COPD: Mikrobiom der Lunge gibt Hinweise auf Subtyp und Exazerbationsrate

Mayhew D et al. Longitudinal profiling of the lung microbiome in the AERIS study demonstrates repeatability of bacterial and eosinophilic COPD exacerbations. Thorax 2018; DOI 10.1136/thoraxjnl-2017-210408

Veränderungen der Lungenflora gehen bei COPD-Patienten mit einer höheren Komplikationsrate einher. Ob sich die verschiedenen Subtypen der Krankheit aber ebenfalls anhand des Mikrobioms differenzieren lassen, haben Mayhew und Kollegen mit Hilfe der AERIS Studie genauer untersucht. Dabei analysierten sie auch die Zeitstabilität der bakteriellen Zusammensetzung.

Die Heterogenität der Krankheitsverläufe von COPD-Patienten stellt insbesondere für die Therapieplanung eine große Herausforderung dar. Biomarker zur Differenzierung von Subtypen und zur Einschätzung der Exazerbationsrate werden daher dringend benötigt. Da es bereits Belege für Veränderungen der Lungenflora gibt, die bei COPD mit der Symptomschwere scheinbar zusammenhängen, wollten nun Mayhew und sein Team die Charakteristika des Lungenmikrobioms und ihre Zeitstabilität bei COPD-Patienten genauer betrachten. Die Untersuchung war dabei Teil der sogenannten AERIS Studie (Acute Exacerbation and Respiratory InfectionS in COPD) und wurde als prospektive Kohortenstudie im Längsschnittdesign durchgeführt.

Innerhalb eines Jahres sammelten die Forscher mehrere Sputumproben von Patientinnen und Patienten mit der gesicherten Diagnose einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Teilnehmer mussten zwischen 40 und 85 Jahre alt sein, die Untersuchungen erfolgten zwischen Juni 2011 und Juni 2012 unter Leitung der Universitätsklinik Southampton. Alle Patienten wurden in stabilen Krankheitsphasen monatlich untersucht und gaben jeweils eine Sputumprobe nach gängigen Standards ab. Im Fall einer akuten Exazerbation stellten sich die Patienten zusätzlich innerhalb von 72 Stunden in der Klinik vor. Die Klassifikation der COPD-Subtypen erfolgte nach Exazerbationstypen sowie nach Ergebnis von Bakteriologie, Virologie und Eosinophilenzahl. Zur Profilbestimmung des Mikrobioms griffen die Autorinnen und Autoren auf das Verfahren der Hochdurchsatz-Sequenzierung des 16S ribosomalen RNA-Gens zurück. Um die Wahrscheinlichkeit wiederholter Exazerbationen mit vergleichbarem mikrobiellem Profil vorhersagen zu können, arbeiteten Mayhew und Kollegen mit dem Markov Kettenmodell. Dabei handelt es sich um einen stochastischen Prozess, bei dem auf Basis einer begrenzten Vorgeschichte Aussagen über zukünftige Entwicklungen getroffen werden können.

Intraindividuelle Stabilität des Mikrobioms

127 Patienten bildeten die ursprüngliche Kohorte, 584 Sputumproben von 101 Patienten konnten in der finalen Auswertung berücksichtigt werden. Teilnehmer waren durchschnittlich 67,1 Jahre alt, 41,6 % von ihnen weiblich. In 44,6 % bzw. 39,6 % der Fälle waren die Krankheitsverläufe nach den GOLD-Stadien moderat bzw. schwer ausgeprägt, die mittlere FEV_1 nach Bronchodilatator lag bei 47,1 % vom Sollwert. Von den 584 Sputumproben entfielen 423 auf die Routinebesuche während stabiler Krankheitsphasen, die übrigen 161 Proben wurden während einer Exazerbationsphase entnommen. Je häufiger die Exazerbationsrate, desto geringer war die zeitliche Stabilität der Zusammensetzung des Mikrobioms der Lunge. Analysen mithilfe des Markov Kettenmodells ergaben, dass sich bakterielle und eosinophile Exazerbationen bei demselben Patienten mit größerer Wahrscheinlichkeit wiederholten. Bei viral bedingten Krankheitsverschlimmerungen konnten die Autoren hingegen diese Entwicklung nicht belegen. Der Nachweis von Bakterien der Gattung *Haemophilus* und *Moraxella* war mit einer größeren Krankheitsschwere, einer höheren Exazerbationsrate sowie mit dem Auftreten von Bronchiektasen verbunden.

FAZIT

Für das Mikrobiom der Lunge konnten die Autorinnen und Autoren eine gewisse Zeitstabilität belegen, der Nachweis von ***Haemophilus*** und ***Moraxella*** ging mit einer höheren Exazerbationsrate und Krankheitsschwere einher. Die Forscher konnten für die einzelnen COPD-Subtypen deutliche Profilunterschiede feststellen und betrachten diese als wertvollen Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Wirkstoffe und Biomarker.

Annika Simon, Hannover

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.