

SARCOIDOSI: MANIFESTAZIONE DI IPERERERGIA A PROPIONIBATTERI, E MICOBATTERI?

Sul primo numero del 2008 di Sarcoidosis è apparso un articolo che rinnova il dibattito più che cinquantennale sul ruolo dei micobatteri in Europa o dei propionibatteri in Giappone nella patogenesi della sarcoidosi.

“*Quantitative analysis of propionibacterial DNA in bronchoalveolar lavage cells from patients with sarcoidosis*” di Hirohisa Ichikawa e Colleghi dimostra che il numero di copie di DNA di *Propionibacterium acnes* nelle cellule del BAL di pazienti con sarcoidosi era significativamente maggiore di quello riscontrato in pazienti con altra malattia polmonare, suggerendo che *P. acnes* potrebbe avere un ruolo nella patogenesi della sarcoidosi e, più in generale, che l’allergia a batteri potrebbe avere nella sarcoidosi, come in diverse forme di polmonite allergica, un ruolo importante. L’editoriale della Professoressa W. Drake, della Vanderbilt University di Nashville (Tennessee, USA), che è autrice di importanti studi sulla risposta immune ad antigeni micobatterici in pazienti con sarcoidosi, puntualizza i termini dell’annosa domanda se i micobatteri od i propionibatteri siano patogeni o commensali. Ichikawa e Colleghi dimostrano la presenza del possibile patogeno. Non dimostrano nei soggetti con sarcoidosi una risposta immune di tipo TH1 al propionibatterio *acnes*, ma riportano una correlazione positiva fra livelli di DNA e biomarcatori dell’inflammatione granulomatosa. Ciò porta a chiedersi se una terapia antibiotica mirata potesse essere curativa/adiuvante nella terapia della malattia granulomatosa. *The quest is still on...*

Wonder P. Drake: When a commensal becomes a pathogen.

La sarcoidosi è una malattia granulomatosa ad eziologia ignota diffusa in tutto il mondo. La mancata indi-

viduazione di un agente causale, ad oggi rappresenta il maggior limite allo sviluppo di adeguate strategie terapeutiche. Aspetti patologici ed immunologici della malattia suggeriscono il ruolo di agenti di natura infettiva. L’analisi molecolare dei campioni di tessuto patologico rappresenta un valido metodo per l’identificazione di agenti eziologici di natura microbica.

In questo numero di Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Disease, Ichikawa et al, riportano differenze quantitative della presenza di acidi nucleici di *P. acnes* in lavaggi bronchiolo-alveolari (BAL) di pazienti affetti da sarcoidosi rispetto ai BAL nella popolazione di controllo. Nel dimostrare questa differenza, gli autori forniscono ulteriori evidenze della partecipazione delle specie di *Propionibacterium* nella patogenesi della sarcoidosi. Inoltre, gli autori riportano una correlazione positiva dei livelli di DNA di *P. acnes* con l’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE), così pure con il numero di macrofagi nel BAL dei pazienti con sarcoidosi. I livelli di ACE spesso corrispondono alla quantità di tessuto granulomatoso, di conseguenza la correlazione quantitativa di *P. acnes* con i livelli di ACE e di macrofagi suggerisce che i microrganismi siano presenti all’interno delle lesioni granulomatose e, più precisamente, all’interno dei macrofagi dell’ospite. Gli autori non riportano una distinzione per la presenza di *P. granulorum*. Un recente lavoro cita l’efficacia di minociclina nel trattamento di un paziente con sarcoidosi muscolare con biopsia positiva per proteine del *P. acnes*. La risoluzione clinica della malattia è stata descritta durante il trattamento con minociclina anche se la lesione granulomatosa si ripresentava rapidamente durante la sospensione del farmaco, suggerendo che un effetto immunomodulante piuttosto che antimicrobico stava determinando la risoluzione del quadro patologico.

L'ipotesi che suggerisce un ruolo patogenetico per il *P. acnes* potrebbe essere ulteriormente rafforzata dalla constatazione che la presenza del microrganismo nel granuloma sarcoideo rappresenta l'agente patogeno piuttosto che un commensale che concorre alla formazione del granuloma, come è stato descritto nel caso di alcuni micobatteri. Ciò può essere determinato dalla concomitante analisi molecolare per DNA di *P. acnes* in popolazioni di controllo affette da patologie granulomatose ad eziologia nota come l'istoplasmosi, la blastomicosi e la criptococcosi. Perlomeno 22 dei 30 soggetti nella popolazione di controllo in questo studio potevano essere affetti da infiammazione non granulomatosa. Inoltre, l'analisi molecolare per geni "house-keeping" come 16S rRNA potrebbe non riflettere infezione attiva. Al contrario, un'analisi che dimostri l'attivazione dell'espressione di geni per fattori di virulenza microbica supporterebbe un ruolo patogenetico di *P. acnes* ed aiuterebbe a comprendere quando tale batterio rappresenti un semplice commensale. Il riscontro simultaneo di acidi nucleici microbici e di risposte immuni contro

fattori di virulenza dello stesso microbo potrebbe avvalorare tale ipotesi e potrebbe suggerire un'adeguata terapie antibiotica in ambito terapeutico.

Infine, un auspicabile obiettivo è rappresentato dal raggiungimento della piena comprensione del ruolo dell'interazione tra micobatteri patogeni e *P. acnes* (già conosciuto come *Corynebacterium acnes*). Circa tre decenni fa, il batteriologo Lane Barksdale riportava la presenza di *Corynebacterium acnes* in biopsie di pazienti con lebbra e tubercolosi. E' possibile che sia i micobatteri che i propionibatteri abbiano un ruolo nella patogenesi della sarcoidosi. Studi recenti hanno riportato la presenza di *P. acnes* in soggetti con tubercolosi. E' opportuno che non si perda la rara opportunità per comprendere il possibile ruolo di una simbiosi microbica nella patogenesi della sarcoidosi.

Sarcoidosis Vasculitis and diffuse lung diseases 2008; 25; 10-11

News dalla Malattie Rare Polmonari