

Pacienti s karcinomem močového měchýře mají nižší diverzitu močového mikrobiomu než kontroly s benigním onemocněním

Hrbáček J.¹, Hanáček V.¹, Tláškal V.², Čermák P.³, Zachoval R.¹

¹ Urologická klinika 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

² Laboratoř environmentální mikrobiologie, Mikrobiologický ústav AVČR, Praha

³ Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod

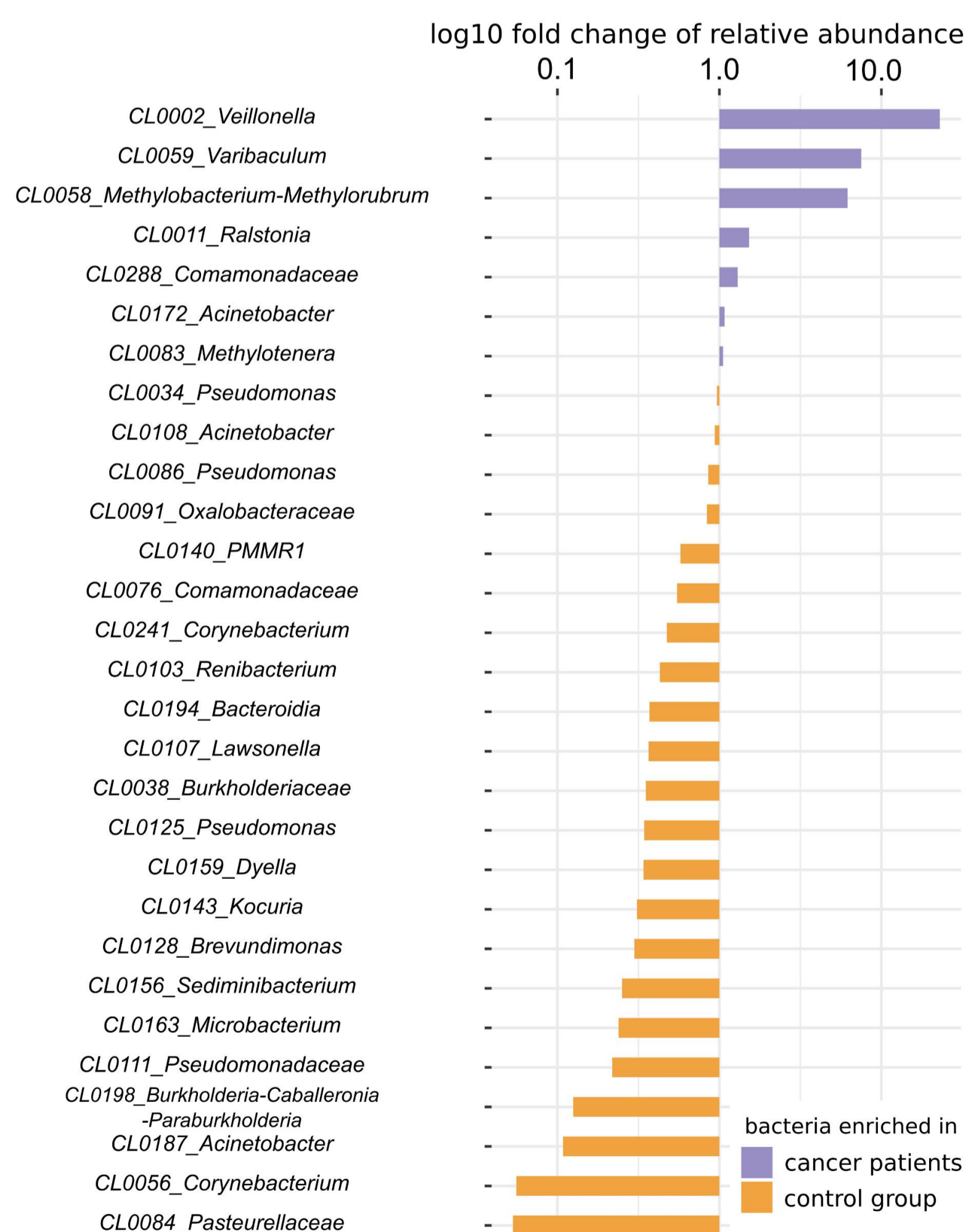
Výzkum močového mikrobiomu (MM) dosud odhalil spojitost mezi složením bakteriálních komunit v močovém měchýři a různými patologickými stavy: se symptomy dolních močových cest, s pánevní bolestí nebo s urgentní inkontinencí. Cílem studie bylo popsat složení MM u mužů a porovnat jej mezi pacienty s karcinomem močového měchýře a kontrolami.

Metody

Pacientům podstupujícím endourologický zákrok v anestézii byl na začátku výkonu aseptickou katetrizací odebrán vzorek moči. Po extrakci bakteriální DNA byl hypervariabilní region V4 genu pro 16S rRNA amplifikován metodou polymerázové řetězové reakce s použitím primerů 515F a 806R. Bakteriální DNA byla sekvenována na platformě Illumina MiSeq. Pro popis MM jsme používali standardní indexy alfa a beta diverzity.

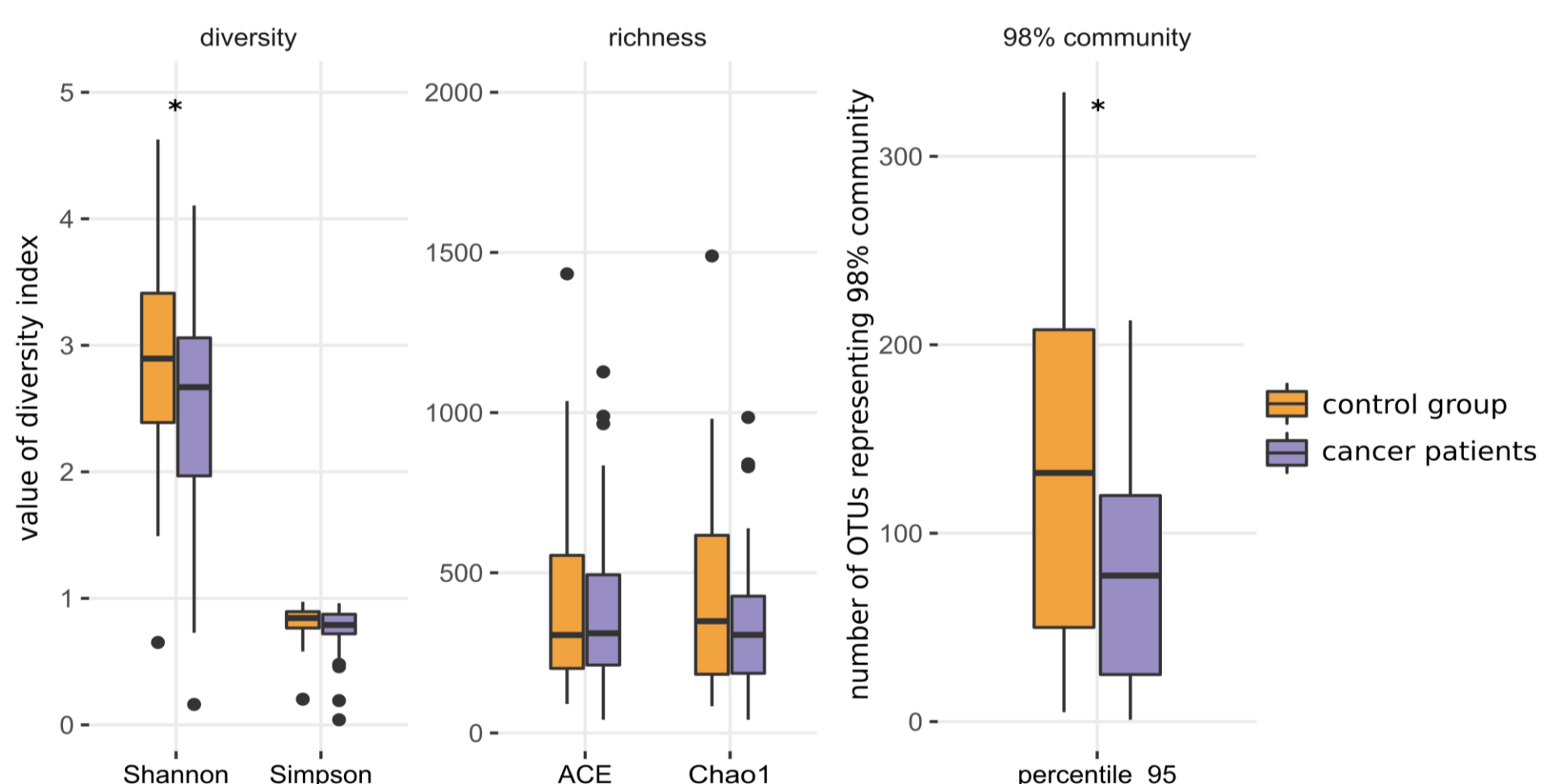
Výsledky

Od srpna 2019 do února 2021 bylo odebráno 75 vzorků, z nichž 63 bylo zahrnuto do závěrečné analýzy. Průměrný věk mužů byl 65,1 let ($\pm 12,5$). Pro karcinom močového měchýře bylo operováno 34 z nich, 29 mělo benigní onemocnění (litiáza horních močových cest, $n=21$; BPH, $n=8$). Pacienti s karcinomem měli nižší bohatost a diverzitu MM než kontroly (počet operačních taxonomických jednotek pokrývajících 98 % mikrobiální komunity: 83 vs. 139 ($p=0,015$)) a Shannonův index: 2,46 vs. 2,94 ($p=0,049$), obr. 1). Pokud jde o rozdíly ve složení mikrobiálních komunit (beta diverzitu), určité taxony byly zastoupeny násobně více u pacientů s karcinomem (Veillonella, Varibaculum, Methylobacterium-Methylobacterium a další) nebo naopak u kontrol (zejména Pasteurellaceae, Corynebacterium, Acinetobacter, obr. 2).



Obrázek 2.

Přehled rodů, které jsou statisticky významně více zastoupeny u pacientů (fialové pruhy, napravo od 1,0), nebo u kontrol (žluté pruhy, nalevo od 1,0) a zároveň jsou zastoupeny u významné části vzorků z dané skupiny.



Obrázek 1.

Porovnání indexů alfa-diverzity u pacientů s nádorem moč. měchýře a u kontrol. Indexy Chao1, ACE, Shannon a Simpson jsou matematickým vyjádřením počtu druhů v kombinaci s rovnoměrností a relativní četností jejich zastoupení. Percentile_95 vyjadřuje počet rodů, které svou relativní četností pokrývají 95% mikrobiální komunity ve vzorku.

Závěr

V druhé největší studii svého druhu na světě a jediné, která využívá výhradně katetrizovaných vzorků moči, měli pacienti s karcinomem močového měchýře nižší bohatost a diverzitu MM než kontroly. Určili jsme konkrétní taxony signifikantně více zastoupené u pacientů s nádorem nebo naopak u kontrol.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO („Fakultní Thomayerova nemocnice – FTN, 00064190“)