



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

Nežijeme jenom nemocí COVID-19: Nadbytek soli může snižovat odolnost proti bakteriálním infekcím

Infekce koronaviry ovládá naši mysl. Ale nesmíme zapomínat na další zdravotní problémy. Podle údajů EU (2017) u nás v ČR v souvislostech vysoké spotřeby soli zemře zbytečně předčasně až 6800 osob ročně. Nová vědecká studie prokázala, že sůl ovlivňuje imunitní odpověď těla. Neutrofilů od zdravých lidských dobrovolníků byly méně schopné kontrolovat bakterie *ex vivo*, po konzumaci diety s vysokým obsahem soli. Naše dieta má obvykle 3x větší nadbytek soli, než je maximální doporučení (5g/osobu/den). Zjištění vědců ukazují, že lidé mohou být méně odolní vůči bakteriálním infekcím. A my s tím zatím nic moc neděláme. Proč? Pojďme to společně zkusit zlepšit pro děti ve školních jídelnách! Čtěte originální publikaci v EN.

Nová vědecká studie (25.3.2020) prokázala, že sůl ovlivňuje imunitní odpověď. Může narušit antibakteriální reakce neutrofilů. U myši s dietou s vysokým obsahem soli došlo v exacerbované ledvině k systémovým infekcím *E. coli* nebo *Listeria monocytogenes*, v důsledku snížené kapacity neutrofilů. Snížená kapacita neutrofilů nebyla přímo způsobena solí nebo močovinou, ale byla závislá na hyperglukokortikoidismu, indukovaném solí. Bylo také prokázáno, že neutrofilů od zdravých lidských dobrovolníků byly méně schopné kontrolovat bakterie *ex vivo*, po konzumaci diety s vysokým obsahem soli. Vzhledem k tomu, že naše dieta má nadbytek soli, tato zjištění ukazují, že lidé mohou být méně odolní vůči bakteriálním infekcím.

A high-salt diet compromises antibacterial neutrophil responses through hormonal perturbation

Katarzyna Jobin, Natascha E. Stumpf, Sebastian Schwab, Melanie Eichler, Patrick Neubert, Manfred Rauh, Marek Adamowski, Olena Babyak, Daniel Hinze, Sugirthan Sivalingam, Christina Weisheit, Katharina Hochheiser, Susanne Schmidt, Mirjam Meissner, Natalio Garbi, Zeinab Abdullah, Ulrich Wenzel, Michael Hölzel, Jonathan Jantsch and Christian Kurts

Science Translational Medicine 25 Mar 2020: Vol. 12, Issue 536, eaay3850 DOI: 10.1126/scitranslmed.aay3850 Salting neutrophils' game

Sodium chloride (salt) has been shown to invigorate immune responses in various contexts. In contrast, Jobin *et al.* now show that salt can impair neutrophil antibacterial responses. Mice on a high-salt diet experienced exacerbated *E. coli* kidney or systemic *Listeria monocytogenes* infections due to reduced capacity of neutrophils to kill ingested bacteria. The neutrophil deficiencies were not due directly to salt or urea but instead were dependent on salt-induced hyperglucocorticoidism. In addition, neutrophils from healthy volunteers were less capable of controlling bacteria *ex vivo* after consumption of a high-salt diet. Given that the typical Western diet is replete with salt, these findings reveal that people might be making themselves more vulnerable to bacterial infections.

Abstract

The Western diet is rich in salt, which poses various health risks. A high-salt diet (HSD) can stimulate immunity through the nuclear factor of activated T cells 5 (Nfat5)-signaling pathway, especially in the skin, where sodium is stored. The kidney medulla also accumulates sodium to build an osmotic gradient for water conservation. Here, we studied the effect of an HSD on the immune defense against uropathogenic *E.*



coli-induced pyelonephritis, the most common kidney infection. Unexpectedly, pyelonephritis was aggravated in mice on an HSD by two mechanisms. First, on an HSD, sodium must be excreted; therefore, the kidney used urea instead to build the osmotic gradient. However, in contrast to sodium, urea suppressed the antibacterial functionality of neutrophils, the principal immune effectors against pyelonephritis. Second, the body excretes sodium by lowering mineralocorticoid production via suppressing aldosterone synthase. This caused an accumulation of aldosterone precursors with glucocorticoid functionality, which abolished the diurnal adrenocorticotrophic hormone-driven glucocorticoid rhythm and compromised neutrophil development and antibacterial functionality systemically. Consistently, under an HSD, systemic *Listeria monocytogenes* infection was also aggravated in a glucocorticoid-dependent manner. Glucocorticoids directly induced Nfat5 expression, but pharmacological normalization of renal Nfat5 expression failed to restore the antibacterial defense. Last, healthy humans consuming an HSD for 1 week showed hyperglucocorticoidism and impaired antibacterial neutrophil function. In summary, an HSD suppresses intrarenal neutrophils Nfat5-independently by altering the local microenvironment and systemically by glucocorticoid-mediated immunosuppression. These findings argue against high-salt consumption during bacterial infections.

prof. J.Ruprich, CZVP SZÚ, 27.3.2020