

Hygiene-Hypothese

Schützt Hausstaub-Endotoxin vor Allergien?

MEDSCAPE

Es ist kein Geheimnis mehr, dass immer mehr Menschen in Industrieländern an Allergien leiden. Nach der Hygiene-Hypothese wird das Aufwachsen von Säuglingen und Kleinkindern in keimarmer Umgebung hierfür verantwortlich gemacht. Umgekehrt soll eine frühzeitige immunologische Auseinandersetzung etwa mit Endotoxin im Hausstaub vor einer Allergisierung schützen – eine These, die bislang jedoch noch nicht als bewiesen gelten kann, wie Waltraud Eder und Erika von Mutius meinen.

Die Zahlen klingen dramatisch: In Industrieländern wie Australien und Neuseeland leiden angeblich bereits 50 Prozent der Bevölkerung unter Allergien. Kinder sind von der Zunahme besonders stark betroffen: etwa jedes dritte Kind weist in zivilisierten Ländern eine Allergie auf, in Form von Heuschnupfen, allergischem Asthma und/oder Neurodermitis.

Bei der Frage nach den Ursachen für die Zunahme atopischer Erkrankungen hat sich mittlerweile die Auffassung durchgesetzt, dass neben der genetischen Disposition die Lebensbedingungen in den Industrieländern von entscheidender Bedeutung sind. Auf einen vereinfachenden Nenner gebracht, liesse sich sagen: Allergien sind der Preis dafür, dass Menschen in den ersten Lebensjahren weniger Infektionen erleiden, in keimarmer Umgebung aufwachsen und die mangelnde Beschäftigung des frühkindlichen Immunsystems mit Erregern oder deren Zerfallsprodukten gleichsam in eine Art Autoaggression umschlägt.

Auffallend ist, dass unter weniger hygienischen Bedingungen nicht nur häufiger Infektionskrankheiten zu beklagen sind, sondern genererell ein geringerer Kontakt mit bakteriellen Zerfallsprodukten zu erwarten ist; diese sind als Antigene aufzufassen und damit als Stimulatoren einer früh einsetzenden Immunabwehr. Insbesondere ist Endotoxin, eine Gruppe von Lipopolysacchariden auf der Oberfläche von gramnegativen Bakterien, in den Fokus der Aufmerksamkeit geraten. Es konnte nämlich in zahlreichen epidemiologischen Studien gezeigt werden, dass die Prävalenz atopischer Erkrankungen invers mit den Endotoxinspiegeln korrelierte, die im Matratzenstaub ermittelt wurden. Schützt Endotoxin-Exposition also vor Allergien? Das erscheint, wie die

Merk-sätze

- Epidemiologischen Studien zufolge finden sich seltener Atopien bei Menschen, die einer hohen Endotoxinkonzentration im Hausstaub ausgesetzt sind.
- Der dahinter steckende molekulare Mechanismus ist bislang ungeklärt.
- Prospektive Langzeitstudien zur Frage von Endotoxinexposition und Allergieentwicklung stehen noch aus.

Autorinnen meinen, zunächst einmal eine provokante These. Bei Industriearbeitern, die hohen Endotoxin-Konzentrationen ausgesetzt sind, finden sich nämlich häufig schwere respiratorische Erkrankungen. Endotoxin hat proinflammatorische Wirkungen: Seine Inhalation führt zu Bronchokonstriktion und neutrophiler Atemwegsinfektion und zu systemischen Immunreaktionen wie Leukozytose mit Neutrophilie. Zudem sind Asthmatiker hypersensitiv gegen Endotoxin, und der Schweregrad ihrer Erkrankung scheint mit der Endotoxin-Exposition der häuslichen Umgebung zusammenzuhängen. Pathophysiologisch gesehen soll Endotoxin beim sich erst entwickelnden Immunsystem die T1-Helferzellen stimulieren, die dann über die T2-Helferzellen ein Übergewicht erhalten; diese wiederum scheinen bei der Entwicklung des allergischen Asthmas und anderer allergischer Erkrankungen eine steuernde Rolle zu spielen. Epidemiologische Studien zeigen, dass Endotoxin-Konzentrationen im Hausstaub besonders hoch sind in Umgebungen, die

Hygiene-Hypothese

als allergieprotektiv gelten, also in grossen Familien, in Kinderkrippen, auf Bauernhöfen und bei Haustierhaltern. Andererseits, geben die Autorinnen zu bedenken, hätten nur wenige Studien die Endotoxin-Exposition im frühen Lebensalter mit der Häufigkeit später auftretender allergischer Erkrankungen untersucht. In den nächsten Jahren werden derzeit stattfindende Lagzeituntersuchungen die noch offene Frage klären nach dem Einfluss von Hausstaub-Endotoxin auf Kleinkinder, die durch eine pfeifende Atmung auffallen. Bis dahin solle man, so die Autorinnen, mit Aussagen zum protektiven Effekt von Endotoxin etwas zurückhaltend sein. Unklar ist nach wie vor auch, ob möglicherweise bereits das pränatale Immunsystem beeinflusst wird. In einer prospektiven Kohortenstudie bei Neugeborenen wurde beispielsweise der Hausstaub in Matratzen der Mütter gemessen, und es fand sich ein inverses Verhältnis zu IgE-Konzentrationen im Herzblut der Nach-

kommen. Daraus wurde abgeleitet, dass Endotoxin bereits auf fetale T-Zellen Einfluss nehmen könnte. Bei den betroffenen Kindern, bestätigten nachfolgende Untersuchungen, fand sich dann im Alter von zwei Jahren eine positive Korrelation zur Zahl der T1-Helferzellen. Allerdings liess sich eine atopische Sensibilisierung auf inalative Allergene nur bei 5 Prozent feststellen, ohne dass sich eine Beziehung zur Endotoxin-Exposition ausmachen liess. «Es scheint eher so zu sein, dass Kinder von atopischen Eltern hohe spezifische IgE-Antikörper produzieren, wenn sie stark exponiert sind.» Die Produktion von spezifischem IgE auf inhalative Allergene steigt stark mit dem Alter, und jene Kinder, die im Alter von zwei Jahren gegen häufige Allergene sensibilisiert sind, könnten eine Gruppe repräsentieren, die eine starke genetische Prädisposition aufweist und anders reagiert als solche ohne erbliche «Belastung». Die Autorinnen weisen auch darauf hin,

dass die postulierten gegenläufigen Aufgaben der T1- und T2-Immunreaktion zwar ein anschauliches Modell beschreiben würden, das aber letztlich zu simpel sei: Die einfache Annahme, dass die überschiessende T2-Antwort Resultat einer ausbleibenden T1-Stimulation sei, erscheint so nicht mehr haltbar. Stattdessen geht man heute eher von einer allgemeinen Dysregulation des Immunsystems aus. Zentral sind dabei so genannte T-Regulationszellen, die die T1- und T2-Immunantwort ausbalancieren. ●

Uwe Beise

Waltraud Eder, Erika von Mutius: Hygiene hypothesis and endotoxin: what is the evidence? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004; 4 (2): 113–117.

Die Arbeit ist nachzulesen unter www.medscape.com/viewarticle/472688