

Einfluss des Darmmikrobioms auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen

Funktioniert der «Stallschutz» via Darmflora?

Kinder, die auf Bauernhöfen aufwachsen, entwickeln seltener Allergien als Kinder, die keinen «Kuhstallkontakt» haben. Die immunologischen Schutzmechanismen waren bisher unbekannt. Schweizer Forscher bringen nun etwas Licht in dieses Dunkel: Offenbar verändert die Kuhstallumgebung auch die Darmflora, was sich direkt auf das Immunsystem auswirkt.

Schon vor über 15 Jahren konnte Prof. Erika von Mutius (LMU Universität München) belegen, dass Kinder, die auf einem Bauernhof mit Tierhaltung aufwachsen, deutlich seltener unter Allergien leiden als Kinder aus der gleichen Ortschaft, die aber nicht in einem landwirtschaftlichen Betrieb wohnten. Bisher wurden als Schutzfaktoren vor allem die höhere Allergendichte und das Umweltmikrobiom angesehen. Wie diese Faktoren allerdings genau das Immunsystem beeinflussen, wird immer noch erforscht.

Kuhstallmäuse vs. Labormäuse

Der Magen-Darm-Trakt gilt als eines der grössten immunologisch aktiven Organe des Körpers. Daher ist der Darm auch vermehrt in den Blick der Immunologen geraten – auch in Sachen «Kuhstallschutz» bei Allergien. Schweizer Wissenschaftler der Universität Genf haben nun eine Mäusegruppe entweder in einem Kuhstall aufgezogen oder unter Laborbedingungen (university animal facility = AF) (1). Beide Mauspopulationen wurden in einem standardisierten Verfahren Kontaktallergenen ausgesetzt. Im Blut wurden sowohl die Leukozyten, vor allem die T-Zellen, sowie deren Zytokinproduktion untersucht.

Ergebnis: Mäuse, die auf dem Bauernhof geboren wurden, neigten deutlich weniger zu einer Kontaktallergie als die Labormäuse. Tauschte man die Mäuse zwischen den verschiedenen Umgebungen aus, entwickelten die Mäuse, die ursprünglich aus dem Labor kamen, ebenfalls einen Allergieschutz, wenn dieser Austausch sehr früh, vor der achten Lebenswoche, stattfand.

Bei den immunologischen Parametern zeigten die Mäuse vom Kuhstall eine frühe Immunaktivierung mit einer höheren CD4⁺-T-Zellpopulation. Das Zytokinprofil verschob sich zu einem IL-17/IL-22-Profil, begleitet von einer höheren IL-10-Sekretion. Die Analyse des Mikrobioms der Mäuse zeigte deutliche Unterschiede, vor allem im Zeitfenster zwischen der 4. und der 20. Woche. Auffällig war beim Mikrobiom der Bauernhofmäuse der hohe Gehalt an murinem Mastadenovirus B.

Fazit der Genfer Wissenschaftler: Die Bauernhofumgebung erzeugt einen starken allergieprotektiven Stimulus für IL-22 und aktivierte CD4⁺-T-Zellen. Setzt dieser Stimulus früh im Leben ein, schützt dies offenbar vor einer Kontaktallergie der Haut. Ob ein viraler Trigger entscheidenden Einfluss auf den Allergieschutz hat, muss noch untersucht werden.

Mäuse ohne MAVS

Dass Viren beziehungsweise die Virenabwehr im Darm bei der Allergieentstehung von Bedeutung sind, hat eine Forschergruppe unter der Leitung des Centre national de la recherche scientifique (CNRS) belegt. Untersucht wurden die Zusammenhänge zwischen einer veränderten Darmflora und schweren allergischen Hauterkrankungen an Mäusen, bei denen das Gen für das antivirale Protein MAVS (Mitochondrial AntiViral-Signaling protein) unterdrückt wurde. MAVS spielt eine Schlüsselrolle bei der Erkennung von Viren durch das Immunsystem.

Die Darmflora dieser Non-MAVS-Mäuse unterscheidet sich in ihrer Zusammensetzung von der Darmflora normaler Mäuse. Zudem entwickeln diese Non-MAVS-Mäuse schwere allergische Hautsymptome. Transplantiert man die Darmflora der Non-MAVS-Mäuse auf die gesunden Nager, führt dies zu einer erhöhten Permeabilität der Darmwand, was wiederum bestimmten Darmbakterien erlaubt, in die Milz und die Lymphknoten zu wandern und dadurch die Schwere von allergischen Hautreaktionen zu verstärken. Und tatsächlich zeigten nun auch die Kontrollmäuse unter Provokation allergische Ekzeme.

Die Forscher hoffen, dass sich künftig durch die Beeinflussung des Darmmikrobioms neue Therapiemöglichkeiten gegen Ekzeme entwickeln lassen. ▲

Angelika Ramm-Fischer

Referenzen:

1. Frossard CP et al.: The farming environment protects mice from allergen-induced skin contact hypersensitivity. Clin Exp Allergy 2017; 47(6): 805-814.
2. Plantamura E et al.: MAVS deficiency induces gut dysbiotic microbiota conferring a pro-allergic phenotype. PNAS 2018. DOI: 10.1073/pnas.1722372115.