

Der Bauernhof-Effekt, so klar wie nie zuvor

Ein internationales Forschungsteam unter Leitung von Prof. Dr. Markus Ege vom Dr. von Haunerschen Kinderspital des LMU Klinikums München und dem Institut für Asthma- und Allergieprävention am Helmholtz Munich hat erstmals identifiziert, welche Bakterien in der Stallluft für den sogenannten „Bauernhof-Effekt“ verantwortlich sind, der vor Allergien, Asthma und Heuschnupfen schützen kann.

Kinder, die in einer bäuerlichen Umgebung aufgewachsen sind, bekommen weniger Allergien, Heuschnupfen und Asthma als Stadtkinder. Dieser sogenannte Bauernhofeffekt wurde in mehreren Beobachtungsstudien weltweit ermittelt. Höchstwahrscheinlich ist er darauf zurückzuführen, dass diverse Bakterien aus der Stallluft überschießende Entzündungsreaktionen des Immunsystems verhindern, wie sie für Allergien, Heuschnupfen und Asthma kennzeichnend sind. Aber welche Bakterien genau? Ein internationales Forscherteam unter Leitung von Prof. Dr. Markus Ege vom Dr. von Haunerschen Kinderspital des LMU Klinikums und dem Institut für Asthma- und Allergieprävention am Helmholtz Munich haben erstmals gezeigt, „welche Bakterien in der Stallluft den Bauernhofeffekt auslösen, welche Stoffe der Bakterien ihn vermitteln und an welchen Rezeptoren im Körper sie andocken, um ihre potenzielle schützende Wirkung zu entfalten.“ Die Ergebnisse wurden im Fachblatt „New England Journal of Medicine – Evidence“ veröffentlicht.

Seit Jahren liest man immer wieder von der Hygienehypothese. Sie war 1989 entstanden, nachdem drei Jahrzehnte lang ein dramatischer Anstieg von Allergien, Heuschnupfen und Asthma bei Kindern in westlichen Industrienationen beobachtet worden war. Alles Erkrankungen, bei denen das Immunsystem entzündlich überreagiert und körpereigene Strukturen angreift. Warum? Aus Unterforderung in der frühen Kindheit – besagt die Hygienehypothese: Das Abwehrsystem von Kindern, die zu wenig mit Umweltkeimen und banalen Schnupfenviren konfrontiert sind, läuft leichter fehl. „Mädchen und Jungen, die auf Bauernhöfen aufgewachsen und einer großen Vielfalt von Mikroben ausgesetzt sind, haben das Problem deutlich seltener“, sagt Prof. Markus Ege. Denn ihr Immunsystem ist ständigen bakteriellen Sparringpartnern aus der Stallluft ausgesetzt und wird damit so trainiert, dass überschießende Entzündungsreaktionen vermieden werden.

Eindeutig bewiesen ist die Hygienehypothese allerdings nicht. Denn sie beruht weitgehend auf Beobachtungsstudien. „Diese können nur mehr oder weniger überzeugend Zusammenhänge nahelegen“, sagt Epidemiologe Ege: „Aber mit unserer neuen Studie können wir das nun sehr plausibel tun, weil wir die einzelnen Glieder der vermuteten Kausalkette benennen können: Bakterien, die beteiligten Stoffwechselprodukte der Mikroben und menschliche Rezeptoren.“

Wie vorgegangen wurde

Die Forscher nutzten die Daten von über 1.000 Kindern aus großen europäischen Studien in ländlichen Regionen. Von allen Mädchen und Jungen lagen zwei Arten von Proben vor: Nasenabstriche und Staub aus der Matratze. Zusätzlich wurden bei 47 Bauernhofkindern Staubproben aus Kuhställen genommen. Die Forscher haben dann geschaut, welche Bakterien und Pilze in diesen Proben vorkommen, wie diese Mikroorganismen zusammenhängen und ob bestimmte Mikroben-Gruppen die Mädchen und Jungen vor Asthma schützen.

Dafür verwendeten die Epidemiologen und Bioinformatiker moderne Gen- und Stoffwechselanalysen

und entwickelten am Computer Modelle. Durch eine Art Ausschlussverfahren kamen sie letztlich den entscheidenden Mikroorganismen auf die Schliche. Zusätzlich prüften sie, ob Gene der Kinder diesen Schutz beeinflussen. Zur Bestätigung nutzten die Forscher außerdem Daten aus Frankreich und Finnland.

Die Ergebnisse

„Wir haben wenige Bakterien identifiziert, die wir nun bis auf Spezies-Ebene genau benennen können“, sagt Giulia Pagani, Erstautorin der Studie und Bioinformatikerin am Institut für Asthma- und Allergieprävention bei Helmholtz Munich, „zum Beispiel *Romboutsia timonensis* und *Glutamicibacter arilaitensis*. Diese sogenannten gram-positiven Bakterien vermitteln zusammen zwei Drittel des gesamten Bauernhofeffekts auf Asthma und zur Hälfte auf Heuschnupfen und Neurodermitis.“ Die Bakterien stammen aus dem Verdauungstrakt der Kuh, wo sie Stoffe wie Kynurenin, Xanthin, Alpha-Linolensäure und Stearidonsäure produzieren oder verstoffwechseln, die leicht eingeatmet und von den zwei Rezeptoren AhR und PPAR γ auf den menschlichen Atemwegszellen erkannt werden können. „Diese Rezeptoren“, erklärt Ege weiter, „haben vielfältige Funktionen unter anderem im Immunsystem, sie verhindern vermutlich eine überschießende Entzündungsreaktion.“ Ihre Rolle im Bauernhof-Effekt war zuvor nicht bekannt. Zum ersten Mal ist mithin die gesamte biologische Kette sichtbar: Kuh → Stallluft → Bakterien → Stoffwechselprodukte → menschliche Rezeptoren → Schutz vor Asthma.

Die neuen Erkenntnisse können jetzt von Laborforschern genutzt werden, um die molekularen und zellulären Mechanismen des Bauernhof-Effekts zu entschlüsseln. Das eröffnet die Perspektive, ein Medikament zu entwickeln, das den Bauernhof-Effekt nachahmt – ohne dass sich Kinder dafür im Kuhstall aufhalten müssen.

Originalpublikation:

G. Pagani et al.: Gram-positive bacteria mediate the inverse association of farm exposure and childhood asthma, NEJM Evidence

DOI: <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2500271>

Weitere Informationen:

<https://www.lmu-klinikum.de/newscenter/pressemitteilungen/der-bauernhof-effekt-so-klar-wie-nie-zu-vor/e1c2b58a3f6fc69d>