



Die Relevanz des angeborenen Immunsystems für die atopische Dermatitis

Regina Fölster-Holst

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Abstract aus Suzuki S, et al.: Low Interleukin 10 Production at Birth Is a Risk Factor for Atopic Dermatitis in Neonates with Bifidobacterium Colonization. *Int Arch Allergy Immunol* DOI: 10.1159/000492130.

Keywords

Atopic dermatitis · Bifidobacterium · Cord blood · Innate immunity · Interleukin 10 · Intestinal microbiota · Neonate · Risk factor

Abstract

Background: Altered regulatory immune responses to microbial stimuli and intestinal colonization of beneficial bacteria early in life may contribute to the development of allergic diseases (e.g., atopic dermatitis [AD]). However, few reports have investigated these factors simultaneously. The purpose of this study was to analyze neonatal immune responses to microbial stimuli as well as intestinal colonization of beneficial bacteria, in relation to the development of AD in a birth cohort.

Methods: Pregnant women were recruited, and their infants were followed up until 7 months of age. Levels of interleukin (IL)-10 released from cord-blood mononuclear cells (CBMCs) stimu-

lated with heat-killed gram-positive bacteria (*Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus rhamnosus* GG) and *Lactobacillus*-derived peptidoglycan were measured. Fecal *Bifidobacterium* counts at 4 days and 1 month were quantified using real-time polymerase chain reaction. The development of AD was determined by means of a questionnaire at 7 months of age.

Results: The levels of released IL-10 were significantly lower in infants with AD ($n = 17$) than in infants without AD ($n = 53$) for all stimuli. In infants with fecal *Bifidobacterium*, the incidence of AD was inversely associated with the release of IL-10 from cord blood mononuclear cells.

Conclusion: Our findings suggest that impaired IL-10 production in response to microbial stimuli at birth may be associated with an increased risk of developing infantile AD, even in infants with early colonization of intestinal bifidobacteria.

© 2019 S. Karger AG, Basel

Transfer in die Praxis

Hintergrund

Die atopische Dermatitis (AD) zeigt eine frühe Manifestation (meist schon innerhalb der ersten 6 Monate) und ist im Wesentlichen durch Störungen der epidermalen Barriere, des Immunsystems und des Mikrobioms gekennzeichnet, die alle miteinander interagieren. Die Exposition mit kommensalen Bakterien ist erforderlich, um über die TLR-2-medierte Produktion von regulatorischen Zytokinen wie IL-10 der für atopische Erkrankungen typischen Prädominanz der Th2-Zellen entgegenzuwirken. Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass bei Säuglingen mit AD das intestinale Mikrobiom eine niedrige Kolonisierung von grampositiven Bakterien wie Bifidobakterien und Lactobazillen aufweist. Zudem reduzierte die orale Gabe von LGG bei Schwangeren und anschließend bei Säuglingen bis zum 6. Lebensmonat die Inzidenz von AD um die Hälfte. Die Ergebnisse der finnischen Arbeitsgruppe sind jedoch von anderen Autoren nicht bestätigt worden.

Die vorliegende Arbeit untersuchte die IL-10-Produktion von aus der Nabelschnur stammenden mononukleären Zellen nach Stimulation mit grampositiven Bakterien und TLR-2 Liganden.

Ergebnisse der Studie

Bei 70 Mutter-Kind-Paaren wurde die Studie durchgeführt. 24,3% der Säuglinge hatten bis zum 7. Lebensmonat eine AD entwickelt. Signifikante Unterschiede zwischen Säuglingen mit und ohne AD ließen sich im IL-10-Spiegel der mononukleären Zellen des Nabelschnurblutes nach Stimulierung mit *Bifidobacterium bifidum*, LGG und PGN feststellen. Das war auch der Fall bei Kindern mit intestinaler Besiedlung von Bifidobakterien am 4. Lebensstag und nach einem Lebensmonat. Das untermauert die Relevanz des angeborenen («innate») Immunsystems für die AD. Nicht nachweisbare IL-10-Spiegel wurden lediglich in der AD-Gruppe gefunden. Keine Unterschiede bestanden in der Rate der CD-14-positiven Zellen und TLR-2-positiven CD4-Zellen. Ebenso ließen sich keine Unterschiede im intestinalen Mikrobiom feststellen. Genetische Polymorphismen von IL-10, wie sie in der Literatur beschrieben worden sind, wurden in der Studie nicht untersucht.

Fazit für die Praxis

Die atopische Dermatitis (AD) ist die häufigste chronische Hauterkrankung im Kindesalter. Es ist davon auszugehen, dass jedes 4.–5. Kind im frühen Kindesalter in den westlichen Industrieländern betroffen ist. Die Ursache der Erkrankung ist letztlich nicht vollständig geklärt und wird auf komplexe Interaktionen von genetischen und Umweltfaktoren zurückgeführt. Mit der Untersuchung an Neugeborenen haben die Autoren die Relevanz des angeborenen Immunsystems für die Entwicklung eines atopischen Ekzems unterstrichen. Ob das IL-10 als Prädiktor einer AD anzusehen ist, bedarf allerdings weiterer Studien mit höheren Teilnehmerzahlen. Erst wenn sich die Ergebnisse bestätigen lassen, wäre zu diskutieren, wie das angeborene Immunsystem zu stärken ist. Die Ergebnisse erlauben noch keine Empfehlungen für den Praxis- und Klinikalltag.

Kritik

Die Bestimmung des IL-10 bei Neugeborenen ist nicht neu, jedoch in Kombination mit der Analyse des Mikrobioms des Darmes. Letztendlich ließ sich der erniedrigte IL-10-Spiegel auch bei Säuglingen nachweisen, wenn intestinal bereits eine Kolonisierung mit Bifidobakterien stattgefunden hat.

Die Autoren weisen in der Diskussion bereits selbst auf die Mängel der Studie hin, die sich auf das Studiendesign beziehen. Dazu zählen, dass die Diagnosestellung lediglich anhand von Fragebögen und anschließendem Telefoninterview erstellt wurde, die Teilnehmerzahl zu gering ist und das Follow-up lediglich bis zum 7. Lebensmonat durchgeführt wurde, sodass Kinder nicht erfasst wurden, die erst danach eine AD entwickelten.

Disclosure Statement

Die Autorin erklärt, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf den vorliegenden Wissenstransfer bestehen.

Kontaktadresse: Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3, Haus 19, 24105 Kiel, rfoelsterholst@dermatology.uni-kiel.de