

Af van allergie en astma?

De blootstelling aan micro-organismen op de boerderij

Bacteriën, schimmels en virussen die bij vee voorkomen, blijken een gunstige uitwerking te hebben op allergie en astma. Dick Heederik deed onderzoek naar de micro-organismen waar boerenkinderen dagelijks mee in aanraking komen. door Geertje Dekkers

T

OEN

de eerste mensen zo'n tienduizend jaar geleden vee begonnen te houden, haalden ze niet alleen koeien, varkens of kippen in huis maar ook grote hoeveelheden bacteriën, virussen en schimmels die in en op de dieren leefden. 'Ons immuunsysteem heeft zich daar sindsdien op afgestemd', zegt Dick Heederik, hoogleraar milieu-epidemiologie aan het Institute for Risk Assessment Sciences van de Universiteit Utrecht: 'Door de verstedelijking van onze samenleving, een trend die zeker de laatste vijftig jaar heel snel doorzet, komen veel mensen niet meer in contact met boerderijdieren en daardoor ontspoot het immuunsysteem. Dat is tenminste het idee.' Dat zou verklaren



Dick Heederik.

'Door de verstedelijking van onze samenleving komen veel mensen niet meer in contact met boerderijdieren en daardoor ontspoot het immuunsysteem.'

waarom de laatste decennia in de westerse wereld veel meer allergieën voorkomen dan daarvoor en in de rest van de wereld.

Helemaal in overeenstemming met deze theorie hebben kinderen die opgroeien op een boerderij veel minder last van astma en andere luchtwegallergieën dan stadskinderen. Een groot Europees consortium, waarvan Heederik deel uitmaakt, doet daarom onderzoek naar deze boerenkinderen. In februari dit jaar publiceerden ze erover in de *New England Journal of Medicine*.

'De verminderde kans op astma heeft te maken met blootstelling aan micro-organismen die afkomstig zijn van vee', legt Heederik uit. 'Hoe het precies werkt is nog niet bekend maar de micro-organismen doen iets met het immuunsysteem waardoor mensen minder vatbaar worden voor allergieën. In dit onderzoek hebben we gekeken naar het hele spectrum van organismen in de leefomgeving van boerenkinderen. Hoe breder het spectrum, hoe kleiner de kans op astma en allergie, zo bleek.'

De hypothese van de onderzoekers was anders. Heederik: 'Het was de bedoeling om te bepalen of specifieke micro-organismen verantwoordelijk zijn voor het beschermende effect. Als je kon vaststellen dat van die honderden micro-orga-

nismen er één of twee superbeschermend zijn, dan zou je vervolgens kunnen onderzoeken of het mogelijk is daarmee een vaccin tegen astma te maken.'

'Eén voor één zijn micro-organismen getest om te kijken of die een effect hadden en daar kwam helemaal niets interessants uit', zegt Heederik, 'totdat de denkstap gemaakt werd: laten we eens naar die diversiteit kijken. Ik vond dat eigenlijk wel leuk, want ik heb nooit erg in de *superbug*-theorie geloofd. Die theorie verklaart eerdere waarnemingen namelijk niet goed. Er is veel onderzoek gedaan naar *markers* voor brede categorieën van verschillende bacteriën en schimmels in de omgeving, zoals endotoxinen uit de celwand van zogenoemde gram-negatieve bacteriën. Daaruit bleek dat verschillende markers – van categorieën organismen – samengingen met het beschermende effect. In die kennis over markers lag dus eigenlijk al besloten dat het zeer waarschijnlijk ging om meerdere micro-organismen.'

Overigens lijkt niet alleen de omgang met vee de kans op allergieën te verlagen. Heederik: 'Uit eerder onderzoek van ons, bij volwassen Nederlandse boeren, bleek dat ook landbouwers die alleen planten produceren minder last hebben van allergie. Want ook op planten zitten veel micro-organismen. Denk bijvoorbeeld aan een ui die uit de natte grond komt en die een boer laat drogen. Daar komt ontzettend veel stof van af, vol micro-organismen.'

Het verwarrende is dat boeren toch veel last kunnen hebben van hun luchtwegen. 'Met name varkensboeren hebben veel klachten, door bacteriën in de mest', zegt Heederik. 'Die klachten lijken op allergische astma maar het gaat om een ander mechanisme: er is geen sprake van allergie.' Het boerenbestaan heeft

dus op dit punt niet alleen voordelen. Hoewel bacteriën, schimmels en virussen op de boerderij allergieën helpen voorkomen, kunnen ze de bewoners via een andere route ziek maken.

Aan het onderzoek deden ongeveer negenhonderd kinderen mee. Hun ouders zijn relatief gezien keuterboertjes uit de Oostenrijkse, Zwitserse en voornamelijk de Duitse Alpen – in ieder geval hebben ze niet de grotere productiebedrijven die we in Nederland kennen. Heederik: 'Het zijn boeren die zelf bijvoorbeeld mais verbouwen om hun dieren mee te voeren. Ze hebben een aantal koeien; misschien ook wat varkens of kippen. Ze wonen in het voorhuis van hun boerderij. Als je een deur door gaat, kom je gelijk in de stallen. Als zo'n boer zijn woning in loopt, neemt hij waarschijnlijk ook allerlei micro-organismen mee naar binnen. En de kinderen zullen vast wel eens in de hooiberg spelen en bij de dieren komen. Er is dus intensief contact tussen mens en dier.'

Bij deze kinderen stofzuigden veldwerkers een vierkante meter matras om te bepalen welke stoffen en organismen er in zaten. Ook werden er monsters van de slaapkamerlucht genomen. 'Normaal doe je dat met pompen', zegt Heederik, 'maar als je dat bij ongeveer negenhonderd kinderen moet doen, is dat heel lastig en kostbaar. Daarom hebben we hier in Utrecht simpele technieken ontwikkeld om die stofmonsters te nemen. We hebben een soort folders gevouwen met daarin een elektrostatisch doekje, een Swiffer. Die halen we gewoon bij de Zeeman. De proefpersonen moesten die folders een tijdje open laten staan en dan weer dichtvouwen en terugsturen.' Ver-

'Hoewel bacteriën, schimmels en virussen op de boerderij allergieën helpen voorkomen, kunnen ze de bewoners via een andere route ziek maken.'

der werd bij de kinderen bloed geprikt om na te gaan of ze last hadden van allergieën. Ook werd bepaald hoeveel stikstofoxide ze uitademden, want dat is een maat voor ontstekingen in de longen.

Nog lang niet alle informatie die al het veldwerk opleverde, is verwerkt. 'Het is

EXPOSURE TO ENVIRONMENTAL MICROORGANISMS AND CHILDHOOD ASTHMA

In: NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 24 februari 2011.

door J. Ege Markus, Melanie Mayer, Anne-Cécile Normand, Jon Genuneit, William O.C.M. Cookson, Charlotte Braun-Fahrlander, Dick Heederik, Renaud Piarroux en Erika von Mutius, voor de GABRIELA Transregio 22 Study Group.

steeds zoeken naar geld voor verder onderzoek', zegt Heederik: 'Het huidige artikel is gebaseerd op gegevens van ongeveer de helft van de negenhonderd

'Door dit onderzoek zijn denkrichtingen enigszins bijgesteld, maar de resultaten maken het er niet eenvoudiger op.'

kinderen. Nog lang niet alle ingezamelde monsters zijn geanalyseerd. Er ligt nog van alles te wachten in vriezers van -80 graden.'

Het goede nieuws is dat nieuwe technieken steeds exacter onderzoek van de monsters mogelijk maken. *Deep sequencing* van DNA is bijvoorbeeld in opkomst: 'Daarmee kunnen we binnenkort nog nauwkeuriger kijken welke micro-organismen precies in onze monsters zitten', verwacht Heederik.

Intussen liggen nog stapels vragen te wachten op antwoord. Hoe hangt de variatie in micro-organismen bijvoorbeeld samen met het vóórkomen van endotoxinen, de markers voor gram-negatieve bacteriën? Zorgen die voor de bescherming tegen allergieën? En betekent een breed spectrum aan bacteriën ook een breed spectrum aan endotoxinen? Er is inmiddels ook aandacht voor subtiele verschillen tussen endotoxinen, afkomstig van verschillende gram-negatieve micro-organismen. Heederik: 'Door dit onderzoek zijn denkrichtingen enigszins bijgesteld, maar de resultaten maken het er niet eenvoudiger op.'