

Enge Verwandte: Spulwurm und Milbe

Spulwurmbefall kann epidemiologischen Studien zufolge vor Asthma und Atopie schützen oder Asthma und Atopie fördern. Diese widersprüchlichen Ergebnisse beruhen möglicherweise auf Kreuzreaktivitäten zwischen Spulwurm- und Milbenallergenen.

Ein international zusammengesetztes Forscherteam nahm in einer Experimentalstudie die IgE-Kreuzreaktivität von einem Extrakt des Spulwurms *Ascaris lumbricoides* und Extrakten der beiden Milbenarten *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Blomia tropicalis* unter die Lupe. Dazu wurden die Seren von 24 Asthmapatienten der kolumbianischen Stadt Cartagena entsprechend ihrem Anti-IgE-Titer gegen *A. lumbricoides*, *D. pteronyssinus* sowie *B. tropicalis* und die rekombinanten Allergene rBlo t 10, rBlo t 13 sowie rABA-1 in Gruppen gepoolt. Bei Blo t 10 handelt es sich um ein wichtiges Allergen von *B. tropicalis*, dessen Aminosäuresequenz zu 73% mit der des Tropomyosins von Spulwürmern identisch ist, bei Blo t 13 um ein fettsäure-

bindendes Protein. ABA-1 schließlich ist ein wichtiges Allergen von Spulwurmart, das zur Familie der Polyproteinallergene gehört und über fettsäurebindende Eigenschaften verfügt. Im ELISA sowie im Immunoblot-IgE-Inhibitionstest wurden die Poolseren dann auf Kreuzreaktionen der darin enthaltenen IgE-Antikörper mit dem Spulwurmextrakt und den beiden Milbenextrakten getestet. Als Bindungskonkurrenten zu den in den Extrakten enthaltenen Allergenen wurden die rekombinanten Allergene eingesetzt.

Im Spulwurmextrakt wurden mindestens zwölf IgE-Antikörper-bindende Proteinbereiche nachgewiesen. Die Extrakte von *B. tropicalis* und *D. pteronyssinus* inhibierten zu 83,3% bzw. 79% die IgE-Bindung des Spulwurmextrakts,

während dieser die IgE-Bindung von *B. tropicalis* und *D. pteronyssinus* zu 58,3% bzw. 79,3% inhibierte. Als kreuzreagierende Allergene wurden unter anderem Tropomyosin und Glutathion-S-Transferase identifiziert. Das rekombinante Spulwurmallergen rABA-1 zeigte keine Interaktion mit den gegen Milbenallergene gerichteten Antikörpern.

Fazit: Extrakte von Spulwurm und Milbe zeigen eine hohe Kreuzreaktivität. Damit könnte der Triggereffekt eines Spulwurmbefalls auf die Entwicklung von Asthma und Atopie erklärt werden. In serologischen Tests zum Nachweis einer Infektion mit *Ascaris sp.* sollte zum Ausschluss von unerwünschten Kreuzreaktionen das mit Anti-Milben-IgE nicht wechselwirkende Allergen ABA-1 als Reagens verwendet werden. *bk*

Acevedo N et al. IgE cross-reactivity between *Ascaris* and domestic mite allergens: the role of tropomyosin and the nematode polyprotein ABA-1. *Allergy* 2009; 64: 1635–43

IL-4-Blockade kann Entzündung verstärken

Die TH2-Interleukine IL-4 und IL-13 sind wichtige Mediatoren allergischer Entzündungsreaktionen. Doch eine therapeutische Blockade dieser Interleukine könnte offenbar eher schaden als nützen.

An einem Mausmodell sollte untersucht werden, wie sich ein Fehlen von IL-4 und IL-13 auf die TH17-Antwort auswirkt. TH17-Zellen bilden unter anderem die Interleukine IL-17A und IL-17F, die eine verstärkte Einwanderung von Neutrophilen ins Entzündungsgebiet bewirken. Patienten mit atopischem Ekzem oder Asthma weisen häufig erhöhte IL-17-Spiegel auf.

Für den Tierversuch wurden Wildtyp-Mäuse, IL-4-Knockout(KO)-Mäuse, IL-13-KO-Mäuse und IL-4/IL-13-Doppel-KO-Mäuse mit Ovalbumin epikutant sensibilisiert und dann einer Atemwegsprovokation mit Ovalbumin ausgesetzt. Im Vergleich zu den Wildtyp-Mäusen zeigten die epikutant sensibilisierten IL-4/IL-13-Doppel-KO-Mäuse eine verschlechterte Immunantwort bei nicht mehr nachweisbaren IgE-Spiegeln gegen Ovalbumin und einer herabgesetzten Eosinophilen-Infiltration der sensibilisierten Haut. Die CD4⁺-Einwanderung in die Haut war nicht beeinträchtigt. Die Mäuse produzierten deutlich mehr IL-17A. IFN- γ und IL-5 wurden dagegen in normalen Konzentrationen freigesetzt. Die Atemwegsprovokation mit Ovalbumin verursachte bei den Doppel-KO-

Mäusen eine Aufregulation der IL-17 mRNA-Expression im Lungengewebe. Die bronchoalveoläre Lavage offenbarte einen Anstieg der Neutrophilen und eine entzündliche Reaktion mit einer Infiltration durch mononukleäre Zellen bei nicht nachweisbaren Eosinophilen. Die bronchiale Hyperreagibilität konnte durch eine IL-17-Blockade aufgehoben werden. Eine Herabregulation der IL-17-Produktion erfolgte durch IL-4, nicht dagegen durch IL-13.

Fazit: Im Mäuseversuch führt die epikutane Sensibilisierung mit Ovalbumin in Abwesenheit von IL-4 und IL-13 zu einer verstärkten systemischen TH17-Antwort. Gleiches gilt für die Lunge nach Atemwegsprovokation mit Ovalbumin. Die IL-17-Produktion kann durch IL-4 herabreguliert werden. *bk*

He R et al. Exaggerated IL-17 response to epicutaneous sensitization mediates airway inflammation in the absence of IL-4 and IL-13. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 761–70

Studien an Knockout-Mäusen sollen helfen, die Rolle der Interleukine IL-4 und IL-13 als Allergiemediatoren zu verstehen.



© Emilia Stasiak / Fotolia