

Bovenste luchtweginfecties en de ontwikkeling van het immuunsysteem in de neus van jonge kinderen

I.J. van Benten

Het aantal mensen met een allergische aandoening zoals hooikoorts of astma is de afgelopen decennia toegenomen en treft op het ogenblik ongeveer 25% van de Westerse bevolking. De oorzaak van deze snelle toename is onduidelijk, maar veranderingen in omgevingsfactoren zijn een waarschijnlijker verklaring dan veranderingen in genetische factoren. Verschillende epidemiologische studies brachten professor Strachan in 1989 op het idee dat deze toename verklaard kan worden door een verminderende blootstelling van kinderen aan ziekteverwekkers tijdens de eerste levensjaren, de periode waarin het immuunsysteem nog volop in ontwikkeling is. Strachan veronderstelde dat de juiste ontwikkeling van het immuunsysteem gestimuleerd wordt door ziekteverwekkers en dat deze correcte ontwikkeling allergie voorkomt. In dit proefschrift wordt gekeken of er immunologisch bewijs is voor of tegen deze hypothese in het neusslijmvlies van jonge kinderen.

In de VIGALL (Virus gemedieerde allergie) studie zijn 126 kinderen gedurende de eerste twee levensjaren vervolgd waarbij elke zes maanden en tijdens een bovenste luchtweginfectie immunologische factoren in een neusbrush werden bepaald. Rhinovirus bleek het meest voorkomend virus te zijn in kinderen (40% van alle bovenste luchtweginfecties versus 18% door RSV). Deze hoge prevalentie rechtvaardigt meer onderzoek naar rhinovirus in kinderen. Rhinovirus en RSV laten een identieke immuunrespons in de neus zien. Deze respons is slechts gedeeltelijk vergelijkbaar met die in volwassenen aangezien kinderen alleen een verhoogde productie van het Th1 cytokine TNF_α laten zien, terwijl de bij volwassenen normale IL-12, IL-18 en IFN_γ respons ontbreekt. Deze onvolledige Th1 respons verklaart mogelijk het verhoogde aantal luchtweginfecties in jonge kinderen.

Dit onderzoek laat zien dat bovenste luchtweginfecties een positief effect kunnen hebben op de ontwikkeling van het nasale immuunsysteem. Niet alleen gaat het immuunsysteem van een kind naarmate het meer infecties doormaakt steeds meer lijken op dat van volwassenen, maar is het immuunsysteem ook steeds beter in staat een bovenste luchtweginfectie te bestrijden. Dit blijkt vooral uit het toenemend aantal macrofagen in

de neus tijdens infectie naarmate het immuunsysteem zich ontwikkelt. Deze toename blijkt afhankelijk te zijn van het aantal infecties dat een kind doormaakt. Veranderingen in T lymphocyten zijn echter meer gerelateerd aan de leeftijd van het kind dan aan het aantal infecties. Voor andere immunologische parameters is dit onderscheid in de huidige studie moeilijk te bepalen.

Opvallend is dat tijdens een bovenste luchtweginfectie en gedurende de ontwikkeling van het immuunsysteem het regulatoire cytokine IL-10 een prominente plaats inneemt. In volwassenen is dit cytokine betrokken bij tolerantie inductie en bij het onderdrukken van immuunresponsen. Kinderen produceren erg veel IL-10 en naarmate het immuunsysteem zich ontwikkelt daalt het niveau van dit cytokine. Deze afname zou verklaard kunnen worden door een effect van bovenste luchtweginfecties aangezien IL-10 tijdens deze infecties sterk verlaagd wordt.

Concluderend laat dit onderzoek zien dat het afweersysteem in de neus van jonge kinderen zich ontwikkelt met de leeftijd. IL-10 lijkt hierin een centrale rol te spelen. Binnenkort zijn de kinderen uit deze studie 6 jaar en zal de ontwikkeling van allergie worden onderzocht. Dit zal ons in staat stellen te bepalen of herhaalde luchtweginfecties naast het effect op de ontwikkeling van het immuunsysteem ook consequenties heeft voor de ontwikkeling van allergie en astma.



Inesz van Benten
Afdeling KNO,
Erasmus MC,
Dr. Molewaterplein 50,
3015 GE Rotterdam

*Samenvatting van het proefschrift "Virale respiratoire infecties en de ontwikkeling van de immuunrespons in de neus van jonge kinderen: de VIGALL studie",
Inesz van Benten*

Verdedigd op 7 januari 2004 te Rotterdam

Promotores: Prof.dr. W.J. Fokkens en

Prof.dr. H.J. Neijens