

Hygiejnehypotesen og immunologiske sygdomme

Immunologiske sygdomme som allergi, astma og type 1-diabetes er i vækst i disse år. Årsagen hertil er ukendt, men den såkaldte hygiejnehypotese forklarer stigningen med en manglende eksponering af immunforsvaret for antigener tidligt i livet. Hypotesen synes at være en god forklaringsmodel for, hvorfor eksempelvis børn af landmænd kun sjældent udvikler sådanne sygdomme

AAGE KRISTIAN OLSEN ALSTRUP • DYRLÆGE, PH.D. OG FREELANCEJOURNALIST

I den vestlige verden har allergiske sygdomme været støt stigende siden 1960'erne. Astma-forekomsten har eksempelvis i en årrække siden 1980 steget med omkring 1 procent om året. Det er

særligt befolkningerne i den industrialiserede verden, der oplever allergisygdommene, mens forekomsten er langt lavere i udviklingslandene. Før Tysklands genforening led kun få østtyskere af høfeber,

mens det var meget mere udbredt blandt vesttyskerne. Med genforeningen i 1990 og introduktionen af den vestlige livsstil, steg forekomsten mærkbar blandt østtyskerne. Det tyske eksempel er interessant,

Hygiejnehypotesen. Professor David Strachan introducerede i 1989 hygiejnehypotesen, som vakte opsigt, fordi den kom med en enkel forklaring på en uløst gåde, nemlig hvorfor børn med få eller ingen søskende oftere får allergi end børn med mange søskende. I dag retter forskerne fokus imod tarmfloraens betydning for udvikling af allergisygdomme og autoimmune sygdomme.



da det peger på betydningen af en vestlig livsstil for udvikling af allergiske sygdomme.

Vestlig livsstil

Genetiske dispositioner for allergisygdomme har længe været velkendte, men kan naturligvis ikke forklare så markante stigninger over en forholdsvis kort årrække. I stedet må stigningerne findes i ændrede miljøfaktorer. Der bliver derfor forsket intensivt i at identificere de miljøfaktorer, som er skyld i stigningerne. Blandt andet undersøger forskerne betydningen af forurening, renheden af mad og drikkevand, brugen af antibiotika og befolkningernes generelle hygiejniveau. Også autoimmune sygdomme, såsom diabetes type 1, er i vækst i disse år, og nyere forskning tyder på, at der er sammenhæng mellem allergi- og autoimmune sygdomme.

Hygiejnehypotesen

Et gammelt mundheld hævder, at vi har brug for syv pund skidt om året. Denne folkelige påstand har vundet sundhedsfaglig anerkendelse i det seneste kvarte århundrede, efter at professor David Strachans såkaldte hygiejnehypotese blev lanceret i 1989. David Strachan fremsatte nemlig en hypotese om, at tidens forbedrede hygiejne kunne være årsagen til den stigende forekomst af allergier. David Strachan havde nemlig lagt mærke til, at forekomsten af høfeber var mindst hos dem, der var vokset op i familier med mange søskende. Senere studier har vist, at effekten er størst ved at have mange brødre fremfor at have mange søstre. Særligt betydningsfuldt var det at have store-søskende, men også antallet af små-søskende beskyttede mod høfeber, omend effekten ikke var så markant.

David Strachan indså, at dette stred med den almindelige opfattelse, at hyppige infektioner skulle være en årsag til udvikling af allergier. Han foreslog i stedet, at den dårligere hygiejne i store søskendeflokke kunne være årsag til, at børnene ikke senere i livet udviklede allergier – enten gennem en indirekte påvirkning af moderen, eller direkte hos det spæde barn. Hygiejnehypotesen har lige siden fascineret forskerne, og fornyet forskningsaktivitet har gjort, at den gradvist har vundet almindelig anerkendelse.

Livet på landet

Adskillige studier har dokumenteret, at forekomsten af allergier og type 1-diabetes er lavere på landet end i byerne. De nyeste studier synes dog at vise, at det snarere er landmandslivet, fremfor den geografiske placering, som beskytter mod allergier. Flere studier har således fundet lavere forekomst af høfeber hos børn af landmænd sammenlignet med andre børn, der bor i landdistrikterne. Kontakten til landbruget, herunder særligt til husdyrene, synes således at være afgørende for at beskytte mod allergier. Epidemiologiske studier peger på mere specifikke faktorer, såsom tæt kontakt med husdyr, eksponering af støv fra stalde i det første leveår og indtagelse af rå mælk som beskyttende mod senere at udvikle allergier. Derimod tyder det ikke på, at voksent arbejdsliv i landbruget virker beskyttende.

Beskytter infektioner mod allergier?

Med hygiejnehypotesen *in mente* ville det være nærliggende at antage, at infektioner tidligt i livet virker beskyttende for allergier. Flere studier synes da også at vise, at eksponering for eksempelvis hepatitis A-virus beskytter mod senere udvikling af allergier.

Det er dog uklart, om hepatitis A-virus i sig selv har nogen beskyttende effekt mod allergier, eller om det bare er en markør for dårligere hygiejne. Tværtimod har flere studier peget på, at gentagne virusinfektioner tidligt i livet kan øge risikoen for allergisygdomme, frem for at forebygge dem.

Undersøgelser af børnesygdomme har ikke kunnet identificere en enkelt infektion som særligt beskytter mod allergier. I stedet synes det klart, at der er en sammenhæng mellem tidlig eksponering for endotoksiner i barndommen og senere nedsat forekomst af allergier. Måske er det netop endotoksinerne, som forklarer den lave forekomst af allergi hos børn af landmænd.

Tarmfloraens rolle

I dag retter forskerne fokus imod tarmfloraens betydning for udvikling af allergisygdomme og autoimmune sygdomme. Det er velkendt, at børn taget ved kejsersnit har øget risiko for at udvikle blandt andet astma og type 1-diabetes senere i livet. Det er afgørende for tarmfloraens sammensæt-

ning, om barnet er født vaginalt eller taget med kejsersnit. Under fødslen podes spædbarnet nemlig med moderens vaginale bakterier, ligesom det også bliver podet med bakterier fra fæces. Efter kejsersnit er spædbarnet derimod mere præget af hudens og hospitalets bakterier. Studier af børn har vist, at tarmfloraen hos allergikere oftere indeholder aerobe bakterier, coliforme og *Staphylococcus aureus*, hvorimod ikke-allergiske børn oftere huser *Lactobacillus* og *Bifidobacteria* i tarmene.

Flere studier har vist, at et højt forbrug af antibiotika hos børn er korreleret med senere udvikling af allergi. Det kan forklares med, at antibiotika påvirker tarmfloraens sammensætning, som derved kan forskydes i ugunstig retning. Det er dog også blevet fremhævet, at sammenhængen mellem antibiotika og astma måske blot skyldes, at allergier fejlagtigt bliver behandlet med antibiotika, og derfor er det vanskeligt at konkludere entydigt på disse resultater. Foruden tarmbakterierne spiller sandsynligvis også parasitter en rolle til forebyggelse af allergisygdomme, hvilket ikke er så overraskende, da mange indvoldsorm har immunsupprimerende egenskaber.

Hvad kan vi bruge hygiejnehypotesen til?

Det er vanskeligt på nuværende tidspunkt at opstille klare anbefalinger ud fra hygiejnehypotesen. Dels er den stadig kun en hypotese, om end der er en del studier, som tyder på dens gyldighed. Dels ville sådanne anbefalinger primært skulle bygge på resultaterne af epidemiologiske studier, som jo selvsagt har svært ved at klarlægge de rette årsagssammenhænge. Men man kan vel med en vis ret hævde, at børn sandsynligvis ikke tager skade af lidt skidt, og formentlig bør man undgå overdreven hygiejne af det nyfødte barn. ■

Litteratur

- E. von Mutius. Allergies, infections and the hygiene hypothesis – The epidemiological evidence. *Immunobiology* 2007, 212: 433–439.
- Shannon L. Russell and Brett B. Finlay. The impact of gut microbes in allergic diseases *Curr Opin Gastroenterol* 2012, 28:563–569.
- David P Strachan. Hay fever, hygiene, and household size. *Br Med J* 1989;299:1259–60.