Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	NEJM	59,558	Patogenia	Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, Igartua C, Pivniouk V, Murray SE et al	375: 619-30

Texto en inglés

BACKGROUND

The Amish and Hutterites are U.S. agricultural populations whose lifestyles are remarkablysimilar in many respects but whose farming practices, in particular, are distinct;the former follow traditional farming practices whereas the latter use industrializedfarming practices. The populations also show striking disparities in the prevalence ofasthma, and little is known about the immune responses underlying these disparities.

METHODS

We studied environmental exposures, genetic ancestry, and immune profiles among 60Amish and Hutterite children, measuring levels of allergens and endotoxins and assessingthe microbiome composition of indoor dust samples. Whole blood was collected tomeasure serum IgE levels, cytokine responses, and gene expression, and peripheralbloodleukocytes were phenotyped with flow cytometry. The effects of dust extractsobtained from Amish and Hutterite homes on immune and airway responses wereassessed in a murine model of experimental allergic asthma.

RESULTS

Despite the similar genetic ancestries and lifestyles of Amish and Hutterite children,the prevalence of asthma and allergic sensitization was 4 and 6 times as low in theAmish, whereas median endotoxin levels in Amish house dust was 6.8 times as high.Differences in microbial composition were also observed in dust samples from Amishand Hutterite homes. Profound differences in the proportions, phenotypes, and functionsof innate immune cells were also found between the two groups of children. Ina mouse model of experimental allergic asthma, the intranasal instillation of dust extractsfrom Amish but not Hutterite homes significantly inhibited airway hyperreactivityand eosinophilia. These protective effects were abrogated in mice that were deficientin MyD88 and Trif, molecules that are critical in innate immune signaling.

CONCLUSIONS

The results of our studies in humans and mice indicate that the Amish environmentprovides protection against asthma by engaging and shaping the innate immune response.(Funded by the National Institutes of Health and others.)

INMUNIDAD INNATA Y RIESGO DE ASMA EN NIÑOS AMISH Y HUTERITAS RESIDENTES EN GRANJAS

ANTECEDENTES: los amish y los huteritas son poblaciones agrícolas de Estados Unidos cuyos estilos de vida son muy similares en muchos aspectos pero cuyas prácticas agrícolas, en particular, son distintas; los primeros siguen una metodología agrícola tradicional, mientras que los últimos utilizan procedimientos industrializados. Estas poblaciones muestran además una sorprendente disparidad en la prevalencia de asma y poco se conoce de la respuesta inmune subyacente a esta disparidad.

MÉTODOS: se estudió la exposición ambiental, ascendencia genética y el perfil inmunológico de 60 niños amish y huteritas, midiendo el nivel de alérgenos y endotoxinas, y evaluando la composición microbiana de muestras de polvo interior. Se realizó una extracción de sangre para la medición de los niveles de IgE sérica, la respuesta de citoquinas, expresión genética y fenotipificación de los leucocitos de sangre periférica a través de citometría de flujo. Los efectos de las muestra de polvo obtenidas de las casas de los amish y de los huteritas en la respuesta inmune y de la vía aérea fueron evaluados a través de un modelo murino experimental de asma alérgica.

RESULTADOS: a pesar de la similar ascendencia genética y estilo de vida de los niños amish y huteritas, la prevalencia de asma y sensibilización alérgica fue entre 4 y 6 veces más baja en los amish, así como la mediana de los niveles de endotoxina en el polvo doméstico fue 6,8 veces más elevada. También se observaron diferencias en la composición microbiana en las muestras de polvo de las casas de los amish y de los huteritas. Se encontraron también amplias diferencias en la proporción, fenotipo y función de las células de la respuesta innata. En el modelo experimental de asma alérgica en ratones, la instilación intranasal de extractos de polvo de las casas de los amish inhibió significativamente la hiperreactividad bronquial y la eosinofilia, no así las muestras de las casas de los huteritas. Esos efectos protectores fueron abolidos en ratones con déficit de MyD88 y Trif, moléculas claves en la señalización de la respuesta inmune innata.

CONCLUSIONES: los resultados de nuestro estudio en humanos y ratones indican que el entorno amish proporciona protección frente al asma activando y modelando la respuesta inmune innata (Patrocinado por el *National Institutes of Health* y otros.)