

Titel Deutsch

Infektionsprävention im Kindergartenalter – Was ist sinnvoll?

Title English

Infection prevention at preschool age – What is reasonable?

Autoren

Kristin Maria Schlinkmann^{1,2}, MPH

Heike Raupach-Rosin¹

Prof. Dr.med. Johannes Hübner³

Prof. Dr. med. Rafael Mikolajczyk^{1,4}

¹ ESME – Arbeitsgruppe „Epidemiologische und statistische Methoden“, Abteilung für Epidemiologie, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

² PhD Programme „Epidemiology“, Braunschweig-Hannover

³ Abteilung Pädiatrische Infektiologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität, München

⁴ Medizinische Hochschule Hannover

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. med. Rafael Mikolajczyk

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

Inhoffenstraße 7

38124 Braunschweig

E-Mail: rafael.mikolajczyk@helmholtz-hzi.de

Telefon: 0531-6181-3110

Schlüsselwörter

Prävention, Kinder, Infektionen, Hygienehypothese, “Old friends” Theorie

Keywords

prevention, children, infections, hygiene hypothesis, “old friends” theory

Zusammenfassung - Deutsch

Akute respiratorische und gastrointestinale Infektionen stellen die am weitesten verbreiteten Infektionserkrankungen im Kindesalter dar und generieren hohe Kosten. Bezüglich des Immunsystems ist neben der Infektionsabwehr auch die Immuntoleranz zu beachten. Daraus ergibt sich die Frage nach einer Ausgestaltung der Infektionsprävention, bei der negative Effekte auf die Immuntoleranz vermieden werden. Eine Handreichung dazu bieten die Hygienehypothese und die „*old friends*“ Theorie, die die Unterschiede in der Rolle der Pathogene für die Entwicklung des Immunsystems mit der gemeinsamen Evolution erklärt. Daraus lassen sich Implikationen für die Infektionsprävention ableiten: Bezüglich der Mikroorganismen, die für die Ausbildung der Toleranz verantwortlich sind (sog. *old friends*, z.B. Mikroorganismen, die das Mikrobiom bilden), können sich übertriebene Hygienemaßnahmen negativ auswirken. Pathogene, die eine dauerhafte Immunität auslösen oder tödlich verlaufen können (sog. *crowd infections*, z.B. Masern) haben diese Rolle nicht – angesichts der Risiken sollte hier eine spezifische Prävention mittels Impfung erfolgen. Die meisten akuten respiratorischen und gastrointestinalen Infektionen fallen in eine weitere Gruppe ohne bleibende Immunantwort (z.B. Rhinovirusinfektionen), deren Rolle für die Immuntoleranz bisher unklar ist. Für diese Infektionen können unspezifische Präventionsmaßnahmen eingesetzt werden. Gesicherte Evidenz liegt für die Effektivität von Handhygiene sowie von Barriere- und Isolationsmaßnahmen zur Verhinderung der Infektionsübertragung vor. Hingegen gibt es für Maßnahmen zur Stärkung der Immunität keine oder bestenfalls kontroverse Evidenz. Der traditionelle Zusammenhang zwischen Kälte und Erkältung erscheint fraglich und daher auch die Bedeutsamkeit der entsprechenden Präventionsmaßnahmen. Unklar ist, in welchem Umfang einzelne Maßnahmen von Eltern eingesetzt werden, und ob die Exposition gegenüber den leichten akuten Infektionen doch immunologisch eine Rolle spielt.

Summary – English

Acute respiratory and gastrointestinal infections are the most common childhood infections and generate high costs. However, next to infection control also the development of tolerance has to be considered. This results in the question of how to design infection prevention in a way avoiding harmful effects on the immune tolerance. Here, the hygiene hypothesis and the “*old friends*” theory suggest that the role of the pathogens differs by the amount of time they accompany the humankind in the evolution. Concerning microorganisms that are important for the development of tolerance (so-called *old friends* e.g. components of microbiome), exaggerated hygiene measures might have a negative effect. In contrast, pathogens causing permanent immunity or death (so-called *crowd infections*, e.g. measles) do not have this effect –because of their risks, specific prevention by means of vaccination should be used. Most of the acute respiratory and gastrointestinal infections belong to a third group without permanent immune response (e.g. rhinovirus infection); their role for the immune tolerance is not known yet. To avoid these infections, mostly unspecific prevention measures can be used. Established evidence exists for hand hygiene as well as for barrier and isolation measures. In contrast, measures to improve immunity have no or at most contradictory evidence. The traditional link between cold and common cold appears questionable; therefore the corresponding prevention measures might not be meaningful. It remains unknown to which extent parents actually use prevention measures and which role plays the exposition to mild acute infections for the immune system.

1. Einleitung

Akute respiratorische und gastrointestinale Infektionen stellen die am weitesten verbreiteten Erkrankungen im Kindesalter dar. In Deutschland müssen bis zu zwei Prozent der Kinder mit einer Respiratory-Synzytial-Virus (RSV) - Infektion auf Grund der Schwere der Erkrankung hospitalisiert werden und bei diesen hospitalisierten Kindern liegt die Letalität bei bis zu 1,5 Prozent . Außerdem generieren respiratorische und gastrointestinale Infektionen erhebliche Kosten im Gesundheitssystem. Über diese hinaus entstehen erhebliche volkswirtschaftliche Kosten durch die beruflichen Fehlzeiten der Eltern zur Betreuung der erkrankten Kinder oder Fehlzeiten auf Grund von eigener Erkrankungen der Eltern .

Neben diesen akuten Auswirkungen wurde ein Zusammenhang zwischen Infektionen durch Rhinoviren sowie RSV in der frühen Kindheit und dem Vorliegen von Asthma im Schulkindalter beobachtet: Rhinovirus bedingtes wheezing in den ersten drei Lebensjahren war z.B. in einer Studie mit einem fast zehnfach erhöhtem Risiko für Asthma im Alter von sechs Jahren assoziiert und stellte damit den relevantesten Prädiktor in der Entwicklung von Asthma bei Hochrisiko-Kindern dar . Das Auftreten von Infektionen in der Kindheit sollte also nicht nur als alleinstehendes Ereignis betrachtet werden, sondern vielmehr auch in Bezug auf die Lebenslaufperspektive. Es ist aber bisher ungeklärt, ob diese Beziehung kausal ist oder ob Kinder mit einem anfälligen Bronchialsystem in der frühen Kindheit eher zu häufigeren und schwereren viralen Atemwegserkrankungen neigen. Dafür spricht, dass Studien zum Auftreten von Asthma in Hochrisikopopulationen durchgeführt wurden, in denen die Kinder bereits durch eine bestimmte Komponente vorbelastet sind . Auf der anderen Seite gibt es aber auch Hinweise dafür, dass Kinder, die frühen Kontakt zu anderen Kindern haben (z.B. in der Kindertagesstätte oder durch Geschwister) und damit gegenüber vielen Infektionen exponiert sind, seltener an immunmedierten Erkrankungen, wie z.B. Asthma oder Diabetes Typ I , erkranken.

Im Folgenden möchten wir zwei Fragen diskutieren:

1. *Inwiefern ist die Prävention von Infektionserkrankungen in der Kindheit sinnvoll?*
2. *Welche Maßnahmen zur Prävention von Infektionskrankheiten sind als effektiv zu bewerten?*

2. Die Entwicklung des Immunsystems und Implikationen für die Prävention

Das *angeborene Immunsystem* sorgt von Geburt an für einen (Erreger-) unspezifischen Schutz vor Mikroorganismen. Durch die Ausbildung von spezifischen Antikörpern, aber auch durch spezifische T-Zellen, entwickelt das *adaptive Immunsystem* das immunologische Gedächtnis, welches das Individuum vor Reinfektionen mit bereits bekannten Erregern schützt; hierbei wirken in den ersten Lebensmonaten maternale Antikörper. Das bisherige Paradigma, wonach nur das adaptive Immunsystem ein immunologisches Gedächtnis aufbauen kann, ist inzwischen überholt. Nach den neuesten Erkenntnissen kann auch das angeborene Immunsystem aufgrund der überstandenen Infektionen ein Gedächtnis aufbauen. Hier spricht man von *trained immunity*, die einen zeitlich begrenzten und unspezifischen Schutz vor Mikroorganismen gewährt. Umgekehrt reagiert das adaptive Immunsystem nicht immer mit einer dauerhaften spezifischen Immunität. So lösen z.B. Noroviren keine langanhaltende spezifische Immunantwort aus. Weiterhin entkommen Pathogene, beispielsweise durch Mutation der Oberflächenmoleküle, einer vormals bestehenden spezifischen Immunität. Diese Phänomene begründen das komplexe Zusammenspiel des Immunsystems in der Infektionsabwehr. Neben der Infektionsabwehr hat das Immunsystem allerdings noch eine zweite Dimension – die Entwicklung einer Toleranz. Das Gleichgewicht zwischen Immunabwehr und Immuntoleranz ist eine zentrale Bedingung für die Erhaltung der Gesundheit; welche Rolle dabei Infektionen spielen, wurde anhand von mehreren Hypothesen zu erklären versucht.

Hygienehypothese

Gemäß der Hygienehypothese ist die steigende Prävalenz von Allergien und Autoimmunerkrankungen eine Folge des höheren Hygienestandards und des damit zusammenhängenden Rückgangs der Infektionshäufigkeiten. Die reduzierte Exposition gegenüber Mikroorganismen in den ersten Lebensjahren in der modernen Lebenswelt führt demnach zu einem unzulänglichen Aufbau der Toleranz des Immunsystems. Erstmals wurde diese Hypothese von Strachan im Jahr 1989 formuliert, da er eine inverse Korrelation zwischen Heuschnupfen und der Anzahl älterer Geschwister beobachtet hatte. Bestätigt wurde diese Beobachtung durch weitere Studien, die im Vergleich zwischen Kindern aus ländlichen und städtischen Regionen auf einen protektiven Effekt des Lebens auf einem Bauernhof im Hinblick auf Allergien und Asthma hindeuten: Schuijs et al. konnten zeigen, dass diesem Effekt mindestens ein spezifischer molekularer Mechanismus zu Grunde liegt: die chronische Exposition gegenüber Endo-

toxinen in der Bauernhofluft bewirkt eine reduzierte Immunreaktion in den Epithelzellen der Lunge .

„Old friends“ Hypothese

Rook und Kollegen konzipierten die Hypothese der „*Old friends*“ als Weiterentwicklung und zugleich Erklärungsversuch der Hygienehypothese. Zuerst beobachteten sie, dass jene Komponenten des angeborenen Immunsystems, welche bei der Immunantwort auf Mykobakterien involviert sind, sich mit denen überschneiden, die auch bei allergischen Erkrankungen aktiv sind . Mykobakterien begleiten den Menschen schon lange im Sinne einer gemeinsamen Evolutionsgeschichte. Diese Beobachtungen führten zu einer Theorie der Immunregulation durch Ko-Evolution und Toleranz, die Mikroorganismen nach ihrem Einfluss auf die Immunregulation des Menschen klassifiziert. Demnach haben die so genannten *old friends* einen Einfluss auf die Immunregulation . Als *old friends* definieren Rook et al. „*kommensale Mikrobiota*“, „*Mikrobiota der Umwelt*“ und „*alte Infektionen*“. Dabei bezeichnen sie als *kommensale Mikrobiota* Mikroorganismen, mit denen der Mensch im Lauf der Evolution seit langer Zeit zusammen lebt (z.B. Lactobazillen oder *Escherischia coli*). Die *Mikrobiota der Umwelt* sind hingegen Organismen aus der natürlichen Umwelt (z.B. Wasserkeime, Sporen) und als *alte Infektionen* bezeichnet Rook Infektionen, deren Übertragung in kleinen Jäger- und Sammlergruppen möglich waren, beispielsweise Infektionen mit Helminthen oder *Helicobacter pylori* . Epidemiologische und experimentelle Studien deuten darauf hin, dass Infektionen mit Helminthen die Entstehung von allergischen Erkrankungen reduzieren können . Insgesamt gilt laut Rook für die *old friends*, dass deren strikte Prävention durch z.B. hygienische Vorschriften in gewisser Hinsicht schädlich wäre.

Im Gegensatz zu den *old friends* bezeichnet Rook solche Infektionen, die den Wirt entweder immunisieren oder töten, als *crowd infections*. Diese Infektionen können sich nur in Populationen verbreiten, die in größeren Gemeinschaften leben, und damit begleiten sie den Menschen in seiner Evolution noch nicht lange . Ein Beispiel für *crowd infections* sind Masern. Diese Infektionen leisten nach Rook keinen positiven Beitrag zur Entwicklung der Immunotoleranz und demzufolge ist deren Prävention erwünscht; insbesondere, wenn sie aufgrund der möglichen schweren Verläufe eine Gefahr für die Gesundheit der Kinder darstellen. Gegen einige dieser Erkrankungen existieren Impfungen, und sie sind als bevorzugte Domäne der Infektionsprävention anzusehen. Je nach Erkrankung kann sich die impfinduzierte und natürli-

che Immunität, z.B. bzgl. der Dauer des Schutzes, unterscheiden; anhand der *old friends* Hypothese sind jedoch keine unterschiedlichen Auswirkungen auf Immunotoleranz zu erwarten.

Einige Infektionen lassen sich aber nicht in diese vorausgegangene Kategorisierung nach Rook et al. einteilen: Infektionen, die weder für die Ausbildung einer Toleranz notwendig sind, noch die Perspektive von tödlichem Ausgang oder langanhaltender Immunisierung haben. Erkrankungen, die in diese Kategorie einzuordnen sind, sind zum Beispiel viele akute respiratorische oder akute gastrointestinale Erkrankungen. In Folge dieser Infektionen entsteht oftmals keine oder eine nur kurzdauernde Immunität. Auch wenn ihre Bedeutung für die *trained immunity* nicht bekannt ist, erscheinen sie vorerst, aufgrund der erheblichen Krankheitslast und Kosten, als ein sinnvolles Ziel für die Infektionsprävention (Tabelle 1).

Akute respiratorische Infektionen

Über 90 Prozent der Atemwegsinfektionen werden durch Viren verursacht. Hierbei handelt es sich überwiegend um Rhinoviren . Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) führt eine kontinuierliche Überwachung der epidemiologischen Situation akuter Atemwegserkrankungen in Niedersachsen durch . Diese ARE-Surveillance erfasst den Anteil der Kinder mit akuten Atemwegserkrankungen in Kindertageseinrichtungen und umfasst auch Erregernachweise durch Rachenabstriche bei erkrankten Kindern, wenn sie bei Kinderärzten vorstellig werden.

In den Rachenabstrichen der ARE-Surveillance (Abbildung 1) wurden in der Saison 2013/2014 überwiegend Picornaviren (inklusive Entero- und Rhinoviren) nachgewiesen. Eine Infektion mit Picornaviren hinterlässt nur eine kurzdauernde Immunität des Wirtes . Adenoviren waren der zweithäufigste Erreger von akuten respiratorischen Erkrankungen im Kindergartenalter. Nach einer durchgemachten Infektion mit Adenoviren wird eine serotypspezifische Immunität ausgelöst . Aufgrund der Typenvielfalt sind wiederholte Infektionen mit Adenoviren möglich und kommen häufig vor. Infektionen mit RS-Viren können bei Kleinkindern und Säuglingen zu schweren Verläufen führen. Durch diese Infektion wird nur eine Teilimmunität (humoral und zellulär) erlangt und Reinfektionen treten häufig auf, diese verlaufen aber in der Regel milder . Infektionen mit Influenzaviren können ab einem Lebensalter von zwei Jahren eine lang anhaltende, stammspezifische Immunität erwirken. Durch Antigendrift verändert sich das Influenzavirus aber regelmäßig und führt so immer wieder zu weiteren Infektionen . Eine Infektion mit dem humanen Metapneumovirus sorgt nur für eine kurzdauernde Immunität; somit treten Reinfektionen häufig auf . Zusammenfassend sind die Auswirkun-

gen dieser Infektionen auf das Immunsystem unterschiedlich, wobei bei vielen Pathogenen keine dauerhafte Immunität auftritt.

Bei der Betrachtung der altersspezifischen Inzidenzen von respiratorischen Erkrankungen zeigt sich ein Rückgang der Erkrankungshäufigkeit mit steigendem Alter, der durch diverse Studien belegt wurde. Beispielsweise wurde in einer deutschen prospektiven Beobachtungsstudie mit 1.314 Neugeborenen unter anderem das Auftreten von unteren und oberen Atemwegserkrankungen in einem Tagebuch erfasst. Hierbei wurde die höchste durchschnittliche Anzahl an respiratorischen Krankheitsepisoden in den ersten beiden Lebensjahren der Kinder ermittelt (3,1 bzw. 3,2 Episoden pro Jahr). Mit steigendem Lebensalter nahm die durchschnittliche Anzahl der Episoden ab. Im Schulalter traten nur noch 1,3 Episoden pro Lebensjahr auf. In diesem Zusammenhang ist relevant, dass Infektionen in den ersten Jahren des Kindertagesstättenbesuches gehäuft auftreten. Der aktuell ansteigende Anteil der Kinder unter drei Jahren, die Kindertagesstätten besuchen, wird die Infektionen noch stärker in den ersten Lebensjahren kumulieren. Allerdings ist der Unterschied zwischen Kindern, die Kindertagesstätten besuchen und solchen die zu Hause betreut werden, spätestens nach den ersten Schuljahren nicht mehr vorhanden: Kinder, die keinen Kindergarten besucht haben, haben nach Eintritt in die Schule häufig mehr Infektionen, danach gleichen sich die Zahlen aus. Insgesamt scheint der Besuch einer Kindertagesstätte eher eine Verschiebung der Infektionen in das frühere Alter zu verursachen, als einen Einfluss auf die absolute Anzahl der Infektionen zu haben. Diese Beobachtung kann zu der Schlussfolgerung führen, dass die Vermeidung der respiratorischen Infektionen nur den Prozess verlangsamt, bis der Organismus die entsprechende Anzahl von Infektionen durchgemacht hat. Das würde eine skeptische Präventionshaltung gegenüber diesen Infektionen begründen. Allerdings kann das Auszögern des Zeitpunktes der Infektion sowohl Folgen für deren Verlauf als auch für die gesellschaftlichen Kosten (andere Betreuungssituation, andere Auswirkung der Schulabsenz) haben. Ob immunologisch der Zeitpunkt dieser Infektionen eine Rolle spielt, ist bisher noch unbekannt. Im Hinblick auf respiratorische Infektionen könnte daher die Empfehlung lauten, dass vor allem die Infektionen zu vermeiden sind, die schwere Verläufe nehmen können. Bevorzugt sollte dies durch Impfungen geschehen, während bei den anderen Infektionen die Abwägung des Aufwands der Vermeidung und des zu erwartenden Gewinns zu treffen ist.

Akute gastrointestinale Infektionen

Die Datenlage bezüglich gastrointestinaler Infektionen im Kindesalter ist insgesamt spärlich und nur wenige Studien haben die Häufigkeit und Dauer von gastrointestinalen Erkrankungen im Kindesalter untersucht. In einer retrospektiven Querschnittsstudie in Australien konnten durchschnittlich 1,6 Episoden pro Kind pro Jahr bei unter Vierjährigen gezeigt werden. Die am häufigsten nachgewiesenen Erreger von gastrointestinalen Erkrankungen im Kindesalter sind Rotaviren (Abbildung 2). Dabei wird durch eine Infektion mit Rotaviren ein Schutz vor nachfolgenden Infektionen erlangt, der mit jeder weiteren Infektion zunimmt und sich positiv auf die Schwere der Krankheitsverläufe bei Reinfektionen auswirkt. Wie auch bei den Atemwegserkrankungen, führen Adenovirusinfektionen aufgrund der Typenvielfalt zu wiederholten gastrointestinalen Erkrankungen. Nach einer durchgemachten Infektion mit Noroviren besteht eine Immunität bestenfalls nur für kurze Zeit: durch schnelle Mutation der Oberflächenantigene wird das Virus von den Antikörpern bereits nach kurzer Zeit nicht mehr erkannt.

Weltweit sind Durchfallerkrankungen die zweithäufigste Todesursache bei unter 5-Jährigen. Dies trifft allerdings überwiegend auf Entwicklungsländer zu, in denen der Zugang zu sauberem Wasser und nicht kontaminierten Lebensmitteln beschränkt ist. In deren Prävention sind weltweit verbesserte Hygienestandards die wichtigste Maßnahme. In den entwickelten Ländern verbleibt noch ein Rest an gastrointestinalen Infektionen, die trotz der hohen Hygienestandards zustande kommen. Während die Anmerkungen zur immunologischen Bewertung von gastrointestinalen Erkrankungen die gleichen sind wie bei respiratorischen Infektionen, stellt sich die Situation im Hinblick auf individuelle Präventionsmaßnahmen günstiger dar. Da die Übertragung besser als bei respiratorischen Infektionen verhindert werden kann, ist es auch sinnvoll hier weitere Anstrengungen zu unternehmen. Gegen einige gastrointestinale Erreger (z.B. Rotaviren) können Kinder geimpft werden.

3. Präventionsmaßnahmen

Es gibt eine Vielzahl von Überlegungen zur Prävention von respiratorischen und gastrointestinalen Infektionen, die auf unterschiedlichen Mechanismen beruhen und auch unterschiedlich im Hinblick auf deren Wirksamkeit belegt sind. Nachfolgend geben wir einen Überblick über mögliche Präventionsansätze zur Vermeidung von Infektionen, wobei Impfungen nicht thematisiert werden (Tabelle 2). Der Überblick basiert primär auf systematischen Reviews der Cochrane Collaboration, zu Themen zu denen keine entsprechenden Reviews zur Verfügung standen, wurde eine Suche in PubMed® durchgeführt. Die Einstufung der Evidenz wurde von

zwei Wissenschaftlern vorgenommen. Die Zusammenstellung der Literatur erhebt nicht den Anspruch eines systematischen Reviews.

Viele Studien zur Wirksamkeit sind nur bei Erwachsenen durchgeführt worden, und es muss dem Leser überlassen werden, inwiefern die einzelnen Maßnahmen bei Kindern im Kindergartenalter eingesetzt werden können. Auffällig ist, dass es zur Prävention gastrointestinaler Erkrankungen im Vergleich zur Prävention respiratorischer Erkrankungen verhältnismäßig wenig Literatur gibt.

Maßnahmen zur Vorbeugung von Übertragung

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2011 hat Präventionsmaßnahmen untersucht, die die Übertragung von respiratorischen Viren verhindern : Nach den Ergebnissen dieses Reviews schützt **Händewaschen** (mit oder ohne Antiseptika) vor einer weiteren Verbreitung von respiratorischen Viren. In einer weiteren Meta-Analyse wurde gezeigt, dass die **Handhygiene** auch in der Prävention von gastrointestinalen Erkrankungen effektiv ist . Weiterhin findet sich auch gute Evidenz für die Wirksamkeit von **Barriere-Maßnahmen** . Zu diesen zählen die Anwendung von Handschuhen, Kitteln und Atemschutzmasken mit Filtrationsfunktion. Außerdem wurde die Effektivität bzgl. der **Isolierung** von vermutlich erkrankten Fällen gezeigt . Strikte Isolationsmaßnahmen, Schutzkittel, Masken und Einmalhandschuhe sind im häuslichen Bereich oder auch im Kindergarten oder der Schule zur Prävention von respiratorischen Infektionen nicht praktikabel und auch nicht empfohlen, außer im Fall von Epidemien.

Maßnahmen zur Stärkung des Immunsystems

Ein weiterer Ansatz in der Prävention sind Maßnahmen zur Stärkung der Immunität. Deren Auswirkung kann sowohl die gänzliche Vermeidung einer Infektion als auch eine Abschwächung der Symptome und/oder der Infektiosität sein.

Vitamine und Supplemente

Ein systematisches Review der Cochrane Collaboration zeigte einen präventiven Effekt durch die Gabe von **Probiotika** bzgl. der Anzahl infektiöser Erkrankungen der oberen Atemwege . Allerdings ist die Qualität der Evidenz der eingeschlossenen Studien gering, sodass weitere Studien nötig sind, um diese Ergebnisse zu verifizieren. Kein schützender Effekt konnte dagegen für Infektionen der unteren Atemwege gefunden werden . In Bezug auf gastrointestinale Erkrankungen wurden kontroverse Ergebnisse gefunden: In einer randomisierten, Placebo-

kontrollierten Studie konnte ein reduziertes Risiko für nosokomiale gastrointestinale Erkrankungen bei Kindern durch die Gabe von Probiotika gezeigt werden . In einer weiteren randomisierten, doppelt verblindeten und kontrollierten Studie mit Kindergartenkindern konnte dieser Effekt aber nicht gezeigt werden . Insgesamt bleibt die Evidenzlage bezüglich Probiotika widersprüchlich und erfordert weitere wissenschaftliche Untersuchungen.

Bezüglich eines schützenden Effektes von **Vitamin D** in der Prävention von Infektionserkrankungen wurde in einem kürzlich erschienen Review, das kontrollierte Interventionsstudien eingeschlossen hat, berichtet, dass die Studienergebnisse sehr inkonsistent sind und keine klare Schlussfolgerung erlauben .

Ähnlich gegensätzliche Ergebnisse wurden hinsichtlich der Effektivität von **Vitamin C** zur Prävention von respiratorischen Erkrankungen publiziert. Eine Metaanalyse aller Placebo-kontrollierter Studien mit der Gabe von mindestens 0,2 g Vitamin C pro Tag ergab, dass die Einnahme von Vitamin C nur in Bevölkerungsgruppen, die einer starken körperlichen Belastung ausgesetzt sind (z.B. Marathonläufer) zu einem verminderten Auftreten von Erkältungen führt . Für die allgemeine Bevölkerung konnte eine präventive Wirkung nicht gezeigt werden.

Auch die prophylaktische Einnahme von **Zink** zur Prävention von Erkältungen wurde in einem Review der Cochrane Collaboration untersucht . Ein protektiver Effekt bzgl. der Inzidenz von Erkältungen bei Kindern konnte durch zwei Studien gezeigt werden, in denen die tägliche Einnahme von 10 mg Zink für fünf Monate bzw. 15 mg Zink für sieben Monate die Intervention darstellten. Dennoch wurde auf Grund der methodischen Einschränkungen der Studien keine Empfehlung für die prophylaktische Einnahme von Zink ausgesprochen.

Naturprodukte und Homöopathie

Randomisierte, kontrollierte Studien zur Einnahme von **Echinacea** wurden in einem weiteren Review der Cochrane Collaboration betrachtet . Die darin getesteten Echinacea-Produkte unterscheiden sich grundlegend voneinander, wobei der größte Teil der Echinacea bisher nicht in klinischen Studien untersucht wurde. In der Metaanalyse der bisherigen Studien (die überwiegend keinen Effekt zeigen konnten) war eine mögliche Reduzierung des Erkältungsrisikos um 10 Prozent zu sehen. Diese geringe Reduzierung des Risikos ist aber von unklarer klinischer Relevanz .

Bezüglich der Wirksamkeit von nordamerikanischem und asiatischem **Ginseng** auf die Reduzierung von Erkältungen konnten die Autoren eines systematischen Reviews, das Studien zu

gesunden Erwachsenen eingeschlossen hat, keine signifikanten Ergebnisse berichten . Eine Empfehlung für die Anwendung von Ginseng konnte auf Grundlage dieser unzureichenden Evidenz nicht ausgesprochen werden.

In einem weiteren systematischen Review der Cochrane Collaboration wurde der Einfluss von **Knoblauch** auf das Auftreten von Erkältungen untersucht . Nur eine der potentiell relevanten Studien hat die Einschlusskriterien (randomisierte Studie mit Kontrollgruppe) erfüllt. Darin zeigten täglich 180 mg Allicin über 12 Wochen einen schützenden Effekt vor Erkältungen. Die Studie zeigte methodische Mängel, sodass für konkrete Empfehlungen zur Einnahme von Knoblauch weitere Studien notwendig sind .

In einem Cochrane-Review wurden zwei Studien bezüglich des präventiven Effektes von **homöopathischen Oscillococcinum®** auf Influenza identifiziert; es konnte kein signifikanter Effekt bei Erwachsenen nachgewiesen werden . Bezüglich der Vorbeugung von Atemwegsinfekten durch die Einnahme **homöopathischer Mittel** bei Kindern gibt es zwei norwegische Studien: in einer doppelblinden Placebo-kontrollierten Studie konnte kein Effekt nachgewiesen werden , in einer zweiten, methodisch schwächeren Studie derselben Arbeitsgruppe konnte ein präventiver Effekt nachgewiesen werden . Angesichts dieser widersprüchlichen Ergebnisse ist bisher keine Empfehlung möglich.

Andere Präventionsmaßnahmen

In einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie konnte ein präventiver Effekt von **Sport** und **Meditation** auf die Entstehung von respiratorischen Erkrankungen bei Erwachsenen gefunden werden . Zwei ältere kleine Studien konnten einen positiven Effekt **regelmäßiger Saunagänge** in der Vorbeugung respiratorischer Erkrankungen bei Kindern zeigen . Die Effekte waren überraschend stark, sodass die Ursache des Unterschiedes eher in fehlender Randomisierung gesehen werden kann und keine festen Schlussfolgerungen zulässt.

In lediglich einer randomisierten-kontrollierten Studie wurde der Effekt von 15-sekündigem **Gurgeln** mit 20 ml Flüssigkeit (dreimal täglich) auf die Entstehung von Erkrankungen der oberen Atemwege untersucht . Darin wurde ein gewisser protektiver Effekt durch das Gurgeln mit normalem Wasser berichtet. Kein schützender Effekt konnte durch das Gurgeln mit Povidon-Iod gezeigt werden .

Rolle der Vermeidung der Kälte

Traditionell wird der Zusammenhang zwischen Kälte und Erkältungen gesehen und daraus Maßnahmen zur Prävention von Erkältungen durch Schutz vor der Kälte abgeleitet. Hierzu zählen an prominenter Stelle die Empfehlungen für **trockene** und **warme Füße** sowie einen **geschützten Hals** und **Kopf**. Während die Maßnahmen plausibel erscheinen mögen, ist die Evidenz unklar. Bereits 1958 führten Dowling et al. eine Studie durch, um den Zusammenhang zwischen Kälte und Erkältung zu untersuchen. Gesunde Freiwillige wurden nach Zuführung von infektiösem Sekret für vier Stunden in einer Kältekammer exponiert; in diesem Experiment konnte kein Unterschied in der resultierenden Erkältungshäufigkeit zwischen den kälteexponierten und nicht kälteexponierten Freiwilligen nachgewiesen werden. Aufgrund der nicht sehr großen Studienpopulation lässt der fehlende Nachweis des Zusammenhangs es offen, ob es einen schwachen Zusammenhang gibt, spricht allerdings gegen einen starken Zusammenhang. Zwar konnte in einer Studie in Mäusen gezeigt werden, dass niedrige Temperaturen die Replikation von Rhinoviren in der Nase begünstigen, vermutlich auf Grund einer Hemmung der lokalen Immunantwort bei Kälte, allerdings ist fraglich, ob diese Ergebnisse auf die normalen Bedingungen der Kälteexposition beim Menschen übertragbar sind. Insgesamt ist trotz der tiefverankerter Überzeugungen der Zusammenhang zwischen Infektionen und Kälte nicht gesichert. Die Häufung von Infektionen im Winter kann eher durch die Auswirkungen der Umweltbedingungen auf die Pathogene als auf den Menschen erklärbar sein.

Eine Zusammenstellung der relevanten Maßnahmen zum Schutz vor respiratorischen und gastrointestinalen Pathogenen erfolgte im Rahmen der Aktion „Wir gegen Viren“, die von dem Robert Koch-Institut (RKI) und der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) mit Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) organisiert wird. Die Inhalte dieser Kampagne sind, neben dem bereits genannten **Händewaschen**, auch noch **regelmäßiges Lüften**, **hygienisches Husten** (in die Ellenbeuge), das **Erkennen der Krankheit**, das **Zuhause bleiben** bis zur Genesung, das **Gesund werden** sowie der **Schutz der Familienmitglieder**.

4. Ausblick

Um den Einsatz von Präventionsmaßnahmen bei Eltern von Kindern im Kindergartenalter zu erheben, haben wir aktuell eine Studie im Raum Braunschweig initiiert (KraKi-Studie). Dabei geht es um die Erfassung der im Alltag angewendeten Präventionsmaßnahmen und die Überzeugungen zu deren Wirksamkeit. Die Ergebnisse dieser Studie werden 2016 vorliegen.

In einer infektiologischen Geburtskohorte gehen wir außerdem der Frage nach, ob Infektionen im frühen Alter immunologisch eine andere Bedeutung haben als wenn sie später auftreten, und ob es immunologische Unterschiede zwischen Kindern gibt, die häufig oder selten erkranken (LöwenKIDS). Hierzu sind die Ergebnisse erst in einigen Jahren zu erwarten.

Literatur

Tabellen

Tabelle 1: Pathogenaufteilung und Implikationen für die Prävention

Typ der Mikroorganismen	Beispiel für pathologische Zustände	Einfluss auf Immunsystem	Prävention
<i>Old friends</i>	Dysbiose des gastrointestinalen Mikrobioms	Ausbildung von Toleranz	Übertriebene Hygienebemühungen können sich möglicherweise nachteilig auswirken
<i>Crowd infections</i>	Masern	Dauerhafte Immunität oder Tod des Individuums	Spezifische Prävention bevorzugt durch Impfungen
Andere Infektionen	Erkältung (z.B. Infektion mit Rhinoviren)	Ungeklärt	Unspezifische Prävention

Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Rook et al.

Tabelle 2: Evidenzlage von Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung von respiratorischen und gastrointestinalen Infektionen

Maßnahme	Evidenzlage	Kommentar	Literatur
Händewaschen	++	Gesicherte Effektivität	
Barriere- und Isolationsmaßnahmen	+	Gesicherte Effektivität	
Probiotika	o	Positive Evidenz für Infektionen oberer Atemwege, keine Evidenz für untere Atemwege; widersprüchliche Ergebnisse für gastrointestinale Infektionen; weitere Studien erforderlich	
Vitamin D	o	Widersprüchliche Ergebnisse erlauben keine klare Schlussfolgerung	
Vitamin C	+ / -	Positive Evidenz für Extremsportler und keine Evidenz für Allgemeinbevölkerung	
Zink	o	Positive Evidenz für gesunde Kinder; weitere Studien erforderlich	
Homöopathie	o	weitere Studien erforderlich	
Echinacea	o	Positive Trends aber keine signifikanten Ergebnisse; weitere Studien erforderlich	
Ginseng	o	weitere Studien erforderlich	
Knoblauch	o	Positive Evidenz; weitere Studien zur Bestätigung sind erforderlich	
Sport	+ / x	Positive Evidenz bei Erwachsenen, keine Evidenz bei Kindern; weitere Studien erforderlich	
Meditation	+ / x	Positive Evidenz bei Erwachsenen, keine Evidenz bei Kindern; weitere Studien erforderlich	
Sauna	o	Weitere Studien mit größeren Fallzahlen erforderlich	
Gurgeln	+	Positive Evidenz; weitere Studien zur Bestätigung sind wünschenswert	
Kälteschutz	o	Weitere Studien zur Klärung der Datenlage und zum Verständnis der biologischen Zusammenhänge sind erforderlich	

++ Nachweis der Wirksamkeit durch Metaanalysen oder randomisierte Studien

+ Nachweis durch methodisch gute Studien

o Kontroverse Evidenz durch widersprüchliche Studienergebnisse bzw. durch methodisch schwache Studien

- Keine Wirksamkeit nachgewiesen trotz adäquater Studien

x bisher keine adäquaten Studien

Abbildungen

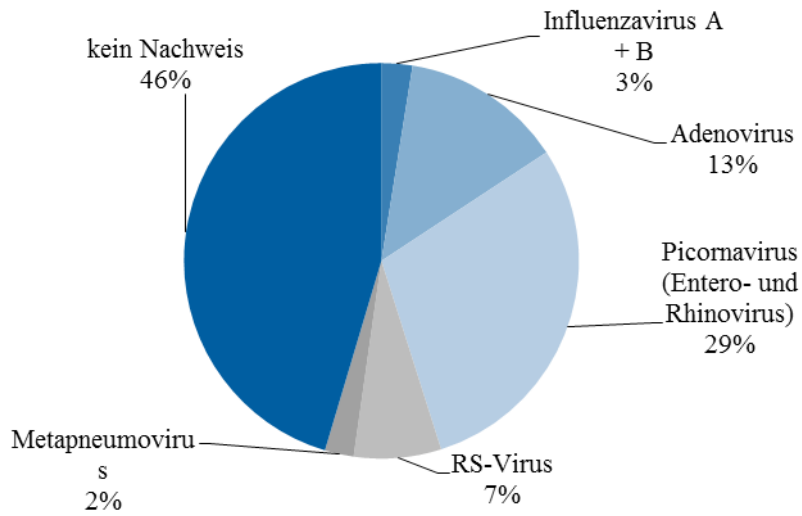


Abbildung 1: Verteilung der Pathogene bei respiratorischen Infektionen im Kindergartenalter, ARE-Surveillance, Niedersachsen

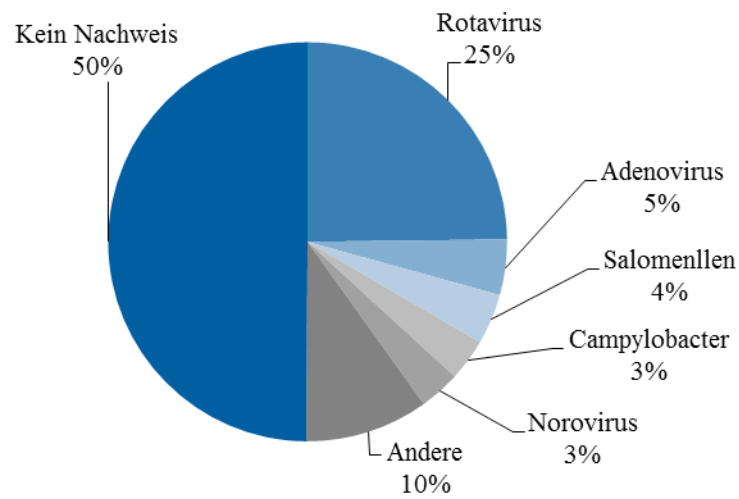


Abbildung 2: Verteilung der Pathogene bei gastrointestinalen Infektionen, nach Fletcher et al.