

## Das infekтанfällige Kind

J. G. Liese

### Zusammenfassung

Bei Kindern im Kleinkind- und Vorschulalter wird eine Zahl von acht unkomplizierten respiratorischen Infektionen pro Jahr als normal angesehen (physiologische Infektionsanfälligkeit). Zu einer pathologischen Infektionsanfälligkeit mit systemischer Manifestation kommt es bei primären oder sekundären Defekten des Immunsystems. Eine physiologische Infektionsanfälligkeit bedarf keiner spezifischen Therapie. Zur Prophylaxe von Infektionserkrankungen werden die folgenden Therapieformen vorgestellt und anhand von Studienergebnissen bewertet: Stillen, Rauchvermeidung, Vermeidung von Infektionsexposition, roborierende Maßnahmen, Impfungen, Echinacea-Präparate, Vitamin C, bakterielle Extrakte und Homöopathie.

### Summary

#### Susceptibility to infections in children

Up to 8 respiratory viral infections are considered normal in infants and children in pre-school age (physiologic susceptibility to infections). No specific treatment is necessary. Only systemic manifestations of primary or secondary immune deficiencies are clearly pathological. Based on results from scientific studies this paper discusses opportunities and limitations of prophylactic measures (e.g. breast-feeding, avoidance of passive smoking, avoidance of exposure to infections, immune stimulants, vaccinations, Echinacea preparations, vitamin C, bacterial extracts and homeopathy).

#### Key words

Respiratory tract infection, physiologic/pathologic susceptibility to infection, infant, pre-school children

### Definition

Unter einer **erhöhten Infektionsanfälligkeit** im Kindesalter wird das Auftreten einer über die altersentsprechende Norm hinausgehenden Zahl von Infektionserkrankungen verstanden. Im Kleinkind- und Vorschulalter wird eine Zahl von acht unkomplizierten respiratorischen Infektionen pro Jahr als **physiologische Infektionsanfälligkeit** bzw. als normal altersentsprechende Häufung von Infektionskrankheiten betrachtet (15).

### Klinisches Problem

In Deutschland gibt es derzeit keine Empfehlungen zur Therapie oder Prophylaxe des »infektanfälligen« Kindes. Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei Infektionsanfälligkeit wurden in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (16) veröffentlicht.

Eine **pathologische Infektionsanfälligkeit** kann sich entweder lokal in einem Organsystem (z. B. rezidivierende Hautabszesse bei Neurodermitis) oder systemisch unabhängig in mehreren Organsystemen (z. B. Hautabszesse, Lymphknotenabszesse und Leberabszesse bei chronischer Granulomatose) manifestieren. Zur Unterscheidung eines physiologischen Zustands von einem pathologischen Zustand müssen neben der Zahl der Infektionen die Lokalisation und der Krankheitsverlauf mitbewertet werden. Als **lokal begrenzte pathologische Infektionsanfälligkeit** werden z. B. rezidivierende Infektionen der oberen Luftwege bei Adenoiden bewertet (Tab. 2).

Zu einer **pathologischen Infektionsanfälligkeit mit systemischer Manifestation** kommt es bei primären oder sekundären Defekten des Immunsystems (Tab. 3). Während bei primären Immundefekten eine genetisch vererbte Erkrankung einer oder mehrerer Funktionen des Immunsystems vorliegt, kommt es bei sekundären Immundefekten zu einer exogenen Schädigung des Immunsystems durch Infektionen (z. B. human immunodeficiency virus [HIV], Epstein-Barr-Virus [EBV]), durch Mangelernährung oder toxische Substanzen (z. B. Zytostatika).

Dr. med. Johannes G. Liese, MSc

Abteilung für mikrobielle Therapie und Infektionsimmunologie  
Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Lindwurmstr. 4, 80337 München

### Inzidenz/Prävalenz

Die meisten Kinder zeigen im Säuglings- und Kleinkindalter eine hohe Zahl von Infektionserkrankungen. Aus der Tecumseh-Studie von Monto et al. (1971) stammen die wichtigen Daten zur Epidemiologie von akuten respiratorischen Infektionen in einer Normalpopulation (Tab. 1). Demnach ist in dieser Population eine Zahl von bis zu acht unkomplizierten respiratorischen Infektionen pro Jahr in den ersten beiden Lebensjahren als noch normal zu bewerten. Leider fehlen entsprechende epidemiologische Daten für Deutschland, es wird jedoch hier von einer ähnlichen Häufigkeit ausgegangen.

Eine pathologische Infektionsanfälligkeit durch lokale organbezogene Ursachen ist ebenfalls häufig, da diese auf dem Boden vieler Grunderkrankungen entstehen kann. Hierzu zählen z.B. rezidivierende Tonsillitiden bei Adenoiden, rezidivierende Hautinfektionen bei Neurodermitis oder rezidivierende Pneumonien bei zystischer Fibrose (Tab. 2).

Derzeit sind etwa 70 primäre Immundefekte registriert, die zu einer pathologischen Infektionsanfälligkeit führen. Die Inzidenz aller primären Immundefekte liegt etwa bei 1:10.000 mit erheblicher Variation.

Der weltweit häufigste sekundäre Immundefekt wird durch Unterernährung oder Mangelernährung verur-

sacht, gefolgt von der Infektion durch das HI-Virus. Beide Erkrankungen sind in Deutschland sehr selten, müssen jedoch bei entsprechenden anamnestischen und klinischen Hinweisen miteinbezogen werden.

### Ätiologie/Pathogenese

Im Säuglings- und Kleinkindalter ist das Auftreten von Infektionskrankheiten vor allem durch die partielle »Unreife« immunologischer Funktionen bedingt. So führt z.B. eine verminderte T-Zell-unabhängige Immunantwort zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber bekapselten Bakterien. Darüber hinaus besteht eine Antigenunerfahrenheit, die zur Erkrankung nach Erstkontakt mit vielen ubiquitär auftretenden Krankheitserregern führt. Anatomische altersentsprechende Besonderheiten, wie die Enge der Atemwege und des HNO-Bereichs, führen zusätzlich zu einer erhöhten Anfälligkeit. Einen weiteren entscheidenden Einfluss auf die Infektionsanfälligkeit haben die sozialen Kontakte von Säuglingen und Kleinkindern z.B. in Kinderkrippen und Kindergärten, da es dort zu einem häufigen Austausch von Infektionserregern kommt.

Bei lokalen Ursachen der Infektionsanfälligkeit gelingt es Infektionserregern, eine anatomisch oder physiologisch defekte Barrierefunktion zu überwinden.

Systemische Ursachen der pathologischen Infektionsanfälligkeit lassen sich auf primäre, genetisch vererbte und sekundäre, exogen erworbene Defekte des Immunsystems zurückführen (Tab. 3). Angeborene Defekte des Immunsystems betreffen unterschiedliche Zellen und immunologische Funktionen.

Sekundäre Immundefekte entstehen auf dem Boden unterschiedlicher Grunderkrankungen oder Infektionen, bei denen das Immunsystem durch einen exogenen Faktor in seiner Funktion eingeschränkt wird.

Tabelle 1: Altersspezifische Inzidenzen von respiratorischen Infektionen (SD = Standardabweichung; nach 15)

Alter (Jahre)	Respiratorische Infektionen pro Jahr	SD	Maximum
< 1	6,1	± 2,6	11,3
1–2	6,1	± 3,0	11,7
3–4	4,7	± 2,9	10,5
5–9	5,5	± 2,6	8,7
10–14	2,7	± 2,2	7,2

Tabelle 2: Pathologische Infektionsanfälligkeit: lokale Ursachen

Betroffenes Organ	Ursache
Haut	Ekzem, Verbrennung, Hygiene
Atemwege	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mukoziliäre Clearance (Asthma, Cystische Fibrose, Zilienfunktion)</li> <li>• Ösophagotracheale Fistel</li> <li>• Bronchiale Fehlbildung</li> <li>• Aspiration (Fremdkörper, Gastroösophagealer Reflux)</li> <li>• Sekretorischer IgA-Mangel</li> </ul>
HNO	Adenoide
ZNS	Neuroporus, Liquorfistel
Urogenitaltrakt	Missbildungen

Tabelle 3: Pathologische Infektionsanfälligkeit: systemische Ursachen

Betroffenes Organ	Ursache
Primäre Immundefekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T-Zell-Defekte</li> <li>• B-Zell-Defekte</li> <li>• Granulozytendefekte</li> <li>• Monozytendefekte</li> <li>• Komplementdefekte</li> </ul>
Sekundäre Immundefekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malnutrition</li> <li>• HIV-Infektion</li> <li>• Autoimmunerkrankungen</li> <li>• Malignome</li> <li>• Zytotoxische Therapie</li> <li>• Diabetes mellitus</li> </ul>

**Klinik**

Eine physiologische Infektionsanfälligkeit manifestiert sich in der Regel mit dem Auftreten von rezidivierenden, meist viralen Infektionen der oberen Luftwege, die vor allem mit den Symptomen Husten und Schnupfen einhergehen (sog. »einfache Erkältung« oder *common cold*). Bei normaler Immunfunktion werden diese Infektionen in der Regel innerhalb weniger Tage bis einer Woche komplikationslos überwunden.

Bei pathologischer Infektionsanfälligkeit kommt es wiederholt zu Infektionserkrankungen mit schwerem, teils chronischem Verlauf, die einer längeren, oft stationären Behandlung bedürfen und nicht selten mit Folgeschäden verbunden sind. Eine fehlende Erholung zwischen den Infektionen und das Auftreten einer Gedeihstörung und Entwicklungsverzögerung ist ein wichtiger Hinweis auf eine pathologische Infektionsanfälligkeit, ebenso wie ein ungewöhnliches Erregerspektrum mit therapieresistenten oder opportunistischen Erregern, wie z.B. *Pneumocystis carinii*.

Im Gegensatz zur lokalen Infektionsanfälligkeit ist die systemische Infektionsanfälligkeit durch das Auftreten polytooper Infektionen in verschiedenen Organbereichen (z.B. in Lunge, Gastrointestinaltrakt und ZNS) charakterisiert.

**Diagnostik**

Es gibt derzeit keine Studien, die Evidenz für die Effektivität oder Effizienz eines diagnostischen Vorgehens bei der Diagnose »infektanfälliges Kind« belegen. Vorhandene Leitlinien auf Konsensusbasis (16) können herangezogen werden, um in einem schrittweisen Vorgehen die Diagnose einzugrenzen.

**Gesichtspunkte für die Praxis**

**Diagnostik**

Bereits durch eine genaue Erhebung der Anamnese und eine sorgfältige klinische Untersuchung lässt sich häufig die pathologische Infektionsanfälligkeit von der physiologischen Infektionsanfälligkeit unterscheiden. Trotz einer breiten Differentialdiagnose genügen relativ wenige zusätzliche Laboruntersuchungen, um die häufigsten Ursachen aufzudecken oder auszuschließen. Bei Verdacht auf einen Immundefekt sollten die Kinder in einem spezialisierten pädiatrischen Zentrum, in dem entsprechende immunologische Laboruntersuchungen möglich sind, vorgestellt werden.

Tabelle 4: Basisdiagnostik bei »Infektionsanfälligkeit«

- Anamnese/Infektionskalender
- Klinische Untersuchung
- Blutbild/Differenzialblutbild
- Evtl. Röntgen (Thorax, NNH)
- Evtl. Allergiediagnostik: IgE, Prick, RAST
- Evtl. Schweißtest

Tabelle 5: Basisdiagnostik bei Verdacht auf Immundefekt

Abwehr	Basisdiagnostik	Weiterführende Diagnostik
Phagozyten	Granulozytenzahl	Granulozytenfunktion (NBT-Test, DHR-Test)
B-Zellen	Immunglobuline	B-Zell-Zahl (CD19, CD20)
	IgG-Subklassen	B-Zell-Funktion (PWM-Stimulation)
T-Zellen	Impfantikörper	Sekretorisches IgA
	Lymphozytenzahl	T-Zell-Subpopulationen (CD3, CD4, CD8)
	Multitest Merieux	T-Lymphozyten-Funktion (Mitogenstimulation, Antigenstimulation)
Komplement	CH50, AP50	Einzelkomponenten

**Therapie**

Eine physiologische Infektionsanfälligkeit bedarf keiner spezifischen Therapie. Aufgabe des Arztes ist hier in erster Linie, die Eltern zu beruhigen und aufzuklären. Selbstverständlich ist es notwendig, jede einzelne Infektion ernst zu nehmen und entsprechende Untersuchungen und ggf. Behandlungen einzuleiten. Zusätzlich ist es notwendig, Eltern zu vermitteln, dass die physiologische Infektionsanfälligkeit eine wichtige Rolle in der »Erziehung« des Immunsystems und der Erwerbung einer Immunität gegenüber einer Vielzahl von Erregern darstellt. In den letzten Jahren sind verschiedene Studien veröffentlicht worden, die einen Zusammenhang zwischen einem vermehrten Auftreten von viralen Infektionen der oberen Luftwege in den ersten beiden Lebensjahren und einer verminderten Neigung zu atopischen Erkrankungen durch eine postulierte T-Helfer-1-Zell-Induktion nahe legen (12, 17). Insofern käme der physiologischen Infektionsanfälligkeit eine wichtige Rolle in der Balancierung des heranwachsenden Immunsystems zu.

Lokalisierbare Ursachen einer pathologischen Infektionsanfälligkeit wie z.B. das Vorliegen von Adenoiden oder eine Hyperplasie der Tonsillen lassen sich ggf. operativ entfernen. Andere lokale und systemische Ursachen wie z.B. eine Ziliendysfunktion oder ein Granulozytendefekt sind keiner kausalen Therapie zugänglich und bedürfen einer prophylaktischen Behandlung, beispiels-

## Kinder in der Allgemeinmedizin

weise in Form einer antibiotischen Dauerprophylaxe oder einer atemtherapieorientierten Krankengymnastik. Im Folgenden wird auf allgemeine und medikamentöse Maßnahmen zur Prophylaxe von Infektionserkrankungen, die nicht auf eine spezifische Ursache oder Grunderkrankung zurückzuführen sind, eingegangen. Die Therapie und Prophylaxe bei spezifischen Erkrankungen, die mit einer pathologischen Infektionsanfälligkeit einhergehen, werden hier nicht behandelt.

### Bewertete Therapieformen

Die angegebenen Evidenzstufen orientieren sich an den Leitlinienempfehlungen der ÄZQ und AWMF.

#### Allgemeine infektionspräventive Maßnahmen

- Stillen
- Rauchvermeidung
- Vermeidung von Infektionsexposition
- robrierende Maßnahmen
- Impfungen

#### Unspezifische medikamentöse Immunstimulation

- Echinacea-Präparate
- Vitamin C
- bakterielle Extrakte
- Homöopathie

### Stillen

In einem Review von Bick (3) wurden insgesamt 14 kontrollierte Studien eingeschlossen, um die präventive Rolle des Stillens zu untersuchen. Aufgrund der analysierten Studien ist die Wirksamkeit des Stillens über mindestens vier Monate bezüglich Abwehr gastrointestinaler Infektionen und Otitis media belegt (1, 11). Möglicherweise besteht darüber hinaus ein positiver Effekt hinsichtlich der Abwehr von Infektionen der unteren Atemwege und Harnwegsinfektionen.

#### Gesichtspunkte für die Praxis

##### Stillen

Die Wirksamkeit einer Stilldauer von vier Monaten bezüglich der Abwehr gastrointestinaler Infektionen und Otitis media ist in verschiedenen Studien gut belegt. Eine mögliche Wirksamkeit des Stillens besteht auch bei der Abwehr von Infektionen der unteren Atemwege und Harnwegsinfektionen.

##### Evidenzstufe Ib

### Rauchvermeidung

Passivrauch-Exposition wurde in mehreren Studien als signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Inzidenz an Infektionserkrankungen der Atemwege nachgewiesen (4, 18). So lassen sich etwa ein Drittel der Atemwegsinfektionen bei Kindern von rauchenden Eltern auf die Passivrauch-Exposition zurückführen (9).

#### Gesichtspunkte für die Praxis

##### Rauchvermeidung

Bei fehlender Passivrauch-Exposition ist die Inzidenz von Infektionen der oberen und unteren Atemwege um etwa 30 % reduziert.

##### Evidenzstufe Ib

### Vermeidung von Infektionsexposition

Verschiedene Studien zeigen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Atemwegsinfektionen bei Kindern, die einen Kindergarten oder eine Kinderkrippe besuchen (9). Etwa ein Drittel der Atemwegsinfektionen lässt sich demnach auf Kontakt zu anderen Kindern in einer Kinderbetreuung zurückführen. Ob dies durch hygienische Maßnahmen vermeidbar wäre, bleibt offen. Insgesamt ist eine Kinderbetreuung im Gegensatz zu Rauchen als nicht vermeidbares Risiko einzustufen. Auch das Vorhandensein älterer Geschwisterkinder, die eine kinderbetreuende Einrichtung besuchen, ist mit einer erhöhten Infektionsinzidenz verbunden.

#### Gesichtspunkte für die Praxis

##### Vermeidung von Infektionsexposition

Die Vermeidung einer Exposition gegenüber Krankheitserregern in der Kinderkrippe oder im Kindergarten würde zwar die Häufigkeit von Infektionen deutlich reduzieren, ist aber aus psychosozialen und humanitären Gründen bei normal entwickelten und gesunden Kindern nicht sinnvoll. Bei Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen muss das Risiko, z.B. der Besuch einer Kinderkrippe, vor allem in den ersten beiden Lebensjahren im Einzelfall abgewogen werden.

### Impfungen

Durch Impfungen können Infektionen bzw. Infektionskomplikationen durch spezifische Erreger verhindert werden. Gerade bei Kindern mit einer Infektionsanfäll-

ligkeit ist besonders darauf zu achten, dass die allgemein empfohlenen Impfungen zeitgerecht und vollständig durchgeführt werden. Hierdurch kann zumindest eine begrenzte Zahl von bakteriellen und viralen Infektionen sicher und effektiv vermieden werden.

**Gesichtspunkte für die Praxis**

**Impfungen**

Impfungen gehören zu den sichersten und am besten belegten infektionspräventiven Maßnahmen. Sie bieten einen hohen, wenn auch nicht kompletten Schutz gegen häufige Infektionserreger des Kindesalters.

**Evidenzstufe Ia**

**Roborierende Maßnahmen**

Unter roborierenden Maßnahmen versteht man allgemein kräftigende Maßnahmen, die zu einer Stärkung des Immunsystems führen sollen. Hierzu zählen sportliche Betätigungen, gesunde Ernährung, Kneipp-Anwendungen, Kalt-Warm-Bäder/Duschen und Sauna-Bäder (8). Bis auf wenige Ausnahmen gibt es kaum randomisierte Studien zum Nachweis einer Wirksamkeit dieser Maßnahmen (8). Da es sich in der Regel um nebenwirkungsfreie Maßnahmen handelt, die auch noch zusätzliche positive Effekte haben können, sollte ein Versuch durchaus unternommen werden.

**Echinacea-Präparate**

Echinacea-Präparate werden in keiner veröffentlichten Leitlinie empfohlen, werden jedoch immer noch häufig verordnet (Umsatz zu Lasten der GKV ca 2,75 Mio €). Da sich die auf dem Markt befindlichen Präparate in Ihrer Zusammensetzung (Wurzel, Blätter, Blüten, ganze Pflanzen) und Aufbereitung vielfach unterscheiden, liegen hier keine pharmakologisch einheitlichen Präparationen vor. Es handelt sich also um nicht standardisierte pharmakologisch unterschiedliche Präparate, was einen Wirksamkeitsnachweis und Vergleich deutlich erschwert.

Die Verträglichkeit der oralen Gabe von Echinacea wird allgemein als gut beurteilt. Die häufigsten Nebenwirkungen treten in Form von allergischen Reaktionen der Haut mit Ausschlag und Juckreiz auf. Von einer intravenösen Gabe sollte bei fehlenden Studien abgeraten werden. Bei der Behandlung von Kindern sind Echinacea-Präparate in alkoholischen Auszügen zu vermeiden.

Für die Wirkungsweise von Echinacea werden unterschiedliche direkte und indirekte Effekte auf das Immunsystem postuliert.

**Echinacea versus Plazebo**

Die klinische Wirksamkeit von Echinacea wurde im Rahmen eines Cochrane-Reviews anhand von 16 Studien bewertet (14). Die Mehrzahl der Studien zeigte einen positiven Effekt. Aufgrund der unterschiedlichen Präparationen und der sehr heterogenen Studiendesigns konnte keine formale quantitative Meta-Analyse mit der Berechnung einer gepoolten Odds Ratio erstellt werden. Insbesondere ist zu bemerken, dass nur bei drei Studien, die zwischen 1961 und 1974 durchgeführt wurden, Kinder miteingeschlossen wurden und alle drei Studien mit ungeblindeten, unbehandelten Kontrollen vorgingen. Ihre Aussagekraft ist demnach stark eingeschränkt. Nur fünf Studien bei Erwachsenen erfüllten die Anforderungen einer plazebokontrollierten Studie: In zwei dieser Studien wurde eine signifikante Reduktion der Infektionsinzidenz um 49% bzw. 33% erreicht, in drei Studien eine nicht signifikante Reduktion um 12–16%. Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass einige Echinacea-Präparationen zwar besser als Plazebo sein könnten, jedoch die derzeitige Evidenz nicht ausreicht, um Echinacea-Produkte für die Prävention von Erkältungskrankheiten empfehlen zu können. Hier sind weitere Studien insbesondere auch bei Kindern notwendig, um die Wirksamkeit einer Prophylaxe zu belegen.

**Gesichtspunkte für die Praxis**

**Echinacea-Präparate**

Echinacea-haltige Präparationen sind im Kindesalter nicht ausreichend untersucht. Es bleibt unklar, ob durch Echinacea-haltige Präparate eine Reduktion der Infektionsanfälligkeit erzielt werden kann.

**Evidenzstufe V (Nutzen nicht ausreichend geklärt)**

**Vitamin C**

Vitamin C wird häufig sowohl zur Therapie als auch zur Prophylaxe von Infekten der oberen Luftwege verwendet. Viele Studien wurden durchgeführt, um die Wirksamkeit von Vitamin C nachzuweisen. Eine ausführliche Meta-Analyse der Cochrane Collaboration (7) umfasste insgesamt 30 Studien an Erwachsenen und Kindern, um sowohl die vorbeugende Wirkung als auch die therapeutische Wirkung von Vitamin C bezüglich der Inzidenz von Infekten der oberen Luftwege (*common cold*, Erkältungskrankheiten) zu untersuchen. Bei Vitamin-C-Do-



## Kinder in der Allgemeinmedizin

sen bis zu 1000 mg//Tag fand sich kein Nutzen bezüglich der Inzidenz. Die Nebenwirkungsrate war vergleichbar häufig wie bei Plazebogabe. Ein kleiner therapeutischer Effekt von Vitamin C mit einer Reduktion der Symptomatik um 8–9%, entsprechend etwa einem halben Krankheitstag, konnte nachgewiesen werden.

### Gesichtspunkte für die Praxis

#### Vitamin C

Die Gabe von Vitamin C zur Infektionsprophylaxe bei normal ernährten Kindern hat gemäß vorliegender Studien keinen Effekt auf die Infektionsinzidenz. So genannte hoch dosierte Vitamin-C-Kuren wurden noch nicht ausreichend untersucht.

**Evidenzstufe Ia (für fehlenden Nutzen)**

### Bakterielle Extrakte

Bakterienextrakte enthalten gereinigte Antigene unterschiedlicher Bakterien und werden in der Regel oral verabreicht. Sie werden sowohl zur Therapie als auch zur Prophylaxe von Infektionen der oberen Luftwege, aber auch von Bronchitiden eingesetzt. Zahlreiche, in der Regel jedoch nicht kontrollierte Studien wurden vor allem in Europa durchgeführt. Eine Meta-Analyse steht bisher leider nicht zur Verfügung.

Das Präparat Bronchovaxom ist eines der wenigen Präparate, bei dem mehrere kontrollierte Studien im Kindesalter durchgeführt wurden (5, 10). Es handelt sich um ein Extrakt aus acht Bakterienarten. In einer Intervalltherapie ist Bronchovaxom in einer doppelblinden randomisierten Studie bei Kindern mit rezidivierenden Infektionen der oberen Luftwege untersucht worden (5). Bezüglich des Endpunkts, der Inzidenz von mindestens vier Infektionen der oberen Luftwege, fand sich nach 3-monatiger Behandlung und 7-monatiger Follow-up-Periode kein signifikanter Unterschied zwischen der Verum- und der Plazebogruppe. Zusätzliche explorative Analysen zeigten jedoch einen signifikanten Unterschied in der Inzidenz von mindestens drei Infektionen

### Gesichtspunkte für die Praxis

#### Bakterielle Extrakte

Bei bakteriellen Extrakten gibt es verschiedenen Studien, die einen Effekt auf die Inzidenz von Atemwegsinfektionen möglich erscheinen lassen. Weitere Studien in unterschiedlichen Populationen sind notwendig, um die jeweilige Effektgröße zu belegen.

**Evidenzstufe Ib**

der oberen Luftwege zwischen der Verumgruppe mit 9,5% und der Plazebogruppe mit 18,3%. Die Anzahl der Kinder, die behandelt werden müsste, um bei einem Kind die Anzahl von vier oder mehr Infektionen auf drei oder weniger Infektionen zu reduzieren (sog. number needed to treat), liegt demnach bei elf. Eine mexikanische Studie an Kindern unter zwölf Jahren konnte eine Reduktion um drei Atemwegsinfektionen pro Jahr sowie eine Reduktion der Antibiotikabehandlungen von 4,5 pro Jahr auf 2,5 pro Jahr bei mit Bronchovaxom behandelten Kindern zeigen (14). Weitere Studien in unterschiedlichen Populationen sind notwendig, um den Therapieeffekt zu belegen, bevor eine allgemeine Anwendung empfohlen werden kann.

### Homöopathie

Die homöopathische Behandlung zur Prophylaxe von rezidivierenden Infektionen wird ebenfalls häufig eingesetzt. Seit Jahren gibt es andauernde Diskussionen um die Wirksamkeit der Homöopathie als medizinische Therapie an sich. In einer 1997 von Linde et al. durchgeführten Meta-Analyse (13) wurden insgesamt 89 randomisierte und/oder doppelblinde Studien quantitativ zusammengefasst. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass der Effekt der Homöopathie möglicherweise über einen reinen Plazeboeffekt hinausgeht.

Bezüglich des Einsatzes der Homöopathie zur Prophylaxe von Infektionen der oberen Luftwege findet sich eine methodisch aufwändige Studie, in der bei Kindern mit einem Median von vier Infekten der oberen Luftwege eine konstitutionelle homöopathische Behandlung bzw. eine Plazebothherapie über zwölf Monate zur Anwendung kam (6). Als Endpunkte wurden die Anzahl der Tage mit Symptomen, der Antibiotikaverbrauch und die Häufigkeit von Adenotomie bzw. Tonsillektomie ausgewertet. In der mit Homöopathie behandelten Gruppe fand sich eine geringe Verminderung der Tage mit Atemwegssymptomen sowie des Antibiotikaverbrauchs, die jedoch nicht signifikant war. Tonsillektomie und Adenotomie wurden in beiden Gruppen gleich häufig durchgeführt. Interessanterweise kam es insgesamt innerhalb der Studie zu einem deutlichen Rückgang des Antibiotikaverbrauchs; dies zeigt einerseits die Wirksamkeit einer intensiven medizinischen Beratung und Anbindung der Patienten, andererseits ist hier auch ein möglicher Rückgang der Infektionsinzidenz durch einen Aging-Effekt (d. h. Abnahme der Infektionsinzidenz beim Älterwerden des Kindes) zu diskutieren. Befürworter der Homöopathie kritisierten am Studiendesign, dass möglicherweise die Einschlusskriterien für Kinder mit rezidivierenden Infektionen der oberen Luftwege zu weit

definiert wurden und deshalb der mögliche Effekt zu klein ausgefallen ist. Aufgrund der vorliegenden Studie kann eine homöopathische Behandlung nicht allgemein empfohlen werden. Weitere Studien, möglicherweise in Patientengruppen mit einer höheren Inzidenz von Infektionen, sind hier notwendig, um die Wirksamkeit zu untersuchen.

### Gesichtspunkte für die Praxis

#### Homöopathie

In einer randomisierten Studie zur homöopathischen Behandlung der Infektionsanfälligkeit konnte kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden. Weitere Studien, ggf. mit veränderten Einschlusskriterien, sind hier notwendig.

#### Evidenzstufe Ib (für fehlenden Nutzen)

### Schlussfolgerungen

Es gibt mehrere gut belegte Risikofaktoren, die eindeutig eine Infektionsanfälligkeit begünstigen. Diese lassen sich z.T. vermeiden. Auch wenn es keine Interventionsstudien gibt, die z. B. den Erfolg der Vermeidung von Passivrauch-Exposition auf die Inzidenz von Atemwegsinfektionen belegen können, gibt es davon unabhängig eine ausreichende Evidenz für den Nutzen der Beendigung von Aktiv-Rauchen. Eine Vermeidung einer Exposition gegenüber Krankheitserregern in der Kinderkrippe oder im Kindergarten würde zwar die Häufigkeit von Infektionen deutlich reduzieren, ist aber aus psychosozialen und humanitären Gründen bei normal entwickelten und gesunden Kindern nicht sinnvoll.

Darüber hinaus sollte bedacht werden, dass das Auftreten von vermehrten viralen Infektionen der oberen Luftwege in den ersten Lebensjahren möglicherweise eine Rolle in der Vermeidung der Entstehung von allergischen Erkrankungen wie Asthma und Atopie spielt (12, 17). Dies sollte gerade bei der physiologischen Infektionsanfälligkeit vor der Entscheidung für eine Therapie mit einbezogen werden.

Bei den Echinacea-haltigen pflanzlichen Immunstimulanzien fehlen kontrollierte Studien an pädiatrischen Patienten, die vorliegenden Studien liegen bereits über 25 Jahre zurück und erfüllen nicht den heutigen Standard von klinischen Studien. Bei einigen Bakterienlysaten ist die Studienlage etwas besser, hier sind jedoch ebenfalls noch mehr klinische Studien notwendig, um die bisher gefundenen Ergebnisse zu belegen. Das Protokoll einer

geplanten quantitativen Meta-Analyse zur Wirksamkeit von Immunstimulanzien zur Vermeidung von Atemwegsinfektionen ist in der Cochrane Library publiziert (2).

### Literatur

1. Aniansson G, Alm B, Andersson B, Hakansson A, Larsson P, Nylen O et al.: A prospective cohort study on breast-feeding and otitis media in Swedish infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13(3): 183–8
2. Berber AD-R-N, BE: Immunostimulants for preventing respiratory tract infections in children (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
3. Bick D: The benefits of breastfeeding for the infant. *Br J Midwifery* 1999; 7(5): 312–319
4. Bonham GS, Wilson RW: Children's health in families with cigarette smokers. *Am J Public Health* 1981; 71(3): 290–3
5. Collet JP, Ducruet T, Kramer MS, Haggerty J, Floret D, Chomel JJ, et al.: Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. The Epicreche Research Group. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(8): 648–52
6. de Lange de Klerk ES, Blommers J, Kuik DJ, Bezemer PD, Feenstra L: Effect of homoeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent upper respiratory tract infections. *BMJ* 1994; 309(6965): 1329–32
7. Douglas RM, Chalker EB, Treacy B: Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000980
8. Ernst E, Pecho E, Wirz P, Saradeth T: Regular sauna bathing and the incidence of common colds. *Ann Med* 1990; 22(4): 225–7
9. Fleming DW, Cochi SL, Hightower AW, Broome CV: Childhood upper respiratory tract infections: to what degree is incidence affected by day-care attendance? *Pediatrics* 1987; 79(1): 55–60
10. Gutierrez-Tarango MD, Berber A: Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest* 2001; 119(6): 1742–8
11. Howie PW, Forsyth JS, Ogston SA, Clark A, Florey CD: Protective effect of breast feeding against infection. *BMJ* 1990; 300(6716): 11–6
12. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C et al.: Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001; 322(7283): 390–5
13. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV et al.: Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 1997; 350(9081): 834–43
14. Melchart D, Linde K, Fischer P, Kaesmayr J: Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000530
15. Monto AS, Napier JA, Metzner HL: The Tecumseh study of respiratory illness. I. Plan of study and observations on syndromes of acute respiratory disease. *Am J Epidemiol* 1971; 94(3): 269–79
16. Nadal D WV, Schulte-Wissermann H, Zepp F: Das infektanfällige Kind. In: Reinhard D (Hrsg). *Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin*. München: Urban & Fischer; 1999. p. Sektion G; S. 4–7
17. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJ: Early respiratory infections and childhood asthma. *Pediatrics* 2000; 106(3): E38
18. Pedreira FA, Guandolo VL, Feroli EJ, Mella GW, Weiss IP: Involuntary smoking and incidence of respiratory illness during the first year of life. *Pediatrics* 1985; 75(3): 594–7