

DER EINFLUSS VON ATEMWEGSINFEKTEN, ALLERGIEN UND UMWELTFAKTOREN AUF DIE KINDERGESUNDHEIT: ZUSAMMENHÄNGE UND PRÄVENTIVE ANSÄTZE

Andreas Jung, Oliver Fuchs, Philipp Latzin, Johannes Wildhaber, Nicolas Regamey



Andreas Jung
Oliver Fuchs
Philipp Latzin
Johannes Wildhaber
Nicolas Regamey

<https://doi.org/10.35190/Paediatr.d.2025.4.1>

Lead

Virale Atemwegsinfektionen im Kindesalter sind häufig und werden durch Umweltfaktoren wie Pollen, Luftverschmutzung und Klimaerwärmung weiter begünstigt. Vorbeugende Massnahmen geraten zunehmend in den Fokus, u. a. die Primär- und Sekundärprävention mit Bakterienlysaten.

Abstract

Atemwegsinfektionen (AWI) im Kindesalter sind meist viral verursacht. Sie treten vor allem im Winter auf, können aber auch ausserhalb der kalten Jahreszeit durch Umweltfaktoren wie Pollen, Luftverschmutzung und Klimaerwärmung begünstigt werden. Neuere Studien haben ergeben, dass eine aerogene Pollenbelastung das Risiko für AWI sowohl mit als auch ohne Allergien in der Vorgeschichte erhöhen können. Daher drängt sich die Frage auf, ob es sinnvoll wäre, bei Risikopatient:innen wie Kindern mit häufigen AWI und Allergien oder Asthma eine ganzjährige Infekt-Prävention durchzuführen. Die Prävention von AWI und die Abmilderung deren Symptome sind wichtige Fragen, die durch den Klimawandel und die Verschlechterung der Luftqualität in Zukunft noch relevanter werden könnten. In diesem Artikel beleuchten wir die Zusammenhänge zwischen AWI, Allergien und Umwelt- bzw. Klimafaktoren und zeigen mögliche Strategien der Prävention im Kindesalter auf.

Einleitung

Menschen mit Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) haben ein erhöhtes Risiko, schwerer oder mit prolongierten Symptomen an viralen AWI zu erkranken; gleichzeitig können AWI sowohl COPD-Exazerbationen als auch Asthmaanfälle auslösen^(1,2,3). Schätzungen zufolge sind respiratorische Viren (insbesondere Influenza, RSV und Rhinoviren) für mehr als 85 % der Asthmaanfälle verantwortlich⁽⁴⁾. Kinder haben ein generell erhöhtes Risiko für virale Atemwegsinfektionen und sie sind auch besonders anfällig für die Kombination aus Luftverschmutzung, Inhalationsallergien und respiratorischen Infektionen, die weltweit zu einem zunehmenden Problem wird^(5,6). Ebenfalls gehören schwere AWI vor dem Alter von 5 Jahren zu den Faktoren, die dazu beitragen, das COPD-Risiko im späteren Erwachsenenalter zu erhöhen^(7,8).

Infektionen, Umweltfaktoren und die Rolle von Allergien

Umweltfaktoren können die Anfälligkeit für AWI erhöhen. Einige von ihnen, zum Beispiel Luftverschmutzung oder aerogene Allergene (u. a. Kotpartikel der Hausstaubmilben), sind das ganze Jahr über präsent. Daneben ist in diesem Zusammenhang auch die Exposition gegenüber saisonalen Aeroallergenen relevant. Pollen können die Expression von Interferon α , β und λ herunterregulieren, die eine wichtige Rolle in der antiviralen Immunantwort spielen^(9,10). Darüber hinaus wirken Pollen als Vehikel sowohl für Luftschadstoffe als auch für Krankheitserreger, insbesondere Viren⁽¹¹⁾. Fatalerweise gibt es zwischen Luftverschmutzung und Pollenbelastung einen Zusammenhang aufgrund der Klimaveränderung bzw. -erwärmung, welche einen grossen Einfluss auf die Aerobiologie insbesondere im Hinblick auf Pollen ausübt. Aufgrund der Erderwärmung ist mit einer zeitlich verlängerten Pollensaison (früherer Beginn, längere Dauer) und zusätzlich einer quantitativ verstärkten Pollenproduktion (generell wärmeres Klima, höherer CO₂-Anteil in der Atmosphäre, zunehmend Stressphasen für pollenproduzierende Pflanzen mit vermehrtem Anfall von sogenannten Mastjahren) zu rechnen. Zudem wird es aufgrund veränderter Wachstumsbedingungen zu Verschiebungen der pollenproduzierenden Pflanzen in Bezug auf deren Vegetationszonen kommen⁽¹²⁾. So wird sich zum Beispiel die Vegetationszone für Ambrosia immer weiter polwärts verschieben; damit wird die Belastung mit einer relevanten Pollenquelle auch in gemässigten Breiten zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Klimawandel, Luftverschmutzung und o. g. Veränderungen der Aerobiologie beeinflussen das Auftreten von allergischen Erkrankungen zudem direkt via Einfluss auf die epitheliale Barrierefunktion bzw. deren Disruption, via die T-Helferzell-Typ 2 (Th2)-Antwort bzw. deren Verstärkung, und über epigenetische Mechanismen wie veränderte Methylierungsmuster immunoregulatorischer Gene, u. a. *FOXP3*, *IL4*, *IL10* und *IFNG*⁽¹²⁾. Zudem enthalten Pollen, ähnlich wie Milbenkot, Proteasen, die die Integrität der Epithelmembran direkt negativ beeinflussen⁽¹³⁾. Gerade aber der Einfluss der Luftverschmutzung auf die Integrität der Barrierefunktion der Atemwegsschleimhäute u. a. durch oxi-

Korrespondenz:
andreas.jung@ksw.ch

dativen Stress, verminderte Expression sogenannter *tight junction*-Proteine und vermehrter Produktion proinflammatorischer Zytokine erlaubt äusseren Faktoren wie Allergenen, aber auch Viren, einfacher zu infiltrieren und zu Entzündungsreaktionen zu führen^(12,14,15). Es kann sich in der Folge ein Teufelskreis aus Dysbiose (Veränderung des lokalen Mikrobioms mit Zunahme der Kolonisierung auch durch opportunistische Erreger), Translokation der Krankheitserreger im Rahmen von AWI in tiefere Gewebsschichten, entsprechender Immunreaktion mit Entzündungsreaktion und beeinträchtigter Abheilung der Mukosaschäden entwickeln⁽¹⁶⁾.

Aufgrund verminderter epithelialer Abwehrfunktionen haben Allergiker:innen zudem schon generell ein erhöhtes Risiko für AWI, was einen weiteren Verstärkungsmechanismus darstellt. Dies zeigt sich v. a. früh im Leben. So weisen Säuglinge, welche später eine Atopie oder gar eine manifeste allergische Erkrankung der Atemwege entwickeln, eine verzögerte Entwicklung und Reifung der Immunantwort auf. Der anfangs bei allen Säuglingen inhärente Bias zu einer Th2-Immunantwort mit verzögerter Entwicklung einer T-Helferzell-Typ 1 (Th1)-Antwort ist bei Vorliegen einer atopischen Prädisposition verstärkt⁽¹⁷⁾. Dies resultiert in einer weniger effizienten Th1-Immunantwort und beispielsweise verminderter Produktion von Interferon-gamma (IFN- γ) im Rahmen der antiviralen Immunantwort bei AWI. Diese Kombination aus einer anfänglich weniger effizienten Th1-Immunantwort und verzögerter Entwicklung einer fokussierten, effizienteren Immunreaktion führt u. a. zu einem verstärkten Auftreten von viralen Atemwegserkrankungen bei Atopiker:innen bzw. Allergiker:innen schon früh im Leben⁽¹²⁾. Deshalb können Umweltfaktoren über das ganze Jahr Atemwegsinfektionen begünstigen, und zwar durch Mechanismen, die nicht grundsätzlich mit Atopie oder allergischen Erkrankungen der Atemwege verbunden oder durch diese verursacht sind, aber durch deren Vorhandensein zusätzlich verstärkt werden.

Darüber hinaus zeigen neuere Studien, dass Luftschadstoffe im Rahmen der o. g. Zusammenhänge nicht nur die antivirale Abwehr schwächen, sondern auch selbst die Balance zwischen der Th1- und Th2-Immunantwort verschieben. Dies begünstigt allergische Entzündungen, kann aber gleichzeitig unabhängig von o. g. Faktoren die Fähigkeit zur Virusabwehr beeinträchtigen, da die Produktion von Interferonen (z. B. IFN- γ) reduziert wird⁽⁶⁾. Besonders bei Kindern mit viralen Infekten wie RSV oder Rhinovirus wurde eine verstärkte Virusreplikation bei gleichzeitiger epithelialer Barriestörung und reduzierter Interferonantwort beobachtet, was die Entstehung oder Verschlechterung asthmatischer Symptome begünstigt⁽²⁾. Frühkindliche virale Infektionen gelten inzwischen als Risikofaktor für die Entwicklung chronischer Atemwegserkrankungen wie Asthma, insbesondere wenn genetische Prädispositionen und Umweltbelastungen wie Luftverschmutzung hinzukommen. Somit wirken Luftverschmutzung und virale Infektionen synergistisch auf die Atemwegschleimhaut – mit potenziell langfristigen Folgen für die respiratorische Gesundheit.

Synchrone Peaks

Einer der am besten dokumentierten Fälle, der zu einem Anstieg der AWI im Zusammenhang mit Pollen führte, war die Covid-19-Epidemie. Insbesondere in der Schweiz konnte eine zeitliche Korrelation zwischen SARS-CoV-2 Infektionszahlen und Pollenhöchstwerten, und damit Pollenexposition, festgestellt werden⁽¹⁸⁾. Diese Beobachtung ist jedoch nicht spezifisch für Covid-19. Eine Studie über fünf Jahre zeigte die Synchronizität von Pollenpeaks und AWI bei 6223 südkoreanischen Kindern⁽⁵⁾, und zwar unabhängig von ihrem allergischen Status (siehe Abbildung 1). Der Zusammenhang zwischen Pollenexposition und Atemwegssymptomen, und somit AWI, zeigt sich auch schon im Säuglingsalter, wie Schweizer Daten aus einer prospektiven Geburtskohorte gesunder Neugeborener, der *Bern-Basel Infant Lung Development* (BILD)-Kohorte, zeigen. Der Effekt der Pollenexposition auf die Häufigkeit von Atemwegssymptomen war dabei unabhängig von Allergien bei der Mutter oder vom Geschlecht der Säuglinge⁽²⁰⁾. Insgesamt bedeutet dies, dass während der Pollensaison die Prävention von Atemwegsinfektionen bei atopischen als auch nicht-atopischen Menschen hilfreich sein könnte, und zwar insbesondere bei Risikopatient:innen – zum Beispiel Personen mit Asthma und COPD, aber auch bei Kindern mit rezidivierenden viralen AWI.

Strategien zur Prävention von Atemwegsinfektionen im Kindesalter

Zur Prävention von AWI bei Kindern stehen verschiedene Massnahmen zur Verfügung, die das Immunsystem stimulieren und die Infektanfälligkeit verringern können. Ein zentraler Risikofaktor, der klar mit einer erhöhten Infektanfälligkeit verbunden ist, ist die Exposition gegenüber Tabakrauch. Zahlreiche Studien belegen, dass Kinder, die regelmässig Tabakrauch in ihrer Umgebung ausgesetzt sind, häufiger an akuten respiratorischen Infektionen wie Bronchitis, Otitis media und Pneumonie erkranken⁽²¹⁾. Darüber hinaus zählen ein gesunder Lebensstil mit ausgewogener Ernährung, ausreichendem Schlaf und regelmässiger körperlicher Aktivität zu den bewährten Strategien, die die kindliche Immunfunktion stärken können⁽²²⁾. Auch die Rolle von Mikronährstoffen wie Vitamin D, Zink und Vitamin C wurde in zahlreichen Studien untersucht. Diese Nährstoffe sind an vielen immunologischen Prozessen beteiligt, etwa durch Förderung der Schleimhautintegrität, antioxidative Eigenschaften oder Unterstützung der zellulären Immunantwort. Trotz ihrer biologischen Bedeutung zeigen systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen jedoch keinen konsistenten präventiven Effekt auf das Auftreten akuter respiratorischer Infektionen bei Kindern^(23,24,25). Darüber hinaus könnten auch probiotische und präbiotische Substanzen, wie zum Beispiel β -Glucane, einen Beitrag zur Infektprevention leisten, insbesondere über Mechanismen des sogenannten Darm-Lungen-Achsen-Konzepts. Diese Substanzen wirken potenziell durch die Stärkung der Schleimhautimmunität im Respirationstrakt. Bisherige Studien zeigen vielversprechende Hinweise auf eine Reduktion von Symptomen und Infekthäufigkeit – jedoch ist die Datenlage insbesondere bei Kindern noch

nicht ausreichend, um allgemeingültige Empfehlungen abzuleiten^(26,27).

Immunmodulation durch Bakterienlysate – ein ergänzender Ansatz

Als gezielte Erweiterung der allgemeinen Präventionsmassnahmen gewinnt die Immunmodulation mit Bakterienlysaten zunehmend an Bedeutung – insbesondere bei Kindern mit rezidivierenden Infektionen oder mit Risikofaktoren wie Asthma und atopischen Erkrankungen. Bakterienlysate sind standardisierte Lysate aus mehreren Bakterienstämmen, die typischerweise aus Patient:innen mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen gewonnen wurden, und die das Immunsystem auf mehreren Ebenen stimulieren. Ein umfangreicher Bestand an Daten aus präklinischen Studien hat einige der Wirkmechanismen aufgedeckt⁽²⁸⁾. Diese sind vielfältig und komplex – genauso wie die Immunprozesse in der Lunge. Die Prävention mit Bakterienlysaten basiert auf der Modulation mehrerer Immunsignalwege, insbesondere im Epithel, in den dendritischen Zellen sowie den regulatorischen T-Lymphozyten^(29,30). Zu den Hauptwirkungen von Bakterienlysaten gehört die Stimulation der Produktion der antiviralen Interferone α und β ^(31,32), die, wie oben erwähnt, durch Pollen herunterreguliert werden können. Eine weitere bedeutende Wirkung besteht darin, eine übermässige Entzündung zu verhindern, indem die Expression einer Reihe von proinflammatorischen Genen gehemmt wird^(33,34). Darüber hinaus modulieren Bakterienlysate das bronchiale Immunsystem dahingehend, eine Entzündungsreaktion zu verlangsamen und die antiviralen Abwehrkräfte besser zu aktivieren⁽³⁵⁾. Daher stärkt die Immunmodulation durch Bakterienlysate die antiviralen Abwehrkräfte der Lunge und verbessert so die Kontrolle über Entzündungen in den Epithelzellen, was sich in messbaren klinischen Ergebnissen zeigt.

Klinische Effekte der Prävention durch Bakterienlysate

Zahlreiche klinische Studien haben gezeigt, dass Bakterienlysate bei Betroffenen mit Asthma, COPD oder Allergien sowie bei Kindern mit häufigen viralen AWI eine relevante Reduktion von respiratorischen Infektionen bewirken können. Eine Cochrane-Metaanalyse von 38 Studien ergab, dass die Häufigkeit von AWI bei Kindern um 39 % reduziert wurde⁽³⁶⁾. In einer weiteren Metaanalyse wurde auch eine deutliche Reduktion der Häufigkeit und des Schweregrades von Asthmaanfällen und Wheezing im Zusammenhang mit AWI bei Kindern festgestellt⁽³⁷⁾. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch bei Personen mit atopischer Veranlagung sowie bei COPD berichtet. Bei Betroffenen im Alter von 16 bis 65 Jahren mit COPD, Asthma oder – allergischer Rhinitis führte die Behandlung mit Bakterienlysaten zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl von Exazerbationen (siehe Abbildung 2A) und Atemwegsinfektionen (siehe Abbildung 3A) um rund 33 % bzw. 29 %⁽³⁸⁾. Das Risiko, an pulmonalen Exazerbationen zu erkranken, konnte in derselben Studie für Asthmatiker:innen um 33 % und für Menschen mit COPD immerhin um 13 % gesenkt werden (siehe Abbildung 2B), während sich das Risiko für Atemwegsinfektionen um 33 % bzw. 50 % reduzierte (siehe Abbildung 3B). In den vorliegenden Studien zeigte sich zudem eine gute Verträglichkeit von Bakterienlysaten für alle Altersgruppen. Derzeit werden mehrere grosse randomisierte klinische Studien schwerpunktmässig bei Kindern durchgeführt, welche speziell die Primär- und Sekundärprävention von Wheezing und Asthmaanfällen sowie die Verhinderung von rezidivierenden Infektionen und Wheezing durch Bakterienlysate untersuchen^(39,40).

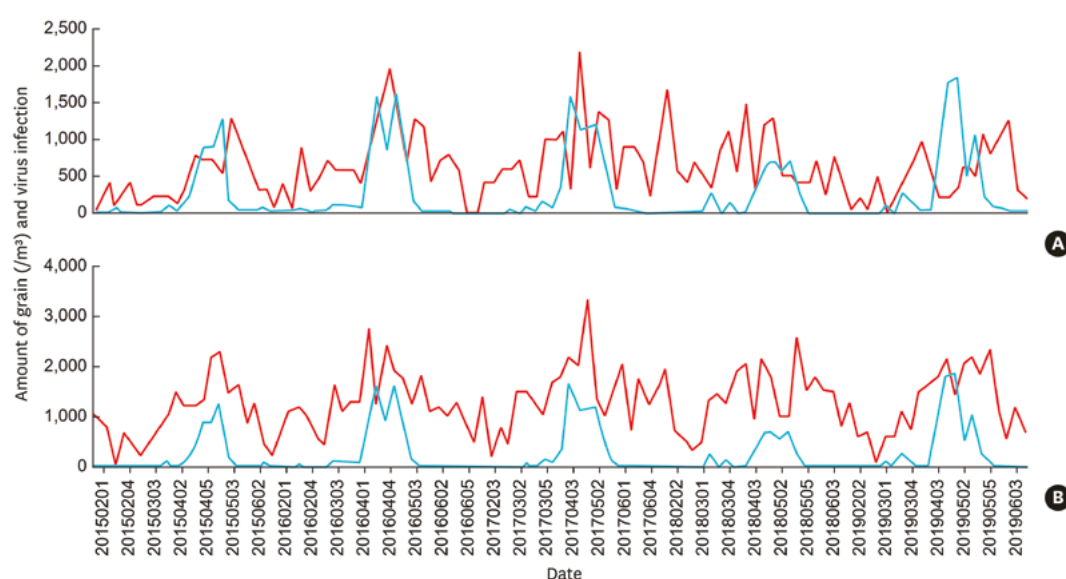
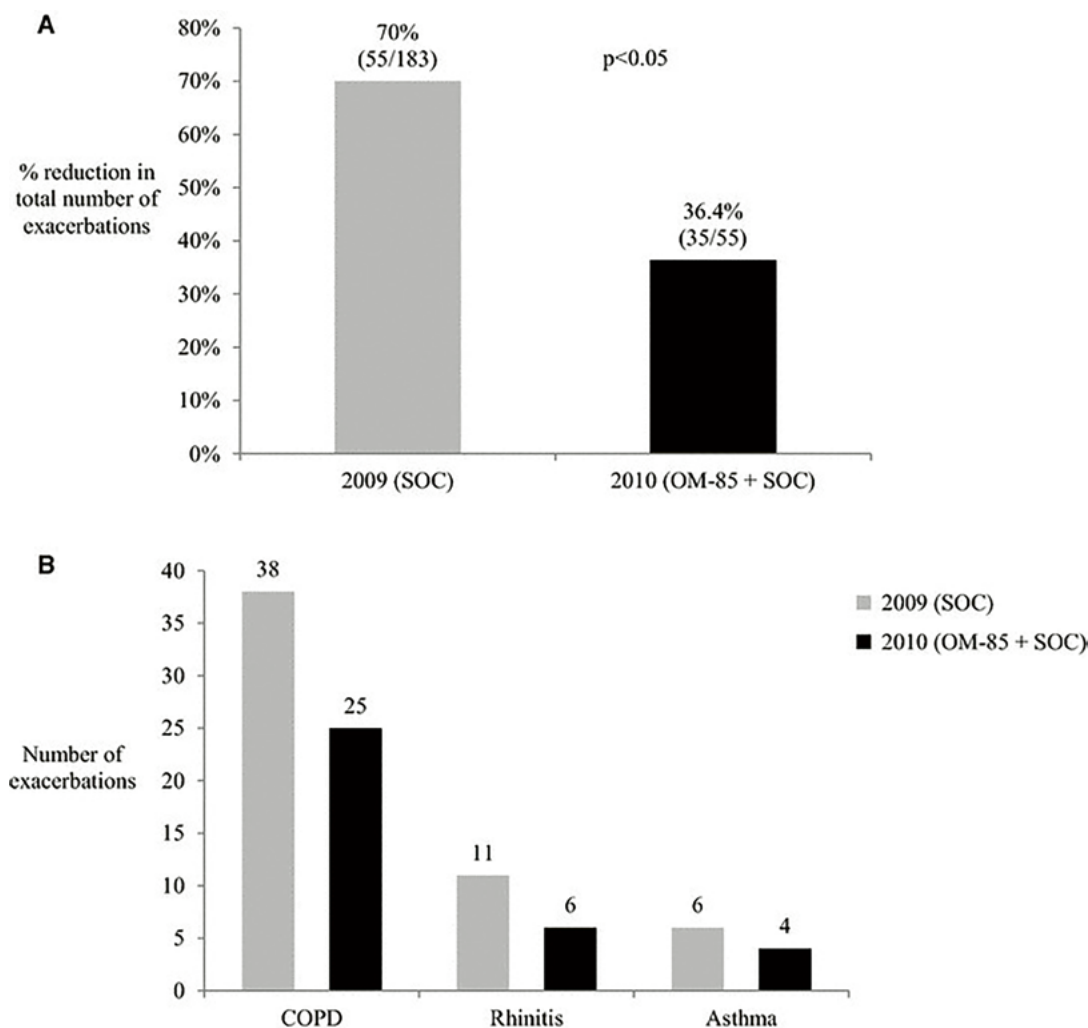


Abbildung 1. Zusammenhang zwischen der Baumpollenkonzentration und der Anzahl viraler Atemwegsinfektionen im Frühjahr über einen Zeitraum von fünf Jahren von 2015 bis 2019^(adaptiert mit Genehmigung von 5). Eine Pollenbelastung erhöhte die Anzahl viraler Atemwegsinfektionen innerhalb einer Woche, unabhängig vom Allergiestatus der untersuchten Kinder. (A) Virusinfektionen bei atopischen Kindern. (B) Virusinfektionen bei nicht-atopischen Kindern. Die rote Linie stellt die Anzahl der nachgewiesenen Viren dar, die blaue die Menge an Baumpollen.

Fortbildung



SOC = standard optimized care.

Abbildung 2.

A Rückgang der Anzahl von pulmonalen Exazerbationen in den Jahren 2009 (versus 2008) und 2010 (versus 2009) unter einem Bakterienlysat zusätzlich zur Standardtherapie^(mit Genehmigung von 38).

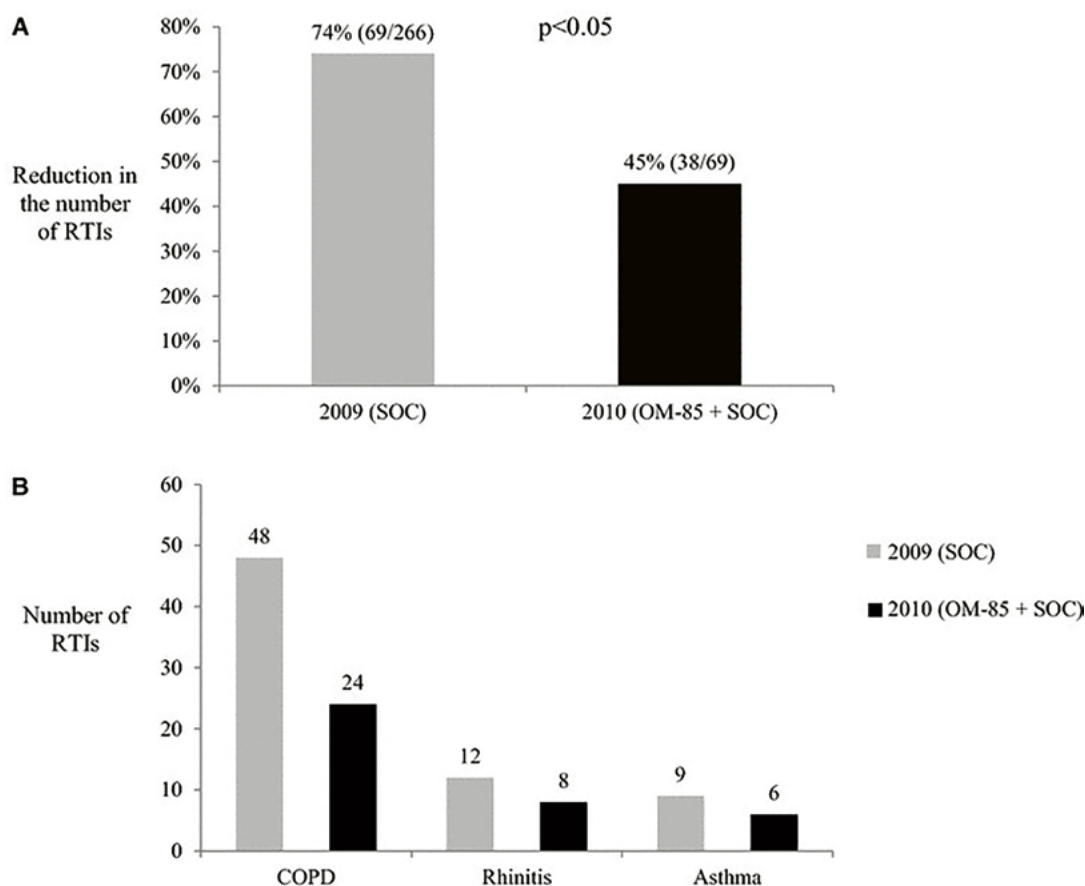
B Anzahl der pulmonalen Exazerbationen bei Betroffenen mit COPD, allergischer Rhinitis und Asthma in den Jahren 2009 versus 2010.

Zusammenfassung und Ausblick

In zahlreichen klinischen Situationen gilt es, die Häufigkeit von viralen Atemwegsinfektionen zu verringern, um langfristige Komplikationen zu vermeiden und die Lebensqualität zu erhalten. In diesem Zusammenhang kommt der Prävention eine zunehmende Bedeutung zu. Insbesondere aus Erkenntnissen der Covid-19-Pandemie wird sie zudem besser verstanden und akzeptiert. Daher ist jede wirksame Form der Prävention willkommen, seien es Masken für spezifische Risikogruppen, Impfungen und/oder Immunmodulation, v.a. durch Bakterienlysate. Dies gilt umso mehr als der Klimawandel, die Luftverschmutzung und die Allergien die Atemwege stark belasten – und die voraussichtliche zukünftige Entwicklung gibt derzeit keinen Anlass zum Optimismus. Hier bietet sich der Hinweis auf zwei Schweizer prospektiven Kohorten an, welche die Entwicklung der Lungengesundheit von

Schweizer Kindern in Echtzeit verfolgen und wertvolle Erkenntnisse liefern werden: BILD (Bern Basel Infant Lung Development)⁽⁴¹⁾ und SPAC (Swiss Paediatric Airway Cohort)⁽¹⁹⁾. Diese Studien können dazu beitragen, Risikofaktoren besser zu verstehen und präventive Massnahmen im Langzeitverlauf zu evaluieren.

Für das Literaturverzeichnis verweisen wir auf unsere Online Version des Artikels.



SOC = standard optimized care.

Abbildung 3.

A Rückgang der Anzahl von Atemwegsinfekten in den Jahren 2009 (versus 2008) und 2010 (versus 2009) unter einem Bakterienlysat zusätzlich zur Standardtherapie^(mit Genehmigung von 38).

B Anzahl der Atemwegsinfekten bei Betroffenen mit COPD, allergischer Rhinitis und Asthma in den Jahren 2009 versus 2010.

Autor:innen

Dr. med. Andreas Jung, Pädiatrische Pneumologie, Kantonsspital Winterthur, Zentrum für Kinder und Jugendliche, Winterthur

PD Dr. med. Oliver Fuchs, Allergologie, Zentrum Dermatologie und Allergologie, Departement Medizin, Luzerner Kantonsspital sowie Universität Luzern und Universität Bern

Dr. med. Philipp Latzin, Pädiatrische Pneumologie, Universitätskinderklinik Bern, Inselspital Bern, Universität Bern

Prof. Dr. med. Johannes Wildhaber, Pädiatrie, Kantonsspital Fribourg und Universität Fribourg, Fribourg

Prof. Dr. med. Nicolas Regamey, Pädiatrische Pneumologie, Kinderspital Zentralschweiz, Luzern und Pädiatrische Pneumologie, Universitätskinderklinik Bern, Inselspital Bern

Interessenkonflikt

Philipp Latzin berichtet über finanzielle Entschädigung in den letzten 5 Jahren im Rahmen von Gutachter-tätigkeit, Advisory Boards oder Vorträgen von folgenden Firmen: IQON, OM Pharma, Polyphor, Santhera, Vertex und Vifor. Andreas Jung berichtet über Beraterhonorare von AstraZeneca, OM Pharma, Sanofi