

Daniel König<sup>1</sup>; Dominik Grathwohl<sup>1</sup>; Peter Deibert<sup>2</sup>, Christoph Weinstock<sup>3</sup>, Hinnak Northoff<sup>3</sup>, Aloys Berg<sup>1</sup>

## Sport und Infekte der oberen Atemwege – Epidemiologie, Immunologie und Einflussfaktoren

*Physical exercise and upper respiratory infections – epidemiology and influencing factors*

<sup>1</sup>Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Abteilung für Rehabilitation, Prävention und Sportmedizin und

<sup>2</sup>Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

<sup>3</sup>Universitätsklinik Tübingen, Abteilung für Transfusionsmedizin

### Zusammenfassung

Virale oder bakterielle Infekte der oberen Atemwege zählen zu den häufigsten Infektionserkrankungen bei Sportlern und sind neben Verletzungen des Bewegungsapparates die Hauptursache für Trainingsausfälle oder Wettkampfabgagen.

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass sowohl die Dauer als auch die Intensität der körperlichen Belastung einen wesentlichen Einfluss auf die Infektrate haben. Hochintensive und langanhaltende Belastungen waren mit einer erhöhten Infektneigung assoziiert, während ein moderates Trainingsprogramm das Auftreten von Infekten verhindern konnte. Einige immunologische Veränderungen in der Nachbelastungsphase nach langanhaltender anstrengender körperlicher Aktivität waren konsistent und gut reproduzierbar (z.B. Verringerung der NK-Zell Aktivität verbunden mit Neutrophilie und Lymphopenie). Das Verhalten anderer Immunparameter zeigte jedoch in Abhängigkeit von Design, Probandenauswahl und Labormethoden deutliche Unterschiede (z.B. Immunglobuline, Monozytenfunktion, Cytokinspiegel). Des Weiteren bestand zumeist keine signifikante Korrelation zwischen der sportinduzierten Beeinflussung des Immunsystems und einer verminderten Infektrate. Sowohl bei Nichtsportlern als auch bei hochtrainierten Ausdauerathleten hatten Faktoren wie Stress, Schlafdefizit und Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen einen deutlichen Einfluss auf verschiedene immunologische Parameter sowie die Infektinzidenz.

**Schlüsselwörter:** Körperliche Belastung, Atemwegsinfekte, Immunsystem

### Einleitung

Infekte der oberen Atemwege sind sowohl in der Gesamtbevölkerung als auch bei Sportlern die häufigste Infektionserkrankung. Während die klinische Symptomatik für Inaktive oder Freizeitsportler eher als Belästigung empfunden wird, können Atemwegsinfekte für Leistungssportler ein erhebliches Problem darstellen. Aufgrund der passageren Schwächung des Organismus ist oft eine Unterbrechung der Kontinuität des Trainingsaufbaus notwendig; darüber hinaus ist entweder die Teilnahme an wichtigen Wettkämpfen unmöglich oder es ist zumindest mit einer suboptimalen Leistung zu rechnen. Des Weiteren kann – insbesondere bei Nichteinhalten einer ange-

### Summary

There is increasing epidemiological evidence suggesting that strenuous acute or chronic exercise is associated with an increased incidence of upper respiratory tract infections (URTI) in athletes while moderate exercise is believed to be protective. The relationship between changes within the immune system and exercise at different intensity levels has been investigated by many groups. Although some immunologic alterations following strenuous exercise were quite consistent and reproducible, e.g. neutrophilia, lymphopenia and depression of natural killer activity, some findings were divergent or strongly dependent on the study design and athletes investigated. In the past years, interesting results in the field of psychoneuroimmunology as well as new insights in the relationship between macro- and micronutrient and the immune system have brought up new fields of research interest. Cross-sectional and prospective studies have shown that e.g. lifestyle factors coping with daily stress and dietary behavior are important cofactors in the immune response to exercise and are associated with the rate of URTI episodes. The present work gives a short review of the literature dealing with URTI in athletes with special reference to the above mentioned cofactors.

**Key words:** exercise, respiratory infections, immune system, lifestyle

messenen Trainingspause – eine relativ harmlose Erkältung zu einer chronischen Sinusitis oder im Einzelfall zu einer lebensbedrohlichen Myokarditis eskalieren.

In den vergangenen Jahren wurde in Expertenkreisen kontrovers diskutiert, ob bzw. ab welcher Intensität sportliche Aktivität mit einem erhöhten Infektrisiko assoziiert ist. Epidemiologische und prospektive Untersuchungen haben ergeben, dass hohe bis sehr hohe Intensitäten sowie große Umfänge im Ausdauerbereich die Infektrate erhöhen, während ein moderates Training – im Vergleich zur Inaktivität – die Infektneigung vermindert. (69,6,44,52,53,58). Die Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und Infektrate wird daher oft mit einer J-förmigen Kurve beschrieben (43) (Abb.1). Die Ergebnisse ex-

perimenteller Studien, die in verschiedenen Designs die belastungsinduzierte zelluläre und humorale Immunantwort untersucht haben, sind in detaillierten Übersichtartikeln zusammengefasst (15,61,46,67,31, 32,33,74,77). Trotz teilweise widersprüchlicher Ergebnisse wurden folgende immunologische Veränderungen nach erschöpfender Belastung in den meisten Untersuchungen bestätigt: Verminderte Zytotoxizität der natürlichen Killerzellen (NKZA) (8,48), verringerte Phagozytose- und oxidative Burst-Aktivität der Granulozyten (78,16), niedrigere IgA-Konzentrationen im Nasen- und Rachenspülwasser (34,35) sowie Lymphopenie mit verringerter mitogenstimulierter Lymphozytenantwort (8,49,60). Die zeitliche Dauer dieser sportinduzierten transienten Immunsuppression beträgt mehrere Stunden, so dass nach Meinung vieler Autoren die verminderte Abwehrlage während dieser Zeit („open window“) für die erhöhte Infektrate bei intensiv Sporttreibenden verantwortlich gemacht werden kann (66,32).

Diese Auffassung wird jedoch nicht von allen Wissenschaftlern geteilt, da die klinische Relevanz dieser transienten Immunsuppression umstritten ist. So konnte bisher eine direkte Korrelation zwischen den o.g. Veränderungen der Immunantwort und einer erhöhten Infektrate nicht eindeutig aufgezeigt werden (46).

Neben Intensität und Dauer der sportlichen Aktivität sind jedoch in den vergangenen Jahren weitere Infekt-auslösende Faktoren aus dem Bereich der Psychoneuroendokrinologie, der Ernährung oder auch der Supplement- und Immunstimulantieneinnahme untersucht worden (64,65,36,73,74, 76,28,67). Diese Faktoren beeinflussen nicht nur das spezifische und unspezifische Immunsystem, sondern haben auch nachweisbar Auswirkungen auf die Infektneigung. So hatten Personen mit gesundem Lebensstil (ausgewogene Ernährung, ausreichend Schlaf, wenig Alltagsstress) eine signifikant höhere NKZA als Vergleichspersonen mit ungesünderen Lebensgewohnheiten (27). Entsprechend kam es nach experimenteller Infektion mit Rhinoviren bei Versuchsteilnehmern,

die über hohen Alltagsstress berichteten, zu einer deutlich höheren Infektrate als bei Probanden mit geringer Stressposition (12).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Zusammenfassung der aktuellen Literatur zur Thematik Sport und Atemwegsinfektionen unter besonderer Berücksichtigung von Lebensstil-assoziierten Kofaktoren.

## Epidemiologische und klinische Studien zur Infektrate bei Sportlern

### Retrospektive Studien (Tab.1)

Bereits 1983 untersuchten *Peters und Bateman* bei 141 Ausdauerathleten die Inzidenz von Atemwegsinfekten nach einem 56-km Marathonlauf. In den nachfolgenden 2 Wochen berichteten 33.3 % der Läufer über Infektsymptome, während in einer gematchten Kontrollgruppe, die nicht an dem Lauf teilnahm, nur 15.3 % über Atemwegsinfekte klagten (70). Als weiteres wichtiges Ergebnis dieser Untersuchung war festzuhalten, dass Sportler mit schnelleren Laufzeiten signifikant mehr Infekte aufwiesen als Sportler mit längeren Laufzeiten. Abgesehen von Trainingsumfang, Laufzeiten und Infektrate wurden keine weiteren Variablen in dieser Untersuchung erfasst.

*Nieman et al.* untersuchten die Infektinzidenz bei 294 ambitionierten Freizeitsportlern 2 Monate vor und 1 Woche nach 5-km, 10-km and 21.1-km Crossläufen (52). In dieser Studie konnte keine erhöhte Infektrate in der Woche nach den Wettkämpfen im Vergleich zur 2-monatigen Vorwettkampfphase nachgewiesen werden. Im untersuchten Kollektiv zeigte sich aber, dass ein Trainingsumfang von 42 km/Woche mit einer 9.3 % geringeren Infektrate als ein Trainingsumfang von 12 km/Woche assoziiert war.

In einer weiteren Untersuchung von *Nieman et al.* wurde das Auftreten von Atemwegsinfektionen bei 2311 Teilnehmern des Los Angeles Marathons dokumentiert (53). Nach dem Rennen

Tabelle 1: Retrospektive Studien zur Thematik Sport und Atemwegsinfekte (AW-Infekte)

Autoren	Probanden/Design	erfasste Parameter	Ergebnisse
Peters et al. 1983 (70)	141 Ausdauerathleten nach 56 km Marathonlauf vs gematchte Kontrollgruppe	AW-Infekte: Läufer vs Kontrollen, Laufzeiten	AW-Infekte bei 33.3 % der Läufer vs 15.3 % bei Kontrollen schnellere Laufzeit = mehr Infekte
Nieman et al. 1989 (52)	294 ambitionierte Freizeitsportler 2 Monate vor bzw. 1 Woche nach 5, 10 und 21 km Crossläufen	AW-Infekte, Trainingsdaten, Laufzeiten, Verletzungen	keine erhöhte AW-Infekte vor vs nach Crossläufen 42 km Training/Woche = weniger Infekte als 12 km/Woche
Nieman et al. 1990 (53)	2311 Teilnehmer des Los Angeles Marathon vs gematchte Kontrollgruppe	AW-Infekte, Trainingsdaten, Laufzeiten, Verletzungen, Alltagsstress, allg. Wohlbefinden, Schlafqualität, Bildungsstand, Rauchgewohnheiten, Familienstand	AW-Infektrate 6-fach erhöht bei Teilnehmern des Marathons höheres Stressniveau = höhere AW-Infektrate
König et al. 2000 (26)	852 Sportler unterschiedlicher Sportart und Leistungsklasse, die in der Freiburger Sportmedizin untersucht wurden	AW-Infekte während 12 Monaten, infektbedingt verlorene Trainingstage, Sportart, Trainingsumfang, spez. Regenerationsmaßnahmen, Alltagsstress, Ernährungsgewohnheiten, Einnahme von Nährstoff-/Vitamin-supplementen oder Immunstimulantien	Positive Prädiktoren von AW-Infekten: Ausdauersport, höherer Alltagsstress, Schlafdefizit, weibliches Geschlecht, unausgewogene Ernährungsgewohnheiten

zeigte sich bei Absolventen des Laufes eine 6-fach erhöhte Infektrate verglichen mit einer gematchten Kontrollgruppe, die nicht an dem Rennen teilnahm. Darüber hinaus war das Infektrisiko bei Sportlern mit einem Trainingsumfang von mehr als 96 km/Woche doppelt so hoch wie bei einem Trainingspensum von weniger als 32 km/Woche. Sportler, die über ein geringes Stressniveau berichteten wiesen eine signifikant niedrigere Infektrate auf als Sportler die sich in eine Gruppe mit hoher Stressexposition einordneten. Diese Untersuchung war die erste epidemiologische Studie mit Sportlern, die an einem großen Kollektiv eine Beeinflussung der Infektrate durch Alltagsstress nachweisen konnte.

Der „Freiburger Fragebogen“, eine retrospektive Befragung (12 Monate) an 852 Sportlern, ergab eine durchschnittliche Zahl an infektbedingt verlorengegangenen Trainingstagen von 3.4 Tagen in der Gruppe mit 1-2 Infekten und 7.8 Tagen in der Gruppe mit 3 oder mehr Infektepisoden (26). In einem logistischen Regressionsmodell ließen sich folgende Variablen als positive Prädiktoren einer Infektepisode sichern: Ausdauersport (odds ratio 2.15, CI (95 %) 1.51-3.06,  $p < 0.000$ ); Alltagsstress (odds ratio 1.97, CI (95 %) 1.26-3.08,  $p < 0.01$ ); Schlafdefizit (odds ratio 1.69, CI (95 %) 1.14-2.5,  $p < 0.01$ ); weibliches Geschlecht (odds ratio 1.5, CI (95 %) 1.05-2.13,  $p < 0.05$ ); Trainingsumfang h/wk (odds ratio 1.05, CI (95 %) 1.02-1.08,  $p < 0.01$ ) und Ernährungsgewohnheiten (odds ratio 0.6, CI (95 %) 0.37-0.82,  $p < 0.01$ ). Der positiv prädiktive Wert dieses Modells zur Vorhersage von Atemwegs-

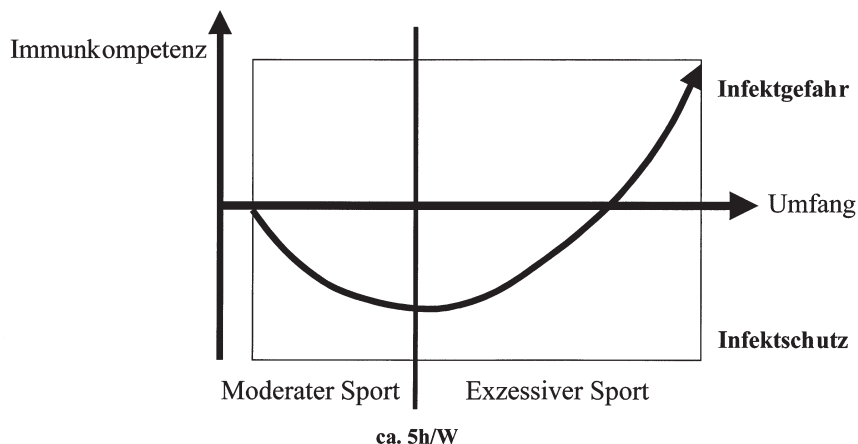


Abbildung 1: Die J-förmige Kurve zwischen Belastungsintensität - bzw. -umfang und Immunkompetenz.

infekten lag bei 76 %. Die Ergebnisse zeigen somit, dass neben sport-assoziierten Kenngrößen auch Lebensstil-Variablen wie Schlafdefizit und Alltagsstress in der Abschätzung der Infektwahrscheinlichkeit berücksichtigt werden müssen.

### Prospektive Studien (Tab. 2)

In einer 12 monatigen prospektiven Studie untersuchten *Linde et al.* (30) das Auftreten von Infektsymptomen bei 44 Orientierungsläufern im Vergleich zu 44 Nichtsportlern. Die durchschnittliche Infektrate bei den Orientierungsläufern (2.5 Infekte/Jahr) war signifikant höher als bei den Nichtsportlern (1.7 Infekte/Jahr). Auch die mittlere Dauer der Infekte (7.9 Tage) lag höher als in der Kontrollgruppe (6.4 Tage).

*Heath et al.* dokumentierten in einer 12 monatigen prospektiven Studie die Inzidenz von Atemwegsinfektionen bei 530 Läufern (17). Die Autoren untersuchten die Infektrate in

Tabelle 2: Prospektive und randomisierte Studien zur Thematik Sport und Atemwegsinfekte (AW-Infekte)

Autoren	Probanden/Design	erfasste Parameter	Ergebnisse
<b>Prospektive Studien</b>			
Linde et al. 1987 (30)	44 Orientierungsläufer vs gematchte Kontrollgruppe	AW-Infekte: Läufer vs Kontrollen über 12 Monate	AW-Infektrate bei Läufern mit 2.5 Infekten/Jahr signifikant höher als bei Kontrollen (1.7 Infekte/Jahr) Mittlere Infektdauer bei Läufern (7.9 d), bei Kontrollen (6.4 d)
Heath et al. 1991 (17)	520 ambitionierte Läufer	AW-Infekte während 12 Monaten, Trainingsdaten, Ernährungs- und Schlafgewohnheiten, Familienstand, Body Mass Index, Nikotin- und Alkoholkonsum	Positive Prädiktoren von AW-Infekten: Trainingsumfang, alleinige Haushaltsführung, weibliches Geschlecht
<b>Randomisierte Studien</b>			
Nieman et al. 1990 (58) Nieman et al. 1993 (51)	32 ältere bzw. 36 leicht übergewichtige Frauen während eines 3-monatigen Ausdauertrainingsprogramms	AW-Infekte während Trainingsprogramms, zelluläre Immunparameter	Moderates Training vermindert Infektinzidenz; moderates Training erhöht spez. NK- und T-Zell-Funktionen
Peters et al. 1993 (71)	87 Läufer vs 73 gematchte Kontrollen vor und nach einem 90 km Lauf bzw. mit und ohne Vitamin C	AW-Infekte in Abhängigkeit von Rennteilnahme, Trainingsumfang und Vitamin C vs Placebo Einnahme	AW-Infektrate nach Rennen bei 33 % mit Vitamin C vs 68 % bei Placeboeinnahme vs 49 % bei Kontrollpersonen; höherer Trainingsumfang = höhere Infektrate unabhängig von Vitamin C Einnahme

Abhängigkeit der durchschnittlichen Trainingsmeilen sowie von Lebensstilfaktoren wie Ernährungs- und Schlafgewohnheiten, alleinige Haushaltsführung, Body Mass Index und Nikotin- und Alkoholkonsum. Bei einer durchschnittlichen Infektrate von 1.2 Infekten/Jahr waren in einem logistischen Regressionsmodell folgende Faktoren mit der Infektwahrscheinlichkeit assoziiert: Trainingsmeilen (486-865 Meilen odds ratio = 2; 866-1388 Meilen, odds ratio = 3.5; >1388 Meilen, odds ratio = 2.96); alleinige Haushaltsführung (odds ratio = 2.27); männliches Geschlecht (odds ratio = 0.14) und BMI > 75 Perzentile (odds ratio = 0.58).

### Randomisierte Studien (Tab. 2)

1990 und 1993 führten *Nieman et al.* 2 prospektive, randomisierte Untersuchungen zur Infektinzidenz nach Aufnahme eines Trainingsprogrammes durch. Die teilnehmenden Probanden waren leicht übergewichtige (58) bzw. ältere Frauen (51). Obwohl die Studien somit nicht mit Sportlern im engeren Sinne durchgeführt wurden, erklärt sich ihre Bedeutung aus der Tatsache, dass hier erstmalig in einem prospektiven Design nachgewiesen werden konnte, dass moderates Ausdauertraining die Infektinzidenz verringert. Lebensstilfaktoren wurden nicht erfasst.

*Peters et al.* untersuchten in einem Doppelblindversuch den Einfluss von Vitamin C auf die Infektrate bei 87 Läufern vs 73 gematchten Kontrollpersonen (71). In den 2 Wochen nach einem 90-km Rennen lag die Infektrate nach Einnahme von Vitamin C bei 33 % vs 68 % bei Läufern nach Einnahme von Placebo vs 49 % bei Kontrollpersonen, die nicht am Rennen teilnahmen. Unabhängig von der Einnahme von Vitamin C war die Infektinzidenz bei Sportlern mit dem größten Trainingsumfang am höchsten (85 % vs 45 % in der moderaten Trainingsgruppe).

Diese epidemiologischen und prospektiven Daten sprechen für die Existenz der oben beschriebenen J-förmigen Beziehung zwischen Infektinzidenz und Trainingsintensität. Mehrere Studien (17, 26, 53) haben wichtige Hinweise erbracht, dass auch bei Sportlern die Infektrate durch Lebensstil-assoziierte Faktoren beeinflusst wird (Abb. 2). Eine Auswahl dieser Faktoren soll im weiteren im Kontext der aktuellen Literatur diskutiert werden.

### Sportart und Trainingsumfang

Intensität und Dauer der körperlichen Aktivität haben wie bereits erwähnt einen wesentlichen Einfluss auf die sportinduzierte Veränderung immunologischer Kenngrößen. Insbesondere intensive, umfangreiche Ausdaueraktivität führt zu einer deutlichen, passageren Reduktion der zellulären und humoralen Immunkompetenz. Wie in verschiedenen Übersichtsartikeln detailliert beschrieben, unterdrückt langanhaltende, anstrengende körperliche Aktivität u.a. verschiedene B- und T-Zell Funktionen, die NKZA, die IgA Konzentrationen in Mund- und Rachensekreten sowie die Neutrophilenfunktion im Bereich der obe-

ren Atemwege (10,18,41,42,45,54,55,82,31,32). Die hierdurch induzierte temporäre Reduktion der Immunkompetenz, das sogenannte „open window“, wurde wiederholt für die erhöhte Infektrate bei intensiv trainierenden Sportlern verantwortlich gemacht (70,71,3,51,52,53, 54,18). Es bleibt jedoch festzuhalten, dass zumeist keine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß der o.g. immunologischen Veränderungen und der Infektrate aufzuzeigen war (46). Dennoch konnte in den Untersuchungen von *Nieman et al.* (53), *Heath et al.* (18), *Peters et al.* (70) und *König et al.* (26) eine deutliche Beziehung zwischen Trainingsumfang und Infektinzidenz nachgewiesen werden. Darüber hinaus scheinen Ausdauersportler ein höheres Risiko für Infekte aufzuweisen als Kraftsportler oder Sportler, die ein gemischt aerob-anaerobes Training (Spisportarten o.ä.) durchführten. Obwohl die immunologischen Hintergründe für dieses Ergebnis nicht vollständig erklärbar sind, gibt es doch einige Anhaltspunkte: Sportinduzierte immunologische Veränderungen waren nach Ausdauerbelastung zumeist deutlicher ausgeprägt als nach anderweitiger körperlicher Aktivität. So war beispielsweise die Makrophagenadhäsion bei Ausdauersportlern vermindert (29), während sie bei Basketballspielern vor und nach einem Match unverändert war (62) und sich im Verlauf eines Trainingsprogramms bei Fußballspielern erhöhte (72). Darüber hinaus wird eine Erhöhung der ventilatorischen Flussrate bei vorwiegender Mundatmung als weitere Erklärung für eine gesteigerte Inzidenz von Atemwegsinfekten bei Ausdauersportlern angesehen. Die Erhöhung der ventilatorischen Flussrate führt zu einer Austrocknung der Schleimhäute verbunden mit einer Verminderung der mukoziliären Clearance im Nasen-Rachraum sowie zu einer quantitativ und qualitativ geringeren Effektivität der sekretierten Antikörper (IgA), der Lysozyme (Lactoferrin, Peroxidasen) und der Aktivität von intrabronchialen Makrophagen (69,68).

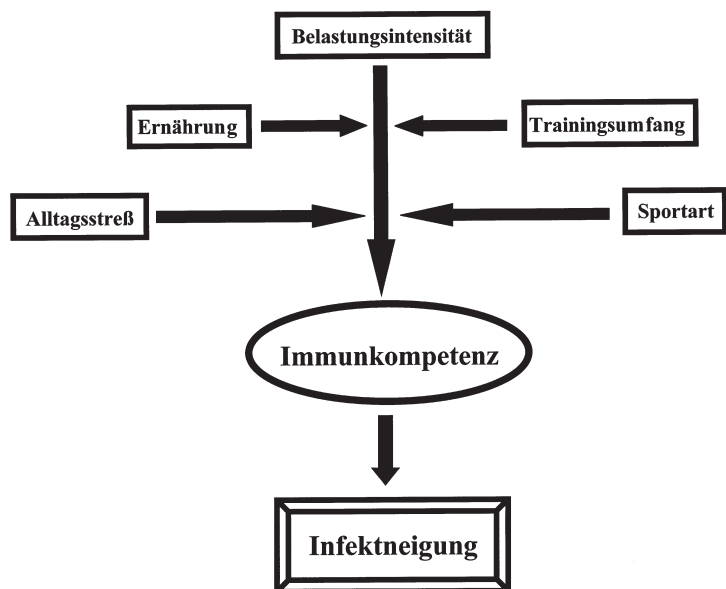


Abbildung 2: Sportart- und Lebensstil-assoziierte Faktoren, die in bisherigen Studien in Zusammenhang mit einer erhöhten Infektwahrscheinlichkeit gesehen wurden.



## Stress und Schlafentzug

Sowohl bei Sportlern als auch bei inaktiven Probanden wurde eine verminderte Abwehrlage unter Schlafentzug oder erhöhtem Alltagsstress nachgewiesen (9,67). Während eines experimentell induzierten Schlafdefizites zeigte sich sowohl eine verminderte native und lymphokin-aktivierte NKZA als auch eine Verringerung der Concanavalin-A-vermittelten IL-2 Produktion (38,21). Auch vermehrter Stress im Alltag oder Wettkampf ist mit entsprechenden Veränderungen der Immunitätslage assoziiert. Die stressinduzierte Aktivierung des Sympathikus und der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen Achse führt zu einer vermehrten Freisetzung von CRH, ACTH, Cortisol und Katecholaminen. Diese Substanzen haben in der Regel eine immunsuppressive Wirkung (67,75), sodass heutzutage davon ausgegangen wird, dass eine vermehrte Stressbelastung die Anfälligkeit für Infekte erhöht. Dieses Konzept wurde durch die Studie von *Cohen et al.* unterstützt; Personen mit höherer Stressbelastung erkrankten nach experimenteller Infektion durch Rhinoviren signifikant häufiger als Probanden mit geringerer Stressexposition (12).

Die Untersuchungen von *Nieman et al.* (53) und *König et al.* (26) haben gezeigt, dass Sportler mit erhöhter Alltagsstressbelastung eine höhere Infektrate aufweisen. Daher sollte die Interaktion zwischen Stress, Neuroendokrinologie und Immunfunktion auch im Sport vermehrt untersucht werden.

## Geschlecht

Das höhere Infektrisiko für weibliche Sportler in den Studien von *Heath et al.* (18) und *König et al.* (26), kann aus der aktuellen Literatur nicht schlüssig belegt werden. *Barriga et al.* fanden keinen Geschlechtsunterschied in der Immunantwort nach körperlicher Aktivität (4,18). Da die in der Freiburger Studie erfassten weiblichen Sportler weder mehr trainierten noch über höheren Stress bzw. eine ungesündere Ernährungsweise berichteten, können die im Fragebogen erfassten Bereiche keine weiteren Hinweise zur Erklärung beisteuern. Hierzu sind weitere Untersuchungen notwendig, die speziell auf geschlechtsspezifische Unterschiede z.B. in der Trainings- und Regenerationsgestaltung eingehen.

## Ernährung

Neuere Studien haben einen deutlichen Einfluss der Nahrungszusammensetzung auf die immunologische Reaktion nach körperlicher Aktivität festgestellt. So ist die Zufuhr von Kohlenhydraten, Fettsäuren, Vitaminen und weiterer bioaktiver Nahrungsbestandteile in verschiedener Weise in die Regulation der Immunantwort involviert (22,25,23,24,47,56,57,5). Das Wirkprinzip kann zum einen direkt durch Rezeptor-Interaktionen bzw. Botenstoffe vermittelt werden, zum anderen durch Verminderung der körperlichen Beanspruchung nach Optimierung der Energiezufuhr bedingt sein.

Sportler sollten bei der Nährstoffauswahl auf einen hohen Kohlenhydratanteil achten und auch während der Belastung Kohlenhydrate z.B. über Getränke zuführen. Kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die Gabe von Kohlenhydraten vor und während submaximaler Ausdauerbelastung zu einer geringeren belastungsinduzierten Aktivierung der hypota-

lamisch-hypophysär-adrenalen Achse mit erniedrigter Freisetzung von ACTH und Cortisol führte (37,39). Zusätzlich wurden in der Nachbelastungsphase geringere Konzentrationen an proinflammatorischen Zytokinen (IL-6; Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist) sowie ein niedrigeres Neutrophilen-/Lymphozyten-Verhältnis nach Kohlenhydratgabe nachgewiesen. *Nieman* folgert, dass die höheren Glukosespiegel während und nach Belastung zu einer geringeren Stresshormonfreisetzung und damit einer abgeschwächten belastungsinduzierten Immunsuppression führen (47). Ob diese Hypothese einer klinischen Überprüfung im Sinne einer verminderten Infektrate nach Kohlenhydratgabe standhält, muss durch entsprechende Studien gezeigt werden.

Neben der Kohlenhydratzufuhr haben verschiedene Arbeitsgruppen belastungsinduzierte immunologische Veränderungen bei unterschiedlicher Fettzufuhr untersucht. Während einige Autoren keine nachteiligen Effekte einer fettreichen Ernährung auf zelluläre und humorale Immunparameter feststellen konnten (79,80), kommen andere Arbeitsgruppen zum Schluss, dass eine fettreiche Ernährung vor allem im Vergleich zu einer kohlenhydratreichen Kost zelluläre Immunparameter (NKZA) negativ beeinflusst (63). Zur Verbesserung von Membran- und Rezeptorfunktionen sollte zudem auf eine ausgewogene Fettsäurezufuhr Wert gelegt und die verschiedenen Fettsäuregruppen, d.h. mehrfach ungesättigte-, einfach ungesättigte- und gesättigte Fettsäuren in gleichem Verhältnis zugeführt werden (22,40). Auch die Omega-3-Fettsäuren (z.B. Fischöl) sollten gegenüber den Omega-6-Fettsäuren vermehrt beachtet werden, da verschiedene Ergebnisse darauf hinweisen, dass eine überschießende Entzündungsreaktion durch Omega-3-Fettsäuren günstig beeinflusst werden kann (22,1,2,11,13). Entsprechend den Empfehlungen der DGE sollte ein Verhältnis zwischen Omega-3- und Omega-6 Fettsäuren von ca. 1:5 angestrebt werden (81). Da durch eine gesteigerte Zufuhr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren auch das theoretische Risiko der Lipidperoxidation zunimmt, sollte jedoch die Zufuhr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren nicht mehr als 10 % der Gesamtenergiezufuhr betragen (14). Zur Verringerung der sportinduzierten Lipidperoxidation sollten darüberhinaus Früchte und Gemüse regelmäßig konsumiert werden, da die hierin enthaltenen Vitamine und sekundären Pflanzenstoffe freie Radikale abfangen und somit oxidativen Stress vermindern können.

Die Auswirkungen antioxidativer Vitamine auf das Immunsystem und die Infektrate werden kontrovers diskutiert. Obwohl eine Vitamindefizienz mit einer Suppression zellulärer Immunparameter einhergehen kann (59), gibt es derzeit keine Studie, die bei ausgewogener Ernährung eine klinisch relevante Minderversorgung mit antioxidativen Vitaminen bei Sportlern nachgewiesen hat (50). Wie bereits erwähnt, zeigte sich in der Studie von *Peters et al.* eine deutlich geringere Infektrate bei Sportlern, die vor einem erschöpfenden Wettkampf mit Vitamin C substituiert wurden (71). In der Untersuchung von *Nieman et al.* hatte jedoch die Gabe von Vitamin C vor Belastung nur wenig Einfluss auf die belastungsinduzierte Immunreaktion (49). Auch die Ar-

beitsgruppe von *Himmelstein et al.* konnten die Ergebnisse von *Peters et al.* nicht reproduzieren (19).

Es ist daher festzuhalten, dass sowohl epidemiologische Studien als auch klinische Untersuchungen darauf hinweisen, dass die Nährstoffauswahl Einfluss auf die Infektrate im Sport hat. Die vorliegenden Ergebnisse rechtfertigen weitere Untersuchungen zur Frage, ob und ab welcher Dosierung definierte Nährstoffe das Immunsystem bzw. die Infektabwehr auch im Leistungssport signifikant positiv beeinflussen.

Darüberhinaus haben aktuelle Untersuchungen gezeigt, dass neben herkömmlichen Nährstoffen auch bioaktive Substanzen in Lebensmitteln oder in pharmakologischer Aufbereitung die Infekthäufigkeit im Sport bzw. bei sonst gesunden Erwachsenen beeinflussen können (7,20). Die Datenlage zur sportassoziierten Immunmodulation durch bioaktive Substanzen ist jedoch noch nicht ausreichend, um einen möglichen Wirkmechanismus aufzeigen zu können. Die vorliegenden ersten Ergebnisse unterstreichen aber die Bedeutung, in diesem Bereich weitere Studien durchzuführen.

### Zusammenfassende Betrachtung

Prospektive und epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Infektrate bei Sportlern durch sportspezifische wie auch Lebensstil-assoziierte Kenngrößen beeinflusst wird. Innerhalb der sportspezifischen Variablen wurde vor allem ein höherer Trainingsumfang als infektfördernd nachgewiesen; darüberhinaus waren jedoch auch Parameter wie Ausdauersport, hohe Stressbelastung, ungesunde Ernährung und Schlafdefizit mit einer erhöhten Infektrate verbunden.

Die Bedeutung einer infektbegünstigenden Risikokonstellation muss allerdings durch große prospektive epidemiologische Studien validiert werden. Erst dann existiert eine rationale Basis, auf deren Grundlage wir Athleten mit einem erhöhten Infektionsrisiko sportmedizinisch beraten können.

### Literatur

- (1) *Abbate R, Gori AM, Martini F, Brunelli T, Filippini M, Francalanci I, Paniccia R, Prisco D, Gensini GF, Neri Serneri GG*: n-3 PUFA supplementation, monocyte PCA expression and interleukin-6 production. *Prost Leukot & Essent Fatty Acids* 54(6) (1996) 439-444.
- (2) *Ayala A, Chaudry IH*: Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid modulation of immune function before or after trauma. *Nutrition* 11 (1995) 1-11.
- (3) *Barbosa JC, Shultz TD, Filley SJ, Nieman DC*: The relationship among adiposity, diet, and hormone concentrations in vegetarian and nonvegetarian postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 51(5) (1990) 798-803.
- (4) *Barriga C, Pedrera MI, Maynar M, Maynar J, Ortega E*: Effect of submaximal physical exercise performed by sedentary men and women on some parameters of the immune system. *Revista Espanola de Fisiologia* 49(2) (1993) 79-85.
- (5) *Berg A, Müller HM, Rathmann S, Deibert P*: The gastrointestinal system—an essential target organ of the athletes' health and physical performance. *Ex Immunol Rev* (4) (1999) 78-95.
- (6) *Berg A, Northoff H, Keul J*: Immunologie und Sport. *Internist*. 33 (1992) 169-178.
- (7) *Berg A, Northoff H, König D, Weinstock Ch, Grathwohl D, Parnham MJ, Stuhlfauth I, Keul J*: Influence of Echinacin (EC31) treatment on the exercise-induced immune response in athletes. *J Clin Res* 1 (1998) 367-380.
- (8) *Berk LS, Nieman DC, Youngberg WS, Arabatzis K, Simpson-Westerberg M, Lee JW, Tan SA, Eby WC*: The effect of long endurance running on natural killer cells in marathoners. *Med Science Sports Exerc* 22 (1990) 207-212.
- (9) *Boyum A, Wiik P, Gustavsson E, Veiby OP, Reseland J, Haugen AH, Opstad PK*: The effect of strenuous exercise, calorie deficiency and sleep deprivation on white blood cells, plasma immunoglobulins and cytokines. *Scand J Immunol*. 43(2) (1996) 228-235.
- (10) *Calabrese LH, Nieman DC*: Exercise, immunity, and infection. *J Am Osteopath Assoc*. 96(3) (1996) 166-176.
- (11) *Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ*: The effect on human tumor necrosis factor-alpha and interleukin 1-beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr* 63 (1996) 116-122.
- (12) *Cohen S, Tyrrell DA, Smith AP*: Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New Engl J Med* 325(9) (1991) 606-612.
- (13) *Endres S, Meydani SN, Ghorbani R, Schindler R, Dinarello CA*: Dietary supplementation with n-3 fatty acids suppresses interleukin-2 production and mononuclear cell proliferation. *J Leuko Biol* 54 (1993) 599-603.
- (14) *Eritland J*: Safety considerations of polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 71(1) (2000) 197-201.
- (15) *Gabriel H, Kindermann W*: The acute immune response to exercise: what does it mean? *Int J Sports Med* 18 Suppl 1 (1997) S28-S45.
- (16) *Gabriel H, Muller HJ, Urhausen A, Kindermann W*: Suppressed PMA-induced oxidative burst and unimpaired phagocytosis of circulating granulocytes one week after a long endurance exercise. *Int J Sports Med* 15(7) (1994) 441-445.
- (17) *Heath GW, Ford ES, Craven TE, Macera CA, Jackson KL, Pate RR*: Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Science Sports Exerc* 23(2) (1991) 152-157.
- (18) *Heath GW, Macera CA, Nieman DC*: Exercise and upper respiratory tract infections. Is there a relationship? *Sports Med* 14(6) (1992) 353-365.
- (19) *Himmelstein SA, Robergs RA, Koehler KM, Lewis SL, Qualls CR*: Vitamin C supplementation and upper respiratory tract infections in marathon runners. *JEPonline* 1(2) (1998) 1-17.
- (20) *Hoheisel O, Sandberg M, Bertram S, Bulitta M, Schäfer M*: Echinagard treatment shortens the course of the common cold: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Res* 9 (1997) 261-268.
- (21) *Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin JC*: Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *FASEB Journal* 10(5) (1996) 643-653.
- (22) *König D, Berg A, Weinstock C, Keul J, Northoff H*: Essential fatty acids, immune function, and exercise. *Exerc Immunol Rev* 3 (1997) 1-31.
- (23) *König D, Keul J, Northoff H, Halle M, Berg A*: Effect of a 6-week nutritional intervention with enzymatic yeast cells and antioxidants on exercise stress and antioxidant status. *Wiener Med Wochenschrift* 149 (1999) 13-18.
- (24) *König D, Weinstock C, Keul J, Northoff H, Berg A*: Zinc, iron, and magnesium status in athletes—influence on the regulation of exercise-induced stress and immune function. *Exerc Immunol Rev*. 4 (1998) 2-21.
- (25) *König D, Berg A, Northoff H, Keul J*: Einfluss der Plasma-Fettsäurezusammensetzung auf das atherogene Entzündungsprofil bei gesunden Erwachsenen. *Intensivmed* 36 (1999) 276-280.
- (26) *König D, Grathwohl D, Weinstock C, Northoff H, Berg A*: Upper respiratory tract infections in athletes. Influence of lifestyle, type of sport, training effort and immunostimulant intake. *Exerc Immunol Rev* 6 (2000) 102-120.
- (27) *Kusaka Y, Kondou H, Morimoto K*: Healthy lifestyles are associated with higher natural killer cell activity. *Prev Med* 21(5) (1992) 602-615.
- (28) *LaPerriere A, Ironson G, Antoni MH, Schneiderman N, Klimas N, Fletcher MA*: Exercise and psychoneuroimmunology. *Med Science Sports Exerc* 26(2) (1994) 182-190.
- (29) *Lewicki R, Tchorzewski H, Denys A, Kowalska M, Golinska A*: Effect of physical exercise on some parameters of immunity in conditioned sportsmen. *Int J Sports Med* 8 (1987) 309-314.
- (30) *Linde F*: Running and upper respiratory tract infections. *Scand J Sport Science* 9 (1987) 21-23.
- (31) *Mackinnon LT*: Exercise and immunology. Andersen J. 1 (1992). Champaign, IL, Human Kinetics Publishers, Inc.
- (32) *Mackinnon LT*: Immunity in athletes. *Int J Sports Med* 18 Suppl 1 (1997) S62-S68.
- (33) *Mackinnon LT, Chick TW, van As A, Tomasi TB*: The effect of exercise on secretory and natural immunity. *Adv Exp Med & Biol* 216A (1987) 869-876.
- (34) *Mackinnon LT, Ginn E, Seymour GJ*: Decreased salivary immunoglobulin A secretion rate after intense interval exercise in elite kayakers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 67(2) (1993) 180-184.
- (35) *Mackinnon LT, Jenkins DG*: Decreased salivary immunoglobulins after in-

- tense interval exercise before and after training. *Med Science Sports Exerc* 25(6) (1993) 678-683.
- (36) *Mertens DJ, Rhind S, Berkhoff F, Dugmore D, Shek PN, Shephard RJ*: Nutritional, immunologic and psychological responses to a 7250 km run. *J.Sports Med Phys Fitness*. 36 (2) (1996) 132-138.
- (37) *Mitchell JB, Pizza FX, Paquet A, Davis BJ, Forrest MB, Braun WA*: Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. *J Appl Physiol* 84(6) (1998) 1917-1925.
- (38) *Moldofsky H, Lue FA, Davidson JR, Gorczynski R*: Effects of sleep deprivation on human immune functions. *FASEB Journal* 3(8) (1989) 1972-1977.
- (39) *Murray R, Paul GL, Seifert JG, Eddy DE*: Responses to varying rates of carbohydrate ingestion during exercise. *Med Science Sports Exerc* 23 (1991) 713-718.
- (40) National Research Council (U.S.): RDA (Recommended Dietary Allowances). National Research Council. 10 (1989). Washington, Nat. Acad. Press.
- (41) *Nehlsen-Cannarella SL, Nieman DC, Balk-Lamberton AJ, Markoff PA, Chritton DB, Gusewitch G, Lee JW*: The effects of moderate exercise training on immune response. *Med Science Sports Exerc* 23 (1991) 64-70.
- (42) *Nieman DC*: Exercise, infection, and immunity. *Int J Sports Med* 15 Suppl 3 (1994) S131-S141.
- (43) *Nieman DC*: Exercise, infection, and immunity. *Int J Sports Med* 15 Suppl 3 (1994) S131-41.
- (44) *Nieman DC*: Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Science Sports Exerc* 26(2) (1994) 128-139.
- (45) *Nieman DC*: The effect of exercise on immune function. *Bull Rheum Dis*. 43(8) (1994) 5-8.
- (46) *Nieman DC*: Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol* 82(5) (1997) 1385-1394.
- (47) *Nieman DC*: Influence of carbohydrate on the immune response to intensive, prolonged exercise. *Exerc Immunol Rev*. 4 (1998) 64-76.
- (48) *Nieman DC, Ahle JC, Henson DA, Warren BJ, Suttles J, Davis JM, Buckley KS, Simandle S, Butterworth DE, Fagoaga OR*: Indomethacin does not alter natural killer cell response to 2.5 h of running. *J Appl Physiol* 79 (1995) 748-755.
- (49) *Nieman DC, Berk LS, Simpson-Westerberg M, Arabatzis K, Youngberg S, Tan SA, Lee JW, Eby WC*: Effects of long-endurance running on immune system parameters and lymphocyte function in experienced marathoners. *Int J Sports Med* 10 (1989) 317-323.
- (50) *Nieman DC, Henson DA, Butterworth DE, Warren BJ, Davis JM, Fagoaga OR, Nehlsen-Cannarella SL*: Vitamin C supplementation does not alter the immune response to 2.5 hours of running. *Int J Sport Nutr* 7(3) (1997) 173-184.
- (51) *Nieman DC, Henson DA, Gusewitch G, Warren BJ, Dotson RC, Butterworth DE, Nehlsen-Cannarella SL*: Physical activity and immune function in elderly women. *Med Science Sports Exerc* 25(7) (1993) 823-831.
- (52) *Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW*: Infectious episodes in runners before and after a roadrace. *J Sports Med Phys Fitness*. 29(3) (1989) 289-296.
- (53) *Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K*: Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness*. 30(3) (1990) 316-328.
- (54) *Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL, Davis JM, Butterworth DE, Herring JL, Nehlsen-Cannarella SL*: Effect of high- versus moderate-intensity exercise on lymphocyte subpopulations and proliferative response. *Int J Sports Med* 15(4) (1994) 199-206.
- (55) *Nieman DC, Miller AR, Henson DA, Warren BJ, Gusewitch G, Johnson RL, Davis JM, Butterworth DE, Nehlsen-Cannarella SL*: Effects of high- vs moderate-intensity exercise on natural killer cell activity. *Med Science Sports Exerc* 25(10) (1993) 1126-1134.
- (56) *Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis JM, Williams F, Butterworth DE*: Effects of mode and carbohydrate on the granulocyte and monocyte response to intensive, prolonged exercise. *J Appl Physiol* 84(4) (1998) 1252-1259.
- (57) *Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis JM, Williams F, Butterworth DE*: Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Med Science Sports Exerc* 30(5) (1998) 671-678.
- (58) *Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Markoff PA, Balk-Lamberton AJ, Yang H, Chritton DB, Lee JW, Arabatzis K*: The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 11 (1990) 467-473.
- (59) *Niess AM, Dickhut HH, Northoff H, Fehrenbach E*: Free radicals and oxidative stress in exercise-immunological aspects. *Exerc Immunol Rev* 5 (1999) 22-56.
- (60) *Northoff H, Berg A, Weinstock C*: Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma: the IFN-gamma concept. *Can J Physiol Et Pharmacol* 76(5) (1998) 497-504.
- (61) *Northoff H, Enkel S, Weinstock Ch*: Exercise, injury, and immune function. *Exerc Immunol Rev* 1 (1995) 1-25.
- (62) *Ortega E, Barriga C, de la Fuente M*: Study of the phagocytic process in neutrophils from elite sportswomen. *Europ J Appl Physiol Occup Physiol* 66(1) (1993) 37-42.
- (63) *Pedersen BK, Helge J, Richter E, Rhode T, Ostrowski K, Kiens B*: Training and natural immunity - effects of diets rich on fat or carbohydrate. *Int J Sports Med* 21(S1) (2000) 82.
- (64) *Pedersen BK, Kappel M, Klokner M, Nielsen HB, Secher NH*: The immune system during exposure to extreme physiologic conditions. *Int J Sports Med* 15 Suppl 3 (1994) S116-S121.
- (65) *Pedersen BK, Ostrowski K, Rohde T, Bruunsgaard H*: Nutrition, exercise and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society* 57(1) (1998) 43-47.
- (66) *Pedersen BK, Rohde T, Ostrowski K*: Recovery of the immune system after exercise. *Acta Physiol Scand* 162(3) (1998) 325-332.
- (67) *Perna FM, Schneiderman N, LaPerriere A*: Psychological stress, exercise and immunity. *Int J Sports Med* 18 Suppl 1 (1997) S78-S83.
- (68) *Peters-Futre EM*: Vitamin C, neutrophil function, and upper respiratory tract infection risk in distance runners: the missing link. *Exerc Immunol Rev*. 3 (1997) 32-52.
- (69) *Peters EM*: Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 18 Suppl 1 (1997) S69-S77.
- (70) *Peters EM, Bateman ED*: Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. *South Afr Med J* 64(15) (1983) 582-584.
- (71) *Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, Noakes TD*: Vitamin C supplementation reduces the incidence of posttrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 57(2) (1993) 170-174.
- (72) *Seneczko F*: White blood cell count and adherence in sportsmen and non-trained subjects. *Acta Physiol ol.* 34 (1983) 5-6.
- (73) *Shephard RJ, Castellani JW, Shek PN*: Immune deficits induced by strenuous exertion under adverse environmental conditions: manifestations and countermeasures. *Crit Rev Immunol* 18(6) (1998) 545-568.
- (74) *Shephard RJ, Shek PN*: Heavy exercise, nutrition and immune function: is there a connection? *Int J Sports Med* 16(8) (1995) 491-497.
- (75) *Shephard RJ, Shek PN*: Interactions between sleep, other body rhythms, immune responses, and exercise. *Can J Appl Physiol* 22(2) (1997) 95-116.
- (76) *Shephard RJ, Shek PN*: Immunological hazards from nutritional imbalance in athletes. *Exerc Immunol Rev*. 4 (1998) 22-48.
- (77) *Shephard RJ, Verde TJ, Thomas SG, Shek P*: Physical activity and the immune system. *Can J Sport Scien* 16(3) (1991) 169-185.
- (78) *Smith JA, Pyne DB*: Exercise, training, and neutrophil function. *Exerc Immunol Rev*. 3 (1997) 96-116.
- (79) *Venkatraman JT, Pendergast D*: Effects of the level of dietary fat intake and endurance exercise on plasma cytokines in runners. *Med Science Sports Exerc* 30(8) (1998) 1198-1204.
- (80) *Venkatraman JT, Rowland JA, Denardin E, Horvath PJ, Pendergast D*: Influence of the level of dietary lipid intake and maximal exercise on the immune status in runners. *Med Science Sports Exerc* 29(3) (1997) 333-344.
- (81) *Wolfram G*: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr der DGE, ÖGE, SGE und SVE, 1. Auflage 2000. *Ernährungsumschau* 47 (2000) 80-85.
- (82) *Woods JA, Davis JM, Smith JA, Nieman DC*: Exercise and cellular innate immune function. *Med Science Sports Exerc* 31(1) (1999) 57-66.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. A. Berg,  
Medizinische Klinik,

Abt. Rehabilitation, Prävention und Sportmedizin,

Hugstetter Straße 55,

79106 Freiburg im Breisgau, Tel.: 0761/270 7453, Fax: 270 7470

E-mail: Berg@msm1.ukl.uni-freiburg.de