

Entzündliche Erkrankungen der oberen Atemwege

L. Klimek

HNO-Klinik, Universitätsklinikum Mainz

Durch die exponierte Lage und die Funktion der oberen Atemwege als Filter- und Konditionierungsorgan für die unteren Atemwege gehören die entzündlichen (infektiösen, allergischen, toxischen) Erkrankungen dieser Schleimhautareale zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt.

Aufgrund der sowohl anatomisch-morphologischen als auch funktionellen und immunologischen Einheit dieser Areale sind kombinierte Krankheitsbilder häufig (Rhino-/Sinu-/Pharyngitis, evtl. mit Tracheo-/Bronchitis). Bei den wichtigen „grippalen Infekten“ viraler Genese sind diese überdies regelmäßig mit weiteren Organmanifestationen assoziiert.

Bei regelrechten anatomischen, physiologischen und immunologischen Verhältnissen heilen die meisten (akuten) entzündlichen Atemwegserkrankungen folgenlos aus. Chronifizierungen liegen in der Regel anatomische, physiologische oder immunologische Pathologien zugrunde.

Akute Rhinitis / Rhinosinusitis (Grippaler Infekt, „Erkältung“, „Schnupfen“)

Wie kein anderer Symptomenkomplex werden Erkrankungen aus dem Formenkreis Rhinitis, Pharyngitis und Sinusitis, die häufig als „grippale Infekte“ bezeichnet werden, mit Viren assoziiert. Obwohl die klassischen Influenza- oder Grippeviren unter anderem auch isoliert Rhinitiden oder sogar Sinusitiden hervorrufen können, sind es doch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle Vertreter anderer Virusgruppen, die den „banalen Schnupfen“ verursachen (Tabelle 1). So sind es neben den klassischen Rhinoviren Infektionen mit Vertretern der Coro-

Tabelle 1. Virale Erreger der Rhinitis und Sinusitis. Die Häufigkeit bakterieller oder anderer Ursachen von Rhinitis und Sinusitis sind an anderer Stelle aufgeführt.

Virusfamilie	Serotypen	Rhinitis (%)	Sinusitis (%)
Rhinoviren	100	30–40	15
Coronaviren	mindestens 2	10	–
Parainfluenza-Viren	4	jährlich schwankend	2–3
RS-Viren	2	jährlich schwankend	–
Influenza	3	10–15	5
Adenoviren	47	5	2 (Kinder)
Coxsackieviren/Echoviren	A1–A24*; B1–B6; Echo 1–34*	jährlich schwankend	?
Andere Viren (Rötelnvirus, Varizella-Zoster-Virus, Masern)	–	5	–
Ungeklärt (Unbekannte Viren?)	–	25–30	?

* Coxsackie-Virus A23 entspricht Echovirus Typ 9; Echovirus Typen 8, 10 und 28 wurden nachträglich reklassifiziert.

naviren, der Paramyxoviren, der Adenoviren und auch Influenza-Viren, die zur Rhinitis führen können. Nach wie vor sind allerdings in 25-30% aller Fälle keine Erreger nachzuweisen; in manchen Studien konnten im Verlauf von Erkältungskrankheiten bei Kindern sogar in bis zu 70% der Fälle keine Erreger identifiziert werden. Man geht davon aus, daß zumindest für einen Teil dieser Infektionen bei Erwachsenen und Kindern bisher nicht charakterisierte Viren verantwortlich sind. Daneben ist zu beachten, daß in der Prodromalphase einer Infektion durch virale Erreger wie beispielsweise das Masernvirus Symptome einer Rhinitis auftreten können.

Die zumeist in der Folge von Rhinitiden auftretenden akuten Sinusitiden können durch virale oder bakterielle Infektionen, aber auch durch Koinfektionen von Viren und Bakterien zustande kommen. Im Vordergrund stehen bei akuten Sinusitiden zahlenmäßig sicherlich die bakteriell bedingten Infektionen. Jedoch können Rhino-, Myxo- oder Paramyxoviren sowie bei Kindern Adenoviren an der Pathogenese beteiligt sein oder sogar isoliert für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden (Tabellen 1 und 2). Da sich die verschiedenen Viren in ihrer Biologie und Pathogenese erheblich unterscheiden, sollen im Rahmen dieser Übersicht die wichtigsten Vertreter vorgestellt werden.

Tabelle 2. Klinische Erscheinungsbilder viraler Erkältungskrankheiten.

Viren	Inkubationszeit	Dauer der Symptome	Klinik
Rhinoviren	1-3	2-26	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, leichte Halsschmerzen, leichter Husten, selten Fieber
Coronaviren	1-3	2-18	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, weniger häufig Husten und Fieber
Parainfluenza-	2-6	3-17	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Halsschmerzen, Entzündung tieferer Luftwege, (Typ 2: Pseudokrupp, Typ 3: Pneumonie und Bronchiolitis) häufig sekundäre bakterielle Besiedelung
RS-Virus	4-5	variabel	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Fieber, Husten, Kopfschmerzen, ein Teil der Fälle mit Entzündung der tieferen Atemwege, Krupp, schwerer Verlauf bei Säuglingen bis zum Alter von 6 Monaten
Influenza-Viren	1-5	8-10	Grippe: schwere Symptomatik mit hohem Fieber, Glieder- und Muskelschmerzen, starken Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Halsschmerzen, Husten, Entzündung der Bronchien, sekundäre Pneumonie durch bakterielle Superinfektion (Typ A: pandemisch, Typen B und C: weniger schwere Symptomatik, keine Pandemien)
Adenoviren	2-8	variabel	Schwellung der Nasenschleimhaut, Husten, Kopfschmerzen, teilweise mit fieberhafter Halsentzündung (Typen 1-3, 5-7), oder Entzündung tieferer Luftwege, Bronchitis (Typen 3, 4, 7, 14, 21, 24), Mittelohrentzündung (versch. Typen) häufig jahrelange Persistenz des Erregers
Coxsackie-/ Echo-viren	6-12	variabel	„Sommergrippe“ mit Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Fieber, Husten, Halsschmerzen. Weiterhin: Hand-, Fuß- und Munderkrankung (Typen A 5, 7, 16), Herpangina (Typen A 2, 4, 5, 6, 8, 10, 16) und andere Erkrankungen)

Rhinoviren

Rhinoviren gehören dem Genus *Picornaviridae* an. Während andere humanpathogene Picorna-Viren wie Coxsackieviren und Echoviren nur gelegentlich isoliert Infektionen des Nasen-Rachenraumes, beispielsweise im Sinne einer „Sommergrippe“, hervorrufen und in der Regel mit weiteren Symptomen vergesellschaftet sind, verlaufen Infektionen mit Rhinoviren typischerweise unter dem Bild des Schnupfens bzw. der Rhinosinusitis.

Bei Rhinoviren handelt es sich um nichtumhüllte RNA-Viren. Aufgrund ihrer antigenen Strukturen unterscheidet man über 100 verschiedene Rhinovirus-Typen. Der zelluläre Rezeptor der überwiegenden Mehrzahl dieser „Serotypen“ ist das „Interzelluläre Adhäsionsmolekül“ (ICAM-1) [17]; für die restlichen Vertreter sind die Rezeptoren nicht definiert. Rhinoviren infizieren ausschließlich den Menschen oder höhere Primaten und lassen sich in Kultur nur in Zellen dieser Spezies vermehren. Die optimale Temperatur zur Replikation von Rhinoviren beträgt 33 - 35 °C, was ihre Vermehrung im Nasen-Rachen-Raum begünstigt. Bei 37 °C fällt die Effizienz der viralen Vermehrung auf 10%. Diese Temperaturempfindlichkeit mag ein Grund dafür sein, warum bislang Virämie nicht beobachtet wurde. Im Gegensatz zu den Enteroviren sind Rhinoviren säurelabil, eine Eigenschaft, die die Replikation dieser Viren im Gastrointestinaltrakt behindert. Man geht davon aus, daß die primäre Virusreplikation in den Tonsillen abläuft [37]. Der zelluläre Rezeptor ICAM-1 für Rhinoviren wird hier stark exprimiert [19]. Von hier aus kommt es zur Infektion von Ziliarepithel der Nase und der oberen Luftwege. Die Infektion erfolgt in aller Regel über Tröpfcheninfektion, aber auch durch den Kontakt mit kontaminierten Händen oder Oberflächen [1, 22]. Hauptinfektionsquelle stellen infizierte Kinder dar, wobei Übertragungen häufig bei familiären Kontakten oder in der Schule bzw. im Kindergarten erfolgen. Rhinoviren sind weltweit verbreitet. Es lassen sich keine regionalen Unterschiede im Auftreten der verschiedenen Typen nachweisen. Während andere Picorna-Virus-Infektionen bei uns gehäuft während der Sommermonate ablaufen, sind Infektionen mit Rhinoviren vor allem während der kalten Jahreszeit zu beobachten.

Die Pathogenese der Rhinovirus-Infektion ist bislang nur unzureichend verstanden. Zwar läßt sich während der akuten Rhinitis virales Antigen im Ziliarepithel nachweisen; die histologischen Veränderungen sind aber geringfügig und nicht mit der Schwere des Krankheitsbildes korreliert [10]. Es wird angenommen, daß die Freisetzung von chemischen Mediatoren wie Bradykininen, Prostaglandinen, Histaminen oder Interleukin-1 und die damit verbundene Aktivierung neurologischer Reflexmechanismen für die Krankheitsentwicklung relevant sind [11, 12, 15, 16, 32, 33].

Etwa 75% der Rhinovirus-Infektionen verlaufen symptomatisch unter dem Bild einer akuten Erkältung (s. Tabelle 2). Krankheitszeichen treten frühestens 16 Stunden nach Exposition auf und erreichen nach 2-3 Tagen ihren Höhepunkt [9, 28]. Die Erkrankung dauert in der Regel etwa eine Woche, kann sich aber auch länger hinziehen [19]. Die Symptomatik ist unspezifisch und verläuft mit den typischen „Erkältungssymptomen“ ohne Fieber.

Coronaviren

Bei Coronaviren handelt es sich um umhüllte RNA-Viren von 60-220 nm Durchmesser. Die Hülle des Virus weist keulenförmige Protrusionen auf, die aus viralen Glykoproteinen bestehen. Diese Strukturen sind das Hauptziel der neutralisierenden Immunantwort. Coronaviren sind im Tierreich weit verbreitet. Sie sind hoch speziesspezifisch. Beim Menschen sind Coro-

naviren (HCV, humane Coronaviren) als typische Erreger von Rhinitiden bekannt, wobei vorwiegend Erwachsene betroffen sind. Darüber hinaus werden Coronaviren als Erreger von humanen Durchfallerkrankungen diskutiert.

Die humanen respiratorischen Coronaviren verursachen Erkältungskrankheiten, die durch eine geringfügig kürzere Inkubationszeit und Krankheitsdauer im Vergleich mit Infektionen durch Rhinoviren charakterisiert sind. In der Regel bleibt die Infektion auf die Nasenschleimhaut beschränkt, obwohl auch tiefere Infektionen beschrieben wurden [26]. Wie bei anderen respiratorischen Viren sind Coronaviren weltweit verbreitet. Infektionen treten periodisch gehäuft alle 2-3 Jahre auf. Etwa die Hälfte der Infizierten entwickeln typische Erkältungssymptome. Reinfektionen scheinen häufig zu sein; dies mag daran liegen, daß Antikörper-Titer nach der Infektion mit Coronaviren relativ schnell wieder abfallen [5]. Darüber hinaus existieren viele Stämme, die sich in ihrer Antigenität deutlich unterscheiden. Diese Tatsache erschwert ganz erheblich die Entwicklung einer Impfung.

Paramyxoviren

Paramyxoviren sind umhüllte RNA-Viren, die insbesondere bei Kindern teilweise schwerwiegende Krankheitsbilder hervorrufen (Tabellen 2 und 4). Neben den klassischen „Kinderkrankheiten“ Masern und Mumps stehen insbesondere humane Parainfluenza-Viren (HPIV) und Respiratory Syncytial-Viren (RSV) als Erreger von Croup, Bronchiolitis und Pneumonie im Vordergrund. Bei Kleinkindern und Säuglingen sind die letzteren Erreger von erheblicher klinischer Bedeutung. Im Rahmen dieser Übersicht kann hierauf jedoch nicht im einzelnen eingegangen werden.

Begleitend zu den respiratorischen Symptomen oder auch isoliert kommt es nach Infektion mit HIPV zum Auftreten von Rhinitis bzw. Rhinosinusitis. So kann vor allem bei Erwachsenen eine „Erkältungskrankheit“ mit Fieber und Husten im Vordergrund stehen. HIPV sind weltweit verbreitet. Sie führen insbesondere während der kalten Jahreszeit zu akuten respiratorischen Infekten und Erkältungskrankheiten. Wesentliche antigene Determinanten sind bei diesen Viren das Hämagglutinin-Neuraminidase (NA-) Protein und das Fusions (F-) Protein. Obwohl nach Primärinfektion neutralisierende Antikörper gegen diese beiden Polypeptide regelmäßig nachweisbar sind [25], kann es zu Reinfektionen kommen. Schwere klinische Verläufe sind allerdings insbesondere bei primären Infektionen zu beobachten.

Erkrankungen beginnen nach einer Inkubationszeit von 3-4 Tagen und dauern zwischen 3 und 17 Tage (Tabelle 2)

Tabelle 4. Taxonomie der humanen Paramyxoviren.

Genus	Menschenpathogene Vertreter
Paramyxovirus	Parainfluenza-Virus Typ 1
	Parainfluenza-Virus Typ 2
	Parainfluenza-Virus Typ 3
	Parainfluenza-Virus Typen 4A, 4B
	Mumps-Virus
Morbillivirus	Masern-Virus
Pneumovirus	Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Ähnlich wie bei HPIV führen Infektionen mit RS-Viren vorwiegend bei Kindern zu schweren respiratorischen Infektionen. Nach Reinfektion, die aufgrund inkompletter Immunität häufig ist, kommt es bei Kindern und Erwachsenen zu leichteren respiratorischen Infektionen, zusammen mit Zeichen einer Erkältungskrankheit und einer Rhinitis. Insbesondere für immunsupprimierte Erwachsene, beispielsweise nach Knochenmarkstransplantation, stellen RSV-Infektionen ein schwerwiegendes Problem dar. Hier kann es u.a. auch zur akuten viralen Sinusitis kommen [13, 14]. Neuere Untersuchungen zeigen, daß sich RS-Viren, die bislang als antigenetisch einheitlich angesehen wurden, mindestens in zwei Serogruppen, A und B, mit mehreren Serotypen einteilen lassen.

Andere virale Erreger

Eine Reihe von unterschiedlichen Viren können neben anderen Symptomen Rhinitis bzw. Rhinosinusitis hervorrufen (Tabelle 1). So kann es bei einer Infektion mit Influenza-Viren im Rahmen einer Grippe unter anderem zur akuten Sinusitis kommen [21]. Infektionen mit dem Influenza-C-Virus werden für isolierte afebrile Erkältungskrankheiten verantwortlich gemacht. Insbesondere bei Kindern können bestimmte Subtypen von Adenoviren als Erreger von akuten Erkältungskrankheiten und Nebenhöhlen-Affektionen nachgewiesen werden. Schließlich muß nochmals betont werden, daß es nach wie vor eine erhebliche Zahl von Patienten gibt, bei denen keine Erreger nachgewiesen werden können (Tabelle 3), jedoch aufgrund der Symptomatik der Rhinitis und Sinusitis eine virale Ätiologie angenommen werden muß. Es ist daher zu vermuten, daß eine Reihe von Viren, die entsprechende Symptome hervorrufen können, noch nicht bekannt sind.

Tabelle 3. Diagnostische Möglichkeiten bei virusbedingten respiratorischen Infektionen.

Viren	Übliche Routinediagnostik	Weitere diagnostische Möglichkeiten
Rhinoviren	keine	Kulturnachweis, Serologie (HHT, NT) ggfs. PCR
Coronaviren	keine	Serologie, PCR in Erprobung
Parainfluenza-Viren	Serologie (KBR, ELISA)	Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.) Antigennachweis im Patientenmaterial (z.B. IFT)
RS-Viren	Antigennachweis (z.B. ELISA) Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.)	Serologie (KBR)
Influenza-Viren	Serologie (KBR)	Kulturnachweis (Hämadsorption) Typisierung mit HHT, PCR
Adenoviren	Serologie (KBR, ELISA)	Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.) PCR (Typisierung)
Coxsackie-/Echo-viren	Serologie (KBR, NT)	Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.) PCR

Chronische Rhinitis

Die chronische Rhinitis ist ein Krankheitsbild vielschichtiger Ätiologie. Kennzeichnend sind die klinischen Symptome Nasenatmungsbehinderung, Riechstörung, Rhinitis sicca (wesentlich häufiger als Rhinorrhoe) mit Borkenbildung in der Nase und rezidivierendem Nasenbluten (Epistaxis) sowie ein erhöhtes Ansprechen auf unspezifische Reize (hyperreagible Nasenschleimhaut).

Rhinitis allergica („Heuschnupfen“)

Die Rhinitis allergica tritt je nach auslösendem Allergen als perenniales, ganzjähriges oder als saisonales Krankheitsbild auf. Obwohl die zugrundeliegenden Pathomechanismen identisch sind, kommt es doch durch den unterschiedlichen Verlauf zu differierenden Krankheitsbildern, die daher im Folgenden auch getrennt besprochen werden sollen.

Rhinitis allergica saisonalis

In Westeuropa und in den USA sind von der saisonalen Rhinitis allergica ca. 10-17% der Bevölkerung betroffen. Krankheitsauslöser sind hauptsächlich die Pollen von windbestäubenden Gräsern, Bäumen und Kräutern.

Das Krankheitsbild ist definitionsgemäß gekennzeichnet durch die streng saisonale Bindung an die Zeit des Pollenflugs. Die Anamnese erlaubt daher oftmals schon die exakte Eingrenzung des in Frage kommenden Allergenspektrums. Typischerweise beginnt es mit Prodromi wie Juckreiz in der Nase, Rötung und Fremdkörpergefühl an den Konjunktiven, gelegentlich Brennen und Juckreiz der Mundschleimhaut, des Rachens und der äußeren Gehörgänge. Je nach Intensität des Pollenflugs beginnt dann oftmals schlagartig das Vollbild der Erkrankung mit weißlich-wäßriger Rhinorrhoe, massivem Juckreiz, anfallsartigen Niesattacken und Nasenatmungsbehinderung. Nach ca. 1 Woche Krankheitsverlauf tritt ein reduziertes Riechvermögen hinzu. Bei Mitbeteiligung der Konjunktiven (in ca. 80-90% mehr oder weniger vorhanden) kommt es zur Zunahme des konjunktivalen Juckreizes, zu Tränenfluß und oberflächlicher Gefäßinjektion von Conjunctiva bulbi et palpebrae, die sich bis zur Chemosis steigern kann.

Rhinitis allergica perennialis

In Westeuropa sind ca. 3-6% der Bevölkerung von einer allergischen Rhinitis auf perennial (ganzjährig) verbreitete Allergene (Milben, Pilze etc.) betroffen. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch das Hauptsymptom Nasenatmungsbehinderung. Niesattacken treten oft mehrmals am Tage auf, wobei der Juckreiz meist ständig unterschwellig vorhanden ist. Daneben kann je nach Krankheitsstadium und Verlauf eine Rhinorrhoe oder Rhinitis sicca vorliegen. Trotz ganzjährigem Auftreten sind die Beschwerden wie auch die Allergenbelastung während des Jahresverlaufs – und während eines Tages – starken Schwankungen unterworfen. Somit kann ein wechselhaftes klinisches Bild vorliegen, wobei auch Zeiten völliger Beschwerdefreiheit vorkommen können. Typisch ist das verstärkte Auftreten von Beschwerden am Morgen, bedingt durch die Anreicherung insbesondere von Milbenallergenen im „Ökosystem Bett“.

Rachenmandelhyperplasie (Hyperplastische Adenoide, adenoide Vegetationen, „Rachenpolypen“)

Bei diesem Krankheitsbild ist das lymphoepitheliale Gewebe der *Tonsilla pharyngea* im Nasenrachenraum reaktiv hyperplasiert. Betroffen sind vor allem Kinder im Vorschul- oder Grundschulalter.

Krankheitswert bekommt diese eigentlich pathophysiologisch sinnvolle Gewebsvermehrung erst durch die besondere Lage der Rachenmandel im engen Epipharynx. Diese bestimmt auch die Symptomatik dieses Krankheitsbildes, die sich durch Nasenatmungsbehinderung, Rhinorrhoe (ständig verschnupft), Stimmklangänderung (Rhinophonia clausa), Schnarchen, rezidivierende virale Infekte des oberen Atemtrakts, Riech- und Schmeckstörung mit nachfolgender Appetitlosigkeit, Paukenergüsse (Seromukotympanum durch Verlegung der Tubenostien) und hierdurch bedingte Mittelohrschwerhörigkeit auszeichnet

Die betroffenen Kinder fallen meist durch ihre Nasenatmungsbehinderung und die häufigen „Erkältungskrankheiten“ auf. Auch das nächtliche Schnarchen ist oftmals wegweisend (Sprachentwicklungsverzögerung durch Schwerhörigkeit, Wachstumsverzögerung durch Appetitlosigkeit, Unkonzentriertheit durch Schlafstörungen etc., schlechte schulische Leistungen u.s.w.).

Therapeutisch sind alle Maßnahmen sinnvoll, die eine Verkleinerung des betroffenen Gewebes bewirken. Hier sind zahlreiche konservative Maßnahmen beschrieben worden. Sinnvoll erscheinen Inhalationen und Nasenspülungen, falls vom kleinen Patienten bereits Einsichtsfähigkeit in die Notwendigkeit derartiger Maßnahmen besteht.

Auf Sonderformen der Rachenmandelhyperplasie (z. B. im Rahmen von Immundefektsyndromen, allergischen Erkrankungen wie z.B. Nahrungsmittelallergien etc.) und die hier erforderlichen speziellen Therapien sei hier nicht eingegangen.

In vielen Fällen besteht die Therapie letztlich in einer *Adenotomie*, d. h., in einer operativen Entfernung des betreffenden Gewebes. Dieser Eingriff ist die häufigste operative Maßnahme im Kindesalter überhaupt und wird häufig mit einer Sanierung der Paukenergüsse durch Trommelfellinzision (Parazentese) bzw. Einlage eines Drainageröhrchens (Paukenröhrchen) verbunden.

Akute Sinusitis

Die Schleimhaut in der Nase ist physiologisch mit Bakterien besiedelt. Neben typischen Hautkeimen wie z. B. *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebakterien* und vergrünenden Streptokokken kommen auch fakultativ pathogene Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* vor (Tabelle 5). Geraten diese Erreger wie

Tabelle 5. Normalflora der Nasenschleimhaut.

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Neisseria</i> sp.
<i>Staphylococcus aureus</i>	anaerobe Kokken
vergrünende Streptokokken	Mikrokokken
<i>Corynebakterium</i> sp. (Diphtheroide)	Propionibakterien

oben beschrieben in die Sinus, kann es zu der geschilderten Kaskade und somit zu einer symptomatischen Infektion kommen. Daneben spielen aber auch Mitglieder der Normalflora (z. B. vergrünende Streptokokken) gelegentlich eine Rolle. Die häufigeren bakteriellen Erreger von Sinusitiden sind in Tabelle 6 aufgeführt [18].

Für *Streptococcus pneumoniae*, den häufigsten Erreger, ist es seit langem bekannt, daß virulente (bekapselte) und avirulente (unbekapselte) Varianten existieren. Interessanterweise verändert die Entzündungsreaktion das respiratorische Epithel so, daß virulente, aber nicht avirulente Pneumokokken an ihr zelluläres Target, den Rezeptor für den Platelet activating factor, binden können [7]. Hinzu kommt die Bildung von Pneumolysin durch praktisch alle klinisch relevanten Stämme [29]. Die Besonderheit dieses Toxins ist, daß es bei intakten Pneumokokken nur intrazellulär angetroffen wird; sein Freisetzen ist an den Untergang der produzierenden Zelle durch Autolyse gebunden. Das Toxin ist in der Lage, Komplement zu aktivieren und bereits in geringsten Dosen zur Ausschüttung von Tumornekrosefaktor und Interleukin-1 β zu führen [24]. Es fördert somit die Entzündungsreaktion stark. Der zweithäufigste Erreger, *Haemophilus influenzae* [4, 6, 27, 36], ist ebenfalls in der Lage, Kapselpolysaccharide auszubilden. Besonders bekannt sind hier Stämme mit dem Kapseltyp b, welche als Erreger der Meningitis und der Epiglottitis gefürchtet sind. Bei der Sinusitis scheinen jedoch eher nicht bekapselte Stämme von *Haemophilus influenzae* vorzukommen [18, 36]. Mögliche Virulenzfaktoren dieser Stämme sind Fimbrien, mit denen sie an Zellen des Respirationstraktes adhäreren können [2, 31]. Außerdem könnte die Variation eines Oberflächenantigens, des P2-Proteins, einen Mechanismus darstellen, mit dessen Hilfe der Erreger einer Elimination durch das Immunsystem entgeht [31]. Ein weiterer Faktor ist möglicherweise seine Fähigkeit, sekretorisches IgA zu spalten. Insgesamt sind Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* für etwa die Hälfte aller Sinusitiden verantwortlich [8, 18, 20, 35, 36]. Bei Kindern jedoch wird in bis zu 20% der Fälle *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* als dritthäufigster Erreger isoliert und als ätiologisches Agens angeschuldigt. Der Erreger besitzt einige Faktoren wie Lipopolysaccharide, Fimbrienadhäsine und Komplementresistenz, die in der Pathogenese eine Rolle spielen könnten [7]. Sehr wahrscheinlich trägt seine Fähigkeit, Siderophore, d. h. eisenchelierende Verbindungen, zu synthetisieren, zu seiner Fähigkeit bei, im Wirt zu überleben [7].

Die geschilderten Mikroorganismen spielen bei der maxillären Sinusitis die größte Rolle. Demgegenüber wird bei Infektionen der Keilbeinhöhlen oder der frontalen Sinus häufig *Staphylococcus aureus* isoliert [8, 23]. Dieser Erreger wird ansonsten typischerweise bei Empyemen oder Abszessen angetroffen. Da etwa 20-40% der Normalbevölkerung dieses Bakterium auf ihrer Nasenschleimhaut tragen, ist es eigentlich verwunderlich, daß akute Sinusitiden nicht häufiger von *S. aureus* verursacht werden. Bei chronischen Sinusitiden wird er regelmäßig

Tabelle 6. Mikrobielle Erreger von akuten präklinisch erworbenen Sinusitiden (modifiziert nach [18]).

Erreger	Isolierungshäufigkeit [%]	
	Erwachsene	Mittel (Variationsweite) Kinder
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31 (20-35)	36
<i>Haemophilus influenzae</i>	21 (6-26)	23
<i>S. pneumoniae</i> und <i>H. influenzae</i>	5 (1-9)	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	2	19
Anaerobier	6 (0-10)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (0-8)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (1-3)	2
gramnegative Stäbchen	9 (0-24)	2

angetroffen. Andere Erreger spielen im Vergleich zu den genannten Mikroorganismen bei akuten Sinusitiden im ambulanten Bereich nur eine untergeordnete Rolle, insbesondere sind obligat anaerobe Mikroorganismen normalerweise selten. Ihnen kommt bei dentogenen Sinusitiden eine größere Bedeutung zu.

Eine Besonderheit stellt auch die Sinusitis bei Mukoviszidose dar. Bei dieser werden sehr häufig die für diese Grunderkrankung typischen Erreger, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*, gefunden.

Die nosokomiale Sinusitis, zu deren wichtigsten Auslösern nasotracheale Intubation oder nasogastrische Sonden gehören [30], wird häufiger von *Staphylococcus aureus* und verschiedenen gramnegativen Stäbchen (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*-Spezies, *Enterobacter*-Spezies, *Actinobacter*-Spezies) verursacht [3]. Hier treten Mischinfektionen mit mehreren Erregern und Infektionen mit obligat anaeroben Bakterien ebenfalls deutlich häufiger als bei ambulant erworbenen Sinusitiden auf. Die nosokomiale Sinusitis ist eine der Ursachen für unklares Fieber im Krankenhaus.

Bei Patienten, deren Immunsystem z. B. durch eine hämatologische Erkrankung geschwächt ist, werden auch Infektionen durch Pilze beschrieben [18]. In aller Regel handelt es sich hierbei um exogene Infektionen, bei denen die Patienten die Pilzsporen einatmen. Der Verlauf von Sinusitiden mit *Aspergillen*, *Mucor* oder *Rhizopus* kann wegen der erheblichen Invasivität der Organismen bei gleichzeitiger relativer Unempfindlichkeit gegenüber Mykostatika maligne sein und aggressive therapeutische Maßnahmen fordern [34].

Chronische Sinusitis

Die chronische Sinusitis ist gekennzeichnet durch andauernde entzündliche Schwellungszustände der Nasen- und -nebenhöhlenschleimhäute.

Ursächlich sind in der überwiegenden Zahl der Fälle Engstellen im Bereich der sog. „osteomeatalen Einheit“ im Bereich der lateralen Nasenwand (Einmündungsbereich der Ostien von Kiefer-/Stirnhöhle und vorderen Siebbeinzellen) mit nachfolgendem Sekretstau und Belüftungsstörungen der abhängigen Nebenhöhlen. Der Grund für derartige Engstellen kann in angeborenen oder erworbenen anatomischen Veränderungen im Bereich des mittleren Nasenganges liegen (Nasenseptumdeviationen oder Spornbildungen, unphysiologische Form oder Größe der mittleren Nasenmuschel und sonstiger Strukturen im Bereich der lateralen Nasenwand wie *Processus uncinatus* und *Bulla ethmoidalis*). Des Weiteren kommen alle Formen der chronischen Rhinitis (s. dort) mit ihrer konsekutiven Nasenschleimhautschwellung ursächlich in Frage.

An Symptomen finden sich oftmals eine Nasenatmungsbehinderung, chronischer Kopfschmerz (meist als Druckschmerz geschildert) im Bereich der Kiefer- und Stirnhöhlen, „zwischen, hinter den Augen“, aber auch parieto-okzipitale Cephalgien (Keilbeinhöhle), eine Riechstörung und retronasaler Schleimfluß.

Therapeutisch ist die Beseitigung der Engstellen durch operative oder konservative Maßnahmen entscheidend. Durch Entwicklung minimalinvasiver Operationstechniken ist die operative Sanierung heute sicher und schonend möglich. Insofern ursächlich eine Schleimhautproblematik vorliegt, sind operative Maßnahmen jedoch auf Dauer nur sinnvoll, wenn durch antiinflammatorische oder sonstige Maßnahmen eine dauerhafte Abschwellung und Normalisierung der Nasenschleimhäute erzielt wird. Hierzu sind abhängig von der Ätiologie eine Reihe von Maßnahmen erforderlich (allergologische Therapie, Karenzmaßnahmen für Noxen etc.).

Pharyngitis acuta (akuter Rachenkatarrh)

Die akute oberflächliche Schleimhautentzündung des Rachens ist nur in Ausnahmefällen auf den Pharynx (Epi-, Meso-, Hypopharynx) beschränkt. In der Regel ist die Pharyngitis acuta die klinisch in den Vordergrund tretende Teilmanifestation eines grippalen Infektes der oberen und/oder der unteren Luftwege (s. Rhinitis acuta). Die relevanten Viren sind daher auch bereits dort beschrieben.

Klinisch ist die Erkrankung gekennzeichnet durch eine flächenhaft gerötete, geschwollene Rachenhinterwand mit z.T. seröser bis eitrig-mukoider Sekretion. Die Lymphfollikel der Rachenhinterwand sind häufig hyperplastisch.

Symptomatisch kennzeichnen die Pharyngitis acuta „Kratzen, Brennen im Hals“, Trockenheitsgefühl und Halsschmerz (vor allem beim Leerschlucken). Therapeutisch stehen symptomlindernde Maßnahmen im Vordergrund.

Pharyngitis chronica

Bei der chronischen Rachenschleimhautentzündung fehlen im Gegensatz zur akuten Pharyngitis Allgemeinsymptome. Es handelt sich weder ätiologisch noch pathogenetisch um ein einheitliches Krankheitsbild. Ursächlich finden sich chronische Nasennebenhöhleninfektionen mit retronasaler Rhinorrhoe (ständiger Kontakt der Rachenhinterwand mit infektiösem Sekret), Allergien, chronische (unphysiologische) Mundatmung, endokrinologische Erkrankungen, inhalative oder nutritive Noxen u.a.m. Die Erkrankung findet sich vorwiegend bei männlichen Erwachsenen höheren Lebensalters.

Das klinische Erscheinungsbild ist gekennzeichnet durch entweder trockene, atrophische (Pharyngitis atrophicans et sicca) oder hyperplastische, teils mit zähem Sekret bedeckte Schleimhäute (Pharyngitis hyperplastica).

Symptome sind „Kratzen, Brennen im Hals“, Trockenheits-/Fremdkörpergefühl, Räusperzwang, Hustenreiz (unproduktiver Reizhusten).

Therapeutisch hat die Vermeidung gegebenenfalls auslösender Noxen höchste Priorität. Die Wiederherstellung einer normalen Nasenatmung oder die Sanierung der Nasennebenhöhlen allein kann oftmals die Problematik beheben. Maßnahmen zur Verbesserung der Qualität der Einatemungsluft (angefeuchtete Reinluft) sind oft ebenfalls sinnvoll.

Tonsillitis acuta (Angina)

Die unspezifischen Infektionen der Gaumenmandeln (Tonsillae palatinae) weisen eine klare Symptomatik auf.

Je nach Schweregrad unterscheidet man die Angina catarrhalis (simplex) von der Angina lacunaris. Bakteriologisch wird eine Mischflora aus β -hämolisierenden Streptokokken vom Typ A, Staphylococcus aureus, Pneumokokken und Haemophilus influenzae am häufigsten kultiviert (Bakteriologie s.o.).

Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch starke Halsschmerzen mit Schmerzverstärkung beim Schlucken (in den Kieferwinkeln lokalisiert, ausstrahlend in die Ohrregionen), Hypersalivation (relativ durch Vermeidung des Schluckens), „kloßige“ Sprache, Fieber und Allgemeinsymptome.

Paukenerguß (Tuben-Mittelohr-Katarrh, seröse, seromuköse Otitis media, Seromukotympanum)

Bei Kindern ist dieses Krankheitsbild extrem häufig und geht oftmals ursächlich auf eine Hyperplasie der Rachenmandeln zurück (s.o.).

Symptomatisch werden oft Druck und Völlegefühl im Ohr und eine Hörminderung von den Patienten angegeben.

Therapeutisch steht zunächst ein Ablassen der Paukenergüsse durch operative oder konservative Maßnahmen im Vordergrund. Operativ ist hier eine Trommelfellinzision (Parazentese) bzw. die Einlage eines Drainageröhrchens (Paukenröhrchen) möglich.

Konservativ versucht man durch Verflüssigung des Sekrets (Sekretolytika) und Abschwellen der Schleimhaut im Bereich von Tube und Tubenostium einen Sekretabfluß (bzw. zumindest ein Überwiegen der resorptiven gegenüber den exsudativen Prozessen) zu bewirken.

Diese Maßnahmen sind jedoch auch mittelfristig nur erfolgreich, wenn sie mit Maßnahmen zur Verbesserung der Tubenfunktion (Belüftung des Mittelohres über den Nasenrachenraum via Tuba Eustachii) verbunden sind. Hierzu haben sich sog. „Luftduschen“ (Einblasen von Luft in das Mittelohr durch Druckerhöhung in Nase und Nasenrachenraum) mittels verschiedener Ballonsysteme, die Manöver nach Valsalva und Toynbee u.a.m. bewährt. In den angelsächsischen Ländern wird zudem einer pathologischen Keimbesiedlung große Aufmerksamkeit geschenkt, die zu einer oftmals langfristigen antibiotischen Therapie Anlaß geben kann. Nach Auffassung des Autors ist diese jedoch eher als Folge denn als Ursache der zugrundeliegenden funktionellen Störungen zu sehen und korrigiert sich daher in vielen Fällen durch entsprechende Maßnahmen.

Otitis media acuta (Akute Mittelohrentzündung)

Die akute Otitis media ist eine durch Bakterien oder Viren hervorgerufene Entzündung der die Mittelohrräume auskleidenden Schleimhaut. Meist handelt es sich um eine aufsteigende Infektion via Tuba Eustachii. Bakteriologisch bedeutsam sind β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Staphylokokken und Mischinfektionen (Bakteriologie s.o.). Charakteristisch für die so abgegrenzte Erkrankung ist ihr akuter Beginn und ihre begrenzte Dauer mit oftmals völliger Ausheilung. Übergänge, insbesondere zu einem andauernden Paukenerguß, sind jedoch fließend. Auf Sonderformen wie Masern-, Scharlach- und Diphtherie-Otitis soll hier nicht eingegangen werden. Wichtig erscheint jedoch die Erwähnung einer Otitis media acuta bei der echten Influenza-Grippe, da diese oftmals einen schweren Verlauf nimmt und durch die Beteiligung der Innenohrstrukturen (mit gegebenenfalls bleibender Schwerhörigkeit) gekennzeichnet ist.

Obwohl die akute Otitis media auf den ersten Blick nicht in den Rahmen dieser Zusammenfassung über Atemwegserkrankungen einzuordnen ist, bestehen aufgrund der engen funktionellen und klinischen Zusammenhänge ausgesprochen wichtige Koinzidenzen.

Symptomatisch kennzeichnend sind starke, plötzlich auftretende Otagien (z. B. im Anschluß an einen grippalen Infekt oder einen Badeurlaub etc.), eine Hörminderung, oftmals auch Fieber.

Diagnostisch ausreichend beweisend ist in den meisten Fällen ein typischer Trommelfellbefund in der Otoskopie. Bei der Influenza-Otitis zeichnet sich dieser durch hämorrhagisch-bullöse Trommelfellveränderungen aus.

Therapeutisch wird eine Antibiotikagabe oftmals nicht zu umgehen sein. Insbesondere im Kindesalter ist diese auch prophylaktisch für die Entwicklung der gefährlichen Komplikationen der Otitis media (Mastoiditis, Labyrinthitis, Meningo-Encephalitis, Hirnabszeß) empfehlenswert.

Zusätzlich sind sekretolytische und analgetische Maßnahmen sinnvoll, z.T. werden auch abschwellende Maßnahmen für die Schleimhäute im Bereich der Tubenostien empfohlen.

Therapieprinzipien

Therapeutisch stehen unterschiedliche Aspekte bei entzündlichen Erkrankungen der oberen Atemwege im Vordergrund. Abhängig vom Krankheitsbild sollten diese Therapien wirken:

- antibiotisch
- schleimhautabschwellend
- antiphlogistisch
- analgetisch
- sekretolytisch
- antiinflammatorisch
- den mukoziliaren Transport fördernd

Meßverfahren zur Beurteilung des Therapieerfolges

Klinisch und experimentell stehen heute zahlreiche gut etablierte Verfahren zur Beurteilung des Therapieerfolges zur Verfügung, von denen nachfolgend einige erläutert seien. Auf die Nennung mikrobiologischer Verfahren wurde bewußt verzichtet.

Rhinomanometrie

Die Rhinomanometrie dient der Messung der Durchgängigkeit der Nase. Bei normaler Nasengeometrie ist diese überwiegend abhängig vom Schwellungszustand der Nasenschleimhäute, insbesondere im Bereich der Chonchae. Das Verfahren wird somit in klinischen Untersuchungen häufig angewendet, um Schwellungen der Schleimhäute und deren Beeinflussung durch Pharmaka zu beurteilen. Für die Atemphysiologie ist die Durchgängigkeit der Nase extrem wichtig, da der Widerstand der Nase etwa 40 bis 50 % des gesamten Atemwiderstandes beträgt.

Um die Atemluft durch die Nase strömen zu lassen, muß eine Druckdifferenz (Δp) zwischen dem Außenraum und der Choane aufgebaut werden. Diese Druckdifferenz nennt man den *transnasalen Druck*.

Bei der *anterioren Rhinomanometrie* wird durch eine Drucksonde in einem Nasenloch der Druck in der Choane gemessen, wobei durch die kontralaterale Seite geatmet wird. Mit Hilfe eines Manometers wird die Differenz zum äußeren Luftdruck errechnet und als transnasaler Druck angezeigt.

Der *Volumenstrom* gibt das Luftvolumen an, welches pro Zeiteinheit durch die Nase strömt (Volumenstrom: cm^3/s).

Bei der *aktiven Rhinomanometrie* atmet der Patient bei geschlossenem Mund normal in eine Atemmaske hinein, wobei die Atemluft durch eine Lochblende in den Außenraum strömt. Hierbei wird vor und hinter der Lochblende der Druck gemessen und der Volumenstrom über den errechneten Druckabfall ermittelt.

$$\Delta p = \rho V^2 / 2A^2 \quad (A = \text{Fläche der Lochblende, } \rho = \text{Konstante})$$

Die nasale Atmung kann als turbulente Strömung beschrieben werden, so daß mit ausreichender Genauigkeit der transnasale Druck proportional zum Quadrat des Volumenstromes ist ($\Delta p = R * V^2$). Damit ein Vergleich zwischen verschiedenen Kurven erfolgen kann, wird die *Kenngröße* V_{150} beschrieben. Dabei gibt V_{150} den Volumenstrom bei einem transnasalen Druck von 150 Pa an.

Akustische Rhinometrie

Das Verfahren der akustischen Rhinometrie beruht darauf, daß ein akustisches Signal in die Nasenhaupthöhle emittiert wird und dessen Reflektion mit einem Mikrophon registriert wird. Hierbei werden über querschnittsabhängige Impedanzänderungen innerhalb der Nase Querschnittsflächen errechnet und in Abhängigkeit von ihrem Abstand zur Messapparatur lokalisiert. Die genaue Zuordnung der gemessenen Querschnitte zu den korrespondierenden räumlichen Ebenen innerhalb der Nase wurde durch umfangreiche Versuche an künstlichen Nasenmodellen ermöglicht. Es wird dann eine Graphik erstellt, in der die ermittelten Querschnitte in cm^2 auf der Ordinate gegen den auf der Abszisse angezeigten Abstand aufgetragen werden. Es findet sich hierbei ein typischer Kurvenverlauf, wobei nach der ebenfalls dargestellten Vorlaufstrecke innerhalb des Nasenadapters zwei aufeinanderfolgende Engstellen erkennbar sind. Diese entsprechen dem für den Strömungswiderstand entscheidenden vorderen Nasensegment („most resistive segment“) mit dem Isthmus Nasi (I-Zacke) und dem Kopf der unteren Muschel (C-Senke). Danach ist zu den hinteren Abschnitten der Nase hin ein Anstieg der Kurven zu größeren Querschnitten zu beobachten.

Gut beurteilen lassen sich Zustandsveränderungen der Nasenschleimhaut, sei es zur Therapiekontrolle nach einer Operation oder im Rahmen von klinischen Studien zu verschiedenen Pharmaka.

Zytologie/Bestimmung von Zellaktivierungsmarkern

Die zytologische Diagnostik ist ein wertvolles Hilfsmittel bei der Differenzierung nasaler Erkrankungen und zur Therapiekontrolle. Man kann drei klinisch relevante zytologische Untersuchungstechniken an der Nasenschleimhaut differenzieren: die konventionelle Zytologie (z. B. Färbungen nach Pappenheim, Papanicolaou, Hämatoxylin-Eosin-[HE]-Färbung), die Immunzytologie und die Vitalzytologie. Durch Differenzierung der gewonnenen Zellen werden Aussagen beispielsweise über den Verlauf einer entzündlichen Nasenschleimhauterkrankung möglich.

Mit der Bestimmung von Zellaktivierungsmarkern im Nasensekret verfolgt man ein ähnliches Ziel. Hierbei handelt es sich um spezifische Markerproteine einzelner Zellpopulationen in der Nasenschleimhaut (z.B. Tryptase für Mastzellen, ECP für eosinophile Granulozyten etc.). Durch entsprechende Sekretanalysen werden semiquantitative Aussagen über die Beteiligung dieser Zellen und somit über den Heilungsverlauf möglich.

Ziliare Aktivität/mukoziliarer Transport

Bei der Messung der Sekrettransportgeschwindigkeit wird die Gesamtfunktion des mukoziliaren Transportsystems bestimmt.

Dabei wird ein wasserunlöslicher Partikel als radioaktiv markierter Tracer auf die Schleimhautoberfläche gebracht, und unter optischer Kontrolle oder mit Hilfe einer Gamma-Kamera wird die Zeit gemessen, in der dieser eine bestimmte Strecke zurücklegt.

Eine weitere Methode ist die Messung der Saccharintransportzeit, bei der die Zeit gemessen wird, in der ein an definierter Stelle in den vorderen Nasenabschnitten aufgebracht Saccharinpartikel eine Geschmacksempfindung im Nasopharynx auslöst.

Die Messung der *mukoziliaren Aktivität* registriert die Zilienfunktion innerhalb der natürlichen Sekretumgebung. Es wird die durch den Zilienschlag verursachte Wellenfrequenz des respiratorischen Sekrets gemessen. Die empfangene Lichtintensität ändert sich mit den wellenförmigen Bewegungen der Schleimoberfläche, die durch den Zilienschlag hervorgerufen werden.

Dahingegen wird bei der Untersuchung der *ziliaren Schlagfrequenz* die treibende Kraft des Sekrettransportes weitgehend unabhängig von den viskoelastischen Eigenschaften des respiratorischen Sekrets mit Hilfe der Vitalzytologie erfaßt.

Sie dient der Beurteilung der Funktion zilientragender Nasenschleimhautepithelzellen. Die Video-Interferenzkontrastmikroskopie oder Video-Phasenkontrastmikroskopie erlaubt neben der Messung der ziliaren Schlagfrequenz auch die Beurteilung von Schlagamplitude und -koordination (Abb. 1).

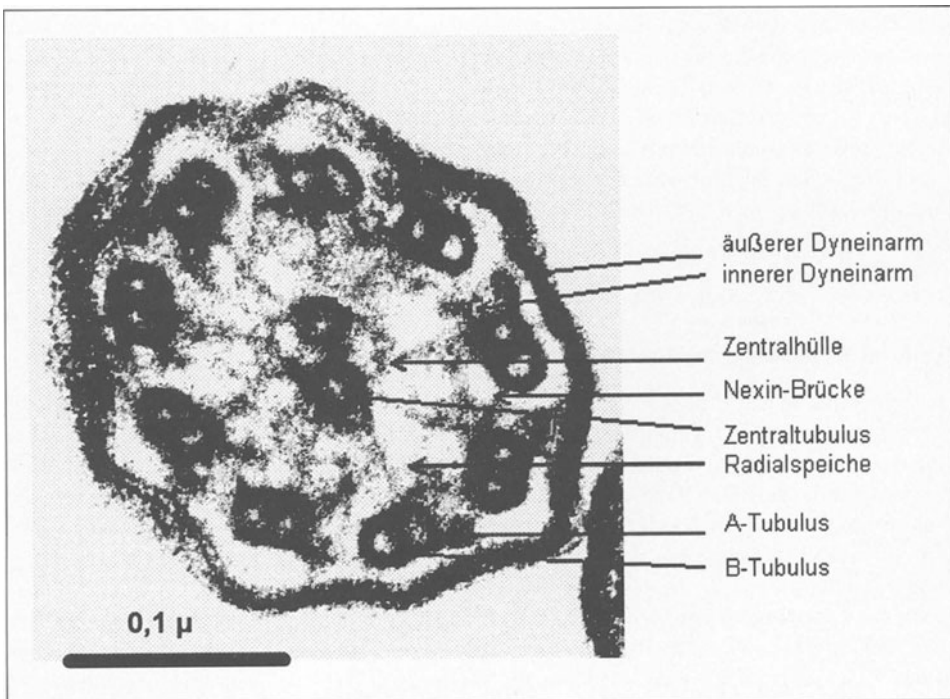


Abb. 1. Normale Ultrastruktur eines Ziliums. Nasenschleimhaut, TEM x 130 000.

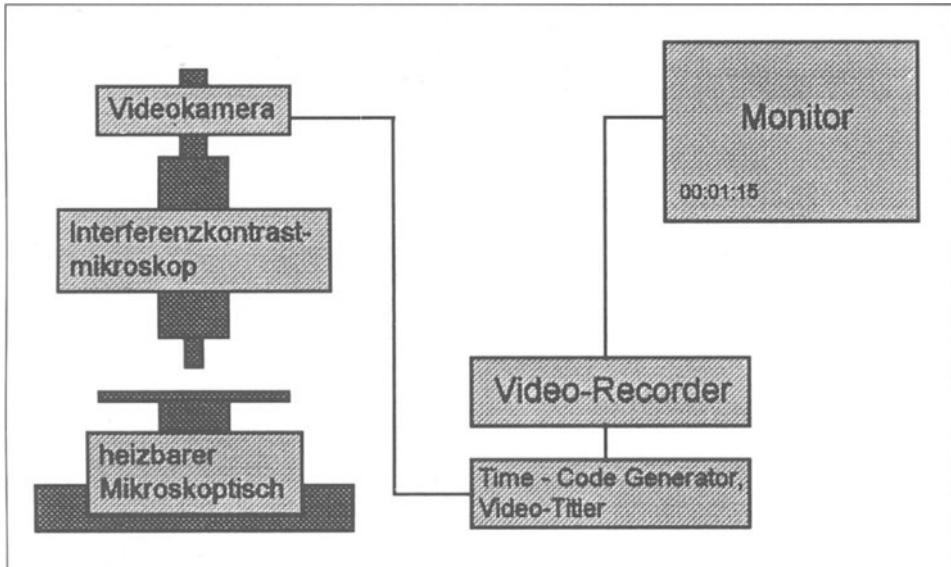


Abb. 2. Schematische Darstellung der Video-Interferenzkontrastmikroskopie.

Die Zellen werden über eine Videokamera auf einem Videorekorder aufgenommen. Über einen Time-Code-Generator wird ein Zeitsignal für die Auszählung der ziliaren Schlagfrequenz eingespielt, der Video-Titler erlaubt die Erfassung der Patientendaten auf Band. Die Auswertung von Schlagfrequenz, Amplitude und Koordination erfolgt in Zeitlupe (Abb. 2.).

Literatur

1. Ansari SA, Springthorpe VS, Sattar SA et al (1991) Potential role of hands in the spread of respiratory viral infections: Studies with human parainfluenza virus 3 and rhinovirus 14. *Clin Microbiol* 29: 2115-2119
2. Barsum W, Wilson R, Read RC et al (1995) Interaction of fimbriated and nonfimbriated strains of unencapsulated *Haemophilus influenzae* with human respiratory tract mucus in vitro. *Eur Respir J* 8: 709-714
3. Bert F, Lambert-Zechovsky N (1995) Microbiology of nosocomial sinusitis in intensive care unit patients. *J Infect* 31: 5-8
4. Blackley CH (1959) Experimental researches on the causes and nature of catarrhin aestivus (hay fever of hay asthma). Dawson's of Pall Mall, London: Faksimile-Druck
5. Callow KA, Parry HF, Sergeant M et al (1990) The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol Infect* 105: 435-446
6. Connell JT (1968) Quantitative intranasal pollen challenge II. Effect of daily pollen challenge, environmental pollen exposure, and placebo challenge on the nasal membrane. *Journal of Allergy* 41 3: 123-139
7. Cundrell DR, Gerard NP, Gerard C, Idanpaan-Heikkila I, Tuomanen EI (1995) Streptococcus pneumoniae anchor to activated human cells by the receptor for platelet-activating factor. *Nature* 377: 435-438
8. Diaz I, Bamberger DM (1995) Acute sinusitis. *Semin Respir Infect* 10: 14-20
9. Douglas RG (1970) Pathogenesis of rhinovirus common colds in human volunteers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 79: 563-571
10. Douglas RG Jr, Alford BR, Couch RB (1968) Atraumatic nasal biopsy for studies of respiratory virus infection in volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 8: 340-343
11. Doyle WJ, Boehm S, Skoner DP (1990) Physiologic responses to intranasal dose-response challenges with histamine, methacholine, bradykinin, and prostaglandin in adult volunteers with and without nasal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 86: 924-935
12. Doyle WJ, McBride TP, Skoner DP et al (1988) A double-blind, placebo-controlled clinical trial of the effect of chlorpheniramine on the response of the nasal airway, middle ear and eustachian tube to provocative rhinovirus challenge. *Pediatr Infect Dis* 7: 229-238

13. Englund JA, Sullivan CJ, Jordan MC et al (1988) Respiratory syncytial virus infection in immunocompromised adults. *Ann Intern Med* 109: 203-208
14. Fouillard L, Mouthon L, Laporte JP et al (1992) Severe respiratory syncytial virus pneumonia after autologous bone marrow transplantation: A report of three cases and review. *Bone Marrow Transplant* 9: 97-100
15. Gaffey MJ, Gwaltney JM Jr, Sastre A et al (1987) Intranasally and orally administered antihistamine treatment of experimental rhinovirus colds. *Am Rev Resp Dis* 136: 556-560
16. Gaffey MJ, Hayden FG, Boyd JC et al (1988) Ipratropium bromide treatment of experimental rhinovirus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1644-1647
17. Greve JM, Davis G, Meyer AM et al (1989) The major human rhinovirus receptor is ICAM-1. *Cell* 56: 839-847
18. Gwaltney JM Jr (1995) Sinusitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, New York, pp 585-590
19. Gwaltney JM Jr (1995) Rhinovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, New York, pp 1656-1663.
20. Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, Sydnor AJ (1992) The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: A fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol* 90 3 Pt 2: 457-461
21. Hamory BH, Sande MA, Sydnor AJ et al. (1979) Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis. *J Infect Dis* 139: 197-202.
22. Hendley JO Gwaltney JM (1988) Mechanisms of transmission of rhinovirus infections. *Epidemiol Rev* 10: 243-258
23. Hnatuk LA, Macdonald RE, Papsin BC (1994) Isolated sphenoid sinusitis: The Toronto Hospital for Sick Children experience and review of the literature. *J Otolaryngol* 23: 36-41
24. Houldsworth S, Andrew PW, Mitchell TJ (1994) Pneumolysin stimulates production of tumor necrosis factor alpha and interleukin-1-beta by human mononuclear phagocytes. *Infect Immun* 62: 1501-1503
25. Kasel JA, Frank AL, Keitel WA et al (1984) Acquisition of serum antibodies to specific viral glycoproteins of parainfluenza virus 3 in children. *J Virol* 52: 828-832
26. McIntosh K, Chao RK, Krause HE et al (1974) Coronavirus infection in acute lower respiratory tract disease of infants. *J Infect Dis* 130: 502-507
27. Murphy F (1996) *Branhamella catarrhalis*: Epidemiology, surface antigenic structure, and immune response. *Microbiol Rev* 60: 267-279
28. Naclerio RM, Proud D, Lichtenstein LM et al (1988) Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis* 157: 133-142
29. Paton JC (1996) The contribution of pneumolysin to the pathogenicity of streptococcus pneumoniae. *Trends Microbiol Rev* 4: 103-106
30. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M et al (1994) Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 776-783
31. Sirakova T, Kolattukudy PE, Murwin D (1994) Role of fimbriae expressed by nontypeable *Haemophilus influenzae* in pathogenesis of and protection against otitis media and relatedness of the fibrin subunit to outer membrane protein A. *Infect Immun* 62: 2002-2020
32. Sperber SJ, Hendley JO, Hayden FG et al (1992) Effects of naproxen on experimental rhinovirus colds. A randomized, double-blind, controlled trial. *Ann Intern Med* 117: 37-41
33. Sperber SJ, Sorrentino JV, Riker DK et al (1989) Evaluation of an alpha agonist alone and in combination with a nonsteroidal antiinflammatory agent in the treatment of experimental rhinovirus cold. *Bull N Y Acad Med* 65: 145-160
34. Upadhyay S, Marks SC, Arden RL, Crane L, Cohn AM (1995) Bacteriology of sinusitis in human immunodeficiency virus-positive patients: Implications for management. *Laryngoscope* 105: 1058-1060
35. Sydnor C von, Savolainen S, Soderqvist A (1995) Treatment of acute maxillary sinusitis-comparing cefpodoxime proxetil with amoxicillin. *Scand J Infect Dis* 27: 229-234
36. Wald ER (1992) Microbiology of acute and chronic sinusitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 90: 452-456
37. Winther B, Gwaltney JM Jr, Mygind N et al (1986) Sites of rhinovirus recovery of point inoculation of the upper airway. *JAMA* 256: 1763-1767
38. Riechelmann H: Anatomie, Physiologie und Immunologie der Nasenschleimhaut, spezifische und unspezifische Abwehrmechanismen. In: Klimek L, Riechelmann H, Saloga J, Mann W, Knop J (Hrsg) *Allergologie und Umweltmedizin „Schattauer, Stuttgart (1997) 1-14*

Anschrift des Verfassers:

Dr. L. Klimek

HNO-Klinik

Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität

Langenbeckstraße 1

55101 Mainz