

Der «Virusschnupfen» ...

... hat viele Gesichter

LUDGER KLIMEK

Wie kein anderer Symptomenkomplex werden Erkrankungen aus dem Formenkreis Rhinitis, Pharyngitis und Sinusitis – häufig auch als «grippale Infekte» bezeichnet – mit Viren assoziiert. Obwohl die klassischen Influenzaviren 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.

Neben den klassischen Rhinoviren können Coronaviren, Paramyxoviren, Adenoviren und auch Influenzaviren zur Rhinitis führen. Nach wie vor sind allerdings in 25 bis 30 Prozent aller Fälle keine Erreger nachzuweisen. 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 von Infektionen durch virale Erreger, wie beispielsweise des Masernvirus, Symptome einer Rhinitis auftreten können. Da sich die verschiedenen Viren in ihrer Biologie und Pathogenese erheblich unterscheiden, sollen im Rahmen dieser Übersicht die wichtigsten Vertreter vorgestellt werden.

Rhinoviren

gehören dem Genus Picornaviridae an. Während andere humanpathogene Picornaviren wie Coxsackieviren und Echoviren nur gelegentlich isoliert Infektionen des Nasen-Rachen-Raumes, 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 beziehungsweise der Rhinosinusitis.

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 bis 35 °C, was ihre Vermehrung im Nasen-Rachen-Raum begünstigt. Im Gegensatz zu den Enteroviren sind Rhinoviren säurelabil, was ihre Replikation im Gastrointestinaltrakt behindert. Man geht davon aus, dass die primäre Virusreplikation in den Tonsillen abläuft (54). 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, 29). Die Haupt-Infektionsquelle stellen infizierte Kinder dar, wobei Übertragungen häufig bei familiären Kon-

Merk-sätze

- In 25 bis 30 Prozent aller Fälle von Rhinitis sind keine Erreger nachweisbar.
- Anhand klinischer Merkmale kann der Allgemeinarzt wichtige Hinweise auf die ursächliche Virusart erhalten.

takten oder in der Schule beziehungsweise im Kindergarten erfolgen. Rhinoviren sind weltweit verbreitet. Während andere Picornavirus-Infektionen bei uns gehäuft während der Sommermonate ablaufen, sind Infektionen mit Rhinoviren vor allem während der kalten Jahreszeit zu beobachten.

Etwa 75 Prozent der Rhinovirus-Infektionen verlaufen symptomatisch unter dem Bild einer akuten Erkältung (Tabelle 1). Krankheitszeichen treten frühestens 16 Stunden nach Exposition auf und erreichen nach zwei bis drei Tagen ihren Höhepunkt (7, 40). Die Erkrankung dauert in der Regel etwa eine Woche, kann sich aber auch länger hinziehen (22). Die Symptomatik ist unspezifisch und verläuft mit den typischen «Erkältungssymptomen» ohne Fieber. Rhinovirus-Infektionen rufen auch akute Sinusitiden hervor (24), wobei häufig Koinfektionen mit bakteriellen Erregern vorliegen.

Der Nachweis kann mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) erfolgen (33).

Coronaviren

sind im Tierreich weit verbreitet. Sie sind hoch spezies-spezifisch. Beim Menschen

Der «Virus-Schnupfen» hat viele Gesichter

Tabelle 1: **Klinische Erscheinungsbilder viraler Erkältungskrankheiten**

Viren	Inkubationszeit	Dauer der Symptome (Tage)	Klinik
Rhinoviren	1–3	2–26	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, leichte Halsschmerzen, Kopfschmerzen, leichter Husten, kein Fieber.
Coronaviren	1–3	2–18	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, zum Teil Husten und Fieber, Schnupfen und Durchfall.
Parainfluenza-Viren	2–6	3–17	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Halsschmerzen, meist auch Entzündung der unteren Atemwege, (Typ 2: Pseudokrupp, Typ 3: Pneumonie und Bronchiolitis), häufig sekundäre bakterielle Besiedelung, daher von Anbeginn Antibiotika sinnvoll.
RS-Viren	4–5	variabel	Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Fieber, Husten, Kopfschmerzen, Entzündung der unteren Atemwege, Pseudokrupp, schwerer Verlauf bei Säuglingen bis zum Alter von 6 Monaten.
Influenzaviren	1–5	8–10	Grippe: schwere Symptomatik mit hohem Fieber, Glieder- und Muskelschmerzen, starke 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 fiebriger 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-/Echoviren	6–12	variabel	«Sommergrippe» mit Hypersekretion und Schwellung der Nasenschleimhaut, Fieber, Husten, Halsschmerzen. Weiterhin: «Hand-, Fuss- und Munderkrankung» (Typen A 5, 7, 16), Herpangina mit typischen Aften (Typen A 2, 4, 5, 6, 8, 10, 16) und andere Erkrankungen.

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

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 (38). Wie andere respiratorische Viren auch sind Coronaviren weltweit verbreitet. Infektionen treten periodisch gehäuft alle zwei bis drei Jahre auf. Etwa die Hälfte der Infizierten entwickeln typische Erkältungssymptome. Reinfektionen scheinen häufig zu sein; dies mag daran liegen, dass Antikörper-Titer nach

Infektion mit Coronaviren relativ schnell wieder abfallen (4). Darüber hinaus existieren viele Stämme, die sich in ihrer Antigenität deutlich unterscheiden. Diese Tatsache erschwert ganz erheblich die Entwicklung einer Impfung.

Die meisten Coronavirus-Infektionen wurden durch die Analyse von Antikörpertiter-Anstiegen in Verlaufsseren nachgewiesen, heute setzt sich die PCR mehr und mehr durch (3). Spezifische Therapeutika sind nicht vorhanden. Allerdings zeigt die prophylaktische Gabe von Interferonen gute Wirksamkeit (32).

Paramyxoviren

sind umhüllte RNA-Viren, die insbesondere bei Kindern teilweise schwer wiegende Krankheitsbilder hervorrufen (Tabelle 1). Neben den klassischen «Kinderkrankheiten» Masern und Mumps stehen insbesondere

humane Parainfluenza-Viren (HPIV) und «Respiratory Syncytial»-Viren (RS-Viren) als Erreger von Krupp, Bronchiolitis und Pneumonie im Vordergrund. Bei Kleinkindern und Säuglingen sind die letzteren Erreger von erheblicher klinischer Bedeutung (s.u.).

Parainfluenza-Viren (HPIV)

Begleitend zu den respiratorischen Symptomen oder auch isoliert kommt es nach Infektion mit HPIV zum Auftreten von Rhinitis beziehungsweise Rhinosinusitis. So kann vor allem bei Erwachsenen eine «Erkältungskrankheit» mit Fieber und Husten im Vordergrund stehen. HPIV sind weltweit verbreitet. Sie führen insbesondere während der kalten Jahreszeit zu akuten respiratorischen Infekten und Erkältungskrankheiten. Schwere klinische Verläufe sind vor allem bei primären Infektionen zu beobachten.

Der «Virus-Schnupfen» hat viele Gesichter

Tabelle 2:

Diagnostische Möglichkeiten bei virusbedingten respiratorischen Infektionen

Viren	Übliche Routinediagnostik	Weitere diagnostische Möglichkeiten
Rhinoviren	PCR	Kulturnachweis, Serologie
Coronaviren	PCR	Serologie
Parainfluenza-Viren	Serologie (KBR, ELISA)	Kulturnachweis (Detektion mit monoklonalen Antikörpern) Antigennachweis im Patientenmaterial (z.B. IFT)
RS-Viren	Antigennachweis (z.B. ELISA) Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.)	Serologie (KBR)
Influenzaviren	Serologie (KBR)	Kulturnachweis (Hämadsorption), Typisierung mit HHT, PCR
Adenoviren	Serologie (KBR, ELISA)	Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.), PCR (Typisierung)
Coxsackie-/Echoviren	Serologie (KBR, NT)	Kulturnachweis (Detektion mit monokl. Ak.), PCR

Erkrankungen beginnen nach einer Inkubationszeit von drei bis vier Tagen und dauern zwischen drei und siebzehn Tagen (Tabelle 1). Die Diagnose kann durch Virusisolierung, beispielsweise aus Nasenspülungen oder PCR, erfolgen. (15, 51). Zur Therapie der akuten HIPV-Infektion wurde, insbesondere bei Infektionen von immunsupprimierten Patienten, Ribavirin eingesetzt (39). Demgegenüber konnten bei der Entwicklung einer Impfung im Tierversuch gute Erfolge erzielt werden (43).

RS-Viren

Ähnlich wie bei HPIV führen Infektionen mit RS-Viren vorwiegend bei Kindern zu schweren respiratorischen Infektionen. Nach Reinfektion, die aufgrund incompletter Immunität häufig ist, kommt es bei Kindern und Erwachsenen zu leichteren respiratorischen Infektionen zusammen mit Zeichen einer Erkältungskrankheit und Rhinitis. Insbesondere für immunsupprimierte Erwachsene, beispielsweise nach Knochenmark-Transplantation, stellen RSV-Infektionen ein schwer wiegendes Problem dar. Hier kann es unter anderem auch zur akuten viralen Sinusitis kommen (13, 14). Die Diagnostik der RSV-Infektion ist ähnlich wie für HPIV beschrieben. Zur Therapie bei Kindern wird Ribavirin als Aerosol eingesetzt, wobei diese Behandlung auf schwerere respiratorische Infektionen be-

schränkt bleibt. Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit von Interferonen insbesondere dann beobachtet, wenn die Substanz intranasal unmittelbar nach Exposition mit RSV verabreicht wurde (31). Zur Prävention schwerer respiratorischer Infekte wurden mit Erfolg Immunglobulin-Präparate eingesetzt. Darüber hinaus scheinen sich bei Kombination von Ribavirin mit Immunglobulinen die Effekte zu addieren (20).

Andere virale Erreger

Eine Reihe von unterschiedlichen Viren können neben anderen Symptomen Rhinitis beziehungsweise Rhinosinusitis hervorrufen. So kann es bei einer Infektion mit Influenzaviren im Rahmen einer Grippe unter anderem zur akuten Sinusitis kommen (25). Infektionen mit 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. Es ist zu vermuten, dass eine Reihe von Viren, die entsprechende Symptome hervorrufen können, noch nicht bekannt sind.

Ausblick

Rhinitis und Rhinosinusitis zählen mit weitem Abstand zu den zahlenmäßig häufigs-

ten Manifestationen viraler Infektionen. Der subjektive Krankheitswert und die ökonomische Bedeutung dieser Infektionen sind erheblich. Anhand klinischer Merkmale kann der Allgemeinarzt wichtige Hinweise auf die ursächliche Virusart erhalten und so eine gezielte Labor-diagnostik einleiten.

Zukünftig werden aus den erwähnten Untersuchungsergebnissen neue Strategien zur Immunprophylaxe entwickelt werden, die mittelfristig die Verfügbarkeit einer Impfung, zumindest gegen einige der Erreger der viralen Rhinitis oder Rhinosinusitis, erwarten lassen.

Literatur:

www.allgemeinarzt-online.de

Professor Dr. med. Ludger Klimek
Zentrum für Rhinologie, Allergologie
und Atemwegserkrankungen
An den Quellen 10
D-65183 Wiesbaden
E-Mail: Ludger.Klimek@t-online.de

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in
 «Der Allgemeinarzt» 20/2004.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.