



Norovirus-Gastroenteritis

Durisch, N ; Mueller, N

Abstract: Die meisten akuten Gastroenteritiden sind viral. Bei Kindern sind virale Gastroenteritiden häufig durch Rotaviren verursacht. Bei Erwachsenen sind Noroviren sowohl in sporadischen Fällen als auch bei Ausbrüchen führend. Noroviren sind regelmäßig für Epidemien in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen verantwortlich. Die Klinik ist typisch mit akuten Brechdurchfällen als Hauptsymptom. Immunsupprimierte Patienten präsentieren sich oft mit atypischen Symptomen wie chronischer Diarrhö, Gewichtsverlust oder Mangelernährung. Goldstandard zur Diagnostik sind PCR-basierte Methoden, aufgrund der typischen Klinik ist eine Diagnostik jedoch oft nicht indiziert. Noroviren werden durch Stuhl und Erbrochenes ausgeschieden und sind hochkontagiös. Bereits 10–100 Viruspartikel können zur Ansteckung führen. Die Viruskonzentration im Stuhl ist mit $> 10^6$ Viruspartikel/ml extrem hoch. Verdachtsfälle sollten direkt isoliert werden. Die krankenhaushygienischen Maßnahmen beinhalten eine konsequente Händehygiene mit virusaktiven Desinfektionsmitteln, die Kontaktisolation und bei Erbrechen die Tröpfchenisolation. Die Therapie ist symptomatisch; für immunsupprimierte Patienten sollte bei schweren Verläufen eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie erwogen werden.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11377-014-0884-5>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-106712>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Durisch, N; Mueller, N (2014). Norovirus-Gastroenteritis. *Der Gastroenterologe*, 9(4):360-365.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11377-014-0884-5>

Virale Gastroenteritis-Noroviren

N. Durisch¹, N. Mueller¹

¹UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene

Korrespondenzadresse:

Dr.med. Nina Durisch, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich;
Rämistrasse 100; CH-8091 Zürich; Telefon +41 44 255 11 11; Telefax +41 44 255 44 99
nina.durisch@usz.ch

Zusammenfassung

Die meisten akuten Gastroenteritiden sind viral. Bei Kindern sind virale Gastroenteritiden häufig durch Rotaviren verursacht. Bei Erwachsenen sind Noroviren sowohl bei sporadischen Fällen als auch bei Ausbrüchen führend. Noroviren sind regelmässig für Epidemien in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen verantwortlich. Die Klinik ist typisch mit akuten Brechdurchfällen als Hauptsymptom. Immunsupprimierte Patienten präsentieren sich oft mit atypischen Symptomen wie chronischer Diarrhoe, Gewichtsverlust oder Mangelernährung. Goldstandard zur Diagnostik sind PCR basierte Methoden, aufgrund der typischen Klinik ist eine Diagnostik jedoch oft nicht indiziert. Noroviren werden durch Stuhl und Erbrochenes ausgeschieden und sind hoch kontagiös. Bereits 10 - 100 Viruspartikel können zur Ansteckung führen und die Viruskonzentration im Stuhl ist mit $> 10^6$ Viruspartikel/ml extrem hoch. Verdachtsfälle sollten direkt isoliert werden. Die spitalhygienischen Massnahmen beinhalten eine konsequente Händehygiene mit virusaktiven Desinfektionsmitteln, die Kontaktisolation und bei Erbrechen die Tröpfchenisolation. Die Therapie ist symptomatisch, bei Immunsupprimierten Patienten sollte bei schweren Verläufen eine Reduktion der Immunsuppressiven Therapie erwogen werden.

Schlüsselwörter

Virale Gastroenteritis ; Noroviren ; Ausbrüche ; Spitalhygienische Massnahmen

Abstract

Viruses are the leading cause of acute gastroenteritis. In adults, noroviruses are the most common cause in sporadic cases of gastroenteritis and outbreaks. Rotaviruses account for the majority of cases of viral gastroenteritis in childhood. Noroviruses are frequently associated with outbreaks in hospitals and nursing homes. The clinical manifestations of gastroenteritis include diarrhea and vomiting as main symptoms. In immunocompromised patients, clinical manifestations may be atypical, such as chronic diarrhea, weight loss and malnutrition. Nucleic acid based tests are the mainstay of diagnosis. However, because of the characteristic clinical syndrome, specific viral diagnosis is usually not required. Noroviruses appear to be readily transmissible at relatively low doses, with an infectious dose of 10-100 viruses, and viral shedding can occur at extremely high levels up to $> 10^6$ viruses/ml. Patients with symptoms consistent with norovirus gastroenteritis are placed on contact precautions or droplet precautions in case of vomiting. Hand hygiene is the most important means of preventing the spread of infection. Disinfectants with efficacy against noroviruses must be used. Norovirus gastroenteritis is usually self-limited and is treated with supportive measures. In immunocompromised patients, a reduction of immunosuppressive therapy should be evaluated in severe cases.

Keywords

Viral gastroenteritis; Noroviruses; Outbreaks; Infection Control

Diarrhoe bleibt eine der häufigsten Todesursachen in Entwicklungs- und einkommensschwachen Ländern, insbesondere bei Kindern unter fünf Jahren. Bei dieser Altersgruppe sind Rotaviren die Hauptursache Diarrhoe-assoziiertes Erkrankungen. Haupterreger von sporadischen Fällen sowie Ausbrüchen von Gastroenteritiden bei Erwachsenen sind Noroviren. Neben der Morbidität und Mortalität stellt in der westlichen Welt insbesondere die Kontrolle von Ausbrüchen in öffentlichen Einrichtungen eine grosse Herausforderung dar.

Virale Gastroenteritiden

Vor über 40 Jahren wurde das Norwalk Virus (heute bekannt als Norovirus) aus einer Stuhlprobe eines Patienten mit Gastroenteritis isoliert und erstbeschrieben [1]. Der viralen Genese Diarrhoe-assoziiertes Erkrankungen sowohl bei Kleinkindern als auch bei Erwachsenen wurde seither zunehmend mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Bei Patienten mit akuter Diarrhoe kann nur in 1.5 bis 5.6 Prozent eine bakteriellen Ursache nachgewiesen werden, hinweisend darauf, dass die meisten akuten Gastroenteritiden viraler Genese sind [2].

Die Gastroenteritis ist eine häufige Erkrankung und betrifft alle Altersgruppen über das ganze Jahr, eine individuelle saisonale und altersspezifische Häufung kann jedoch bei bestimmten Viren beobachtet werden. Insbesondere in den Entwicklungsländern verursachen virale Gastroenteritiden eine erhebliche Mortalität. 500'000 Todesfälle pro Jahr werden allein den Rotaviren zugeschrieben, was ein Viertel aller Todesursachen durch infektiöse Diarrhoe ausmacht [3]. In der westlichen Welt verursachen virale Gastroenteritiden deutlich weniger Todesfälle pro Jahr. Seit der Entdeckung des Norwalk Virus 1972 wurden insgesamt fünf Kategorien von Gastroenteritisviren definiert [Tabelle 1]. Weltweit die häufigsten Erreger der akuten Gastroenteritis sind Caliciviridae, zu denen auch die Noroviren gehören

Virale Gastroenteritiden treten typischerweise in zwei verschiedenen epidemiologischen Mustern auf, endemisch oder epidemisch [4]. Die durch Rotaviren der Gruppe A verursachte endemische Form wird meistens bei Kleinkindern (4 bis 24 Monate) beobachtet [5]. Gruppe A Rotaviren kommen ubiquitär vor und praktisch alle älteren Kinder und Erwachsenen besitzen Antikörper. Reinfektionen beim Erwachsenen bleiben in der Regel asymptomatisch, schwere Verläufe werden aber beschrieben [6]. Für etwa 5 Prozent der endemischen Diarrhoe bei Kindern sind ausserdem Adenoviren und Astroviren verantwortlich [7, 8]. Sapoviren sind genetisch mit den Noroviren verwandt und infizieren typischerweise Kleinkinder und ältere Kinder, sind insgesamt aber seltener [9]

» Die meisten Gastroenteritiden sind viraler Genese

Noroviren

Epidemiologie

Noroviren sind die häufigste Ursache von Diarrhoe bei Erwachsenen und die zweithäufigste Ursache bei Kindern [10]. Sie sind ursächlich für > 90% der nicht bakteriellen und ≈50% aller epidemischen Gastroenteritiden weltweit [11]. Bei Erwachsenen sind sie auch Hauptursache der sporadischen Gastroenteritiden [10]. In den USA verursachen Noroviren ungefähr 570 bis 800 Todesfälle, 400'000 Notfallvisiten, 1.7 bis 1.9 Millionen Hausarztbesuche und 19 bis 21 Millionen Krankheitsfälle insgesamt pro Jahr [12]. In Deutschland wurden dem RKI (Robert Koch Institut) im Jahre 2012 über 100'000 laborbestätigte Noroviruserkrankungen übermittelt, entsprechend einer Inzidenz von 138.4 Erkrankungen pro 100'000 Einwohner.

Ausbrüche und Endemien kommen weltweit bei allen Altersgruppen über das ganze Jahr vor, wobei Endemien einen Peak in den Wintermonaten zeigen [13], daher ist die Norovirusgastroenteritis auch bekannt als „Winterdurchfall“. Eine mögliche Erklärung sind Umweltfaktoren, welche das Übertragungspotential in den kalten Jahreszeiten erhöhen – tiefe Temperaturen, verminderte Ultraviolettstrahlung, engeres Zusammenleben der Bevölkerung. Ausserdem gehen saisonale Epidemien mit einer steigenden Durchseuchung der Bevölkerung einher und führen zu einer Herdimmunität, was zu einem allmählichen Abflauen der Epidemie im Frühjahr führt.

Nomenklatur und Virologie

Noroviren gehören wie auch Sapoviren zu der Familie der Caliciviridae. Die Typuspezies der Gattung Norovirus, das Norwalk-Virus, wurde in Stuhlproben eines viralen Gastroenteritis-Ausbruchs von 1968 in Norwalk, Ohio durch Immunelektronenmikroskopie 1972 erstmal morphologisch charakterisiert [1]. Um den Zusammenhang zwischen dem gefundenen Virus und einer Gastroenteritis-Erkrankung beweisen zu können, wurde gereinigtes Stuhl-Ultrafiltrat an Freiwillige oral verabreicht, welche anschliessend ebenfalls erkrankten. Caliciviridae sind unbehüllte, Einzelstrang-RNA Viren mit positiver Polarität. Bei der Abbildung im TEM (Transmissionselektronenmikroskop) zeigen die Caliciviridae eine kleine, kelchförmige Eindellung, von der sie ihren Namen erhielten (lat. *calix*: Becher, Pokal). Insbesondere unter den Noroviren existiert eine ausgeprägte Genomvariabilität. Die Unterteilung erfolgt in fünf Genotypgruppen (GG I bis V), basierend auf der Sequenzhomologie. GGI, GGII und GGIV sind humanpathogen und werden wiederum in wenigstens 20 Subtypen aufgeschlüsselt. Häufige Rekombinationen zwischen den Stämmen tragen zur genetischen Diversität bei [14].

Transmission

Der Mensch ist nach heutigem Wissensstand das einzige Reservoir der Noroviren. Der Nachweis von Noroviren bei Tieren (Schweinen, Katzen, Kaninchen) steht in keinem Zusammenhang mit Erkrankungen des Menschen. Noroviren werden sehr leicht fäko-oral von Mensch zu Mensch übertragen oder als Tröpfcheninfektion, via Nahrungsmittel, Wasser oder kontaminierten Oberflächen verbreitet. Die Hauptübertragungsrouten sind fäko-oral, eine Tröpfchenübertragung wird beim Erbrechen postuliert, es bilden sich dort Mikrotröpfchen, die über grössere Distanzen transportiert werden. Als Infektionsquelle konnte eine Vielzahl kontaminierter Lebensmittel identifiziert werden: Eis, Muscheln,

verschiedene Salate, Gebäck u.a. Noroviren können jedoch über alle Speisen übertragen werden. Nicht zu vernachlässigen sind die Noroviren auch als eine häufige Ursache von Reisediarrhoe [15]. Die minimale Infektionsdosis liegt bei 10 -100 Viruspartikel, die Viruskonzentration im Stuhl und Erbrochenem akut Erkrankter ist mit $> 10^6$ Viruspartikel/ml extrem hoch. Dies ermöglicht dem Virus eine sehr effektive Verbreitung. Die im Elektronenmikroskop detektierte Ausscheidung von Viren erreicht ein Maximum in den ersten 24 bis 48 Stunden der akuten Krankheit, selten werden bei Immungesunden nach mehr als 72 Stunden noch Viren nachgewiesen. Das Transmissionsrisiko ist im akuten Krankheitsstadium am höchsten, es gibt jedoch auch Evidenz dafür, dass vor und nach Beginn der Symptomatik Übertragungen stattfinden.

» Bei Noroviren liegt die minimale Infektionsdosis bei nur gerade 10-100 Viruspartikeln

Ausbrüche

Die meisten Norovirus Ausbrüche in den letzten Jahren in den Industrialisierten Ländern waren mit dem neuen Genotyp II.4 Stamm assoziiert [16]. Dieser Stamm wird auch mit einer höheren Hospitalisations- und Mortalitätsraten in Verbindung gebracht [17]. Zu Ausbrüchen kommt es überall dort, wo Menschen auf engem Raum zusammenleben. Dies ist insbesondere in Heimen, Spitälern, Kasernen, Kreuzfahrtschiffen und Kindergärten der Fall. Ausbrüche sind charakterisiert durch eine hohe sekundäre Anfallsrate. Durch die signifikante Morbidität und die dadurch verursachten Personalausfälle sowie durch aggressive Untersuchungen von Ausbrüchen und spitalhygienischen Massnahmen inklusive der Schliessung von Stationen in medizinischen Einrichtungen verursachen Ausbrüche massive Kosten.

» Enge Verhältnisse begünstigen Ausbrüche

Pathogenese

Da das Virus in Zellkulturen kaum anzüchtbar ist, ist über die Pathogenese wenig bekannt. Neuere Untersuchungen zeigen, dass Noroviren über spezifische Polysaccharidsequenzen von Blutgruppenantigenen an die gastrointestinalen Epithelzellen binden [18]. Reife Enterozyten im oberen Bereich der Darmzotten exprimieren in hohem Mass Blutgruppenantigene und dienen somit bevorzugt als Zielzellen. Der Schutz gewisser Personen vor der Erkrankung wird mit dem Fehlen des Rezeptors für Noroviren in Verbindung gebracht. Die Noroviren replizieren in Enterozyten. Zur Vermehrung in der infizierten Zelle bedient sich das Virus einer eigenen RNA-Polymerase, wobei es häufig zu Mutationen und somit zu einer hohen antigenetischen Diversität kommt. Das ist auch die Erklärung, weshalb Noroviren zu keiner langandauernde Immunantwort führen.

Histopathologisch zeigen sich mononukleäre und polymorphonukleäre Infiltrate der Lamina Propria, die Villi sind abgestumpft, aber die Mucosa intakt. Die Läsionen sind reversibel und typischerweise sind Magen und Rektum ausgespart. Norovirus induzierte Diarrhoe ist assoziiert mit einer transienten Malabsorption von D-Xylose und Fett sowie mit einer verminderten Aktivität der Bürstensaumenzymen.

Während der akuten Krankheitsphase werden unterschiedliche Mengen an intestinaler Flüssigkeit produziert, die Krankheit konnte jedoch nie mit Enterotoxinen in Verbindung gebracht werden. Unklar bleibt auch der genaue Mechanismus, wie es zum schwallartigen Erbrechen kommt. Zwar ist die Magenentleerung im akuten Krankheitsstadium deutlich verzögert, was aber die Schwere des Erbrechens nicht erklärt.

Klinik

Die Inkubationszeit beträgt 24-48 Stunden mit einer Bandbreite von 18-72 Stunden. Die Erkrankung beginnt meist abrupt mit heftigem Erbrechen und wässriger Diarrhoe. Weitere Symptome sind Übelkeit, Bauchschmerzen und - Krämpfe, Myalgien, Kopfschmerzen und Fieber. Die Krankheitsdauer ist mit 48-72 Stunden kurz und es kommt in der Regel zu einer vollständigen Genesung. Über postinfektiöse Komplikationen ist wenig bekannt. Bei Untersuchungen von Ausbrüchen konnte ein erhöhtes Risiko von Dyspepsie, Obstipation und Reflux beobachtet werden [19]. Schwerere Krankheitsverläufe kommen bei Kleinkindern, älteren Patienten und Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen vor.

Diagnose

Bei fehlenden diagnostischen Möglichkeiten wurden bereits 1982 epidemiologische Kriterien etabliert, um eine bakterielle Gastroenteritis von einer Norovirusinfektion zu unterscheiden. Die sogenannten Kaplan Kriterien beinhalten [20]:

- Erbrechen bei mehr als der Hälfte der betroffenen Personen
- Mittlere (oder mediane) Inkubationszeit 24-48 Stunden
- Mittlere (oder mediane) Krankheitsdauer 12-60 Stunden
- Stuhlkultur negativ

Aufgrund der charakteristischen Symptome ist eine Diagnostik im klinischen Alltag oft nicht indiziert. Bei Ausbrüchen sollte eine Virusdiagnostik bei ausgewählten Erkrankten angestrebt werden. Das Virus lässt sich kaum kultivieren. PCR basierte Methoden sind der Goldstandard. Die PCR Technik wird auch zur Detektion des Virus in Nahrungsmitteln eingesetzt. Die Elektronenmikroskopie, welche initial als diagnostisches Werkzeug galt, wird heute aufgrund der schlechten Sensitivität zum Nachweis kaum noch gebraucht. Obschon immunologische Verfahren technisch einfacher durchzuführen sind als die quantitative Real Time (RT)-PCR, werden sie aufgrund ihrer tieferen Sensitivität und Spezifität ebenfalls kaum eingesetzt. Verschiedene Firmen bieten Schnelltests an, welche auch auf einem Antigennachweis beruhen. Im Vergleich zur RT-PCR sind diese Tests kostengünstiger und die Diagnose kann schneller gestellt werden. Die verfügbaren Daten zeigen alle eine hohe Spezifität aber eine unterschiedlich und meist ungenügende Sensitivität [21]. Bei fehlender Verfügbarkeit einer RT-PCR oder zum raschen Screening stellen sie allenfalls eine Alternative dar, ein negatives Resultat sollte jedoch bei entsprechender Klinik zwingend mittels RT-PCR bestätigt werden.

Therapie

In der Regel reicht eine ambulante Behandlung aus. Bei Kleinkindern und älteren Personen mit erhöhtem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust kann eine kurzzeitige Hospitalisation notwendig sein. Eine

kausale Therapie sowie eine Impfung stehen nicht zur Verfügung. Die Behandlung beschränkt sich auf symptomatische Massnahmen.

Spitalhygienische Massnahmen

Die spitalhygienischen Massnahmen basieren auf dem Hintergrund der multiplen Übertragungswege inklusive Oberflächen, Tröpfchen und Mensch-zu-Mensch Übertragungen. Patienten mit Verdacht oder bestätigter Erkrankung durch Noroviren sollten sofort isoliert und erkrankte Mitarbeitende vom Dienst freigestellt werden, damit ein Ausbruch im Spital verhindert werden kann. Bei der Isolation handelt es sich um eine Kontaktisolation, im Falle von Erbrechen sollte zusätzlich eine Tröpfchenisolation veranlasst werden. Die Isolationsmassnahmen werden bis 48 Stunden nach letztem Auftreten der Symptome aufrechterhalten. Eine Kohortierung von Patienten mit gleicher Symptomatik ist möglich.

Noroviren können einige Tage in der Umwelt leben und bleiben in dieser Zeit infektiös. Wie alle unbehüllten Viren sind Noroviren sehr widerstandsfähig gegenüber herkömmlichen und weit verbreiteten Desinfektionsmitteln. Für die Eliminierung müssen deshalb zwingend Desinfektionsmittel mit einer ausdrücklichen Wirkung gegenüber unbehüllten Viren verwendet werden. Dies können Sauerstoffabspalter (sauerstoffaktive Desinfektionsreiniger), aldehydhaltige Produkte oder Produkte auf Chlorbasis (Javel) sein. Erschwerend wirkt auch der Umstand, dass Noroviren aggregieren und somit teilweise innerhalb der Klumpung gegen Desinfektionsmittel geschützt sind. Weiter muss vor dem Desinfektionsmittelgebrauch die zu behandelnde Oberfläche gereinigt und optisch frei von jeglicher Verschmutzung sein. Auch für die Händedesinfektion müssen Präparate eingesetzt werden, die ausdrücklich eine Wirkung gegenüber Noroviren aufweisen. Bei den Händedesinfektionsmitteln auf Basis von Äthanol nimmt die Aktivität mit steigendem Äthanolgehalt (> 70%) zu, am aktivsten sind Produkte mit 95% Äthanolgehalt [22]. Händedesinfektionsmittel auf Basis von Propanol, die in vielen Krankenhäusern verwendet werden, sind ebenfalls aktiv. Dabei ist 1-Propanol etwas wirksamer als Isopropanol (2-Propanol) [23]. Noch viel wichtiger als die Wahl des Produktes ist aber auch hier die konsequente Händehygiene. Bezüglich Konzentration und Einwirkungszeit müssen die Angaben des Herstellers befolgt werden. Eine Zusammenstellung der handelsüblichen Desinfektionsmittel und deren Wirkungsweise findet sich beispielsweise auf der Webseite des Robert Koch Institut[24].

» Immunsupprimierte Patienten präsentieren sich oft mit einer atypischen Klinik

Noroviren bei Immunkompromittierte Patienten

Noroviren werden zunehmend als Ursache von chronischer Diarrhoe bei immunkompromittierten Patienten - kongenitale Immunschwäche, immunsuppressive Therapie, Chemotherapie und HIV – beschrieben [25]. Während bei Immungesunden die Symptomatik meist akut und innert 24 bis 48 Stunden selbstlimitierend ist, kann die Erkrankung bei Immunkompromittierten über Wochen oder Jahre persistieren. Die Patienten präsentieren sich oft mit atypischen Symptomen wie beispielsweise Gewichtsverlust, Mangelernährung und Dehydratation [26], können aber auch asymptomatisch sein. Während Erbrechen und Diarrhoe mit einer hohen Viruslast assoziiert sind, weisen asymptomatische

Patienten meist tiefere Viruslasten auf. Bis jetztte konnte keine gesicherte Übertragung von chronischen Norovirusausscheidern dokumentiert werden [27]. Die Isolationsmassnahmen können der Symptomatik angepasst werden. Patienten ohne Durchfall müssen deshalb nicht isoliert werden. Die meisten nosokomialen Ausbrüche sind ambulant erworben. Die Therapie beschränkt sich auch bei immunsupprimierten Patienten auf eine symptomatische, bei schweren Verläufen sollte aber eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie in Erwägung gezogen werden [28].

Fazit für die Praxis

- Gastroenteritis ist eine häufige Erkrankung. Nebst der hohen Morbidität und Mortalität sowohl in Entwicklungsländern als auch in der westlichen Welt ist sie insbesondere bei Ausbrüchen mit hohen Kosten verbunden
- Die meisten akuten Gastroenteritiden sind viraler Genese
- Hauptursächliche Erreger sind Rotaviren bei Kindern bzw. Noroviren bei Erwachsenen
- Noroviren werden sehr leicht fäko-oral aber auch via Tröpfcheninfektion, Nahrungsmittel, Wasser oder kontaminierten Lebensmitteln übertragen
- Hauptsymptome sind heftiges Erbrechen und akute Diarrhoe, insbesondere Immunsupprimierte Patientin können sich aber mit atypischen Symptomen vorstellen
- PCR basierte Methoden sind der Goldstandard zum Norovirus Nachweis
- Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Massnahmen
- Spitalhygienische Massnahmen beinhalten eine Kontakt bzw. Tröpfchenisolation, sowie den Einsatz von Desinfektionsmitteln mit einer ausdrücklichen Wirkung gegenüber unbehüllten Viren.
- Bei immunsupprimierte Patienten kommen chronische Norovirusinfektionen mit unterschiedlicher Relevanz vor. Nebst der symptomatischen Therapie ist eine Reduktion der Immunsuppression zu evaluieren.

Referenzen

1. Kapikian, A.Z., et al., *Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis*. J Virol, 1972. **10**(5): p. 1075-81.
2. Guerrant, R.L., et al., *Practice guidelines for the management of infectious diarrhea*. Clin Infect Dis, 2001. **32**(3): p. 331-51.
3. Kempe, A., et al., *Adoption of rotavirus vaccination by pediatricians and family medicine physicians in the United States*. Pediatrics, 2009. **124**(5): p. e809-16.
4. Blacklow, N.R. and H.B. Greenberg, *Viral gastroenteritis*. N Engl J Med, 1991. **325**(4): p. 252-64.
5. Parashar, U.D. and R.I. Glass, *Rotavirus vaccines--early success, remaining questions*. N Engl J Med, 2009. **360**(11): p. 1063-5.
6. Echeverria, P., et al., *Rotavirus as a cause of severe gastroenteritis in adults*. J Clin Microbiol, 1983. **18**(3): p. 663-7.
7. Pang, X.L. and T. Vesikari, *Human astrovirus-associated gastroenteritis in children under 2 years of age followed prospectively during a rotavirus vaccine trial*. Acta Paediatr, 1999. **88**(5): p. 532-6.
8. Kotloff, K.L., et al., *Enteric adenovirus infection and childhood diarrhea: an epidemiologic study in three clinical settings*. Pediatrics, 1989. **84**(2): p. 219-25.
9. Rockx, B., et al., *Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study*. Clin Infect Dis, 2002. **35**(3): p. 246-53.
10. Patel, M.M., et al., *Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis*. Emerg Infect Dis, 2008. **14**(8): p. 1224-31.
11. Widdowson, M.A., S.S. Monroe, and R.I. Glass, *Are noroviruses emerging?* Emerg Infect Dis, 2005. **11**(5): p. 735-7.
12. Hall, A.J., et al., *Norovirus disease in the United States*. Emerg Infect Dis, 2013. **19**(8): p. 1198-205.
13. Ahmed, S.M., B.A. Lopman, and K. Levy, *A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus*. PLoS One, 2013. **8**(10): p. e75922.
14. Ambert-Balay, K., et al., *Characterization of new recombinant noroviruses*. J Clin Microbiol, 2005. **43**(10): p. 5179-86.
15. Ko, G., et al., *Noroviruses as a cause of traveler's diarrhea among students from the United States visiting Mexico*. J Clin Microbiol, 2005. **43**(12): p. 6126-9.
16. Dolin, R., *Noroviruses--challenges to control*. N Engl J Med, 2007. **357**(11): p. 1072-3.
17. Desai, R., et al., *Severe outcomes are associated with genogroup 2 genotype 4 norovirus outbreaks: a systematic literature review*. Clin Infect Dis, 2012. **55**(2): p. 189-93.
18. Tan, M. and X. Jiang, *Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle*. Trends Microbiol, 2005. **13**(6): p. 285-93.
19. Porter, C.K., et al., *Postinfectious gastrointestinal disorders following norovirus outbreaks*. Clin Infect Dis, 2012. **55**(7): p. 915-22.
20. Turcios, R.M., et al., *Reevaluation of epidemiological criteria for identifying outbreaks of acute gastroenteritis due to norovirus: United States, 1998-2000*. Clin Infect Dis, 2006. **42**(7): p. 964-9.
21. Battaglioli, G., et al., *Evaluation of the RIDAQuick norovirus immunochromatographic test kit*. J Clin Virol, 2012. **53**(3): p. 262-4.
22. Kampf, G., D. Grotheer, and J. Steinmann, *Efficacy of three ethanol-based hand rubs against feline calicivirus, a surrogate virus for norovirus*. J Hosp Infect, 2005. **60**(2): p. 144-9.
23. Gehrke, C., J. Steinmann, and P. Goroncy-Bermes, *Inactivation of feline calicivirus, a surrogate of norovirus (formerly Norwalk-like viruses), by different types of alcohol in vitro and in vivo*. J Hosp Infect, 2004. **56**(1): p. 49-55.
24. Robert Koch Institut
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Desinfektionsmitteliste.pdf?__blob=publicationFile
25. Bok, K. and K.Y. Green, *Norovirus gastroenteritis in immunocompromised patients*. N Engl J Med, 2012. **367**(22): p. 2126-32.
26. Schwartz, S., et al., *Norovirus gastroenteritis causes severe and lethal complications after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation*. Blood, 2011. **117**(22): p. 5850-6.
27. Schorn, R., et al., *Chronic norovirus infection after kidney transplantation: molecular evidence for immune-driven viral evolution*. Clin Infect Dis, 2010. **51**(3): p. 307-14.
28. Roos-Weil, D., et al., *Impact of norovirus/sapovirus-related diarrhea in renal transplant recipients hospitalized for diarrhea*. Transplantation, 2011. **92**(1): p. 61-9.

Tabelle 1

Die häufigsten viralen Erreger von Gastroenteritiden

Typischer Vertreter	Familie	Hülle	Klinische und epidemiologische Merkmale
Norovirus	Caliciviridae	keine	Alle Altersgruppen Weltweit häufigste nicht bakterielle Ursache viraler Gastroenteritiden
Sapovirus	Caliciviridae	keine	Vor allem bei Kindern Mögliche Ursache von Norovirus - negativen Ausbrüchen
Rotavirus Gruppe A Gruppe B/C	Reoviridae	keine	Häufigste nicht bakterielle Ursache akuter Gastroenteritiden bei Kindern
Astrovirus	Astroviridae	keine	Vor allem bei Kindern Meistens milde Verläufe, Dehydratation selten
Enterisches Adenovirus	Adenoviridae	keine	Vor allem bei Kindern < 2 Jahren Insgesamt längere Diarrhoedauer