

Noroviren

Peter Graber

Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Liestal, Liestal

Quintessenz

- Die Norovirus-Infektion ist die häufigste Ursache der akuten Gastroenteritis.
- Noroviren verursachen regelmässig Epidemien in Spitälern und Pflegeheimen, die vor allem in der kalten Jahreszeit auftreten.
- Noroviren werden durch Stuhl und Erbrochenes ausgeschieden und sind hoch kontagiös. Bereits etwa 100 Viruspartikel können zur Ansteckung führen. In einem Gramm Stuhl können ca. 100 Millionen Viruspartikel nachgewiesen werden.
- Verdachtsfälle sollen unverzüglich isoliert werden.
- Die spitalhygienischen Massnahmen umfassen die konsequente Händehygiene mit virusaktivem Desinfektionsmittel und die Kontaktisolation mit Tragen von Handschuhen, Überschürzen und Mund-Nasen-Schutz beim Betreten des Patientenzimmers.
- Die Erkrankung verläuft selbstlimitiert. Die Therapie ist symptomatisch. Bei Betagten und Patienten mit Grundkrankheiten sind längere Verläufe und Komplikationen möglich, hauptsächlich infolge von Flüssigkeits- und Elektrolytverlust.

Einleitung

Seit einigen Jahren machen die Noroviren in jeder Winterperiode Schlagzeilen. Die hoch ansteckenden Viren führen in vielen Ländern regelmässig zu Epidemien von akuter Gastroenteritis. Spitäler, Pflegeheime, Schulen und andere Institutionen, in denen Menschen auf engem Raum zusammenleben, sind besonders betroffen. Nicht selten müssen Abteilungen geschlossen und Besucher- oder Aufnahmestopps verfügt werden. In Extremfällen kann es infolge Erkrankung des Personals zum Betreuungsnotstand kommen. Auch Kreuzfahrtschiffe sind immer wieder von Norovirus-Epidemien betroffen [1]. Tritt ein Erkrankungsfall auf, wird kurz darauf ein grosser Teil der Passagiere und Besatzung von der Infektion erfasst. Schiffe werden unter Quarantäne gestellt, Patienten evakuiert und ausgedehnte Reinigungs- und Desinfektionsmassnahmen durchgeführt. Solche Ausbrüche erlangen in den Medien jeweils hohe Aufmerksamkeit.



Peter Graber

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.

Geschichte

Das Krankheitsbild der Norovirus-Infektion, charakterisiert durch die Kardinalsymptome akute Diarrhoe,

Übelkeit und Erbrechen, wurde schon 1945 detailliert beschrieben [2]. Im Volksmund als «Magen-Darm-Grippe» oder im angelsächsischen Raum als «winter vomiting disease» bezeichnet, konnte die Erkrankung über Jahrzehnte atologisch nicht näher charakterisiert werden. 1968 kam es in einer Schule in Norwalk, Ohio, zu einer Epidemie von Brechdurchfall. Das vermutete Pathogen wurde als «Norwalk agent» bezeichnet [3]. 1972 gelang es Kapikian mittels Elektronenmikroskopie, aus der Stuhlprobe eines Freiwilligen, der mit einem aus der Norwalk-Epidemie stammenden Stuhlfiltrat infiziert worden war, ein 27 nm grosses Viruspartikel nachzuweisen [4]. Seither wurde das Virus «Norwalk-Virus» genannt. Ein anderer verwendeter Name, der sich auf die elektronenmikroskopische Beschreibung bezieht, ist «Small Round Structured Virus», oder kurz SRSV. Basierend auf morphologischen und phylogenetischen Analysen wurde das Virus vor einigen Jahren vom «International Committee on Taxonomy of Viruses» in «Norovirus» umbenannt. Als Synonym wird auch «Norwalk-like Virus» (NLV) verwendet.

Erreger

Das Norovirus gehört zur Familie der humanen Caliciviren (Caliciviridae). Aufgrund phylogenetischer Analysen werden die Noroviren in fünf Genogruppen (G I bis G V) unterteilt. Diese können ihrerseits in weitere Cluster oder Genotypen unterteilt werden [5]. Humanpathogene Caliciviren stammen aus den Genogruppen G I, G II und G IV. Noroviren aus dem genetischen Cluster G II.4 waren für die meisten der Ausbrüche der letzten Jahre in den industrialisierten Staaten verantwortlich [6]. Da kein geeignetes Tiermodell existiert, basieren die meisten Erkenntnisse über humanpathogene Noroviren auf Epidemien und Versuchen an Freiwilligen. Zudem lässt sich das Virus nicht in gewöhnlichen Zellkulturen vermehren [7]. Erst vor kurzem gelang es einer amerikanischen Forschergruppe, das Norovirus in einer komplexen, dreidimensionalen organoiden Zellkultur humaner Dünn darm-Epithelzellen zu vermehren [8].

Epidemiologie

In der Vergangenheit wurde die Inzidenz der durch Noroviren verursachten Gastroenteritiden unterschätzt, da keine breit verfügbare Möglichkeit zum Nachweis von Noroviren zur Verfügung stand. Tatsächlich stellen Noroviren weltweit die häufigste Ursache der akuten

viralen Gastroenteritis dar. Dies trifft sowohl für sporadische Fälle als auch für epidemische Ausbrüche zu [9]. Allein in England und Wales treten pro Jahr 650 000 Fälle von durch Noroviren verursachte Gastroenteritiden auf [10]. In den USA wird die jährliche Zahl der Norovirus-Fälle auf 2,3 Millionen geschätzt. Studien zeigten, dass 93% von 233 amerikanischen Gastroenteritis-Outbreaks zwischen 1997 und 2000 und 85% von 3714 europäischen Outbreaks zwischen 1995 und 2000 durch Noroviren verursacht worden waren [6, 11]. In der Schweiz wurden 2001 bis 2003 allein im deutsch-

Erbrochenes ist hochansteckend, da sich beim Erbrechen Mikrotröpfchen bilden

sprachigen Landesteil 73 Epidemien registriert [12]. Ausbrüche von Norovirus-Erkrankungen treten besonders dort auf, wo Personen auf engem Raum

zusammenleben und das Virus durch Erbrochenes oder Durchfall rasch übertragen werden kann. So wurden in der Schweiz 34% der Ausbrüche in Alters- und Pflegeheimen und 25% in Spitälern beobachtet [12].

Die hohe Kontagiosität sowie die Unempfindlichkeit der Noroviren gegenüber Umwelteinflüssen sind wichtige Voraussetzungen für eine effiziente Verbreitung des Erregers. Neue Untersuchungen bestätigen die klinische Beobachtung, dass die minimale infektiöse Dosis sehr gering ist. Bei einer Inokulationsdosis von 10^3 Virusgenomen werden 10% der gesunden Freiwilligen infiziert, bei einer Dosis von 10^8 Virusgenomen bereits 70% der Probanden [13]. Pro Gramm Stuhl werden etwa 100 Millionen Viruspartikel ausgeschieden [14]. In Gemeinschaftseinrichtungen sind Übertragungen von Mensch zu Mensch der mit Abstand wichtigste Infektionsweg. Hauptübertragungsweg ist die fäkal-orale Schmierinfektion, entweder direkt von Mensch zu Mensch oder indirekt durch kontaminierte Gegenstände oder Oberflächen [15]. Beim Erbrechen bilden sich Mikrotröpfchen, die über grössere Distanzen transportiert werden. Bei sporadischen oder epidemischen Erkrankungen ausserhalb von Institutionen sind verunreinigte Nahrungsmittel oder Trinkwasser eine häufige Ursache [16]. In Industriestaaten ist etwa die Hälfte dieser Fälle assoziiert mit erkrankten Personen, die im Nahrungsmittelsektor arbeiten. Austern und Muscheln sind eine in der Literatur gut dokumentierte Ursache von Ausbrüchen [17, 18]. Austern filtern grosse Wassermengen, was zur Anreicherung von Noroviren führt. Starke Regenfälle, bei denen viel Oberflächenwasser ins Meer gelangt, können Ursache der Kontamination von Austernfelder sein [17]. Eine Untersuchung von in die Schweiz importierten Austern zeigte, dass in 8/87 Proben (9,4%) Noroviren nachgewiesen werden konnten [19].

Norovirus-Epidemien zeigen eine ausgeprägte Saisonalität mit Hauptvorkommen in den Winter- und Frühjahrsmonaten. Eine mögliche Erklärung findet sich im komplexen Zusammenspiel zwischen Umwelt- und Wirtsfaktoren einerseits und Faktoren der Herdenimmunität andererseits (Immunität einer gesamten Population gegenüber einem bestimmten Norovirus-Stamm). Tieferen Temperaturen, eine verminderte Ultraviolett-

strahlung in den Wintermonaten sowie das engere Zusammenleben der Bevölkerung in der kalten Jahreszeit erhöhen das Übertragungspotential. Diese Faktoren ihrerseits können eine saisonale Epidemie triggern, welche mit steigender Durchseuchung der Bevölkerung zu einer Herdenimmunität mit allmählichem Abflauen der Epidemie im Frühjahr führt. Zu diesem Zeitpunkt ist der Selektionsdruck für das Virus am höchsten, und in den Sommermonaten kommt es zum Erscheinen von neuen, genotypisch unterschiedlichen Virusvarianten [20]. Es hat sich bestätigt, dass die Zunahme von Norovirus-Ausbrüchen in der ganzen Welt mit der epidemischen Verbreitung neuer Norovirus-Varianten zusammenhängt [21].

Pathogenese und Immunantwort

Seit den siebziger Jahren ist bekannt, dass Wirtsfaktoren bei der Norovirus-Infektion eine Rolle spielen. So wurde bei Studien an gesunden Probanden festgestellt, dass gewisse Versuchspersonen keine Infektion entwickeln.

Neuere Untersuchungen zeigen, dass Noroviren über spezifische Polysaccharidsequenzen von Blutgruppenantigenen an die gastrointestinalen Epithelzellen binden [22]. Blutgruppenantigene der Systeme A, B, O und Lewis stellen Rezeptoren für das Virus dar. Reife Enterozyten im oberen Bereich der Darmzotten exprimieren in hohem Mass Blutgruppenantigene und dienen somit bevorzugt als Zielzellen der Noroviren [23].

Der Schutz gewisser Personen vor der Erkrankung wird mit dem Fehlen des Rezeptors für Noroviren in Verbindung gebracht. Unterschiedliche Norovirus-Stämme verwenden aber verschiedene Blutgruppenantigene als Rezeptoren, so dass kein Schutz gegen alle Norovirus-Stämme gegeben ist.

Noroviren haben sich im Laufe der Evolution perfekt an ihren Wirt adaptiert. Ihr Lebenszyklus ist relativ einfach. Sie replizieren in Enterozyten, verursachen eine nur kurz dauernde Erkrankung und werden in hoher Quantität ausgeschieden, um den nächsten Wirt zu infizieren. Zur Vermehrung in der infizierten Zelle bedient sich das Virus einer eigenen RNA-Polymerase, die im Gegensatz zu vielen anderen Polymerasen keine


Die Noroviren induzieren keine lang andauernde Immunantwort, da sie zur Vermehrung eine eigene RNA-Polymerase benützen

Korrekturfunktion besitzt, so dass es häufig zu Mutationen und hoher antigenetischer Diversität kommt [24]. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass Noroviren keine ausgeprägte

und lang andauernde Immunantwort induzieren. Personen mit einer durchgemachten Infektion können somit in der folgenden Saison erneut erkranken.

Klinische Manifestation


Die Norovirus-Erkrankung manifestiert sich bei sonst gesunden Personen als kurze, meist heftige Episode

einer selbstlimitierten Gastroenteritis (Abb. 1 ). Nach einer Inkubationszeit von 6 bis 48 Stunden kommt es zu Übelkeit (95%), Erbrechen (81%), Bauchkrämpfen (83%) und wässriger Diarrhoe (83%). Durchfälle ohne Erbrechen sowie ausschliessliches Erbrechen kommen bei fast jedem fünften Patienten vor (19 bzw. 17%) [25]. Blutige Diarrhoe wird praktisch nie beobachtet und muss an eine andere Ursache denken lassen. Begleitet wird die Brech-Durchfall-Episode von allgemeinem Krankheitsgefühl, Gliederschmerzen und Abgeschlagenheit. Subfebrile Temperaturen kommen bei ca. 50% der Patienten vor. Die gesamte Erkrankung dauert bei sonst gesunden Erwachsenen in der Regel zwei bis drei Tage.

Bei Spitalpatienten, älteren Menschen und Kindern kann die Erkrankung deutlich schwerer verlaufen und zu Komplikationen führen. Eine Untersuchung einer Norovirus-Epidemie in einem Universitätsspital in Deutschland zeigte, dass Komplikationen bei 8,3% der Patienten auftraten. Kardiovaskuläre Grundkrankheiten und Status nach Nierentransplantation waren signifikante Risiken für eine bedrohliche Hypokaliämie. Immunsuppression stellte ein Risiko für eine akute Niereninsuffizienz dar, und ein Alter >65 Jahre war signifikant assoziiert mit einer verlängerten Krankheitsdauer [26]. In einer anderen Studie mit 4378 Fällen, aufgetreten in 4 Zentrumsspitalern, 11 regionalen Spitalern und 135 Pflegeheimen, zeigte sich ein deutlicher Unterschied des Schweregrads der Erkrankung zwischen Personal und Spitalpatienten [27]. Beim Spital- oder Heimpersonal betrug die mediane Krankheitsdauer 2 Tage, und nach 3 Tagen waren 75% der Erkrankten symptomfrei. Bei Spitalpatienten betrug die mediane Krankheitsdauer

3 Tage, und erst nach 5 Tagen waren 75% symptomfrei ($p < 0,001$). Die Krankheitsdauer war am längsten bei Patienten >85 Jahre, bei welchen 40% noch nach 4 Tagen symptomatisch waren. Zudem konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit einer Symptombdauer von vier oder mehr Tagen die Virusausscheidung pro Gramm Stuhl im Mittel 100-mal höher war im Vergleich zu Patienten mit einer kurzen Diarrhoe-Dauer von 1 bis 3 Tagen (10,49 vs. 8,48 \log_{10} Kopien/g Stuhl, $p < 0,001$) [28]. Die maximale Virusausscheidung erfolgt während der symptomatischen Phase der Erkrankung. Danach kann das Virus noch recht lange nachgewiesen werden. Untersuchungen bei Betagten zeigten, dass das Norovirus im Stuhl im Durchschnitt 28,7 Tage (13,5–44,5 Tage) nachgewiesen werden kann [29].

Diagnostik

Zum Nachweis von Noroviren ist seit einigen Jahren eine PCR verfügbar. Mittels Reverse-Transcriptase-PCR wird virusspezifische RNA nachgewiesen. Die Methode ist hochsensitiv und spezifisch. Viele Labors bieten die Untersuchung täglich an, so dass die Diagnose rasch gesichert werden kann. Allerdings ist es nicht in jedem Fall erforderlich, den Virusnachweis mittels PCR zu erbringen. Die Kosten dieser Methode sind mit CHF 180.– gemäss aktuell gültiger Analysenliste relativ hoch. Bei Auftreten mehrerer Fälle kann die Diagnose der Norovirus-Erkrankung klinisch anhand der sogenannten Kaplan-Kriterien (Tab. 1 ) recht zuverlässig gestellt werden [30]. Allerdings basieren diese Kriterien auf der Beschreibung der Norovirus-Infektion bei sonst Gesunden.

Die Differentialdiagnose der Norovirus-Erkrankung umfasst die Rotavirus-Infektion, die vor allem bei Kindern auftritt und bei Erwachsenen häufiger Durchfälle, weniger häufig Erbrechen verursacht. Lebensmittelvergiftungen durch Staphylokokken-Toxine haben eine kürzere Inkubationszeit. Bei hospitalisierten Patienten müssen Nebenwirkungen von Medikamenten (Übelkeit, Erbrechen) sowie eine durch Antibiotika oder Laxantien verursachte Diarrhoe in die Differentialdiagnose miteinbezogen werden. Hier ist das Erkennen der Norovirus-Infektion deutlich schwieriger, da die Symptomatik oft nicht klassisch ist.

Therapie

Eine spezifische Therapie existiert nicht. Frühzeitige supportive Massnahmen wie Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr, Kontrolle der Nierenfunktion und gegebenenfalls Hospitalisation sind besonders bei Betagten, immunsupprimierten oder multimorbiden Patienten wichtig.

Spitalhygienische Massnahmen

Da das Virus hochansteckend ist und Ansteckungsraten von bis zu 90% beschrieben sind, ist die rasche klini-

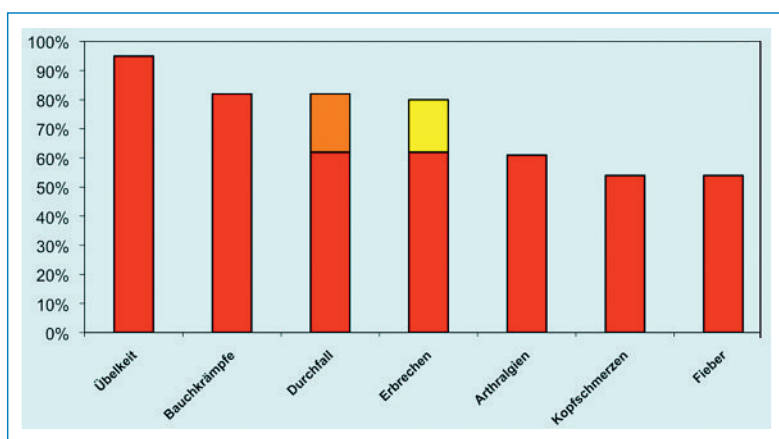


Abbildung 1

Häufigkeit der klinischen Symptome bei Norovirus-Infektion. Orangefarbener Anteil: nur Durchfall; gelber Anteil: nur Erbrechen (nach Schneider et al. [31]).

Tabelle 1. Kaplan-Kriterien zur klinischen Diagnose der Norovirus-Infektion [30].

Erbrechen (häufig explosiv) in >50% der Fälle
Akute wässrige Diarrhoe
Dauer der Erkrankung 12–60 Stunden
Inkubationszeit 6–48 Stunden
Personal und Patienten betroffen

Tabelle 2. Spitalhygienische Massnahmen bei Norovirus-Epidemie (adaptiert nach [32, 36]).

Isolation symptomatischer Patienten (Einzel- oder Kohortenisolation; bei Vollbelegung im Mehrbettzimmer*)
Patient soll Zimmer nur für dringende diagnostische/therapeutische Massnahmen verlassen
Tragen von Überschürzen und Handschuhen
Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (chirurgische Gesichtsmaske)
Händedesinfektion mit gegen Norovirus aktivem Händedesinfektionsmittel
Transfer von Patienten betroffener Stationen innerhalb des Spitals vermeiden
Tägliche Flächendesinfektion auf betroffenen Abteilungen
Zweimal tägliche Desinfektion der Toiletten/Nasszellen
Schlussdesinfektion des gesamten Zimmers (inklusive Vorhänge) nach Entisolation
Symptomatisches Personal unverzüglich nach Hause schicken (manche Experten empfehlen eine Freistellung von der Arbeit bis 48 Stunden nach Symptomende)

* Kontaktpatienten werden nur dann verlegt, wenn für den Zeitraum der Inkubationszeit (24–48 Stunden) eine alleinige Unterbringung möglich ist (Quarantäne).

sche Diagnosestellung von grösster Bedeutung. Die erforderlichen Hygienemassnahmen (Tab. 2 ↩) müssen schon bei Verdacht auf Norovirus-Infektion konsequent angewendet werden, ohne die Bestätigung durch virologische Untersuchungen abzuwarten [31]. Dies erfordert eine frühzeitige Information des ganzen Spitals über eine aufkommende Norovirus-Aktivität. Die sofortige Isolation ist die wichtigste Massnahme. Während der Norovirus-Epidemie stammen gemäss unseren Erfahrungen bis zu 25% der Fälle von ausserhalb des Spitals. Es handelt sich hierbei einerseits um Patienten,

Während der Norovirus-Epidemie stammen gemäss unseren Erfahrungen bis zu 25% der Fälle von ausserhalb des Spitals

die wegen drohender Exsikkose infolge der akuten Gastroenteritis ins Spital zugewiesen werden. Andererseits können sich bei Betagten die Symptome einer Norovirus-Erkrankung nur in abgeschwächter Form manifestieren und erst nach genauer Anamnese als Kofaktor einer dekompensierten Grundkrankheit erkannt werden. Die Notfallstation spielt bei der Früherfassung solcher Patienten und der Implementierung der Hygienemassnahmen eine Schlüsselrolle. Dies bedingt eine sehr enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Ärzten, Pflege und Spitalhygiene. Jede Zuweisung eines Patienten mit akut aufgetretenem Durchfall und/oder Erbrechen wird hinsichtlich des Vorliegens einer Norovirus-Infektion beurteilt. Liegen keine offensichtlichen anderen Gründe für die Symptomatik vor, wird der Patient isoliert. Eine Stuhl Diagnostik mittels PCR beschränkt sich in der Regel auf diejenigen Fälle, die epidemiologisch nicht im Zusammenhang mit anderen Norovirus-Fällen stehen, oder auf Patienten mit atypischer Symptomatik.

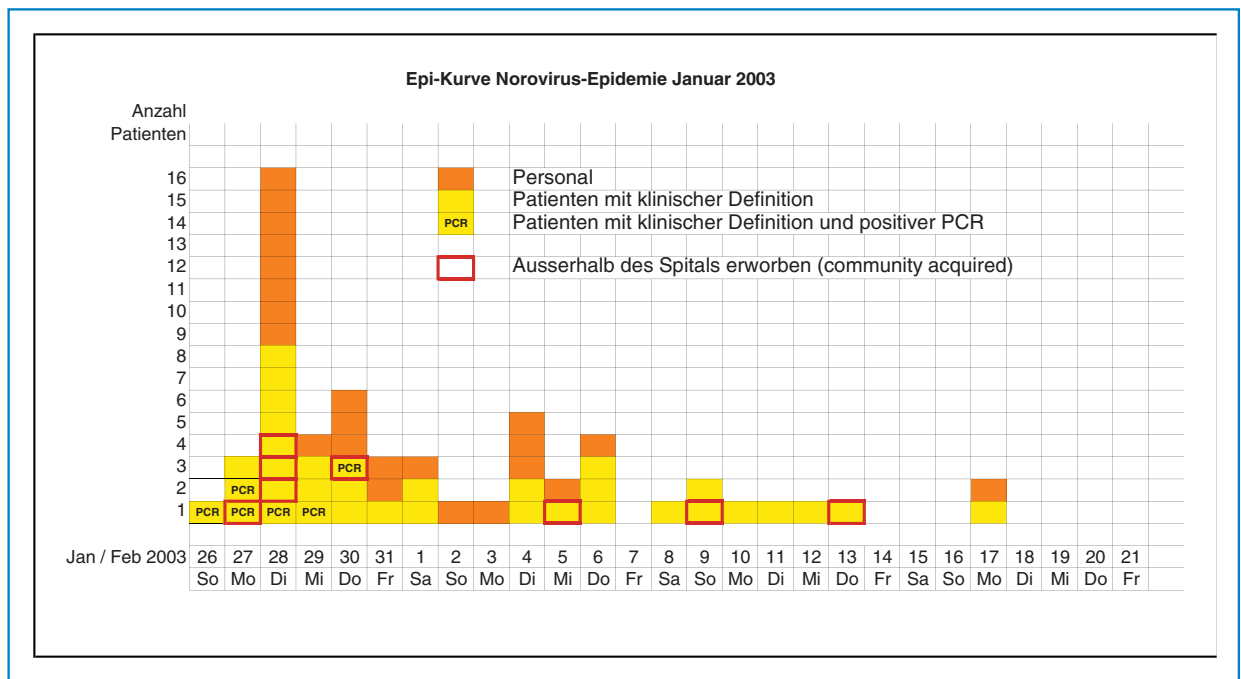
In Tabelle 2 werden die bei Noroviren empfohlenen Hygienemassnahmen im Spital dargestellt [32]. Der Patient erhält wenn möglich ein Einzelzimmer mit eigener Toilette. Bei grossen Erkrankungszahlen ist dies oft nicht möglich, und erkrankte Patienten werden entweder kohortiert oder zusammen mit ihren (noch) asym-

ptomatischen Mitpatienten isoliert. Es sollen Toiletten und Nasszellen definiert werden, die nur von Patienten mit Norovirus-Infektion benützt werden. Alle Personen, die das Isolationszimmer betreten, müssen Überschürze, Handschuhe und Mund-Nasen-Schutz (chirurgische Gesichtsmaske) tragen. Patienten dürfen das Zimmer nur zu dringenden diagnostischen oder therapeutischen Massnahmen verlassen. Wichtig ist die frühzeitige Information der entsprechenden Dienste (z.B. Endoskopieabteilungen, Röntgen usw.) mit entsprechender Planung notwendiger Untersuchungen. Verlegungen von Patienten mit Brechdurchfall innerhalb des Spitals sollen vermieden werden. Bei sehr hoher Norovirus-Aktivität ist ein Besucherstopp auf stark betroffenen Abteilungen in Erwägung zu ziehen.

Noroviren gehören zu den sogenannten unbehüllten Viren. Diese zeichnen sich durch eine erhöhte Resistenz («Tenazität») gegenüber Umweltbedingungen und Desinfektionsmitteln aus. Bei den Händedesinfektionsmitteln auf Basis von Äthanol nimmt die Aktivität mit steigendem Äthanolgehalt (>70%) zu. Getestet wird ein Surrogatvirus, das feline Calicivirus. Am aktivsten sind Produkte mit 95% Äthanolgehalt [33]. Allerdings wird die Aktivität stark beeinflusst von der organischen Belastung der Testsuspension. Welche Testanordnung die klinischen Bedingungen am besten reflektiert, ist unklar. Händedesinfektionsmittel auf Basis von Propanol, die in vielen Spitälern routinemässig verwendet werden, sind ebenfalls aktiv. Dabei ist 1-Propanol etwas wirksamer als Isopropanol (2-Propanol) [34]. Wichtiger als die Wahl des Produktes ist die konsequente Anwendung der hygienischen Händedesinfektion. Das Händedesinfektionsmittel muss während mindestens dreissig Sekunden einwirken können. Die Händedesinfektion soll vor und nach jedem Patientenkontakt sowie besonders nach dem Ausziehen der Handschuhe durchgeführt werden. Auch Patienten und Angehörige sind über die korrekte Handhabung zu instruieren.

Bei den Händedesinfektionsmitteln auf Basis von Äthanol nimmt die Aktivität mit steigendem Äthanolgehalt (>70%) zu

Auf betroffenen Abteilungen sollen alle Oberflächen regelmässig mit Flächendesinfektionsmitteln, die gegen Noroviren aktiv sind, desinfiziert werden [15]. Dies können Sauerstoffabspalter (sauerstoffaktive Desinfektionsreiniger), aldehydhaltige Produkte oder Produkte auf Chlorbasis (Javel) sein. In unserem Spital werden auf den betroffenen Abteilungen alle Oberflächen und Böden täglich, die Toiletten zweimal täglich desinfiziert. Die Massnahmen werden noch 3 Tage, bei den Toiletten 7 Tage nach Entisolation des letzten Patienten weitergeführt. Die Isolationsmassnahmen werden bis 48 Stunden nach Abklingen der Symptome aufrechterhalten. Obwohl zu diesem Zeitpunkt noch immer das Virus im Stuhl nachgewiesen werden kann, ist die Ansteckungsgefahr vertretbar klein, wenn der Patient wieder die Kontrolle über seine Ausscheidungen erlangt hat. Nach Abschluss der Isolation muss eine sogenannte Schlussdesinfektion des Zimmers erfolgen. Diese umfasst die Böden, alle Kontaktflächen ein-

**Abbildung 2**


Beispiel einer Epikurve bei Norovirus-Epidemie. In der Epikurve werden täglich die aufgetretenen Fälle registriert. Jedes Kästchen stellt einen Fall dar. Gelb sind die Patienten dargestellt, die die klinische Falldefinition erfüllen, orange die Fälle beim Spitalpersonal. Die schwarz umrandeten Kästchen stellen Fälle dar, die ausserhalb des Spitals erworben wurden (community acquired). Fälle mit positiver PCR können entsprechend vermerkt werden. In diesem Beispiel einer Norovirus-Epidemie im Januar 2003 sind insgesamt 59 Fälle aufgetreten, 35 Fälle bei Patienten und 24 Fälle beim Personal. 8/59 Fälle sind ausserhalb des Spitals erworben worden. Die Diagnostik mittels PCR wurde nur vereinzelt in der Frühphase der Epidemie veranlasst.

schliesslich Türklinken, Klingelknöpfe, Lichtschalter, Telefone usw. sowie auch die Vorhänge. Das Bett muss ebenfalls desinfiziert werden.

Erkranktes Personal soll unverzüglich freigestellt werden. Manche Experten empfehlen eine Abwesenheit vom Arbeitsplatz bis 48 Stunden über die Symptombdauer hinaus [25]. Bei

Die Ansteckungsgefahr ist trotz Virusnachweis im Stuhl vertretbar klein, wenn der Patient wieder die Kontrolle über seine Ausscheidungen erlangt hat

stark betroffenen Abteilungen kann dies aber zu kritischen Versorgungsengpässen infolge Personalknappheit führen. Der dadurch notwendige Transfer von Arbeitskräften innerhalb des Spitals kann zur weiteren Ausbreitung der Erkrankung führen. In unserem Spital erlauben wir deshalb die Wiederaufnahme der Arbeit unmittelbar nach Abklingen der Symptome.

Während der Norovirus-Epidemie empfiehlt es sich, eine sogenannte Epikurve zu führen (Abb. 2 ). In der Epikurve werden täglich die aufgetretenen Fälle registriert. Jedes Kästchen stellt einen Fall dar. Wichtige Zusatzinformationen (Fälle von ausserhalb des Spitals, Fälle mit virologisch bestätigter Diagnose usw.) können ebenfalls eingefügt werden. Durch tägliche Meldungen der Fälle an die Spitalhygiene wird die Epikurve aktualisiert. Sie erlaubt einen aktuellen Überblick über die Epidemie und ermöglicht eine sorgfältige Ressourcen-

planung. Die durch die aufwendigen Hygienemassnahmen entstehenden Kosten sind dabei in Relation zu den vielfach höheren Kosten eines unkontrollierten Ausbruchs zu sehen [35].

Danksagung

Ich danke Herrn Dr. Felix Fleisch, Leitender Arzt Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Graubünden, herzlich für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Anregungen.

Korrespondenz:

Dr. Peter Graber
Leitender Arzt Infektiologie und Spitalhygiene
Kantonsspital Liestal
Rheinstrasse 26
CH-4410 Liestal
peter.graber@ksli.ch

Empfohlene Literatur

- Dolin R. Noroviruses – challenges to control. *N Engl J Med.* 2007; 357:1072–3.
- Fretz R, Svoboda P, Lüthi TM, Tanner M, Baumgartner A. Outbreaks of gastroenteritis due to infections with Norovirus in Switzerland, 2001–2003. *Epidemiol Infect.* 2005;133:429–37.
- Schneider T, Schreier E, Zeitz M. Noroviren: häufigste Ursache infektiöser Gastroenteritiden. *Dtsch med Wochenschr.* 2007;132:2261–6. Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch

Noroviren / Norovirus

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Isakbaeva ET, Widdowson MA, Beard RS, et al. Norovirus transmission on cruise ship. *Emerging Infect Dis.* 2005;11:154–8.
- 2 Reimann HA, Price AH, Hodges JH. The cause of epidemic diarrhea, nausea and vomiting (viral dysentery?). *Proc Soc Exp Biol Med.* 1945;59:8–9.
- 3 Adler JL, Zickl R. Winter vomiting disease. *J Infect Dis.* 1969;119:668–73.
- 4 Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, Thornhill TS, Kalica AR, Chanock RM. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol.* 1972;10:1075–81.
- 5 Zheng D, Ando T, Fankhauser RL, Beard RS, Glass RI, Monroe SS. Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology.* 2006;346:312–23.
- 6 Dolin R. Noroviruses – challenges to control. *N Engl J Med.* 2007;357:1072–3.
- 7 Duizer E, Schwab KJ, Neill FH, Atmar RL, Koopmans MP, Estes MK. Laboratory efforts to cultivate noroviruses. *J Gen Virol.* 2004;85:79–87.
- 8 Straub TM, Höner zu Bentrup K, Orosz-Coghlan P, et al. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerging Infect Dis.* 2007;13:396–403.
- 9 Rockx B, De Wit M, Vennema H, et al. Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2002;35:246–53.
- 10 Adak GK, Long SM, O'Brien SJ. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut.* 2002;51:832–41.
- 11 Blanton LH, Adams SM, Beard RS, et al. Molecular and epidemiologic trends of caliciviruses associated with outbreaks of acute gastroenteritis in the United States, 2000–2004. *J Infect Dis.* 2006;193:413–21.
- 12 Fretz R, Svoboda P, Lüthi TM, Tanner M, Baumgartner A. Outbreaks of gastroenteritis due to infections with Norovirus in Switzerland, 2001–2003. *Epidemiol Infect.* 2005;133:429–37.
- 13 Teunis PF, Moe CL, Liu P, et al. Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol.* 2008;80:1468–76.
- 14 Chan MCW, Sung JJY, Lam RKY, et al. Fecal viral load and norovirus-associated gastroenteritis. *Emerging Infect Dis.* 2006;12:1278–80.
- 15 Barker J. Effects of cleaning and disinfection in reducing the spread of Norovirus contamination via environmental surfaces. *J Hosp Infect.* 2004;58:42–9.
- 16 Maunula L, Miettinen IT, von Bonsdorff C-H. Norovirus outbreaks from drinking water. *Emerging Infect Dis.* 2005;11:1716–21.
- 17 Le Guyader FS, Bon F, DeMedici D et al. Detection of multiple noroviruses associated with an international gastroenteritis outbreak linked to oyster consumption. *J Clin Microbiol.* 2006;44:3878–82.
- 18 Morse DL, Guzewish JJ, Hanrahan JP, et al. Widespread outbreaks of clam- and oyster-associated gastroenteritis. Role of Norwalk virus. *N Engl J Med.* 1986;314:678–81.
- 19 Beuret C, Baumgartner A, Schlupe J. Virus-contaminated oysters: a three-month monitoring of oysters imported to Switzerland. *Appl Environ Microbiol.* 2003;69:2292–7.
- 20 Lopman B, Zambon M, Brown DW. The Evolution of Norovirus, the “Gastric Flu”. *PLoS Med.* 2008;5:e42.
- 21 Lopman B. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *The Lancet.* 2004;363:682–8.
- 22 Tan M, Jiang X. Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle. *Trends Microbiol.* 2005;13:285–93.
- 23 Marionneau S, Ruvoen N, Le Moullac-Vaidye B, et al. Norwalk virus binds to histo-blood group antigens present on gastroduodenal epithelial cells of secretor individuals. *Gastroenterology.* 2002;122:1967–77.
- 24 Lopman BA, Brown DW, Koopmans M. Human caliciviruses in Europe. *J Clin Virol.* 2002;24:137–60.
- 25 Jansen A, Beyer A, Brandt C, et al. The norovirus-epidemic in Berlin – clinic, epidemiology, and prevention. *Z Gastroenterol.* 2004;42:311–6.
- 26 Mattner F, Sohr D, Heim A, Gastmeier P, Vennema H, Koopmans M. Risk groups for clinical complications of norovirus infections: an outbreak investigation. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:69–74.
- 27 Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DWG. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. *Clin Infect Dis.* 2004;39:318–24.
- 28 Lee N, Chan MCW, Wong B, et al. Fecal viral concentration and diarrhea in norovirus gastroenteritis. *Emerging Infect Dis.* 2007;13:1399–401.
- 29 Tu ET-V, Bull RA, Kim M-J, et al. Norovirus Excretion in an Aged-Care Setting. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2119–21.
- 30 Kaplan JE, Feldman R, Campbell DS, Lookabaugh C, Gary GW. The frequency of a Norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis. *Am J Public Health.* 1982;72:1329–32.
- 31 Schneider T, Schreier E, Zeitz M. Noroviren: häufigste Ursache infektiöser Gastroenteritiden. *Dtsch med Wochenschr.* 2007;132:2261–6.
- 32 Khanna N, Goldenberger D, Graber P, Battegay M, Widmer AF. Gastroenteritis outbreak with norovirus in a Swiss university hospital with a newly identified virus strain. *J Hosp Infect.* 2003;55:131–6.
- 33 Kampf G, Grotheer D, Steinmann J. Efficacy of three ethanol-based hand rubs against feline calicivirus, a surrogate virus for norovirus. *J Hosp Infect.* 2005;60:144–9.
- 34 Gehrke C. 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;56:49–55.
- 35 Johnston C, Qiu H, Ticehurst J, et al. Outbreak management and implications of a nosocomial norovirus outbreak. *Clin Infect Dis.* 2007;45:534–40.
- 36 Chadwick PR, Beards G, Brown D, et al. Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small round structured viruses. *J Hosp Infect.* 2000;45:1–10.