

Noroviren – häufigste Ursache der akuten Gastroenteritis

Noroviruses – Most Frequent Cause of Acute Gastroenteritis

Helmut Eiffert¹, Roland Nau²

Zusammenfassung: Die Infektion durch Noroviren ist die häufigste Ursache einer akuten Gastroenteritis in Europa mit einem saisonalen Gipfel von November bis März. Die Viren sind außerordentlich stabil gegenüber Umwelteinflüssen sowie genetisch sehr variabel. Eine Übertragung erfolgt über kontaminierte Lebensmittel, fäkal-oral als Schmierinfektion sowie als Tröpfcheninfektion bei Erbrechen. Die Erkrankung dauert nur 1–3 Tage und ist meist selbstlimitierend. Gefährdet sind vor allem alte Menschen und Kleinkinder. Aufgrund der sehr hohen Kontagiosität kommt es zu einer raschen Ausbreitung und damit erheblichen Beeinträchtigungen in Bereichen der Krankenversorgung, Pflegeheimen und Schulen. Nur durch frühzeitiges Erkennen der Infektionskrankheit und damit verbundene konsequente Isolierungs- sowie Hygienemaßnahmen lässt sich die Übertragung einschränken (siehe auch Tabelle 1) [1].

Abstract: The norovirus infection is the most frequent cause of acute gastroenteritis in Europe with a seasonal peak between November and March. The virus is exceptionally resistant to environmental impacts and is genetically variable. It is transmitted via contaminated food, fecal-oral smear or in droplets while vomiting. The disease lasts 1–3 days and is self-limiting. Elderly persons and young children are particularly vulnerable. As a consequence of the high contagiousness a rapid spread occurs, resulting in a considerable impairment of the service in practices, hospitals, schools and nursing homes. Only the recognition of the disease in a very early stage and appropriate isolation and hygiene activities can limit the spread of this infection.

Keywords: Norovirus, transmission, hygiene activities

Schlüsselwörter: Norovirus, Übertragung, Hygienemaßnahmen

Hintergrund

Eine der Erkrankungen, die regelmäßig in der kalten Jahreszeit für Alarmmeldungen in Gemeinschaftseinrichtungen und Kliniken sorgt, ist die durch Noroviren hervorgerufene akute Gastroenteritis. Sie tritt meist plötzlich mit heftigem Erbrechen und massiver Diarrhoe auf und verbreitet sich außerordentlich schnell im Umfeld des betroffenen Patienten. Als Folge kommt es innerhalb weniger Tage zu einer Ausbruchssituation, die eine große Zahl von Personen mit einem ausgeprägten Krankheitsgefühl einschließt und bei nicht unterbrochener Übertragungskette bis zu mehreren Wochen andauert. Dies kann erhebliche Beeinträchtigungen bis hin zu Schließungen von Schulen, Kindergärten, Pflegeheimen, Praxen und sogar von Abteilungen in Krankenhäusern nach sich ziehen. Neben den Nutzern der Einrichtungen ist auch gleichzeitig das Personal be-

troffen, was zu einer weiteren Verschärfung der Situation führt. Gerade in Bereichen des Gesundheitswesens werden Ressourcen besonders belastet. Vulnerable Patienten werden durch die meist nosokomiale Infektion gefährdet; die stationäre Verweildauer nimmt zu und es entstehen zusätzliche Kosten durch Isolierungs- und Hygienemaßnahmen sowie erhöhten Personaleinsatz [2, 3].

Um geeignete Methoden zur Verhütung oder zur Eindämmung dieser epidemischen Infektion ergreifen zu können, ist es hilfreich, Einzelheiten über das klinische Bild, Eigenschaften des Erregers, die Diagnostik sowie Übertragungswege zu kennen.

Erreger, Pathogenese und Immunologie

Ein Zusammenhang von hoch infektiösem akuten Brechdurchfall und Virus-

partikeln, die elektronenmikroskopisch im Stuhl erkennbar waren, wurde bereits vor ca. 40 Jahren erkannt. Nach dem Ort der damals beschriebenen Epidemie in den USA (Norwalk, Ohio) entstand die Bezeichnung Norwalkvirus [4]. Im Jahr 2004 erfolgte eine taxonomische Umbenennung in Norovirus aus der Familie Caliciviridae (Calix = Kelch; kelchartige Vertiefungen in der Kapsidoberfläche), die nun die beiden Genera Norovirus und Sapovirus einschließt [5]. Es gehört zu den kleinsten Viren (Durchmesser ca. 30 nm), dessen Genom als einzelsträngige positive RNS mit ca. 7500 Basen charakterisiert ist. Das unverhüllte Virus ist besonders umweltresistent und kann außerhalb eines lebenden Organismus tagelang überleben. In Fragen zum Übertragungsrisiko und vorbeugenden Hygienemaßnahmen spielt diese Eigenschaft eine wesentliche Rolle.

Wie die meisten einzelsträngigen RNS-Viren zeigen die Noroviren eine

¹ Abteilung Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Göttingen

² Geriatriisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende

Peer reviewed article eingereicht: 31.03.2010; akzeptiert: 19.04.2010

DOI 10.3238/zfa.2010.0254

Häufigste Ursache einer akuten Gastroenteritis
Jahreszeitliche Häufung in Europa November–März
Außerordentlich umweltstabil und genetisch variabel
Lediglich 10–100 Partikel für Infektion ausreichend
Kurze Inkubationszeit mit 10–50 Stunden
Akutes Erbrechen und wässrige Durchfälle wegweisend
Erkrankung selbstlimitierend; Dauer 1–3 Tage
Labordiagnostischer Nachweis durch PCR, Antigentests
Symptomatische Therapie
Prophylaxe durch akribische Isolier- und Hygienemaßnahmen

Tabelle 1 Kurzer Steckbrief der Noroviren und der dadurch verursachten Gastroenteritiden (modifiziert nach [1]).

ausgeprägte Genomvariabilität. Vergleichbar mit Veränderungen der Influenza-A-Viren treten Punktmutationen und Rekombinationsereignisse auf [6, 7]. Als Konsequenz daraus lassen sich bei den humanen Noroviren bisher drei Genogruppen, 25 Genotypen sowie zahlreiche Subtypen differenzieren. Trotz dieser Vielfalt sind offenbar nur wenige Stämme für die klinischen Manifestationen und die Ausbrüche verantwortlich (zu nennen ist hier vor allem die Genogruppe II mit dem Genotyp 4). Die Bindungsfähigkeit von Oberflächenmolekülen verschiedener Noroviren an charakteristische Blutgruppenantigene im menschlichen Gewebe, die als Rezeptor angesehen werden, ist unterschiedlich [8, 9]. Damit lässt sich erklären, dass Menschen mit bestimmten Blutgruppenstrukturen besonders empfänglich für einzelne Virusstämme und damit für die klinische Symptomatik sind [10].

Infektionsstudien an mehr als 1000 Probanden zeigten histologische Veränderungen einschließlich der Einwanderung polymorphkerniger und mononukleärer Zellen begrenzt auf das proximale Jejunum [11]. Vorübergehend finden sich eine milde Steatorrhoe, Kohlenhydrat-Malabsorption sowie verringerte Motilität und verzögerte Entleerung des Magens. Eine tragfähige molekularbiologische Erklärung des weiter unten dargestellten klinischen Bildes steht noch aus.

Erkenntnisse über die humane Immunreaktion gegenüber Noroviren wurden vor allem durch systematische Untersuchungen bei Krankheitsausbrüchen und durch Freiwillige gewonnen. Die unterschiedliche Empfänglichkeit für eine Infektion ist demnach auch von genetischen

Eigenschaften des betroffenen Menschen abhängig [12]. Nach durchgemachter Erkrankung besteht offenbar eine zuverlässige Immunität von 2–3 Jahren gegenüber dem auslösenden Stamm [13]. Unter dem selektiven Druck einer resultierenden Herdimmunität und der oben erwähnten hohen Mutationshäufigkeit der RNS-Viren sowie möglicher Rekombinationsereignissen zeigt sich das Norovirus als besonders variabel hinsichtlich immunologisch bedeutsamer Oberflächenstrukturen. Die veränderten Viren umgehen somit das spezifische humane Immunsystem und können erneut zu einer Erkrankung führen. Diese Eigenschaften sind vergleichbar mit denen bei Influenza-A-Viren.

Ein Impfstoff gegen Noroviren, der möglichst viele pathogene Stämme einschließen sollte, steht bisher nicht zur Verfügung.

Epidemiologie

Die weltweit verbreiteten Noroviren sind mit geschätzt mehr als 250 Millionen Fällen/Jahr die häufigste Ursache einer akuten Diarrhoe bei Erwachsenen und nach Rotaviren die zweithäufigste bei Kindern [14]. In Deutschland werden jährlich etwa 160–200.000 Fälle mit Norovirusinfektionen und etwa 70.000 Fälle mit Rotaviren den Gesundheitsämtern gemeldet [15]. Die Zahl der nicht gemeldeten Patienten (Dunkelziffer) dürfte erheblich sein.

Ausgangspunkt der Infektion sind Viren, die aus dem Intestinaltrakt von infizierten Menschen stammen. Die Übertragung erfolgt meist fäkal-oral direkt von Mensch zu Mensch oder über

kontaminierte Lebensmittel, Wasser oder Oberflächen. Während des Erbrechens ist eine Verbreitung durch Tröpfcheninfektion möglich. Die Infektiosität ist mit einer Dosis von nur 10–100 Viruspartikeln bemerkenswert hoch (ID₅₀ < 10 Viren) [16, 17].

Für humanpathogene Stämme sind Menschen offenbar der einzige Wirt. Die Primärinfektion kann beispielsweise über kontaminierte Lebensmittel erfolgen, in denen die Viren in einem breiten Temperaturbereich von ca. 20°C bis -60°C außerordentlich stabil sind. Auch asymptomatische Ausscheider kommen als Reservoir in Frage, über welche die Viren in Lebensmittel und direkt in die Umgebung gelangen. Eine orale Aufnahme von wenigen Partikeln genügt als Infektionsdosis, um nach 1–2 Tagen akutes Erbrechen und Diarrhoen auszulösen. Im Stuhl und Erbrochenen können Virusbelastungen von > 10⁹/mL gemessen werden, d. h. selbst geringste Kontaminationen von Oberflächen können leicht zu Sekundärinfektionen führen und sich zu einem größeren Ausbruch ausweiten. Diese Eigendynamik findet besonders in halbgeschlossenen Einrichtungen wie Krankenhäusern, Pflegeheimen oder auch Kreuzfahrtschiffen statt, in denen viele Menschen auf relativ engem Raum über eine längere Zeitspanne zusammenleben.

Im privaten häuslichen Bereich wird dagegen die Infektionskette leichter unterbrochen.

Grundsätzlich findet die Übertragung in Deutschland das ganze Jahr über statt. Es gibt allerdings einen ausgeprägten saisonalen Gipfel in den Monaten November bis März, während im Sommer nur sporadisch über Ausbrüche berichtet wird [16] (siehe Abbildung 1). Als Erklärung für die jahreszeitlichen Schwankungen werden sich ändernde äußere Bedingungen wie Temperatur oder Luftfeuchtigkeit sowie Verhaltensänderungen der Menschen in den kalten Monaten diskutiert [17]. Völlig verstanden ist das Phänomen, das auch bei der Influenza beobachtet wird, bisher jedoch nicht.

Klinisches Bild

Erfahrungen aus der klinischen Praxis und systematische Untersuchungen an Freiwilligen ergeben einen klaren Einblick in die klinischen Abläufe. Aus-

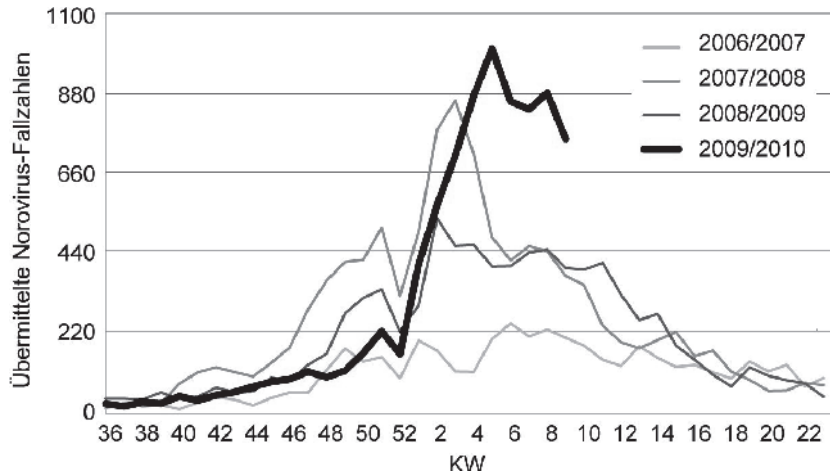


Abbildung 1 Norovirus-Fallzahlen (gem. IFSG) bezogen auf die Kalenderwochen, übermittelt an das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) [16].

gangspunkt der Infektion sind Viren, die aus dem Intestinaltrakt von infizierten Menschen stammen. Die Übertragung erfolgt meist fäkal-oral direkt von Mensch zu Mensch oder über kontaminierte Lebensmittel, Wasser oder Oberflächen. Während des Erbrechens ist eine Verbreitung durch Tröpfcheninfektion möglich. Die Infektiosität ist mit einer Dosis von nur 10–100 Viruspartikeln bemerkenswert hoch (ID 50 < 10 Viren) [18, 19].

In etwa 30 % der Fälle bleibt die Infektion asymptomatisch. Bei den anderen Infizierten beginnt die Erkrankung nach einer Inkubationszeit von ca. 10–50 Stunden (im Mittel 24 Stunden) unter dem Bild einer akuten Gastroenteritis [20]. Akutes schwallartiges Erbrechen und/oder starke wässrige Durchfälle sind wegweisend. Diese Symptomatik kann begleitet werden durch Fieber (37 %), Übelkeit (79 %), abdominelle Krämpfe (30 %) sowie Kopf-, Gelenk- und Gliederschmerzen mit einem ausgeprägten Krankheitsgefühl [20]. Die oben genannte reduzierte Magenmotilität und verzögerte Magenentleerung kann eine Erklärung für Übelkeit und Erbrechen sein. In der Regel ist die Erkrankung selbstlimitierend mit einer Dauer von etwa 1–3 Tagen. Insbesondere bei Kindern kann die Symptomatik mit 4–6 Tagen länger bestehen [20]. Schwerwiegende Komplikationen z. T. mit letalem Ausgang werden berichtet: So sollen nach Modellrechnungen aus England in den Jahren 2001–2006 20 % aller durch intestinale Infektionen (außer *C. difficile*) verursachten Todesfälle bei Personen

> 65 Jahre mit Norovirusinfektionen assoziiert gewesen sein [21]. Betroffen sind neben älteren Menschen in Pflegeheimen vor allem Kinder unter 5 Jahren. Bei immungeschwächten Personen kann die Symptomatik auch einige Wochen andauern oder sogar chronisch werden [18, 22].

Diagnostik/Differenzialdiagnostik

Das klinische Bild mit seinem akuten Verlauf sowie ggf. die anamnestische Angabe über weitere Erkrankte im Umfeld des Patienten sowie Kenntnisse der momentanen lokalen epidemiologischen Situation führen zur Verdachtsdiagnose einer durch Noroviren verursachten Gastroenteritis (siehe Abbildung 2).

Differenzialdiagnostisch sind u. a. Rota- und Adenoviren vor allem bei Kindern und Immunsupprimierten zu berücksichtigen. Hier steht allerdings die Diarrhoe im Vordergrund. Bakterielle Enterotoxine wie z. B. von *Staphylococcus aureus* im Rahmen einer Lebensmittelintoxikation führen meist mit einer kürzeren Inkubationszeit von nur wenigen Stunden zu akutem Brechdurchfall – evtl. mit Schocksymptomatik. Andere infektiöse Gastroenteritiden – verursacht durch Enteritis-Salmonellen, *Campylobacter*, Shigellen oder *Yersinien* – zeichnen sich durch eher breiigen Durchfall aus, der auch blutig sein kann. Zusätzlich bestehen Kopf- und Bauchschmerzen. Erbrechen ist deutlich selte-

ner und weniger ausgeprägt als bei Noroviren. Die Symptome halten oft über mehrere Tage an.

Für die mikrobiologische Bestätigung des Norovirusinfekts stehen Methoden mit unterschiedlicher Sensitivität und Spezifität zum direkten Nachweis von Viren oder Virusbestandteilen zur Verfügung. Als Untersuchungsmaterial bieten sich Stuhlproben des symptomatischen Patienten sowie verdächtige kontaminierte Lebensmittel an. Die Untersuchung von Lebensmitteln wird vom zuständigen Gesundheitsamt veranlasst.

Praktisch erfolgt die beweisende Diagnosestellung über eine RT-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), die den direkten genetischen Nachweis des Virus erlaubt. In einem ersten Schritt wird dabei die RNS des Virus mit einer sog. reversen Transkriptase (RT) in DNS umgeschrieben und anschließend amplifiziert. Hohe Sensitivität und Spezifität zeichnen dieses Verfahren aus, das innerhalb weniger Stunden das Ergebnis liefern kann. Darüber hinaus kann gegebenenfalls durch Sequenzierung der Amplifikate eine genauere Typisierung des Virus vorgenommen werden, die dazu beiträgt, Virusreservoirs und Übertragungswege genau zu erkennen.

Mit einem immunologischen Verfahren lassen sich direkt Antigene des Virus erkennen. Dazu stehen mehrere kommerzielle Testsysteme zur Verfügung, die sich recht einfach im Labor handhaben lassen, aber weniger sensitiv sind als die PCR [10]. An deren Verbesserung wird gegenwärtig gearbeitet. Die elektronenmikroskopische Identifizierung der Viren ist möglich, wird aber als Routineverfahren nur noch selten eingesetzt. Eine Anzucht der Viren in Zellkulturen ist bisher nicht gelungen. Ein Tiermodell für humane Noroviren konnte noch nicht etabliert werden.

Eine Indikation zur Labordiagnostik besteht bei entsprechender Klinik insbesondere bei Häufungen von Erbrechen und Diarrhoen in Gemeinschaftseinrichtungen. In einer bekannten Ausbruchssituation sollte aus pragmatischer Sicht nicht bei jedem symptomatischen Patienten eine Laboruntersuchung durchgeführt werden.

Umgebungsuntersuchungen bei asymptomatischen Personen sind nicht indiziert [15].

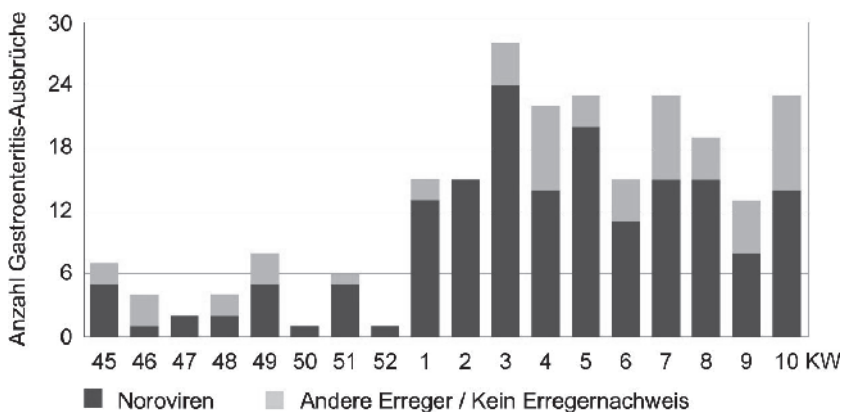


Abbildung 2 Gastroenteritis-Ausbrüche gemeldet durch das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) [16].

Therapie

Eine spezifische antivirale Behandlung für die Norovirus-Gastroenteritis steht nicht zur Verfügung. Somit erfolgt wie bei anderen Gastroenteritiden eine symptomatische Behandlung zum Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlusts. Wenn die Dehydratation durch Diarrhoe und Erbrechen groß ist, ist die parenterale Gabe von Flüssigkeit notwendig. Dabei kann eine kurzzeitige Hospitalisierung notwendig werden. Im Einzelfall ist der Einsatz von Antiemetika zu erwägen.

Präventivmaßnahmen

Die Patienten sind in der akuten Krankheitsphase hoch ansteckend, da Stuhl und Erbrochenes große Mengen Noroviren beinhalten und die Infektionsdosis sehr gering ist. Präventivmaßnahmen sind damit unabdingbar, um eine Weiterverbreitung zu minimieren. Voraussetzung dazu ist, dass eine Ausbruchssituation rasch erkannt wird.

Bei Norovirusinfektionen greifen die beiden Arme der § 6 und § 7 des Infektionsschutzgesetzes (IFSG), nach denen der direkte mikrobiologische Nachweis für das Labor namentlich an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig ist. Darüber hinaus ist von den behandelnden Ärzten bereits der Krankheitsverdacht und die Erkrankung jeder akuten infektiösen Gastroenteritis zu melden, unter der Voraussetzung, dass die erkrankte Person in einem Lebensmittelberuf arbeitet (§ 42) oder zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen

auftreten, bei denen der Arzt einen epidemiologischen Zusammenhang vermutet.

Da eine Schutzimpfung nicht zur Verfügung steht, fällt der konsequenten Einhaltung allgemeiner Hygieneregeln besonders in Krankenhäusern, Alters- und Pflegeheimen sowie Küchen die entscheidende Bedeutung zu (siehe auch Tabelle 2).

Bei begründetem Verdacht sind Schutzmaßnahmen sofort, d. h. auch ohne auf den Laborbefund zu warten,

einzuleiten [15]. In der akuten symptomatischen Phase muss durch Hygienemaßnahmen die fäkal-orale oder auch die durch Erbrechen mögliche Übertragung minimiert werden. Personenhigiene und Reinigung sowie Desinfektion des Sanitärbereichs und anderer betroffener Flächen (z. B. Türgriffe, Handläufe, Waschbecken, Fußböden) sind die wichtigsten Maßnahmen der Prophylaxe. Da das Norovirus besonders umweltresistent ist, dürfen zur Haut- und Flächendesinfektion nur Präparate mit nachgewiesener viruzider Wirkung verwendet werden (Wirkungsbereich B). Geeignete Mittel werden u. a. vom Robert-Koch-Institut gelistet [15]. Zur persönlichen Prophylaxe der betreuenden Personen gehören konsequente Händehygiene, Schutzkittel, Einmalhandschuhe sowie bei Erbrechen Mund-Nasen-Schutz. Von den genannten Maßnahmen ist die Händehygiene besonders wichtig. Waschen alleine gilt als nicht ausreichend. Es wird empfohlen, die nach dem Waschen abgetrockneten Hände mit einem dafür zugelassenen viruziden alkoholischen Desinfektionsmittel für zwei Mal eine Minute, oder nach direktem Kontakt zu Stuhl oder Erbro-

Privathaushalte:
Kontakt mit Erkranktem meiden, Kleinkinder und alte Menschen besonders gefährdet
Sorgfältiges Händewaschen aller Mitbewohner bis zwei Wochen nach Symptommfreiheit
Toilettenhygiene und regelmäßige Reinigung von Kontaktflächen (Waschbecken, Türgriffe, Böden)
Verwendung von Einmalhandschuhen und Einwegtüchern, anschließend in Plastikbeuteln im Hausmüll entsorgen
Geschirr wie üblich – auch maschinell – reinigen
Wäsche und Handtücher mit einem Vollwaschmittel bei mind. 60°C reinigen
Gemeinschaftseinrichtungen und Kliniken:
Betroffene Patienten isolieren, Kohortenisolierung möglich, eigenes WC
Unterweisung in korrekter Händehygiene, viruzide Desinfektionsmittel
Pflege der Patienten mit Einweghandschuhen, Kittel, Mund-Nasen-Schutz
Desinfektionsreinigung kontaminierter Flächen (Aldehyde, Perverbindungen)
Minimierung der Bewegung der Betroffenen in der Einrichtung
Unterweisung von Kontaktpersonen (Besucher, Personal)
Wiederöffnung geschlossener Bereiche frühestens 72 Stunden nach Auftreten des letzten Krankheitsfalles und erfolgter Schlussdesinfektion

Tabelle 2 Empfehlungen zur Eindämmung von Norovirusinfektionen in Privathaushalten und Pflegeeinrichtungen (modifiziert nach [15, 16]).

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Eiffert ...

... ist Arzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie sowie Infektiologe (DGI) und Diplom-Chemiker. Als Ltd. Oberarzt der Abteilung Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin Göttingen ist er vor allem mit der Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Infektionskrankheiten befasst. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Neuroinfektiologie.

chenem zwei Mal zwei Minuten gründlich einzureiben [15, 23]. Wenn die Hände nicht verschmutzt sind, empfiehlt sich die Desinfektion ohne vorheriges Händewaschen. Die betroffenen Patienten sollen isoliert werden, eine Kohortenisolierung, d. h. eine Zusammenlegung von symptomatischen Patienten in Kliniken und Pflegeheimen, ist üblich.

Unter praktischen Gesichtspunkten wird die Dauer der Ansteckungsfähigkeit bis 48 Stunden nach Sistieren von Durchfall oder Erbrechen angesehen. Kinder dürfen zwei Tage nach Abklingen der Symptome Gemeinschaftseinrich-

tungen wieder besuchen (§ 34 IfSG). Ein ärztliches Attest ist dafür nicht notwendig. Oft werden die Viren aber noch nach 1–2 Wochen, in Einzelfällen – vor allem bei Immunkompromittierten – über Monate über den Stuhl ausgeschieden. Aus diesem Grund ist auch nach der akuten Phase und Aufhebung der Isoliermaßnahmen eine sorgfältige Sanitär- und Händedesinfektion dringend zu empfehlen. Über die Wiederezulassung zu Tätigkeiten in Lebensmittelberufen entscheidet das zuständige Gesundheitsamt. Auch hierbei gilt die besondere Aufmerksamkeit der Händehygiene für 4–6 Wochen.

Erkranktes Personal gilt im Rahmen bekannter Norovirusinfektionen auch bei geringen gastrointestinalen Beschwerden als arbeitsunfähig. Nach zwei Tagen ohne Erbrechen oder Diarrhoe kann die Tätigkeit wieder aufgenommen werden, sorgfältige Händedesinfektion muss gewährleistet werden.

Mikrobiologische Kontrolluntersuchungen zur Beurteilung der Virusausscheidung sind nicht indiziert [15].

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Eiffert
Abteilung Medizinische Mikrobiologie
Universitätsmedizin Göttingen
Kreuzberggring 57
37075 Göttingen
E-Mail: heiffer@gwdg.de

Literatur

1. Graber P. Noroviren. Schweiz Med Forum 2010; 10: 65–70
2. Hansen S, Stamm-Balderjahn S, Zuchsneid I et al. Closure of medical departments during nosocomial outbreaks: data from a systematic analysis of the literature. J Hosp Infect 2007; 65: 348–53
3. Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB et al. Epidemiology and cost of nosocomial gastroenteritis. Avon, England, 2002–2003; Emerg Infect Dis 2004; 10: 1827–34
4. Adler JL, Zickl R. Winter vomiting disease. J Infect Dis 1969; 119: 668–73
5. Koopmans M, Green KY, Ando T et al. Family Caliciviridae. In: Fauquet CM, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (eds.). Virus taxonomy, 8th report of the ICTV. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2005
6. Nayak MK, Balasubramanian G, Sahoo GC et al. Detection of a novel intergenogroup recombinant Norovirus from Kolkata, India. Virology 2008; 377: 117–23
7. Bull RA, Tanaka MM, White PA. Norovirus recombination. J Gen Virol 2007; 8: 347–59
8. Prasad BV, Hardy ME, Dokland T, Bella J, Rossmann MG, Estes MK. X-ray crystallographic structure of the Norwalk virus capsid. Science 1999; 286: 287–90
9. Choi JM, Hutson AM, Estes MK, Prasad BV. Atomic resolution structural characterization of recognition of histoblood group antigens by Norwalk virus. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105: 9175–80
10. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. N Engl J Med 2009; 361: 1776–85
11. Levy AG, Widerlite L, Schwartz CJ et al. Jejunal adenylate cyclase activity in human subjects during viral gastroenteritis. Gastroenterology 1976; 70: 321–5
12. Lindesmith L, Moe C, Marionneau S et al. Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. Nat Med 2003; 9: 548–53
13. Teunis PF, Moe CL, Liu P et al. Norwalk virus: how infectious is it? J Med Virol 2008; 80: 1468–76
14. Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, Akazawa K, Vinje J, Parashar UD. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. Emerg Infect Dis 2008; 14: 1224–31
15. Noroviren. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. 2008; www.rki.de
16. Landesgesundheitsamt N. Noroviren – aktuelle Situation. 2010; www.nlga.niedersachsen.de > Infektionen und Hygiene > Krankheitsreger/Krankheiten > Noroviren
17. Rohayem J. Norovirus seasonality and the potential impact of climate change. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 524–7
18. Siebenga JJ, Beersma ME, Vennema H, van Biezen P, Hartwig NJ, Koopmans M. High prevalence of prolonged norovirus shedding and illness among hospitalized patients: a model for in vivo molecular evolution. J Infect Dis 2008; 198: 994–1001
19. Donaldson EF, Lindesmith LC, Lobue AD, Baric RS. Norovirus pathogenesis: mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. Immunol Rev 2008; 225: 190–211
20. Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DW. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. Clin Infect Dis 2004; 39: 318–24
21. Harris JP, Edmunds WJ, Pebody R, Brown DW, Lopman BA. Deaths from norovirus among the elderly, England and Wales. Emerg Infect Dis 2008; 14: 1546–52
22. Murata T, Katsushima N, Mizuta K, Muraki Y, Hongo S, Matsuzaki Y. Prolonged norovirus shedding in infants < or = 6 months of age with gastroenteritis. Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 46–9
23. Lages SL, Ramakrishnan MA, Goyal SM. In-vivo efficacy of hand sanitizers against feline calicivirus: a surrogate for norovirus. J Hosp Infect 2008; 68: 159–63