Virale Infektionskrankheiten des Darms

Dr. Matthias Horstkotte

Öffentliche Wahrnehmung

Noro-Virus: Eine Königin hat das große Kotzen

Jetzt hat es auch die "Queen Elizabeth 2" erwischt:

Auf dem alt-ehrwürdigen Kreuzfahrtschiff ist das Noro-Virus ausgebrochen.
Die Magen-Darm-Erkrankung, die Durchfall und Erbrechen verursacht,
wütet besonders gerne an Bord.

Quelle: http://www.stern.de/
5. Januar 2007, 07:52 Uhr

Ursachen akuter viraler Gastroenteritis

Labor Lademannbogen

Erreger	Inkubationszeit	Klinische Symptomatik	Erkrankung	Ausscheidung
Norovirus	1 Tag	Wässrige Durchfälle, Erbrechen, Fieber	2 Tage (1 - 3 Tage)	3 Tage (1 Tag bis mehrere Wochen)
Rotavirus	2 Tage	Wässrige Durchfälle, Erbrechen, Fieber	4 Tage (3 - 9 Tage)	4 Tage (2 - 7 Tage)
Adenovirus Typ 40 + 41	2 - 3 Tage	Wässrige Durchfälle, Erbrechen, Fieber	2 - 4 Tage (1 - 7 Tage)	5 Tage (3 - 11 Tage)
Astrovirus	1 - 2 Tage	Wässrige Durchfälle	2 - 5 Tage (1 - 14 Tage)	4 Tage (1 Tag bis mehrere Wochen)

Quelle: Musher MM, Musher BL. NEJM, 2004; 351:2417-2427

Norovirus - Klinische Symptomatik

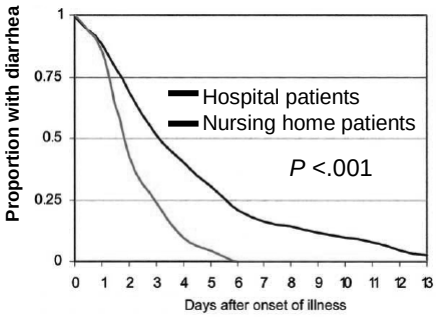
Labor Lademannbogen

Spezifisch:
- Übelkeit, Erbrechen
- Durchfall
- Fieber

1 - 3 Tage

Unspezifisch:
- Kopfschmerzen
- Schweres Durstgefühl
- Schwindel

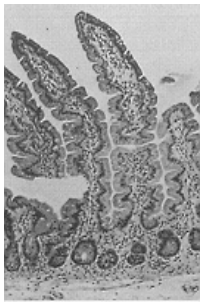
bis zu 21 Tagen
(v.a. bei Alter > 60 Jahre)



Quelle: Lopman et al. CID 2004; 39: 318-324

Norovirus - Wirkung auf die Darmschleimhaut

Labor Lademannbogen



Jejunum vor Norovirus-Exposition*

Jejunum während der Norovirus-Gastroenteritis*

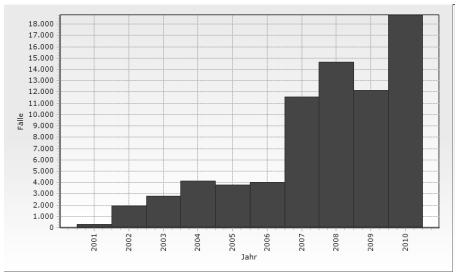
- Zerstörung der Enterozyten auf der Zottenspitze
- Verminderte Aufnahme v.a. von Oligosacchariden
- Verstärkte Sekretion der Kryptenzellen

=> sekretorisch-osmotische Diarrhoe

*Quelle: Agus et al. Ann Intern Med. 1973;79: 18-25

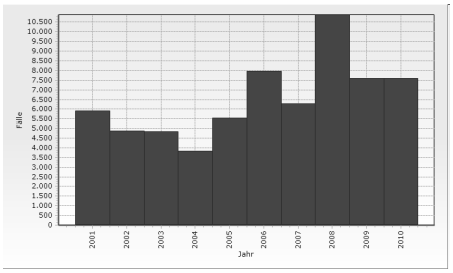
Norovirus- und Rotavirus-Infektionen

Labor Lademannbogen



Norovirus-Fälle

Hamburg, Schleswig-Holstein und Niedersachsen 2001 bis 2010



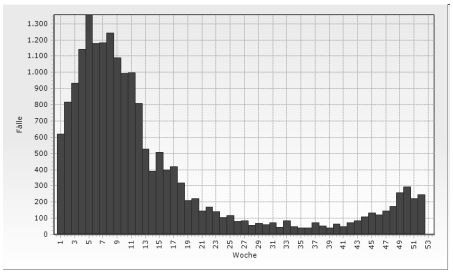
Rotavirus-Fälle

Hamburg, Schleswig-Holstein und Niedersachsen 2001 bis 2010

Quelle: SurvStat@RKI

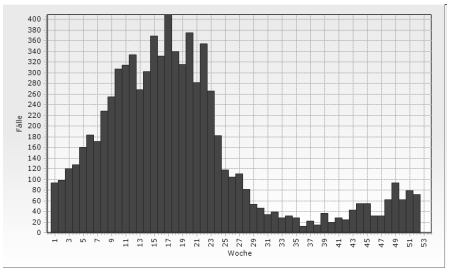
Saisonalität viraler Gastroenteritis

Labor Lademannbogen



Norovirus-Fälle

Hamburg, Schleswig-Holstein und Niedersachsen 2010



Rotavirus-Fälle

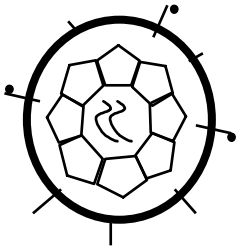
Hamburg, Schleswig-Holstein und Niedersachsen 2010

Quelle: SurvStat@RKI

Norovirus - Ursachen für häufige Epidemien

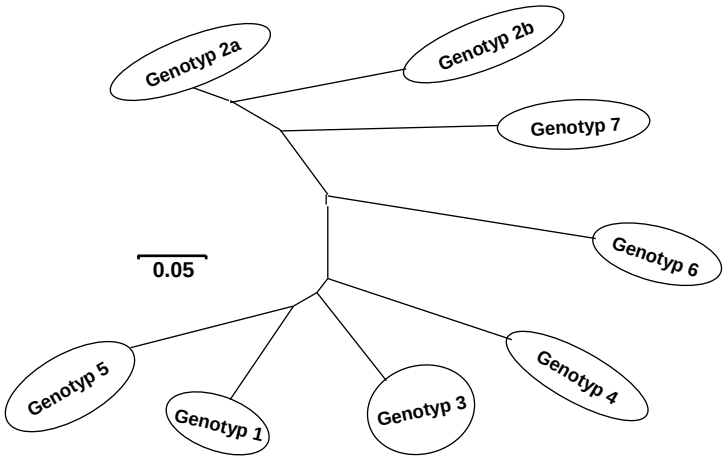
Labor Lademannbogen

- Nicht umhüllte RNA-Viren
- hohe Umweltresistenz
- Infektionsdosis: 10 Partikel !
- Schmierinfektion, Aerosole
- Asymptomatische Replikation
- hohe genetische Variabilität
- keine anhaltende Immunität



Norovirus - hohe genetische Variabilität

Labor Lademannbogen



Noroviren - Keine anhaltende Immunität

Labor Lademannbogen

Infektiosität abhängig von der Blutgruppe: A > 0 > B
(aber B nicht vollständig resistent)

keine Kreuzimmunität der verschiedenen Genotypen

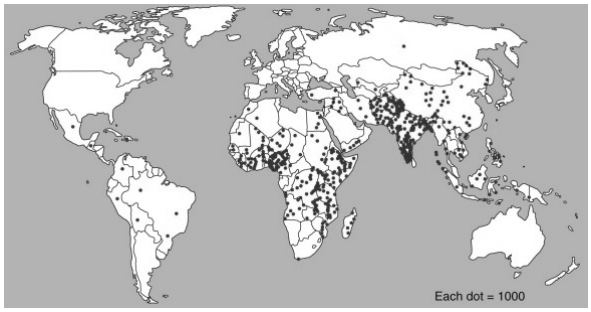
Dauer des Immunschutzes gegen den homologen Genotyp unbekannt (wahrscheinlich < 1 Jahr)

Reinfektionen mit dem homologen Virus nach 2 Jahren experimentell nachgewiesen

Phase I/II-Impfstudie mit oralem rekombinanten Kapsid-Protein: 100% IgA↑, 90% IgG↑

Rotavirus - Todesfälle und Erkrankungen

Labor Lademannbogen



Quelle: modifiziert nach Parashar UD et al. Emerg Infect Dis. 2006;12:304-306 in a

	Weltweit	**Deutschland**
Todesfälle	500.000, v.a. Kinder < 5 Jahre	4 - 8, v.a. Erwachsene > 70 Jahre (2004-2007, RKI)
Erkrankungen	100 Millionen	62.207 (gemeldet 2009, RKI) 430.000 (Modellrechnung, Soriano-Gabarro, 2006)

Rotavirus-Impfung

Labor Lademannbogen

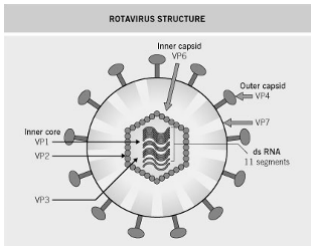
Wiederholte Rotavirusinfektionen in den ersten Lebensjahren induzieren eine spezifische Immunität

Antigenität wird durch VP4 und VP7 bestimmt

2 orale Lebendimpfstoffe für Säuglinge zugelassen:

Rotarix (GlaxoSmithKline)
attenuiertes humanes Virus
Monovalent
VP7 und VP4 von G1P[8]
2 Impfdosen (2 und 4 Monate)

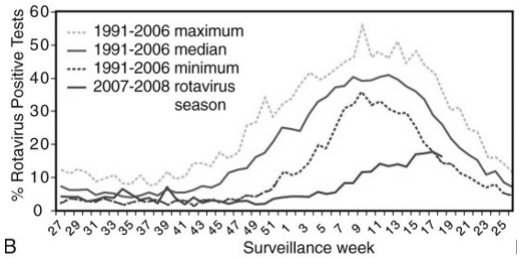
RotaTeq (Sanofi Pasteur MSD)
human-bovines reassortiertes Virus
Multivalent
VP7 von 5 G-Serotypen, VP4 von 2 P-Genotypen
3 Impfdosen (2, 4 und 6 Monate)



Quelle: modifiziert nach Kapikian AZ, Novartis Found Symp. 2001;238:153-79 in b

Rotavirus-Impfung

Labor Lademannbogen



Abnahme der Rotavirus-Inzidenz in den USA durch RotaTeq

Verzögerter Beginn im Jahresverlauf verringerte Infektionszahl

Quelle: MMWR. 2008;57:697-700 in a

Impfempfehlungen

WHO
Österreich, Belgien, Finnland, Luxemburg
Sachsen, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Thüringen
USA (American Academy of Pediatrics)

Viele Krankenkassen in Deutschland übernehmen die Impfkosten

Keine Impfempfehlung durch die STIKO !! (Epidemiologisches Bulletin Nr.33, August 2010)

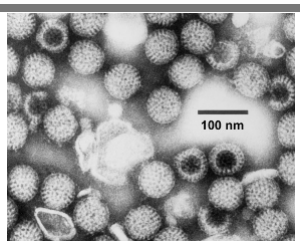
Warum Diagnostik bei viraler Gastroenteritis ?

Labor Lademannbogen

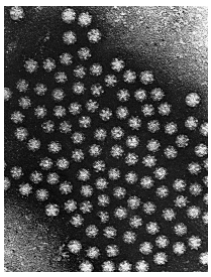
- **Anhaltender Diarrhoe**
- **Immunsupprimierte Patienten**
- **Abgrenzung zu alternativen Diagnosen**
- **Epidemiologische Daten zur Infektionskontrolle und -prävention**
- **Vermeidung unnötiger Antibiotikatherapien**
  (cave: Selektion multiresistenter Bakterien oder *Clostridium difficile* Infektionen)

Diagnostik mittels Elektronenmikroskopie

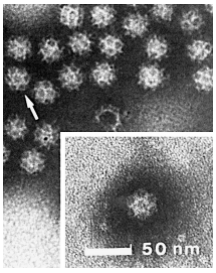
Labor Lademannbogen



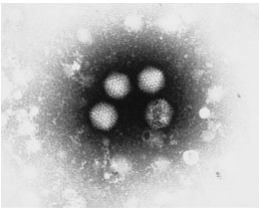
Rotavirus
Quelle: Kapikian AZ et al. Science. 1974;185:1049-1053 in a



Astrovirus
Quelle: Snodgrass DR et al. Arch Virol. 1977;55:287-291 in a



Norovirus
Quelle: Chiba S et al. J Med Virol. 1979;4:249-254 in a

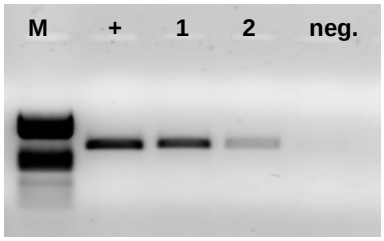


Adenovirus
Quelle: S Spangenberger in b

Diagnostik 2011

Labor Lademannbogen

Norovirus	RT-PCR (Endemieverdacht , begründete Dringlichkeit)



Quelle: Zöllner B

Rotavirus	Antigennachweis
Adenovirus	Antigennachweis
Astrovirus	Antigennachweis

Bitte Ausnahmekennziffer 32006 angeben => keine Belastung ihres Laborbudgets

Zusammenfassung

Virale Gastroenteritiden sind häufig und
weltweit ein großes medizinisches Problem

Jährliche Epidemien v.a. im Winter aufgrund
hoher Variabilität und Umweltresistenz der Viren

Impfprävention: Rotaviren möglich
Noroviren derzeit nein

Klinische Symptomatik der verschiedenen Erreger ähnlich

Indikationsanforderung: z.B. „enteropathogene Viren“
oder „Gastroenteritis-Viren“

Quellen

a Mandell GL, Benett JE, and Dolan R. (eds), Mandell, Douglas, and Benett´s principles and practice of infectious disease, 7th ed. Churchill Livingstone Philadelphia, 2009

b Armstrong D, and Cohen J. (eds), Infectious Diseases, 2nd ed. Mosby London, 2003