

Schwerpunkt: Infektiöse Darmerkrankungen

Gastroenterologie 2014 · 9:360–365
 DOI 10.1007/s11377-014-0884-5
 Online publiziert: 23. Mai 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Redaktion

A. Stallmach, Jena
 G. Rogler, Zürich

N. Durisch · N. Mueller

Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich

Norovirus-Gastroenteritis

Diarrhö bleibt eine der häufigsten Todesursachen in Entwicklungs- und einkommensschwachen Ländern, insbesondere bei Kindern unter 5 Jahren. Bei dieser Altersgruppe sind Rotaviren die Hauptursache diarrhö-assoziiierter 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 erstmals beschrieben [1]. Der viralen Genese diarrhöeassoziiierter Erkrankungen sowohl bei Kleinkindern als auch bei Erwachsenen wurde seither zunehmend mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Bei Patienten mit akuter Diarrhö kann nur in 1,5–5,6% der Fälle eine bakteriellen Ursache nachgewiesen werden – ein Hinweis darauf, dass die meisten akuten Gastroenteritiden viraler Genese sind [2].

» Die meisten Gastroenteritiden sind viraler Genese

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 Diarrhö ausmacht [3]. In der westlichen Welt verursachen virale Gastroenteritiden deutlich weniger Todesfälle pro Jahr. Seit der Entdeckung des Norwalk-Virus 1972 wurden insgesamt 5 Kategorien von Gastroenteritisviren definiert (■ **Tab. 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 (4–24 Monate) beobachtet [5]. Gruppe-A-Rotaviren kommen ubiquitär vor; 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% der endemischen Diarrhö 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].

Noroviren

Epidemiologie

Noroviren sind die häufigste Ursache von Diarrhö bei Erwachsenen und die zweithäufigste Ursache bei Kindern [10]. Sie sind ursächlich für >90% der nichtbakteriellen und rund 50% aller epidemischen Gastroenteritiden weltweit [11]. Bei Erwachsenen sind sie auch Hauptursache der sporadischen Gastroenteritiden [10]. In den USA verursachen Noroviren ca. 570–800 Todesfälle, 400.000 Notfallvisiten, 1,7–1,9 Mio. Hausarztbesuche und 19–21 Mio. Krankheitsfälle pro Jahr [12]. In Deutschland wurden dem Robert Koch-Institut (RKI) 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. Endemien zeigen einen Peak in den Wintermonaten [13], daher ist die Norovirusgastroenteritis auch als „Winterdurchfall“ bekannt. Eine mögliche Erklärung sind Umweltfaktoren, die das Übertragungspotenzial in den kalten Jahreszeiten erhöhen – tiefe Temperaturen,

Tab. 1 Die häufigsten viralen Erreger von Gastroenteritiden

Typischer Vertreter	Familie	Hülle	Klinische und epidemiologische Merkmale
<i>Norovirus</i>	<i>Caliciviridae</i>	Keine	Alle Altersgruppen Weltweit häufigste nichtbakterielle Ursache viraler Gastroenteritiden
<i>Sapovirus</i>	<i>Caliciviridae</i>	Keine	Vor allem bei Kindern Mögliche Ursache von Norovirus-negativen Ausbrüchen
<i>Rotavirus</i>	<i>Reoviridae</i>	Keine	Häufigste nichtbakterielle Ursache akuter Gastroenteritiden bei Kindern
<i>Astrovirus</i>	<i>Astroviridae</i>	Keine	Vor allem bei Kindern Meistens milde Verläufe, Dehydratation selten
Enterische Adenoviren	<i>Adenoviridae</i>	Keine	Vor allem bei Kindern <2 Jahren Insgesamt längere Diarrhödauer

Hier steht eine Anzeige.



verminderte Ultraviolettstrahlung, engeres Zusammenleben der Bevölkerung. Außerdem gehen solche saisonale Epidemien mit einer steigenden Durchseuchung der Bevölkerung einher und führen zu einer Herdenimmunität, was zu ihrem allmählichen Abflauen 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 Gastroenteritisausbruchs von 1968 in Norwalk, Ohio, durch Immunelektronenmikroskopie 1972 erstmals morphologisch charakterisiert [1]. Um den Zusammenhang zwischen dem gefundenen Virus und einer Gastroenteritiserkrankung beweisen zu können, wurde gereinigtes Stuhltrahfiltrat an Freiwillige oral verabreicht, die anschließend ebenfalls erkrankten.

Caliciviridae sind unbehüllte Einzelstrang-RNA-Viren mit positiver Polarität. Bei der Abbildung im TEM (Transmissionselektronenmikroskop) zeigen sie 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 5 Genotypgruppen (GGI–GGV), 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 fäkooral von Mensch zu Mensch übertragen oder als Tröpfcheninfektion via Nahrungsmittel, Wasser oder kontaminierte Oberflächen verbreitet. Der Hauptübertragungsweg ist fäkooral. 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 häufige Ursache von Reisediarrhö [15].

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

Die minimale Infektionsdosis liegt bei 10–100 Viruspartikeln, die Viruskonzentration im Stuhl und Erbrochenem akuter Erkrankter ist mit $>10^6$ Viruspartikeln/ml extrem hoch. Dies ermöglicht dem Virus eine sehr effektive Verbreitung. Die im Elektronenmikroskop detektierte Ausscheidung von Viren erreicht ein Maximum in den ersten 24–48 h der akuten Krankheit, selten werden bei Immungesunden nach mehr als 72 h 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.

Ausbrüche

Die meisten Norovirus Ausbrüche in den letzten Jahren waren in den industrialisierten Ländern mit dem neuen Genotyp-II.4-Stamm assoziiert [16]. Dieser Stamm wird auch mit höheren Hospitalisations- und Mortalitätsraten in Verbindung gebracht [17]. Zu Ausbrüchen kommt es überall dort, wo Menschen auf engem Raum zusammenleben. Dies gilt insbesondere für Heime, Krankenhäuser, Kasernen, Kreuzfahrtschiffe und Kindergärten.

Ausbrüche sind charakterisiert durch eine hohe sekundäre Anfallsrate. Durch die signifikante Morbidität und die dadurch verursachten Personalausfälle sowie durch aggressive Untersuchungen von Ausbrüchen und krankenhaushygienische Maßnahmen inklusive der Schließung von Stationen in verursachen Ausbrüche massive Kosten.

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 antigenspezifischen Diversität kommt. Das ist auch die Erklärung, weshalb Noroviren keine langandauernde Immunantwort induzieren.

Histopathologisch zeigen sich mononukleäre und polymorphonukleäre Infiltrate der Lamina propria, die Villi sind abgestumpft, aber die Mukosa ist intakt. Die Läsionen sind reversibel; typischerweise sind Magen und Rektum ausgespart. Eine durch Noroviren induzierte Diarrhö 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 h mit einer Bandbreite von 18–72 h. Die Erkrankung beginnt meist abrupt mit heftigem Erbrechen und wässriger Diarrhö. Weiter Symptome sind Übelkeit, Bauchschmerzen und -krämpfe, Myalgien,

Kopfschmerzen und Fieber. Die Krankheitsdauer ist mit 48–72 h 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 sog. Kaplan-Kriterien beinhalten folgende Kriterien[20]:

- Erbrechen bei mehr als der Hälfte der betroffenen Personen,
- mittlere Inkubationszeit 24–48 h,
- mittlere Krankheitsdauer 12–60 h,
- negative Stuhlkultur.

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 („polymerase chain reaction“) wird auch zur Detektion des Virus in Nahrungsmitteln eingesetzt. Die Elektronenmikroskopie, die 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, die auch auf einem Antigenachweis beruhen. Im Vergleich zur RT-PCR sind diese Tests kostengünstiger und die Diagnose kann schneller gestellt werden. Die verfügbaren Daten zeigen eine hohe Spezifität, aber eine unter-

Gastroenterologie 2014 · 9:360–365 DOI 10.1007/s11377-014-0884-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

N. Durisch · N. Mueller Norovirus-Gastroenteritis

Zusammenfassung

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 Vi-

ruspartikel 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.

Schlüsselwörter

Virale Gastroenteritis · Noroviren · Ausbrüche · Infektionskontrolle · Krankenhaushygienische Maßnahmen

Norovirus gastroenteritis

Abstract

Viruses are the leading cause of acute gastroenteritis. In adults, noroviruses are the most common cause of gastroenteritis in sporadic cases and also in outbreaks whereas 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 the main symptoms. In immunocompromised patients clinical manifestations may be atypical, such as chronic diarrhea, weight loss and malnutrition. Nucleic acid based PCR tests are the mainstay of diagnosis; however, because of the characteristic clinical symptoms, specific viral diagnosis is usually not required. Noroviruses appear to be readily transmissible at relatively low doses, with an infectious dose even as

low as 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-limiting and is treated with supportive measures. In immunocompromised patients a reduction of immunosuppressive therapy should be considered in severe cases.

Keywords

Gastroenteritis · Norovirus · Outbreaks · Infection control · Hospital hygiene

schiedlich und meist ungenügende Sensitivität [21]. Bei fehlender Verfügbarkeit einer RT-PCR oder zum raschen Screening stellen diese Tests 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 älte-

ren Personen mit erhöhtem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust kann eine kurzzeitige Hospitalisation notwendig sein. Eine kausale Therapie gibt es nicht; eine Impfung steht nicht zur Verfügung. Die Behandlung beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen.

Krankenhaushygiene

Die krankenhaushygienischen Maßnahmen basieren auf dem Hintergrund der

multiplen Übertragungswege inklusive Oberflächen-, Tröpfchen- und Mensch-zu-Mensch-Übertragungen. Bei Krankheitsverdacht oder bestätigter Erkrankung durch Noroviren sollten die Patienten sofort isoliert und erkrankte Mitarbeiter vom Dienst freigestellt werden, damit ein Ausbruch im Krankenhaus 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 h 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 Wirkung gegen unbehüllte Viren verwendet werden.**

Dies können Sauerstoffabspalter (sauerstoffaktive Desinfektionsreiniger), aldehydhaltige Produkte oder Produkte auf Chlorbasis (wie Eau de Javel) sein. Erschwerend wirkt 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 *konse-*

quente 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-Instituts [24].

Immunkompromittierte Patienten

Noroviren werden zunehmend als Ursache von chronischer Diarrhö bei immunkompromittierten Patienten – kongenitale Immunschwäche, immunsuppressive Therapie, Chemotherapie und HIV – beschrieben [25]. Während bei Immungesunden die Symptomatik meist akut und binnen 24–48 h 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 Diarrhö mit einer hohen Viruslast assoziiert sind, weisen asymptomatische Patienten meist tiefere Viruslasten auf. Bis jetzt 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 Behandlung. Bei schweren Verläufen sollte aber eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie in Erwägung gezogen werden [28].

Fazit für die Praxis

— **Gastroenteritis ist eine häufige Erkrankung. Neben 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 kontaminierte Lebensmittel übertragen.**
- **Hauptsymptome sind heftiges Erbrechen und akute Diarrhö; insbesondere immunsupprimierte Patienten können sich aber mit atypischen Symptomen vorstellen.**
- **PCR-basierte Methoden sind der Goldstandard zum Norovirusnachweis.**
- **Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen.**
- **Krankenhaushygienische Maßnahmen beinhalten eine Kontakt- bzw. Tröpfchenisolation sowie den Einsatz von Desinfektionsmitteln mit einer ausdrücklichen Wirkung gegenüber unbehüllten Viren.**
- **Bei immunsupprimierten Patienten kommen chronische Norovirusinfektionen mit unterschiedlicher Relevanz vor. Nebst der symptomatischen Therapie ist eine Reduktion der Immunsuppression zu evaluieren.**

Korrespondenzadresse



Dr. N. Durisch

Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich
Rämistr. 100,
8091 Zürich, Schweiz
nina.durisch@usz.ch

Einhaltung der ethischen Richtlinien

Interessenkonflikt. N. Durisch und N. Mueller geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Kapikian AZ et al (1972) Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol* 10: 1075–1081
2. Guerrant RL et al (2001) Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 32: 331–351
3. Kempe A et al (2009) Adoption of rotavirus vaccination by pediatricians and family medicine physicians in the United States. *Pediatrics* 124: e809–e816
4. Blacklow NR, Greenberg HB (1991) Viral gastroenteritis. *N Engl J Med* 325: 252–264
5. Parashar UD, Glass RI (2009) Rotavirus vaccines – early success, remaining questions. *N Engl J Med* 360: 1063–1065
6. Echeverria P et al (1983) Rotavirus as a cause of severe gastroenteritis in adults. *J Clin Microbiol* 18: 663–667
7. Pang XL, Vesikari T (1999) Human astrovirus-associated gastroenteritis in children under 2 years of age followed prospectively during a rotavirus vaccine trial. *Acta Paediatr* 88: 532–536
8. Kotloff KL et al (1989) Enteric adenovirus infection and childhood diarrhea: an epidemiologic study in three clinical settings. *Pediatrics* 84: 219–225
9. Rockx B et al (2002) Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 35: 246–253
10. Patel MM et al (2008) Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis* 14: 1224–1231
11. Widdowson MA, Monroe SS, Glass RI (2005) Are noroviruses emerging? *Emerg Infect Dis* 11: 735–737
12. Hall AJ et al (2013) Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis* 19: 1198–1205
13. Ahmed SM, Lopman BA, Levy K (2013) A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *PLoS One* 8: e75922
14. Ambert-Balay K et al (2005) Characterization of new recombinant noroviruses. *J Clin Microbiol* 43: 5179–5186
15. Ko G et al (2005) Noroviruses as a cause of traveler's diarrhea among students from the United States visiting Mexico. *J Clin Microbiol* 43: 6126–6129
16. Dolin R (2007) Noroviruses – challenges to control. *N Engl J Med* 357: 1072–1073
17. Desai R et al (2012) Severe outcomes are associated with genogroup 2 genotype 4 norovirus outbreaks: a systematic literature review. *Clin Infect Dis* 55: 189–193
18. Tan M, Jiang X (2005) Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle. *Trends Microbiol* 13: 285–293
19. Porter CK et al (2012) Postinfectious gastrointestinal disorders following norovirus outbreaks. *Clin Infect Dis* 55: 915–922
20. Turcios RM et al (2006) Reevaluation of epidemiological criteria for identifying outbreaks of acute gastroenteritis due to norovirus: United States, 1998–2000. *Clin Infect Dis* 42: 964–969
21. Battaglioli G et al (2012) Evaluation of the RIDA-Quick norovirus immunochromatographic test kit. *J Clin Virol* 53: 262–264
22. Kampf G, Grotheer D, Steinmann J (2005) Efficacy of three ethanol-based hand rubs against feline calicivirus, a surrogate virus for norovirus. *J Hosp Infect* 60: 144–149
23. Gehrke C, Steinmann J, Goroncy-Bernes P (2004) 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* 56: 49–55
24. Robert Koch-Institut (2013) <http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Desinfektionsmittelliste/>
25. Bok K, Green KY (2012) Norovirus gastroenteritis in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 367: 2126–2132
26. Schwartz S et al (2011) Norovirus gastroenteritis causes severe and lethal complications after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 117: 5850–5856
27. Schorn R et al (2010) Chronic norovirus infection after kidney transplantation: molecular evidence for immune-driven viral evolution. *Clin Infect Dis* 51: 307–314
28. Roos-Weil D et al (2011) Impact of norovirus/sapovirus-related diarrhea in renal transplant recipients hospitalized for diarrhea. *Transplantation* 92: 61–69



Weitere Infos auf
springermedizin.de

Dossier Gastrointestinale Tumoren

Gastrointestinale Tumoren sind relativ häufig, werden aber oft erst sehr spät entdeckt. In den letzten Jahren konnte jedoch die Früherkennung und Behandlung deutlich verbessert werden.

► [www.springermedizin.de/
onko-gastrointestinaltumoren](http://www.springermedizin.de/onko-gastrointestinaltumoren)