

# Norovirus-Infektionen in Niedersachsen

Norovirus-Infektionen gehören zu den häufigsten meldepflichtigen Erkrankungen in Deutschland. Vor allem in den Wintermonaten sind Einrichtungen, in denen sich viele Menschen auf engem Raum aufhalten wie z. B. Alten- und Pflegeheime oder Kindertageseinrichtungen, von Ausbrüchen betroffen. Das NLGA unterstützt die von den Gesundheitsämtern durchgeführten Ermittlungen durch Laboruntersuchungen.

## Hintergrund

Noroviren sind hochinfektiöse RNA-Viren, die zur Familie der Calciviridae gehören. Zusammen mit Infektionen durch Salmonellen, Campylobacter-Bakterien und Rotaviren stellen sie die Gruppe der vier häufigsten meldepflichtigen infektiösen Gastroenteritis-Erkrankungen (Magen-Darm-Erkrankungen). Eine Übertragung kann direkt von Mensch zu Mensch, über kontaminierte Lebensmittel und Wasser, aber auch über verunreinigte Gegenstände erfolgen. Die Erkrankungen sind

durch plötzlich einsetzendes heftiges Erbrechen, Durchfälle, Kopf- und Bauchschmerzen sowie gelegentlich Fieber gekennzeichnet. Norovirusinfektionen zeigen einen typischen saisonalen Häufigkeitsgipfel in den Wintermonaten. Die Zahl der Erkrankungsfälle nimmt in der Regel im Oktober zu, erreicht von November bis Januar ein Maximum und ab Mai/Juni ein niedriges intersaisonales Niveau (Abb. 1). Aufgrund der hohen Kontagiosität (Ansteckungsfähigkeit) der Viren kommt es häufig zu Ausbrüchen mit einer relativ hohen Fall-

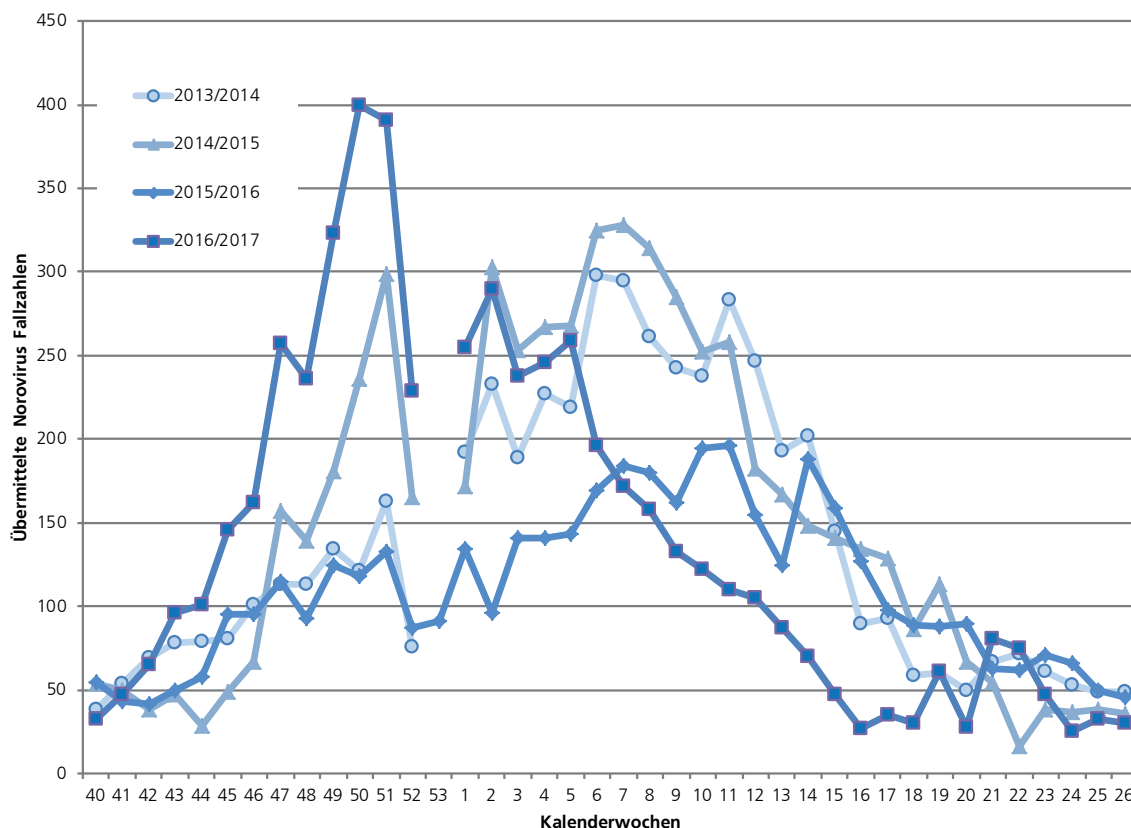


Abb. 1: An das NLGA übermittelte Norovirus-Infektionen in Niedersachsen je Kalenderwoche der Saison 2013/2014 bis 2016/2017 (Fälle mit klinisch-laboridiagnostischer Bestätigung, 40 - 26. Kalenderwoche).

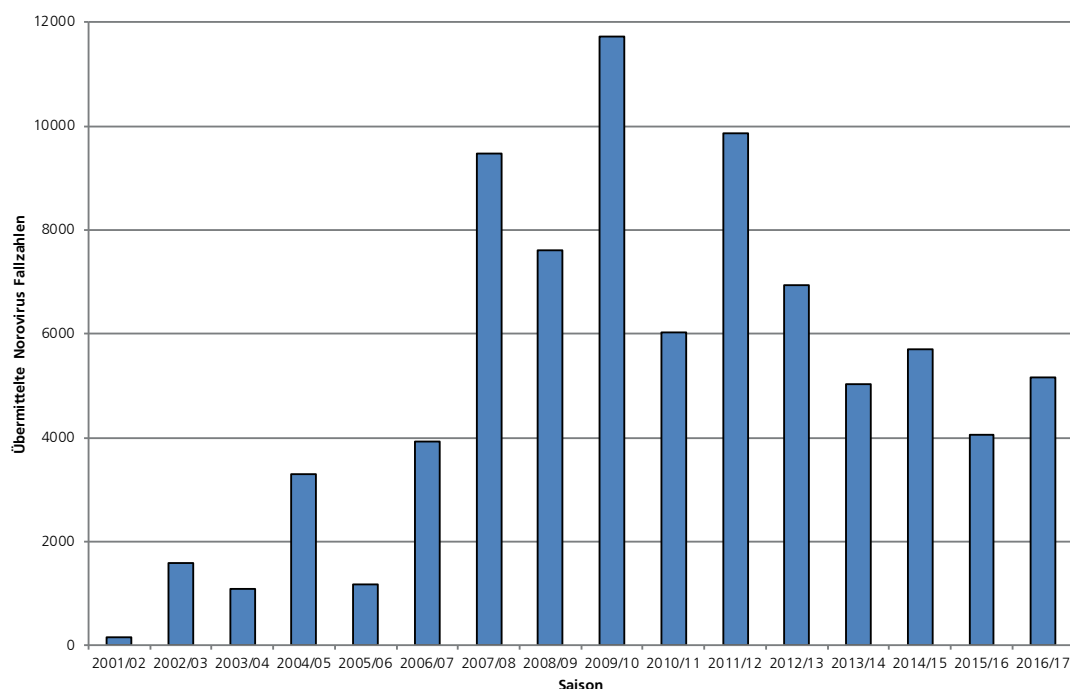


Abb. 2: An das NLGA übermittelte Norovirus-Infektionen in Niedersachsen von Saison 2001/02 bis 2016/17 je Kalenderwoche 40-26 (Fälle mit klinisch-labordiagnostischer Bestätigung).

zahl in Gemeinschaftseinrichtungen wie Kindertagesstätten sowie Alten- und Pflegeheimen, Rehabilitationskliniken und Krankenhäusern. Der Nachweis eines kontaminierten, für einen Ausbruch verantwortlichen Lebensmittels gelingt nur selten, so dass die Mehrzahl der Ausbrüche auf Mensch-zu-Mensch-Übertragungen zurückzuführen sein dürfte.

### Labordiagnostik von Norovirus-Infektionen im NLGA und molekularbiologische Einordnung

Durch genetische Unterschiede unter den humanen Noroviren werden derzeit drei Genogruppen (GG-I; GG-II, GG-IV) und eine Vielzahl von Genotypen unterschieden. Das Norovirus-Geschehen in Deutschland und Europa wird seit Jahren insbesondere durch Genotypen der Genogruppe II bestimmt. Der Nachweis von Noroviren kann primär im Stuhl sowohl über den molekularen Nachweis viraler RNA (Ribonukleinsäure) mittels Nukleinsäureamplifikation (Polymerase-Kettenreaktion [PCR]) als auch über einen Antigen-nachweis (Enzym-Immuno-Assay [EIA]) geführt werden. Der RNA-Nachweis ist hoch sensitiv und spezifisch und gilt als die derzeit sicherste Nachweismethode. Weitere Aussagen zur molekularen Differenzierung der Viren können durch eine Nukleinsäuresequenzierung der PCR-Produkte getroffen werden. Dies kann zur Aufklärung von Ausbrüchen und Übertragungswegen beitragen. Aus derzeitiger Sicht ist in allen Fällen, in denen es auf eine möglichst hohe Zuverlässigkeit des Befundes ankommt, weil z. B. am Erkrankungsort aufwändige Schutz- und Hygienemaßnahmen zu treffen sind, der RNA-Nachweis über eine PCR als Bestätigung dringend anzuraten. Neben dem molekularen RNA-Nachweis werden verstärkt auch kommerziell verfügbare Antigen-Enzym-Immuno-Assays eingesetzt, die bisher hinsichtlich Sensitivität und Spezifität allerdings nicht immer den Anforderungen der Routinediagnostik von Norovirus-Infektionen gerecht werden.

Im Rahmen der Untersuchung von Krankheitshäufungen bzw. Ausbrüchen werden dem NLGA von den niedersächsischen Gesundheitsämtern Stuhlproben zur virologischen, bakteriologischen und parasitologischen Untersuchung zugesandt. In Abhängigkeit von der Größe und Dauer eines Ausbruchs werden in der Regel 5-10 Stuhlproben von Personen untersucht, deren Krankheitsbeginn maximal 2-3 Tage zurück liegt. Eine Stuhluntersuchung bei allen Erkrankten kann aus Kostengründen nicht durchgeführt werden und ist aufgrund des epidemiologischen Zusammenhanges auch nicht notwendig. In Probeneinsendungen an das NLGA wird die Verteilung der Norovirus-Nachweise auf die Genogruppen-I und -II untersucht, deren Varianten für das Infektionsgeschehen in Deutschland relevant sind. Wie schon in den vergangenen Jahren gehörte der überwiegende Teil der im NLGA nachgewiesenen Noroviren auch in der Saison 2016/2017 der Genogruppe-II an. Der Anteil der Genogruppe-I an den Norovirus-Nachweisen unter den insgesamt 728 untersuchten Proben betrug seit der 27. KW 2016 bis zur 26. KW 2017 8,2 %. Die Anteile der Genogruppe-I lagen seit 2007 zwischen 4,0 % und 9,7 % und sind somit recht konstant. Um Änderungen der immunologischen und pathogenen Eigenschaften der Noroviren möglichst frühzeitig zu erfassen, werden positive Proben während der Saison an das Nationale Konsiliarlabor für Noroviren am Robert-Koch-Institut (RKI) für molekulargenetische Analysen gesandt. Im Jahr 2015 wurde im Konsiliarlabor in einer Probe aus einem niedersächsischen Altenheim erstmals in Deutschland der Genotyp II.17 festgestellt. In der Saison 2016/2017 hatten entsprechende Nachweise einen Anteil von 11 % an den im Konsiliarlabor typisierten NLGA-Proben. Eine neu aufgetretene Rekombinante (GII.P16-GII.2) hatte einen Anteil von 29 % und liegt damit nur wenig hinter der bislang vorherrschenden Variante GII.PeGII.4 mit 34 % zurück. Unterschiede bezüglich der klinischen Symptomatik der verschiedenen Genotypen bzw. Genogruppen werden nicht

beschrieben. Allerdings kann der Genotyp II.17 eine erhöhte Zahl falschnegativer Ergebnisse in den ELISA-Testsystemen bedingen. Die molekularbiologischen Nachweisverfahren (PCR) sind davon nicht betroffen. Dieses Problem scheint bei der neuen Rekombinante GII.P16-GII.2 nicht aufzutreten. Die kontinuierliche Analyse der Genogruppen-I und -II und deren möglichen Änderungen im Virusgenom ist eine wichtige Voraussetzung für die Anpassung der Nachweismethoden.

### Epidemiologie von Norovirus-Infektionen

Durch die Meldepflicht für Norovirus-Infektionen stehen landes- und bundesweit Daten zu Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung sowie dem regionalen und saisonalen Auftreten von Norovirus-Infektionen zur Verfügung. Mit der Novellierung der Falldefinitionen für Norovirus-Infektionen (1.1.2011) ist die Übermittlungspflicht der Gesundheitsämter auf Norovirus-Fälle mit labor diagnostischem Nachweis

beschränkt. Fälle mit alleiniger klinisch-epidemiologischer Bestätigung ohne Labornachweis sind nicht mehr übermittlungspflichtig. So wurden die höchsten übermittelten Fallzahlen seit Einführung des Infektionsschutzgesetzes in den Saisons 2009/2010 (11.730), 2011/2012 (9.862) und 2007/2008 (9.460) erreicht. Die Fallzahlen seit 2012 sind im Vergleich mit dem Zeitraum 2007 - 2011 niedriger und weniger stark schwankend (Abb. 2). Seit der Saison 2012/2013 wurden durchschnittlich 5.377 Fälle übermittelt. Damit war die Saison 2016/2017 mit 5.155 Fällen leicht unterdurchschnittlich ausgeprägt.

Die höchste Meldeinzidenz verzeichnete in der Saison 2015/2016 der Landkreis Osterode mit 141 Erkrankungen je 100.000 Einwohner und 2016/2017 die Stadt Emden mit 244 Erkrankungen. Die niedrigste Meldeinzidenz trat in der Stadt Osnabrück mit <1 Meldefall in der Saison 2015/2016 und im Landkreis Vechta mit 1 Meldefall je 100.000 Einwohner in der Saison 2016/2017 auf (Abb. 3 und 4). Die regionalen Unterschiede sind mit Vorsicht zu interpretieren. Zu den Ursachen zählen unter anderem eine regional unterschiedliche Altersstruktur und eine unterschiedliche Dichte von Gemeinschaftseinrichtungen, Alten- und Pflegeheimen, Rehabilitationskliniken und Krankenhäusern. Hinzu kommt das dort implementierte Diagnoseregime und Meldeverhalten. Dadurch kann die Anzahl der Fälle, die unter die Referenzdefinition fallen, erheblich beeinflusst werden.

Das NLGA gibt zwischen Oktober und April wöchentlich das „NoRo-Info“ heraus. Dieser Bericht informiert sowohl über die wöchentliche epidemiologische Lage basierend auf den Meldedaten, als auch über die im NLGA labor diagnostisch bestätigten Noro- und Rotavirus-Ausbrüche unter den untersuchten Gastroenteritis-Ausbrüchen. Das „NoRo-Info“ steht auf der NLGA Homepage zum Download zur Verfügung:

[www.nlga.niedersachsen.de](http://www.nlga.niedersachsen.de) > Infektionsschutz > Krankheitserreger/Krankheiten > Noroviren

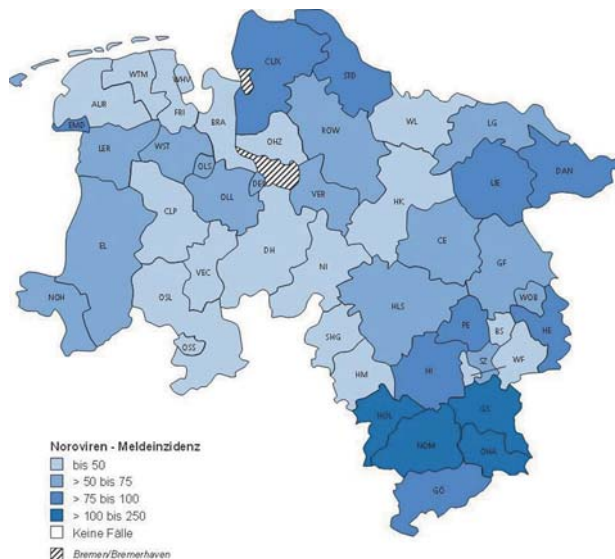


Abb. 3: Inzidenz der Norovirus-Infektionen in der Saison 2015/2016 (Fälle mit klinisch-labor diagnostischer Bestätigung, 40. bis 26. Kalenderwoche) in Niedersachsen.

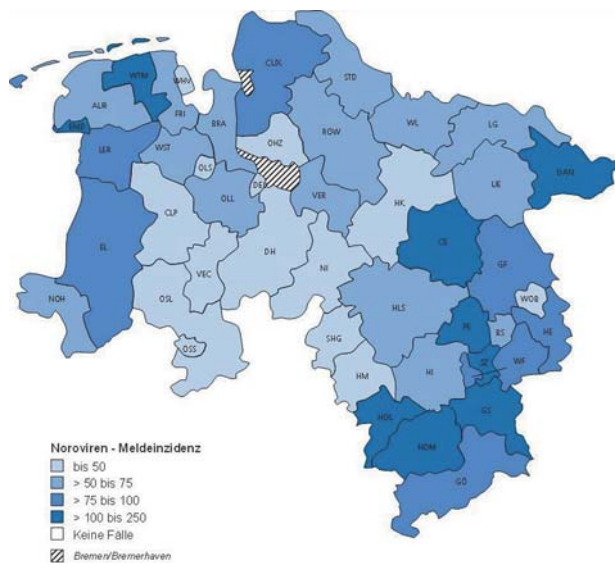


Abb. 4: Inzidenz der Norovirus-Infektionen in der Saison 2016/2017 (Fälle mit klinisch-labor diagnostischer Bestätigung, 40. bis 26. Kalenderwoche) in Niedersachsen.