



Roesebeckstr. 4-6  
30449 Hannover  
Fon 0511/4505-0  
Fax 0511/4505-140

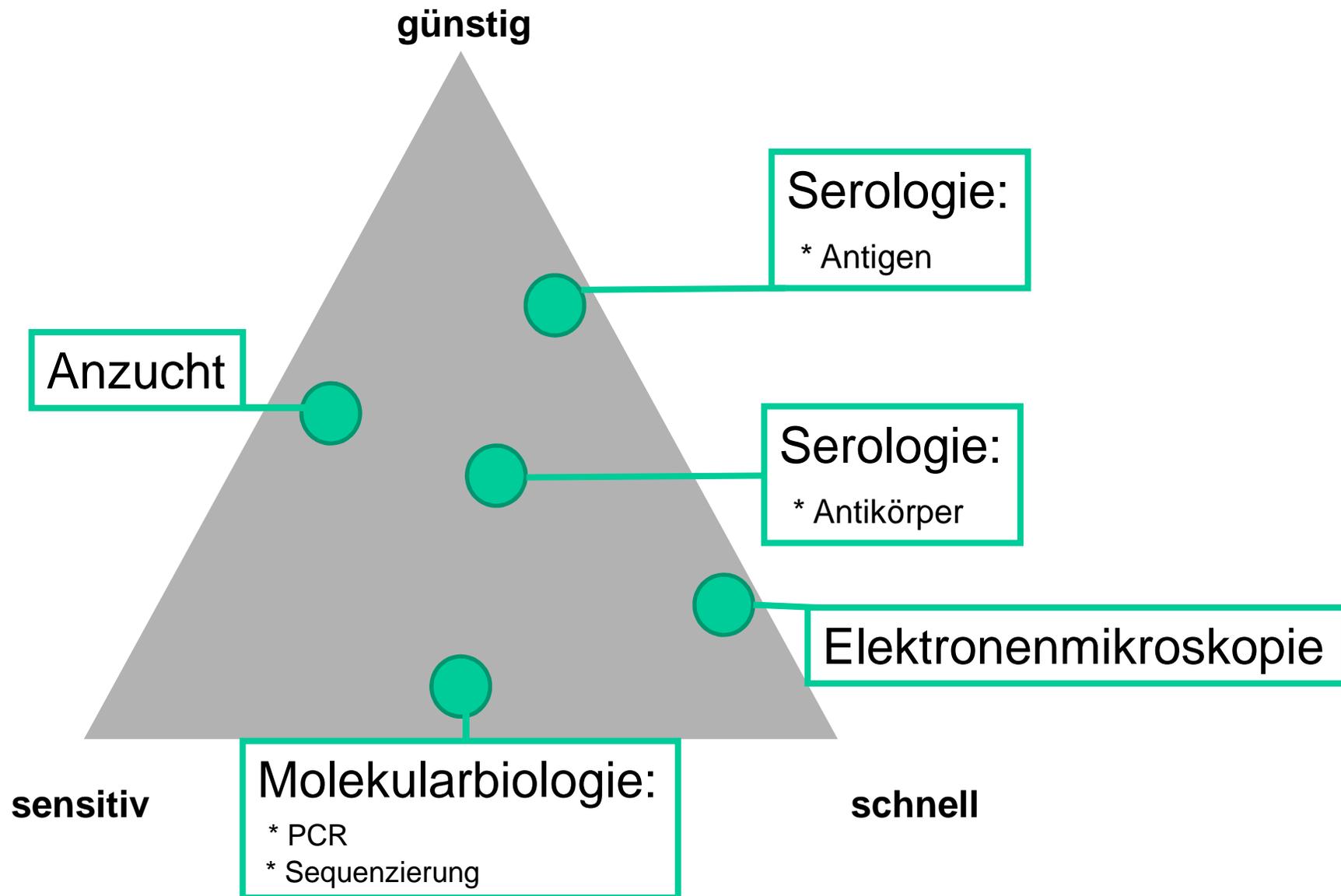
# Aspekte einer modernen Norovirusdiagnostik

Cornelia Henke-Gendo  
Abt.2: Krankenhaushygiene

# Die ideale Diagnostik ...

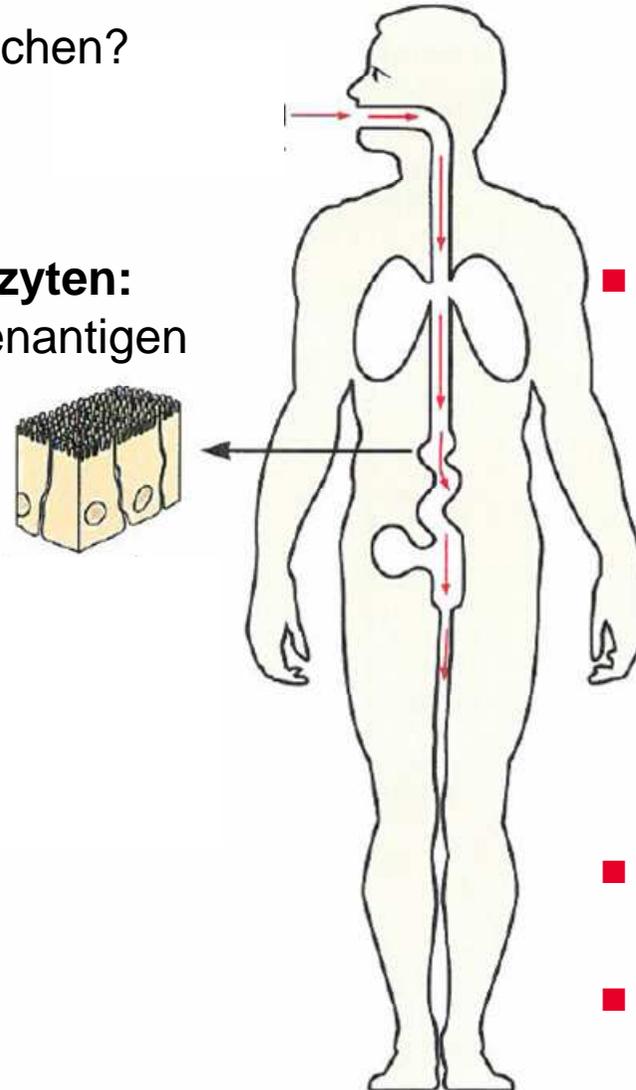


# Das Portfolio der viralen Diagnostik



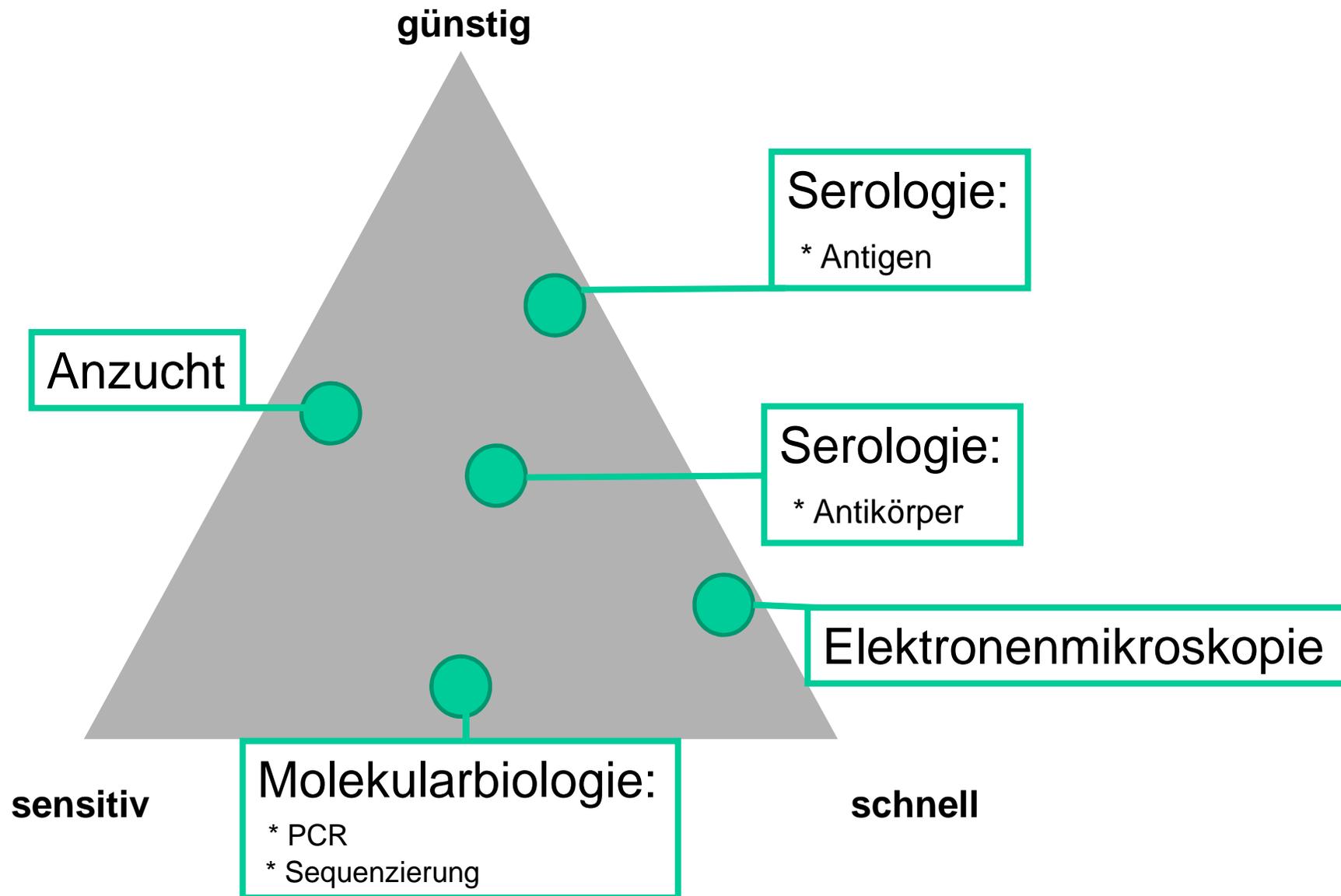
# Norovirus – Symptomatik und Pathogenese

- **Übertragung:**  
fäkal-oral (Kontakt), Tröpfchen?
- **Inkubationszeit:**  
12-48 h (Median 33 h)
- **Infektion Jejunal-Enterozyten:**  
Rezeptor: Histoblutgruppenantigen (Non-sekretors!)  
Mukosa intakt, Malabsorption, gestörte Magenmotorik
- **Keimlast in Stuhl:**  
 $10^6 - 10^9$  Virionen /g



- **Symptomatik:**
  - Erbrechen, Übelkeit
  - wässriger, unblutigen Durchfall
  - Bauchkrämpfe
  - Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, niedriges Fieber
  - Komplikation: Exsikkose
- **Selbstlimitierend**  
- nach 24 bis 60 h
- **Transiente, enterale Immunität**

# Das Portfolio der viralen Diagnostik



# Norovirus - Epidemiologie

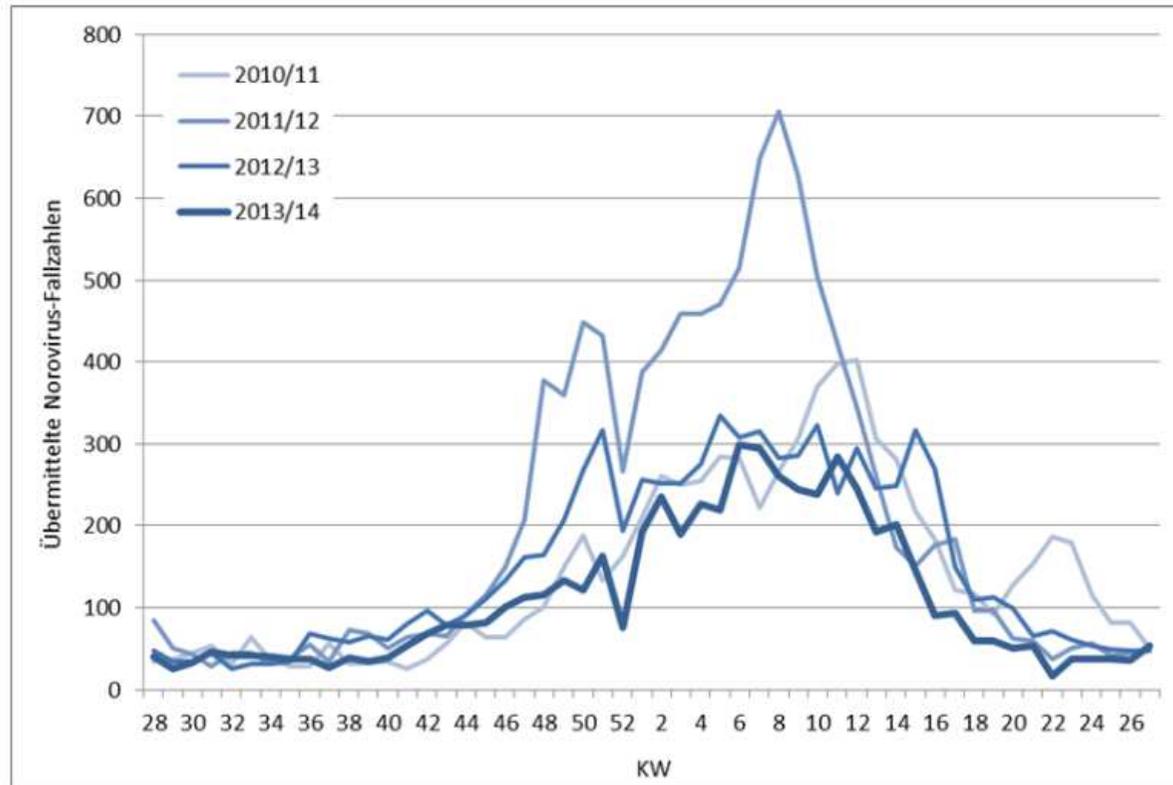


Abb. 1: Wöchentlich übermittelte Norovirus-Fälle in Niedersachsen (Nds.)

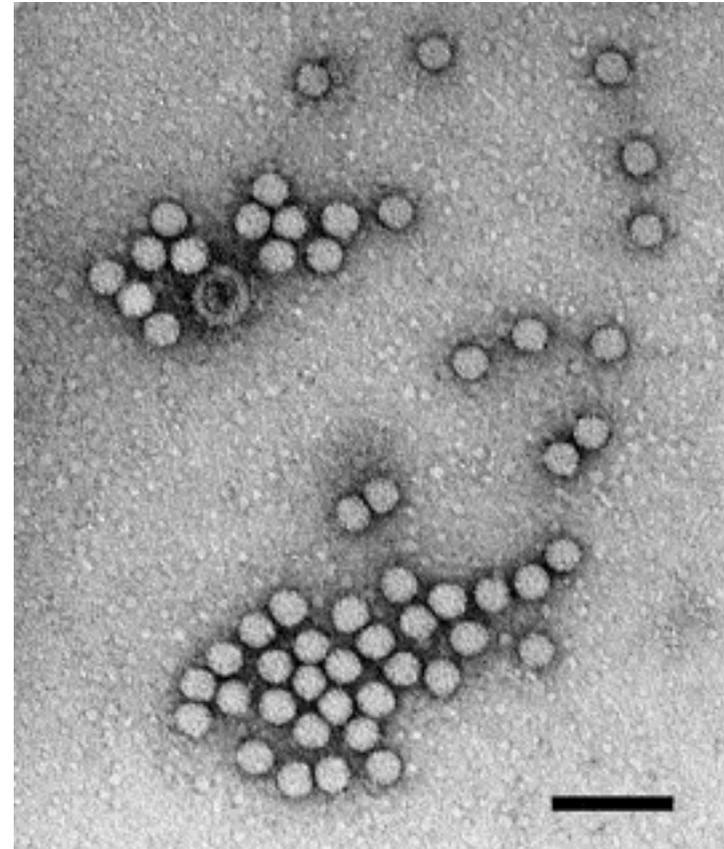
- Saisonal: „Winter vomiting disease“, (Zahorsky, 1929)
- Häufig (zunehmend?)
  - geschätzte 23 Mio. Infektionen p.a. (USA)
- Letalität 0,1% (v.23 Mio = 23.000)

# Norovirus-Infektion bei Immunsuppression

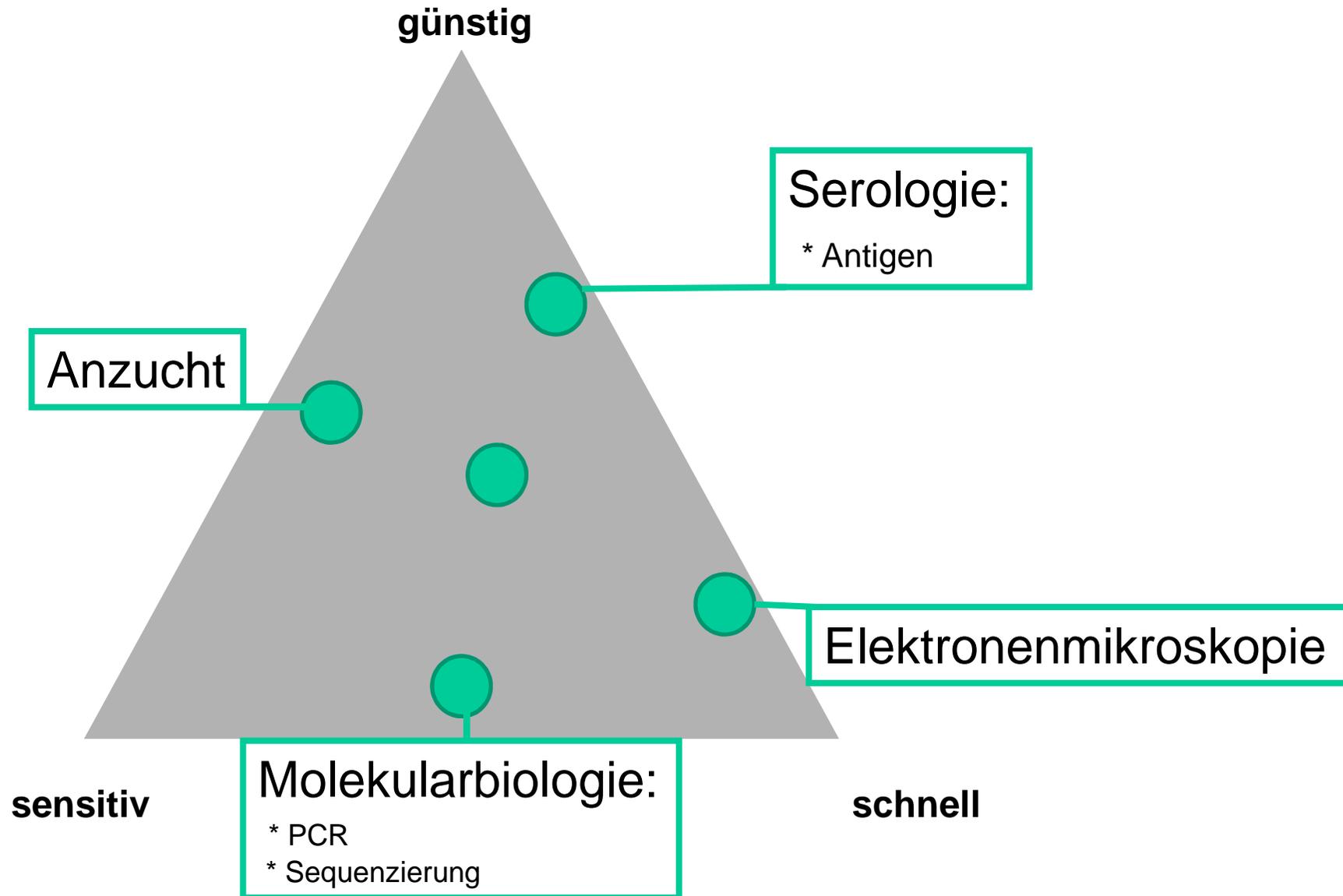
- Immunsupprimierte erkranken schwerer
  - \* chronische Diarrhöen mit Dehydratation und Malnutrition
  - \* Todesfolgen beschrieben
- Immunsupprimierte erkranken länger
  - \* Langzeitausscheidung
  - \* Unabhängigkeit von der Jahreszeit
- Weitere Risikogruppen:
  - \* Kinder
  - \* Patienten mit kardiovaskulären und renalen Erkrankungen

# Norovirus - Virologie

- **Unbehülltes +ssRNA-Virus**
  - Familie: Caliciviridae
  - 8000 bp, Genom: RNA
  - 30-40 nm, ikosaedrisch
- **Umweltstabilität hoch:**
  - bis 14 d im Stuhl
  - bis 12 d auf Teppichboden
- nicht in Zellkultur kultivierbar



# Das Portfolio der viralen Diagnostik

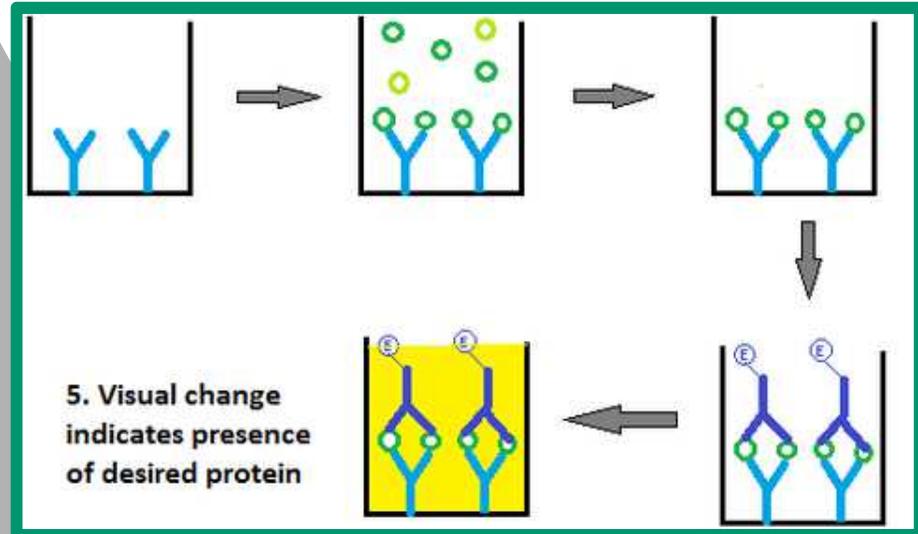
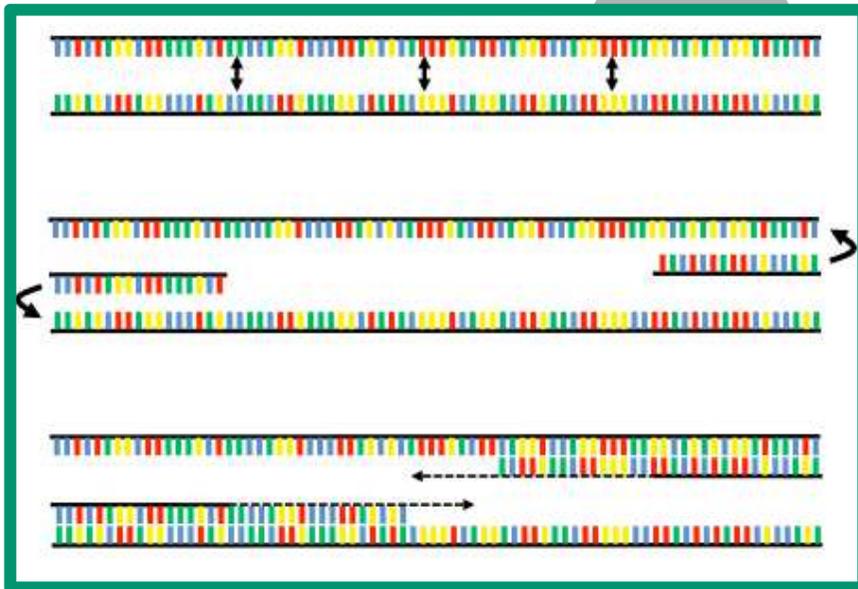


# Das Portfolio der viralen Diagnostik

**günstig**

**Serologie:**

\* Antigen



**sensitiv**

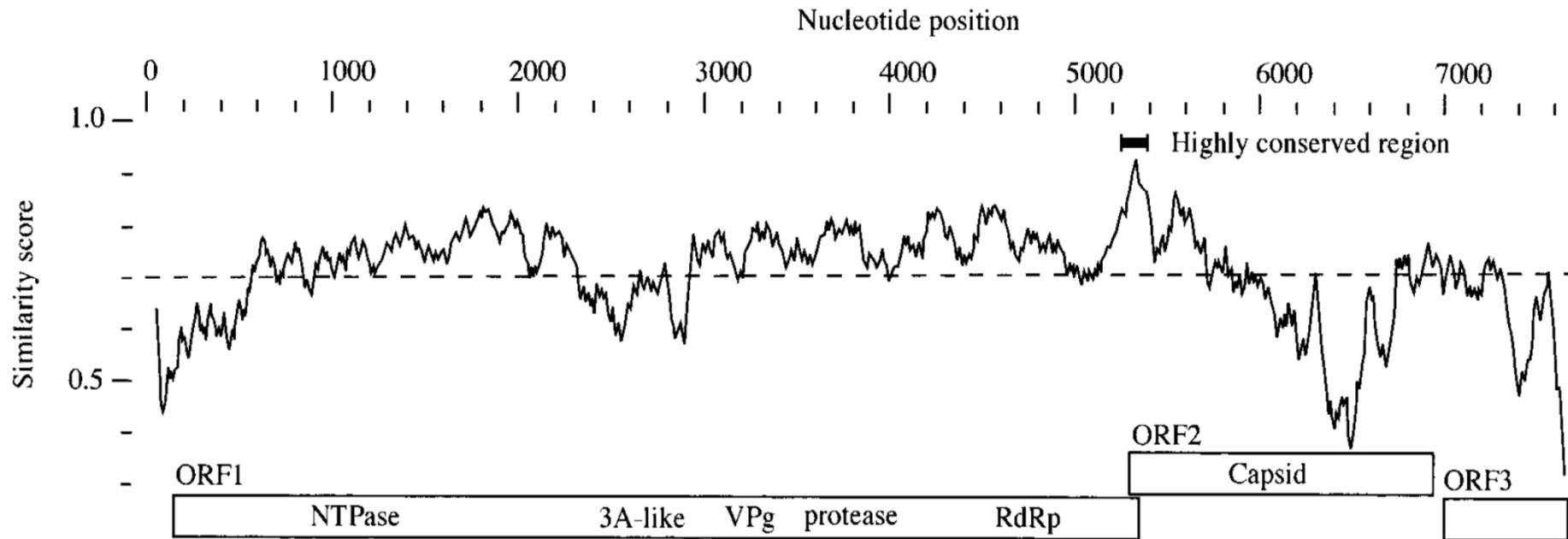
**Molekularbiologie:**

- \* PCR
- \* Sequenzierung

**schnell**

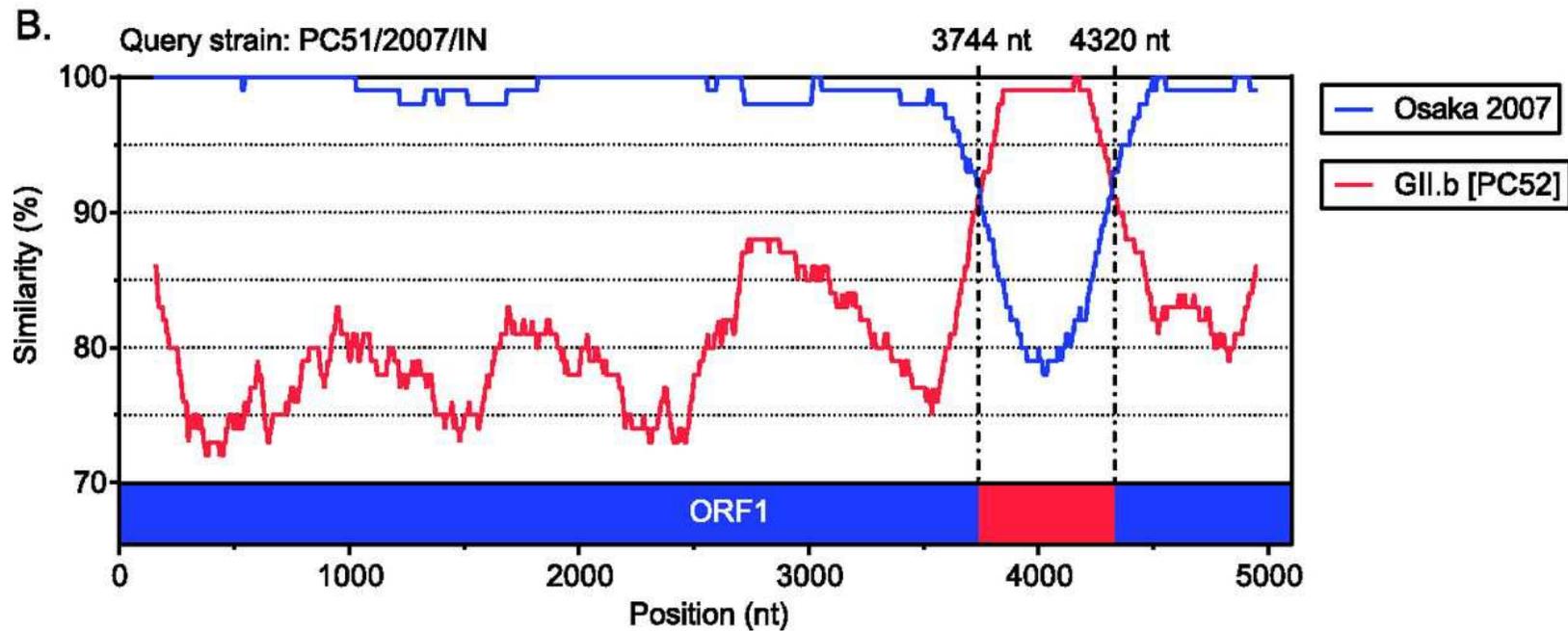


# Norovirus – hohe genetische Variabilität

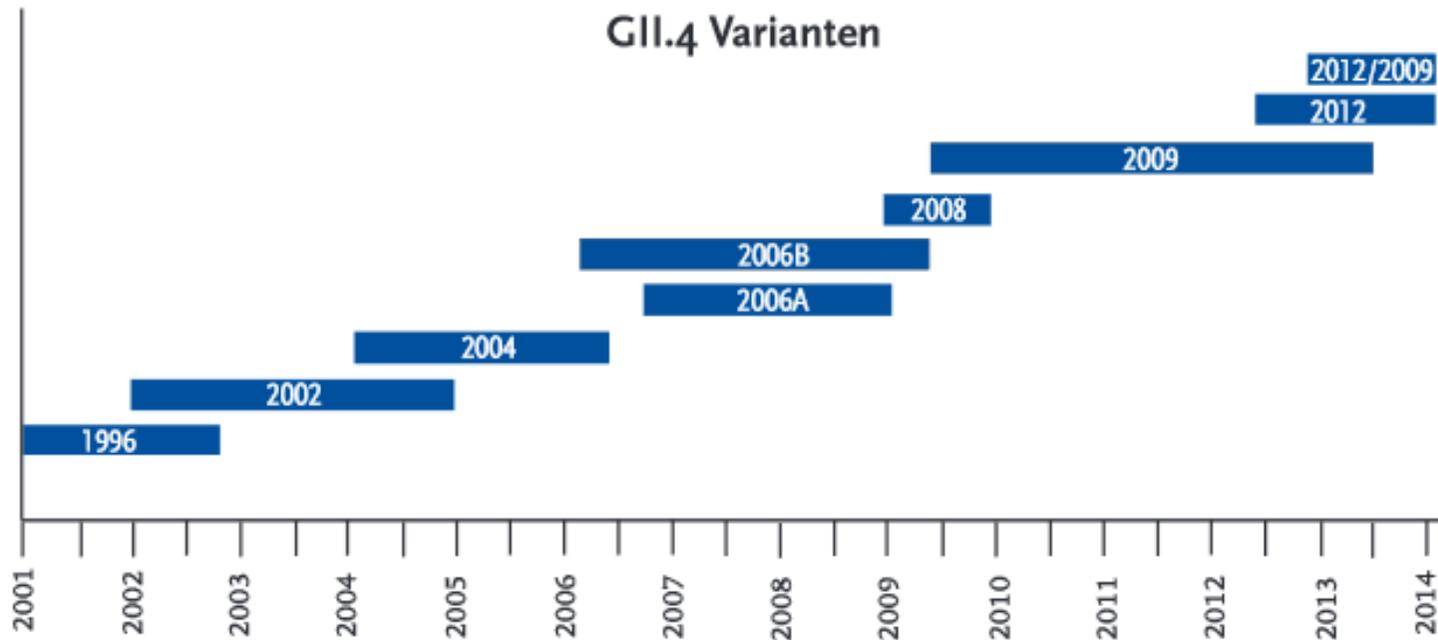


Diagnostische PCR

# Norovirus – Nachweis von Rekombination



## Norovirus – „Antigenic Shift“



-> Entstehung neuer Stämme  
mit unterschiedlichen Sequenzen und antigenen Eigenschaften

# PCR oder Antigen-ELISA

## PCR

- hohe Sensitivität und Spezifität
- Neue Genotypen wurden gefunden

### ABER:

- anspruchsvoll
- teuer
- zu sensitiv?

## Antigen-ELISA

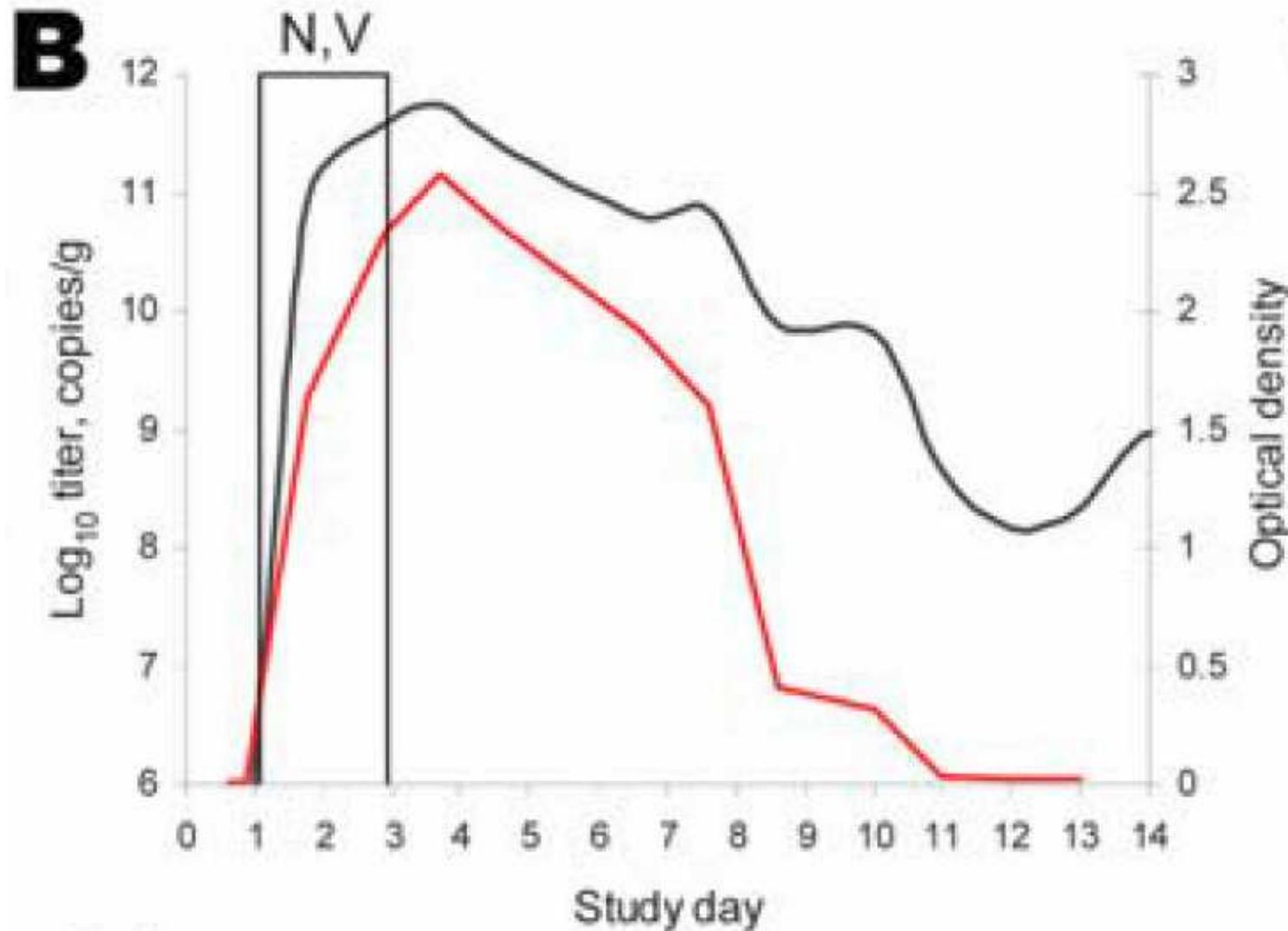
- schnell
- günstig(er)
- In Ausbrüchen gute Sensitivität

### ABER:

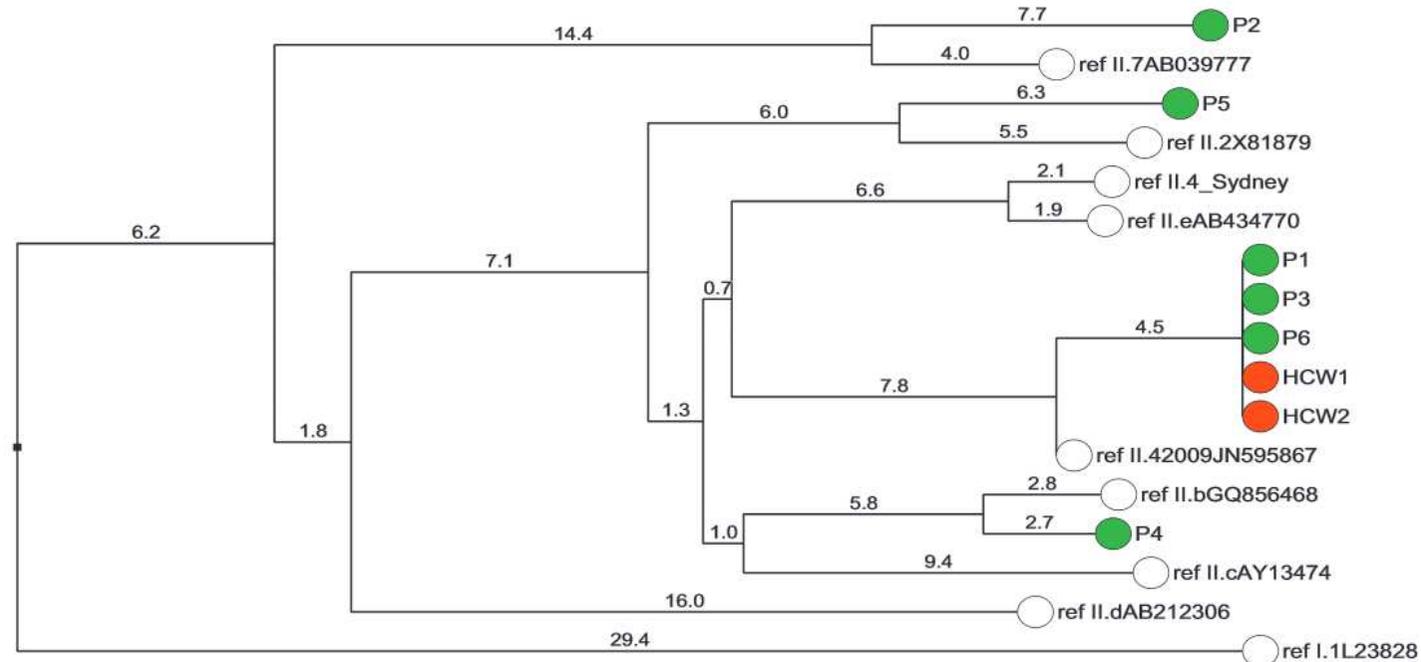
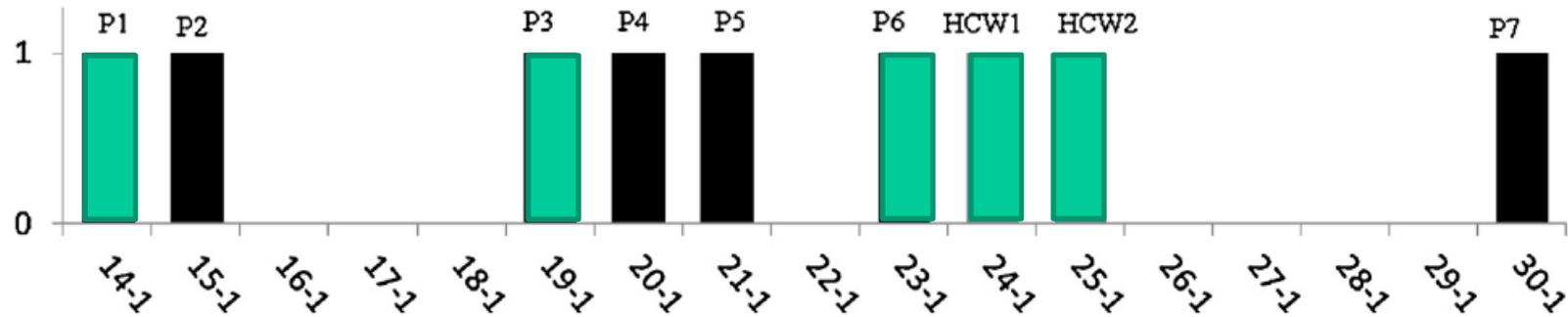
- falsch positive Ergebnisse
- falsch negative Ergebnisse

- Anfälligkeit gegenüber antigenic shift und drift

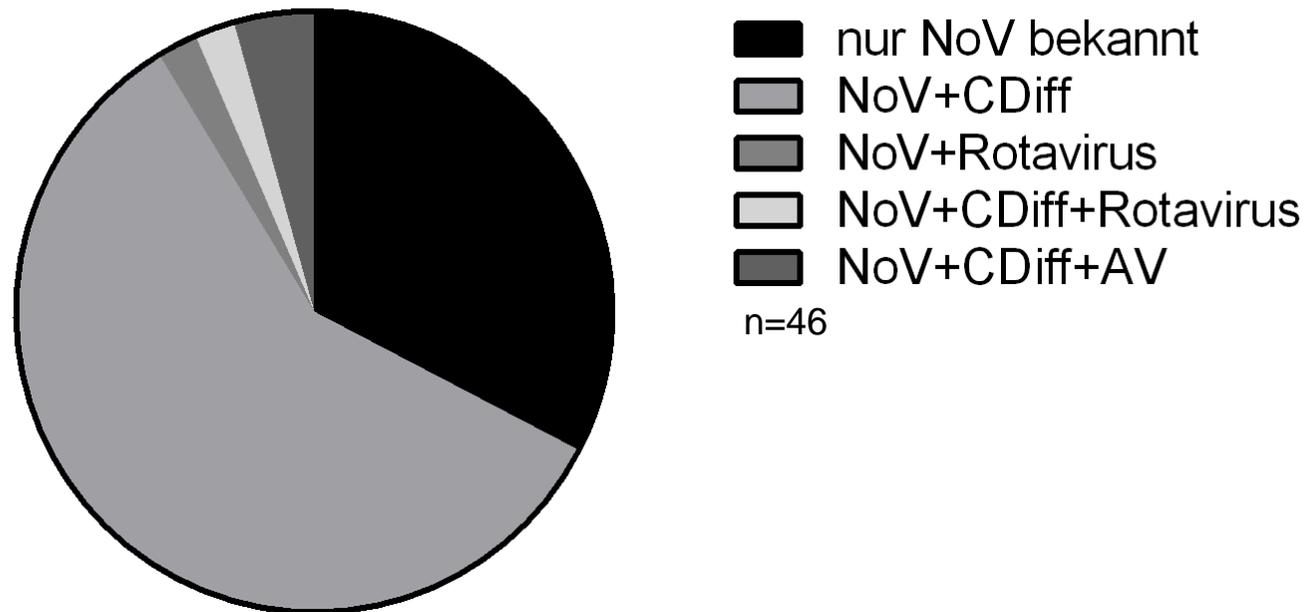
# Norovirus-Ausscheidungskinetik Gesunden



# Sequenzierung zur Analyse von Clustern/Ausbrüchen

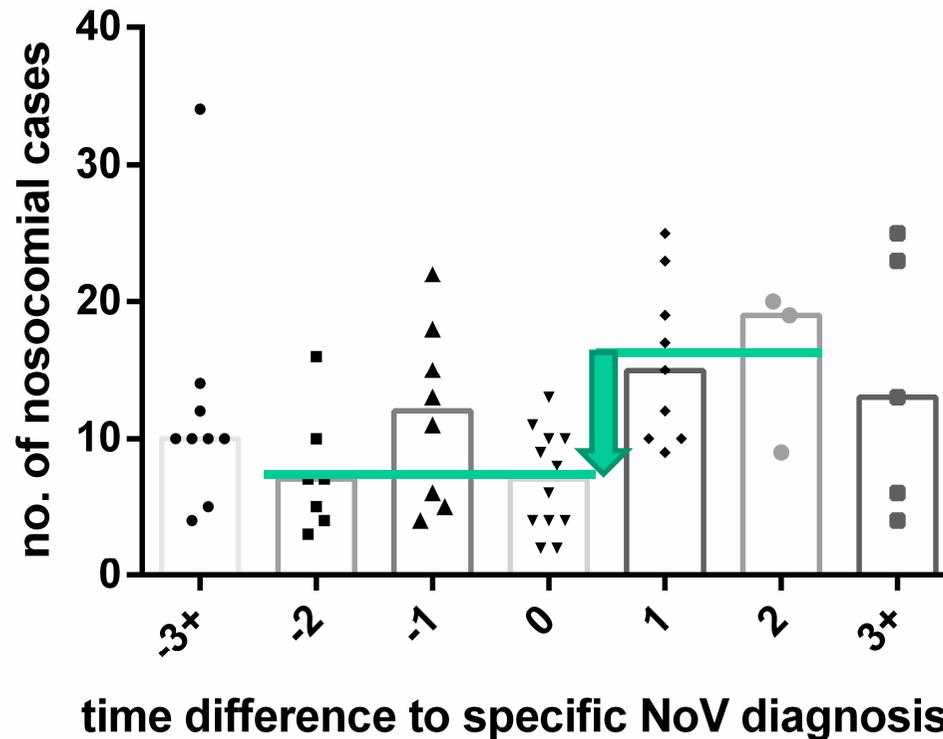


## Weitere gastroenterologische Infektionen Norovirusausbrüchen



- in 30 (65%) NoV-Ausbrüchen  
gleichzeitiger Nachweis von *C. difficile*
- teilweise parallele Ausbruchsgeschehen?

# Abhängigkeit der Ausbruchgröße vom Zeitpunkt einer spezifischen NoV-Diagnose

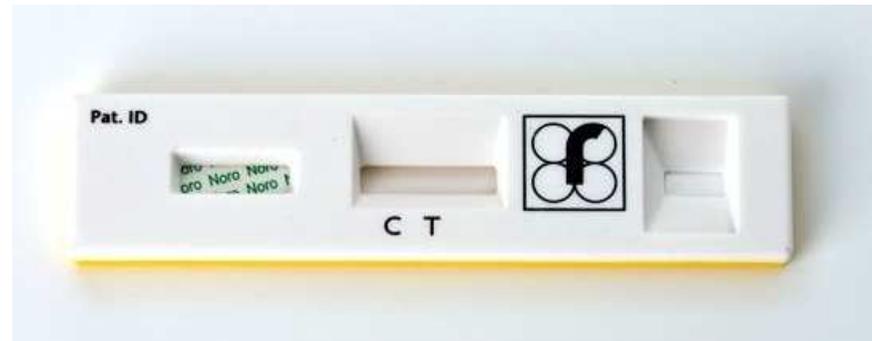


△ 1. Spez NoV-Diagnostik & Ausbruchbeginn

→ Bei verzögerter spez. NoV-Diagnostik treten mehr nosokomiale Fälle auf

## Ein letztes Wort zu „POCT“

- „Point-of-Care“-Testing



- „for home use“  
... „pose no reasonable risk of harm to the patient if performed incorrectly“
- In Ausbrüchen gute Sensitivität
- Kann je nach Laborversorgung sinnvoll sein,  
im Einzelfall Testung im Labor als Kontrolle
- Cave: Aussagekraft (saisonale Variabilität, Spezifität)

# Zusammenfassung

- Das Portfolio der Norovirus-Diagnostik umfasst:
  - Antigen-Nachweis mittels ELISA
  - Genom-Nachweis mittels RT-qPCR
  - (Sequenzierung für weiterführende Ausbruchsuntersuchungen)
- Beide Nachweise bedürfen der ständigen Überwachung:
  - Sensitivität (antigenic shift, drift)
- Häufige Co-Infektionen mit anderen GI-Erregern
  - Breites Aufstellen der Differentialdiagnostik notwendig
- Eine zeitige NoV-Diagnostik kann das Ausbruchsgröße senken

# Eine virologische Diagnostik kann nur so gut sein wie ihr Einsender

