

Zum Robert-Koch-Jahr

Vor 100 Jahren starb Robert Koch. Ihm war mit der Entdeckung des Tuberkuloseerregers zum ersten Mal in der Geschichte die Identifizierung eines pathogenen Bakteriums gelungen. Dafür erhielt er 1905 den Nobelpreis.

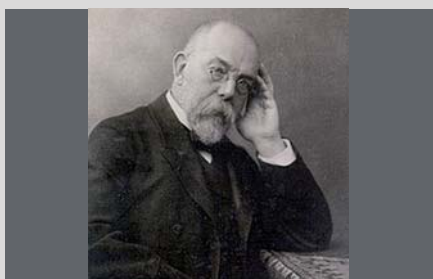
Das wohl spektakulärste Ereignis im Leben des Forschers war die öffentliche Vorstellung des Impfstoffs Tuberkulin im Jahr 1890. Um die 5.500 angemeldeten Zuhörer unterbringen zu können, fand der Vortrag im eigens dafür umgebauten Zirkus Renz statt. Doch die Euphorie schlug rasch in Enttäuschung um, als klar wurde, dass die „Lungenschwindsucht“ durch dieses Therapeutikum nicht heilbar war. Als Reaktion auf eine Pressekampagne bat Koch 1891 um seine Entlassung aus der Universität. Das war übereilt, wie sich später herausstellte, denn der Tuberkulin-Hauttest sollte für die nächsten 100 Jahre zu einem wichtigen Diagnostikum werden. Erst moderne PCR-Tests konnten ihn im letzten Jahrzehnt ersetzen*.

Nach der Aufgabe der Professur übernahm Robert Koch die Leitung eines eigens für ihn gegründeten Königlich Preußischen Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin, das heute noch als Robert-Koch-Institut seinen Namen trägt. Das RKI ist die zentrale Forschungs- und Referenzeinrichtung des Bundesgesundheitsministeriums für Infektionskrankheiten sowie epidemiologische Register aller Art, biologische Sicherheit, Gentechnologie uvm.

Aus dem Robert-Koch-Institut stammt auch der nebenstehende Beitrag von Frau Dr. Marina Höhne, Leiterin des Konsiliarlabors für Noroviren. Das Thema Noroviren ist nicht von ungefähr gewählt, denn es rückt eine Epidemie in den Blickpunkt, die mit über 100.000 Fällen in der aktuellen Wintersaison weiterhin einen hohen Grad an Aufmerksamkeit verdient – zumindest denselben Grad wie die viel bekanntere Schweinegrippe, mit der das RKI monatelang in den Schlagzeilen war.

gh

*Tb or not Tb? *Trillium-Report* 2009 7(4):198-199



Robert Koch 1843-1910

Norovirus-saison 2009/2010

Keine Entwarnung

Zwischen 2002 und 2008 schaukelten sich die saisonalen Wellen infektiöser Brechdurchfälle im Winter immer höher auf. Die Hauptursache waren und sind Noroviren mit einer genetisch erworbenen Fitness gegen die menschliche Immunabwehr.

Wie in jedem Jahr nahmen in Deutschland seit Anfang Oktober 2009 die durch Noroviren bedingten Durchfallerkrankungen deutlich zu und erreichten im Januar einen Spitzenwert von ca. 36.000 Meldungen an das Robert-Koch-Institut (RKI). Für die nun allmählich abklingende Saison sind erneut Gesamtzahlen von über 100.000 Meldungen zu erwarten. Dabei ist die Dunkelziffer recht hoch, da nicht jeder Ausbruch einer Gastroenteritis oder jede Einzelerkrankung ärztlich oder labor diagnostisch untersucht wird.

Kurz und heftig

Die Viren sind extrem kontagiös und zeichnen sich durch hohe Umweltresistenz selbst bei Temperaturschwankungen von -20 bis $+60$ °C und Überlebenszeiten außerhalb des Körpers von zehn Tagen und mehr aus.

Nach einer Inkubationszeit von etwa zehn Stunden bis zu zwei Tagen entwickeln sich in der Regel plötzlich auftretender Durchfall und schwallartiges Erbrechen, die unbehandelt zu erheblichen Flüssigkeitsverlusten führen können. Kinder und ältere Menschen sind dabei besonders gefährdet.

Betroffen sind deshalb Alten- und Pflegeheime sowie andere Gemeinschaftseinrichtungen wie Krankenhäuser, Kindergärten oder Schulen. Am häufigsten infizieren sich Kinder unter fünf Jahren und ältere Menschen, grundsätzlich sind jedoch alle Altersgruppen betroffen.

Die Viren werden von infizierten Personen sowohl über den Stuhl als auch beim Erbrechen ausgeschieden. Eine Übertragung kann durch Schmierinfektion (von Mensch zu Mensch oder über kontaminierte Oberflächen), durch Einatmen virushaltiger Aerosole nach Erbrechen oder durch den Verzehr kontaminierter Speisen oder Getränke erfolgen. Hände- und Toilettenhygiene sowie das Tragen von Gummihandschuhen bei Reinigungsarbeiten sind wichtige Hygienemaßnahmen.

Meist besteht ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit Bauchschmerzen, Übelkeit, Kopf- und Muskelschmerzen. Die Erkrankung verläuft üblicherweise kurz und heftig und klingt nach ein bis drei Tagen wieder ab. Da bisher weder ein Impfstoff noch eine kausale antivirale Therapie zur Verfügung stehen, erfolgt die Therapie symptomatisch durch Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes.

Die Mortalität ist allerdings in den entwickelten Ländern mit unter 1% gering. In der epidemischen Wintersaison 2007/2008 und 2008/2009 starben in Deutschland 76 bzw. 67 Erkrankte; in den beiden Jahren davor waren es 12 bzw. 16.

Auf dem Höhepunkt der diesjährigen Krankheitswelle stellten die heftigen Magen-Darm-Infektionen eine erhebliche Belastung für das Gesundheitswesen dar. 10 bis 100 Viruspartikel reichen zur Ansteckung aus, und da die Infektion vor medizinischem Personal nicht halt macht, können die nur etwa 35 nm (Millionstel Millimeter) großen RNA-Viren auch Arztpraxen

Virus-RNA mit Hilfe eines RT-PCR-Tests direkt nachweisen und auch die einfacher durchführbaren Antigen-EIA Verfahren anwenden, bei denen virale Proteine nachgewiesen werden. Detaillierte Informationen zu Labortests für die klinische Routine finden sich auf der nächsten Seite.


Vier Rekordjahre in Folge

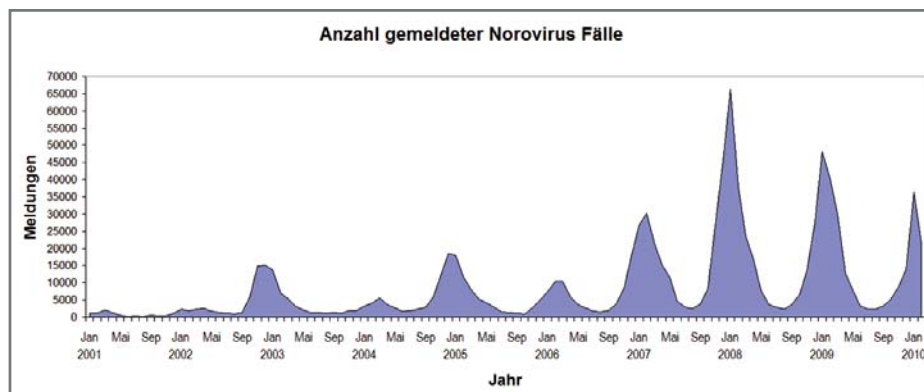
Für epidemiologische Untersuchungen sind die Sequenzierung und die phylogenetische Analyse in verschiedenen Genomregionen wichtig. Damit gelingt eine Typisierung der in der jeweiligen Wintersaison vorherrschenden Noroviren. Sie

(27. Meldewoche) bis zur Mitte des Folgejahres (26. Meldewoche) verglichen.

Dabei zeigte sich, dass die Infektionszahlen in den vergangenen drei Winterperioden mit rund 150.000 bis 250.000 Meldungen Rekordniveau erreichten. Auch die diesjährigen Melderaten stiegen bis Anfang Februar kontinuierlich an. Von Juli 2009 bis Anfang Februar 2010 lagen knapp 83.000 Meldungen vor (siehe Abb.); das war zwar weniger als im vergleichbaren Zeitraum der Vorjahre 2008 (195.000) und 2009 (145.000), aber dennoch im Vergleich zu früheren Jahren zum vierten Mal in Folge ein klarer Hinweis auf eine Norovirus-Winterepidemie.

Neuer Genotyp

Erste molekular-epidemiologische Untersuchungen der zirkulierenden Noroviren zeigten, dass sich auch in diesem Winter der Genotyp II.4 als häufigste Ursache der Norovirus-bedingten Gastroenteritisausbrüche durchgesetzt hat. Dieser Genotyp zirkuliert weltweit seit Anfang der 90er Jahre und hat sich seit 2002 durch Sequenzveränderungen in seinem Kapsidprotein etwa alle zwei Jahre so abgewandelt, dass er eine höhere virale Fitness besitzt und dadurch dem Angriff des menschlichen Immunsystems immer wieder ausweichen kann. Möglicherweise hat er durch diese Strategie einen deutlichen Vorteil gegenüber anderen zirkulierenden Genotypen gewonnen und könnte somit auch in Zukunft immer wieder zu Norovirus-epidemien in den Wintermonaten führen. 



Norovirusinfektionen verlaufen wellenförmig mit deutlichen Peaks in den Wintermonaten. Seit dem Jahr 2002 ist ein mutiertes Virus bekannt, das dem menschlichen Immunsystem offenbar besser ausweichen kann. Der vorläufige Höhepunkt lag im Jahr 2008, aber Entwarnung kann noch nicht gegeben werden. Quelle: RKI, SurvStat, Stand: 6. Woche 2010.

und Krankenhausstationen lahm legen. In Ballungsräumen mussten die Notaufnahmen zeitweise Patienten mit anderen Erkrankungen abweisen, wenn gleichzeitig Durchfall und Erbrechen vorlagen. Zur Eindämmung von Ausbrüchen wurden Stationen gemäß den RKI-Richtlinien zeitweise für Neuaufnahmen gesperrt.

Mikrobiologisch-virologische Labortorien hatten in dieser Zeit alle Hände voll zu tun, um durch Noroviren verursachte Gastroenteritiden von harmlosen Durchfallerkrankungen zu unterscheiden. Für die Diagnostik aus Stuhlproben kann man die

liefert auch Informationen über mögliche Veränderungen im Virusgenom, die für die Infektionsrate ausschlaggebend sein können. Die Daten werden in enger Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern auf europäischer Ebene ausgetauscht, um schnell Informationen über die Zirkulation von Norovirusvarianten in Europa und der Welt zu erhalten.

Seit dem 1. Januar 2001 sind Norovirusinfektionen nach IfSG meldepflichtig (§§ 6, 7). Da sie ihren saisonalen Gipfel in den Wintermonaten haben, werden die Meldedaten jeweils von der Mitte des Jahres



Dr. Marina Höhne, RKI Berlin
Tel. 030/18754-2375, Fax -2617
HoehneM@rki.de