

# **Noroviren in Krankenhäusern, anderen medizinischen Einrichtungen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen**

## **Eigenschaften des Erregers und Infektionsweg**

Noroviren (früher als Norwalk-like Viren bezeichnet) sind RNA-Viren und gehören zur Familie der Caliciviridae. Innerhalb der humanen Caliciviren werden gegenwärtig die beiden Genera „Norovirus“ und „Sapovirus“ unterschieden. Noroviren zeigen eine ausgeprägte Genomvariabilität. Sie werden in 5 Genomgruppen (GGI bis GGV) unterteilt, wobei die Genogruppen GGI, GGII und GGIV humanpathogen sind und wiederum in mindestens insgesamt 20 Genotypen differenziert werden.

Noroviren sind mit einer Infektionsdosis von ca. 10-100 Viruspartikeln hochinfektiös. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral oder über virushaltige Aerosole z. B. während des Erbrechens. Dies erklärt die sehr rasche Ausbreitung von Norovirusinfektionen in Gemeinschaftseinrichtungen mit hohen Erkrankungszahlen.

Infektionen mit Noroviren können von kontaminierten Lebensmitteln und Getränken, die mit verunreinigtem Wasser zubereitet wurden, ausgehen. Von wesentlich größerer Bedeutung gerade auch im Zusammenhang mit Norovirus-bedingten Ausbrüchen ist die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch. Dementsprechend sind in Gemeinschaftseinrichtungen wie Kliniken und Altenheimen nicht nur Patienten bzw. Bewohner, sondern typischerweise auch Angehörige des Personals betroffen. Ebenso ist häufig eine rasche Weiterverbreitung der Infektionen von Station zu Station zu beobachten.

## **Krankheitsbild und Epidemiologie**

Noroviren sind weltweit verbreitet. Erkrankungen durch Noroviren können das ganze Jahr über auftreten. Dabei ist ein saisonaler Gipfel in den Wintermonaten zu beobachten. Noroviren sind häufig als ursächliche Erreger für akute Gastroenteritis-Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen wie Altenheime, Kliniken, Schulen, Kindergärten etc. verantwortlich. Sie werden aber auch bei sporadischen Erkrankungen gefunden.

Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch Übelkeit, Erbrechen und Durchfall; auftreten können auch Bauchkrämpfe, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Fieber. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 24 bis 48 Stunden (kürzeste Inkubationszeit etwa 12 h). Leitsymptom ist das Erbrechen; aus epidemiologischer Sicht ist wichtig, dass durch beim Erbrechen entstehende erregerhaltige Aerosole das Virus auch durch Inhalation und nicht nur durch Schmierinfektion übertragen werden kann. Dies erklärt – in Verbindung mit der nur geringen Infektionsdosis und der hohen Umweltresistenz – die häufig rasante Ausbreitung von Norovirus-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen. Die Krankheit dauert meist nur 1 bis 3 Tage, symptomarme oder asymptomatische Verläufe sind möglich.

Neben dem direkten Kontakt kommen Wasser und Nahrungsmittel (kontaminiert durch erkranktes Küchenpersonal, Personal in lebensmittelverarbeitenden Betrieben) als Übertragungsweg in Frage.

Der Mensch ist das einzige bekannte Erregerreservoir für Noroviren.

## **Dauer der Erregerausscheidung**

Noroviren werden von den Erkrankten mit dem Stuhl ausgeschieden. Von einer Norovirusinfektion betroffene Personen sind während der Erkrankung und mindestens ca. 48 Stunden nach Abklingen der klinischen Symptomatik ansteckungsfähig. Aufgrund bisheriger Untersuchungen gibt es Hinweise für eine mögliche Erregerausscheidung noch über eine Dauer von 7-14 Tagen, in Einzelfällen auch über Wochen nach der Erkrankung. Aus diesem Grund ist die Einhaltung von Hygienemaßnahmen auch im Anschluss an die Erkrankung von besonderer Bedeutung.

## **Erregernachweis**

Der Nachweis von Noroviren ist derzeit mit folgenden Verfahren möglich:

### **Virusgenomnachweis mit molekularbiologischen Verfahren (RT-PCR)**

Zur Aufklärung von Ausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen sind vor allem molekularbiologische Verfahren mit Vermehrung der Nukleinsäure aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität geeignet. Die Real time-PCR ermöglicht dabei eine schnelle und rasche Aufdeckung des ursächlichen Erregers. In der PCR kann gegenwärtig auch eine Differenzierung bezüglich der vorherrschenden Genogruppen I und II erfolgen. Bei der Lebensmitteluntersuchung erzielt die RT-PCR keine befriedigenden Ergebnisse. Hier wird eine konventionelle PCR durchgeführt.

Bei gezielter Fragestellung, z. B. zur Aufdeckung von Übertragungswegen und der Verbreitung bestimmter Genotypen ist im Anschluss an die PCR die Sequenzierung des PCR-Produkts (Amplifikat) möglich.

### **Antigennachweis mittels Enzymimmunoassay (EIA)**

Für den Norovirusantigennachweis sind derzeit zwei kommerzielle Testkits verschiedener Hersteller verfügbar. Der Einsatz dieser Testmethode als Screeningverfahren ist im Zusammenhang mit Ausbrüchen möglich. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen ist aber besonders bei Ausbrüchen, aber auch in Einzelfällen die Überprüfung des Antigennachweises mittels molekularbiologischer Verfahren unbedingt anzustreben.

Ein positiver Antigennachweis im EIA ist hier kritisch zu werten, insbesondere wenn das Ergebnis über die allgemeinen Hygieneempfehlungen hinausgehende Maßnahmen wie z. B. Schließung von Stationen oder Tätigkeitsverbote zur Folge hat. Falsch positive Ergebnisse im EIA bei negativem Ergebnis in der PCR sind nach gegenwärtigem Kennt-

nisstand möglich. Dies ist vor allem bei Untersuchung von klinisch gesunden Personen (z. B. Personal von Gemeinschaftseinrichtungen und Küchen) zu bedenken.

### **Viruspartikelnachweis mittels Elektronenmikroskopie**

Die Elektronenmikroskopie ermöglicht den direkten Nachweis von Viruspartikeln in der Stuhlprobe. Für ein positives Ergebnis ist aber das Vorhandensein von mindestens  $10^5$  Viruspartikeln im Untersuchungsmaterial Voraussetzung. Die Elektronenmikroskopie wurde weitestgehend durch die wesentlich sensitivere molekularbiologische Diagnostik abgelöst und findet nur noch bei speziellen Fragestellungen Anwendung.

### **Zur Bedeutung von Lebensmitteln als Vektor bei Norovirusinfektionen**

Obwohl bei Norovirusausbrüchen die Virusübertragung in den meisten Fällen direkt von Mensch zu Mensch erfolgt, spielt aber auch die indirekte Übertragung von Viren über kontaminierte Gegenstände, Oberflächen sowie Lebensmittel, eine bedeutsame, zusätzliche Rolle bei der Verbreitung einer Norovirusinfektion. Mit Viren verunreinigte Lebensmittel können über weltweite Vertriebswege eine große Anzahl von Menschen infizieren und Ausbrüche in verschiedenen Ländern hervorrufen.

Im Gegensatz zu bakteriellen Gastroenteritiserregern können sich Noroviren außerhalb des menschlichen Körpers nicht vermehren, daher sind virusbehaftete Lebensmittel stets auf eine Kontamination in Folge von Hygienemängeln oder auf mit Fäkalien verunreinigtes Wasser zurückzuführen. Da Noroviren in der akuten Phase der Erkrankung in hoher Konzentration (bis zu  $10^6$  infektiöse Partikel pro Gramm) mit dem Stuhl oder Erbrochenem ausgeschieden werden, ist die Gefahr einer Viruskontamination sehr hoch. Nur durch die Einhaltung von strikten Hygienevorschriften beim Umgang mit Lebensmitteln kann eine Verunreinigung und damit das Infektionsrisiko minimiert werden. Über Aerosole (beim Erbrechen) werden Viruspartikel sogar über größere Distanzen übertragen und können Lebensmittel sowie Gebrauchsgegenstände ohne unmittelbaren Kontakt zu einer erkrankten Person kontaminieren.

Noroviren sind sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen und bleiben lange bei mittleren Umgebungstemperaturen, insbesondere bei Kühlschrank- und Tiefkühltemperaturen, infektiös. Durch Erhitzen werden Noroviren inaktiviert bzw. abgetötet. Eine Virusaktivierung beginnt bei ca.  $80^\circ\text{C}$ , dementsprechend ist die Infektionsgefahr bei ausreichend erhitzten Lebensmitteln deutlich herabgesetzt bzw. nahezu ausgeschlossen (Reduktion auf  $< 10$  Viruspartikel).

### **Einsendung von klinischem Untersuchungsmaterial für den Erregernachweis**

Der Nachweis von Noroviren erfolgt in Stuhlproben. In Ausnahmefällen kann der Nachweis mittels Rektalabstrichupfer versucht werden.

Bei Ermittlungen im Zusammenhang von Ausbrüchen sollten im Sinne einer rationellen und schnellstmöglichen Diagnostik **nur** Proben von **akut erkrankten Personen** eingesandt werden.

Proben von Personal in Gemeinschaftseinrichtungen, insbesondere Küchenpersonal sind auf dem Untersuchungsantrag gesondert zu kennzeichnen.

Die Untersuchung von **klinisch gesunden** Personen ist ebenso wie eine Untersuchung von Masseneinsendungen im Sinne einer Umgebungsuntersuchung im Zusammenhang mit der Ursachenabklärung von Norovirus-bedingten Ausbrüchen im Allgemeinen wenig sinnvoll. Die Indikation zur Untersuchungen von klinisch gesund erscheinenden Personen im Bereich der Lebensmittelverarbeitung bzw. zum Ausschluss eines Norovirusausscheiders sollte nur bei entsprechendem Verdacht (wie z. B. Hinweise für einen lebensmittelbedingten Ausbruch) gestellt werden. In diesem Zusammenhang ist Rücksprache mit dem untersuchenden Labor zu empfehlen.

Hilfreich für die Auswertung von Untersuchungen im Zusammenhang sind folgende ergänzende Angaben auf dem Untersuchungsantrag:

- Ausbruchsort bzw. Kennung (einheitliche Bezeichnung für alle im Zusammenhang stehenden Proben)
- Zeitpunkt des Ausbruchs
- Angaben zur Erkrankung (ja/nein, Durchfall, Erbrechen etc.)
- Tätigkeit in der Lebensmittelverarbeitung (bei Untersuchungen von Küchenpersonal etc.)

## **Hinweise zur Entnahme von Lebensmittel- und Umgebungsproben**

Bei Verdacht auf eine lebensmittelbedingte Norovirusinfektion sollte die Auswahl der zu untersuchenden Proben gezielt erfolgen und sich auf Lebensmittel beschränken, die durch umfangreiche Befragungen in Zusammenhang mit dem Ausbruchsgeschehen gebracht werden bzw. bei denen Kontakt mit infizierten Personen oder mit Fäkalien verunreinigtem Wasser angenommen werden kann. Da Noroviren durch Erhitzen über 80°C inaktiviert werden, sollte bei der Probenentnahme das Augenmerk vor allem auf roh zu verzehrende bzw. nicht ausreichend erhitzte Lebensmittel (z.B. Schalentiere, Obst, Salat/Rohkost) gelegt werden. Es ist jedoch zu beachten, dass eine Kontamination oder Rekontamination von bereits erhitzten Lebensmitteln nach dem Erkalten ebenfalls möglich ist, so dass in begründeten Fällen auch solche Lebensmittel für eine Untersuchung auf Noroviren in Frage kommen.

Bei der Probenentnahme sollte ausreichend Material (mindestens 40 bis 50 g pro Lebensmittel) entnommen und dem Untersuchungslabor schnellstmöglich überbracht werden. Die Lebensmittelproben sollten in sicher verschlossenen Einmalgefäßen transportiert werden, die sachgerecht entsorgt werden können. Mehrweggefäße für die Einsendung von Proben (z. B. bei Rückstellproben) sind ungeeignet und können aufgrund der potentiellen Kontaminationsgefahr nicht wieder zurückgegeben werden!

Bei Verdacht auf eine Norovirusinfektion durch kontaminierte Lebensmittel sollte grundsätzlich zusätzlich zur Entnahme von Lebensmittelproben, eine Beprobung der Umgebung mit sterilen Abstrichtupfern erfolgen. Für Umgebungsproben kommen vor allem sichtbar verschmutzte Stellen und Gegenstände intensiven Gebrauchs (Türklinken, Lichtschalter, Arbeitsplatten) in Frage. Bei der Entnahme von Lebensmittel- bzw. Umgebungsproben sollten wegen der potentiellen Infektionsgefahr prinzipiell Einmal-Handschuhen getragen werden!

Die entnommenen Proben müssen kühl (4°C bis 8°C) und dunkel gelagert und sollten nach Rücksprache mit dem Untersuchungslabor umgehend zu der zuständigen Untersuchungseinrichtung transportiert werden.

## **Hygienemaßnahmen bei Ausbrüchen**

### **Allgemeine organisatorische Maßnahmen**

Wichtigste Maßnahme ist die Absonderung Erkrankter von anderen Personen! Im Krankenhaus und anderen stationären medizinischen Einrichtungen (Alten- und Pflegeheime, Reha-Kliniken usw.) ist eine sofortige Unterbringung in Einzelzimmern erforderlich (Kohortenisolierung von mehreren Erkrankten ist ebenfalls möglich); in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen ist – sofern es der Gesundheitszustand des oder der Erkrankten zulässt – ein Verbringen in die häusliche Umgebung anzustreben.

Aus der betreffenden Station oder dem entsprechenden Bereich sollten möglichst keine Patienten in andere Bereiche verlegt werden. Ebenso sind Neuaufnahmen zu vermeiden. Der gesamte betroffene Bereich ist abzuschirmen. Betreten und Entfernen von der Station/dem Bereich sind nur nach Durchführung einer hygienischen Händedesinfektion erlaubt. Solange sich klinisch Erkrankte auf einer Station/in einem Bereich befinden, ist der Zugang auf fest zugeordnetes Personal zu beschränken. Alle nicht unbedingt erforderlichen Maßnahmen, bei denen stationsfremdes Personal den betroffenen Bereich betreten muss, sind zu unterlassen (z. B. Krankengymnastik, Röntgen, Blutabnahme). Sind solche Maßnahmen nicht aufschiebbar, muss das entsprechende Personal die vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen durchführen. Besucher dürfen erst nach Instruktion durch Personal die Station/den Bereich betreten. Patienten sollten nach Möglichkeit den betroffenen Bereich nicht verlassen. Die Teilnahme an Gemeinschaftsveranstaltungen oder das Aufsuchen von Gemeinschaftseinrichtungen, z. B. Krankenhauscafeteria oder „Patientenbuffet“ sind zu unterlassen.

### **Organisatorische Maßnahmen im Isolierzimmer**

Das Zimmer ist von außen zu markieren. Nach Möglichkeit ist ein Zimmer mit Schleuse zu wählen. Es muss eine separate Sanitäreinheit zur Verfügung stehen. Im Zimmer befinden sich patientenbezogene Kittel sowie Wäschesäcke und Abfallsammelbehälter. Pflegeutensilien und Untersuchungsinstrumente (Blutdruckmessgerät, Stethoskop usw.) sind ebenfalls patientenbezogen bereit zu stellen; sie verbleiben für die gesamte Dauer der Isolierung im Zimmer. Angehörige haben erst nach Unterweisung durch Stationsper-

sonal Zutritt zum Zimmer. Soweit irgendwie möglich ist der Kontakt mit Erkrankten auf wenige Personen zu beschränken; pro Schicht sollte möglichst nur eine Pflegekraft Kontakt mit dem/den Erkrankten haben.

## **Personelle Hygienemaßnahmen**

### **- Händehygiene**

Die Händedesinfektion bzw. das Tragen von Einmalhandschuhen ist die zentrale Hygienemaßnahme. Obwohl widersprüchliche Aussagen zur Wirksamkeit von verschiedenen konzentrierten Alkoholen (Propanol, Ethanol) gegen Noroviren vorliegen, sollte der Verwendung von Mitteln, die gemäß Desinfektionsmittelliste des Robert-Koch-Institutes ([www.rki.de/cln\\_011/nn\\_226620/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/desinfektionsmittel\\_\\_node.html\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cln_011/nn_226620/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/desinfektionsmittel__node.html__nnn=true)) den Wirkungsbereich AB (Bakterien und Viren) umfassen, der Vorzug gegeben werden. Momentan ist nur ein Mittel im Bereich der Alkohole als viruswirksam gelistet. Alternativ können, wenn Kontakt mit Ausscheidungen des Patienten erfolgt, Einweghandschuhe verwendet werden; dabei ist jedoch vor Entnahme aus dem Spender eine Händedesinfektion erforderlich, ebenso nach dem Ausziehen. Die Handschuhe werden nach Gebrauch sofort zum Abfall gegeben. Eine Händedesinfektion ist insbesondere erforderlich

- nach Kontakt mit dem/den Patienten oder mit Gegenständen, die direkt oder über Handkontakt mit dem Patienten in Berührung kommen
- nach Kontakt mit Ausscheidungen des Patienten
- nach dem Ausziehen des Schutzkittels bzw. vor Verlassen des Zimmers

### **- Schutzkittel**

Es werden patientenbezogene Schutzkittel verwendet, die in unmittelbarer Nähe des Patienten zur Verfügung stehen. (Kunststoff-) Einmalschürzen werden unmittelbar nach Anwendung dem Abfall zugeführt, Stoffkittel werden je nach Häufigkeit des Gebrauchs entweder jede Schicht oder jeden Tag gewechselt. Bei offensichtlicher Kontamination muss ein sofortiger Wechsel erfolgen (Entsorgung direkt in den im Zimmer bereitstehenden Wäschesack!). Der Schutzkittel muss von allen Personen, die direkt mit dem Patienten in Kontakt kommen, angezogen werden (Pflegepersonal, Arzt, Krankengymnast, Besucher usw.)!

### **- Mund-Nasen-Schutz**

Im Gegensatz zu vielen anderen Erregern von Brechdurchfallerkrankungen ist bei Noroviren eine Übertragung durch erregerehaltiges Aerosol (während des Erbrechens) gesichert. Deshalb ist die Verwendung eines Mund-Nasen-Schutzes bei Patienten mit häufigem Erbrechen sinnvoll.

## **- Flächendesinfektion**

In Anbetracht der geringen Infektionsdosis und der hohen Umweltresistenz der Noroviren kommt der Flächendesinfektion eine hohe Bedeutung zu. Dies gilt sowohl für die laufende Flächendesinfektion als auch für die Schlussdesinfektion. Als viruswirksame Mittel gemäß RKI-Liste kommen in erster Linie sauerstoffabspaltende Verbindungen und aldehydhaltige Mittel in Frage, wobei die Perverbindungen nicht zur Desinfektion von merklich mit Blut kontaminierten Flächen geeignet sind. Massive Verunreinigungen sind zunächst mit einem desinfektionsmittelgetränkten Lappen zu entfernen. Alle Handkontaktstellen in unmittelbarer Patientenumgebung sind regelmäßig mit o. g. Desinfektionsmitteln wischzudesinfizieren. Auch im Sanitärbereich ist eine regelmäßige Flächendesinfektion erforderlich. Kleine Flächen (z. B. Pflegeutensilien) können mit einem viruswirksamen alkoholischen Händedesinfektionsmittel wischzudesinfiziert werden.

Bei der Schlussdesinfektion sind insbesondere kontaminierte Oberflächen und potentielle Handkontaktstellen zu berücksichtigen. Besondere Schwierigkeiten können sich bei durch Erbrochenes kontaminierte Flächen ergeben, bei denen eine wirksame Wischdesinfektion nur eingeschränkt möglich ist (z. B. Teppichboden, Polstersessel usw.). Auch bei der Schlussdesinfektion dürfen nur nach RKI-Liste viruswirksame Desinfektionsmittel verwendet werden.

## **Prävention von norovirusbedingten Ausbrüchen**

Grundsätzlich ist eine Einschleppung von Noroviren in Krankenhäuser, andere medizinische Einrichtungen und sonstige Gemeinschaftseinrichtungen nicht sicher zu verhindern. Entscheidend ist in diesem Fall die sofortige Absonderung erkrankter Personen ohne Abwarten des Laborbefundes. Zur Prävention von nahrungsmittelbedingten Norovirus-Ausbrüchen sind im Küchenbereich die einschlägigen Hygienevorschriften zu beachten; besondere Bedeutung hat – wie auch in anderen Bereichen - die situationsadäquate Händereinigung und -desinfektion. Personen mit gastroenteritischen Symptomen dürfen nicht im Küchenbereich oder in lebensmittelverarbeitenden Betrieben eingesetzt werden (§ 42 Infektionsschutzgesetz). Beschäftigte in diesen Bereichen dürfen frühestens 48 Stunden nach Abklingen der klinischen Symptomatik wieder tätig werden. Dies gilt ebenso für in der Pflege oder Betreuung von Patienten eingesetztes Personal. Unklar ist die Infektiosität von symptomlosen Ausscheidern. Ein positives Ergebnis im Antigennachweis mittels Enzymimmunoassay konnte in der PCR häufig nicht verifiziert werden, so dass der Verdacht auf eine falschpositive Reaktion gegeben war (siehe dazu auch das Kapitel Erregernachweis).