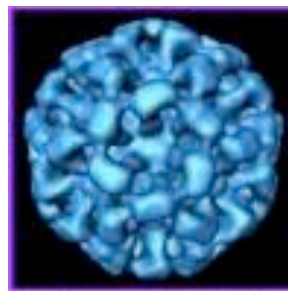


Die Auswirkungen des Norovirus auf das Spitalleben in der Region Zürich



Fach: Mikrobiologie, Bio-126
Datum: 18.Juni 2006
Ort: Universität Zürich Irchel
Verfasserin: Andrea Hess
Matrikelnummer: 05724901

Betreuer: Kurt Hanselmann

1. Zusammenfassung

In dieser Fallstudie werden folgende Fragestellungen bearbeitet: Was ist ein Virus und was versteht man genau unter dem Norovirus? Und was waren / sind die Auswirkungen des Norovirus auf das Spitalleben in der Region Zürich?

Diese Fragen wurden so und in dieser Reihenfolge gestellt, damit man von einer übergreifenden Fragestellung zu einer detaillierten Frage gehen kann.

Die wichtigsten Ergebnisse sind, dass der Norovirus verheerende Auswirkungen haben kann und, dass das Bundesamt für Gesundheit sogar wichtige Massnahmen zur Eindämmung einer Noroviren-Epidemie aufgestellt hat. Seit den vielen Ausbrüchen aus den Jahren 2001-2004 ist man in den Spitälern selbst auch viel sensibilisierter und man versucht eine erneute Epidemie zu verhindern, indem man die Infektion bereits im Anfangsstadium zu erkennen und einzudämmen versucht.

2. Einleitung

Das Ziel dieser Fallstudie ist es, die Ereignisse in den Spitälern der Region Zürich vor zwei Jahren besser zu verstehen. Vor zwei Jahren grassierte nämlich der Norovirus in vielen Spitälern und sorgte für anhaltende Schlagzeilen in den Zeitungen. Es wurden daher folgende drei Fragen aufgestellt:

- Was ist ein Virus?
- Was versteht man unter dem Begriff "Norovirus"?
- Was waren die Auswirkungen des Norovirus auf das Spitalleben in der Region Zürich?

Die Fragestellungen werden in dieser Reihenfolge immer spezifischer. Als erste Fragestellung wurde eine übergreifende Frage gestellt, damit man einen Überblick erhält, worum es in dieser Fallstudie geht. Die zweite Fragestellung ist spezifischer. Hier wird ein ganz bestimmter Virus, der Norovirus, genau unter die Lupe genommen. Die dritte Fragestellung ist am detailliertesten. Die Auswirkungen des Norovirus interessieren hier besonders. Diese Fragestellung ist geographisch auf die Region Zürich beschränkt.

3. Vorgehen

Lösungsansätze zur Beantwortung der Fragestellungen kommen aus (bereits zwei Jahre alten) Zeitungsartikeln über den Norovirus. In diesen Artikeln sind zum Beispiel die Massnahmen der Spitäler in Bezug auf den grassierenden Virus beschrieben, sowie die Schutzmassnahmen, welche getroffen wurden. Die Vorgehensweise dieser Fallstudie ist also folgende: Zuerst wird anhand bereits bekannter Literatur nochmals kurz erklärt, was ein Virus ist und welche Eigenschaften ihn so speziell machen. Danach wird auf den Norovirus eingegangen. Seine Struktur und sonstigen Eigenschaften sind dabei von besonderem Interesse. In einem dritten Schritt wird anhand von Zeitungs- und anderen Artikeln versucht, die Auswirkungen des Norovirus in Spitälern aufzuzeigen. Der Übergang zwischen der zweiten und der dritten Fragestellung ist fließend, denn die Struktur und die Eigenschaften des Norovirus sind natürlich eng verbunden mit den Auswirkungen auf das Umfeld des

Virus. Die Informationen wurden aus publizierten Artikeln und aus Lehrbüchern beschafft. Die Methodik ist das Vergleichen zwischen verschiedenen Quellen. Es wird auch nach einem Zusammenhang zwischen den effektiven Auswirkungen und den Eigenschaften des Virus gesucht.

4. Ergebnisse

4.1. Was ist ein Virus?

Viren sind eigenständige infektiöse Einheiten, die sich durch bestimmte Eigenschaften grundlegend von den anderen Mikroorganismen unterscheiden: Sie besitzen keine zelluläre Struktur, sondern sind lediglich Komplexe aus Proteinen und Nukleinsäuren (je nach Virusart einem RNA- oder DNA-Genom). Sie besitzen keinen eigenen Stoffwechsel und sind somit für ihre Vermehrung auf die Syntheseleistung einer lebenden Wirtszelle angewiesen. Die Viren greifen in den normalen Zellstoffwechsel

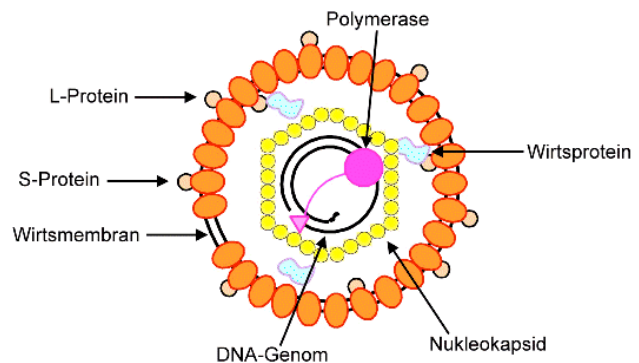


Abb.1: Aufbau eines Virus

der Wirtszelle ein, indem sie ihre eigene genetische Information, die Nukleinsäure, in die Wirtszelle hineinbringen. Die Wirtszelle akzeptiert die Nukleinsäure und produziert daraufhin, nach Anweisung der darin festgehaltenen genetischen Information, die einzelnen Bestandteile neuer Viren. Man könnte Viren also auch als "vagabundierende Gene" oder "Zellparasiten" bezeichnen. Viren kommen nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Bakterien, Pflanzen und Tieren vor. Ein reifes Viruspartikel (auch als Virion bezeichnet) besteht aus 2, bei gewissen Viren auch aus 3 Grundelementen: Einem Genom (welches aus DNA oder RNA besteht und doppel- oder einzelsträngig sein kann), einem Kapsid (ein viruscodiertes Protein, welches die Nukleinsäure schützt und für das Anheften an der Wirtszelle verantwortlich ist) und eventuell noch aus einer Hülle (umgibt Kapsid und stammt immer von zellulären Membranen ab). Viren können also nicht als Lebewesen im engeren Sinne bezeichnet werden. Sie sind auch sehr klein, ihre Größe reicht von 20nm bis zu 70nm. Im Lichtmikroskop sind sie somit nicht zu erkennen und ihr Aufbau wird erst durch die Auflösung des Elektronenmikroskopes sichtbar. [1,2]

Die taxonomische Einteilung der Viren geschieht in einem künstlichen (nicht auf der Evolution begründeten) System anhand folgender morphologischer und biochemischer Kriterien: Der Genomart, der Kapsidsymmetrie, des Vorhandensein oder Fehlens einer Hülle und des Durchmessers des Virions. [1,2]

Eine Virusreplikation verläuft in folgenden Schritten: Zuerst heftet sich der Virus an spezifische Rezeptoren an der Zelloberfläche an. Danach dringt der Virus in die zukünftige Wirtszelle ein und setzt die Nukleinsäure intrazellulär frei. Die viralen Komponenten werden vermehrt. Die Synthese von Kapsid- und Nichtkapsidproteinen ist wie schon erwähnt viruscodiert. Die Replikation der Nukleinsäure findet durch virale oder zelluläre Enzyme statt. Der nächste Schritt ist der Zusammenbau von der

replizierten Nukleinsäure und dem neuen Kapsidprotein. Zuletzt wird die „Virus-Nachkommenschaft“ aus der Wirtszelle frei gesetzt.

Eine Virusinfektion kann für die betroffene Wirtszelle fünf verschiedene lytische oder lysogene Wirkungen haben [1,2] :

1. Eine zytozide Infektion, was bedeutet, dass es zu einer Virusvermehrung kommt mit daraus direkt resultierender Zellzerstörung.
2. Eine Apoptose: Der Virus löst eine Kaskade von zellulären Vorgängen aus, die zum Zelltod der Zelle führen.
3. Eine nichtzytozide Infektion: Die Virusreplikation zerstört als solche die Wirtszelle nicht, hingegen kann die Zelle durch immunologische Reaktionen sekundär eliminiert werden.
4. Eine latente Infektion: Das Virusgenom ist zwar in der Zelle vorhanden, aber es findet weder Virusvermehrung noch Zellzerstörung statt.
5. Eine Tumortransformation: Die Virusinfektion wandelt die Wirtszelle in eine Krebszelle um, wobei je nach Virus- und/ oder Zellart eine Virusreplikation auftreten oder nicht auftreten kann.

4.2. Was versteht man unter dem Begriff "Norovirus"?

Der Norovirus ist ein spezieller Virus aus der Familie der Caliciviren. Er wurde vor etwa 75 Jahren erstmals beschrieben, es kann jedoch erst die Untersuchung eines Ausbruchs im Jahre 1968 in einer Grundschule in Norwalk, Ohio, USA, als eigentlicher Beginn der modernen Geschichte des Norovirus bezeichnet werden. Die Hauptsymptome der Infektion waren damals Übelkeit, Erbrechen und Bauchkrämpfe. Ein

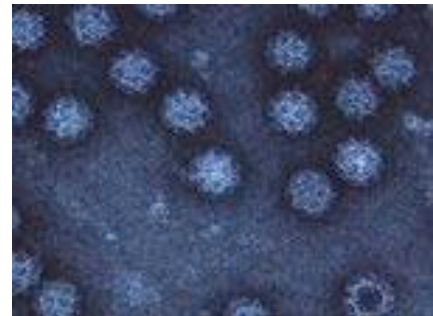


Abb. 2: Noroviren

bakterieller Erreger konnte aber nicht gefunden werden. Der Durchbruch gelang erst vier Jahre später, als der Erreger, ein 27 nm grosses Virus-Partikel mittels Immunelektronenmikroskopie nachgewiesen werden konnte. Das in diesem Ausbruch beschriebene Virus gilt seither als Prototyp der Noroviren und wurde nach dem Ort des Geschehens Norwalkvirus genannt. Vertreter der Caliciviren wurden in den folgenden Jahren zunehmend als Ursache akuter Gastroenteritiden (gleichzeitige Schleimhautentzündung des Magens und des Dünndarms) erkannt. Die medizinische Bedeutung der humanen Caliciviren, insbesondere der Noroviren, wurde bezüglich Häufigkeit und Krankheitseigenschaften jedoch lange unterschätzt. Dies liegt zum Teil daran, dass ihre Anzüchtung in Zellkulturen bis heute nicht gelungen ist. [3-8]

Noroviren sind unbehüllt und enthalten einzelsträngige RNA. Sie weisen einen Durchmesser von 28-35 nm auf und werden aufgrund ihrer Verwandtschaft in fünf Genogruppen (GGI-GGV) klassiert, wobei nur die Genogruppen GGI, GGII und GGIV humanpathogen sind. Noroviren sind ausserdem weltweit verbreitet und in der Umwelt sehr präsent. Untersuchungen von Schweizer Oberflächenwasser haben zum Beispiel ergeben, dass die Viren in über 50% der untersuchten Proben zu finden waren. Die Noroviren weisen auch eine grosse Stabilität gegenüber Umwelteinflüssen auf. Sie überstehen zum Beispiel Temperaturschwankungen

zwischen -20°C und 60°C , relativ hohe Chlorkonzentrationen (bis zu 10 ppm), sowie pH-Schwankungen. [3-8]

In der Schweiz besteht zurzeit noch keine Meldepflicht von Noroviren, aber Häufungen von Erkrankungen (Ausbrüche) müssen dem jeweiligen Kantonsarzt und dem BAG (Bundesamt für Gesundheit) gemeldet werden. [4]

Schätzungen aus einer erstmaligen systematischen Erfassung von Noroviren-ausbrüchen in der Schweiz (2001-2003 durchgeführt) haben einen Medianwert der Anzahl Erkrankter pro Ausbruch von 35 Personen ergeben [4]. Die Erkrankungsraten variierten innerhalb der betroffenen Institutionen zwischen 30-90%. Diese hohen Werte und die schnelle Ausbruchs-dynamik führten teilweise zu massiven Betriebsstörungen, da typischerweise ein grosser Anteil des Personals betroffen war. In den letzten Jahren hat die Zahl erkannter Ausbrüche markant zugenommen. Der seit 2002 weltweite Anstieg registrierter Noroviren-Ausbrüche wird mit dem Auftreten einer neuen Variante eines Virenstammes begründet, welcher vermutlich eine erhöhte Virulenz und/oder eine höhere Umweltstabilität aufweist. [3,4,6,7]

Die Häufigkeit des Auftretens von Noroviren-Ausbrüchen folgt typischerweise einer Saisonalität, indem die Anzahl der Ausbrüche ab September zunimmt und in den Monaten Januar bis März das Maximum erreicht. Die allgemeine Winter-Saisonalität zeigt sich vor allem in Spitälern und Altersheimen, widerspiegelt sich aber auch in der Anzahl der sporadischen Erkrankungen. Wegen der Häufung von Noroviren-Erkrankungen im Winter wird die Erkrankung im Englischen auch als "Winter Vomiting Disease" bezeichnet. [3,4,6,7]

Noroviren werden oral aufgenommen und passieren aufgrund ihrer Säurestabilität den Magendarmtrakt und infizieren Bereiche der Dünndarmschleimhaut. Die symptomatische Phase beginnt nach einer Aufnahme von mindestens 10-100 Erregereinheiten und einer Inkubationszeit von 12-48 Stunden. Die Symptome sind Erbrechen und Durchfall, häufig begleitet von Übelkeit, Bauchschmerzen mit Krämpfen, Muskelschmerzen und Kopfschmerzen. Oft setzt die Erkrankung sehr plötzlich mit explosionsartigem Erbrechen ein. In einzelnen Fällen kann mässiges Fieber auftreten. Die Noroviren-Infektion kann in seltenen Fällen infolge starken Flüssigkeitsverlustes zum Tode führen. Üblicherweise ist die Erkrankung aber selbstlimitierend und dauert in der Regel 12-72 Stunden. Bei älteren Personen können die Begleitsymptome bis zu einer Woche andauern. Erkrankte Personen sind während der akuten Phase und mindestens 2-3 Tage nach Abklingen der Symptome infektiös. Eine Immunität scheint höchstens sehr kurzfristig und nur sehr spezifisch aufgebaut zu werden. Es gibt jedoch Personen, die während eines Ausbruchgeschehens nicht erkranken, auch wenn sie dem Erreger massiv ausgesetzt waren. Erklärungen dafür sind unterschiedliche individuelle Reaktionen des Immunsystems und bestimmte genetische Voraussetzungen. [3,4,6,7,8]

Nur in seltenen Fällen ist eine Hospitalisierung notwendig, aber es ist wichtig, erkrankte Personen in der akuten Erkrankungsphase zu isolieren, weil die Infektiosität sehr hoch ist. Die Behandlung ist symptomatisch und beschränkt sich in erster Linie auf den Ausgleich des zum Teil erheblichen Flüssigkeits- und Mineralsalzverlustes. [4,5]

Die Noroviren können auf verschiedenen Wegen übertragen werden: Zum einen durch direkten Kontakt mit einer infizierten Person (über verunreinigte Hände oder bei Pflege von erkrankten Personen). Dies ist bei weitem der wichtigste Übertragungsweg. Man kann sich aber auch durch in der Luft schwebende feine Tröpfchen nach dem Erbrechen infizieren. Kontakt mit Oberflächen/Gegenständen, die mit Noroviren verunreinigt sind, sowie Essen und Trinken von Lebensmitteln, die von infizierten Personen mit Noroviren verunreinigt wurden sind ebenfalls übliche Übertragungswege. Umweltkontaminationen mit Noroviren sind die logische Konsequenz der Ausscheidung grosser Mengen von Viren durch Erbrochenes und Stuhl infizierter Personen. Es ist sogar nachgewiesen worden, dass Umweltkontamination, zusammen mit der hohen Resistenz des Erregers gegenüber Umwelteinflüssen, zu einer Verlängerung laufender Ausbrüche führen kann. Es ist daher auch sehr schwierig das Norovirus zu eliminieren, weil wiederholte Epidemien aufgrund einer einzigen kontaminierten Stelle möglich sind. [3,4,5,6,7]

4.3. Die Auswirkungen des Norovirus auf das Spitalleben in der Region Zürich

Bei Institutionen, wie einem Spital oder einem Altersheim, ist das Ausbruchsrisiko des Norovirus aus mehreren Gründen besonders hoch: Es besteht ein enger Kontakt zwischen Bewohnern oder Kranken und Pflegenden. Zudem hat es meist auch eine hohe Personendichte. Personenbewegungen des Pflegepersonals und betriebs-externer Personen innerhalb der Institution können für eine rasche Verbreitung des Virus sorgen. Die Personenhigiene und die Widerstandskraft der pflegebedürftigen Personen ist teilweise krankheitsbedingt nicht optimal und die Umgebungshigiene nach einem Ausbruch ist schwierig unter Kontrolle zu halten. Zudem ist die Desinfektion meist erschwert, bedingt durch die Umweltresistenz der Noroviren. Und als letzter Grund ist die Gruppenisolierung oft erschwert, bedingt durch die limitierten Raumverhältnisse. [3]

*"Bei beginnender Epidemie müssen, speziell in Spitälern und Heimen, sofort Massnahmen zur Unterbrechung der Ansteckung eingeleitet werden. Bei Unterlassung solcher **Massnahmen** können bis zu 90% der Patienten und des Personals angesteckt werden, womit ein reibungsloser Betrieb in Frage gestellt wird."*
Zitiert aus dem Caduceus Express (Band 7, Nummer 1, 2005) [3]

Im erwähnten Artikel [3,4] wird von Massnahmen zur Eindämmung eines Ausbruchs bezüglich des Norovirus gesprochen. Was man genau unter diesen Massnahmen versteht, hat das Bundesamt für Gesundheit folgendermassen definiert:

- Reinigung und Desinfektion in den Institutionen (weil die Viruspartikel erst nach 7, sicher aber nach 14 Tagen in der Umgebung inaktiviert sind, müssen die Institutionen so gut als möglich mit speziellen Desinfektionsmitteln, welche gegenüber Noroviren wirksam sein müssen, gereinigt werden. Eine andere Möglichkeit ist die Behandlung mit Dampf (Steam Cleaner) mit mindestens 60°C. Wichtig ist auch, dass verunreinigte Wäsche unbedingt über 60°C gewaschen wird, damit die Viren inaktiviert werden.)

- Allfällige Massnahmen betreffend Lebensmittel und Trinkwasser (wenn kontaminierte Lebensmittel als Punktquellen identifiziert wurden, müssen diese Quellen umgehend ausgeschaltet werden und die kantonale Lebensmittelkontrolle muss informiert werden. Kaltspeisen sollten zudem während eines Ausbruchs vermieden werden.)
- Intensivierte Händehygiene und Händedesinfektion (für eine effektive Händedesinfektion muss ein handelsübliches Desinfektionsmittel benutzt werden, welches eine ausdrückliche viruzide Wirkung gegenüber unbehüllten Viren (wie den Noroviren) aufweist.)
- Wenn möglich Gruppenisolierung und Trennung erkrankter und gesunder Personen (die Isolierung sollte erst dann aufgehoben werden, wenn 48 Stunden nach der zuletzt festgestellten Erkrankung kein neuer Fall mehr aufgetreten ist.)
- Einschränkung der Mobilität von Patienten und Pflegepersonal innerhalb der betroffenen Institutionen
- Schutz des Personals und Freistellen erkrankter Mitarbeiter
- Information der Kontaktpersonen

5. Diskussion

Die Erkenntnisse sind also folgende: Spitäler und Heime sind besonders gefährdet, bezüglich des Norovirus, die Gründe wurden in "4.3. Die Auswirkungen des Norovirus auf das Spitalleben in der Region Zürich" erwähnt. Es geht auch deutlich aus dem Zitat aus dem Caduceus Express (Band 7, Nummer 1, 2005) hervor, dass Spitäler sofort wichtige Massnahmen ergreifen müssen, wenn die Gefahr von Noroviren besteht. Besonders in diesem Fall ist ein frühzeitiges Erkennen der Krankheit von grosser Bedeutung, weil sich die Noroviren sehr schnell verbreiten können. Gründe für die schnelle Verbreitung wurden unter "4.2. Was versteht man unter dem Norovirus?" bereits erwähnt. Das wohl grösste Problem ist die enorme Umweltresistenz des Norovirus.

In den Spitälern ist man seit den vielen Noroviren-Ausbrüchen aus den Jahren 2001-2004 besonders sensibilisiert und man entnimmt sofort eine Stuhlprobe, wenn der Verdacht einer Noroviren-Infektion bei einem Patienten besteht, um eine Laboranalyse durchzuführen.

Die Auswirkungen einer Noroviren-Infektion kann in einem Spital verheerende Folgen haben, denn es ist besonders schwierig eine Noroviren Epidemie einzudämmen. [3-8]

6. Quellen

Bücher:

1. Autoren: Kayser, Bienz, Eckert, Zinkernagel; 2001, 10.Auflage; "Medizinische Mikrobiologie"
2. Autoren: Madigan, Martinko; 2006, 11.Auflage; "Brock Biology of Microorganisms"

Internetseiten:

3. http://www.consilia-sa.ch/publications/Caduceus/Caduceus%20Express/2005/C2005-01_NOROVIRUS_D.pdf
4. http://www.iqfs.ch/doc/doc_download.cfm?uuid=DCF81186DB2A0E50DD47273A0E5F5A54&&IRACER_AUTOLINK&&
5. <http://www.augusta-raurica.ch/docs/vsd/labor/aktuell/info/noroviren.htm>
6. <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01092/index.html?lang=de>
7. http://www.klzh.ch/downloads/merkblatt_noroviren.pdf
8. <http://www.kal.ch/sites/lebensmittel/downloads.php>

7. Anhang

Es wäre noch spannend, die Noroviren-Fälle in der Schweiz mit den Fällen im Ausland zu vergleichen. Denn es ist zum Beispiel eine Tatsache, dass in Deutschland und England eine Meldepflicht von einzelnen Noroviren-Erkrankungen besteht, was in der Schweiz nicht der Fall ist. Hängt das vielleicht damit zusammen, dass die Noroviren-Erkrankungen sich im Ausland noch stärker auswirken? Vielleicht spielt auch das Klima eines Landes eine spezifische Rolle. Dies wären alles mögliche und sicher auch interessante weiterführende Fragestellungen.