

## **Epidemiologische Trends: Noch immer hohe Aktivität von Influenzaviren und RSV. Weiterhin starke Häufung von Gastroenteritiden durch Noroviren.**

### **Aus aktuellem Anlass ein Update zu Norovirus-Infektionen**

**Therese Popow-Kraupp**

Derzeit befinden wir uns nicht nur inmitten einer Influenzawelle sondern wir sind auch noch zusätzlich mit zahlreichen Brechdurchfallserkrankungen, hervorgerufen durch Noroviren, konfrontiert. Noroviren verursachen weltweit etwa 50% der Ausbrüche von akuten Gastroenteritiden, wobei vor allem zwei Faktoren ihre hohe Infektiosität und das Verursachen von Infektionsausbrüchen erklären: Dies sind ihre extreme Widerstandsfähigkeit gegen Umwelteinflüsse (z. B.: Resistenz gegen Alkohol-basierte Desinfektionsmittel und Erhitzen bis 60° C) und die Tatsache, dass sehr geringe Viruskonzentrationen (10-100 Virionen) für eine Infektion ausreichen. Noroviren werden durch Schmierinfektion fäka-oral, durch Aerosolbildung beim Erbrechen oder durch kontaminierte Nahrungsmittel übertragen. Massenausbrüche bei Versorgung durch eine Gemeinschaftsküche und / oder gemeinsamer Unterbringung (z.B.: in Alters- und Kinderheimen, Krankenhäusern, auf Kreuzfahrtschiffen) sind gefürchtet und können die vorübergehende Schließung einer Station oder einer gesamten Institution erforderlich machen. Auf Grund ihrer großen medizinischen Bedeutung sind Ausbrüche von Norovirus-Infektionen in Österreich meldepflichtig.

Trotz der so unterschiedlichen Erkrankungsbilder haben Noro- und Influenzaviren nicht nur ihr häufig gleichzeitiges saisonales Auftreten gemeinsam. Große Ähnlichkeiten bestehen auch bei ihren Mechanismen, die Immunantwort zu umgehen und mit immer

wiederkehrenden Infektionsausbrüchen in der menschlichen Population präsent zu bleiben.

Noroviren sind nichtumhüllte RNS-Viren mit starker genetischer und antigener Variabilität. Derzeit sind mehr als 40 verschiedene Norovirus-Stämme bekannt, die basierend auf der Homologie ihrer RNS-Sequenzen in 5 Genogruppen eingeteilt werden. Die meisten Erkrankungsausbrüche werden durch Stämme der Genogruppen I und II hervorgerufen. Als Zellrezeptoren für Noroviren wurden erst jüngst die Histo-Blutgruppenantigene (HBGAs) identifiziert, die sowohl auf der Oberfläche von roten Blutkörperchen als auch auf der Oberfläche von Schleimhautepithelzellen vorkommen. Die Expression der HBGAs an der Zelloberfläche wird durch verschiedene Genloci kontrolliert und dementsprechend vielfältig und komplex ist der HBGA-Phänotyp in der menschlichen Population. Noroviren binden sich mit Hilfe ihres Viruskapsidproteins P an HBGAs, wobei bestimmte HBGA-Varianten von Virusstämmen nicht erkannt werden. Dies bietet eine Erklärung für die im Rahmen epidemiologischer Studien beobachtete Resistenz mancher Individuen gegenüber Norovirus-Infektionen. Jüngste Forschungsergebnisse betreffend die Evolution von Stämmen der Genogruppe II zeigen jedoch, dass Norovirus-Stämme durch minimale Änderungen im Bereich des Rezeptorbindungsproteins P ihr Bindungsspektrum an HBGAs verbreitern können. Diese Variabilität ermöglicht ihnen die Infektion von Gruppen der Bevölkerung, die ursprünglich gegen bestimmte Norovirus-Stämme eine genetische Resistenz hatten und bewirkt somit eine Erweiterung ihres Wirtsspektrums.

Zusätzlich scheinen auch Antikörper – ähnlich wie bei den Influenzaviren – einen gewissen Immunselektionsdruck auszuüben und dadurch eine Antigendrift der zirkulierenden Stämme zu bewirken.

Basierend auf diesen Beobachtungen können somit für Noroviren zwei ineinandergreifende Mechanismen, die ihnen eine anhaltende Persistenz in der menschlichen Population garantieren, angenommen werden: Zum einen das oben beschriebene „Rezeptorswitching“, zum anderen die Umgehung der Herdenimmunität mittels Veränderungen in den Bereichen der Antikörperbindungsstellen an der Oberfläche der Viren.

Die zunehmend große genetische Vielfalt der Noroviren und ihre komplexe Interaktion mit dem polymorphen Zellrezeptor und dem menschlichen Immunsystem erklären die weltweit alljährlich wiederkehrenden Infektionsausbrüche und verdeutlichen die Schwierigkeiten für die Entwicklung von wirksamen Impfstoffen.