

Astroviren und Toroviren

H.R. Brodt

50.1 Astroviren – 403

50.1.1 Erreger – 403

50.1.2 Epidemiologie – 403

50.1.3 Klinik und Diagnostik – 404

50.1.4 Therapie und Präventivmaßnahmen – 404

50.2 Toroviren – 404

Literatur – 405



Neben den seit 10 Jahren als Gastroenteritiserreger identifizierten Astroviren und den vorbeschriebenen Noro-, Calici-, Adeno- und Rotaviren gibt es noch eine Reihe anderer Viren, die eher nebenbefundlich gastrointestinale Symptome auslösen können, wie HIV, CMV, Entero- und Herpesviren, von denen bisher noch nicht bekannt ist, ob sie, wie zumeist im Tierreich, vergleichbare Erkrankungen verursachen können. Zu diesen gehören die *Corona-* und *Toroviren*, *Parvoviren* und *Picobirnaviren*. Zumindest für Coronaviren und Picobirnaviren wurde in Einzelfällen eine Assoziation von Durchfallerkrankungen bei Neugeborenen und AIDS-Patienten beschrieben (Chang et al. 1982, Grohmann et al. 1993).

Coxsackievirus A1 wurde in Zusammenhang mit Durchfallerkrankungen gebracht, ohne dass dies allerdings bis heute bewiesen werden konnte (Townsend et al. 1982). Gleiches gilt auch für Reoviren und Toroviren (Koopmans et al. 1997).

50.1 Astroviren

50.1.1 Erreger

Astroviren gehören zu der neu definierten Familie der Astroviridae von humanen und animalen Spezies (Monroe

et al. 1993). Morphologisch sind Astroviren ikosaedrische Partikel mit einem Durchmesser von 28–30 nm. Entsprechend ihrer Namensgebung erscheinen im Elektronenmikroskop etwa 10% aller Viren sternförmig. Das Virus hat ein Genom aus einer Einzelstrang-RNA mit positiver Polarität und keine Hülle, ähnlich den Caliciviridae (Matsui u. Greenberg 1996). Bis heute können 7 Serotypen unterschieden werden, bei denen sich auch unterschiedliche Genotypen nachweisen ließen (Noel et al. 1995). Die Inzidenz der Serotypen wird aus 2 Untersuchungen in Oxford und Utrecht abgeleitet, nach denen der Serotyp 1 der mit Abstand häufigste, die Serotypen 2–4 wenig häufig und die Typen 5–7 selten sind.

Astroviren können in primären und permanenten Zelllinien kultiviert werden, wenn diesen 10 µg Trypsin pro ml Kulturmedium zugefügt wird (Lee u. Kurtz 1994).

50.1.2 Epidemiologie

Astroviren wurden weltweit beim Menschen, aber auch bei vielen Tierspezies wie Wild, Schweinen, Hunden, Mäusen und Enten gefunden. Es hat sich gezeigt, dass diese Viren sich sehr speziesspezifisch verhalten und mit Ausnahme der Enten (Hepatitis) bei den betreffenden Tieren wie beim Menschen Durchfallerkrankungen auslösen können.

Menschliche Astrovirusinfektionen finden sich vorwiegend bei Kleinkindern und älteren Erwachsenen. Wie bei anderen enteritischen Virusinfektionen sind Infektionen in der Kindheit am häufigsten, wobei vermutlich die meisten Infektionen inapparent oder zumindest unbemerkt verlaufen, da sich bei etwa 75% aller 10-Jährigen Astrovirusantikörper nachweisen lassen. Astroviren wurden auch gelegentlich als Erreger von Diarrhöen nach Lebensmittelintoxikationen identifiziert (Matsui et al. 1994, Mitchell et al. 1995, Oishi et al. 1994).

Die Inzidenz von astrovirusinduzierten Diarrhöen wird im Rahmen von Studien in Krankenhäusern mit weniger als 5% angegeben, wenn auch aus einzelnen Ländern wie Guatemala oder Thailand mit ca. 10% höhere Inzidenzen beschrieben wurden. Aus der Zeit vor der Einführung der hoch aktiven antiretroviralen Therapie wird in einer Studie bei HIV-infizierten Patienten mit Durchfallerkrankungen die Ursache in etwa 15% in Astrovirusinfektionen gesehen (Grohmann et al. 1993). Auch die Astrovirusinfektionen treten in der westlichen Welt gehäuft in den Wintermonaten auf. Die Übertragung wird vorwiegend auf eine fäkal-orale Infektion zurückgeführt, wenn auch diese über infizierte Lebensmittel oder direkt von Mensch zu Mensch möglich ist.

50.1.3 Klinik und Diagnostik

Die wenigen Erkenntnisse zur Pathogenese der Astrovirusinfektion resultieren aus In-vitro-Studien mit infizierten Zellen und aus Untersuchungen an Versuchstieren. Die Absorption der Viren erfolgt vermutlich über einen zellulären Rezeptor, und die Replikation der Viren findet im Zytoplasma der Zellen statt. Bei experimentell infizierten Tieren (Schafe und Kälber) mit speziesspezifischen Astroviren kommt es 14–38 h nach Virusapplikation zum Nachweis der Infektion in den Enterozyten der Villi des Dünndarms, gefolgt von Durchfällen nach 2–4 Tagen.

Im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen bei Astrovirusinfektionen fast ausschließlich selbstlimitierende Durchfälle. Das klinische Bild entspricht damit weitgehend einer milde verlaufenden Rotavirusinfektion (► Kap. 47). Schwere Verlaufsformen sind kaum bekannt und nur bei immunsupprimierten Patienten zu erwarten.

Die **Diagnose** einer Astrovirusinfektion ist grundsätzlich durch eine aufwendige elektronenmikroskopische Untersuchung möglich. Praktisch erfolgt allerdings der Nachweis einer Infektion heute über einen kommerziell verfügbaren Antigentest auf EIA-Basis, der auch alle 7 Serotypen erkennen kann (Herrmann et al. 1990). Auf Genbasis ist auch prinzipiell der Nachweis mit Hilfe einer RT-PCR möglich (Noel et al. 1995).

50.1.4 Therapie und Präventivmaßnahmen

Eine spezifische Behandlung von Astrovirusinfektionen steht nicht zur Verfügung und ist auch bei dem gutartigen Verlauf der zumeist selbstlimitierenden Infektionen nicht notwendig. Auch eine symptomatische Behandlung ist selten erforderlich, nur bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine Überwachung bzw. Sicherstellung der Hydratation notwendig sein. Aufmerksamkeit bedürfen immer Hinweise auf das vermehrte Auftreten von Durchfallerkrankungen, v. a. in Gemeinschaftseinrichtungen, die dann neben prophylaktischen Hygienemaßnahmen auch immer mit einem Versuch des Erregernachweises einschließlich Astroviren verbunden sein sollte.

Zur Vermeidung von Infektionsausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen sollten akut erkrankte Patienten diese nicht besuchen oder z. B. im Krankenhaus, wenn möglich, isoliert werden. Die vielfältigen möglichen Übertragungswege von Astroviren und den oben genannten anderen Virusspezies können dennoch bei den üblichen hygienischen Vorsichtsmaßnahmen nicht immer Infektionen verhindern, auch weil die Viren gegenüber üblichen Desinfektionsmitteln auf der Basis von Alkohol und Äther zumeist unempfindlich sind und auch das normale Händewaschen nicht immer zu einer Elimination der Erreger führt. Die Verwendung von Einmalhandschuhen sollte im Umgang mit möglicherweise kontaminierten Materialien im Krankenhaus obligat sein.

50.2 Toroviren

Toroviren sind einstrangige RNA-Viren mit einer Hülle, die enterale Infektionen bei Tieren hervorrufen (Hamer u. Gorbach 2002). Andere Untersuchungen haben jedoch ergeben, dass Toroviren auch Diarrhö bei Kindern bewirken können (Jamieson et al. 1998, Koopmans et al. 1997). In einer prospektiven Studie über virale Diarrhöen bei Kindern fanden sich zu 3% Toroviren, die damit häufiger vertreten waren als Calici- oder Astroviren (Waters et al. 2000). Die meisten Diarrhöen durch das Torovirus kommen bei Kindern unter dem Alter von 2 Jahren vor.

Das Torovirus vermag sowohl **akute** wie auch **chronische Diarrhöen** (Dauer >14 Tage) zu bewirken (Glass et al. 1996, Jamieson et al. 1998, Koopmans et al. 1997). Bei Kindern mit anhaltender Diarrhö durch das Torovirus fanden sich auch **Koinfektionen**, z. B. mit enteroaggregativen Escherichia coli (EaggEC) (Hamer u. Gorbach 2002).

Klinisch kommt **Erbrechen** seltener als bei der Rotavirusinfektion vor, die Stühle können jedoch auch blutig sein. Das Torovirus ist im Stuhl durch EM oder ELISA nachweisbar.

Die **Therapie** ist symptomatisch und besteht ebenfalls in der oralen oder parenteralen Rehydratation, die oft über eine ganze Woche erfolgen muss (Jamieson et al. 1998).

Literatur

- Chang C, Moscovici O, Lebon P et al. (1982) Association of coronavirus infection with neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 69: 209–214
- Glass RI, Noel J, Mitchell D et al. (1996) The changing epidemiology of astrovirus-associated gastroenteritis: a review. *Arch Virol Suppl* 12: 287–300
- Grohmann GS, Glass RI, Pereira HG et al. (1993) Enteric viruses and diarrhea in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 329: 14–20
- Hamer DH, Gorbach SL (2002) Infectious diarrhea and bacterial food poisoning. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MV (eds) *Gastrointestinal and liver disease*, 7th ed. Saunders, Philadelphia, pp 1864–1913
- Herrmann JE, Nowak NA, Perron-Henry DM et al. (1990) Diagnosis of astrovirus gastroenteritis by antigen detection with monoclonal antibodies. *J Infect Dis* 161: 226–229
- Jamieson FB, Wang EEL, Bain C et al. (1998) Human torovirus: a new nosocomial gastrointestinal pathogen. *J Infect Dis* 178: 1263–1269
- Koopmans MPG, Goosen ESM, Lima AM et al. (1997) Association of torovirus with acute and persistent diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 16: 504–507
- Lee TW, Kurtz JB (1994) Prevalence of astrovirus serotypes in the Oxford region 1976–92 with evidence for 2 new serotypes. *Epidemiol Infect* 112: 187–193
- Matsui SM, Greenberg HB (1996) Astroviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM et al. (eds) *Fields virology* 3rd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 811–824
- Matsui SM, Lewis TL, Chiu E et al. (1994) An outbreak of astrovirus gastroenteritis in a nursing home and molecular characterization of the virus. *Gastroenterology* 106: A 730
- Melnick JL (1996) Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM et al. (eds) *Fields virology* 3rd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 655–712
- Mitchell DK, Monroe SS, Jiang X et al. (1995) Virologic features of an astrovirus diarrhea outbreak in a day care centre revealed by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 172: 1437–1444
- Monroe SS, Jiang B, Stine SE et al. (1993) Subgenomic RNA sequence of human astrovirus supports classification of Astroviridae as a new family of RNA viruses. *J Virol* 67: 3611–3614
- Noel JS, Lee TW, Kurtz JB et al. (1995) Typing of human astroviruses from clinical isolates by enzyme immunoassay and nucleotide sequencing. *J Clin Microbiol* 33: 797–801
- Oishi I, Yamazaki K, Kimoto T et al. (1994) A large outbreak of acute gastroenteritis associated with astrovirus among students and teachers in Osaka, Japan. *J Infect Dis* 170: 439–443
- Townsend TR, Bolyard EA, Yolken RH et al. (1982) Outbreak of Coxsackie A1 gastroenteritis: a complication of bone marrow transplantation. *Lancet* i 820–823
- Waters V, Ford-Jones EL, Petric M et al. (2000) Etiology of community-acquired pediatric viral diarrhea: a prospective longitudinal study in hospitals, emergency departments, pediatric practices, and child care centers during the winter rotavirus outbreak, 1997 to 1998. *Pediatr Infect Dis* 19: 843–850