

M. Poppe¹ · B. Ehlken² · A. Rohwedder³ · S. Lugauer⁴ · H. D. Frank⁶ · K. Stehr⁴ · C.H. Rieger⁶
G. Petersen⁷ · G. Lorkowski⁷ · W. Karmaus⁸ · H. Werchau³ · J. Henker¹ · J. Forster⁹ und die
RoMoD-Studiengruppe

¹ Kinderklinik der TU Dresden · ² NORDIG Institut Hamburg · ³ Institut für Hygiene u. Mikrobiologie
Universität Bochum · ⁴ Klinik für Kinder und Jugendliche der Universität Erlangen-Nürnberg
⁵ Kinderklinik der Universität Bochum · ⁶ Kinderkrankenhaus Wilhelmsstift Hamburg
⁷ Wyeth-Lederle-Study Group · ⁸ Department of epidemiology, Michigan State University,
East Lansing, USA · ⁹ St. Josefskrankenhaus, Freiburg

Epidemiologie und Klinik von Rotavirus-Gastroenteritiden bei hospitalisierten Säuglingen und Kleinkindern in Deutschland

RoMoD-Studiengruppe: S. Merschköter, U. Thöring, (Wyeth-Lederle, Münster); H. Hotop (Institut für Hygiene u. Mikrobiologie, Bochum); A. Plenge-Bönig, M. Steiner, T. Widmann (NORDIG-Institut für Gesundheitsforschung und Prävention); G. Bär, R. Berner, U. Binder, I. Keefer-Hildebrand, R. Mayer, A. Neufang, G. Seseke, R. Schoop R (Freiburg); W. Eberhardt, S. Haas, U. Heining, W. Kunz, P. Lautenbach, K.H. Leppik, A. Schaaff, K. Skrodzki (Erlangen); M. Damme, B. Hirsch, C. Hoffmann, G. Lohse, I. v. Seebach, U. Staemmler, E. Weber (Dresden); A. u. A. Biebl, A. Bokhof, I. Käfer, H. Schloon, W. Tiedke-Stern (Hamburg); J. Banz, E.A. Collin, K. Heemann, L. Lenz, U. Napp, U. Schauer (Bochum)

Zusammenfassung

Hintergrund. Rotaviren (RV) sind häufige Erreger von Gastroenteritiden bei Kindern weltweit. In Deutschland liegen im Vergleich zu anderen Ländern nur wenige epidemiologische Daten zur Inzidenz von RV-Infektionen vor. Aus diesem Grund wurde eine prospektive Multizenterstudie zur Erfassung der Morbidität und Hospitalisierungshäufigkeit von RV-Infektionen in der Altersgruppe der Kinder von 0–48 Monaten durchgeführt.

Methoden. In einer prospektiven Multizenterstudie wurden in 6 Krankenhäusern in 5 Regionen Deutschlands im Zeitraum Juni 1997–Mai 1998 Stuhlproben aller Kinder bis zum 4. Lebensjahr, die aufgrund einer akuten Gastroenteritis (AGE) hospitalisiert waren, zunächst mit einem ELISA-Schnelltest analysiert und dann eine Genotypisierung mittels PCR durchgeführt. Bei jedem untersuchten Kind wurden Alter, Geschlecht, Datum der stationären Aufnahme erfasst und bei einer definierten Untergruppe (n = 99), die sich aus den in der Nähe der Kliniken (primär versorgenden) Kinderarztpraxen rekrutierte, noch ergänzende Daten zu Schweregrad der AGE, Krankheitsverlauf und Therapie erhoben.

Ergebnisse. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum in den 6 teilnehmenden Kliniken 15.182 Kinder unter 4 Jahren hospitali-

siert, 10% dieser Kinder (n = 1521) aufgrund einer AGE. Von diesen AGE-Fällen waren 41,2% (n = 626) RV-Antigen-positiv. Auf der Basis der erhobenen Daten wurde die jährliche Hospitalisierungsrate in Deutschland aufgrund einer RV-Infektion in der Altersgruppe 0–48 Monate auf 24.149 Kinder (7,7/1000 Kinder) berechnet. Dies entspricht einem Anteil von 4,1% an der Anzahl der insgesamt pro Jahr in dieser Altersgruppe hospitalisierten Kinder (n = 589.000). Über 70% der RV-Fälle traten in den Wintermonaten (Dezember 1997–April 1998) auf. Der Schweregrad in der Gruppe der RV-Antigen-positiven AGE-Fälle war deutlich höher als in der Gruppe der RV-Antigen-negativen AGE-Fälle (p = 0,005). In der Mehrzahl der Fälle wurden die Serotypen G1/P8 (76%) und G4/P8 (18%) nachgewiesen.

Schlussfolgerung. Trotz einer milden RV-Epidemie von 1997–1998 zeigen die Daten, dass RV-AGE ein häufiger Grund für die Hospitalisierung von Kindern unter 4 Jahren in Deutschland ist. Der klinische Schweregrad war in der Gruppe der RV-bedingten AGE höher als in der Gruppe der AGE, die durch andere Erreger verursacht wurden.

Schlüsselwörter

Rotaviren · Gastroenteritis · Hospitalisierung · Epidemiologie · Serotypen

Rotaviren (RV) gehören als Reoviren zu der Gruppe RNA-Viren. Sie lassen sich serologisch und molekularbiologisch durch die antigenen Determinanten, die auf den Virusproteinen 7 und 4 lokalisiert sind, in Serotypen bzw. G- und P-Typen einteilen. Die Klassifizierung der Rotaviren erfolgt auf der Basis des Virusproteins VP7 (Glykoprotein G-Serotyp/G-Typ) und des proteasesensitiven Virusproteins VP4 (P-Serotyp/P-Typ). Beide Klassifizierungen sind voneinander unabhängig. Bis heute konnten insgesamt 14 G-Typen und 20 P-Typen identifiziert werden [7, 8, 12, 15, 21, 27, 31]. Eine hohe Prävalenz weisen derzeit weltweit die humanen G- bzw. P-Typen G1–G4 [9, 29] P[8], P[6] [12, 21] auf. Der dominierende Typ variiert von Jahr zu Jahr in einer unvorhersehbaren Art und Weise. Die G-Typen nehmen eine besondere Stellung ein, da bei einer Impfung die Immunreaktivität auf dem VP7-Protein basiert. RV sind die Hauptursache für Morbidität und Mortalität akuter Gastro-

Dr. Maja Poppe
Kinderklinik der TU Dresden,
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden,
E-mail: poppe@rcs.urz.tu-dresden.de

M. Poppe · B. Ehlken · A. Rohwedder
S. Lugauer · H. D. Frank · K. Stehr · C. H. Rieger
G. Petersen · G. Lorkowski · W. Karmaus
H. Werchau · J. Henker · J. Forster und
and the RoMod-Studiengruppe

Morbidity and hospital admissions due to rotavirus infection in Germany

Abstract

Background. Rotavirus (RV) is the most common cause of severe diarrhea in children worldwide. Up to the present time only a few systematically evaluated data on the incidence of RV gastroenteritis and its impact on health care in Germany have existed. Therefore a prospective epidemiological study was performed to collect representative data on RV disease in Germany.

Method. Six hospitals in five German regions were selected to investigate severe cases of RV gastroenteritis in Germany. From June 1997 until May 1998, stools of all children up to four years of age hospitalized due to symptoms of acute gastroenteritis (AGE), were tested for RV antigen, followed by genotyping of the viruses by PCR. Date of admission, age, and sex were recorded for all patients. Further data on severity and course of the disease, concomitant diagnosis and treatment regimens were collected for a subgroup of patients (n = 99)

Results. A total of 15.182 children up to 4 years of age were hospitalized at the six participating hospitals. 1521 patients (10,0%) were hospitalized due to an episode of AGE. Of these patients, 626 (41,2%) were RV antigen positive. On the basis of data from the RV season 1997/98, the yearly rate of hospitalization is 7,7 per 1000 children (n = 24.149) per year (4,1% of 589.000 hospitalized patients 0–48 months of age). More than 70% of RV cases occurred during the winter season (December 1997–April 1998). The mean duration of hospitalization for RV patients was 4,9 +/- 1,9 days. RV cases scored significantly higher for disease severity compared to non-RV cases (p=0,005). Stool samples of 547 patients were analyzed to determine RV G- and P-types. Predominantly RV type G1/P(8) (76%) and G4/P(8) (18%) were detected.

Conclusions. In spite of a mild rotavirus winter epidemic in 1997–1998, results from this study demonstrate that RV AGE is a frequent cause of hospitalization for children up to four years of age in Germany.

Keywords

Rotavirus · Gastroenteritis · Epidemiology · Serotypes · Diarrhea

Originalien

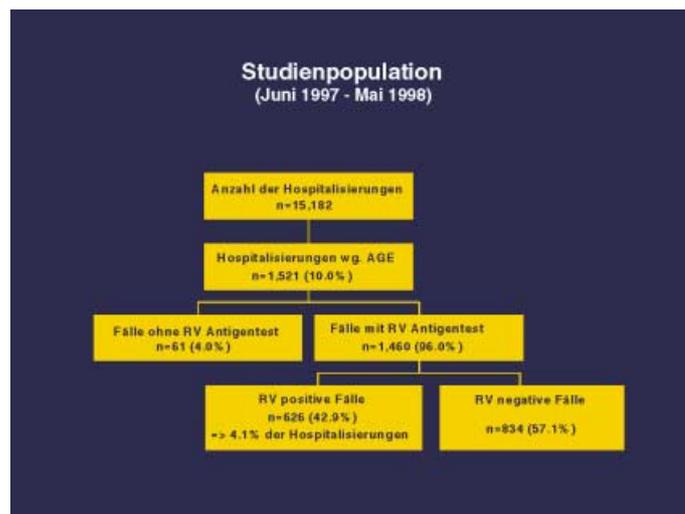


Abb. 1 ► Studienpopulation

enteritiden (AGE) bei kleinen Kindern weltweit [18, 21]. Die Inkubationszeit beträgt 1–3 Tage. Weltweit verursachen RV über 125 Mio. Fälle infantiler Diarrhö/Jahr und sind verantwortlich für schätzungsweise 873.000 Todesfälle/Jahr überwiegend in den tropischen Regionen [4, 20]. Bei 1/3 der Patienten, die aufgrund einer akuten AGE hospitalisiert wurden, sind RV als Erreger nachweisbar [4]. In Kinderkrankenhäusern sind RV eine häufige Ursache für nosokomiale Infektionen [19]. Im Vergleich zu anderen Ländern liegen für Deutschland nur wenige epidemiologische Daten zur Inzidenz von RV-Infektionen und den in der Bevölkerung zirkulierenden G- und P-Typen vor. Zudem fehlen für Deutschland Informationen über die durch RV-Infektionen verursachten gesundheitlichen und ökonomischen Folgen. Aus diesem Grund wurde eine prospektive Multizenterstudie zur RV-Morbidität in 5 Regionen Deutschlands durchgeführt. Im Erhebungszeitraum Juni 1997–Mai 1998 wurden alle Kinder unter 4 Jahren in die Studie aufgenommen, die direkt mit ei-

ner AGE in eines der 6 teilnehmenden Kinderkrankenhäuser eingewiesen oder durch eine der 20 teilnehmenden Arztpraxen überwiesen wurden.

Population und Methoden

Im Erhebungszeitraum Juni 1997–Mai 1998 wurden in 6 Krankenhäusern in 5 Regionen Deutschlands (Bochum, Dresden, Erlangen, Freiburg [2 Krankenhäuser] und Hamburg) Kinder im Alter von 0–48 Monaten erfasst, die aufgrund einer AGE hospitalisiert wurden (Gesamtgruppe). An der Erhebung nahmen 4 Krankenhäuser der Grund- bis Maximalversorgung und 2 Krankenhäuser der Grund- bis Zentralversorgungsstufe teil. In jeder Region wurden 4 Kinderarztpraxen ausgewählt, gemäß den Kriterien ländliche/städtische Praxis, Angebot an Kindergartenplätzen und Berufstätigkeit der Mutter. Eine Untergruppe bestand aus Kindern, die sich aus diesen Kinderarztpraxen rekrutierte, in denen gleichzeitig die Häufigkeit von AGE ermittelt wurde.

Tabelle 1
Altersverteilung der Patienten

Altersgruppe	RV-positiv, n = 621 (100%)	RV-negativ, n = 830 (100%)
0–3 Monate	7,7%	18,6%
4–12 Monate	40,4%	37,7%
13–24 Monate	36,8%	26,0%
25–36 Monate	10,0%	10,6%
37–48 Monate	5,1%	7,0%

AGE war definiert durch das Auftreten von Erbrechen und/oder Durchfall ohne eine andere klar ersichtliche Ursache (z. B. Intoxikation) für diese Symptome.

Eine Stuhlprobe des Kindes wurde initial mit einem RV-Schnelltest (Test-Pack, ABBOTT, Delkenheim, Deutschland) untersucht. Bei den positiven Proben erfolgte dann anschließend eine Bestimmung des G- und P-Typs mittels RT/PCR. Zur Durchführung der Typisierung wurde zunächst die rotavirale RNA aus der Stuhlprobe isoliert und gereinigt [11]. Primer und Protokoll für die cDNA-Synthese und die anschließende nested PCR entsprachen den von Gouvea et al. 1990 [16] (G-Typisierung) und Gentsch et al. 1992 [13] (P-Typisierung) publizierten Angaben.

Für alle Patienten (Gesamtgruppe) wurden das Datum der stationären Aufnahme, das Alter und das Geschlecht erhoben. Eine Patientenuntergruppe (n = 99) erfasste alle Patienten unter 4 Jahren mit AGE, die aus einer der 20 assoziierten Kinderarztpraxen in die teilnehmenden Kinderkliniken eingewiesen wurden. Von diesen wurden folgende weitere Daten nach Einwilligung der Erziehungsberechtigten anhand eines anonymisierten Fragebogens erhoben:

- ◆ Daten zur Person (demographische Daten, Stilldauer),
- ◆ klinische Daten (weitere Diagnosen, Schweregrad der Erkrankung),
- ◆ maximale Körpertemperatur,
- ◆ Dauer und maximale Frequenz von Erbrechen und Diarrhö,
- ◆ Grad der Dehydratation,
- ◆ Art der Behandlung,
- ◆ Dauer des stationären Aufenthaltes.

Der Schweregrad der Erkrankung wurde mit dem 20-Punkte-Score nach Ruuska u. Vesikari bewertet [28]. Hierbei handelt es sich um eine Punkte-Score-Bewertung, in der jeweils Dauer und maximale Frequenz von Durchfall und Erbrechen, maximale Körpertemperatur, Vorliegen einer Dehydratation und Ausmaß der durchgeführten Behandlung abgestuft bewertet werden (Schweregrad leicht: 0–10 Punkte, schwer: 11–20 Punkte).

Die anhand des Fragebogens erhobenen Daten wurden doppelt kontrolliert in eine Datenbank eingegeben. Die statistische Analyse wurde mit SAS-Ver-

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

85 x 240 mm

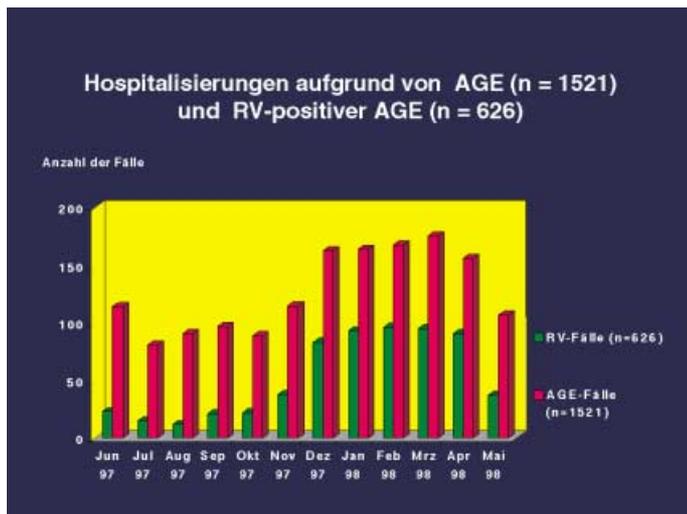


Abb.2 ◀ Hospitalisierung aufgrund von AGE und RV-positiver AGE im Beobachtungszeitraum Juni 1997–Mai 1998

sion 6.12 (SAS-Institute 1990) durchgeführt. Zur Deskription wurden Gruppenverteilungen in Prozent, der Median und das 5. und 95. Perzentil berechnet. Der Median wurde gewählt, da die Werte nicht normal verteilt waren. Unterschiede zwischen intervallskalierten Daten wurden mit dem Wilcoxon-2-sample-Test und Unterschiede von Häufigkeitsverteilungen mit dem χ -square-Test auf Signifikanz geprüft. Die EDV-gestützten Daten zur Anzahl der hospitalisierten Kinder in der Altersgruppe 0–48 Monate wurde von den jeweiligen Krankenhäusern zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum Juni 1997–Mai 1998 in den 6 teilnehmenden Kliniken 15.182 Kinder im Alter von 0–48 Monaten für 108.274 Tage hospitalisiert. Aufgrund einer AGE wurden 1521 Kinder (10%) stationär eingewiesen. Von diesen AGE-Fällen waren 626 (41,2%) RV-Antigen-positiv (Abb. 1).

Die Zahl der Hospitalisierungen aufgrund einer AGE war in den kalten Monaten (November–April) höher als in den wärmeren Monaten. Die Hospitalisierungen aufgrund einer RV-Infektion traten v. a. in den Wintermonaten Dezember–April auf. Insgesamt wurden in Abhängigkeit von der Jahreszeit zwischen 40–50% der AGE-Fälle durch RV verursacht (Abb. 2).

Innerhalb der Gruppe der RV-Antigen-positiven Kinder waren die Altersgruppen der 4–12 Monate alten (40,4%) und der 13–24 Monate (36,8%) alten Kinder am stärksten vertreten, am gering-

sten die Altersgruppe der 37–48 Monate alten Patienten (Tabelle 1).

Insgesamt wurden 1996 in Deutschland 589.000 Kinder in der Altersgruppe 0–48 Monate stationär aufgenommen [30]. Auf der Basis der erhobenen Daten (Beobachtungszeitraum Juni 1997–Mai 1998, 4,1% aufgrund von RV-Infektion von insgesamt 15.182 hospitalisierten Kindern unter 48 Monaten entspricht 24.149 Kindern in dieser Altersgruppe) lässt sich die jährliche Hospitalisierungsrate von Kindern unter 4 Jahren auf 7,7/1000 Kinder bestimmen [30].

In 583 Stuhlproben von initial 626 im ELISA-Test RV-positiven Fällen gelang eine Genotypisierung mittels RT-PCR. Hierbei ergab sich eine Prädominanz von RV-Typ G1/P[8] (76%) und G4/P[8] (18%) (Abb. 3). Es wurden die Genotypen G3/P[8] (2%), G2/P[4] (1%) und bei 2% der Kinder Doppelinfektio-

nen mit 2 verschiedenen Genotypen nachgewiesen (Abb. 3)

In einer Untergruppe von 99 hospitalisierten Kindern mit AGE aus den ausgewählten Kinderarztpraxen wurde ein erweiterter Datensatz erfasst.

Die durchschnittliche stationäre Verweildauer aufgrund einer RV-Infektion war 4,9 +/- 1,9 Tage. Die Kinder mit RV-Antigen-positiver AGE waren deutlich schwerer erkrankt als die Kinder mit RV-Antigen-negativer AGE (Tabelle 2).

Bei 84% der Kinder mit RV-Antigen-nachweis waren bei stationärer Aufnahme klinische Zeichen einer Dehydratation nachweisbar, im Vergleich dazu nur bei 53% der Kinder mit RV-Antigen-negativer AGE. Eine vergleichende Gegenüberstellung der einzelnen klinischen Symptome bei Patienten mit RV-bedingter AGE und RV-Antigen-negativer AGE ist in Tabelle 3 dargestellt.

Durchfall war unabhängig vom RV-Nachweis das Leitsymptom. In der Gruppe der AGE mit RV-Nachweis trat in 84% der Fälle zusätzlich zu Durchfall auch Erbrechen auf, in der Gruppe der RV-negativen nur in 57% der Fälle. Bei 41% der Kinder mit RV-positiver und bei 33% der Kinder mit RV-negativer AGE wurde eine Infusionstherapie durchgeführt. Die Körpertemperatur bei Hospitalisierung (Median 37,7°C bei RV-positiven AGE-Fällen) als auch die maximale Körpertemperatur im Verlauf (Median 39,0°C bei RV-positiven AGE-Fällen) zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den RV-negativen Fällen mit AGE. Ebenso waren die Dauer und die maximale Frequenz von Diarrhö und Erbrechen bei RV-negativen und RV-positiven Fällen vergleichbar.

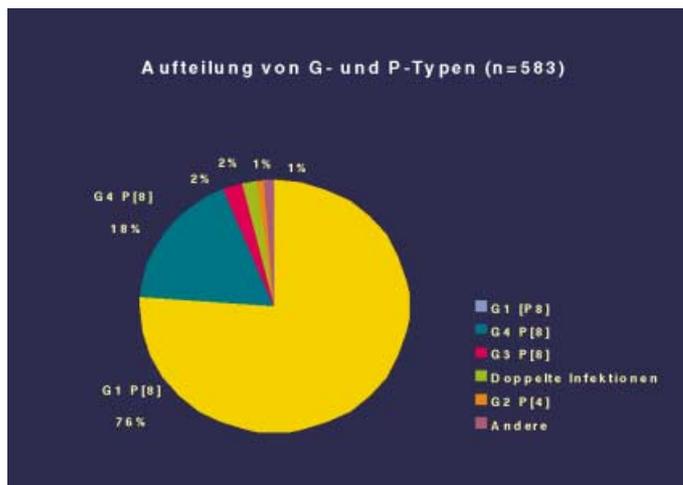


Abb.3 ▶ Verteilung der Rotavirus-G- und P-Typen

Tabelle 2

**Schweregrad der AGE bei Aufnahme (n = 99)^a.
(Nach [28])**

Schweregrad	RV-positiv, n = 34	RV-negativ, n = 40
Mäßig (0–10 Punkte)	14,7%	55,0%
Schwer (11–20 Punkte)	85,3%	45,0%
Median	13,0	10,0
Signifikanz	p = 0,005	–

^a Bei 15 Kindern dieser Gruppe fehlte eines der Items

Tabelle 3

**Klinische Symptome bei mit AGE hospitalisierten Patienten
(n = 99)^a**

Parameter	RV-positiv, n = 46	RV-negativ, n = 49
Durchfall	6,5%	34,7%
Durchfall u. Erbrechen	84,8%	57,1%
Erbrechen	6,5%	6,1%
Max. Temperatur (Median)	39,0°C	39,0°C
Dehydration (>5%)	84,8%	53,1%

^a Bei 4 Kindern fehlte ein Item

Zeichen einer begleitenden Infektion der oberen Luftwege (Rhinitis, Bronchitis, Pharyngitis) traten bei 20% aller AGE-Fälle auf, bei 7% wurden eine Otitis und bei 4% gleichzeitig eine Harnwegsinfektion nachgewiesen. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Frequenz der begleitenden Erkrankungen bei RV-positiven und RV-negativen AGE-Fällen.

Der familiäre Hintergrund der wegen einer AGE behandelten RV-positiven Kinder unterschied sich nicht signifikant von dem der RV-negativen Kinder: 45,7% der Kinder waren das einzige Kind in ihrer Familie, in 41,3% der Fälle gab es in der Familie ein weiteres, in 6,5% der Fälle 2 weitere Kinder. 91,3% der Kinder wurden während des Tages überwiegend von der Mutter betreut, 4,4% besuchten über mehrere Stunden am Tag einen Kindergarten.

Diskussion

In einer prospektiven Multizenterstudie wurden Daten zur Morbidität und Hospitalisierung von Kindern mit RV-Infektionen erhoben. Die Studie erfasste einen Beobachtungszeitraum von einem

Jahr mit der Wintersaison 1997/98. In diesen Wintermonaten war die RV-Epidemie im Vergleich zu den vorangegangenen Jahren eher gering. Im Institut für Mikrobiologie der Universität Freiburg wurden in den Wintermonaten 1997/98 unter gleichen Test- und Einsendebedingungen deutlich weniger Stuhlproben RV-positiv getestet als in den vorangegangenen Jahren (1994/95; 1995/96; 1996/97) [3]. Trotz einer geringeren Inzidenz an RV während der Wintermonate 1997/98 zeigen die Daten, dass RV-Infektionen ein entscheidender Hospitalisierungsgrund für Kinder in der Altersgruppe von 0–48 Monaten sind. Bei 41% der Kinder dieser Altersgruppe, die aufgrund einer AGE hospitalisiert wurden, waren RV nachweisbar. 4,1% aller Hospitalisierungen von Kindern im Alter von 0–48 Monaten waren auf RV-Infektionen zurückzuführen. Vergleichbare Zahlen finden sich in anderen deutschen Studien. Bei der Auswertung von 1337 Krankheitsverläufen bei Kindern mit AGE in der Mainzer Kinderklinik zwischen 1986–1989 konnten bei 42,1% der Fälle ein Erreger und bei 31% der Kinder Rotaviren nachgewiesen werden [26]. Lugauer et al. konnten bei 142 Säuglin-

gen und Kleinkindern, die aufgrund einer AGE hospitalisiert wurden, in 33,8% der Fälle Rotaviren nachweisen. Die Auswertung der stationär behandelten Patienten an den Universitätskinderkliniken Mainz und Erlangen zeigte, dass AGE für 5–10% aller Hospitalisierungen verantwortlich sind [17, 26]. Der Vergleich mit internationalen Studien ergab ähnliche Ergebnisse. In einer australischen Studie wurde nachgewiesen, dass 49% der stationären Aufnahmen mit AGE bei Kindern im Alter von 6–35 Monaten aufgrund einer RV-Infektion erfolgten [1]. In einer englischen Studie waren in der Altersgruppe 0–5 Jahre in 29% der AGE-Fälle RV nachweisbar [5]. In einer finnischen Langzeitstudie von 1985–1995 waren bei 54% der Kinder unter 5 Jahren, die aufgrund einer AGE hospitalisiert wurden, RV nachweisbar [33]. Die basierend auf der vorliegenden Querschnittsuntersuchung berechnete jährliche Inzidenz von 7,7 Hospitalisierungen/1000 Kindern aufgrund einer RV-AGE ist ebenfalls vergleichbar mit der im Rahmen einer Kohortenstudie ermittelten Inzidenz von hospitalisierten AGE in Deutschland [22].

Die Ergebnisse dieser deutschen prospektiven Multizenterstudie zeigen, dass Kinder mit einer RV-AGE schwerer erkranken im Vergleich zu AGE anderer Ätiologie. Der Verlauf der RV-AGE ist dabei insbesondere durch klinische Zeichen einer Dehydratation charakterisiert. Auch wenn der Vergleich von maximaler Körpertemperatur, Dauer und Frequenz von Durchfall und Erbrechen im Einzelnen keine signifikanten Unterschiede zeigte, erbrachte der Vergleich mittels des Schweregradscores nach Ruuska u. Vesikari bei RV-positiven AGE eine signifikanten höheren Anteil an „schwer“ verlaufenden Fällen. Dies ist bedingt durch das kumulative Zusammentreffen von gemeinsamem Auftreten von Durchfall und Erbrechen bei RV-AGE, was in einem höheren Anteil zu klinischen Zeichen einer Dehydratation führt.

Innerhalb der Gruppe der RV-Antigen-positiven Kinder waren die Altersgruppen der 4- bis 12- (40,4%) und der 13- bis 24 Monate (36,8%) alten Kinder am stärksten vertreten. Es ist davon auszugehen, dass bei den Säuglingen und Kleinkindern dieser Altersgruppen einerseits die transplazentär übertragene maternale Antikörper schon weitgehend abgebaut sind und andererseits

Dehydratationen rasch ein bedrohliches Ausmaß annehmen.

Die Verteilung der RV-Serotypen mit einer hohen Prävalenz an G1/P[8] (76%), gefolgt von G4/P[8] (18%) entspricht den beobachteten Häufigkeiten in anderen europäischen Ländern und den USA [2, 12, 14, 23].

Die Häufigkeit von RV-Infektionen als Ursache von hospitalisierungspflichtigen AGE im Alter von 0–48 Monaten und der höhere Krankheitschweregrad der RV-Gastroenteritiden sind wichtige Gründe, eine Impfprävention zu diskutieren. In einer großen finnischen Studie konnte der Einsatz einer tetravalenten attenuierten oralen Vakzine im Alter von 3–5 Monaten die Hälfte aller Rotavirus-bedingten AGE in der darauffolgenden Wintersaison und Hospitalisierungen in aufgetretenen Fällen vermeiden [32]. Aufgrund einer Häufung von Invaginationen bei Säuglingen nach Gabe der oralen Rotavirus-Vakzine wurde die Zulassung dieses Impfstoffes jedoch bis auf weiteres aufgehoben. Der dringliche Bedarf einer wirksamen Vakzine zur Verhinderung der beschriebenen AGE besteht jedoch nach wie vor [24, 25].

Danksagung. Die Durchführung der Studie wurde ermöglicht durch die Unterstützung von Wyeth-Lederle, Münster.

Literatur

- Barnes G, Uren, Stevens KB, Bishop R (1998) Etiology of acute AGE in hospitalized children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993. *J Clin Microbiol* 36:133–138
- Beards GM, Desselberger U, Flewett TH (1989) Temporal and geographical distributions of human rotavirus serotypes, 1983 to 1988. *J Clin Microbiol* 27:2827–2833
- Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J (1999) Occurrence and impact of community acquired and nosocomial rotavirus infection – hospital based study over ten years. *Acta Paed* 88:48–52
- Cook SM, Glass RI, Lebaron CW, Ho MS (1990) Global seasonality of rotavirus infections. *Bull World Health Organ* 68:171–177
- Djoretic T, Ramsay M; Gay N, Wall P, Ryan M, Flemming D (1999) An estimate of the proportion of diarrhoeal disease episodes seen by general practitioners attributable to rotavirus in children under 5 y of age in England and Wales. *Acta Paediatr* 88 [suppl]:38–41
- Ehlfen B, Karmaus W, Frank HD, Henker J, Rieger C, Stehr K, Petersen G, Lorkowski G, Forster J, RoMoD Study Group (1998) Rotavireninfektionen im Kindesalter: Teilergebnisse zur Häufigkeit von nosokomialen Erkrankungen. *Z Krankh Hyg Infekt* 20:103–106
- Estes MK, Graham DY, Ramig RF, Ericson BL (1982) Heterogeneity in the structural glycoprotein (VP7) of simian rotavirus SA11. *Virology* 122:8–14
- Estes MK, Cohen J (1989) Rotavirus gene structure and function. *Microbiol Rev* 53:410–449
- Estes MK (1996) Advances in molecular biology. Impact on rotavirus vaccine development. *J Infect Dis* 174:37–46
- Forster J, Frank HD, Henker J, Stehr K, Rieger C, Rohwedder A, Petersen G, Ehlfen B, Karmaus W, RoMoD Study Group (1999) RoMoD. Eine prospektive nationale Multizenterstudie zur Bedeutung von Rotavirusinfektionen in Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkd* 148 [suppl 8]:2–99
- Frühwirth M, Brosi S, Ellemunter H, Moll-Schuler I, Rohwedder A, Mutz I (2000) Distribution of rotavirus VP4 genotypes and VP7 serotypes among nonhospitalized and hospitalized patients with gastroenteritis and patients with nosocomially acquired gastroenteritis in Austria. *J Clin Microbiol* 38:1804–1806
- Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, Das BK, Leite JP, Alfieri A, Kumar R, Bhan MK, Glass RI (1996) Review of G and P typing from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis* 174 [suppl]:S30–36
- Gentsch JR, Glass RI, Woods P, Gouvea V, Gorziglia M, Flores J, Das BK, Bhan MK (1992) Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 30:1365–1373
- Gerna G, Arista S, Passarini N, Sarasini A, Battaglia M (1987) Electropherotype heterogeneity within serotypes of human rotavirus strains circulating in Italy. Brief report. *Arch Virol* 95:129–135
- Gorziglia M, Larralde G, Kapikian AZ, Chanock R (1990) Antigenic relationships among human rotaviruses as determined by outer capsid protein VP4. *P Natl Acad Sci USA* 87:7155–7159
- Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi K, Clark HF, Forrester B, Fang Z-Y (1990) Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. *J Clin Microbiol* 28:276–282
- Haas S, Lugauer S, Heining U, Stehr K (1998) Ätiologie und Symptomatik der stationär behandelten Gastroenteritis bei Kindern und Jugendlichen (abstr). *Monatsschr Kinderheilkd* 146:1135
- Haffejee IE (1995) The epidemiology of rotavirus infection. A global perspective. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 20:275–286
- Jarvis WR, Hughes JM (1993) Nosocomial gastrointestinal infections. In: Wenzel RP (ed) *Prevention and control of nosocomial infections*, Williams & Wilkins, Baltimore, pp 708–744
- Institute of Medicine (1986) *The prospects of immunizing against rotavirus. New vaccine development. Establishing priorities. Disease of importance in developing countries*, vol 2. National Academy Press, Washington, DC, pp 308–318
- Kapikian AZ, Chanock RM (1990) Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Chanock RM (eds) *Fields virology*, 2nd ed., vol 2. Raven Press, New York, pp 1353–1404
- Lugauer S, Überall MA, Schmitt-Grohe S, Stehr K, Cherry JD, Heining U (2000) Inzidenz und Symptomatik von hospitalisierten Gastroenteritiden in einer Kohorte von 10271 Säuglingen und Kleinkindern. *Monatsschr Kinderheilkd* 148:119–122
- Matson DO, Estes MK, Burns JW, Greenberg HB, Taniguchi K, Urasawa S (1990) Serotype variation of human group A rotaviruses in two regions of the USA. *J Infect Dis* 162:605–614
- MMWR (1999a) Intussusception among recipients of rotavirus vaccine – United States, 1998–1999. *Morb Mortal Wkly Rep* 48:577–581
- MMWR (1999b) Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *Morb Mortal Wkly Rep* 48:1007
- Müller FM, Onder G, Kamin W, Gutjahr P, Schmitz HJ (1993) Diarrhea in 1337 children of the Mainz university clinic: importance of salmonella and rotaviruses. *Klin Padiatr* 205:9–13
- Rodger SM, Schnagl RD, Homes ICH (1977) Further biochemical characterization, including the detection of surface glycoproteins, of human, calf, and simian rotaviruses. *J Virol* 24:91–98
- Ruuska T, Vesikari T (1999) Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis* 22:259–267
- Santos N, Riepenhoff-Talty M, Clark HF, Offit P, Gouvea V (1994) VP4 genotyping of human rotavirus in the United States. *J Clin Microbiol* 32:205–208
- Statistisches Bundesamt (1996) *Fachserie 12, Gesundheitswesen Reihe 6.2, Diagnosestatistik von Krankenhauspatienten*
- Thouless ME (1979) Rotavirus polypeptides. *J Gen Virol* 44:187–197
- Vesikari T (1993) Clinical trials of live oral rotavirus vaccines: the Finnish experience. *Vaccine* 11:255–261
- Vesikari T, Rautanen T, Von Bonsdorff C (1999) Rotavirus gastroenteritis in Finland: burden of disease and epidemiological features. *Acta Paediatr* 88 [suppl]:24–30