

## Diagnose der infektiösen Gastroenteritiden

A. Dumoulin, G. Praz, M. Eyer, L. Tissières Lovey, A. Bonnet Pierroz, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Die Erreger *Campylobacter*, *Salmonella* oder *Shigella* bilden die häufigsten Ursachen bakterieller Gastroenteritiden. Ihre Übertragung auf den Menschen erfolgt über kontaminierte Nahrungsmittel, insbesondere, für den *Campylobacter*, über Geflügel. Am Ende des Jahres und im Sommer treten die Infektionen häufiger auf, was durch die Essgewohnheiten in diesen Jahreszeiten zu erklären ist (Fondue Chinoise und Grillieren) [1,2].

### Diagnose durch die Methoden der klassischen Bakteriologie

Üblicherweise werden Stuhlproben auf Selektivmedien kultiviert. Damit können *Campylobacter*, *Salmonella* und *Shigella* nachgewiesen werden. Die Suche nach anderen Bakterien wie *Yersinia* (seltener Ursache von Gastroenteritis) oder *Clostridium difficile* erfordert andere Methoden und muss spezifisch angefordert werden. Die Proben werden während einer Dauer von höchstens 48 Std. inkubiert. Nach einer Inkubationszeit von 48 Std. können die negativen Ergebnisse abgelesen werden. Bei den positiven Proben kann nach mindestens 12 Std. ein Wachstum nachgewiesen werden. Die isolierten Stämme werden anschliessend mit Antibiotika wieder kultiviert, um Resistenzprofile zu bestimmen. Die Ergebnisse liegen im Allgemeinen nach einer zusätzlichen Zeit von 24 Std. vor.

### Diagnose durch Genamplifikation

Seit einigen Jahren hat sich für die infektiösen Ursachen von Gastroenteritis der Nachweis durch PCR als Alternative zur Kultur etabliert. Der grösste Vorteil dieser Methode liegt in der raschen Verfügbarkeit der Ergebnisse. Die Anwesenheit oder Abwesenheit eines Keims kann nämlich oft noch am gleichen Tag bestimmt werden, an dem die Probe im Laboratorium eintrifft, spätestens aber am folgenden Tag. PCR ersetzt jedoch die traditionelle Bakteriologie nicht vollständig, da die positiven Proben zur Bestimmung des Antibiogramms kultiviert werden.

Während des Sommers 2016 testete das ZIS 163 Stuhlproben mit PCR und verglich die Ergebnisse mit denjenigen der Kulturen. Sämtliche positiven Proben mit Kultur waren ebenfalls positiv mit PCR (Sensibilität 100%) (Abbildung 1). Einzelne Proben waren mit PCR positiv und mit Kultur negativ. Diese PCR-Ergebnisse lassen sich mit einer höheren Sensibilität gegenüber der Kultur erklären, und wurden durch ein externes Laboratorium bestätigt.

Unsere Evaluation hat aufgezeigt, dass die analytische Leistung des Nachweises durch PCR ausgezeichnet ist und eine erhebliche Reduktion der Frist (bis zu 40 Stunden) bis zum Vorliegen der Ergebnisse ermöglicht. Folglich ist im Februar 2017 im ZIS für diese Anwendung die Bakterienkultur durch PCR ersetzt worden.

#### Spezialfall: Enteroinvasive *Escherichia coli* und *Shigella*

Die Bakterien der Familie Shigella und die enteroinvasiven *Escherichia coli* (EIEC) sind genetisch eng verwandt und mit den Methoden PCR nicht zu unterscheiden. Ihre Unterscheidung erfordert biochemische Analysen, die nur auf kultivierten Bakterien vorgenommen werden können.

#### Spezialfall: Enterohämorrhagische *Escherichia coli*

Die Labordiagnose der enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) erfolgt in erster Linie über PCR, gefolgt von einer Bestätigung durch Kultur. Diese Analysen werden im Referenzzentrum in Zürich ausgeführt. Bis zu 8% der Bevölkerung sind Dauerträger des schwach pathogenen EHEC und der Nachweis dieses Keims erfordert nicht notwendigerweise eine Behandlung [3]. Zudem kann eine Behandlung mit Antibiotika in gewissen Fällen zu einer Verschlimmerung der Symptome führen und wird deshalb nicht empfohlen [4].

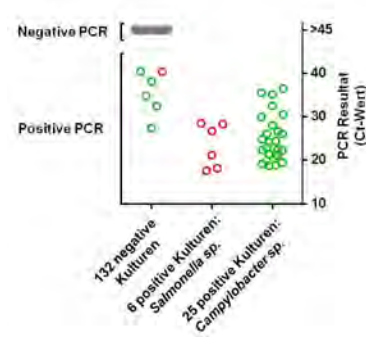
### Praktische Informationen

#### Wann ist eine mikrobiologische Analyse angezeigt?

Die infektiösen Gastroenteritiden sind mehrheitlich gutartig und von begrenzter Dauer. Deshalb erfordern sie weder eine Labordiagnose noch eine antibiotische Therapie. Bei einer schweren klinischen Präsentation (z.B. blutigem Durchfall, hohem Fieber) mit Symptomen, die länger als einige Tage anhalten, wird bei Risikopersonen (Alter < 1 Jahr oder > 70 Jahre, Immunsuppression) eine Labordiagnose empfohlen [2].

#### Wie hoch sind die Kosten für den Nachweis von *Campylobacter*, *Salmonella* und *Shigella* durch PCR?

Wie bei der klassischen Kultur wird diese Analyse, je nach Ergebnis, mit 78 bis 148 TP verrechnet.



**Abbildung 1: Vergleich der Ergebnisse PCR und Koprokultur.** Die nachgewiesenen Krankheitserreger erscheinen in Grün (*Campylobacter* sp.) und Rot (*Salmonella* sp.). Während der Evaluationsphase war für *Shigella* sp. keine einzige Probe positiv. In 126 Proben wurden weder durch PCR noch durch Kultur Krankheitserreger nachgewiesen (in Grau). Die rechte Achse stellt die Ct-Werte (cycle of threshold, Schwellenwert-Zyklus) der PCR dar: ein hoher Wert steht für eine schwache Konzentration.

#### Wie kann diese Analyse beantragt werden?

Durch eine elektronische Verordnung (DGWeb): unter Mikrobiologie - Stuhl - Stuhl, *Nachweis Campylobacter, Salmonella und Shigella* auswählen.

Auf unserem Analyseauftrag Bakteriologie /Molekularbiologie: *Stuhl und allgemeine Bakteriologie* ankreuzen.

#### Welches Material ist zu entnehmen?

Wie bei der klassischen Kultur erfolgt die Diagnose der Gastroenteritiden durch PCR über Nativstuhl. Eine Stuhlprobe in Nussgrösse oder einige Milliliter flüssigen Stuhls genügen.

Im Gegensatz zur Suche nach Parasiten genügt eine einzige Entnahme.

#### Wann wird mein Ergebnis verfügbar sein?

Die Ergebnisse der Proben, welche vor 11 Uhr (12.30 Uhr während des Wochenendes) im Laboratorium eintreffen, sind noch am selben Tag, im Allgemeinen vor 17 Uhr (vor 18.30 Uhr während des Wochenendes) verfügbar. Treffen die Proben später ein, werden sie am folgenden Tag verarbeitet.

#### Kann ich von derselben Entnahme andere Analysen beantragen?

Der Auftrag für andere Analysen von derselben Entnahme ist selbstverständlich möglich. Die Tabelle 1 fasst die gängigen mikrobiologischen Analysen bei gastrointestinalen Störungen zusammen.

Parameter	Methode	Bemerkungen
<i>Campylobacter</i> sp., <i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp.	PCR, gefolgt von Kultur	
Norovirus	PCR	Häufigste Ursache für Gastroenteritiden bei Erwachsenen
Adenovirus, Rotavirus	Antigen-Nachweis	Ursachen für Gastroenteritiden vor allem bei Kindern
<i>Yersinia</i> sp.	Kultur	
Parasiten	Mikroskopie	Bei Rückkehr von Reisen Entnahme in einem Röhrchen mit Milieu SAF
Enteropathogene <i>E. coli</i> (ETEC, EHEC)	PCR im Referenzzentrum	Nützlich in besonderen Situationen Siehe Text oben
<i>Clostridium</i> sp.	Antigen-Nachweis und PCR	Diagnose Durchfall nach Behandlung mit Antibiotika

**Tabelle 1:** häufige Analysen zur Suche nach infektiösen Ursachen von Gastroenteritiden

### Literatur

- OFSP: *Campylobacteriose*: cause du pic hivernal élucidée, Bulletin OFSP, 2014, 28:280
- Schweiger, A. et al.: Infektiöse Diarrhoe, Schweiz Med Forum, 2005, 5:714-23
- Hächler, H. et al.: Augmentation inattendue du nombre de déclarations d'infection à *E. coli* entéro-hémorragique ces derniers mois en Suisse: influence des nouvelles méthodes de PCR multiplexe employées pour le diagnostic primaire?, Bulletin OFSP, 2015, 52:987-989
- Goldwater et al.: Treatment of enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infection and hemolytic uremic syndrome (HUS), BMC Medicine, 2012, 10:12

### Kontaktpersonen

Dr. Alexis Dumoulin  
Dr. med. Gérard Praz

alexis.dumoulin@hopitalvs.ch  
gerard.praz@hopitalvs.ch