

Neues in der Enteritis-Diagnostik: Norovirus / Campylobacter / Stufendiagnostik bei Diarrhoe

Das Repertoire in der mikrobiologischen Diagnostik der Enteritis wurde in den letzten Jahren stetig erweitert.

Neben den traditionellen kulturellen Methoden stehen uns heute Immunoassays für wichtige Viren, Parasiten und Bakterien im Stuhl zur Verfügung. Damit können wir früher nicht oder nur bedingt nachweisbare Erreger von Infektionen des Magen-Darm-Traktes schnell und sicher identifizieren. Für eine qualifizierte Diagnostik sind wir auf klinische und anamnestische Angaben zum Patienten angewiesen.

Im folgenden Beitrag wird auf neuere Entwicklungen im Erregerspektrum eingegangen, die Bedeutung von Norovirus und Campylobacter dargestellt und eine mikrobiologische Stufendiagnostik bei Patienten mit Enteritis vorgestellt.

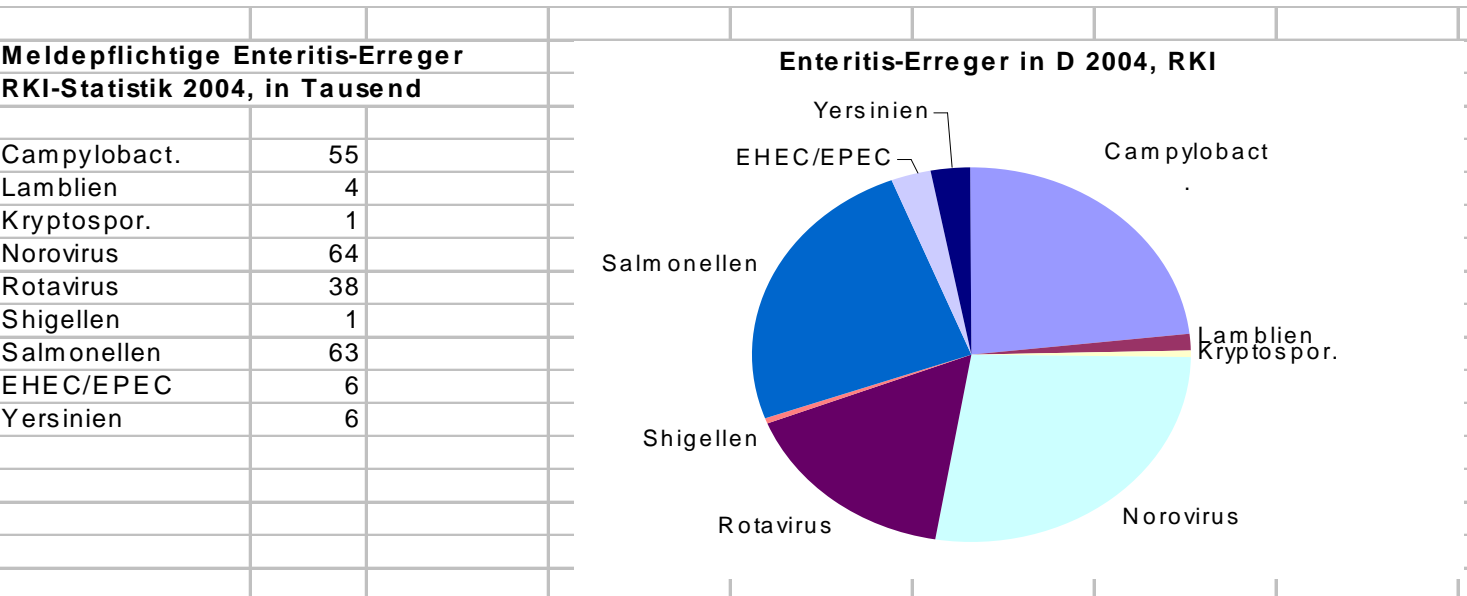
Sehr gute Übersichten zu dem Thema finden sich in der aktuellen Fachliteratur [1, 2, 7, 8].

Ø Welche Trends gibt es bei den Erregern der Enteritis ?

Das Spektrum der Erreger, die Ursache einer Gastro-Enteritis sind, hat sich in den letzten Jahren deutlich gewandelt (Übersichten bei [1, 2]):

- § Viren werden heute weit häufiger als Bakterien als Auslöser der Enteritis identifiziert
- § Norovirus war 2004 der häufigste Durchfall-Erreger, noch vor Salmonellen
- § insbesondere bei Kindern mit Diarrhoe finden sich häufig Co- und Triple-Infektionen mit Viren [4]
- § unter den Bakterien nehmen die Salmonellen weiter ab, Yersinien und Shigellen bleiben auf konstant niedrigem Niveau, während Infektionen mit Campylobacter und darmpathogenen E.coli (EHEC, EPEC u.a.) zunehmen
- § Parasiten-Infektionen, v.a. Giardiasis (Lamblien) nehmen zu, zusätzlich kommen Microspora/Cyclospora spp.

Nachfolgende Grafik zeigt eine statistische Auswertung der Meldedaten des Robert-Koch-Instituts für 2004 (Quelle; Epidemiologisches Bulletin Nr. 3-2005). Da hier nur die meldepflichtigen Erreger berücksichtigt werden konnten, kommen weitere wichtige Enteritis-Erreger wie z.B. Adenoviren, Amöben nicht zur Darstellung.



Die gemeldeten Daten können natürlich die wahre Situation nur bedingt abbilden. Der größte Teil der selbstlimitierenden Durchfallerkrankungen verläuft ohne Arztkontakt. Bei den Patienten, die den Arzt aufsuchen und eine Stuhlprobe abgeben, wird häufig kein Erreger gefunden. Dies liegt zum einen oft an dem zu langen Intervall zwischen Proben-gewinnung und Diagnostik (empfindliche Erreger sterben ab und werden von apathogenen Keimen überwuchert), zum anderen an der zu geringen Frequenz der Stuhlproben für die Diagnostik.

Ø Stuhlprobe:

Für eine adäquate Diagnostik ist Standard, 3 Stuhlproben einzusenden (von 3 Entleerungen, nicht 3 Tagen!), um die Treffsicherheit der mikrobiologischen Diagnostik zu erhöhen. Stuhlproben sind leider nicht homogen und die Erregerausscheidung erfolgt keinesfalls kontinuierlich! Die Proben sollten nie „gesammelt“ werden, sondern stets auf dem kürzesten Wege zum Labor gelangen (vegetative Formen von Amöben und Lamblien erfordern eine Untersuchung binnen 1 h nach Gewinnung, danach sind nur Cysten und Dauerformen noch zu mikroskopieren). Probenmenge: „erbsengroße“ Probe für Basisprogramm, bei weiteren Tests auf Viren, Parasiten etc. 2-3 „Erbsen“.

Auch bei den meldepflichtigen Erregern gibt es selbst bei positivem Labor-Nachweis der Erreger eine hohe Dunkelziffer, da viele Arztpraxen ihrer Meldepflicht nicht nachkommen. Dennoch werden in der Melde-Statistik Trends in der Erreger-Inzidenz und die relativen Anteile der einzelnen Erregergruppen am Gesamt-Geschehen deutlich. Ein Teil der zeitlichen Verschiebungen ist durch Fortschritte in der Diagnostik bedingt: so konnte vor 5 Jahren die Diagnose Enteritis durch Norovirus nur in wenigen Spezialinstituten mittels PCR gestellt werden.

Ø Norovirus-Erkrankungen auf dem Vormarsch !

Norviren, früher auch als Norwalk (like-) Viren bezeichnet, werden in Deutschland inzwischen bei jedem 4. Erwachsenen und jedem 3. Kind als Auslöser einer Enteritis identifiziert. Aktuelle Übersichten zur Problematik der Noroviren finden sich bei [3], [4] und [10]. Der Nachweis von Norovirus-Antigen ist seit gut einem Jahr mit kommerziellen ELISA-Tests möglich. In unserem Labor wurde die Methode vor wenigen Wochen etabliert.

Was zeichnet die Norovirus-Erkrankung aus ? Kurz ein Steckbrief:

- **Reservoir:** Mensch einzig bekanntes.
- **Übertragung:** Norovirus ist hoch kontagiös, 10-100 Viruspartikel reichen für Infektion aus. Übertragung überwiegend fäko-oral, durch Kontakt, Tröpfchen und Aerosole, seltener durch kontaminierte Speisen und Trinkwasser. Ausscheidung infektiöser Viren bis einige Wochen nach Ende der Symptome !
- **Epidemiologie:** Schlagzeilen macht Norovirus durch Enteritis-**Ausbrüche** vor allem in Alten- und Pflege-Heimen, Kliniken und Kindereinrichtungen und auf Kreuzfahrtschiffen. Offenbar bedarf es hier sehr schneller und rigoroser hygienischer Maßnahmen zur Eindämmung.
- **Sporadische** Enteritis-Fälle durch Norovirus nehmen stark zu, deshalb Diagnostik auch außerhalb der o.g. Einrichtungen angezeigt und notwendig. Hochvirulente Stämme breiten sich in den letzten Monaten aus.
- Saisonale Häufung: Oktober bis April.
- Altersgipfel: (1) 0-10 Jahre, (2) > 65 Jahre, aber in allen Altersgruppen relevant.

Ø Campylobacter-Infektionen: verbesserte Diagnostik

Campylobacter jejuni und coli rangieren in Deutschland an 3. Stelle nach Noroviren und Salmonellen als Auslöser einer Enteritis, auch hier ist die Tendenz weiter steigend. Die mikrobiologische Diagnostik der akuten Campylobacter-Infektion unter ambulanten Bedingungen war bisher ein delikates Thema, sterben die Erreger doch binnen weniger Stunden ab und sind selbst bei kurzem präanalytischem Intervall nur mit aufwendigen Kulturverfahren zu isolieren. Aus diesem Dilemma heraus wurden immunologische Antigen-Nachweise entwickelt, die nicht mehr den lebendigen Erreger erfordern. Durch den Einsatz dieser innovativen Technik haben wir jetzt ein realistischeres Bild von der Bedeutung der Campylobacter-Infektion. Seit einigen Monaten setzen auch wir einen Campylobacter-ELISA erfolgreich parallel zur Erreger-Kultur ein.

Auch Campylobacter jejuni/coli vermag mit einer niedrigen Dosis von etwa 500 Keimen den Menschen zu infizieren. Infektionsquellen sind Geflügel, Rohmilch, andere Nutz- und Haustiere (auch Hunde und Katzen) und Wasser. Campylobacter ist häufig Ursache einer Reise-Diarrhoe. Klinisch bedeutsam wird die Infektion auch durch die Folge-Erkrankungen wie reaktive Arthritis und (selten) Guillain-Barre-Syndrom (hier serologische Diagnostik wichtig).

Übersicht zu Campylobacter-Infektionen beim RKI: Merkblatt für Ärzte unter <http://www.rki.de/INFEKT/INFEKT.HTM>

Ø Rationelle und rationale Stufendiagnostik bei Diarrhoe

Keineswegs neu, aber in Zeiten von Budgetierungen auf allen Ebenen aktueller denn je, ist eine rationale und rationelle mikrobiologische Diagnostik bei Enteritis mit Verdacht auf infektiöse Ursache.

Wir im Labor sind dabei auf Ihre aktive Mitarbeit angewiesen. Die meisten Stuhlproben erreichen uns ohne irgendeine

Angabe zum Patienten. Dabei helfen uns bereits einige wenige Informationen, um die richtigen diagnostischen Pfade einzuschlagen. Hier nochmal eine Hilfestellung für Sie:

Denken Sie an die „5 A“:

Alter (ersichtlich), **Abwehrschwäche** (Immunsuppression), **Auslandsreise**, **alimentäre Risiken**, **Antibiotika**.

Mit diesen wenigen Angaben, ergänzt um die Dauer der Symptome (akut/chronisch ?), Hinweis auf Gruppen-Geschehen (Familienmitglieder ?), Beschaffenheit des Stuhls (wässrig, blutig-schleimig ?), ggf. Angabe zu Fieber, können wir in abgestufter Form die Erreger-Diagnostik betreiben. Zusätzlich sind Hinweise auf Klinik-Aufenthalt oder chirurgischen Eingriff in den letzten 6 Wochen sowie Aufenthalt in Heimen und Kinder-Einrichtungen wichtig.

Füllen Sie einfach unseren neu gestalteten **Begleitschein für mikrobiologische Proben** (hier beigelegt) aus, das erleichtert uns die Auswahl der notwendigen Tests im Labor.

Nachfolgende Tabelle zeigt einen Vorschlag für eine mikrobiologische Stufendiagnostik der Diarrhoe, wie er von den deutschen Fachgremien erarbeitet wurde und in den „Qualitätsstandards der medizinischen Mikrobiologie“ (MIQ) [1] verankert ist. Wir setzen dieses Konzept in der Labor-Diagnostik der Enteritis weitgehend um.

Auch dieses Schema kann nur eine Orientierung geben, es wird ständig weiterentwickelt, um der Bedeutung der Erreger und verbesserten diagnostischen Möglichkeiten Rechnung zu tragen. Im Einzelfall sind beim Patienten zusätzliche Spezialuntersuchungen nötig, die hier aus Platzgründen nicht dargestellt werden können.

Tabelle 1: Stufendiagnostik der Diarrhoe bei ambulanten Patienten, modifiziert nach Kist [1, 2]

	Patienten- gruppe	Untergruppe	Basis- Unters. SSYC	Noro- Virus	Rota Ade- no- Virus	EHEC EPEC	EA EC	C. diff.	Aero- mon.	Vibrio chol.	Cryp- tosp.	Proto- zoen, Wurm- eier	FDP Mycob. Micro- spor. CMV
A	<i>akute Diarrhoe ambulant erworben</i>	Basis-Programm bei jedem Patienten	X										
A1		wässriger Stuhl	X	X									
A2		+ Blut/Schleim	X	X	X	X		X	X				
A3		+ Antibiotika/ OP oder Klinik (letzte 6w) / >65 Jahre: zusätzlich zu A1/2						X					
A4		Kinder < 3a zusätzlich zu A1/2		X	X	X					X		
A5		+ Reiseanamnese zusätzlich zu A1-4/B							X	X	X	X	
B	<i>chronische Diarrhoe (>3w)</i>	ohne Fieber	X			X		X					
B1		fiieberhafter Beginn	X			X	X		X				
C	<i>Immunsupprim (Neutropenie, AIDS, TPx)</i>		X		X	X		X	X		X	X	X

Legende: SSYC Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Campylobacter
 EHEC Enterohämolytische E.coli, Erreger des HUS (hämolytisch-urämisches Syndrom)
 EPEC enteropathogene E.coli
 EAEC Enteroaggregative E.coli
 C.diff. Clostridium difficile, Erreger der Antibiotika-assoziierten Enteritis
 FDP, fakultative darmpathogene Erreger: Pseudomonas spp., Clostridium perfringens, St.aureus
 Protozoen: Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium, Wurmeier

Ø Fazit für die Praxis

§ Das Spektrum der Erreger der Diarrhoe hat sich in den letzten 10 Jahren deutlich gewandelt.

§ Die häufigsten Enteritis-Erreger in Deutschland sind heute Norovirus, Salmonellen, Campylobacter und Rotavirus.

- § Innovative und effiziente Immunoassays stehen jetzt auch für Noroviren und Campylobacter zur Verfügung.
- § Eine rationale Stufendiagnostik setzt Angaben zum Patienten (5A) voraus, die der behandelnde Arzt dem Laborarzt auf den Begleitschein Mikrobiologie mitgeben sollte.
- § Eine adäquate mikrobiologischen Stuhldiagnostik erfordert kurze Wege und in der Regel 3 Proben.

Literatur

Die einzelnen Arbeiten können bei Interesse in Kopie zur Verfügung gestellt werden.

Alle Publikationen des Robert-Koch-Instituts sind frei online zugänglich unter www.rki.de

1. Kist M et al. : MIQ 9. Infektionen des Darms. In: Mauch et al. (Hrsg.) Qualitätsstandards in der medizinisch-infektiologischen Diagnostik. Urban & Fischer, München – Jena, p. 1-62 (2000)
2. Kist M: MTA Dialog 2002/3. p 173-80
3. Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren. Mikrobiologie 13 (2003), 171-6
4. Oh, D-Y et al.: Viral Agents of Acute Gastroenteritis in German Children: Prevalence and Molecular Diversity. J Med Virol 71 (2003), 82-93
5. Robert-Koch-Institut: Ratgeber Infektionskrankheiten. Campylobacter-Infektionen.2001
6. Robert-Koch-Institut: Ratgeber Infektionskrankheiten. Erkrankungen durch Norwalk-ähnliche Viren. 2002
7. Musher DM et al.: Contagious Acute Gastrointestinal Infections. N Engl J Med 351 (2004), 2417-27
8. Löscher T & Hoelscher M: Reiseassoziierte Lebensmittelinfektionen. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 7 (2002), 556-64
9. Robert-Koch-Institut: Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten. Epidemiologisches Bulletin 3/2005.
10. Robert-Koch-Institut: Erkrankungen durch Noroviren in Deutschland in saisonaler Darstellung von 2001 bis 2004. Epidemiologisches Bulletin 36/2004

Information erstellt am 02.02.2005

© dr.ekkehard schoen 2005