



Molekulare Diagnostik der infektiösen Gastroenteritis

Hintergrund

Traditionell erfolgt die Diagnostik der infektiösen Gastroenteritis mittels Stuhlkulturen, ergänzt durch Antigennachweis mittels Immunassays und seltener Mikroskopie. In den letzten Jahren wurden zunehmend molekularbiologische Verfahren eingeführt, die mittels Polymerasekettenreaktion („polymerase chain reaction“, PCR) einen schnelleren und sensitiveren Erregernachweis ermöglichen. Zudem kann durch Kombination mehrerer erregerspezifischer PCR in einem Ansatz simultan auf viele Erreger getestet werden, ein Verfahren, das als „Multiplex-PCR“ bezeichnet wird.

Vor- und Nachteile der konventionellen Diagnostik

Eine gastrointestinale Infektion kann bakterieller, viraler und parasitärer Genese sein. Bisheriger Goldstandard der Diagnostik bakterieller Enteritiserreger ist die Stuhlkultur. Vorteile dieser Methode sind ihre hohe Spezifität und die Möglichkeit der Resistenztestung, Nachteile sind die geringe diagnostische Ausbeute von etwa 5 % bei nichtselektierten Patienten [13] und die lange Prozessierungszeit zwischen Probeentnahme und Befundmitteilung. Theoretisch könnte ein schnellerer Nachweis mittels Phasenkontrast- oder Dunkelfeldmikroskopie versucht werden. Diese Verfahren weisen

Dieser Beitrag wurde in der Zeitschrift *Der Gastroenterologe* 3/2020 15:153–158 <https://doi.org/10.1007/s11377-020-00432-z> erstpubliziert. Zweitpublikation mit freundlicher Genehmigung der Autoren.

jedoch eine noch geringere Sensitivität auf und besitzen in aktuellen diagnostischen Algorithmen keinen Stellenwert. Für einzelne Erreger wie z. B. *Campylobacter* gibt es auch beschleunigte Nachweisverfahren über Stuhlantigen-detektion mittels Enzymimmunassay. Da aber andere Enteritiserreger durch diese Verfahren nicht erfasst werden, finden auch sie in der Praxis wenig Verwendung.

» Virale Erreger der Gastroenteritis können nicht kultiviert werden

Virale Erreger der Gastroenteritis, wie das Noro-, Rota- oder Adenovirus, können nicht kultiviert werden. Historisch erfolgte der Nachweis mit hohem Aufwand elektronenmikroskopisch. Bei den Noroviren ist seit einigen Jahren der molekularbiologische Nachweis mittels PCR aufgrund der derzeit höchsten Sensitivität aller Testverfahren das bevorzugte Nachweisverfahren. Standarddiagnostikum der Rotavirusinfektion ist der immunologische Antigennachweis im Stuhl, alternativ kann auch hier eine PCR eingesetzt werden [13].

Die Diagnostik parasitärer Erreger, wie *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* oder auch Cryptosporidien, erfolgt in der Regel durch Enzymimmunassays. Auch hat die Stuhlmikroskopie hier noch eine gewisse Bedeutung. Im Gegensatz zu bakteriellen und viralen Durchfallerregern, bei denen der diagnostische Zusatzgewinn durch Analyse von mehr als einer Stuhlprobe vernachlässigbar

ist, sollten bei Verdacht auf Parasitose 2–3 Stuhlproben von verschiedenen Tagen im frischen Stuhl untersucht werden, da Wurmeier und Protozoenzysten zyklisch im Stuhl erscheinen können [13]. Bei der Amöbendiagnostik kann die Mikroskopie nicht zwischen *Entamoeba histolytica* und häufigen, aber apathogenen Amöbenarten wie *Entamoeba dispar* unterscheiden. Nur wenn im Stuhl Trophozoiten, die Erythrozyten phagozytiert haben, dargestellt werden können, kann die mikroskopische Diagnose einer Amöbenruhr sichergestellt werden. Selbst bei erfahrenen Untersuchern hat aber die Mikroskopie nur eine Sensitivität von 70 %. Eine ähnliche Sensitivität haben Antigennachweise von *Entamoeba*, von denen viele auch pathogene und apathogene Formen unterscheiden können [6]. Bei negativ getesteten Fällen und fortbestehendem Verdacht auf eine Amöbeninfektion wird von der S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit ein PCR-Nachweis aufgrund der höheren Empfindlichkeit und der Möglichkeit der Speziesdifferenzierung empfohlen [6].

Erregerdiagnostik mit kommerzieller Multiplex-PCR

In den letzten Jahren wurde die Diagnostik zunehmend durch molekularbiologische Verfahren bereichert. Für Infektionen, die durch eine Vielzahl unterschiedlicher Erreger verursacht werden, wie z. B. respiratorische Infektionen oder Gastroenteritiden, wurden von verschiedenen Firmen Multiplex-PCR-Assays auf

Tab. 1 Erregerspektrum kommerziell verfügbarer integrierter Gastroenteritispanels

		QIAstat-Dx® (Qiagen, Hilden Deutschland)	FilmArray® (BioMerieux, Nür- tingen, Deutsch- land)	xTAG® (Luminex, Austin, TX, USA)	BioCode® (Applied BioCode Inc., Santa Fe Springs, CA, USA)	Faecal Pathogen B (AusDiagnostics, Mascot, Australien)
Bakterien+ Toxine	<i>Vibrio spp</i>	+	+	+	+	
	<i>Aeromonas spp</i>	+				
	<i>Salmonella spp</i>	+	+	+	+	+
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	+	+	+	+	
	<i>Shigella spp</i>	+	+	+		+
	<i>Campylobacter spp</i>	+	+	+	+	+
	<i>C. difficile (Toxin A/B)</i>	+	+	+	+	+
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	+	+			
	<i>Escherichia coli 0157</i>	+	+	+	+	+
	<i>Enteraggregative Esche- richia coli (EAEC)</i>	+	+			
	<i>Enteropathogene Escheri- chia coli (EPEC)</i>	+	+			
	<i>Enteroinvasive E. coli (EIEC)</i>	+	+		+	
	<i>Enterotoxische Escheri- chia coli, (ETEC)</i>	+	+	+	+	+
	<i>Shigatoxinbildende Escherichia coli (STEC) stx1/stx2</i>	+	+	+	+	+
Viren	<i>Norovirus</i>	+	+	+	+	+
	<i>Rotavirus A</i>	+	+	+	+	+
	<i>Adenovirus</i>	+	+	+	+	+
	<i>Astrovirus</i>	+	+			+
	<i>Sapovirus</i>	+	+			+
Parasiten	<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+	+	+
	<i>Giardia lamblia</i>	+	+	+	+	+
	<i>Cryptosporidium</i>	+	+	+	+	+
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	+	+			

den Markt gebracht. In ähnlicher Weise werden von verschiedenen Anbietern auch kommerzielle Gastroenteritispanels (gastrointestinale Pathogenpanels, GPP) angeboten. Teils decken diese Panels ein breites Spektrum bakterieller, viraler und parasitärer Erreger ab („integrierte GPP“), teils sind sie gattungsspezifisch, testen also nur virale, bakterielle oder parasitäre Erreger. Im Folgenden wird spezifisch auf die „integrierten“ Multiplex-PCR-Assays eingegangen, die mehrere Spezies gattungsübergreifend untersuchen.

Eine beispielhafte Auflistung verschiedener integrierter GPP mit jeweils erfass-tem Erregerspektrum zeigt **Tab. 1**.

Vorteile und Limitationen

Der größte Vorteil der PCR-basierten Verfahren besteht in der im Vergleich zu Stuhlkulturen deutlich rascheren Verfügbarkeit der Resultate. Die Zeit von Vorbereitung der Probe bis zum endgültigen Resultat wird von den verschiedenen Herstellern zwischen 65 min (FilmArray®, BioMerieux, Nürtingen, Deutschland) und 5 h (xTAG®, Luminex, Austin, TX, USA) angegeben [12]. Nicht berücksichtigt sind hier allerdings Transport- und Vorlaufzeiten vor Start des automatisierten Analysevorgangs, sodass in der Praxis die Zeit zwischen Probenasservierung und Befundmitteilung meist deutlich länger ausfällt.

Weiterhin ist der Diarrhöerregernachweis von Nukleinsäuren mittels PCR empfindlicher als der konventionelle Nachweis mittels Kultur und Mikroskopie [2]. Dies resultiert in höheren Detektionsraten gastrointestinaler Erreger mittels Multiplex-PCR im Vergleich zu der herkömmlichen Diagnostik. In einer europäischen Studie zur ambulant erworbenen Diarrhö an 10 europäischen Zentren wurde mittels eines integrierter Gastroenteritispanels (FilmArray®) in 54% der Proben mindestens ein Erreger nachgewiesen verglichen mit 18% mittels konventioneller Diagnostik [20]. Ähnlich hohe Detektionsraten (55,8% vs. 40,1%) zeigte eine unizentrische Studie zur ambulant erworbenen Diarrhö in Taiwan [14]. Auch eine

Metaanalyse von 21 Studien zu einem spezifischen integrierte Gastroenteritispanel und 2 Einzelstudien zu einem anderen Assay zeigten eine 1,5-fach (xTAG®, 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 1,3–1,7) bzw. 1,2-fach (FilmArray®, 95%-KI 1,1–1,3) höhere Detektionsrate von Enteropathogenen als die eingesetzten konventionellen Vergleichsverfahren [8].

Die höhere Detektionsrate der Multiplex-PCR gegenüber der konventionellen Diagnostik hat mehrere Gründe: Zum einen bietet die PCR einen diagnostischen Vorteil bei Erregern, die schwer oder garnicht kultivierbar sind. Beispielsweise können Shigellen in nativen Stuhlproben nur wenige Stunden überleben und deshalb bei längerem Transport zum Labor dem kulturellen Nachweis entgegen [13]. Entsprechend zeigte sich in 2 Fall-Kontroll-Studien an Kindern in Asien und Afrika die Detektionsrate von Shigellen mittels PCR 2- bis 5-fach erhöht im Vergleich zur Stuhlkultur [15, 17]. Zum anderen ist die höhere Ausbeute der Multiplex-PCR auch darin begründet, dass sie Erreger erfasst, die in der konventionellen Diagnostik speziell angefordert werden müssten. Beispielsweise waren die in der erwähnten europäischen Multizenterstudie mittels Gastroenteritispanel am häufigsten nachgewiesene Erreger enteropathogene *Escherichia coli*, die aber nur in 3 der 10 beteiligten Labore auch konventionell mittels Enzymimmunoassay getestet wurden. Der in der PCR vierthäufigste Erreger, enteroaggregative *Escherichia coli*, wurde konventionell gar nicht getestet [20].

» Bei Multiplex-PCR-Assays gibt es keinen definierten Referenzstandard

Dies verdeutlicht eine Schwierigkeit bei der Einschätzung der Ergebnisse der Multiplex-PCR-Assays. Da es keinen definierten Referenzstandard gibt, kann die Validität der Tests mit Angabe von Sensitivität oder Spezifität letztlich nicht genau bestimmt werden, sondern nur die vorhandene oder fehlende Übereinstimmung mit konventionellen Methoden festgestellt werden [9]. Ei-

Wien klin Mag 2020 · 23:220–225 <https://doi.org/10.1007/s00740-020-00355-z>
© Der/die Autor(en) 2020

M. Muche · B. Siegmund · H.-J. Epple

Molekulare Diagnostik der infektiösen Gastroenteritis

Zusammenfassung

Die infektiöse Gastroenteritis gehört zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Leitsymptom ist die akute Diarrhö mit oder ohne Erbrechen. Aufgrund des selbstlimitierenden Charakters der Erkrankung ist die Therapie in erster Linie symptomatisch und unabhängig vom auslösenden Pathogen. Eine Erregerdiagnostik ist nur sinnvoll, wenn deren Ergebnis erwartungsgemäß eine Änderung der Therapie oder des Hygienemanagements nach sich zieht. Die konventionelle Stuhl diagnostik beruht auf kulturellen, immunologischen und mikroskopischen Nachweisverfahren. Sie wurde in den letzten Jahren durch molekulare Verfahren erweitert. Insbesondere wurden von verschiedenen Herstellern so genannte integrierte Gastroenteritispanel auf den Markt gebracht, bei denen mittels Multiplexpolymerasekettenreaktion eine

einige Stuhlprobe simultan auf eine Vielzahl bakterieller, viraler und protozoaler Erreger untersucht werden kann. In diesem Beitrag wird anhand von klinischen Studien der Stellenwert dieser Verfahren im Vergleich zu den konventionellen Methoden der Stuhl diagnostik diskutiert. Zusammenfassend zeigen die molekularen Gastroenteritispanels bei deutlich kürzerer Prozessierungszeit signifikant höhere Detektionsraten. Ob aber die verbesserten Detektionsraten zu einer Verbesserung von Therapie oder Hygienemanagement führen, ist noch fraglich, sodass ihr Einsatz derzeit nur in speziellen Situationen als Zusatzmethode zur konventionellen Diagnostik empfohlen wird.

Schlüsselwörter

Diarrhö · Infektionskrankheit · Multiplex-PCR · Stuhl diagnostik · Gastroenteritis

Molecular Diagnosis of Infectious Gastroenteritis

Abstract

Infectious gastroenteritis is a very common disease. The main symptom is acute diarrhoea with or without vomiting. Due to the self-limiting character of the disease, therapy is primarily symptomatic and independent of the triggering pathogen. A pathogen diagnosis is only useful if the result of the diagnosis is expected to lead to a change in therapy or hygiene management. Conventional stool diagnostic workup is based on cultural, immunological and microscopic detection methods. In recent years, it has been extended by molecular methods. In particular, various manufacturers have brought so-called integrated gastroenteritis panels onto the market, in which a single stool sample can be tested simultaneously for a variety of bacterial, viral and protozoal pathogens

using multiplex polymerase chain reaction. In this article, the significance of these methods compared to conventional methods of stool diagnostic workup is discussed on the basis of clinical studies. In summary, the molecular gastroenteritis panels show significantly higher detection rates with significantly shorter processing time. However, it is still questionable whether the improved detection rates lead to an improvement in therapy or hygiene management, so that their use is currently only recommended in special situations as an additional method to conventional diagnostic workup.

Keywords

Diarrhea · Infectious disease · Multiplex PCR · Stool test · Gastroenteritis

ne britische Analyse, die anhand von 23 vorliegenden Studien 3 integrierte Gastroenteritispanels bewertete, kam daher zu der Schlussfolgerung, dass die diagnostische Genauigkeit, mit der die Testergebnisse das Vorliegen einer klinisch relevanter Infektion anzeigen, nicht definiert werden kann [8]. Auf der Basis dieser Analyse sprach sich das in Großbritannien für die Bewertung von

Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Therapien und medizinischen Verfahren zuständige National Institute for Clinical Excellence dagegen aus, Multiplex-PCR-basierte Gastroenteritispanels in die erstattungsfähige Routinediagnostik aufzunehmen [16].

Ein weiterer Nachteil der PCR ist, dass sie nicht zwischen vitalen und avitalen Erregern unterscheiden kann. Dement-

sprechend kann auch bei asymptomatischen Patienten der Erregernachweis in der PCR positiv ausfallen [2, 3, 7, 10, 21], sodass insgesamt von einer erhöhten Anzahl falsch-positiver Befunde auszugehen ist. Schließlich kommt es durch die gleichzeitige Erfassung multipler Erreger häufig zur Diagnose einer vermeintlichen Mischinfektion. Tatsächlich können in etwa 20–40 % der positiven Fälle mehr als ein Erreger in der Multiplex-PCR nachgewiesen werden [14, 15, 20]. Für den Kliniker sind dann die Interpretation der Resultate und die Frage der zu veranlassenden therapeutischen Maßnahmen oft schwierig.

Klinischer Nutzen

Der entscheidende Punkt in der Indikation zum Einsatz eines diagnostischen Tests, ist die Frage, ob das Resultat erwartungsgemäß zu einer Veränderung der

Therapie oder des Hygienemanagements führt. Aufgrund des meist selbstlimitierenden Verlaufs von gastrointestinalen Infektionen empfiehlt die deutsche Leitlinie die Einleitung einer Diagnostik nur bei Vorliegen bestimmter Konstellationen (■ **Infobox 1**). Zudem wurde hier die Empfehlung zum Ausmaß der Erregerdiagnostik an die jeweilige klinische Situation angepasst (ambulant oder nosokomial erworben, Reiserückkehrer, Immunsuppression) und ist auf Erreger beschränkt, die eine Therapieindikation (z. B. *Campylobacter*, Shigellen, Salmonellen, Clostridien, *Giardia lamblia*) oder bestimmte Hygienemaßnahmen (z. B. Kohortenisolierung bei mehreren Norovirusinfektionen) nach sich ziehen können [13]. Im Vergleich zu den Empfehlungen der deutsche Leitlinie stellen die sehr breiten Erregerspektren der integrierten GPP bei Patienten mit ambulant erworbener Gastroenteritis eine deutliche Überdiagnos-

tik dar und decken am ehesten das Spektrum der Diarrhö beim Reiserückkehrer ab [13].

» Bei PCR-Nachweis kann nicht zwischen vitalen und avitalen Erregern unterschieden werden

Es stellt sich somit die Frage, ob die schnellere und breitere Diagnostik der Gastroenteritispanels tatsächlich eine Veränderung von Antibiotikaverschreibungen oder Hygienemaßnahmen auslöst.

Wie bereits erwähnt wurde in der britischen Auswertung von 23 Studien zur Wertigkeit integrierter Gastroenteritispanels keine Evidenz gefunden, dass durch deren Einsatz ein anderes therapeutisches Vorgehen getriggert wurde als durch die konventionelle Diagnostik [8]. In den amerikanischen Leitlinien

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Infobox 1 Empfehlungen zur Indikation einer Erregerdiagnostik bei ambulant erworbener Diarrhö gemäß der S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten [13]

Ambulant erworbene Diarrhö

- Patienten mit Immunsuppression (längere Dauer, Begleitsymptome)
- Blutige Diarrhö
- Schweres Krankheitsbild (z. B. Fieber, Dehydrierung, systemisches inflammatorisches Responsesyndrom [SIRS]/ Sepsis)
- Relevante Komorbiditäten
- Diarrhöbedingte Hospitalisierung
- Patienten, die in Gemeinschaftseinrichtungen oder lebensmittelverarbeitenden Institutionen arbeiten
- Bei Personen mit stattgehabter Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten 3 Monate
- Bei Verdacht auf eine Häufung, bei der ein epidemiologischer Zusammenhang vermutet werden kann
- Nosokomiale Diarrhö
- Vor Einleitung einer antibiotischen Therapie
- Persistierender Diarrhö (>14 Tage) nach vorangegangener Fernreise

werden Multiplexverfahren aufgrund der höheren Detektionsraten zwar als Zusatzuntersuchung zu kulturellen Verfahren empfohlen, die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) warnen jedoch explizit vor dem alleinigen Einsatz der Gastroenteritispanels, weil der Stuhlkultur auch aus epidemiologischen Gesichtspunkten eine hohe Priorität eingeräumt wird [18, 19].

Dass der unreflektierte Einsatz integrierter Gastroenteritispanels sogar einen negativen Effekt auf die Versorgung von Patienten haben kann, zeigt eine Studie von Ahmad et al. In dieser retrospektiven Studie bei 268 Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung zeigte sich in der multivariaten Analyse für Patienten, die mittels GPP getestet wurden, gegenüber den konventionell getesteten ein 3-fach höheres Risiko (95 %-KI 1,27–7,14) für den kombinierten Endpunkt aus Hospitalisierung, chirurgischer Intervention und Vorstellung in einer Rettungsstelle [1]. Auf der anderen Seite zeigte eine andere Studie dass die Verwendung

von Gastroenteritispanels gegenüber konventioneller Diagnostik – allerdings im historischen Vergleich – zu einem selteneren Einsatz einer empirischen Antibiotikatherapie führte [5].

Zur Frage der Kosteneffizienz des Einsatzes der Multiplex-PCR-Panels in der Diagnostik der gastrointestinalen Infektionen gibt es nur wenige Daten. Eine Studie aus Großbritannien verglich die finanziellen Auswirkungen eines integrierten Gastroenteritispanels im Vergleich zur konventionellen Diagnostik an 800 Patienten. Durch den verwendeten GPP entstanden höhere Laborkosten von US\$ 34.800. Durch die schnellere Diagnostik konnten hingegen 755 Tage Isolationszeit wieder eingespart werden, so dass in der Summe eine Kosteneinsparung von US\$ 69.500 innerhalb der Studienzeit resultierte [11]. Ob aber diese Daten auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind, ist in Ermangelung von Studiendaten derzeit schwer abschätzbar.

Fazit für die Praxis

- **Multiplex-Polymerasekettenreaktion(PCR)-Panels erbringen in der Diagnostik gastrointestinaler Infektionen signifikant häufiger positive Erregernachweise als konventionelle Methoden und sind deutlich schneller in der Prozessierung ab Laboreingang.**
- **Ob die verbesserten Detektionsraten auch signifikant mehr klinisch relevante Infektionen aufdecken und dadurch Einfluss auf eine verbesserte klinische Versorgung nehmen, konnte bislang nicht sicher gezeigt werden.**
- **In manchen Situationen können Multiplex-PCR-Panels eine wertvolle Zusatzdiagnostik darstellen (z. B. schwere Erkrankung mit der Notwendigkeit einer raschen gezielten Therapie, schwere Diarrhö beim Reiserückkehrer). Sie sollten aber immer parallel zu kulturellen Verfahren eingesetzt werden.**
- **Die Daten zur Kosteneffizienz sind bislang unzureichend für eine Empfehlung. Sollten weitere Studien durch Verringerung von Isolationszeiten einen positiven Effekt zeigen,**

wäre dies ein Argument für einen breiteren Einsatz, wobei länderspezifische Unterschiede bedacht werden sollten.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Hans-Jörg Epple
Antibiotic Stewardship Team, Ärztliches Direktorat, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Deutschland
hans-joerg.epple@charite.de

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Muche, B. Siegmund und H. J. Epple geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ahmad W, Nguyen NH, Boland BS et al (2019) Comparison of multiplex gastrointestinal pathogen panel and conventional stool testing for evaluation of diarrhea in patients with inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 64:382–390
2. Amar CF, East CL, Gray J et al (2007) Detection by PCR of eight groups of enteric pathogens in 4,627 faecal samples: re-examination of the English case-control Infectious Intestinal Disease

- Study (1993–1996). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26:311–323
3. Becker SL, Chatigre JK, Gohou JP et al (2015) Combined stool-based multiplex PCR and microscopy for enhanced pathogen detection in patients with persistent diarrhoea and asymptomatic controls from Cote d'Ivoire. *Clin Microbiol Infect* 21:591e1–510
 4. Binnicker MJ (2015) Multiplex Molecular Panels for Diagnosis of Gastrointestinal Infection: Performance, Result Interpretation, an Cost-Effectiveness. *J Clin Microbiol* 53(12)
 5. Cybulski RJ Jr, Bateman AC, Bourassa L et al (2018) Clinical impact of a multiplex gastrointestinal polymerase chain reaction panel in patients with acute gastroenteritis. *Clin Infect Dis* 67:1688–1696
 6. Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) (2018) Diagnostik und Therapie der Amöbiasis. <https://www.awmf.org> oder <https://dtg.org/empfehlungen-und-leitlinien>
 7. Eibach D, Krumkamp R, Hahn A et al (2016) Application of a multiplex PCR assay for the detection of gastrointestinal pathogens in a rural African setting. *BMC Infect Dis* 16:150
 8. Freeman K, Mistry H, Tsertsvadze A et al (2017) Multiplex tests to identify gastrointestinal bacteria, viruses and parasites in people with suspected infectious gastroenteritis: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 21:1–188
 9. Freeman K, Tsertsvadze A, Taylor-Phillips S et al (2017) Agreement between gastrointestinal panel testing and standard microbiology methods for detecting pathogens in suspected infectious gastroenteritis: Test evaluation and meta-analysis in the absence of a reference standard. *PLoS ONE* 12:e173196
 10. Frickmann H, Schwarz NG, Rakotzandrainy R et al (2015) PCR for enteric pathogens in high-prevalence settings. What does a positive signal tell us? *Infect Dis* 47:491–498
 11. Goldenberg SD, Bacelar M, Brazier P et al (2015) A cost benefit analysis of the Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel for detection of infectious gastroenteritis in hospitalised patients. *J Infect* 70:504–511
 12. Gray J, Coupland LJ (2014) The increasing application of multiplex nucleic acid detection tests to the diagnosis of syndromic infections. *Epidemiol Infect* 142:1–11
 13. Hagel S, Epple HJ, Feurle GE et al (2015) S2k-guideline gastrointestinal infectious diseases and Whipple's disease. *Z Gastroenterol* 53:418–459
 14. Huang SH, Lin YF, Tsai MH et al (2018) Detection of common diarrhea-causing pathogens in Northern Taiwan by multiplex polymerase chain reaction. *Medicine* 97:e11006
 15. Liu J, Platts-Mills JA, Juma J et al (2016) Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study. *Lancet* 388:1291–1301
 16. Nice (2017) National Institute for Health and Care Excellence. Integrated multiplex PCR tests for identifying gastrointestinal pathogens in people with suspected gastroenteritis (xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel, FilmArray GI Panel and Faecal Pathogens B assay) Diagnostics guidance [DG26]. In: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg26>
 17. Platts-Mills JA, Liu J, Rogawski ET et al (2018) Use of quantitative molecular diagnostic methods to assess the aetiology, burden, and clinical characteristics of diarrhoea in children in low-resource settings: a reanalysis of the MAL-ED cohort study. *Lancet Glob Health* 6:e1309–e1318
 18. Riddle MS, Dupont HL, Connor BA (2016) ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol* 111:602–622
 19. Shea S, Kubota KA, Maguire H et al (2017) Clinical microbiology laboratories' adoption of culture-independent diagnostic tests is a threat to Foodborne-disease surveillance in the United States. *J Clin Microbiol* 55:10–19
 20. Spina A, Kerr KG, Cormican Metal (2015) Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI Panel in a multicentre study of community-acquired gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 21:719–728
 21. Tilmanne A, Martiny D, Quach C et al (2019) Enteropathogens in paediatric gastroenteritis: comparison of routine diagnostic and molecular methods. *Clin Microbiol Infect* 25:1519–1524



PflegeDossier Cannabinoide

Cannabinoide wirken neuroprotektiv, schmerzstillend und entzündungshemmend und sie zeigen auch verhaltensbezogene positive Effekte. Ein äußerst vielseitiges Cannabinoid ist Dronabinol, das seit 2004 in Österreich als Rezepturarzneimittel verfügbar ist. Seine Einsatzmöglichkeiten sind daher vielschichtig, wobei Dronabinol in der Geriatrie, Onkologie, Schmerzbehandlung und Palliativbetreuung gerne als zusätzliche Therapiemaßnahme genützt wird. Im onkologischen Bereich hat dieser Wirkstoff als Add-on zur Schmerzreduktion bei Tumorschmerzen einen hohen Stellenwert - vor allem für Patienten, die schlecht auf Opioide ansprechen oder deren Opioiddosis reduziert werden soll.

Durch ihre große Nähe zum Patienten kommt Diplomierten Gesundheits- und Krankenpflegepersonen auch in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu. Zur Fortbildung für die Gesundheits- und Krankenpflege zum Thema Cannabinoide

steht ab sofort ein PflegeDossier von PROCARE/SpringerPflege zur Verfügung, das bei Springer Wien bestellt werden kann: procare@springer.at



➤ Aus dem Internet herunterladen

Die Fortbildung ist auch aus dem Internet von der Seite www.springermedizin.at/pflegedossier downloadbar, sie ist vom Österreichischen Gesundheits- und Krankenpflegeverband – ÖGKV zertifiziert und mit **3 Pflegefortbildungspunkten – PFP®** bewertet. Die Teilnahme ist durch Unterstützung der Firma C³ Ethics Austria GmbH kostenlos.