

short-Riport 46

Aarau · Bern · Biel · Brugg · Brunnen · Delémont · Liebefeld · Pregassona · Schaan* · Schaffhausen* · Solothurn · St. Gallen · Zürich-Nord

Mai 2016

www.risch.ch

Syndromorientierte Erregerdiagnostik bei akuter infektiöser Meningitis und Enzephalitis

Akute Infektionen des Zentralnervensystems sind eines der wichtigsten Probleme in der klinischen Medizin: Frühe Diagnose, effektive, zeitnahe diagnostische Algorithmen und schnelle therapeutische Intervention können lebensrettend sein. Wird differentialdiagnostisch eine infektiöse Ätiologie für eine *akute Meningitis* oder *Enzephalitis* in Betracht gezogen, schliesst das initiale Vorgehen im Allgemeinen das frühzeitige Einleiten einer empirischen antimikrobiellen Therapie und die Gewinnung von Liquor durch Lumbalpunktion ein¹.

Zur mikrobiologischen Abklärung gehört neben der Abnahme von Blutkulturen auch der Erregernachweis im Liquor mittels Gramfärbung, Antigentests, Kultur und – besonders bei vermuteter *akuter viraler Enzephalitis* – auch molekularbiologischen Tests. Gramfärbung (siehe Abbildung 1) und Antigentests sind Notfallanalysen, die rund um die Uhr verfügbar sind und relativ zeitnahe Untersuchungsergebnisse liefern; ihre Sensitivität ist allerdings beschränkt, ein negatives Ergebnis schliesst also eine Infektion durch die getesteten Erreger nicht aus. Bakteriologische Kulturen sind demgegenüber sensitiver und haben den Vorteil, dass der Erreger isoliert wird und für weiterführende Charakterisierungen, wie z. B. Resistenzprüfung oder Serotypisierung, zur Verfügung steht; allerdings liegen die Resultate solcher Untersuchungen erst Tage später vor. Konventionelle molekularbiologische Verfahren sind sehr sensitiv und spezifisch, stehen aber aufgrund ihrer Komplexität und aufwändigen Durchführung in Notfallsituationen bisher nur eingeschränkt zur Verfügung.

Die Entwicklung und Verfügbarkeit hoch integrierter, automatisierter molekulargenetischer Verfahren für den gleichzeitigen Nachweis von sechs bakteriellen und sieben viralen Pathogenen sowie von Kryptokokken aus mittels Lumbalpunktion entnommenem Liquor (Tabelle 1) stellt einen wichtigen ersten Schritt in Richtung einer zeitnahen, sensitiven und spezifischen Erregerdiagnostik bei klinischem Verdacht auf *akute infektiöse Meningitis* bzw. *akute infektiöse Enzephalitis* dar.

Ab 01.06.2016 bietet deshalb das LMZ Dr Risch vorerst am Standort Bern-Liebefeld, und zu einem späteren Zeitpunkt auch an den weiteren Standorten, bei klinischem Verdacht auf akute infektiöse Meningitis bzw. Enzephalitis in Ergänzung zur Standarddiagnostik eine breite, syndromorientierte Erregerdiagnostik aus mittels Lumbalpunktion gewonnenem Liquor an. Die Analyse ist auf telefonische Voranmeldung *notfallmässig*, d. h. rund

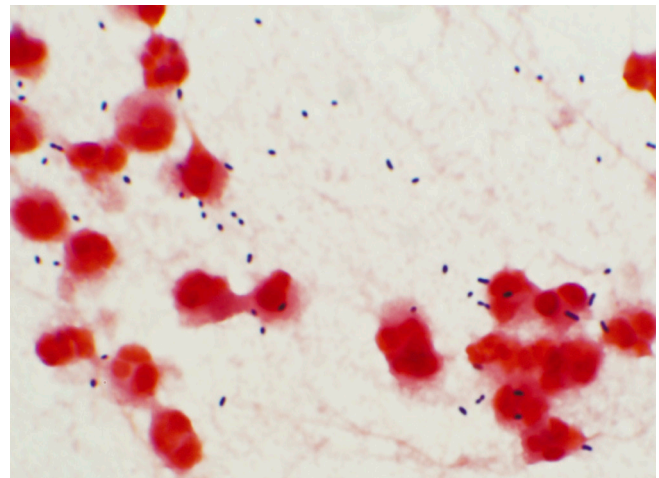


Abbildung 1: Das Grampräparat des Liquors einer 41-jährigen Patientin mit akuter Meningitis zeigt Leukozyten und Gram-positive, lanzettförmige Diplokokken, vereinbar mit Pneumokokken. Kulturell wurde *Streptococcus pneumoniae* nachgewiesen. Molekulargenetisches Verfahren: *Streptococcus pneumoniae* positiv

um die Uhr, verfügbar und wird zusätzlich zur Standarddiagnostik durchgeführt; infolge ihrer hohen analytischen Sensitivität (Tabelle 1) ersetzt sie die notfallmässige Gramfärbung. *Die Untersuchungsergebnisse sind i. d. R. zwei Stunden nach Proben Eingang im Labor verfügbar und werden umgehend übermittelt.* Die Ergebnisse beziehen sich ausschliesslich auf die in Tabelle 1 aufgeführten Erreger, d. h. ein negatives Ergebnis schliesst eine Infektion mit einem nicht im Panel enthaltenen Organismus nicht aus. Zudem kann die klinische von der analytischen Sensitivität (Tabelle 1) abweichen, ein negatives Ergebnis schliesst also eine Infektion durch ein im Panel enthaltenes Pathogen nicht absolut aus. Ein positives Ergebnis schliesst Koinfektionen mit weiteren, nicht im Panel enthaltenen Erregern nicht aus; nachgewiesene Erreger müssen demnach nicht die alleinige Ursache für eine Erkrankung sein.

Die gleichzeitig angelegten bakteriologischen Kulturen erlauben im Falle einer bakteriellen Meningitis die Anzucht der Erreger und erfassen auch nicht im Panel enthaltene bakterielle Pathogene. Diese Patientenisolat stehen für Resistenzprüfung und allfällige, weiterführende Charakterisierungen (z. B. Serotypisierung) zur Verfügung.



Tabelle 1: Syndromorientierte Erregernachweise: Erregerspektrum und analytische Sensitivität (2)

Bakterien	Analytische Sensitivität
Escherichia coli K1	1'000 KBE/ml
Haemophilus influenzae	1'000 KBE/ml
Listeria monozytogenes	1'000 KBE/ml
Neisseria meningitidis (bekapselt)	100 KBE/ml
Streptococcus agalactiae	1'000 KBE/ml
Streptococcus pneumoniae	100 KBE/ml
Viren	Analytische Sensitivität
Zytomegalievirus (CMV)	100 TCID ₅₀ /ml
Enteroviren	5 - 50 TCID ₅₀ /ml
Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1)	250 TCID ₅₀ /ml
Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2)	50 TCID ₅₀ /ml
Varizella-Zoster-Virus (VZV)	0.10 TCID ₅₀ /ml
Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)	1 x 10 ⁴ Kopien/ml
Humanes Parechovirus	500 TCID ₅₀ /ml
Pilze	Analytische Sensitivität
Cryptococcus neoformans/gattii	100 KBE/ml

Syndromorientierte Diagnostik bedeutet den Einsatz von molekularbiologischen Erregerbatterien, mit denen in einer Patientenprobe eine Vielzahl von potentiellen Pathogenen gesucht werden kann. Die Zusammensetzung der Erregerbatterien ist fix und basiert auf globalen Daten zur Epidemiologie der einzelnen Erreger.

KBE/ml, Kolonie-bildende Einheiten pro ml Probe

TCID₅₀/ml, infektiöse Virusdosis in Gewebekultur pro ml Probe

Tarif

540 TP

Probenmaterial

Liquor aus Lumbalpunktion

Verantwortlich für den Inhalt

PD Dr. med. Thomas Bodmer · FAMH Medizinische Mikrobiologie · LMZ Dr Risch Liebefeld

Dr. med. Martin Risch · FAMH Medizinische Mikrobiologie · Laborleiter · LMZ Dr Risch Schaan

Literatur

- 1 Brouwer MC et al. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. Lancet 2012; 380: 1684.
- 2 BioFire. FilmArray® Meningitis/Enzephalitis (ME) Assay Benutzerhandbuch.