

Consensusdocument Laboratoriumdiagnostiek bij gastro-enteritis

Deel 1: Opsporen van bacteriële verwekkers van gastro-enteritis (v1)

Voorafgaande opmerkingen: Het opsporen van *Clostridium difficile* valt buiten dit consensusdocument.

Afkortingen:

AY	<i>Aeromonas Yersinia</i>
CAY	CHROMagar <i>Yersinia</i>
CIN	cefsulodine-irgasan-novobiocine
CT-SMAC	sorbitol MacConkey met cefixime en telluriet
ECOFF	epidemiological cut off value
HUS	hemolytisch-uremisch syndroom
SS	<i>Salmonella Shigella</i>
STEC	<i>Shiga-toxine producerende E.coli</i>
XLD	xyloselysine-deoxycholaat

1. Pre-analytische fase

1.1 Transport- en bewaartijd

Geen evidentie beschikbaar; zo kort mogelijk, zeker <24 uur ([expert opinie](#))

1.2 Replica-limiet

1 staal om de 24 uur ([Leber](#))




1.3 Aanvaardbare staaltypes/rejectiecriteria

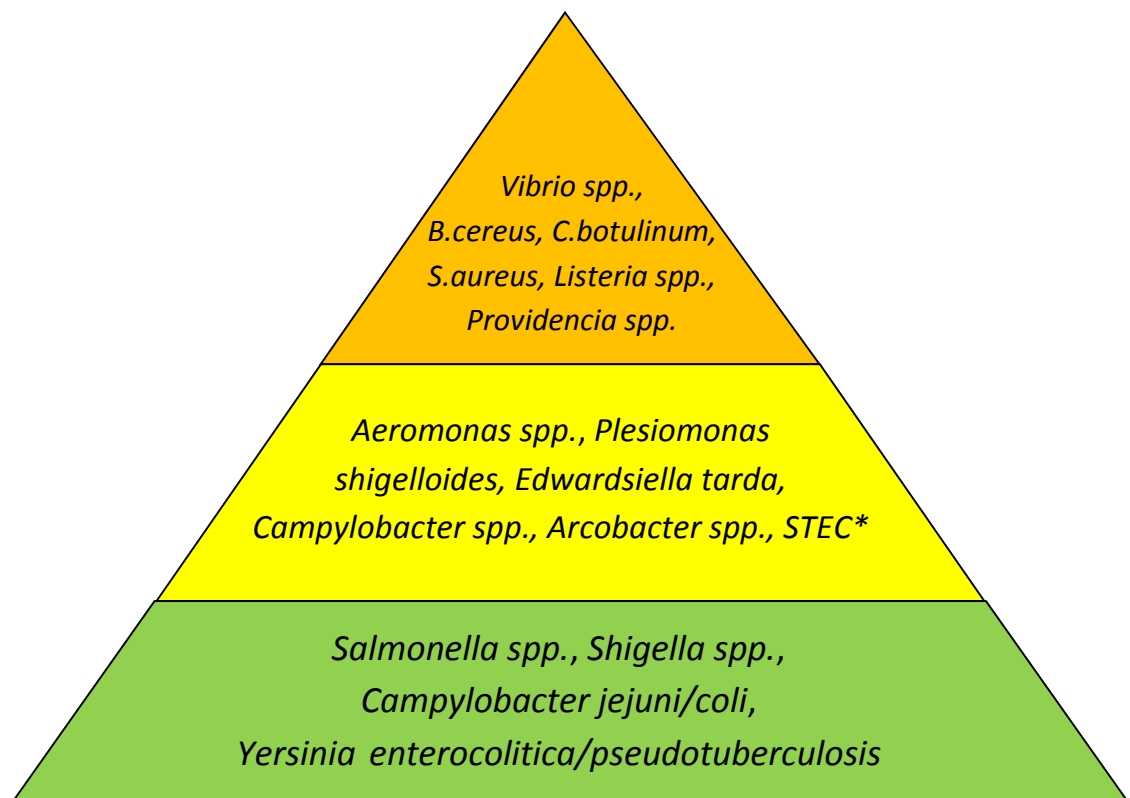
Staaltypes voor faecescultuur ([Leber](#), [Humphries](#), [expert opinie](#))

Aanvaardbare staaltypes	Stalen die niet aanvaard worden voor uitvoeren van cultuur
Gewoon stoelgangstaal in droog, steriel recipiënt, ongeacht consistentie of hospitalisatieduur	Foutief afnamerecipiënt (vb. container voor parasietenonderzoek, gefixeerde stalen)
	Luiers
	Rectale wisser
	Staalontvangst na > 24 uur
	WC-papier met stoelgang
	>1 staal per 24 uur

1.4 Staalvolume: minimaal 5mL of 0.5g ([Leber](#), [Humphries](#))

2. Op te sporen pathogenen (Leber, Humphries, expert opinie)

-  Altijd opsporen, altijd rapporteren
-  Bijkomend zelf op te sporen (in welbepaalde omstandigheden), altijd rapporteren
-  Opsporen in welbepaalde omstandigheden (doorsturen naar referentiecentrum), altijd rapporteren



*Op te sporen bij (anamnese van) bloederige stoelgang of HUS.

In geval van sterk klinisch vermoeden bijkomend doorsturen naar het referentielaboratorium

Niet op te sporen micro-organismen: *Bacteroides spp, Klebsiella oxytoca, Escherichia albertii, Helicobacter pullorum*

3. Enten en incuberen

3.1 Staalvoorbereiding

Vloeibare stalen: geen (expert opinie)

Overige stalen: suspensie maken in fysiologisch water (cave niet te veel verdunnen) (expert opinie)

3.2 Volume enting

Platen: 1-3 druppels (Leber, expert opinie)

Aanrijkingsmilieu: onduidelijk (1-2g faeces volgens de bijsluiter, echter geen evidentie teruggevonden, moeilijk haalbaar in de praktijk en in strijd met aanbevolen minimale staalvolume)

3.3 Te enten platen/aanrijkingsmilieu's

ALTIJD

- Rechtstreeks te enten:
 - o MacConkey
 - o Keuze uit één van volgende platen: XLD, Hektoen, CHORMagar *Salmonella*, Brilliance green, Bismuth sulfiet (Leber, Humphries)
 - o Keuze uit één van volgende platen: CIN, AY, CAY (Perry JD. CMR, 2017)
 - o Een selectieve plaat voor *Campylobacter jejuni/coli* (vb. blood-free charcoal, blood-free charcoal cefoperazone deoxycholaat, blood-based Campy-VCA, Butzler, Campylosel, Skirrow, CASA, ...) (Leber, Humphries)
 - o Aanrijkingsmilieu: Seleniet (Leber)
- Enten vanuit Seleniet na 18-24 uur incubatie:
 - o Keuze uit één van volgende platen (bij voorkeur een andere plaat dan voor rechtstreekse enting): XLD, SS, Hektoen, Chromagar *Salmonella*, Brilliance green, Bismuth sulfiet (Leber, Humphries)

Bij (anamnese van) bloederige stoelgang of HUS:

- o NSF-O157 STEC: CT-SMAC, CHROMagar O157 of CHROMagar STEC (Leber, Humphries, National ReferentieCentrum STEC)
- o Andere STEC: MAC broth (Leber, Humphries)

Opmerking: De koloniemorfologie van bepaalde enteropathogenen kan verschillen naargelang de fabrikant van de voedingsbodem. Ook de performantie voor het opsporen van

specifieke species kan verschillen. Raadpleeg daarom steeds de bijsluiter van de voedingsbodems.

Huidige werkwijze (obv literatuur en eigen experimenten):

ALTIJD

Rechtstreeks te enten:

- XLD
- AY
- selectieve plaats voor detectie *Campylobacter jejuni/coli*
- Seleniet

Te enten vanuit Seleniet na 18-24 uur incubatie: SS

Bij (anamnese van) bloederige stoelgang of HUS:

- NSF-O157 STEC: CT-SMAC, CHROMagar O157 of CHROMagar STEC
- Andere STEC: MAC broth

3.4 Hoe incuberen

IncubatieT°, -atmosfeer, -duur:

- XLD, SS, Hektoen, Chromagar Salmonella, Brilliance green, Bismuth sulfiet: aëroob, 35-37°C, 24 uur ([Leber](#))
- CIN, AY: aëroob, 25°C, 48 uur ([Leber](#), [bijsluiter AY](#))
- Campylobacter plaat: micro-aërofiel, 35-37°C of 42°C, 48-72 uur ([Leber](#), [Humphries](#))
- Seleniet: aëroob, 35-37°C, 18-24 uur ([Leber](#))
- CT-SMAC, CHROMagar O157 CHROMagar STEC: aëroob, 35-37°C, 24 uur ([Leber](#), [Humphries](#), [National ReferentieCentrum STEC](#))
- MAC broth: aëroob, 35-37°C, 24 uur ([Leber](#))

Huidige werkwijze (obv literatuur en eigen experimenten):

XLD, SS: aëroob, 35-37°C, 18-24 uur

AY: aëroob, 35-37°C, 42-48 uur

Campylobacter plaat: micro-aërofiel, 42°C, 42-48 uur

Seleniet: aëroob, 35-37°C, 18-24 uur

CT-SMAC, CHROMagar O157 of CHROMagar STEC: aëroob, 35-37°C, 24 uur

MAC broth: aëroob, 35-37°C, 24 uur

4. Aflezen en verder uitwerken

4.1 Aflezen

Dagelijks

4.2 Uitwerking

Algemene regel: alle verdachte kolonietypes dienen geïdentificeerd en zo nodig verder uitgewerkt te worden

Specifiek voor AY en *Campylobacter* plaat: identificatie van andere morfotypes kan nuttig zijn voor detectie van bijkomende pathogenen (*Aeromonas spp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Edwardsiella tarda*, *Campylobacter spp.*, *Arcobacter spp.*).

CT-SMAC, CHROMagar O157 of CHROMagar STEC: agglutinatie voor STEC O157

MAC broth: immunoassay

4.3 Antibiogram

Steeds uitvoeren bij identificatie van een enteropathogeen, muv STEC. (Leber)

Uit te testen antibiotica:

- *Salmonella spp./Shigella spp.*: amoxicilline, ciprofloxacin, cotrimoxazole, +- 3^{de} gen cefalosporine (wanneer isolatie uit steriel lichaamsvocht) (Leber, Humphries, CLSI M100)
- *Campylobacter jejuni/coli* : ciprofloxacin, erythromycine, tetracycline (Leber, Humphries, CLSI M45-3)
- *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis*: ciprofloxacin, tetracycline (amoxicilline is klinisch resistent) (Leber, Humphries, CLSI M45-3)
- *Arcobacter spp.*: erythromycine, ciprofloxacin en tetracycline (expert opinie)
- *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Edwardsiella tarda*: volgt

Opmerking: Azithromycine wordt naar voor geschoven als eerste keuze antibioticum voor de behandeling van infecties opgelopen in een omgeving met hoge resistentie prevalentie voor ciprofloxacin. Azithromycine breekpunten voor *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* en *Campylobacter jejuni/coli* zijn niet beschikbaar. Op basis van het *wild type fenotype* kunnen isolaten met MIC ≤16 mg/L (ECOFF's) als gevoelig beschouwd worden. (EUCAST, CDC)

5. Rapportering

5.1 Stalen met uitsluitend darmflora

“Geen *Salmonella species*, *Shigella species*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis*, *Aeromonas caviae/veronii* teruggevonden” (Leber, Humphries)

5.2 Stalen met pathoog

Rapporteer pathogenen met identificatie en (semi-)kwantificatie.

Rapporteer antibiogram in volgende omstandigheden (Leber, Humphries):

- Op vraag van de clinicus
- Indien ook isolatie van enteropathoog uit hemocultuur, urine of ander steriel lichaamsvocht
- *Shigella spp.*, *Salmonella serovar Typhi* infectie, *Salmonella serovar Paratyphi A*
- Kinderen <1 jaar, volwassenen >65 jaar
- Immuungecompromitteerde patiënten

Rapporteer volgende antibiotica:

- *Salmonella spp./Shigella spp.*: amoxicilline, ciprofloxacin, cotrimoxazole, +- 3^{de} gen cefalosporine (wanneer isolatie uit steriel lichaamsvocht) (Leber, Humphries, CLSI M100)
- *Campylobacter jejuni/coli*: ciprofloxacin en erythromycine (Leber, Humphries, CLSI M45-3)
- *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis*: volgt
- *Arcobacter spp.*: erythromycine, ciprofloxacin en tetracycline (expert opinie)
- *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Edwardsiella tarda*: volgt

Overzicht te testen en te rapporteren antibiotica

	amoxicilline	ciprofloxacin	cotrimoxazole	3de gen cefalosporine	erythromycine	tetracycline
<i>Salmonella spp.</i>				*		
<i>Shigella spp.</i>				*		
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>						
<i>Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis</i>		**				**
<i>Arcobacter species</i>						
<i>Aeromonas species</i>						
<i>Plesiomonas shigelloides</i>						
<i>Edwardsiella tarda</i>						

* wanneer isolatie uit steriel lichaamsvocht, ** te rapporteren antibiotica: volgt

Te testen en te rapporteren	Te testen	Volgt
-----------------------------	-----------	-------

5.3 Bijkomende commentaren

Bij identificatie van *Shigella species.*: Bij *Shigella* infecties is symptomatische behandeling met toediening van vocht en elektrolyten de hoeksteen van de behandeling. Het toedienen van antibiotica is niet essentieel maar wel zinvol bij ernstige symptomen, bij invasieve ziekte, bij immuungecompromitteerden en bij hoog risico op overdracht. Azithromycine is de eerste keuze voor empirische therapie.

Bij identificatie van *Salmonella species.*: Niet-typhoidale *Salmonella* infecties zijn meestal zelflimiterend en symptomatische behandeling met toediening van vocht en elektrolyten vormt de hoeksteen van de behandeling. Antibioticatherapie met ciprofloxacine of azithromycine is enkel zinvol bij patiënten met (risico voor) invasieve infecties en verhoogt het risico op langdurige excretie.

Bij identificatie van *Campylobacter jejuni/coli.*: Gastroenteritis veroorzaakt door *Campylobacter jejuni/coli* is meestal zelflimiterend en behoeft geen antibiotica behandeling. Bij ernstige infecties of bij immuun-gecompromitteerde patiënten kan behandeling met azithromycine overwogen worden.

Bij identificatie van *Yersinia enterocolitica* en *Yersinia pseudotuberculosis.*: *Yersinia enterocolitica* en *Yersinia pseudotuberculosis* veroorzaken meestal enterocolitis. Het nut van antibiotica bij acute, ongecompliceerde *Yersinia* enterocolitis is niet aangetoond, maar behandeling is wel gebruikelijk bij ernstige ziekte of comorbiditeit.

Bij identificatie van *Aeromonas species.*: Sommige *Aeromonas species* zijn verwekkers van gastro-enteritis. Meestal gaat het om een milde, zelflimiterende, waterige diarree, vaak gepaard met buikpijn, koorts en braken. Een antibioticumbehandeling is in deze gevallen meestal niet nodig. Zelden ontstaat er dysenterie-achtig beeld met bloederige stoelgang of een cholera-achtig syndroom. Bij een ernstig verloop kan therapie geïndiceerd zijn.

Bij identificatie van *Plesiomonas shigelloides.*: Diarree veroorzaakt door *Plesiomonas* is meestal zelflimiterend en behoeft geen antibiotica behandeling. Bij ernstige infecties of bij immuungecompromitteerden kan een behandeling overwogen worden.

Bij identificatie van *Edwardsiella tarda.*: *Edwardsiella tarda* behoort tot de normale darmflora. Deze bacterie kan – voornamelijk na blootstelling aquarium water en/of waterschildpadden – verwekker zijn van (opportunistische) gastro-enteritis. Over het nut van behandeling bestaat geen consensus.

Bij identificatie van *Arcobacter species.*: *Arcobacter butzleri* en *Arcobacter cryaerophilus* kunnen een acute gastro-enteritis veroorzaken. Zoals voor *Campylobacter* is een behandeling met antibiotica niet standaard aanbevolen. Uitvoering van gevoeligheidsbepaling voor de individuele (immuun-gecompromitteerde) patiënt kan na overleg met de microbioloog.

Bij identificatie van STEC: Bij infecties met Shiga-toxine producerende *E.coli* is antiobiotherapie tegenaangewezen gezien deze aanleiding kan geven tot vrijstelling van toxines met als gevolg een toegenomen risico op hemolytisch uremisch syndroom.

6. Referenties

Clinical Microbiology Procedures Handbook, 4th Ed. 2016, Leber AL (Eds.), volume 1, ASM Press Washington DC.

CLSI. M100-S26 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-sixth informational supplement; 2016.

CLSI. M45-S3 Methods of antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; Third edition; 2016.

Humphries RM, Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan;28(1):3-31. (formerly Cumitech)

Acheson DWK. Differential diagnosis of microbial foodborne disease. www.uptodate.com, update 08-05-2017.

Barshak MB. Antimicrobial approach to intra-abdominal infections in adults. www.uptodate.com, update 14-03-2016.

Benagli C, Demarta A, et al. A rapid MALDI-TOF MS identification database at genospecies level for clinical and environmental *Aeromonas* strains. PLoS One. 2012;7(10):e48441.

Chen PL, Tsai PJ, et al. *Aeromonas* stool isolates from individuals with or without diarrhea in southern Taiwan: Predominance of *Aeromonas veronii*. J Microbiol Immunol Infect. 2015 Dec;48(6):618-24.

Darby A, Lertpiriyapong K, et al. Cytotoxic and pathogenic properties of *Klebsiella oxytoca* isolated from laboratory animals. PLoS One. 2014 Jul 24;9(7):e100542.

Gelfand MS. Clinical manifestations and diagnosis of *Listeria monocytogenes* infection. www.uptodate.com, update 16-06-2016.

Harris JB, LaRocque RC, et al. Cholera. Lancet. 2012 Jun 30;379(9835):2466-76.

Hirai Y, Asahata-Tago S, et al. *Edwardsiella tarda* bacteremia. A rare but fatal water- and foodborne infection: Review of the literature and clinical cases from a single centre. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015 Nov-Dec;26(6):313-8.

https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/shiga_toxine_verotoxine/default.aspx

<https://www.cdc.gov/narms/pdf/2014-Annual-Report-narms-508c.pdf>

<http://www.eucast.org/>

Janda JM, Abbott SL. Infections associated with the genus *Edwardsiella*: the role of *Edwardsiella tarda* in human disease. *Clin Infect Dis*. 1993 Oct;17(4):742-8.

Janda JM, Abbott SL, et al. *Plesiomonas shigelloides* Revisited. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):349-74.

Kaiser L, Surawicz CM. Infectious causes of chronic diarrhoea. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012 Oct;26(5):563-71.

Lamy B, Kodjo A, et al. Identification of *Aeromonas* isolates by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Sep;71(1):1-5.

Lamy B, Kodjo A, et al. Prospective nationwide study of *Aeromonas* infections in France. *J Clin Microbiol*. 2009 Apr;47(4):1234-7.

Lamy B, Laurent F, et al. Accuracy of 6 commercial systems for identifying clinical *Aeromonas* isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010 May;67(1):9-14.

Lobatón T, Hoffman I, et al. *Aeromonas* species: an opportunistic enteropathogen in patients with inflammatory bowel diseases? A single center cohort study. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Jan;21(1):71-8.

Man SM. The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011 Oct 25;8(12):669-85.

Manual of Clinical Microbiology, 11th Ed. 2015, Versalovic J (Eds.), ASM Press Washington DC.

Noonan L, Freeman J. *Bacillus cereus* and other non-anthraxis *Bacillus* species. www.uptodate.com, update 09-02-2017.

Ooi ST1, Lorber B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. *Clin Infect Dis*. 2005 May 1;40(9):1327-32.

Ooka T, Seto K, et al. Clinical significance of *Escherichia albertii*. *Emerg Infect Dis*. 2012 Mar;18(3):488-92.

Pegram PS and Stone SM. Botulism. www.uptodate.com, update 07-05-2016.

Perry JD. A Decade of Development of Chromogenic Culture Media for Clinical Microbiology in an Era of Molecular Diagnostics. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Apr;30(2):449-479.

Pfeiffer ML, DuPont HL, et al. The patient presenting with acute dysentery--a systematic review. *J Infect*. 2012 Apr;64(4):374-86.

Raszl SM, Froelich BA, et al. *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in South America: water, seafood and human infections. *J Appl Microbiol*. 2016 Nov;121(5):1201-1222.

Schlech WF 3rd, Schlech WF 4th, et al. Does sporadic *Listeria* gastroenteritis exist? A 2-year population-based survey in Nova Scotia, Canada. *Clin Infect Dis*. 2005 Sep 15;41(6):778-84.

Shah MM, Odoyo E, et al. First Report of a Foodborne *Providencia alcalifaciens* Outbreak in Kenya. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Sep;93(3):497-500.

Shima A, Hinenoya A, et al. Prevalence of *Providencia* Strains among Patients with Diarrhea and in Retail Meats in Thailand. *Jpn J Infect Dis*. 2016 Jul 22;69(4):323-5.

Shin HB, Yoon J, et al. Comparison of MALDI-TOF MS, housekeeping gene sequencing, and 16S rRNA gene sequencing for identification of *Aeromonas* clinical isolates. *Yonsei Med J*. 2015 Mar;56(2):550-5.

Zollner-Schwetz I, Högenauer C, et al. Role of *Klebsiella oxytoca* in antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2008 Nov 1;47(9):e74-8.