

Sehr geschätzte Kunden, sehr geschätzte Kolleginnen und Kollegen,

Die Sommerferien rücken näher und vielleicht bietet es sich dabei ja an, den einen oder anderen Blick in unseren zweiten Newsletter 2017 zu werfen.

Saisonal abgestimmt wenden wir uns darin den zwei häufigsten bakteriellen Erreger der Reisediarrhoe zu, den beiden darmpathogenen E. coli Stämmen ETEC und EIEC.

In den letzten 35 Jahren ist das Spektrum der Diarrhoe-Erreger im wahrsten Sinne des Wortes explodiert. *Vibrio parahaemolyticus*, *mimicus* und *fluvialis* ergänzten neu das *Vibrio cholerae* Spektrum, *Clostridium difficile* und *perfringens* kamen neu dazu, gefolgt von den ganzen darmpathogenen E. coli, *Listeria monocytogenes* und *Yersinia enterocolitica*. In den 90er Jahren konnten erstmals labor diagnostisch Noro- und Rotaviren nachgewiesen werden und bei den Parasiten entdeckte man *Cyclospora cayetanensis*.

Die rasanten Entdeckungen und Entwicklung in der Diarrhoe-Diagnostik ist ein prägnantes Beispiel zur Untermauerung der Aussage, dass sich das verfügbare medizinische Wissen alle 5 Jahre verdoppelt¹.

Im zweiten Teil des Newsletters wenden wir uns einer alt bekannten, wenn auch im Volksmund verpönten Körpersubstanz zu, der Galle.

Die Gallensäuren-Bestimmung im Serum ist eine besonders empfindliche Kontrolle der Leberfunktion. Mit Hilfe der Gallensäure-Bestimmung lassen sich einige Formen von Lebererkrankungen früher nachweisen als mit den üblichen Transaminasen (GOT, GPT, GGT), da abnormale Gallensäurewerte die Einschränkung der Leberfunktion bereits anzeigen, bevor es zu Leberzellschäden kommt.

Ich wünsche Ihnen eine gewinnbringende Lektüre und verbleibe mit besten Grüßen,



Ihr Boris Waldvogel, Geschäftsleitung

Inhalt dieses Newsletters:

Reisediarrhoe

Gallensäure

¹ Basics in Medical Education, 2003, page 29

Reisediarrhoe

ETEC, Enterotoxische E. coli gehören bei der Reisediarrhoe zu den am häufigsten nachgewiesenen Erregern. Bei Patienten die innerhalb der ersten Woche nach Rückkehr aus einem Entwicklungsland an einer Diarrhoe erkranken, liegt in 25-50% der Fälle eine Infektion mit ETEC vor. Aus diesem Grund trägt diese Infektion auch so schillernde Namen wie Montezumas Rache, Rome runs, Hong Kong dog, etc.

Charakteristisch für ETEC ist die Fähigkeit zur Produktion hitzestabiler und/oder hitzelabiler Enterotoxine. Dabei ist sein hitzelabiles Enterotoxin LT zu 80% ident zum Cholera toxin. Dies manifestiert sich in einer 7-14 tägigen choleraähnlichen Diarrhö mit Abdominalkrämpfen, Übelkeit und Fieber, welche insbesondere bei Säuglingen eine hohe Letalität aufweist.

Rein epidemiologisch können Menschen aller Altersgruppen an einer ETEC-Diarrhoe erkranken. Auf Reisen bewährt es sich, den folgenden Slogan zu beherzigen:

Boil it, cook it, peel it or forget it.

Therapie: Aufgrund des teilweise enormen Flüssigkeitsverlustes ist der Wasser- und Elektrolytersatz essentiell. Eine spezifische Antibiotikatherapie ist im Allgemeinen nicht angezeigt. Die grosse Mehrzahl der ETEC-Stämme dürfte aber gegenüber Chinolone empfindlich sein.

EIEC, Enteroinvasive E. coli gehören nebst den ETEC zu den zweithäufigsten Reisediarrhoe Erregern. 15% aller Reisediarrhoen werden durch EIEC-Stämme verursacht.

Die Infektion erfolgt über kontaminierte Nahrungsmittel oder fäkal verunreinigtes Wasser. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist bei akuter Infektion möglich.

EIEC sind invasiv, sie können wie Shigellen in die Mukosa der Dickdarmepithelzellen eindringen und sich dort vermehren. Die systemische Wirkung der EIEC-Toxine führt zu Schädigungen der Endothelzellen, der kleinen Gefässe und zu intravasalen Gerinnungen. Klinisch zeigt sich eine akute Dysenterie mit Blut, Schleim und Fieber.

Aufgrund der Tatsache, dass die Toxine Kapillargefässe schädigen, kann eine EIEC-Infektion (nebst Shigella und EHEC) zu einem HUS (hämolytisch-urämisches Syndrom) führen.

Therapie: Wasser- und Elektrolytsubstitution und hier ist die frühe Gabe von Antibiotika (Chinolone für Erwachsene, Cotrimoxazol für Kinder) nützlich, sie verkürzt nicht nur die Krankheitsdauer, sondern reduziert auch die Stuhlfrequenz. Eine engmaschige

Überprüfung der Nierenwerte insbesondere bei Kindern sollte aufgrund der möglichen HUS-Entwicklung durchgeführt werden.

Cave: bei EHEC (enterohämorrhagische E. coli) darf auf keinen Fall Antibiotika zum Einsatz kommen, da diese die Toxinproduktion von EHEC um den Faktor 500 erhöhen und damit die Gefahr eines akuten Nierenversagens massiv steigern.

Gallensäure

Die Gallensäuren als Endprodukte des Cholesterinstoffwechsels dienen der Fettverdauung und der Resorption von Fetten, fettlöslichen Vitaminen (A, D und E). Dabei stellen die Gallensäuren knapp 70% der Galle dar. Sie halten das Cholesterin der Galle in Lösung und ermöglichen die Ausscheidung von Cholesterin über die Galle. Im Stuhl werden täglich rund 400 – 800 mg der Gallensäuren ausgeschieden.

Erhöhte Werte von Gallensäuren im Serum findet man bei Patienten mit akuter oder chronischer Hepatitis (Der Erfolg einer Interferontherapie der Hepatitis-C ist am effektivsten über die Konzentration der Gallensäuren zu überwachen²), Leberzirrhose und Leberkarzinom.

Abnorme Werte bei fastenden Patienten oder unmittelbar nach einer Mahlzeit können Anzeichen für eine beeinträchtigte Leberfunktion oder Leberschäden, eine Dysfunktion des Darmes oder eine mögliche Gallenblasenblockade sein. Bei Verschlussikterus gelangen Gallensäuren zusammen mit Bilirubin in das Blut, was zu Bradykardie und Pruritus führt.

Präanalytik

Die Probe sollte beim nüchternen Patienten entnommen werden, da die Gallensäuren postprandial stark ansteigen.

Postanalytik

Zustand	Nüchtern (12 Std. fasten)	2 Std. nach Mahlzeit
Gesunde	< 7 µmol/l	< 20 µmol/l
biliäre Obstruktion	> 180 µmol/l	> 180 µmol/l
intrahepatische Cholestase	ca. 100 µmol/l	ca. 120 µmol/l
erhöhte Darmmotilität	25-50 µmol/l	< 20 µmol/l
Malabsorption	10 µmol/l	10 µmol/l

In der Schwangerschaft gelten Werte > 40 µmol/l nach der 12. SSW als klinisch relevant für fetale Komplikationen.

² Toshihide Shime et al. Serum total bile acid level as a sensitive indicator of hepatic histological improvement in chronic hepatitis C patients responding to interferon treatment. J. gastroenterol. Hepatol. 15: 294-299, 2000

Intrahepatische Schwangerschaftscholestase (ICP)

Charakteristisch für die ICP ist, dass die Cholestase klinisch durch den Pruritus sehr deutlich wird, laborchemisch dagegen mässig und morphologisch nur sehr gering in Erscheinung tritt. Die ICP ist die häufigste mit einer Schwangerschaft assoziierte Lebererkrankung (bis 0.2% aller Schwangerschaften). Neben der cholestatischen Wirkung der weiblichen Sexualhormone spielen eine genetische Disposition, Umweltfaktoren und möglicherweise auch eine erhöhte Darmpermeabilität eine Rolle.

Klinisch imponiert bei allen Patientinnen Juckreiz, der an den Hand- und Fussinnenflächen beginnt. Ein Ikterus ist etwa bei einem Viertel der Patientinnen zu beobachten.

Labordiagnostisch sind die Gallensäuren im Nüchternserum erhöht (>11 µmol/l), bei einem Teil der Betroffenen sind ALAT (GPT) (bis 250-500 U/l) und Bilirubin (bis 170 µmol/l) erhöht, während GGT in der Regel im Normbereich bleibt.

Prognostisch ist bei der Mutter die Cholestase innerhalb von 2 bis 3 Wochen post partum reversibel. Bei erneuter Schwangerschaft besteht ein Rezidivrisiko von bis zu 70%. Für den Fetus besteht ein Frühgeburtsrisiko von 20-60% und ein Risiko für intrauterinen Fruchttod von 0.4 bis 1.6%.

Therapeutisch wird Ursodeoxycholsäure (UDCA) empfohlen. Nach erfolgter UDCA-Gabe sollte die Bestimmung der Gallensäure allerdings erst eine Woche später erfolgen. Ursodeoxycholsäure verursacht falsch hohe Messwerte.

Entscheidend für die Diagnose ICP ist die Kombination von Juckreiz und Gallensäureerhöhung. Erhöhte Gallensäurekonzentrationen wurden auch bei asymptomatischen Schwangeren mit normaler Leberfunktion beschrieben.

Bei der gesamten Diagnostik der ICP sind die Differenzialdiagnosen wie virale Hepatitiden und Gallensteine zu berücksichtigen.

Gallensäure wird bei Invenimus täglich gemessen.

Das Resultat liegt in der Regel innerhalb 2 Stunden nach Probeneingang vor.

**Es ist nicht Ziel der Wissenschaft, der unendlichen Weisheit eine Tür zu öffnen,
sondern eine Grenze zu setzen dem unendlichen Irrtum.
(Bertolt Brecht, Leben des Galilei)**