



LABO NEWS

Cliniques de l'Europe – Europa Ziekenhuizen

Tel : 02/614.27.80 (site St(e)-Elisabeth) - 02/614.37.80 (site St-Mich(i)el)

N° 58 Diffusion : all doctors

Date : 06/01/2025

Diagnostic moléculaire des infections gastro-intestinale

Chers confrères et consœurs,

Nous avons le plaisir de vous annoncer le développement d'une nouvelle méthode de PCR multiplex, permettant une détection rapide de **18 agents pathogènes infectieux** potentiellement responsables de **syndromes diarrhéiques**.

	Agents Pathogènes
Bactéries	Campylobacter sp.
	Clostridium difficile toxin A/B
	Salmonella sp.
	Shigella sp./EIEC
	Yersinia sp.
	STEC (stx 1/2)
Virus	Adénovirus
	Astrovirus
	Norovirus GI
	Norovirus GII
	Rotavirus
	Sapovirus
Parasites	Blastocystis hominis
	Cryptosporidium sp.
	Cyclospora cayetanensis
	Dientamoeba fragilis
	Entamoeba histolytica
	Giardia lamblia

Introduction :

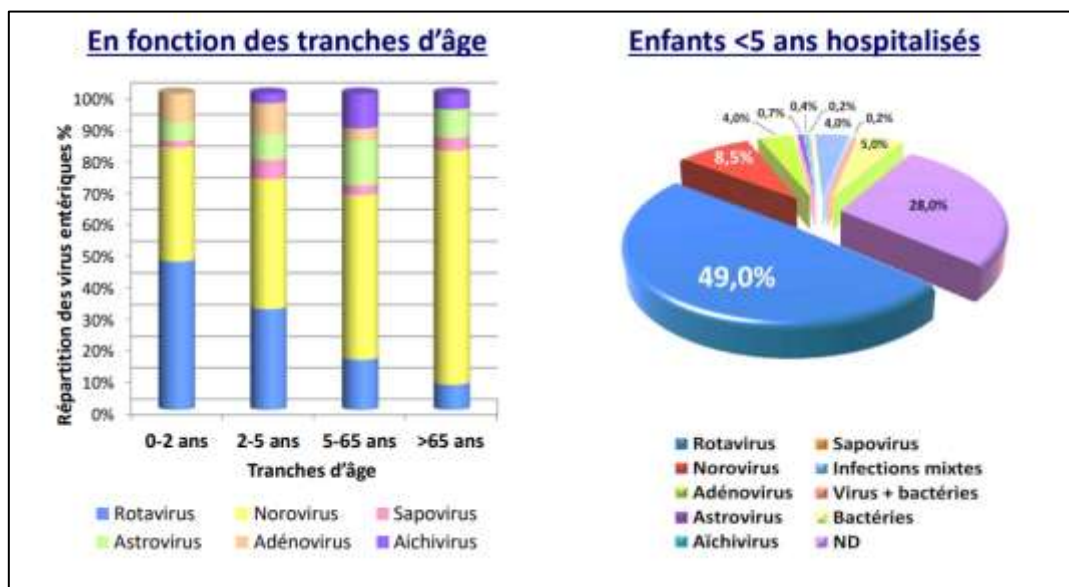
La gastroentérite est une inflammation souvent d'origine infectieuse qui affecte la paroi de l'estomac et celle de l'intestin, entraînant des symptômes tels que vomissements, douleurs abdominales et diarrhée. Cette affection peut être causée par divers agents pathogènes, notamment des virus, des bactéries et des parasites, qui pénètrent généralement dans l'organisme par l'ingestion de nourriture ou d'eau contaminée ou par le contact direct avec des surfaces ou des individus infectés.

Quelques définitions sont nécessaires pour bien définir le type de diarrhée :

La dysenterie se caractérise par la présence de sang dans les selles. La **diarrhée aiguë** est définie par l'émission d'au moins trois selles liquides par jour (ou une augmentation de la fréquence habituelle des selles) sur une période de moins de 14 jours. Lorsque le nombre de selles liquides atteint six ou plus par jour, on parle de **diarrhée sévère**. Si les symptômes persistent au-delà de 14 jours, on parle alors de **diarrhée persistante**.

Diagnostic des gastro-entérites virales :

La gastro-entérite virale se manifeste par des diarrhées aqueuses, nausées, vomissements, crampes abdominales et parfois de la fièvre. Bien qu'elle soit généralement autolimitée chez les personnes en bonne santé, elle peut entraîner des complications graves chez les nourrissons, les personnes âgées et les individus immunodéprimés. L'incubation dure de 1 à 3 jours, et les symptômes se résolvent spontanément en 2 à 5 jours. Chez les immunodéprimés, l'infection peut se prolonger voir devenir chronique. Les symptômes incluent des diarrhées sécrétoires, des nausées, des vomissements, parfois des douleurs abdominales, et une fièvre légère, ainsi que des symptômes généraux comme céphalées, myalgies et malaise général. La répartition des virus entériques varie en fonction de l'âge (schéma ci-dessous).



- Rotavirus : nr 1 des GEA sévère nourrisson

Le Rotavirus, un virus à ARN double brin de la famille des Reoviridae, cause des gastro-entérites principalement en hiver. La transmission se fait par ingestion d'eau ou de nourriture contaminée par des matières fécales et par contact direct. Les symptômes - diarrhée aqueuse sévère, vomissements, fièvre et douleurs abdominales - apparaissent environ deux jours après l'exposition et durent de 3 à 7 jours. Le virus est excrété en grande quantité dans les selles, deux jours avant les symptômes et plusieurs jours après.

L'immunité protectrice augmente avec les infections successives, rendant les nourrissons de 4 à 24 mois particulièrement vulnérables, tandis que les adultes sains sont rarement touchés. Le Rotavirus est impliqué dans environ 40% des gastro-entérites aiguës sévères (virémie fréquente).

En Belgique, la vaccination des bébés est recommandée dès 2 mois (2 ou 3 doses). En Fédération Wallonie-Bruxelles, plus de 15% des enfants de moins de 5 ans contractent chaque année une gastro-entérite à Rotavirus, et à 4-5 ans, presque tous ont été infectés. Le premier épisode est généralement le plus sévère, tandis que les réinfections sont plus légères. Bien que le risque de décès par Rotavirus soit faible en Europe, la maladie peut entraîner des déshydratations nécessitant une hospitalisation. Depuis la généralisation du vaccin, plus de 4.000 hospitalisations pour diarrhée aiguë sont évitées chaque année.

- Norovirus GI/GII : nr 1 des épidémies virales

Les Norovirus sont responsables de nombreuses épidémies de gastro-entérite aiguë (GEA) dans les pays industrialisés, touchant toutes les tranches d'âge, mais principalement les adultes. La transmission se fait par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des matières fécales ou par contact interpersonnel. L'installation des symptômes est typiquement brutale, ils apparaissant généralement un à deux jours après l'infection et durent 48-72h. Le diagnostic rapide est crucial pour contrôler les épidémies, car le virus se transmet avec une faible dose infectieuse (<100 particules virales), peut être porté de manière asymptomatique, et reste contagieux avant, pendant et après l'apparition des symptômes. De plus, il présente une grande résistance environnementale. Il résiste aux températures de congélation, à une chaleur de 60°C et à la désinfection par le chlore ou l'alcool.

Notre PCR détecte les génotypes GI et GII. Le sérotype GII (principalement GII.4 et GII.17) sont les plus fréquents, et le GII.4 est associé à des épidémies plus graves, entraînant des taux d'hospitalisation et de mortalité plus élevés.

Une épidémie doit être suspectée lors de la mise en évidence de deux cas ou plus de maladies similaires résultant d'une exposition commune doivent éveiller les soupçons d'une épidémie de Norovirus. Les critères devant éveiller les soupçons d'une épidémie de norovirus incluent une période d'incubation moyenne de 24 à 48 heures, une durée moyenne de la maladie de 12 à 60 heures, la présence de vomissements chez plus de la moitié des cas, et des cultures de selles négatives pour les pathogènes bactériens.

Attention pour l'interprétation d'un résultat positif : il existe un portage asymptomatique. En effet, l'excrétion asymptomatique de Norovirus est fréquente avec une prévalence globale de 7%,

plus élevée chez les enfants (8%) que chez les adultes (4%). Cette excrétion a des implications diagnostiques, car la diarrhée d'une autre origine chez un porteur asymptomatique peut être confondue avec une infection à Norovirus.

- Adénovirus F (sérotypage 40/41)

L'adénovirus humain (HAdV), de la famille des Adenoviridae, possède un génome d'ADN double brin linéaire. Parmi les sept sous-groupes d'adénovirus humains, deux types, ADV-F40 et ADV-F41, ont une tropisme gastro-intestinal marqué et peuvent causer une gastro-entérite (5-10% des GEA). La transmission se fait uniquement par voie orofécale puisqu'aucune présence n'est détectée dans les sécrétions respiratoires **contrairement** à d'autres adénovirus.

Attention pour l'interprétation d'un résultat positif : les adénovirus peuvent être excrétés dans les selles pendant des mois après une infection primaire. Ainsi, la détection d'adénovirus dans les selles doit être confrontée à la clinique pour faire le diagnostic.

- Astrovirus

L'Astrovirus est un virus à ARN simple brin de la famille des Astroviridae. Il touche des personnes de tous âges et peut provoquer des épidémies dans des populations confinées. La gastro-entérite à Astrovirus survient principalement chez les enfants de moins de 4 ans et se manifeste généralement pendant les mois d'hiver.

- Sapovirus

Les Sapovirus sont des virus à ARN simple brin de la famille des Caliciviridae, comme le Norovirus. La gastro-entérite à Sapovirus touche principalement les nourrissons et les tout-petits. Elle survient toute l'année et l'intensité des symptômes est généralement plus légère.

Diagnostic des gastro-entérites bactériennes :

- Salmonella enterica non typhi

La salmonelle est le plus souvent associée à la consommation de volaille, d'œufs et de produits laitiers (dose infectieuse élevée). Incubation entre 8 et 72 heures après l'exposition. Les caractéristiques principales incluent la diarrhée, les nausées, les vomissements, la fièvre et les crampes abdominales. La fièvre disparaît généralement dans les 48 à 72 heures, et la diarrhée dans les 4 à 10 jours (**auto-résolutif**).

+/- 5% des personnes atteintes de gastro-entérite à Salmonella développent une bactériémie. La bactériémie peut entraîner diverses manifestations extra-intestinales telles qu'une endocardite, des abcès viscéraux, une ostéomyélite,....

Le traitement antibiotique dépend du contexte clinique. Pour les patients immunocompétents âgés de 12 mois à 50 ans souffrant de **formes légères à modérées**, il est recommandé de ne pas administrer systématiquement des antibiotiques, car cela n'accélère pas la guérison et peut augmenter le risque de portage asymptomatique prolongé de Salmonella. En revanche, pour les patients présentant des **formes graves de la maladie** (diarrhée sévère, fièvre élevée, nécessité d'hospitalisation) ou ceux à **haut risque de maladie invasive**, les antibiotiques peuvent être bénéfiques pour améliorer l'évolution de la maladie ou prévenir les complications.

Excrétion asymptomatique : les cuisiniers, le personnel de santé et les puéricultrices peuvent être des excréteurs transitoires de *Salmonella* sans le savoir. Ces personnes peuvent être asymptomatiques ou présenter une maladie gastro-intestinale légère et non diagnostiquée, avec le potentiel de transmettre l'infection à d'autres personnes à risque de maladie grave ou invasive.

- Campylobacter sp.

La gastro-entérite à *Campylobacter* est une cause importante de diarrhée aiguë dans le monde entier. Elle est généralement causée par *Campylobacter jejuni* ou *Campylobacter coli* et constitue principalement une maladie d'origine alimentaire (volaille).

La période d'incubation moyenne est de trois jours. Les symptômes précoces incluent un début brutal de douleurs abdominales et de diarrhée. Les patients rapportent fréquemment dix selles ou plus par jour. Des selles sanguinolentes sont observées le deuxième ou troisième jour de la diarrhée chez environ 15 % des adultes. Chez les enfants, des selles sanguinolentes peuvent être présentes dans plus de la moitié des cas. La diarrhée est autolimitée et dure en moyenne sept jours.

Les patients atteints d'une infection à *Campylobacter* peuvent présenter des manifestations cliniques imitant d'autres maladies (par exemple, "pseudo-appendicite" et colite). Il existe deux complications majeures qui apparaissent tardivement : l'arthrite réactive et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) (<1% des cas).

Attention : notre PCR détecte *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis*, mais pas le *C. fetus*.

- Shigella sp. et Entero-invasive E. coli (EIEC)

La *Shigella* est le plus souvent associée à la consommation de volaille, d'œufs et de produits laitiers (dose infectieuse faible). Les espèces de *Shigella*/EIEC sont responsables de gastro-entérites caractérisées par la destruction et l'inflammation de la muqueuse colique (dysenterie), induites par l'invasion bactérienne (**auto-résolutif**). Quatre espèces de *Shigella* sont associées à la diarrhée : *S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* et *S. sonnei*. La transmission de personne à personne étant fréquente, un lavage soigneux des mains est essentiel pour prévenir la maladie.

Outre la transmission oro-fécale classique, une transmission par contact sexuel (MSM) peut avoir lieu, il est recommandé de procéder à l'évaluation d'autres infections sexuellement transmissibles chez ces patients.

A côté des complications intestinales, rarement, le syndrome hémolytique urémique (SHU) a été associé à une infection par *Shigella dysenteriae* de type 1 qui produit la Shiga toxine. **Notre PCR détecte également cette Shiga toxine.**

Attention : notre PCR ne permet pas de faire la différence entre *Shigella* sp. et EIEC, en cas de positivité, une culture et antibiogramme seront lancés pour déterminer le responsable de l'infection.

- E.coli O157:H7 et Shiga toxines (stx 1/2)

Les *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga (STEC) sont responsables de maladies graves telles que la diarrhée sanglante et le SHU, en raison de la production des Shiga toxines 1 (Stx1) et 2 (Stx2). Dans les années 1980 et 1990, **E. coli O157** était le sérotype le plus fréquemment détecté. Cependant, avec les avancées des méthodes de laboratoire, une détection accrue des **STEC non**

O157 a été possible. Les STEC non O157 produisant uniquement le type Stx1 sont généralement responsables de maladies cliniques moins graves.

Les gènes stx des STEC produisent les toxines de Shiga 1 (Stx1) et 2 (Stx2). Le type Stx2 est particulièrement associé à des formes graves de la maladie et au SHU. De plus, le type Stx2 est souvent associé aux STEC O157, ce qui explique leur pathogénicité accrue.

Depuis septembre 2016, la détection d'E. coli O157 est remboursée en cas de diarrhée sanglante ou de SHU.

Attention : l'utilisation de PCR pour mettre en évidence la présence de Shiga-toxine directement sur les selles est moins sensible qu'une PCR réalisée après une culture. En cas de SHU suspect, **il est important de le cocher sur le bon de demande/Cyberlab.** Un envoi de l'échantillon clinique au centre national de référence (CNR UZ Brussel) sera effectué afin de connaître tous les facteurs de virulence, ce qui permettra de prendre les mesures préventives adéquates. De plus, cela permettra une surveillance des souches circulantes et la détection précoce d'épidémie si plusieurs souches identiques sont retrouvées surtout en cas de SHU.

- Yersinia sp.

Les Yersinia sont le plus souvent associée à la consommation de porc, de bétail (ovin et bovin), rougeur (dose infectieuse élevée). La période d'incubation typique est de 4 à 6 jours (variant de 1 à 14 jours). Les signes cliniques incluent de la fièvre, des douleurs abdominales et de la diarrhée; des nausées et vomissements peuvent également survenir. La diarrhée sanglante est plus fréquente chez les enfants. La pharyngite peut être un symptôme initial. Chez les nourrissons et les personnes immunodéprimées ou présentant une surcharge en fer, des bactériémies et septicémies peuvent se développer.

Pour les patients présentant une entérocolite légère sans risque de maladie grave, l'administration d'antibiotiques n'est généralement pas recommandée, faute de bénéfices démontrés. Pour les patients présentant une entérocolite non grave, mais étant nouveau-nés, immunodéprimés ou ayant des troubles du métabolisme du fer, un traitement antibiotique par voie orale est recommandé.

- Clostridium difficile toxinogène

Le *Clostridioides difficile* est une bactérie anaérobie, sporulée, toxigène et gram-positive, responsable de la colite associée aux antibiotiques. Elle colonise le tube digestif humain principalement après une perturbation de la flore intestinale normale, souvent liée à l'utilisation d'antibiotiques.

Portage asymptomatique : les individus porteurs asymptomatiques de *C. difficile* excrètent la bactérie dans leurs selles mais ne présentent ni diarrhée ni autres symptômes cliniques. Le dépistage du portage asymptomatique de *C. difficile* n'est pas indiqué, et les porteurs asymptomatiques ne nécessitent ni traitement ni précautions de contact.

Attention : nous utilisons la PCR qui est spécifique des souches toxinogènes mais ne détecte pas la production active de protéines toxiques et peut donc identifier les porteurs asymptomatiques.

Ainsi, seuls des échantillons de selles liquides de patients présentant ≥ 3 selles molles en 24 heures doivent être testés. Un seul échantillon de selles suffit.

Diagnostic des gastro-entérites parasitaires :

Les protozoaires entériques restent parmi les maladies parasitaires les plus courantes et causent une morbidité et une mortalité importantes, tant dans les régions développées que dans celles en développement, affectant des millions de personnes chaque année. Plusieurs espèces de protozoaires entériques sont associées aux maladies diarrhéiques chez l'homme, certaines causant des affections sévères, surtout chez les populations immunodéprimées.

- Giardia lamblia

Le protozoaire *G. lamblia* se distingue comme le parasite entérique le plus fréquemment rencontré menées dans les pays développés et en développement. La giardiose est l'une des causes non virales les plus fréquentes de diarrhée chez les enfants, ce qui entraîne des problèmes tels que la malabsorption et la perte de poids, conduisant à un retard de croissance et de développement. La présentation clinique varie du portage asymptomatique à des infections gastro-intestinales aiguës et chroniques.

- Entamoeba histolytica

E. histolytica est un protozoaire amiboïde pathogène dont les humains sont le principal réservoir. Ce parasite est potentiellement invasif et est l'agent causal de l'amibiase, avec environ 50 millions de cas et 100 000 décès par an. Bien que ce parasite ait une distribution mondiale, des taux de prévalence élevés, dépassant 10 % de la population, ont été signalés dans plusieurs pays en développement. La présentation clinique peut aller du portage asymptomatique à des maladies gastro-intestinales et invasives.

- Cryptosporidium sp.

Cryptosporidium est un protozoaire d'importance médicale et vétérinaire qui provoque la gastro-entérite chez divers hôtes vertébrés. La maladie est généralement bénigne chez les patients immunocompétents, mais peut avoir des conséquences graves chez les patients immunodéprimés.

- Blastocystis hominis

B. hominis est l'un des parasites intestinaux les plus communs chez l'homme et les animaux. Il existe une controverse importante quant à savoir si *Blastocystis sp.* représente un organisme commensal, un marqueur de dysbiose intestinale, ou un véritable pathogène. *Blastocystis sp.* est souvent trouvé en association avec d'autres pathogènes potentiels. Les patients asymptomatiques chez qui *Blastocystis sp.* a été détecté dans les selles ne nécessitent pas de traitement. La nécessité de traiter les patients symptomatiques ayant *Blastocystis sp.* est controversée. Il faut s'assurer que pour les patients avec des symptômes gênants, aucun autres pathogènes et causes non infectieuses n'ont été retrouvées.

- Dientamoeba fragilis

Dientamoeba fragilis est un protozoaire intestinal anaérobie. Il s'agit d'un flagellé qui produit des trophozoïtes ainsi que des kystes. L'infection peut être symptomatique ou asymptomatique.

La période d'incubation et la proportion de personnes infectées asymptomatiques restent inconnues. Le parasite se localise dans le côlon et peut causer une colite. Les symptômes fréquents incluent des douleurs abdominales, ainsi qu'une diarrhée aiguë ou récurrente. *D. fragilis* peut également se manifester par une éosinophilie périphérique et/ou une colite éosinophilique.

Le traitement est indiqué lorsque le parasite est le seul pathogène potentiel identifié dans les échantillons de selles en cas de douleurs abdominales ou de diarrhée durant depuis plus d'une semaine.

- Cyclospora cayetanensis

C. cayetanensis est le plus souvent signalé en Amérique latine, dans le sous-continent indien et en Asie du Sud-Est. De nombreux cas signalés ailleurs sont importés par des voyageurs internationaux ou proviennent d'aliments contaminés. Les facteurs de risque d'infection dans les zones endémiques incluent l'eau, les aliments ou le sol contaminés, un assainissement insuffisant et un faible statut socio-économique.

Les oocystes de *C. cayetanensis* excrétés dans les selles sont libérés sous une forme non infectieuse et nécessitent plusieurs jours avant de devenir infectieux, ce qui rend la transmission de personne à personne peu probable. Une faible dose infectieuse (10 à 100 organismes) semble suffire pour provoquer une infection.

L'infection à *Cyclospora* se manifeste par de l'anorexie, des nausées, des flatulences, de la fatigue, des crampes abdominales, de la diarrhée, une fièvre modérée et une perte de poids. Dans les zones endémiques, les infections asymptomatiques sont plus fréquentes, bien que des symptômes plus graves surviennent chez les jeunes enfants et les adultes plus âgés. La période d'incubation moyenne est d'environ sept jours après ingestion avant l'apparition des symptômes.

Points d'intérêts pour l'interprétation

- Un résultat positif ne signifie pas toujours la présence d'une infection active. La détection de matériel génétique ne permet pas de déterminer avec certitude si l'organisme est encore "vivant". Par exemple, un signal faible après traitement indique probablement des agents pathogènes inactifs. Un faible résultat sans signes cliniques peut également suggérer un simple portage.
- Plusieurs agents pathogènes peuvent être identifiés dans un même échantillon, rendant l'interprétation des résultats plus complexe.
- Ce panel permet de détecter les virus, bactéries et parasites gastro-intestinaux les plus courants, mais pas la totalité. Si les symptômes persistent malgré un test moléculaire négatif, il est possible de contacter le laboratoire pour envisager des analyses complémentaires.

Workflow – Antibiotogrammes

Si la PCR détecte un pathogène bactérien, une culture avec antibiotogramme sera réalisée (à l'exception de *Campylobacter sp.*). Par ailleurs, le laboratoire poursuit la réalisation de tests traditionnels sur demande, tels que la détection de parasites ou d'helminthes par microscopie, étant donné que toutes les espèces ne sont pas incluses dans le panel.

Tarif – Remboursements

Ce panel est entièrement remboursé.

Temps de rendu des résultats

Les tests sont effectués tous les jours ouvrables du laboratoire de microbiologie.

Bon de demande

Attention : nouveau bon de demande !

<https://www.cliniquesdeleurope.be/fr/laboratoire/manuel-et-bons-de-prelevements>

Cordialement,

Mathieu Cauchie et Antoine Mairesse, pour l'équipe du laboratoire des Cliniques de l'Europe

Moleculaire diagnostiek van gastro-intestinale infecties

Beste collega's,

Het is een genoegen u de ontwikkeling van een nieuwe multiplex PCR test aan te kondigen, die een snelle detectie mogelijk maakt van 18 infectieuze pathogenen die mogelijk verantwoordelijk kunnen zijn voor diarree.

	Pathogenen
Bacteriën	Campylobacter sp.
	Clostridium difficile toxin A/B
	Salmonella sp.
	Shigella sp./EIEC
	Yersinia sp.
	STEC (stx 1/2)
Virussen	Adenovirus
	Astrovirus
	Norovirus GI
	Norovirus GII
	Rotavirus
	Sapovirus
Parasieten	Blastocystis hominis
	Cryptosporidium sp.
	Cyclospora cayetanensis
	Dientamoeba fragilis
	Entamoeba histolytica
	Giardia lamblia

Inleiding:

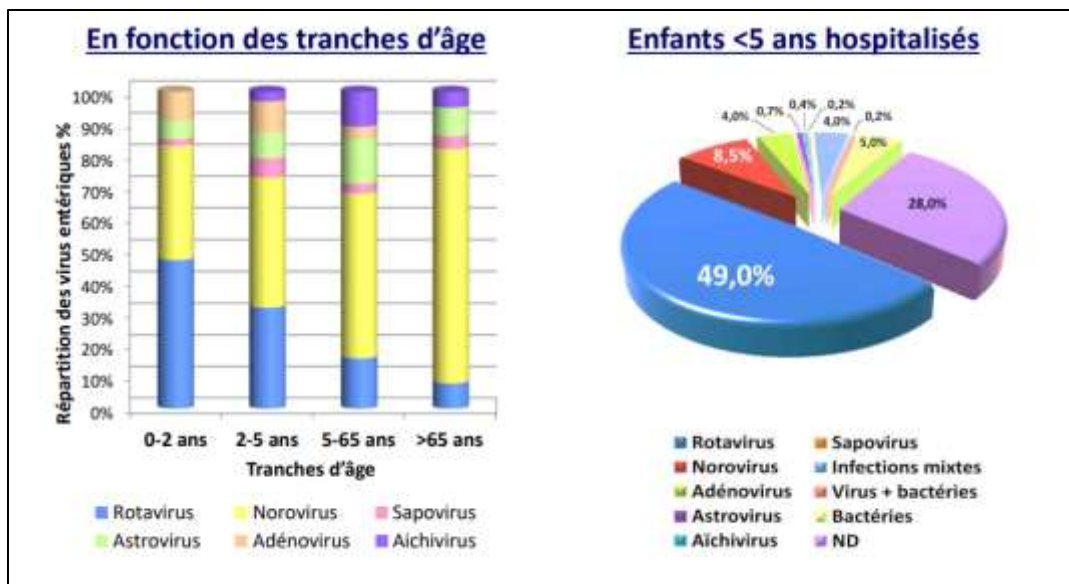
Gastro-enteritis is een ontsteking, vaak van infectieuze oorsprong, die de maag- en darmwand aantast, wat leidt tot symptomen zoals braken, buikpijn en diarree. Deze aandoening kan worden veroorzaakt door verschillende ziekteverwekkers, waaronder virussen, bacteriën en parasieten, die meestal het lichaam binnendringen via de consumptie van besmet voedsel of water, of door direct contact met besmette oppervlakken of individuen.

Enkele definities zijn nodig om het type diarree goed te kunnen bepalen:

Dysenterie wordt gekarakteriseerd door de aanwezigheid van bloed in de faeces. **Acute diarree** wordt gedefinieerd door het lozen van minstens drie vloeibare episodes per dag (of een verhoogde frequentie van faeces) gedurende een periode van minder dan 14 dagen. Wanneer het aantal vloeibare episodes zes of meer per dag bedraagt, spreekt men van **ernstige diarree**. Als de symptomen langer dan 14 dagen aanhouden, wordt gesproken van **persisterende diarree**.

Diagnose van virale gastro-enteritis:

Virale gastro-enteritis wordt gekarakteriseerd door waterige diarree, misselijkheid, braken, buikkrampen en soms koorts. Hoewel het doorgaans vanzelf geneest bij gezonde mensen, kan het ernstige complicaties veroorzaken bij zuigelingen, ouderen en immunogecompromitteerde patiënten. De incubatietijd bedraagt 1 tot 3 dagen, en de symptomen verdwijnen meestal spontaan binnen 2 tot 5 dagen. Bij immunogecompromitteerde patiënten kan de infectie langer aanhouden of zelfs chronisch worden. De symptomen omvatten secretatoire diarree, misselijkheid, braken, soms buikpijn en lichte koorts, evenals algemene symptomen zoals hoofdpijn, spierpijn en algemeen onwelzijn. De verspreiding van virale pathogenen varieert afhankelijk van de leeftijd (schema hieronder).



- Rotavirus: nr. 1 van ernstige gastro-enteritis bij zuigelingen

Het Rotavirus, een dubbelstrengs RNA-virus uit de familie van de Reoviridae, veroorzaakt gastro-enteritis, voornamelijk in de winter. De overdracht gebeurt via de inname van water of voedsel besmet met faeces en door direct contact. De symptomen - ernstige waterige diarree, braken,

koorts en buikpijn - verschijnen ongeveer 2 dagen na blootstelling en duren 3 tot 7 dagen. Het virus wordt in grote hoeveelheden uitgescheiden in de faeces, 2 dagen voor de symptomen en meerdere dagen daarna.

De beschermende immuniteit neemt toe na meerdere infecties, waardoor zuigelingen van 4 tot 24 maanden bijzonder kwetsbaar zijn, terwijl gezonde volwassenen zelden worden getroffen. Het Rotavirus is betrokken bij ongeveer 40% van de ernstige acute gastro-enteritisgevallen.

In België wordt de vaccinatie van baby's aanbevolen vanaf 2 maanden (2 of 3 doses). In de Franse gemeenschap van België krijgt meer dan 15% van de kinderen onder de 5 jaar elk jaar gastro-enteritis door Rotavirus, en tegen 4-5 jaar is bijna iedereen geïnfecteerd geweest. De eerste episode is meestal de ernstigste, terwijl herinfecties milder zijn. Hoewel het sterfterisico door Rotavirus laag is in Europa, kan de ziekte leiden tot uitdroging die ziekenhuisopname vereist. Sinds de algemene invoering van het vaccin worden jaarlijks meer dan 4.000 ziekenhuisopnames door acute diarree voorkomen.

- Norovirus GI/GII: nr. 1 van virale epidemieën

Norovirussen zijn verantwoordelijk voor talrijke epidemieën van acute gastro-enteritis in geïndustrialiseerde landen, waarbij alle leeftijdsgroepen worden getroffen, maar vooral volwassenen. De overdracht vindt plaats door het innemen van besmet voedsel of water met fecale materialen of door persoonlijk contact. De symptomen verschijnen typisch plotseling, meestal één tot twee dagen na infectie, en duren 48-72 uur. Snelle diagnose is cruciaal om epidemieën te beheersen, aangezien het virus zich verspreidt met een lage infectieuze dosis (< 100 virale deeltjes), asymptomatisch kan worden overgedragen, en besmettelijk blijft voor, tijdens en na het optreden van de symptomen. Bovendien heeft het virus een grote weerstand tegen omgevingsomstandigheden. Het is resistent tegen vries- en temperaturen van 60°C en tegen desinfectie met chloor of alcohol.

Onze PCR-test detecteert de genotypen GI en GII. Het serotype GII (vooral GII.4 en GII.17) komt het vaakst voor, en GII.4 is geassocieerd met ernstigere epidemieën, die leiden tot hogere ziekenhuisopnames en sterftcijfers.

Een epidemie moet worden vermoed wanneer 2 of meer gevallen van vergelijkbare ziekten door gemeenschappelijke blootstelling worden vastgesteld. De criteria die de verdenking op een Norovirus-epidemie versterken, zijn onder andere een gemiddelde incubatietijd van 24 tot 48 uur, een gemiddelde ziekteduur van 12 tot 60 uur, het voorkomen van braken bij meer dan de helft van de gevallen, en negatieve faecesculturen voor bacteriële pathogenen.

Let op bij de interpretatie van een positief resultaat: er is asymptomatisch dragerschap. Asymptomatische excretie van Norovirus komt vaak voor, met een algemene prevalentie van 7%, die hoger is bij kinderen (8%) dan bij volwassenen (4%). Deze excretie heeft diagnostische implicaties, omdat diarree van een andere oorsprong bij een asymptomatische drager verward kan worden met een Norovirus infectie.

- Adenovirus F (serotype 40/41)

Het humaan adenovirus (HAdV), uit de familie van de Adenoviridae, heeft een lineair dubbelstrengs DNA-genoom. Van de zeven subgroepen van humaan Adenovirus vertonen twee types, ADV-F40 en ADV-F41, een uitgesproken gastro-intestinaal tropisme en kunnen ze gastro-enteritis veroorzaken (5-10% van de gevallen van gastro-enteritis). De overdracht gebeurt uitsluitend via de orofecale weg.

Let op bij de interpretatie van een positief resultaat: Adenovirussen kunnen maandenlang in faeces worden uitgescheiden na een primaire infectie. Daarom moet de detectie van Adenovirus in faeces altijd in combinatie met de klinische bevindingen worden beoordeeld voor een correcte diagnose.

- Astrovirus

Het Astrovirus is een enkelstrengs RNA-virus uit de familie van de Astroviridae. Het treft mensen van alle leeftijden en kan epidemieën veroorzaken in gesloten gemeenschappen. Astrovirus gastro-enteritis komt voornamelijk voor bij kinderen jonger dan 4 jaar en verschijnt doorgaans tijdens de wintermaanden.

- Sapovirus

De Sapovirussen zijn enkelstrengs RNA-virussen uit de familie van de Caliciviridae, net zoals het Norovirus. Sapovirus gastro-enteritis komt voornamelijk voor bij zuigelingen en peuters. Het kan het hele jaar door optreden, en de intensiteit van de symptomen is doorgaans milder.

Diagnose van bacteriële gastro-enteritis:

- Salmonella enterica non-typhi

Salmonella wordt het vaakst geassocieerd met de consumptie van gevogelte, eieren en zuivelproducten. De incubatietijd ligt tussen de 8 en 72 uur na blootstelling. De belangrijkste kenmerken zijn diarree, misselijkheid, braken, koorts en buikkrampen. Koorts verdwijnt meestal binnen 48 tot 72 uur, en diarree binnen 4 tot 10 dagen (zelflimiterend).

Ongeveer 5% van de mensen met Salmonella gastro-enteritis ontwikkelt een bacteriëmie. De bacteriëmie kan leiden tot verschillende extra-intestinale manifestaties zoals endocarditis, viscerale abcessen en osteomyelitis.

De antibioticabehandeling hangt af van de klinische context. Voor immuungecompromitteerde patiënten tussen 12 maanden en 50 jaar met milde tot matige vormen wordt het niet aanbevolen om routinematig antibiotica voor te schrijven, omdat dit de genezing niet versnelt en het risico op langdurig asymptomatisch dragerschap van Salmonella kan verhogen. Voor patiënten met ernstige vormen van de ziekte (ernstige diarree, hoge koorts, ziekenhuisopname nodig) of voor risicogroepen voor invasieve ziekten, kunnen antibiotica nuttig zijn om het verloop van de ziekte te verbeteren of complicaties te voorkomen.

Asymptomatische uitscheiding: keukenpersoneel, zorgpersoneel en kinderbegeleiders kunnen tijdelijke uitscheiders van Salmonella zijn zonder het te weten. Deze mensen kunnen

asymptotisch zijn of een lichte, niet-gediagnosticeerde gastro-intestinale ziekte vertonen, met het potentieel om de infectie door te geven aan andere mensen die risico lopen op ernstige of invasieve ziekten.

- Campylobacter sp.

Campylobacter gastro-enteritis is een belangrijke oorzaak van acute diarree wereldwijd. Het wordt meestal veroorzaakt door *Campylobacter jejuni* of *Campylobacter coli* en is voornamelijk een voedselgerelateerde ziekte (gevogelte).

De gemiddelde incubatietijd is 3 dagen. Vroege symptomen omvatten plotselinge buikpijn en diarree. Patiënten melden vaak tien of meer ontlastingen per dag. Bloedige faeces wordt op de tweede of derde dag van diarree waargenomen bij ongeveer 15% van de volwassenen. Bij kinderen kan bloedige diarree in meer dan de helft van de gevallen aanwezig zijn. Diarree is zelflimiterend en duurt gemiddeld zeven dagen.

Patiënten met een *Campylobacter* infectie kunnen klinische verschijnselen vertonen die andere ziekten nabootsen (bijvoorbeeld "pseudo-appendicitis" en colitis). Er zijn twee belangrijke complicaties die later optreden: reactieve artritis en het Guillain-Barré-syndroom (GBS) (<1% van de gevallen).

Let op: onze PCR-test detecteert *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis*, maar niet *C. fetus*.

- Shigella species en Entero-invasive E.coli (EIEC)

Shigella wordt het vaakst geassocieerd met de consumptie van gevogelte, eieren en zuivelproducten (lage infectieuze dosis). De Shigella/EIEC-soorten zijn verantwoordelijk voor gastro-enteritis gekarakteriseerd door de vernietiging en ontsteking van de colonmucosa (dysenterie), veroorzaakt door bacteriële invasie (zelfbeperkend). Vier Shigella-soorten worden geassocieerd met diarree: *S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* en *S. sonnei*. De overdracht van persoon tot persoon is vaak, daarom is een grondige handhygiëne essentieel om de ziekte te voorkomen.

Naast de klassieke orofecale overdracht, kan er ook een seksuele overdracht plaatsvinden (bij mannen die seks hebben met mannen, MSM). Het wordt aanbevolen om andere seksueel overdraagbare infecties bij deze patiënten te onderzoeken.

Extra-intestinale complicaties zijn zeldzaam, maar het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) wordt soms geassocieerd met een infectie door *Shigella dysenteriae* type 1, die het Shiga-toxine produceert. Onze PCR-test detecteert ook dit Shiga-toxine.

Let op: onze PCR-test maakt geen onderscheid tussen *Shigella* sp. en EIEC. Bij een positieve uitslag zullen cultuur en antibiogram worden uitgevoerd om de veroorzaker van de infectie te identificeren.

- E.coli O157 en Shiga-toxine (stx 1/2)

Shiga-toxinen producerende *Escherichia coli* (STEC) zijn verantwoordelijk voor ernstige ziekten zoals bloedige diarree en het hemolytisch uremisch syndroom (HUS), vanwege de productie van Shiga-toxinen 1 (Stx1) en 2 (Stx2). In de jaren 1980 en 1990 was *E. coli* O157 het meest gedetecteerde serotype. Echter, door de vooruitgang in laboratoriummethoden is er nu een verhoogde detectie van niet-O157 STEC mogelijk. De niet-O157 STEC, die alleen Stx1 produceert, is doorgaans verantwoordelijk voor minder ernstige klinische ziekten.

De stx-genen van STEC produceren de Shiga-toxinen 1 (Stx1) en 2 (Stx2). Het type Stx2 is bijzonder geassocieerd met ernstigere vormen van de ziekte en HUS. Bovendien wordt Stx2 vaak geassocieerd met STEC O157, wat de verhoogde pathogeniteit verklaart.

Sinds september 2016 wordt de detectie van *E. coli* O157 vergoed in gevallen van bloedige diarree of HUS.

Let op: het gebruik van onze PCR om de aanwezigheid van Shiga-toxine direct in faeces aan te tonen is minder gevoelig dan een PCR na een cultuur. Bij verdenking van HUS is het belangrijk dit aan te geven op het aanvraagformulier/Cyberlab. Het staal zal in dat geval naar het nationaal referentiecentrum (NRC UZ Brussel) gestuurd worden om alle virulentiefactoren te bepalen, wat zal helpen om de juiste preventieve maatregelen te nemen. Bovendien maakt dit de surveillance van circulerende stammen mogelijk en de vroege detectie van een epidemie, vooral in geval van HUS, wanneer meerdere identieke stammen worden gevonden.

- *Yersinia* sp.

Yersinia wordt het vaakst geassocieerd met de consumptie van varkensvlees, vee (schapen en koeien), en rauw vlees. De typische incubatietijd is tussen de 4 en 6 dagen (variërend van 1 tot 14 dagen). De klinische symptomen omvatten koorts, buikpijn en diarree; misselijkheid en braken kunnen ook voorkomen. Bloedige diarree komt vaker voor bij kinderen. Faryngitis kan een eerste symptoom zijn. Bij zuigelingen en immuungecompromitteerde personen of mensen met een ijzerstapeling kunnen bacteriëmie en sepsis zich ontwikkelen.

Voor patiënten met een lichte enterocolitis zonder risico op ernstige ziekte wordt het routinematig gebruik van antibiotica meestal niet aanbevolen, aangezien er geen bewezen voordelen zijn. Voor patiënten met een niet-ernstige enterocolitis, maar die zuigelingen zijn, immuungecompromitteerd of een ijzerstofwisselingsstoornis hebben, wordt een orale antibiotische behandeling aanbevolen.

- *Clostridium difficile* toxine

Clostridium difficile is een anaërobe, sporevormende, toxine producerende, grampositieve bacterie die verantwoordelijk is voor antibiotica-geassocieerde colitis. Deze bacterie koloniseert het menselijke maag-darmkanaal, meestal na een verstoring van de normale darmflora, vaak als gevolg van het gebruik van antibiotica.

Asymptomatische dragerschap: personen die asymptomatisch drager zijn van *C. difficile* scheiden de bacterie uit in hun faeces, maar vertonen geen diarree of andere klinische symptomen.

Screening voor asymptomatisch dragerschap van *C. difficile* wordt niet aanbevolen, en asymptomatische dragers hebben geen behandeling of contactisolatie nodig.

Let op: we gebruiken een PCR die specifiek is voor toxine producerende stammen, maar die de actieve productie van toxines (eiwitten) niet detecteert, en kan dus ook asymptomatische dragers identificeren. Alleen vloeibare faeces stalen van patiënten die ≥ 3 losse ontlastingen binnen 24 uur hebben, moeten worden getest. Eén enkel staal is voldoende.

Diagnostiek van parasitaire gastro-enteritis:

Darmparasieten blijven een van de meest voorkomende parasitaire ziekten en veroorzaken aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit, zowel in ontwikkelde als in ontwikkelingslanden, en treffen miljoenen mensen jaarlijks. Verschillende soorten parasieten worden geassocieerd met diarreeziekten bij de mens, waarvan sommige ernstige aandoeningen veroorzaken, vooral bij immuungecompromitteerde populaties.

- Giardia lamblia

Giardia lamblia wordt beschouwd als de meest voorkomende darmparasiet in zowel ontwikkelde als ontwikkelingslanden. Giardiasis is een van de meest voorkomende niet-virale oorzaken van diarree bij kinderen, wat leidt tot problemen zoals malabsorptie en gewichtsverlies, wat op zijn beurt kan leiden tot groeiachterstand en ontwikkelingsvertraging. De klinische presentatie varieert van asymptomatisch dragerschap tot acute en chronische gastro-intestinale infecties.

- Entamoeba histolytica

Entamoeba histolytica is een pathogene amoëbe waarvan de mens de belangrijkste reservoir is. Deze parasiet is potentieel invasief en is de veroorzaker van amibiase, met ongeveer 50 miljoen gevallen en 100.000 sterfgevallen per jaar. Hoewel de parasiet wereldwijd voorkomt, zijn er hoge prevalentiepercentages gerapporteerd, die meer dan 10% van de bevolking in verschillende ontwikkelingslanden kunnen overschrijden. De klinische presentatie kan variëren van asymptomatisch dragerschap tot gastro-intestinale en invasieve ziekten.

- Cryptosporidium sp.

Cryptosporidium is een protozoön van medisch en veterinair belang dat gastro-enteritis veroorzaakt bij verschillende gewervelde gastheren. De ziekte is meestal mild bij immunocompetente patiënten, maar kan ernstige gevolgen hebben bij immuungecompromitteerde patiënten.

- Blastocystis hominis

B. hominis is een van de meest voorkomende darmparasieten bij mensen en dieren. Er bestaat veel controverse over de vraag of *Blastocystis* sp. een commensaal is, een merker van darmdysbiose, of een daadwerkelijk pathogeen. *Blastocystis* sp. wordt vaak aangetroffen in associatie met andere mogelijke pathogenen. Patiënten zonder symptomen bij wie *Blastocystis* sp. in de faeces is aangetroffen, hoeven niet te worden behandeld. De noodzaak om patiënten met symptomen en *Blastocystis* sp. te behandelen, is controversieel. Het is belangrijk om ervoor te zorgen dat voor

patiënten met vervelende symptomen, geen andere pathogenen of niet-infectieuze oorzaken zijn aangetroffen.

- Dientamoeba fragilis

Dientamoeba fragilis is een anaëroob darmprotozoön. Het is een flagellaat die zowel trofozoïeten als cysten produceert. De infectie kan symptomatisch of asymptomatisch zijn.

De incubatietijd en het percentage asymptomatische geïnfekteerde personen zijn onbekend. De parasiet bevindt zich in de dikke darm en kan een colitis veroorzaken. Veel voorkomende symptomen zijn buikpijn, evenals acute of terugkerende diarree. *D. fragilis* kan zich ook manifesteren door perifere eosinofilie en/of eosinofiele colitis.

Behandeling is geïndiceerd wanneer de parasiet de enige potentiële pathogeen is die wordt geïdentificeerd bij buikpijn of diarree die langer dan een week aanhoudt.

- Cyclospora cayetanensis

Cyclospora cayetanensis wordt het vaakst gemeld in Latijns-Amerika, op het Indiase subcontinent en in Zuidoost-Azië. Veel van de gevallen die elders worden gemeld, zijn geïmporteerd door internationale reizigers of komen van besmet voedsel. Risicofactoren voor infectie in endemische gebieden zijn onder andere besmet water, voedsel of grond, onvoldoende sanitaire voorzieningen en een lage sociaaleconomische status.

De oöcysten van *C. cayetanensis* die in de faeces worden uitgescheiden, worden in een niet-infectieuze vorm vrijgegeven en hebben enkele dagen nodig om infectieus te worden, waardoor interhumane transmissie onwaarschijnlijk is. Een lage infectiedosis (10 tot 100 organismen) lijkt voldoende om een infectie te veroorzaken.

Cyclospora-infecties manifesteren zich door anorexie, misselijkheid, flatulentie, vermoeidheid, buikkrampen, diarree, lichte koorts en gewichtsverlies. In endemische gebieden komen asymptomatische infecties vaker voor, hoewel ernstigere symptomen kunnen optreden bij jonge kinderen en oudere volwassenen. De gemiddelde incubatietijd is ongeveer zeven dagen na inname van het infectieuze materiaal voordat de symptomen verschijnen.

Interpretatie:

- Een positieve uitslag betekent niet altijd de aanwezigheid van een actieve infectie. De detectie van genetisch materiaal kan niet met zekerheid bepalen of het organisme nog "levend" is. Bijvoorbeeld, een zwak positief PCR resultaat na behandeling wijst waarschijnlijk op niet levende pathogenen. Een zwak positief PCR resultaat zonder klinische symptomen kan ook duiden op asymptomatisch dragerschap.
- Verschillende pathogenen kunnen in hetzelfde staal worden geïdentificeerd, waardoor de interpretatie van de resultaten complexer wordt.
- Dit panel maakt het mogelijk om de meest voorkomende gastro-intestinale virussen, bacteriën en parasieten te detecteren, maar niet alle. Als de symptomen aanhouden ondanks een

negatieve PCR test, kan contact worden opgenomen met het laboratorium om aanvullende tests te overwegen.

Workflow - Antibigram:

Als de PCR een bacterieel pathogeen detecteert, wordt een kweek met antibiogram uitgevoerd (met uitzondering van *Campylobacter* sp.). Daarnaast blijft het laboratorium traditionele tests uitvoeren op verzoek, zoals de detectie van parasieten of wormen via microscopie, aangezien niet alle soorten in het paneel zijn opgenomen.

Tarief - Terugbetaling:

Dit paneel wordt volledig terugbetaald.

Tijd voor resultaten:

De PCR test wordt elke dag op weekdays uitgevoerd in het laboratorium.

Aanvraagformulieren

Let op: nieuwe aanvraagbon

<https://www.europaziekenhuizen.be/nl/laboratorium/handleiding-en-afnamebonnen>

Met vriendelijke groeten,

Mathieu Cauchie en Antoine Mairesse, voor het team van het laboratorium van de Europaziekenhuizen