

PCR-Stuhldiagnostik bei akuter Gastroenteritis

Zum 1. Juli 2022 wurde kurzfristig die molekulare Diagnostik von Erregern akuter gastro-intestinaler Infektionen in den EBM aufgenommen. Unter der Gebührenordnungsposition (GOP) 32853 ist der zeitgleiche Nukleinsäurenachweis eines oder mehrerer meldepflichtiger Erreger (Multiplex-PCR-Verfahren) erstattungsfähig und damit eine Leistung auch für gesetzlich Krankenversicherte. Ergänzend wurde die GOP unter der **Ausnahmekennziffer 32006** aufgenommen, sodass die Anforderungen **keine Auswirkungen auf Ihren Wirtschaftlichkeitsbonus** haben. In der Diagnostik der *Clostridioides difficile*-Infektionen wird unter der GOP 32701 der leitliniengemäße Nachweisversuch der spezifischen Glutamat-Dehydrogenase und der Toxine A und B erstattet. Im Falle diskordanter Ergebnisse wird der molekulare Toxin-Nachweis mittels PCR empfohlen und ebenfalls unter der GOP 32702 im EBM gelistet.

Aus fachlicher Sicht wird die Aufnahme dieser im stationären Bereich bereits erfolgreich eingesetzten Multiplex-PCR-Verfahren in den EBM außerordentlich begrüßt. Generell erfährt die Diagnostik damit eine signifikante **Steigerung der Sensitivität und Spezifität** im Vergleich zu den bisherigen Kultur- und Antigennachweisverfahren. Der erzielbare **Zeitgewinn für die Einleitung von Hygiene- und Therapie-maßnahmen** sowie für das Management von Ausbrüchen wird durch die geforderte „Befundmitteilung binnen 24 Stunden nach Probeneingang im Labor“ direkt an Sie und damit an Ihre Patient*innen sowie an die zuständigen Gesundheitsämter weitergegeben. Der nach §7 IfSG meldepflichtige Nachweis von Krankheitserregern wird von uns nach der medizinischen Validation unmittelbar elektronisch via DEMIS (Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz) an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet!

Die Leistungslegende zur GOP 32853 beinhaltet den „Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren der nachfolgend aufgeführten

Erreger akuter gastrointestinaler Infektionen“, die nachstehend kurz erläutert werden.

Virale Erreger:

Noroviren, Enteroviren, Rotaviren, Adenoviren, Astroviren, Sapoviren

Im Vergleich zu den bisher diesbezüglich durchgeführten Antigennachweisverfahren zeigt die PCR eine höhere Sensitivität, aber vor allem auch eine deutlich höhere Spezifität. In der Vergangenheit mussten anhaltend positive Antigennachweise, verursacht durch Blutbeimengungen, zähe Konsistenz der Stuhlprobe oder Kreuzreaktionen im Enzymimmuntest (EIT, EIA), mittels PCR überprüft werden, was jetzt entfällt. Zudem wird das Erregerspektrum erweitert, z.B. um den Nachweis der epidemiologisch relevanten Sapoviren. Enteroviren vermehren sich auch im Darm, sind aber selten ursächlich für Gastroenteritiden.

Bakterielle Erreger:

Campylobacter, Salmonellen, Shigellen, Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis, EHEC/EPEC



Die Anzucht der genannten Bakterien auf Nährböden benötigt typischerweise 16 bis 48 Stunden Inkubationszeit. Der Nachweis gattungsspezifischer oder Virulenzfaktoren-kodierender Gene gelingt mit der PCR innerhalb von Stunden, um auf die ursächliche Bakteriengattung oder -art hinzuweisen.

Kann man damit jetzt auf die Anlagen von Kulturen verzichten?

Nein – denn grundsätzlich ist ein **Antibiogramm** nur mittels Testung der angewachsenen Bakterienisolate möglich. Darüber hinaus bleibt die Typisierung von **Salmonellen und Shigellen** anhand von Testungen der Kultur mittels Antisera weiter notwendig. Dies ist relevant für eine Rückverfolgung von Infektionsquellen, vor allem bei Ausbruchsgeschehen. Die Differenzierung von **Yersinia enterocolitica** in pathogene und apathogene (Biotyp 1A) Isolate bleibt wichtig. Der Nachweis von enterohämorrhagischen/enteropathogenen *E. coli* (**EHEC/EPEC**) erfordert Hygiene- und Therapiemaßnahmen und umfasst:

- eine Differenzierung der kodierenden Shiga-Toxin-Gene,
- den Nachweis/Ausschluss des Intimin-kodierenden *eae*-Gens und
- die Serotypisierung der EPEC.

Nicht eingeschlossen in der PCR-Diagnostik ist der Nachweis von **Arcobacter spp.**, die mit Bakterien der Gattung *Campylobacter* verwandt sind, auf Spezialnährböden wachsen und ebenfalls ursächlich für Diarrhöen sein können, ebenso wenig der Nachweis von seltenen, aber auch an deutschen Meeresküsten vorkommenden **Vibrionen** (*V. vulnificus*, *V. cholerae* non-O1/non-139, *V. alginolyticus*). Daher erfordert deren Diagnostik unverändert die Anlage von Kulturen.

Ist der Antigennachweis noch erforderlich?

Ja – der Antigennachweis mittels Enzymimmuntest bleibt unverändert die Methode der Wahl in der Diagnostik der *Clostridioides* (vormals: *Clostridium*) *difficile*-Infektionen. Die leitliniengemäße **Suche mittels Nachweisversuch der Clostridioides difficile-spezifischen Glutamamat-Dehydrogenase und der Toxine A und B** wird unter der GOP 32701 (gelistet unter der

Ausnahmekennziffer 32006) erstattet. Im Falle diskordanter Ergebnisse wird entsprechend Leitlinie der molekulare **Clostridioides difficile-Toxin-Nachweis mittels PCR** empfohlen, der ebenfalls unter der GOP 32702 in den EBM aufgenommen wurde. Der Nachweis von *Helicobacter pylori*-Antigen im Stuhl mittels EIT bleibt weiterhin eine EBM-Leistung (GOP 32706).

Parasiten:

Cryptosporidium spp., Entamoeba histolytica, Giardia duodenalis (Synonyme: G. intestinalis, G. lamblia) und Strongyloides spp.

In die GOP 32853 wurde auch der molekulare Nachweis der darmpathogenen Protozoen *Entamoeba histolytica*, Kryptosporidien und Lamblien sowie der Nachweis des Zwergfadenwurms mittels PCR aufgenommen. Die Antigentestverfahren für die Protozoen entfallen zugunsten der sensitiveren und vor allem spezifischeren PCR-Verfahren.

Üblicherweise werden Infektionen mit den genannten Protozoen nach **Auslands-** und insbesondere **Tropenaufhalten** beobachtet. Die Infektionen beginnen meist mit unspezifischen abdominalen Beschwerden. Bei der Giardiose werden vor allem Blähungen berichtet. Die Stuhlkonsistenz ist meist breiig, bevor sie bei der akuten Amöbenruhr wässrig-blutig oder bei der intestinalen Kryptosporidiose und Giardiose wässrig wird. Die Strongyloidose kann lange Zeit asymptomatisch bleiben, kann unspezifische abdominale Beschwerden hervorrufen, geht mit einer Eosinophilie im Blutbild einher und ist wegen der nur geringen Anzahl ausgeschiedener Larven pro Tag nur sehr schwer durch mikroskopische Stuhldiagnostik nachweisbar. Im Falle einer Immunsuppression kann sich aus einer bis dato symptomlosen Darminfektion ein Hyperinfektionssyndrom mit ausgeprägten Diarrhöen, aber auch systemischem Befall manifestieren, der unbehandelt rasch tödlich verläuft. Da die genannten Infektionen in Deutschland selten sind, bleiben anamnestische Hinweise oder die gezielte Suche nach Parasiten auch weiterhin der Auslöser für die parasitologische Diagnostik, jetzt mittels PCR.

Vorgehen:

Was müssen Sie tun und wie gehen wir vor?

Unverändert ist die **Ausnahmekennziffer 32006** in Ihrer Praxissoftware zu hinterlegen, wenn Sie zur Abklärung von Diarrhöen meldepflichtige Infektionserreger nachweisen oder ausschließen lassen wollen. Die bisherigen GOP für Kulturverfahren und Antigennachweise sowie die GOP für die molekulare Diagnostik sind dann von der Berechnung Ihres Wirtschaftlichkeitsbonus ausgenommen.

Indikationsanforderung „Pathogene Keime“

Wenn dünne Stühle eingeschickt werden, gehen wir davon aus, dass bei Ihrer Anforderung/Frage nach pathogenen Keimen eine **akute Gastroenteritis** abgeklärt werden soll. Entsprechend werden wir zukünftig mittels PCR nach pathogenen Viren und pathogenen Bakterien fahnden und binnen 24 Stunden nach Laboreingang (Mo-Fr) das Ergebnis mitteilen.

Wir bitten um Ihre Mitteilung klinischer Angaben insbesondere bei der gezielten Anforderung:

1. Bei Diarrhöen im Zusammenhang mit einer **Auslandsreise** fahnden wir zusätzlich zu o. a. Erregern nach ursächlichen Protozoen mittels PCR.
2. Bei therapie- oder krankheitsbedingter oder damit verbundener erwarteter **Immunsuppression** suchen wir zusätzlich mit der sensitivsten Methode, sprich PCR, nach einer Zwergfadenwurminfektion (*Strongyloides* spp.).
3. Wichtig ist ein Hinweis auf die Evaluation einer möglichen **Salmonellen-Dauerausscheidung**, insbesondere im Rahmen arbeitsmedizinischer Untersuchungen. Während die PCR eine hohe Sensitivität für den Nachweis von Salmonellen bei akuter Gastroenteritis aufweist, ist die alleinige molekulare Methode den bisherigen Anreicherungsverfahren bei der Detektion von Dauerausscheidern signifikant unterlegen. In diesem Fall werden wir unverändert eine 18-stündige Anreicherung durchführen, um anschließend mittels Subkultur oder PCR nach Salmonellen bzw. ihrer DNA zu suchen.
4. Bei Ihrer Anforderung zum **Ausschluss von Parasiten im Stuhl** werden wir zusätzlich zur Mikroskopie nach Anreicherung die o. a. sensitiveren molekularen Verfahren zum Nachweis von Einzellern statt der bisher verwendeten Antigennachweise einsetzen.
5. Der Nachweis Erreger-spezifischer DNA oder RNA mittels PCR erlaubt keine Aussage zur Vermehrungsfähigkeit der Viren oder Vitalität der Mikroorganismen. Kontrollen sind bei klinischer Besserung üblicherweise nicht erforderlich! Sofern **Kontrollen bzgl. Ausscheidungsdauer** von Salmonellen, EHEC, Shigellen und/oder EIEC gefordert werden, sind Kulturen anzulegen – daher bitte gezielt anfordern bzw. „Kontrolle“ vermerken.
6. Methode der Wahl bei **Verdacht auf Madenwurminfektion**: Unverändert (!) am besten geeignet ist der morgendlich auf die perianale Haut aufgeklebte und sofort wieder entfernte, durchsichtige Klebestreifen, aufgeklebt auf einen mit Namen beschrifteten Objektträger, dann im Objektträgergefäß (Best.-Nr. 261063) sicher transportiert ins Labor für die Mikroskopie und ggf. ergänzt durch eine PCR.

Unverändert können Sie Stuhlproben nur gezielt nach einzelnen ursächlichen Erregern oder Erregergruppen untersuchen lassen, die Sie bitte dann auf der Anforderung listen, wie z.A. Infektion mit Noroviren oder Rotaviren (z.B. bei Verdacht auf ein Ausbruchsgeschehen) oder Ausschluss viraler Gastroenteritis oder Abklärung bakterieller Ursachen einer Gastroenteritis. Entsprechend passen wir die Diagnostik und Befundmitteilung an.

Bei Unklarheiten oder Fragen zum Vorgehen bei der Stuhl Diagnostik – auch im Einzelfall – bieten wir Ihnen gerne unsere kollegiale Hilfestellung und unterstützende Beratung an.

**Im EBM aufgenommene
Stuhl Diagnostik mit PCR**

Virale Erreger	Bakterielle Erreger	Parasiten
Noroviren	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Cryptosporidium</i> spp.
Enteroviren	Salmonellen	<i>Entamoeba histolytica</i>
Rotaviren	Shigellen	<i>Giardia duodenalis</i> (Synonyme: <i>G. intestinalis</i> , <i>G. lamblia</i>)
Adenoviren	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Strongyloides</i> spp.
Astroviren	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	
Sapoviren	EHEC/EPEC	

Abrechnungen

Parameter	EBM		GOÄ	
	Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren Erregern akuter gastrointestinaler Infektionen	32853*	19,90€ (je Erreger, max. 85,00 €)	4780	60,33 €
			4783**	33,51 €
			4785**	20,11 €
			4782**	33,51 €
<i>Clostridioides difficile</i> -Nachweis im Stuhl	32701	23,80 €	4525	16,76 €
			4590	16,76 €
Zuschlag zur GOP 32701 für den Nukleinsäurenachweis von <i>Clostridioides difficile</i> bei diskordanten Ergebnissen des Immunoassays	32702	19,90 €	-	-

*Ab der 2. Leistung am Behandlungstag wird die GOP 32853 mit 7,23 € je Erreger bewertet. Der Höchstwert für die Untersuchungen der GOP 32853 beträgt 85,00 €. Die GOP 32853 ist am Behandlungstag nicht neben den GOP 32601, 32604, 32609, 32610, 32789 und 32790 berechnungsfähig.

**Je Multiplex-PCR (Bakterien, Viren und/oder Parasiten) werden bis zu 3x GOÄ 4783 (33,51 € pro Amplifikation je Multiplex-PCR, max. 100,53 €) und bis zu 3x GOÄ 4785 (20,11 € pro Detektion je Multiplex-PCR, max. 60,33 €) abgerechnet. Bei Viren fällt zudem die GOÄ 4782 (reverse Transkription) an.

Bei Verdacht auf eine Erkrankung bei der eine gesetzliche Meldepflicht besteht, ist jeder Behandlungsfall mit der **EBM-Ausnahmekennziffer 32006** zu kennzeichnen. Die Untersuchung ist dann von der Berechnung des Wirtschaftlichkeitsbonus ausgenommen und belastet nicht das Laborbudget der Praxis.

! Wichtig:
**Keine Belastung des
Laborbudgets der
Praxis**

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**MVZ Labor Dr. Klein
Dr. Schmitt GmbH**
Kaiserslautern
T: 0631 303 24-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0
**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,**
Geesthacht
T: 04152 803-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

