



# Infektiöse Durchfallerkrankungen

Was, Wann, Wie?

Dr. med. Olivier Dubuis



# Was ist Durchfall?

- Zunahme der Frequenz und/ oder  $\geq 3$  ungeformte Stühle / Tag
- Abnahme der Stuhlkonsistenz
- Akute Diarrhoe:  $< 14$  Tage
- Persistierende Diarrhoe: 14-30 Tage (3%)
- Chronische Diarrhoe:  $> 30$  Tage (ca. 1%)

# Schlüsselfragen

- Dauer?
- Beginn explosionsartig, schleichend?
- Hospitalisierte Patienten: Dauer zwischen Spitaleintritt und Beginn?

# Schlüsselfragen

- Stuhl-Frequenz?
- Beschaffenheit: blutig, schleimig, weich, wässrig?
- Bauchschmerzen, Tenesmen?
- Nausea, Erbrechen?
- Fieber?
- Grundkrankheiten?

# Schlüsselfragen: Exposition

## Frauenfeld: Viel Wetterglück trotz Fäkalienregens



**FRAUENFELD.** Rund 138 000 Fans pilgerten bei perfektem Wetter ans Openair Frauenfeld, Europas grössten Hip-Hop-Event. Bei den Aufräumarbeiten kam es gestern zu einem unappetitlichen Vorfall: Ein Absaug Schlauch platzte. Dabei wurden laut Leser-Reportern Dutzende Liter Fäkalien aus mobilen Toiletten auf umliegende Zelte gespritzt.

UPZ/FOTO: SDA

# Schlüsselfragen: Exposition

- Saison?
- Reiseanamnese?
- Lebensmittel?
- Kontakt mit Tieren?
- Andere erkrankte Personen?
- Antibiotika, andere Medikamente?

# Differentialdiagnose akute „Lebensmittelvergiftung“

- Schwermetalle
- Pilze
- Toxine aus Meeresfrüchten
- Histamin Fischvergiftung (Scombroid)
- Nitrate

# Differentialdiagnose

## Persistierende Durchfälle

- Colon irritabile oder Reizdarm (ev. postinfektiös)
- Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Tumor
- endokrin (Carcinoid, Gastrinom, Hyperthyreose)
- ischämisch

# Bakterielle Durchfälle

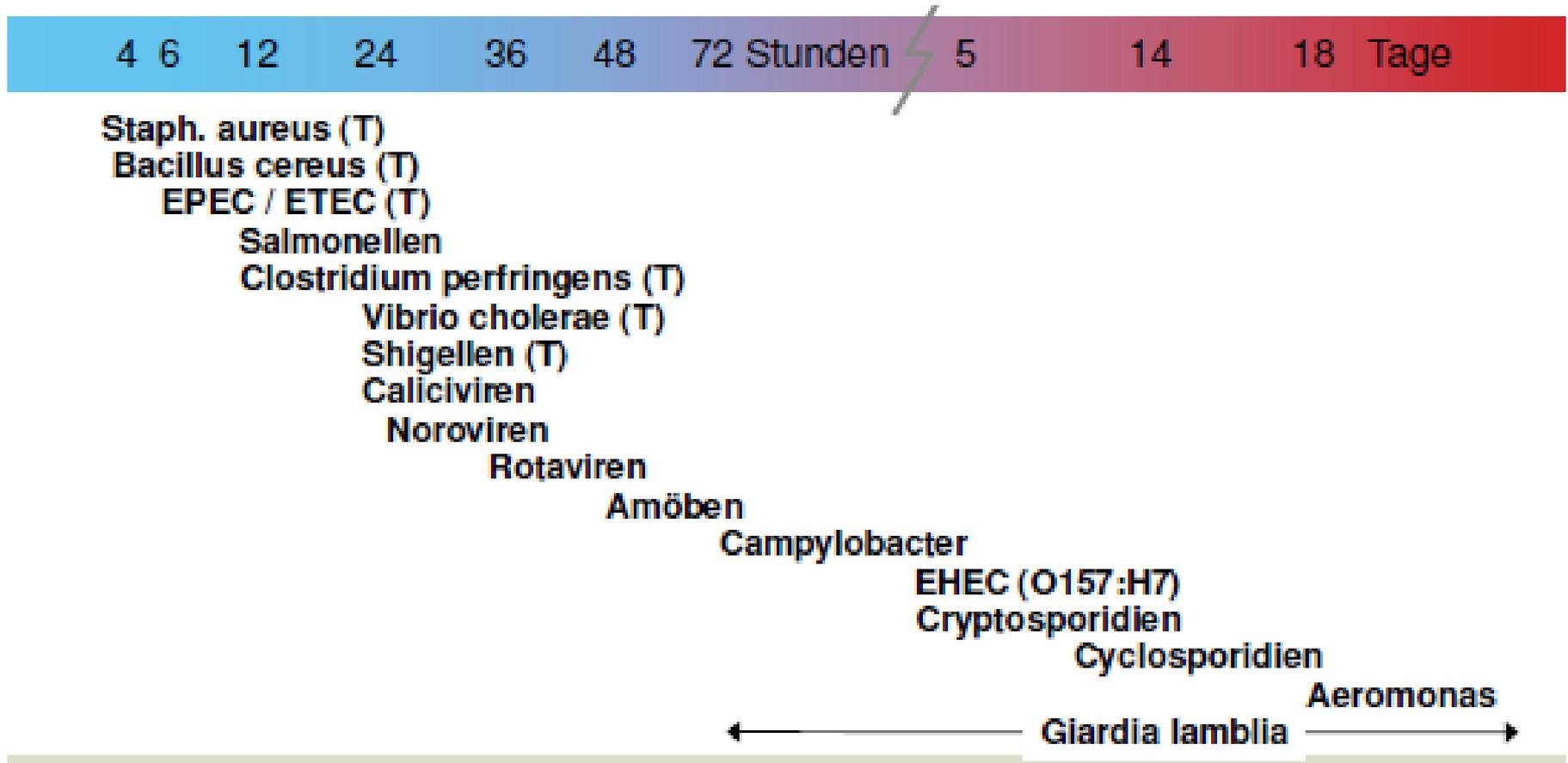
## Durch Toxine verursacht

- *Staphylococcus aureus*
- *Bacillus cereus*
- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium difficile*
- *Shigella* species
- Darmpathogene  
*Escherichia coli*
- *Vibrio cholerae*

## Durch den Erreger verursacht

- *Campylobacter* species
- *Salmonella* species
- Darmpathogene *Escherichia coli*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Vibrio* (nicht *cholerae*)
- *Aeromonas* (?)
- *Yersinia enterocolitica*
- *Listeria monocytogenes*
- Mykobakterien (HIV-Patienten)

# Infektiöser Durchfall Inkubationszeit



# „Lebensmittelvergiftung“

## Bakterielle Enterotoxine

### 1. Inkubation 1-6 Std

- *Staphylococcus aureus*: Erbrechen (76%), Durchfall (77%), kein Fieber
- *Bacillus cereus* „Emetisches Syndrom“: Erbrechen (100%), Bauchkrämpfe (100%), Durchfall (33%)

### 2. Inkubation 8-16 Std

- *Bacillus cereus* : „ Diarrhoeisches Syndrom“  
Bauchkrämpfe, Durchfall, Erbrechen (10-33%)
- *Clostridium perfringens*

Kurze Krankheitsdauer 12-24 Stunden

# Bakterielle Gastroenteritis



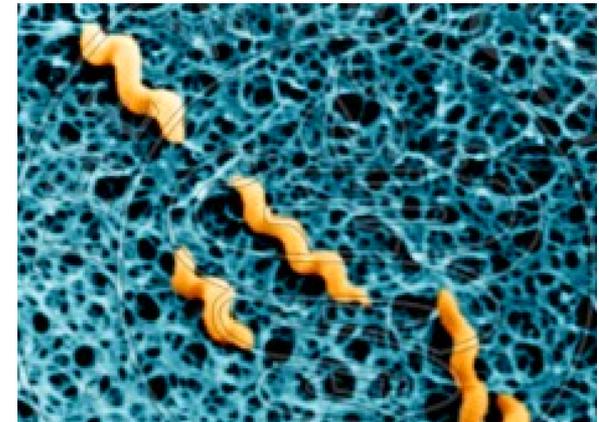
# Klinik und Labor

## Häufigste bakterielle Durchfallerkrankungen

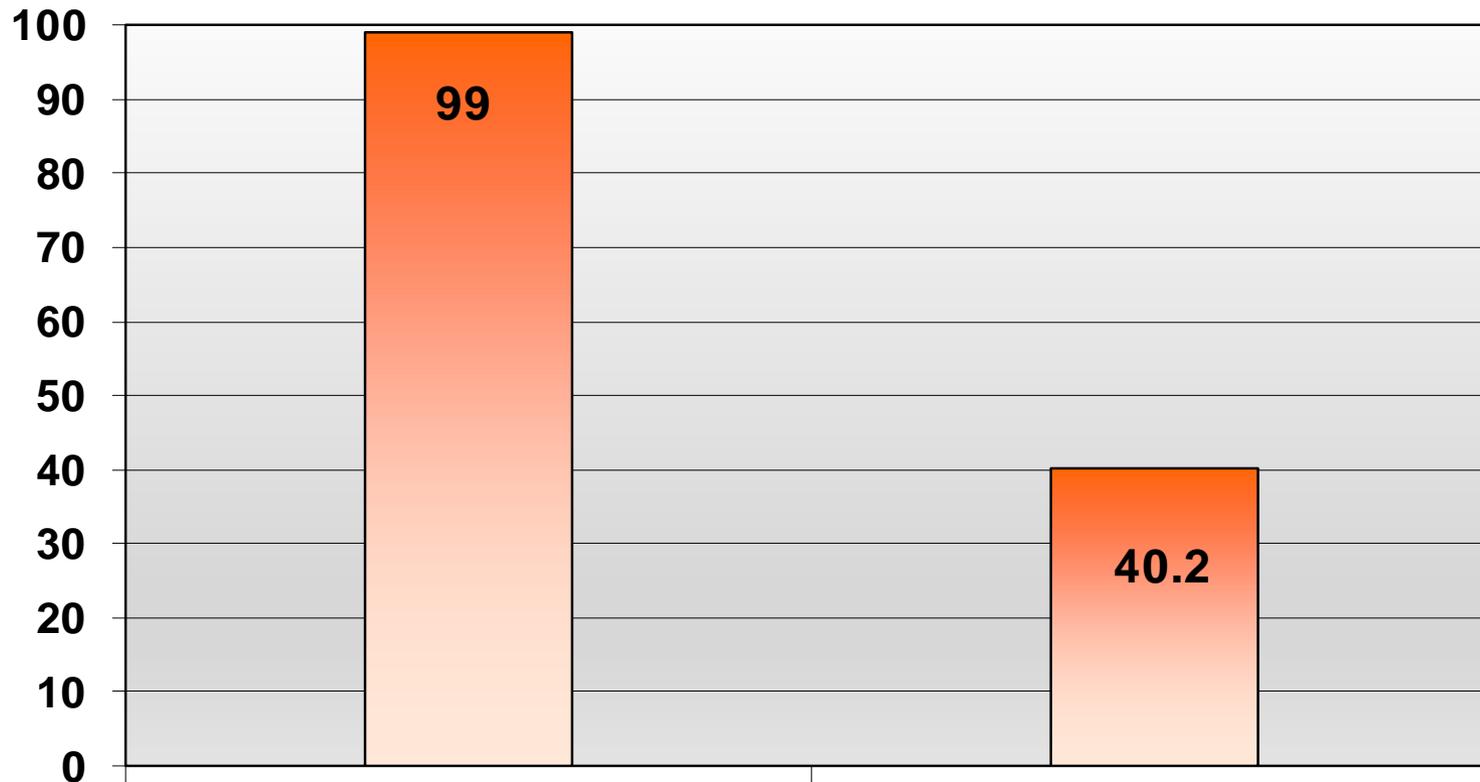
Befund	Campylobacter	Salmonella	Shigella	EHEC	Yersinia	Clostridium difficile
Fieber	++ - +++	+++	+++	+	++	+
Bausch-schmerzen	++ - +++	++	+++	+++	++	+
Erbrechen	(+)	++	+++	++	++	-
Blutige Stühle	+	+	+++	+ - +++	+	-
Leukozyten im Stuhl	+ - +++	+ - +++	+++	++ - +++	++	+

# *Campylobacter*

- Häufigster bakterieller Durchfallerreger bei Erwachsenen
- Poulet (50-70%!) Cave Fondue Chinoise!  
Inkubationszeit 12-72 Stunden
- Infektionsdosis hoch (bis  $10^5$  Erreger) → selten direkte Übertragung von Mensch zu Mensch
- Seltene Komplikationen:
  - Guillain-Barré
  - reaktive Arthritis
- Ausscheidung 1-7 Wochen
- Therapie: Azythromycin



# *Campylobacter jejuni* ; Viollier AG 2020, n = 720 (Empfindlichkeit in %)



# Enterische Salmonellen

- Häufigster bakterieller Durchfall bei Kindern
- Am häufigsten *Salmonella Enteritidis*
- Quelle: meist rohe oder wenig gekochte Eierspeisen
- Inkubationszeit 12-72 Stunden
- Infektionsdosis hoch (bis  $10^5$  Erreger)
- Komplikationen:
  - Postinfektiös reaktive Arthritis
  - Septische Arthritis (Prothesen!)
- Ausscheidung 1-6 Monate
- Asymptomatische Dauerausscheider
- Antibiotika in der Regel nicht empfohlen

# Typhöse Salmonelle

- Salmonella Typhi, Salmonella Paratyphi A, B und C
- Reiseanamnese!
- Übertragung v.a. kontaminierte Lebensmittel
- Systemische Erkrankung; Verlauf zweizeitig:  
    Initial Fieber bis Sepsis, 1-2- Wochen später  
    Diarrhoe
- Während der febrilen Phase ist der Nachweis Stuhl häufig noch nicht möglich -> Blutkulturen
- Antikörpernachweis selten hilfreich
- Antibiotische Therapie notwendig, bei ansonsten gesunden Patienten allenfalls auch ambulant möglich

# *Shigella* species

- Fast immer in Entwicklungsländer erworben
- Infektionsdosis niedrig mit 10-100 Erreger: hohe Kontagiosität!
- Klinik: milde Symptome bis bakterielle Ruhr
- Mensch als einzige Quelle
- Komplikationen: Reaktive Arthritis
- Antibiotikatherapie empfohlen
  - Krankheitsdauer ↓↓
  - Stuhlfrequenz ↓↓
  - Dauer der Infektiosität ↓↓

# *Shigella* species

- *Shigella sonnei*
  - häufigster nachgewiesener Typ
  - gelegentlich asymptomatisch
- *Shigella dysenteriae*
  - Serotyp 1 produziert Shiga-Toxin  
→ schwerste Form
- *Shigella flexneri*
  - assoziiert mit Reitersyndrom
- *Shigella boydii*

# Diarrhoeische *Escherichia coli*



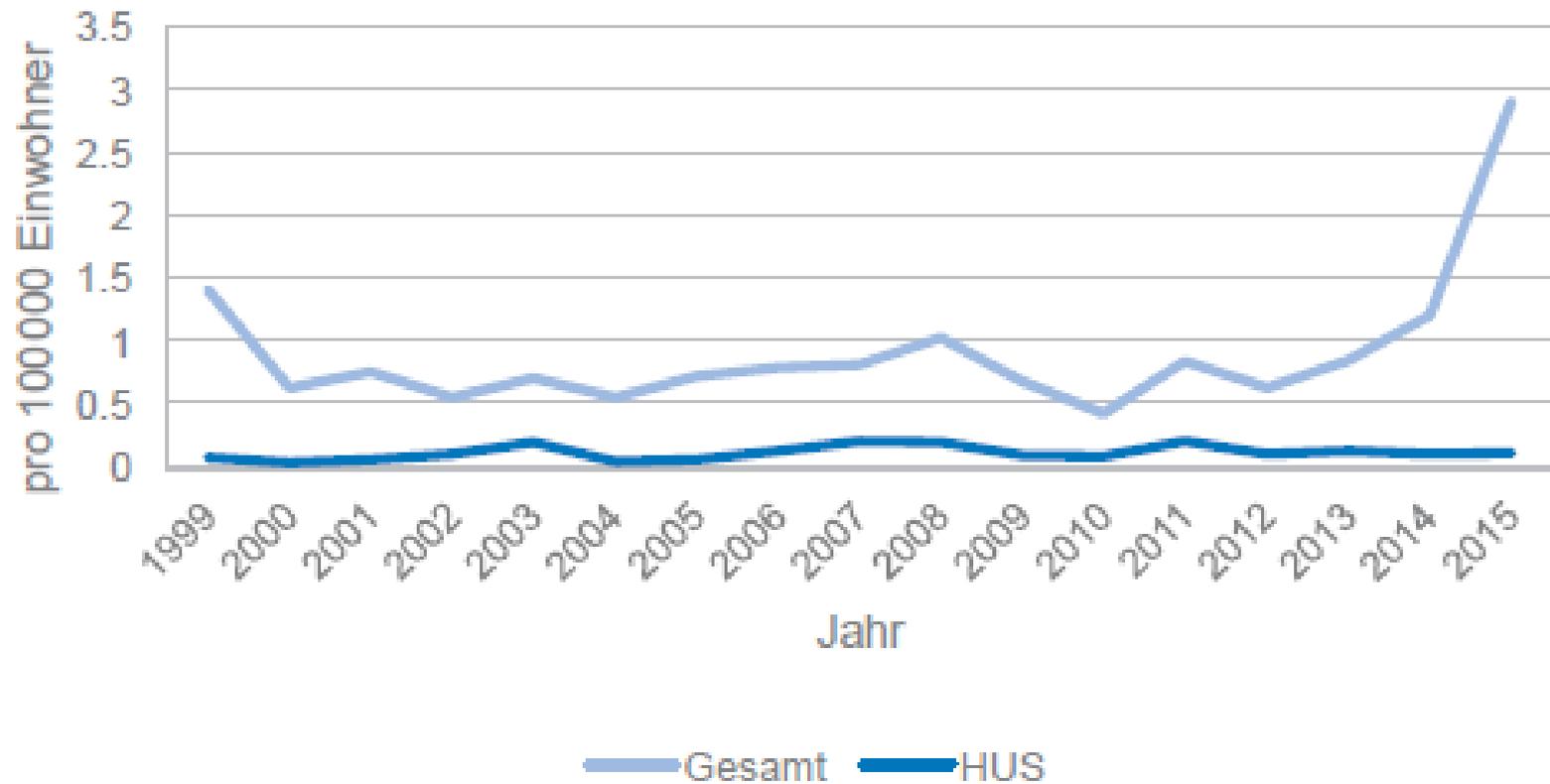
# ETEC: Enterotoxigene *E. coli*

- Häufigste Ursache der Reisediarrhoe  
-> Tourista, Montezumas Rache
- Inkubation 12h bis 2 Tage
- Wässrige Diarrhoe, Nausea mit oder ohne Erbrechen, Bauchkrämpfe, ev. Fieber
- Selbstlimitierend, Dauer meist 3-4 Tage
- Keine Antibiotikatherapie notwendig

# EHEC: Enterohämorrhagische *E. coli*

- Shigatoxine (Verotoxin)
- Reservoir: Rinder und andere Wiederkäuer
- Inkubation 3-8 Tage
- Asymptomatisch, milde Durchfälle, hämorrhag. Colitis
- HUS als seltene Komplikation v.a. bei kleinen Kinder
- Übertragung: z.B. rohe Milch, Rindfleisch, faekale Kontamination von Gemüse
  - Erstbeschreibung USA 1982: „BigMac Attack“
- Cave: Antibiotikatherapie könnte Entwicklung von HUS auslösen!

## Meldungen von EHEC und HUS



Quelle: BAG

# EHEC: Enterohämorrhagische *E. coli*

- Assymptomatische Träger:
- Mit den neuen hochempfindlichen molekularen Testsysteme werden diese häufig als Zufallsbefund ohne klinische Bedeutung erfasst!

# *Plesiomonas shigelloides*

- Familie der Vibrionen
- Wasser, Fisch, Meeresfrüchte
- Tropen, auch Fischzucht und Aquarien möglich
- Inkubationszeit ca. 24h, Symptome 1-7 Tage
- Meist milder, selbstlimitierender Durchfall
- In der Regel keine Antibiotikatherapie erforderlich
- Nicht meldepflichtig

# *Aeromonas*

- Familie der Vibrionen
- Fakultativ pathogen (kann häufig auch bei asymptomatischen Personen nachgewiesen werden)
- Fisch, Wasser
- Vorkommen ubiquitär
- Inkubation 24 - 48 h
- Milde, selbstlimitierende Durchfälle
- Kann auch speziesabhängig schwere Wundinfektionen verursachen!

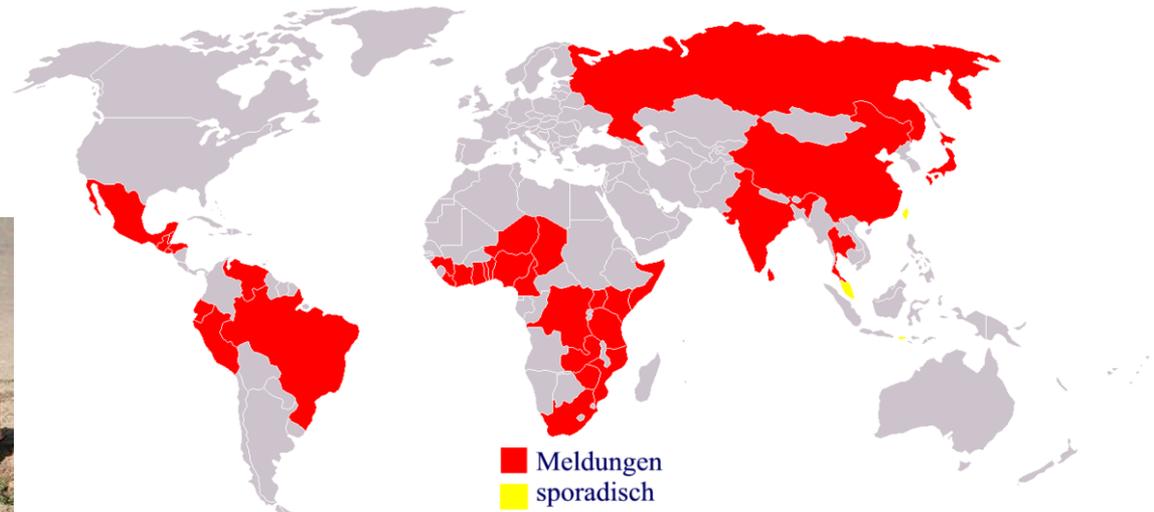
# *Yersinia enterocolitica*

- Insgesamt selten
- Vorwiegend Kinder
- Inkubationszeit 4-7 Tage
- Symptome bis mehrere Wochen
- Quelle durch tierische Exkreme (v.a. Schweine) kontaminierte Lebensmittel oder Wasser
- Fieber, Bauchkrämpfe (Pseudoappendicitis), blutige Durchfälle
- Trägertum bis ca. 3 Monate
- Antibiotikatherapie für schwere Fälle empfohlen

# *Vibrio* (nicht cholerae)

- Fisch, Meeresfrüchte, Küstengewässer weltweit
- Inkubationszeit 12-72 h
- Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen
- Kann auch schwere Wundinfektionen verursachen
- Antibiotische Behandlung der Diarrhoe bei schweren Fällen
- Wundinfektionen immer antibiotisch behandeln

# *Vibrio cholerae*



- Epidemien in Entwicklungsländer
- Vorkommen: Süß- und Salzwasser
- Infektion über kontaminiertes Trinkwasser oder Lebensmittel, die mit Wasser in Kontakt gekommen sind. Selten von Mensch zu Mensch

# *Vibrio cholerae*

- Gastroenteritis mit sehr starkem Durchfall  
«Reiswasserstuhl» durch Toxin ausgelöst
- Therapie: Im Mittelpunkt steht der  
Flüssigkeitersatz!



# Labordiagnose: Marker für entzündliche Darmerkrankung

- Lactoferrin  
Sensitivität/Spezifität ca. 70-80 % für bakterielle Gastroenteritis
- Calprotectin: Unterscheidung zwischen entzündlichen und nicht entzündlichen Darmerkrankungen

Beides sind Bestandteile der neutrophilen Granulozyten

Transportmedium: nativ ohne Zusatz.

Stuhl muss frisch sein!

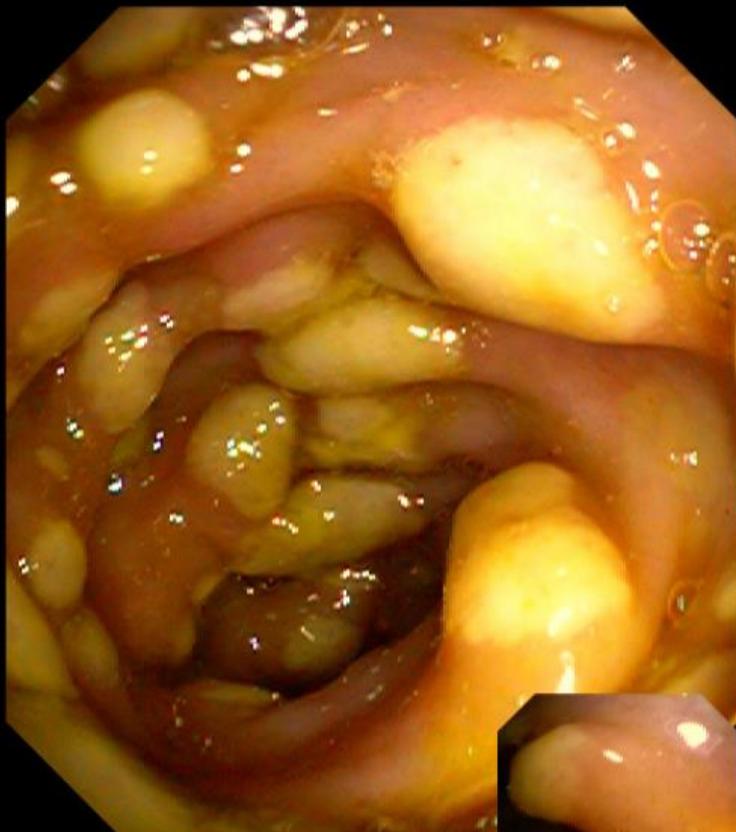
# Labordiagnose bakterielle Erreger

- Enterotoxinkrankheiten: keine Routinediagnostik möglich
- Campylobacter/Salmonellen/Shigellen: Kultur, PCR  
Stuhlprobe in Transportmedium: Cary-Blair  
Alternative (Zweite Wahl!): Rektal-Abstrich (Faeces muss sichtbar sein) in Abstrich-Transportmedium
- EHEC: Toxinnachweis mittels EIA, PCR
- ETEC/EPEC/EIEC/EAEC: PCR Kosten/Nutzen-Verhältnis ?
- Vibrio cholerae: Kultur, PCR

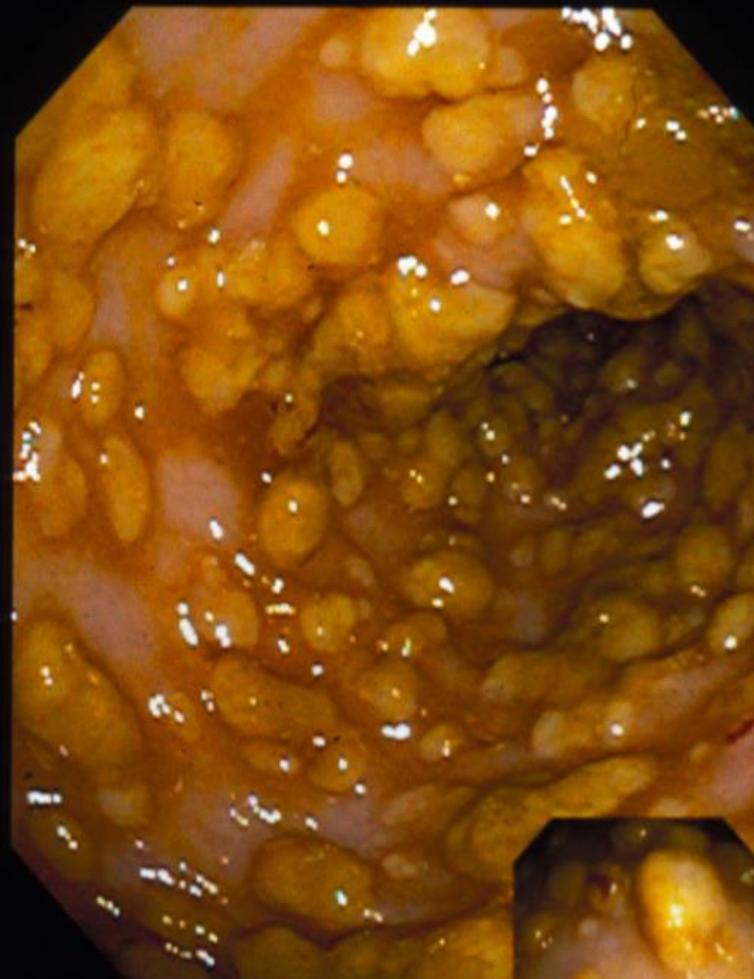
# *Clostridium difficile*



- Antibiotika-assoziiertes Durchfall
- Pseudomembranöse colitis (sehr selten!)
- 80-85 % der Stämme toxisch
  - ⇒ Nur toxische Stämme sind pathogen!
- Kinder unter 2 Jahren und Patienten mit Cystischer Fibrose häufig asymptomatisch kolonisiert (auch mit toxischen Stämmen)



a



b

# Labordiagnose *Clostridium difficile*

- Präanalytik: Stuhl nativ ohne Zusatz, 1 Probe reicht
- Diagnostik zwei- bis dreistufig:
  1. *C. difficile* spezifische GDH Antigen (EIA)  
⇒ Sensitivität ↑↑
  2. Wenn pos folgt Toxin-Nachweis (EIA)  
⇒ Spezifität ↑↑, Sensitivität 60-80%
  3. Wenn Antigen pos, Toxin neg:  
⇒ Schnell-PCR für Toxin-Gen: Sensitivität ~ 100 %

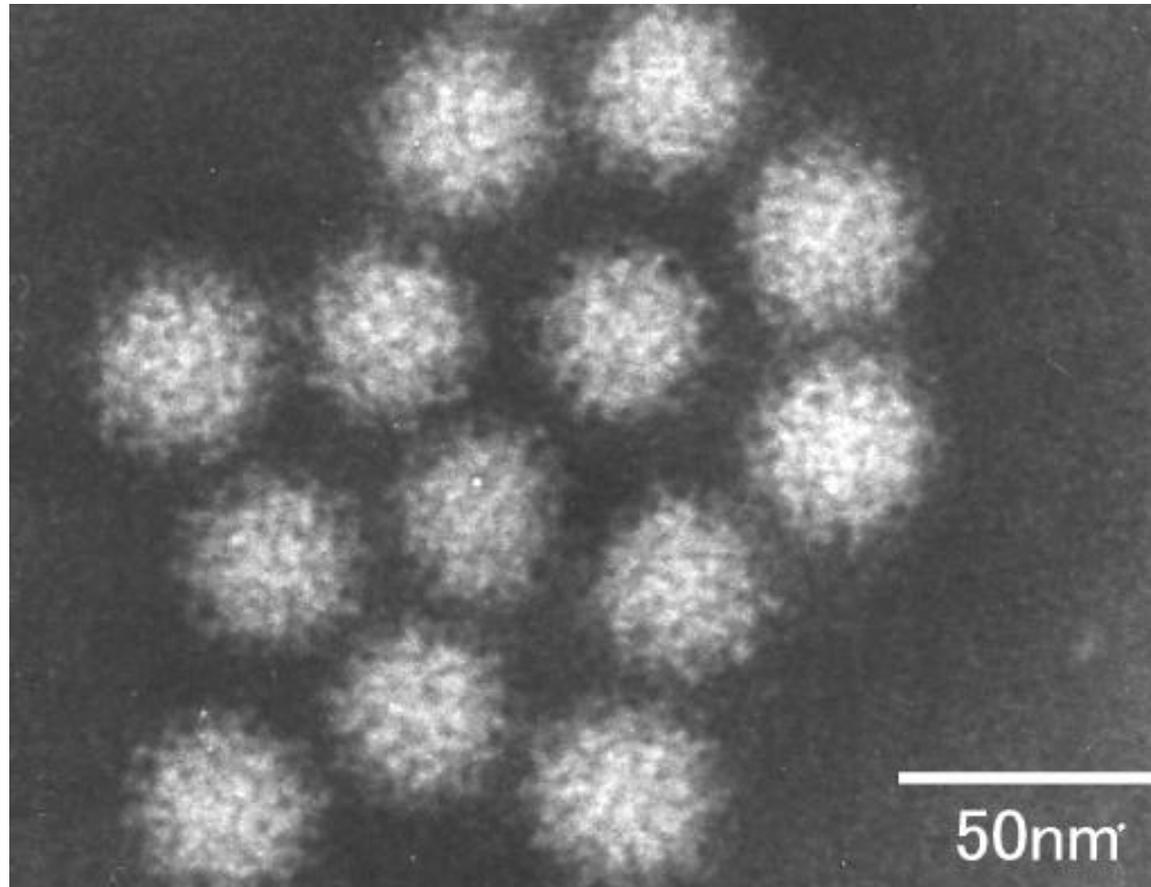
# *Listeria monocytogenes*

- Rohmilchkäse und andere Lebensmittel
- Inkubationszeit 12-24 h
- Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Fieber, Myalgien, Kopfschmerzen
- Selbstlimitierend bei nicht immunsuprimierten
- Komplikationen bei Immunsuprimierten
- Und Schwangeren (intrauterine Übertragung)
- Keine sinnvolle Diagnostik im Stuhl!
- Trägertum im Stuhl > 5%

# Virale Durchfälle

- Noroviren
- Rotaviren
  - V.a. kleine Kinder, Risiko von nosokomialen Ausbrüchen
- Adenoviren Typ 40 und 41
- Astroviren
- HIV!
- Cytomegalovirus (HIV-Patienten)

# Noroviren



# Geschichte

- 1929 Winter vomiting disease
- 1968 Epidemie in Schule in Norwalk, Ohio
- 1972 Viruspartikel elektronenmikroskopisch identifiziert: Norwalk-like Virus
- Aktuelle Bezeichnung: Norovirus

# Portrait

- Unbehülltes Einzelstrang RNA Virus aus der Familie der Caliciviren
- Genogruppen I und II
- Vorkommen: v.a. Wasser
- Resistent gegen Umwelteinflüsse:
  - Temp. -20 bis 60°C
  - Chlorkonzentrationen bis 10 ppm
  - pH Schwankungen
  - Austrocknung

# Epidemiologie

- Häufigster Erreger von viraler Gastroenteritis bei Erwachsenen
- Zweithäufigster nach Rotaviren bei Kindern
- Saisonalität: Wintermonate
- Jedoch: sporadische Fälle und Epidemien ganzjährig möglich!
- Epidemien in Heimen, Spitälern, Kreuzfahrtschiffen, Kasernen, Lager, Hotels usw.

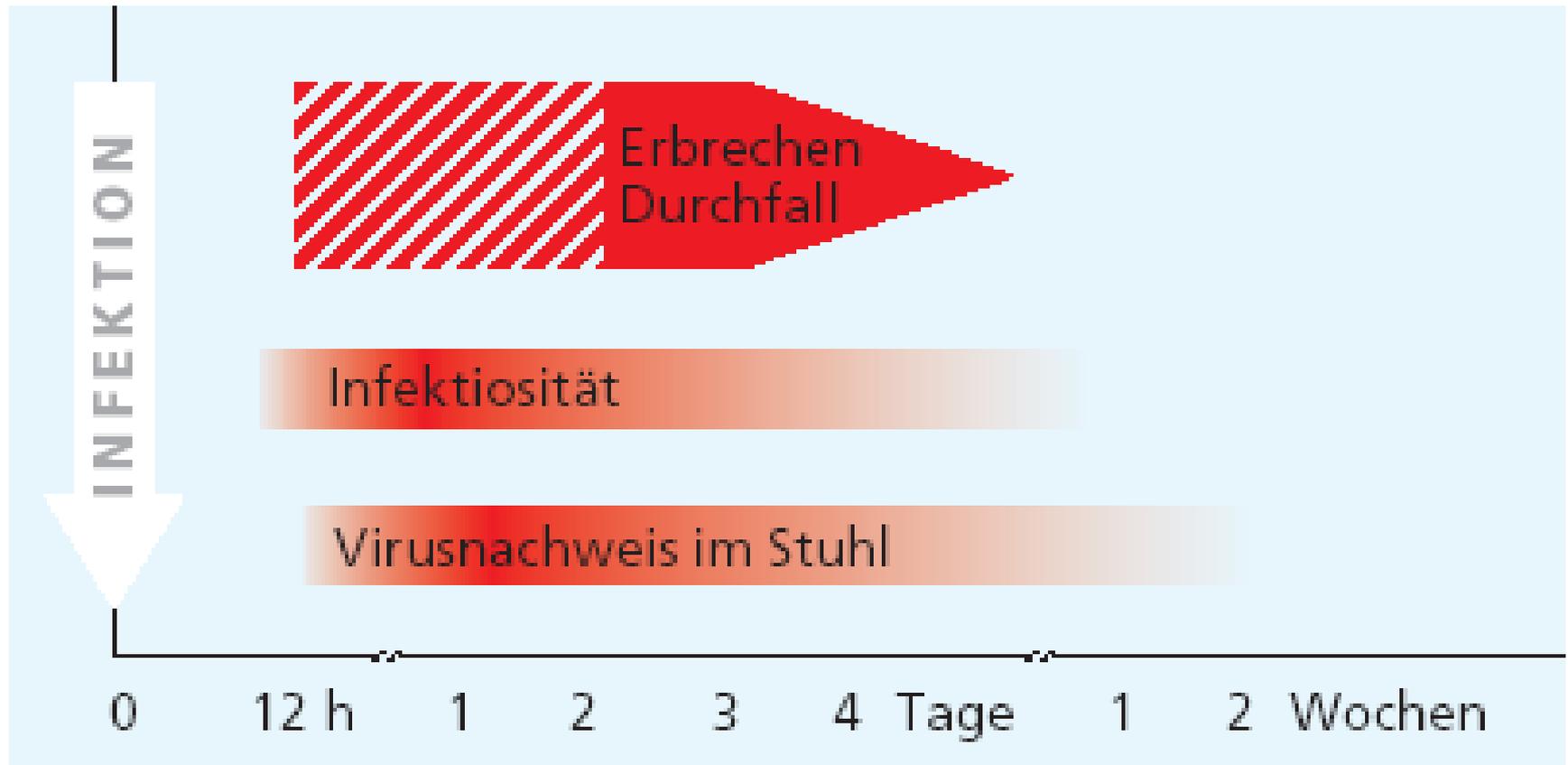
# Übertragung

- Sehr hohe Kontagiosität: ca 10 Viruspartikel reichen aus! Attack-Rate bis 90 % !
- Infektion über Lebensmittel (z.B. Wasser, rohe Schalentiere), fäkal-oral und Tröpfchen (Vomitus)
- > 80 % der Infektionen durch Übertragung von Person zu Person
- Reinfektion mit dem gleichen Stamm möglich
- Eine frühzeitige Diagnose ist entscheidend, um eine weitere Ausbreitung zu verhindern !

# Symptome

- Inkubation 12-48 Stunden
- explosionsartiges Erbrechen
- z.T. massive Durchfälle
- Bauchkrämpfe
- Muskelschmerzen, Kopfschmerzen
- leichtes Fieber kommt gelegentlich vor
- selbstlimitierend 12-72 Stunden, selten länger
- Behandlung ausschliesslich symptomatisch

# Verlauf



# Massnahmen bei Ausbrüchen

- Kontaktisolation: Kohorten
- Schutz vom Personal: Einwegschrürzen, Handschuhe und bei Erbrechen der Patienten Mund-Nasenschutz
- Desinfektion von patientennahen Oberflächen: z.B. 0.1-0.5 % Javel- Lösung
- Intensivierte Händehygiene: erweitert viruzides Desinfektionsmittel!

# Welche Probe?

- Stuhl ohne Zusätze
- Rektalabstrich im Transportmedium in Flüssig-Abstrichmedium (z.B. Copan E-Swab)
- (Erbrochenes)

# Welcher Test?

- **Molekularbiologisch PCR = Goldstandard**  
bei Viollier 7/7 Tage laufend  
Testdauer 1.5 Stunden
- EIA: mässige Sensitivität
- Schnellteste: Sensitivität < 60 %\*

\* D. Constantin et al., ICHV, Sion, SGM 2009

# Protozoen



# Protozoen, wann suchen?

- Auslandsaufenthalt und/oder
  - Symptombdauer > 10 Tage
    - Giardia lamblia*, Cryptosporidien, Cyclospora
  - Blutiger Durchfall
    - Entamoeba histolytica*
- HIV
  - V. a. bei fortgeschrittener Krankheit

# Protozoen, welche verursachen Durchfall ?

- *Blastocystis hominis* (fakultativ Pathogen)
- *Giardia lamblia*
- *Entamoeba histolytica*
- *Cyclospora cayentanensis*
- *Cryptosporidium parvum*
- *Isospora belli*
- *Balantidium coli*
- Microsporidien (Immunsupprimierte)

# Klinik und Labor

## Häufigste parasitären Durchfallerkrankungen

Befund	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Isospora belli</i>
Fieber	-	+	+	+	
persistierende Durchfälle	++	+--++	+--++	+	+
wässrige Durchfälle	(+)	++	++	(+)	++
Bauschmerzen	++	+	+	++	++
Erbrechen	+	+	+	+	++
Gewichtsverlust	++	++	++	+	
Eosinophilie	(+)	(+)		-	
Blut im Stuhl	-	-	-	+--++	
Leukozyten im Stuhl	-	-	-	(+)	-

- unüblich, (+) selten, + gelegentlich, ++ häufig

Guerrant RL et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. CID 2001;32:331-50  
 Okhuysen PC. Traveler's Diarrhea Due to Intestinal Protozoa. CID 2001;33:110-4

# *Entamoeba histolytica*



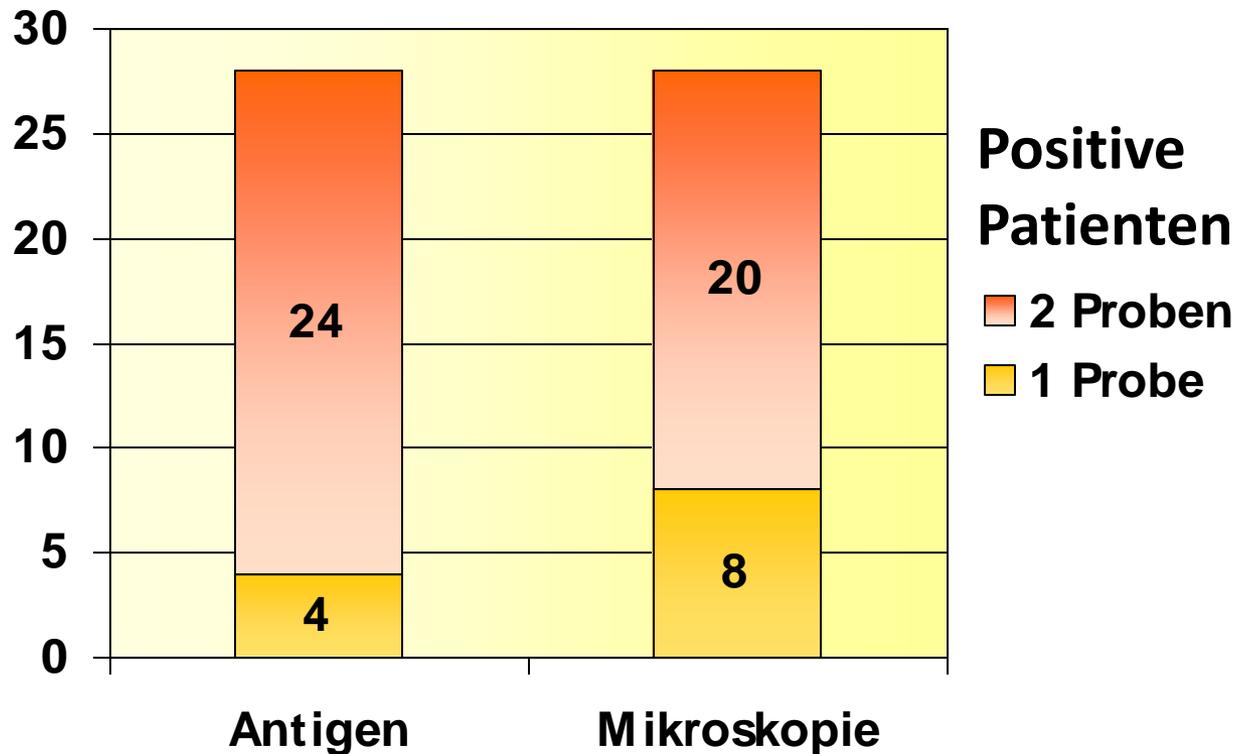
- asymptomatische Träger:  
Prävalenz? Entwicklung von  
Symptomen nach Monaten bis Jahren möglich!
- chronische nicht-dysenterische Formen mit  
unspezifischer Klinik
- Amöben-Colitis (Amöben-Ruhr) = Invasion der  
Darmmukosa), selten fulminant
- Extraintestinale Manifestationen: Abszesse
- Therapie immer empfohlen !

# Labordiagnose *Entamoeba histolytica*

- Mikroskopisch nicht von apathogener *Entamoeba dispar* zu unterscheiden
- Ca. 10 % *E. histolytica* und 90 % *E. dispar*
- Mögliche Differenzierung:  
**PCR, Antigen-Nachweis (EIA)**
- Antikörper-Nachweis im Serum: vor allem pos bei invasiven Infektionen !

# Giardia lamblia Antigen-Nachweis

- 206 Patienten mit 2 je Stuhlproben
- 54 Proben von 30 Patienten pos. für *G. lamblia*
- Sensitivität Mikroskopie: 88.9%
- Sensitivität EIA ProSpecT: 96.3%

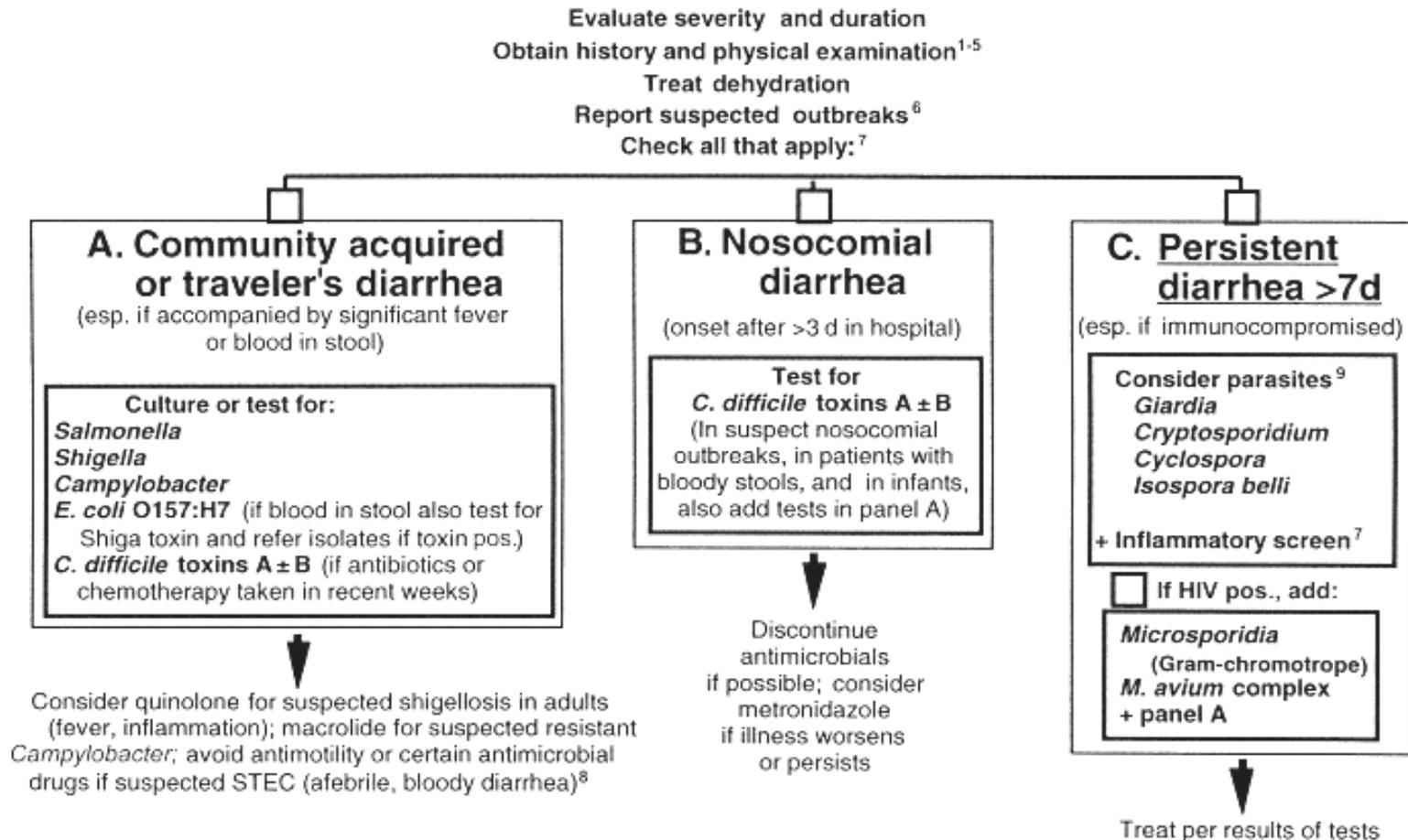


Hanson KL et al. Use of an Enzyme Immunoassay Does Not Eliminate the Need To Analyze Multiple Stool Specimens for Sensitive Detection of *Giardia lamblia*. JCM 2001;39:474-477

# Labordiagnose Protozoen allg.

- Transportmedium SAF (Fixation!)
- Mikroskopische Untersuchung von 3 Stuhlproben mit 2-3 Tage Abstand)
- Cryptosporidien / Cyclospora / Isospora  
Spezialfärbung !
- *Giardia lamblia* Antigen (EIA)  
Transportmedium: nativ oder SAF
- *E. histolytica* Antigen (EIA): nur Nativ-Stuhl!
- Multiplex PCR: Nur Cary-Blair oder nativ

# Abklärungsstrategien



# Abklärungsstrategien

## Ambulant

- Basisdiagnostik: *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*
- Perakut, Erbrechen im Vordergrund: Noroviren
- Nach Antibiotika: *C. difficile*
- Persistierende Durchfälle: Protozoen

## Erweiterte Abklärung

- Konsum von Meeresfrüchten / Tropen
  - *Plesiomonas*, *Vibrio*
- Tenesmen im Vordergrund, „Pseudoappendizitis“
  - *Yersinia enterocolotica*

# Abklärungsstrategien

## **Kleine Kinder**

- Salmonellen, Rotaviren, Adenoviren, Noroviren, EHEC

## **Nosokomial**

- Noroviren
- *C. difficile* (> 3 Tage im Spital ohne allg. Stuhlbakteriologie)

# Multiplex Stuhl PCR: Basisdiagnostik oder erweiter 11 auf einen Streich, 7/7 Tage !

- *Campylobacter, Salmonella, Shigella, EHEC*
- *C. difficile* Toxin A und B
- *Yersinia*
- Adeno-, Rota-, Noroviren
- *Giardia lamblia, Entamoeba histolytica,*  
Cryptosporidien

Versandmaterial Stuhl im Cary Blair-Tube braun (33): ermöglicht bei Nachweis von *Campylobacter*, *Salmonellen* oder *Shigellen* Kultur für Typisierung bzw. Resistenzprüfung

# Take home

- Präzise Anamnese ist das A und O für eine gezielte Abklärung
- In unklaren Fällen ist die Multiplex PCR eine effektive Alternative für eine breite Abklärung

