

Schwere Diarrhöen schnell und gezielt behandeln

M. Hoelscher, Th. Löscher

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (Leitung: Prof. Dr. Th. Löscher)

Gastroenteritiden sind die häufigsten Erkrankungen während und nach Reisen in Gebiete mit niedrigem Hygienestandard. Sie verlaufen vorwiegend als benigne und meist selbstlimitierte Reisediarrhö, aber auch als schwer wiegende oder chronische Infektionen des Darmtrakts (z.B. Shigellosen, Typhus, Amöbenruhr, Helminthiasen). Das Erregerspektrum der Reisediarrhö ist vielfältig: Besonders häufig sind Bakterien, vor allem Enterotoxin bildende Escherichia coli (ETEC), Salmonellen, Shigellen und Campylobacter, sowie Rotaviren und Lamblien. Inzwischen haben neue immun- und molekulardiagnostische Methoden die diagnostische Sensitivität und das erfassbare Keimspektrum deutlich erweitert. Eine gezielte Diagnostik ist jedoch vorwiegend bei kompliziertem oder chronischem Verlauf und bei Immunkompromittierten indiziert. Hier ist es aus medizinischen wie aus ökonomischen Gründen sinnvoll, mit einer gestuften Diagnostik vorzugehen. Antibiotika wie Ciprofloxacin sind bei der Reisediarrhö therapeutisch wie prophylaktisch wirksam. Ihr empirischer Einsatz sollte sich jedoch auf die Behandlung dysenterischer und/oder fieberhafter Enteritiden beschränken. In klinischer Erprobung sind anti-sekretorische Substanzen, nichtabsorbierbare Antibiotika sowie neue Impfstoffe gegen Cholera, ETEC und Rotaviren.

Durchfälle und andere gastrointestinale Beschwerden sind die häufigsten Gesundheitsstörungen während Reisen in Gebiete mit niedrigem Hygienestandard (19, 20). Außerdem ist die Diarrhö das häufigste Leitsymptom importierter Infektionskrankheiten nach Reisen in die Tropen (18). Überwiegend handelt es sich um so genannte Reisediarrhöen mit unkompliziertem und selbstlimitiertem Verlauf. Einige ihrer Erreger können jedoch auch schwere Erkrankungen verursachen. Zudem treten bei Reisenden andere infektiöse Enteritiden auf, die unbehandelt zu chronischen Erkrankungen (z.B. Helmin-

thiasen) und bedrohlichen Komplikationen (z.B. invasive Amöbiasis, Typhus/Paratyphus) führen können.

Die Inzidenz der Diarrhö bei Reisenden in Mitteleuropa schwankt je nach Region zwischen weniger als 10 bis über 50% pro zweiwöchigem Aufenthalt. Bei Reisen in tropische und subtropische Entwicklungsländer liegt sie durchschnittlich bei 30–40% (9, 19) – mit Spitzenwerten von über 80% auf einigen Nilkreuzfahrtschiffen (2). Schätzungsweise tritt bei mindestens elf Millionen Reisenden eine Reisediarrhö pro Jahr auf (9). Trotz des meist milden Verlaufs müssen etwa 1% der Fälle hospitalisiert werden, ungefähr 20%

der Patienten sind bettlägerig und etwa 40% sind zur Änderung ihrer Reiseaktivitäten gezwungen.

■ Ätiologie

In den meisten Fällen ist die Reisediarrhö bakteriell bedingt (etwa 80%). Häufigste Ursache ist eine Infektion mit Enterotoxin bildenden Escherichia coli (ETEC). Daneben kommt jedoch eine Vielzahl anderer Erreger infrage (Tab. 1). Der Anteil parasitärer Erreger ist bei der akuten Reisediarrhö eher gering, nimmt aber bei protrahiert und chronisch verlaufenden Durchfällen und bei den Erkrankungen nach Reiserückkehr erheblich zu. Oft gelingt der Nachweis des Erregers jedoch nicht.

Der Einsatz moderner Methoden wie die Polymerasekettenreaktion (PCR) hat die Nachweisquote aber erhöht. So konnte der Prozentsatz mikrobiologisch negativer Fälle durch den Nachweis enteroaggregativer E. coli (EaggEC) mit modernen Zellkultur- und PCR-Methoden um bis zu 28% gesenkt werden. Allerdings wird mit diesen empfindlichen Methoden bei Reiserückkehrern ohne aktuelle oder anamnestiche Enteritis häufig auch eine Besiedelung mit potenziell pathogenen Erregern (z.B. enteropathogene E. coli, EaggEC, ETEC) gefunden (1).

Klinik und Differenzialdiagnostik

Leitsymptom reiseassoziiertes, infektiöser Enteritiden sind Durchfälle, die gelegentlich jedoch fehlen oder nur intermittierend auftreten. Möglich sind aber auch zahlreiche weitere gastrointestinale Symptome (Tab. 3) und Allgemeinsymptome (z.B. Fieber, Gelenk- und Gliederschmerzen). In schweren Fällen können die Folgen eines ausgeprägten Wasser- und/oder Elektrolytverlusts (Exsikkose, Hypotonie, Krämpfe, Oligurie, Herzrhythmusstörungen, Bewusstseinsstörungen, Schock) hinzukommen.

Die typische Reisediarrhö beginnt meist nicht sofort nach der Ankunft, sondern erst drei bis vier Tage danach, 90% der Fälle treten innerhalb der ersten zwei Wochen auf (20). Die meisten Betroffenen haben vier bis fünf Durchfälle pro Tag, bei mindestens 20% sind diese jedoch häufiger – mit bis zu 20 wässrigen Entleerungen täglich. Durchschnittlich dauert die Diarrhö drei bis fünf Tage. Protrahiert (über eine Woche) verläuft die Reisediarrhö in 8–15% der Fälle, 2–3% der Betroffenen entwickeln sogar eine chronische Diarrhö (vier Wochen). Schwerere Verläufe mit behandlungsbedürftigen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten und/oder Dysenterie wurden in 3–15% der Fälle beobachtet (9, 20).

Tritt die Erkrankung bereits während des Auslandsaufenthalts oder innerhalb weniger Tage nach der Rückkehr auf, ist sie meist durch Bakterien verursacht. Auch viral bedingte Enteritiden haben nur eine kurze Inkubationszeit. Manifestiert sich die Erkrankung aber später als acht bis zehn Tage nach der Rückkehr, halten die Durchfälle an oder rezidivieren sie, ist eher mit parasitären Erregern zu rechnen. Diese können sich auch erst nach längerem Intervall klinisch bemerkbar machen. Grundsätzlich sollte daher bei der Abklärung von Durchfällen und anderen gastrointestinalen Beschwerden stets ein möglicher Zusammenhang mit auch weiter zurückliegenden Auslandsaufenthalten berücksichtigt werden. Bei chronischen bzw. chronisch-rezidivierenden Durchfällen sind differen-

zialdiagnostisch zudem zahlreiche nichtinfektiöse Ursachen in Betracht zu ziehen (Tab. 2). Wesentliche Hinweise auf Ätiologie, Schweregrad und erforderliches Management (Diagnostik und Therapie) ergeben sich aus der Vorgeschichte und dem klinischen Bild (Tab. 3).

Bei reiseassoziierten Enteritiden sind besonders folgende Punkte zu beachten:

- Profuse reiswasserartige Durchfälle, zum Teil mit atonischem Erbrechen (vor allem initial), lassen an eine Cholera denken, können jedoch auch durch ETEC und andere enteropathogene Erreger ausgelöst werden.
- Blutig-schleimige Durchfälle (Dysenterie) mit Tenesmen und Fieber sind typisch für eine Shigellose (Abb. 1), können jedoch auch durch *Campylobacter jejuni*, enteroinvasive und enterohämorrhagische *E. coli*, Salmonel-

len, *Yersinien* oder *Clostridium difficile* verursacht werden.

- Bei der Amöbenruhr sind die Durchfälle ebenfalls blutig-schleimig, zum Teil mit himbeer-geleeartigen Auflagerungen. Höheres Fieber oder wesentliche Tenesmen fehlen meist.
- Beim Typhus abdominalis treten Durchfälle meist erst spät auf, also in der zweiten oder dritten Krankheitswoche. Blutbeimengungen sind ein Warnsymptom für Dünndarmulzera mit Gefahr massiver Blutung und/oder Perforation.
- Eine malabsorptive Diarrhö mit dünnbreiigen Durchfällen ohne Blut- oder Schleimbeimengungen, Hyperperistaltik, Meteorismus, vermehrter Flatulenz und oft plötzlichen, bevorzugt postprandialen Entleerungen (vor allem morgens) mit zum Teil unbeherrschbarem Stuhldrang ist

Tab. 1 Erreger infektiöser Enteritiden (Auswahl)

Viren	Bakterien	Parasiten
Rotavirena ^a	Enterotoxin bildende <i>Escherichia coli</i> (ETEC) ^c	<i>Giardia lamblia</i> ^a
enterale Adenoviren	enteropathogene <i>Escherichia coli</i> (EPEC) ^a	<i>Entamoeba histolytica</i> ^{a,c}
Norwalkviren	enteroaggregative <i>Escherichia coli</i> (EaggEC) ^a	<i>Blastocystis hominis</i> ^a
Norwalk-like-Viren	enteroinvasive <i>Escherichia coli</i> (EIEC)	<i>Dientamoeba fragilis</i> ^a
Caliciviren	enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i> (EHEC)	<i>Isospora belli</i> ^a
Astroviren	Enteritis-Salmonellen ^a	<i>Balantidium coli</i> ^a
Coronaviren	<i>Shigella</i> spp. ^{a,c}	<i>Cryptosporidium parvum</i> ^a
Cytomegalovirus ^{a,b}	<i>Campylobacter jejunia</i>	<i>Cyclospora cayatanensis</i> , ^c
	<i>Yersinia</i> spp. ^{a,d}	<i>Enterocytozoon bienensei</i> ^{a,b}
	<i>Aeromonas hydrophila</i> ^a	<i>Encephalitozoon intestinalis</i> ^{a,b}
	<i>Plesiomonas shigelloides</i> ^a	<i>Trichuris trichiura</i> ^{a,c}
	<i>Clostridium difficile</i> ^a	<i>Schistosoma</i> spp. ^{a,c}
	<i>Vibrio cholerae</i> O1 und O139 ^c	<i>Strongyloides stercoralis</i> ^{a,c}
	nicht-O1/O139 <i>Vibrio cholera</i> ^e	<i>Capillaria philippinensis</i> ^{a,c}
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Trichinella spiralis</i> ^a
	<i>Vibrio vulnificus</i> ^c	<i>Ancylostoma duodenale</i> ^{a,c}
	<i>Staphylococcus aureus</i> (Toxin)	<i>Necator americanus</i> ^{a,c}
	<i>Bacillus cereus</i> (Toxin)	
	<i>Clostridium botulinum</i> (Toxin)	
	<i>Clostridium perfringens</i>	
	<i>Chlamydia trachomatis</i> (LGV) ^a	
	<i>Tropheryma whippelii</i> ^a	

^a mögliche Ursache chronischer Diarrhöen (Dauer vier Wochen); ^b überwiegend oder ausschließlich bei Immunkompromittierten; ^c überwiegend oder ausschließlich als importierte Infektion; ^d Vorkommen überwiegend auf temperierte Klimazonen beschränkt
LGV = Lymphogranuloma venereum

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

typisch für Giardiasis, findet sich jedoch auch bei Kryptosporidiose, Isosporiasis, Cyclosporiasis, EPEC- und EaggEC-Infektionen.

- Durchfälle im Rahmen von Wurminfektionen (z.B. Strongy-

loidiasis, Trichuriasis, Fasciolopiasis, Schistosomiasis) sind am ehesten bei Kindern zu erwarten, die aus tropischen Entwicklungsländern stammen. Zum Teil besteht eine Dysenterie, häufig liegt eine Bluteosinophilie vor.

- Insbesondere bei Durchfällen nach vorausgegangener Antibiotikatherapie (z.B. bei der Behandlung einer Reisediarrhö), aber auch bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen, alten Patienten und Säuglingen sollte differenzialdiagnostisch stets eine Kolitis durch Toxin bildende *Clostridium difficile* erwogen werden.
- Bei Patienten mit HIV-Infektion und bei anderen Immunkompromittierten sind zusätzlich opportunistische Erreger (Tab. 1 und 4) zu berücksichtigen.
- Schließlich muss stets daran gedacht werden, dass Durchfälle und andere gastrointestinale Beschwerden auch im Rahmen systemischer Infektionen auftreten können (Tab. 5). So berichten bis zu 20% der Patienten mit *Malaria tropica* über Durchfälle und andere gastrointestinale Symptome wie Erbrechen und abdominelle Schmerzen. Bei Fieber und Durchfällen nach einem Aufenthalt in Malariagebieten ist

daher durch eine mikroskopische Blutuntersuchung immer eine Malaria auszuschließen.

Management

Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen richten sich nach dem Schweregrad der Erkrankung, dem Lebensalter des Patienten, den vorliegenden Grunderkrankungen und gegebenenfalls den isolierten Erregern. Im Fall einer unkomplizierten Reisediarrhö des Erwachsenen ohne Grunderkrankungen reicht eine unspezifische symptomatische Therapie ohne gezielte Diagnostik aus.

Warnsymptome, die auf einen komplizierten Verlauf hinweisen sind:

- profuse Diarrhöen und/oder massives Erbrechen
- Blutbeimengungen im Stuhl oder blutig-schleimige Durchfälle (Dysenterie, Abb. 1)
- hohes und/oder anhaltendes Fieber
- ausgeprägte Allgemeinsymptome (z.B. ausgeprägte Dehydratation, Abb. 5).

In diesen Fällen ist eine gezielte Diagnostik und bei Hinweisen für Enteroinvasivität (Dysenterie, Fieber) auch eine empirische antimikrobielle Initialtherapie angezeigt. Weitere Indikationen für eine gezielte Diagnostik sind: Durchfallerkrankungen mit epidemiologischer Relevanz (Gruppenkrankungen, Epidemien), chronische bzw. chronisch-rezidivierende Durchfälle, Durchfälle bei Immunkompromittierten.

Diagnostisches Vorgehen

Die mikrobiologische Diagnostik sollte gemäß den Leitlinien für die gestufte Stuhldiagnostik erfolgen (6). Bereits das Minimalprogramm muss sensitive und spezifische Methoden zum Nachweis der wichtigsten bakteriellen und parasitären Enteropathogene umfassen und ist entsprechend der Anamnese, des Krankheitsbilds, des Lebensalters und eventuellen Grunderkrankungen des Patienten zu ergänzen (Tab. 4). Bei reiseassoziierten Enteritiden ist besonders Folgendes zu beachten:

Abb. 1 Blutig muköser Durchfall eines Patienten mit Shigellose

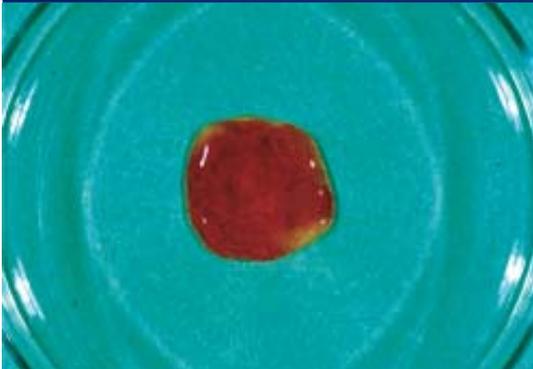
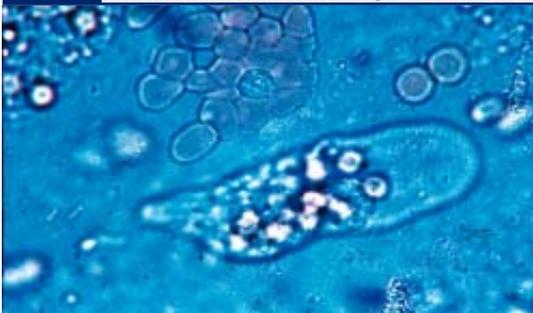


Abb. 2 Mikroskopische Aufnahme von Entamoeba histolytica



Tab. 2 Spektrum persistierender und chronischer Durchfälle nach Auslandsaufenthalt

Erregerspektrum

- Parasiten (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, Helminthen u.a.)
- Bakterien (EaggEC, EPEC, Shigellen, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas* ssp., *Clostridium difficile*^a u.a.)

syndromales Spektrum

- postinfektiöses Reizdarmsyndrom
- Malabsorption (± Gewichtsverlust)
- akut: postinfektiöser Disaccharidase-Mangel
- subakut/chronisch: subklinische tropische Malabsorption, Parasiten, tropische Sprue, Zöliakie
- bakterielle Dünndarm-Überbesiedelung
- Gewichtsverlust (ohne Malabsorption)
- HIV-Infektion, Malignome

Hematochezie

- infektiös (*C. difficile*^a, *E. histolytica*, *Campylobacter jejuni*)
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

^a besonders nach antibiotischer Vorbehandlung

nach (33)

Tab. 3 Klinische Symptomatik und spezifische enteropathogene Erreger

Symptomatik	Fieber	Inkubationszeit	fäkale Leukozyten und Erythrozyten	Enteropathogene
Nausea, Erbrechen, wässrige Diarrhö	∅	1–18 Stunden	negativ	ETEC, <i>S. aureus</i> (Toxin), <i>Bacillus cereus</i> (Toxin), <i>Clostridium perfringens</i>
profuse wässrige Diarrhö, atonisches Erbrechen	∅	5 Stunden–3 Tage	negativ	<i>Vibrio cholerae</i> , ETEC
Nausea, Erbrechen, Diarrhö, Myalgien, Zephalgien	+	12 Stunden–3 Tage	negativ	Rotavirus, Norwalk-Virus, Norwalk-like-Virus
Diarrhö (z.T. blutig) und abdominale Krämpfe	+	1–3 Tage	positiv	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., <i>Clostridium difficile</i>
gastrointestinale Blutung	∅/+	1–3 Tage	Blut	EHEC, Cytomegalovirus ^a
malabsorptive Diarrhö, Meteorismus, Völlegefühl	∅	1–2 Wochen	negativ	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , Mikrosporidien

^a fast ausschließlich bei Immunkompromittierten
 ETEC = Enterotoxin bildende *Escherichia coli*, EHEC = enterohämorrhagische *Escherichia coli*

- Bereits die direkte mikroskopische Untersuchung von Nativstuhl und Gram-gefärbtem Stuhlausstrich ergibt wichtige Informationen. Fäkale Leukozyten und Erythrozyten oder blutige Stühle finden sich in der Regel nur bei enteroinvasiven und Zytotoxin bildenden Erregern.
- Stark bewegliche und in der Färbung gramnegative gekrümmte Stäbchenbakterien weisen auf *Campylobacter* oder *Vibrio* spp. hin. Bei Verdacht auf Cholera ist eine orientierende Schnelldiagnose mit immobilisierenden Antiseren (Immobilisationstest) oder mittels Koproantigentests möglich.
- Trophoziten von *Entamoeba histolytica* (Abb. 2), *Giardia lamblia* und einigen anderen Intestinalprotozoen sind bereits im Nativstuhl zu identifizieren. Wichtig ist hierbei die möglichst sofortige Untersuchung von frischem Stuhl bzw. eines Rektalabstrichs oder von endoskopisch gewonnenem Material.
- Koproantigen-ELISAs können die Sensitivität der Diagnostik bei

Verdacht auf Giardiasis oder intestinale Amöbiasis erhöhen – insbesondere wenn eine sofortige Untersuchung des frischen Stuhls nicht möglich ist.

- Serologische Untersuchungen sind sinnvoll bei Verdacht auf invasive Amöbiasis (Amöbenruhr, Amöbom, Amöbenleberabszess), Schistosomiasis und extraintestinale reaktive Folgekrankheiten wie Arthritis, Reitersyndrom, Erythema nodosum, Guillain-Barré-Syndrom (YersinienseroLOGIE, eventuell *Campylobacter*-serologie).

Bei protrahierten und chronischen bzw. chronisch-rezidivierenden Durchfällen (Dauer vier Wochen) sind zunächst mehrfach wiederholte Stuhluntersuchungen angezeigt. Besonders zu beachten sind dabei Erreger, die protrahierte oder chronische Diarrhöen verursachen können (Tab. 2 und 4). Zudem sind chronische systemische Infektionen mit Darmbeteiligung (Tab. 5) und bei Immunkompromittierten zusätzliche opportunistische Infektionen (Tab. 3) zu berücksichtigen. Bei negativen mikrobiologischen Befunden ist eine weitere tro-

Abb. 3 Mikroskopische Aufnahme von *Cyclospora cayetanensis* (angefärbt und nicht angefärbt)

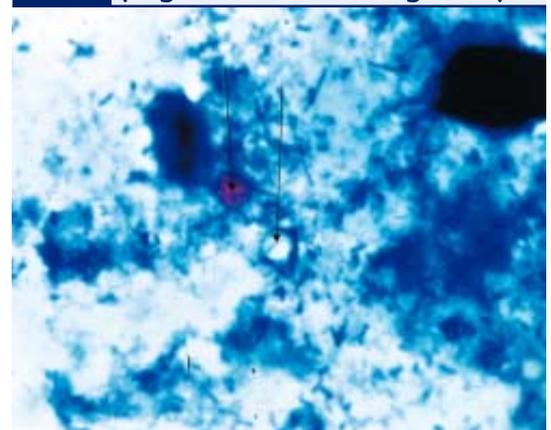
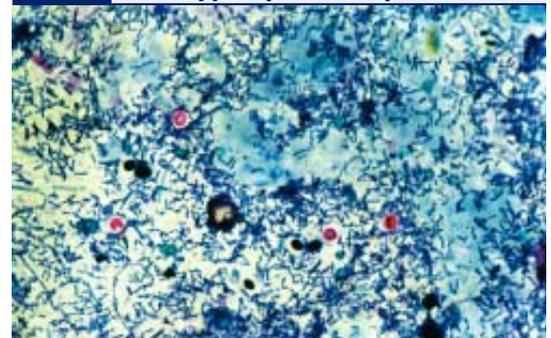


Abb. 4 Mikroskopische Aufnahme von *Cryptosporidium parvum*



Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

penmedizinische und gastroenterologische Abklärung einschließlich funktioneller und endoskopischer Untersuchungen erforderlich.

Therapeutisches Vorgehen

Orale und parenterale Rehydratation

Bei der unkomplizierten Reisediarrhö reicht der Ausgleich des Mineral- und Flüssigkeitsverlustes durch vermehrtes Trinken und Salzauf-

nahme aus. Ist der Flüssigkeits- und Elektrolytverlust relativ groß, sollte vor allem bei Kleinkindern eine gezielte orale Rehydratation mit Fertigpräparaten erfolgen, die der Zusammensetzung der WHO-Lösung entsprechen. In schweren Fällen (rezidivierendes Erbrechen, profuse Durchfälle) ist eine parenterale Substitution mit entsprechender Bilanzierung und Überwachung angezeigt. Insbesondere bei Kleinkindern, in höherem Alter und bei Grunderkrankungen mit besonderer Empfindlichkeit gegenüber Wasser- und Elektrolytverlusten (z.B. Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz) sollte damit frühzeitig begonnen werden.

Symptomatische Therapiemaßnahmen

Der symptomatische Effekt der Motilitätshemmer (z.B. Loperamid) ist in den meisten Fällen gut. Diese Substanzen können Durchfallvolumen und Stuhlfrequenz rasch und signifikant reduzieren. Da sie aber eine Enteroinvasivität (besonders bei Shigellosen) und Darmatonie

begünstigen können, sollten sie grundsätzlich nicht bei Kleinkindern oder fieberhaften und/oder dysenterischen Durchfallerkrankungen angewandt werden. Bleibt die Gabe von Loperamid auf 48 Stunden beschränkt oder ist die Substanz mit einem Chinolon kombiniert, scheint dies jedoch nicht der Fall zu sein. Auch ein Hinweis auf einen verlängerten Krankheitsverlauf bei Erwachsenen mit Shigellosen und anderen enteroinvasiven Enteritiden besteht in diesem Fall nicht.

Wismutsubsalicylat wirkt antisekretorisch, antibakteriell und als Absorbens. Es kann die Krankheitsdauer signifikant verkürzen. Nachteile sind die erforderlichen hohen Dosen und mögliche Nebenwirkungen (8).

Weitere antisekretorische Substanzen sind in klinischer Erprobung: So zeigte Zaldaride, ein potenter und selektiver Calmodulininhibitor mit ausgeprägten antisekretorischen Eigenschaften und ohne Einfluss auf die Darmmotilität, eine dem Loperamid vergleichbare Wirksamkeit. Im Vergleich zu Placebo konnte die Substanz die Diarrhö um 43% reduzieren.

Abb. 5 Kind mit wässriger Diarrhö (sieben Jahre)



Solche so genannten stehenden Hautfalten sind ein klinisches Zeichen von Dehydratation

Tab. 4 Mikrobiologische Diagnostik bei Verdacht auf infektiöse Enteritis nach Tropenaufenthalt

Diagnostik	Bemerkungen
Minimalprogramm	
mikroskopisch	Nativpräparat (und Anfärbung, z.B. Lugol'sche Lösung)
bakteriologisch	Anreicherung und Medien unterschiedlicher Selektivität (für Salmonellen, Shigellen, E. coli u.a. Enterobakterien, Vibrionen, Yersinien) und Campylobactermedium
parasitologisch	nativer ^a und gefärbter Ausstrich, Anreicherung
sinnvolle Ergänzungen zum Minimalprogramm	Yersinien-Medium EHEC-Diagnostik, besonders bei Dysenterie-Vibrionen-Medium Koproantigen-ELISA für G. lamblia und E. histolytica
Zusatzuntersuchungen bei	
Yersiniose	Kälteanreicherung, Serologie
Cholera/choleraforme Diarrhö	Anreicherung und Vibrionen-Medium, ETEC-Diagnostik
antibiotikaassoziierte Kolitis	Clostridium-difficile-Diagnostik (Toxin-Nachweis)
Kleinkindern und Säuglingen	EPEC/EIEC- und Rotavirus-Diagnostik, EHEC-Diagnostik (besonders bei Dysenterie und vor allem beim hämolytisch-urämischem Syndrom)
Helminthose (z.B. Eosinophilie)	Strongyloidiasis-Diagnostik, Schistosomiasis-Serologie
Zusatzuntersuchungen bei	
Immunkompromittierten	Clostridium-difficile-Diagnostik (Toxin-nachweis), EAEC-Diagnostik (bes. bei Kindern) Kryptosporidien/Cyclospora-Diagnostik, Mikrosporidien-Diagnostik Koproantigen-ELISA für G. lamblia und E. histolytica, vor allem Strongyloidiasis: Koprokultur, bioptische Abklärung (Mycobakterien, Chlamydien, Zytomegalievirus, Herpes-simplex-Virus, Mikrosporidien, Pilze u.a.)
chronische Diarrhö	Wiederholung (mindestens dreimal) der bakteriologischen und parasitologischen Untersuchungen inklusive EaggEC, Yersinien und C. difficile, Koproantigen-ELISA für G. lamblia und E. histolytica, Kryptosporidien/Cyclospora-Diagnostik, ggf. Strongyloidiasis-Diagnostik (s.o.), ggf. tropenmedizinische und gastroenterologische Abklärung

^a nur sinnvoll bei frischen Stuhlproben (sofortige Untersuchung erforderlich)

nach (35)

Tab. 5 Durchfälle im Rahmen systemischer Infektionen

akute Infektionen	chronische Infektionen
Katayama-Syndrom ^a	Chagaskrankheit (chronisches Stadium)
Legionellose	Zytomegalie
Listeriose	Darmtuberkulose
Malaria	Histoplasmose
Masern	HIV-Infektion
Ornithose	Lymphogranuloma venereum
Rickettsiosen	Mycobacterium-avium-intrazelluläre-Infektion ^b
Sepsis	Schistosomiasis (intestinal)
Toxinschocksyndrom	Schlafkrankheit
Trichinose	viszerale Leishmaniose
Typhus/Paratyphus	Whipple-Erkrankung
Virushepatitis (besonders A und E)	

^a akute Schistosomiasis; ^b fast nur bei Immunkompromittierten

Anders ist die Datenlage für verschiedene Adsorbentien und Probiotika: Soweit kontrollierte Studien vorliegen, konnte keine signifikante Wirksamkeit belegt werden.

Chemotherapie

In bestimmten Fällen kann eine gezielte Chemotherapie erforderlich sein. Unkomplizierte Infektionen mit enteritischen Salmonellen und *Campylobacter jejuni* sollten jedoch nur bei Immunkompromittierten behandelt werden – oder wenn zum Zeitpunkt des Nachweises noch wesentliche Beschwerden vorliegen. Bei Shigelleninfektionen dagegen ist eine antibiotische Behandlung aufgrund der hohen Infektiosität auch bei fehlender oder bereits abgeklungener Symptomatik gerechtfertigt.

Vor allem bei importierten Shigellosen ist häufig mit Antibiotikaresistenzen zu rechnen. Mittel der Wahl sind in diesem Fall Fluorchinolone, da Resistenzen hier noch relativ selten sind (gegebenenfalls Sensibilitätstestung). So sind für *Campylobacter* spp. weltweit Chinolonresistenzen beschrieben: Vor allem in Thailand sind Erythromycin und andere Makrolide dann meist noch wirksam. Mittel der Wahl zur Therapie der Lambliasis sind Nitroimidazole (z.B. Metronidazol), die intestinale Amöbiasis wird mit Metronidazol und Diloxanidfuroat (zur Eradikation der Darmlumeninfektion) behandelt. Bei fakultativ oder fraglich pathogenen Protozoen

wie *Blastocystis hominis* oder *Dientamoeba fragilis* ist bei bestehenden Durchfällen ein medikamentöser Therapieversuch mit Metronidazol gerechtfertigt.

Wegen des hohen Anteils bakterieller Pathogene sind bei der Reisediarrhö antibakterielle Chemotherapeutika auch bei der empirischen Therapie von Bedeutung. Verschiedene Substanzen zeigten in kontrollierten Studien eine signifikante Reduktion der Krankheitsdauer und zum Teil auch der Komplikationsrate (4). Ältere Chemotherapeutika wie Ampicillin, Trimethoprim, Cotrimoxazol und Doxycyclin sind wegen der hohen Prävalenz resistenter Enteropathogene in vielen Regionen der Welt nur noch von begrenztem Wert. Mittel der Wahl sind derzeit die Fluorchinolone, da diese Substanzen am wenigsten Resistenzproblemen unterliegen und im Hinblick auf eine Verkürzung der Krankheitsdauer die besten Ergebnisse zeigen (4).

Orale nichtresorbierbare Antibiotika wie Aztreonam oder Bicizamycin erwiesen sich bei ausgezeichneter Verträglichkeit als ebenso wirksam wie die Chinolone (8). Allerdings ist bislang keines dieser Präparate zugelassen. Rifaximin, ein nichtresorbierbares Rifamycin-derivat, befindet sich derzeit in klinischer Erprobung. In den bisher vorliegenden Studien konnte es in Dosierungen von dreimal 200 mg oder zweimal 400 mg täglich über drei Tage die Krankheitsdauer ge-

genüber Placebo verkürzen (um etwa 50%) und erwies sich als ebenso effektiv wie Ciprofloxacin (16).

Unbestritten ist die Indikation zur ungezielten Initialtherapie bei blutigen bzw. blutig-schleimigen Durchfällen (Dysenterie) sowie bei hohem und/oder anhaltendem Fieber als Zeichen einer enteroinvasiven Infektion. Wenn möglich, sollte die Therapie nach Abnahme von Kulturen (Stuhl, gegebenenfalls auch Blut) und – bei der Rückkehr aus den Tropen – nach Ausschluss einer Amöbiasis erfolgen. Bei Erwachsenen werden bevorzugt Chinolone eingesetzt, beispielsweise Ciprofloxacin zweimal 500 mg täglich über drei Tage (bei Dysenterie bis zu fünf Tage). Alternativen bei Kindern sind Azithromycin oder Cotrimoxazol, bei Schwangeren Ampicillin oder Erythromycin. Werden spezifische Enteropathogene nachgewiesen, ist die empirische Initialtherapie anzupassen.

Einige Autoren empfehlen bei unkomplizierter, wässriger Reisediarrhö auch eine empirische Initialtherapie (z.B. Ciprofloxacin zweimal 500 mg täglich über ein bis drei Tage bzw. bis zur Besserung der Symptome), um die Krankheitsdauer zu verkürzen und eventuellen Komplikationen vorzubeugen (4). Bereits eine Einmaldosis von 500 mg Ciprofloxacin (Beginn nach drei Durchfällen) erwies sich bei der unkomplizierten Reisediarrhö zur Verkürzung der Krankheitsdauer als wirksam (auf durchschnittlich 21 Stunden versus 50 Stunden bei Placebo).

Doch jede antibiotische Therapie birgt auch Risiken. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind nicht selten, Antibiotika sind unwirksam gegen parasitäre und virale Erreger, und die Wahl des falschen Therapeutikums kann die Erkrankung bei nicht geklärter Mikrobiologie verschlimmern. Vor allem führt eine zu leichtfertige Anwendung der Antibiotika zum bekannten Problem der Resistenzbildungen. Daher sollten sie zur empirischen Initialtherapie zurückhaltend eingesetzt werden und auf schwere und komplizierte Verläufe beschränkt bleiben.

Gastroenteritis in Travel Medicine – Treatment of Severe Diarrhea has to be Rapid and Specific

The leading health problem during and after travel to areas of low hygienic standards is diarrhea. The majority of cases are self-limited episodes of traveller's diarrhea. However, some gastrointestinal infections can cause severe or chronic disease (e.g. shigellosis, typhoid fever, amoebic dysentery, helminth infections). The etiology of traveller's diarrhea is heterogeneous. Most common are bacteria, notably enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC), salmonella, shigella, campylobacter, and in addition rotavirus and giardia. The introduction of new diagnostic methods such as PCR, or coproantigen-ELISA has increased the diagnostic sensitivity and spectrum considerably. Microbiological diagnosis is indicated in severe or chronic enteritis, and in immunocompromized patients. To apply the complete spectrum of available methods is economically and medically not justified, therefore a diagnostic work-up should be done in a step-wise manner. Antibiotics like ciprofloxacin are effective in treatment and prevention of traveller's diarrhea. However, the empiric use of antibiotics should be restricted to the treatment of dysenteric and febrile cases of enteritis. New antisecretory drugs, nonabsorbable antibiotics, and new vaccines against cholera, ETEC and rotavirus are under clinical development.

Key Words

traveller's diarrhea – foodborne infection – imported diseases – travel medicine

Literatur bei den Verfassern, bei der Redaktion

Anschrift für die Verfasser

Dr. Michael Hoelscher
Abt. für Infektions- und Tropenmedizin
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Leopoldstr. 5
80802 München

Georg Thieme Verlag
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Telefon (07 11) 89 31-0
Telefax (07 11) 89 31-298

Verlag und Copyright:
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Managing Editors:
Adolf Grünert, Ulm
Winfried Hardinghaus, Osnabrück
Burckart Stegemann, Hagen
Achim Weizel, Mannheim

Wissenschaftliche Beiräte:
Anästhesiologie: Reiner Dölp, Fulda; **Chirurgie:** Rainer Engemann, Aschaffenburg; Karl-Joseph Paquet, Bad Kissingen; **Dermatologie:** Hans F. Merk, Aachen; **Endokrinologie:** Klaus-Henning Usadel, Frankfurt; **Ernährung:** Adolf Grünert, Ulm; **Gastroenterologie:** Gerald Holtmann, Essen; **Gynäkologie/Geburtshilfe:** Matthias W. Beckmann, Erlangen; **Herz- und Thoraxchirurgie:** Bruno Reichart, München; **Hämatologie:** Hermann Heimpel, Ulm; **HNO:** Wolfgang Stoll, Münster; **Immunopharmakologie:** Ulrich Kleeberg, Berlin; **Innere Medizin:** Wolfram Domschke, Münster; Eckhart G. Hahn, Erlangen; **Intensivmedizin:** Jürgen E. Schmitz, Wiesbaden; **Kardiologie:** Berndt Lüderitz, Bonn; Thomas Meinertz, Hamburg; **Klinische Hygiene:** Franz Daschner, Freiburg; **Klinische Chemie:** Klaus Dörner, Kiel; **Klinische Pathologie:** Paul Hermanek, Erlangen; **Klinische Pharmakologie:** Martin Wehling, Mannheim; **Med. Statistik und Dokumentation:** Wilhelm Gaus, Ulm; **Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie:** Rainer Schmelzeisen, Freiburg; **Nephrologie:** Konrad Andrassy, Heidelberg; **Neurologie:** Eberhard Schneider, Hamburg; **Onkologie:** Rainer Souchon, Hagen; Clemens Unger, Freiburg; **Ophthalmologie:** Gerhard K. Lang, Ulm; **Orthopädie:** Wolfgang Pförringer, München; **Pädiatrie:** Friedrich C. Sitzmann, Homburg/Saar; **Pulmologie:** Gerhard Schultze-Werninghaus, Bochum; **Psychiatrie:** Hans-Jürgen Möller, München; **Psychosomatik:** Ernst Petzold, Aachen; **Radiologie:** Ingolf P. Arlart, Stuttgart; **Strahlentherapie:** Michael Wannenmacher, Heidelberg; **Thorax- und Gefäßchirurgie:** Ludger Sunder-Plassmann, Ulm; **Traumatologie:** Lothar Kinzl, Ulm; **Urologie:** Rolf Harzmann, Augsburg

Manuskriptrichtlinien:
Es werden nur unveröffentlichte Manuskripte angenommen, die auch nicht gleichzeitig an anderer Stelle zur Veröffentlichung eingereicht sein dürfen. Autorenrichtlinien können beim Verlag angefordert werden. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte wird keine Haftung übernommen. Der Verlag geht davon aus, dass der Autor für alle zur Publikation eingereichten Abbildungen das Veröffentlichungsrecht hat. Der Verlag behält sich vor, Leserbriefe gekürzt wiederzugeben. Die eingereichten Arbeiten für Editorial, Schwerpunkt und Übersicht werden einem peer review der Schriftleitung unterzogen. Der Inhalt der übrigen Rubriken und der Supplements liegt in der Verantwortung der Redaktion.

Copyright 2003:
Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt der Verlag das alleinige und ausschließliche Recht für die Veröffentlichung in sämtlichen Publikumsmedien sowie Übersetzungen in fremde Sprachen. Nachdruck, fotomechanische Wiedergabe und Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, nur nach schriftlicher Genehmigung des Verlags. Die Abbildungen in den Beiträgen stammen, wenn im Inhaltsverzeichnis (s. o.) nicht anders vermerkt, von den jeweiligen Autoren.

Redakteurin:
Stephanie Schikora, Telefon (07 11) 89 31-4 16
eMail: stephanie.schikora@thieme.de

Redaktionsleitung:
Günther Buck, Telefon (07 11) 89 31-4 40

Redaktionsassistentin:
Sabine Bischoff, Telefon (07 11) 89 31-5 51
Telefax (07 11) 89 31-3 22

 Organ der Deutschen Gesellschaft für Interdisziplinäre Klinische Medizin
Telefon (07 11) 89 31-4 16
Telefax (07 11) 89 31-3 22

Internet-Adresse:
http://www.thieme.de

Verantwortlich für den Anzeigenteil:
pharmedia, Anzeigen- und Verlagsgesell. GmbH

Anzeigenleitung:
Greta Weller, Telefon (07 11) 89 31-304
eMail: greta.weller@pharmedia.de

Zeitschriftenvertrieb:
Telefon (07 11) 89 31-3 21

Zurzeit gilt die Anzeigenpreisliste vom 1.10.2002

Herstellung:
Karl-Heinz Zobel, Telefon (07 11) 89 31-441

Satz, Grafik, Layout:
Wolfgang Eckl, Andrea Stiller, Karl-Heinz Zobel

Druck: Konradin Druck GmbH,
70771 Leinfelden-Echterdingen

32. Jahrgang

Druckauflage: 23 000 Exemplare;
Verbreitete Auflage: 22 100 Exemplare,
(lt. IVW 2/96)

Erscheinungsweise: monatlich

Bestellungen:
Über den Buchhandel oder direkt beim Verlag.

Bankverbindung:
Deutsche Bank Stuttgart,
BLZ 600 700 70, Kto.-Nr. 1420 017
Landesbank Baden-Württemberg,
BLZ 600 501 01, Kto.-Nr. 2 055 723
Postgiro Stuttgart
BLZ 600 100 70, Kto.-Nr. 450 00-705

Bezugsbedingungen:
Einzelheft € 10,- inkl. Porto.
Jahresabonnement € 84,- inkl. MwSt. und Porto.
Für Medizinstudenten gegen Nachweis und Bank-
einzug € 42,- inkl. MwSt. und Porto. Ausland
zuzügl. Porto € 15,80 (Europa) bzw. 44,90 (Airlift)
(cash with order).
Für die Mitglieder der DGKM ist der Bezug der
Zeitschrift im Mitgliedsbeitrag enthalten. Der
Abonnementpreis umfaßt 12 Kalendermonate
(Mindestlaufzeit). Abonnements laufen weiter,
wenn nicht 3 Monate vor Jahresfrist eine Abbestel-
lung beim Verlag vorliegt. Bei Nichtbelieferung im
Falle höherer Gewalt, bei Störungen des Betriebs-
friedens, Arbeitskampf (Streik, Aussperrung) be-
stehen keine Ansprüche gegen den Verlag.

Mitglied der Arbeitsgemeinschaft
Leseranalyse medizinischer Zeit-
schriften e.V.

Regularly listed in EMBASE/Excerpta Medica

Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnis, insbesondere was Behandlung, medikamentöse Therapie sowie Diagnostik (Laborwerte etc.) anbelangt. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Laborwerte müssen immer auf ihre Plausibilität geprüft werden und sind abhängig vom jeweiligen Testgerät bzw. Testkit. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.