



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Infektiöser Durchfall

Ortega, Natalie ; Rampini, Silvana

Abstract: Durchfall ist ein häufiges und komplexes Problem mit vielfältigen infektiösen und nicht-infektiösen Ursachen. Eine sorgfältige klinische und epidemiologische Evaluation des Durchfalls ist entscheidend für die weitere Abklärung und Therapie. Der akute Durchfall wird überwiegend durch virale und bakterielle Infektionen verursacht und ist meist selbstlimitierend. Bei persistierendem oder chronischem Durchfall muss eine parasitäre oder nicht infektiöse Ursache in Betracht gezogen werden. Stuhluntersuchungen müssen gezielt erfolgen. Die wichtigste Therapie ist die Flüssigkeitssubstitution. Eine empirische Antibiotikatherapie ist bei schweren Verläufen, persistierendem oder chronischem Durchfall sowie bei spezieller Epidemiologie und Risikofaktoren indiziert. In diesem Aufsatz werden die grundlegenden Überlegungen für einen rationalen Zugang zum infektiösen Durchfall diskutiert.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001292>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-91509>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Ortega, Natalie; Rampini, Silvana (2013). Infektiöser Durchfall. *Praxis*, 102(11):657-665.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001292>

Infektiöser Durchfall

Infectious Diarrhea – key reflections for approaching this problem

Einleitung

Infektiöser Durchfall ist sowohl ein häufiges wie auch komplexes Problem in Arztpraxis und Spital. Erwachsene in Ländern der ersten Welt erkranken durchschnittlich einmal pro Jahr an einem infektiösen Durchfall (1). Die Prävalenz von infektiösem Durchfall ist vermutlich noch höher, da weniger als 10 % der Betroffenen eine Arztkonsultation und nur ~0.25 % einen Spitalaufenthalt benötigen (2). In der Schweiz wurden 2010 über 4'000 Patienten wegen infektiösem Durchfall hospitalisiert (www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/tools/search.html); weitere Zahlen bezüglich Kosten fehlen für die Schweiz. In Ländern der ersten Welt ist der infektiöse Durchfall selten fatal; weltweit hingegen gehört dieser zu den fünf häufigsten Todesursachen (www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update 2008). Die Abgrenzung von infektiösem zu nicht-infektiösem Durchfall ist schwierig. Die meisten akuten Durchfallepisoden sind bei uns mild und selbstlimitierend. Zudem ist ein Grossteil davon durch Viren verursacht. Dennoch werden häufig und zu grosszügig Stuhluntersuchungen angeordnet und Antibiotika verabreicht, obschon eine vorderhand abwartende Haltung gerechtfertigt wäre – dies führt zu unnötigen Kosten. Aktuelle, evidenzbasierte und klare Empfehlungen zur Aufarbeitung der Entität Durchfall sind in der Literatur schwierig zu finden. Für die Schweiz haben Gyr *et al* (3) zu diesem Thema Empfehlungen verfasst, welche in die Überlegungen, die in diesem Aufsatz dargelegt werden, einfließen. Dieser Mini-Review hat primär zum Ziel, die grundlegenden Überlegungen für einen rationellen Zugang zum infektiösen Durchfall zu diskutieren. Abbildung 1 ist als Übersicht für den praktischen Gebrauch gedacht.

Klinische und epidemiologische Beurteilung von Durchfall

„Ich habe Durchfall“. Durch diese Aussage wird der Arzt mit anamnestischen, klinischen und epidemiologischen Überlegungen konfrontiert, die zur rationalen Abklärung essentiell sind. Die Anamnese hat dabei den grössten Stellenwert.

Medizinisch spricht man von Durchfall, wenn der Stuhlgang zu häufig (mehr als 3 Stühle täglich), zu flüssig oder mengenmässig zu viel (über 250-300g täglich) ist, wobei letzteres eigentlich nicht oder nur schwer erfassbar ist. Da die individuellen Stuhlgewohnheiten sehr unterschiedlich sind (eine Stuhlfrequenz von dreimal täglich bis zwei- bis dreimal wöchentlich wird als normal angeschaut), wird auch ein Abweichen der individuellen Stuhlgewohnheit in

Richtung reduzierter Stuhlkonsistenz bei gleichzeitig erhöhter Stuhlfrequenz und Stuhlmenge als Durchfall definiert. Von echtem Durchfall sind ein falscher (paradoxe) Durchfall (zu häufige, flüssige, aber nicht voluminöse Stuhlentleerungen, wie z.B. bei kolorektaler Stenose), ein Pseudodurchfall (zu häufige Stühle, die vorwiegend normal geformt sind, wie z.B. bei Proktitis), sowie eine Stuhlinkontinenz abzugrenzen.

Dauer: akut versus persistierend versus chronisch

Die Dauer des Durchfalls ist für die Differenzialdiagnose entscheidend. Wir unterscheiden zwischen akutem (<2 Wochen), persistierendem (2-4 Wochen) und chronischem Durchfall (>4 Wochen) (1), wobei die Übergänge fließend sind. Tabelle 1 bietet eine Übersicht über die Ätiologie des akuten und chronischen Durchfalls.

Akuter Durchfall ist meist infektiös bedingt; hauptsächliche Verursacher sind Viren und Bakterien, seltener Parasiten und nicht-infektiöse Ursachen (Tabelle 3). Beim akuten Durchfall muss auch eine Genese infolge mit der Nahrung aufgenommener bakterieller Exotoxine erwogen werden (Nahrungsmittelintoxikation); sie dauern jedoch eigentlich nie länger als einen Tag an. *Cave*: jeder chronische Durchfall beginnt mit einer akuten Phase.

Beim **chronischen Durchfall** liegt der Fokus hingegen bei nicht-infektiösen Ursachen, insbesondere irritable bowel syndrome (IBS), entzündliche Darmerkrankung, Nahrungsmittelunverträglichkeit, Medikamenten-Nebenwirkung, ischämische Kolitis, Neoplasien und andere (4). Infektiöse Ursachen sind im Verhältnis selten. Die Anzahl Pathogene ursächlich für eine chronische Diarrhoe ist überschaubar: am häufigsten sind die Protozoen, *Giardia lamblia* und *Entamoeba histolytica*, seltener die Helminthen, Schistosomen und Strongyloides, oder langandauernde bakterielle Infektionen mit *Yersinia enterocolitica*, *Mycobacterium tuberculosis* oder *Tropheryma whipplei*. Im Gegensatz zum Immunkompetenten sind die infektiösen Ursachen von chronischem Durchfall beim immunsupprimierten Patienten vielfältig. Insbesondere können auch die üblichen Durchfallerreger einen prolongierten oder chronischen Durchfall hervorrufen. Beim immunsupprimierten Patienten mit chronischem Durchfall muss darüber hinaus noch an folgende Erreger gedacht werden: *Aeromonas* (nosokomialer Durchfall von Schwerkranken), *Plesiomonas*, nicht-tuberkulöse Mykobakterien, Cryptosporidien, *Cyclospora cayatanensis*, *Isospora belli*, Strongyloides, Microsporidien, oder CMV. Diese Erreger können in seltenen Fällen auch beim Immungesunden zu einem akuten Durchfall führen. Schliesslich gilt es das postinfektiöse IBS vom chronischen Durchfall abzugrenzen. Das postinfektiöse IBS hat einen abrupten Beginn im Anschluss an eine akute, meist bakterielle Durchfallerkrankung – es entwickelt sich nach infektiösem Durchfall in 4-32% (5).

Entzündlich versus nicht-entzündlicher Durchfall

Die anamnestische Unterscheidung von akutem Durchfall in entzündlichen versus nicht-entzündlichen Durchfall gibt Hinweise auf die Pathogenese, was wiederum zur Eingrenzung des Erregerspektrums hilfreich ist (Tabelle 2). Selbstverständlich trifft diese Unterscheidung auch für nicht-infektiöse Durchfälle zu. Schlüsselfragen sind Stuhlvolumen, Stuhlcharakteristik, Schmerzlagerung sowie das Vorhandensein von Tenesmen, Erbrechen und Fieber.

Der **entzündliche Durchfall** (Synonym: Dysenterie-Syndrom, invasiv-zytotoxischer Durchfall) entsteht durch eine Zerstörung der Darmmukosa durch invasive oder Zytokinproduzierende Erreger mit konsekutiver Entzündungsreaktion und Flüssigkeitsaustritt ins Darmlumen. Betroffen sind vor allem das Kolon und der distale Dünndarm. Der entzündliche Durchfall präsentiert sich klinisch mit eher wenig-voluminösen, blutig-schleimigen (geleeartigen) bis eitrigen Stuhlgängen, Schmerzen im Unterbauch, häufig begleitet von Tenesmen und Fieber, jedoch selten Erbrechen. Für den entzündlichen Durchfall sind am häufigsten *Campylobacter jejuni*, enteritische Salmonellen, Shigellen und Yersinien (Pseudoappendizitis, Ileitis), aber auch enteroinvasive *E. coli*, *Clostridium difficile* und *E. histolytica* verantwortlich. Calprotectin ist ein Leukozyten-Protein und entsprechend bei entzündlichem Durchfall im Stuhl erhöht, was allenfalls zur Unterscheidung entzündlich vs. nicht-entzündlich helfen kann. Die Bestimmung von Fäkal-Leukozyten wird aufgrund der geringen Sensitivität kaum mehr verwendet.

Beim **nicht-entzündlichem Durchfall** (Synonym: Cholera-Syndrom, nicht-invasiver Durchfall) stimulieren bakterielle Exotoxine die Sekretion von Ionen und Wasser ins Darmlumen ohne Schädigung der Darmmukosa. Meist ist der Dünndarm befallen. Klinisch zeigt sich dies mit voluminösen und wässrigen Stühlen, häufig begleitet von Erbrechen und Oberbauchschmerzen oder von periumbilikal lokalisierten Schmerzen. Weniger typisch ist das Auftreten von Fieber, Tenesmen oder Blutbeimengungen. Der nicht-entzündliche Durchfall wird häufig durch Noroviren, Rotaviren, enterotoxinogene *E. coli*, *G. lamblia* (Steatorrhoe), Cryptosporidien und *Vibrio cholerae* wie auch Nahrungsmittelintoxikationen (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*) hervorgerufen.

Epidemiologie

Infektiöse Durchfallerkrankungen werden durch ein breites Erregerspektrum verursacht (Tabelle 3). Über die Erregerhäufigkeit bei infektiösem Durchfall gibt es keine genauen Zahlen, da ein Erregernachweis nur in etwa 40-60% der Fälle überhaupt gelingt und das Erregerspektrum von der gegebenen epidemiologischen Situation und dem untersuchten Kollektiv abhängt. In der erwachsenen Bevölkerung der Schweiz sind infektiöse, im ambulanten Setting auftretende (**community acquired**) Durchfälle circa zu 50% viral (Norovirus, Rotavirus, enterales Adenovirus) und zu 50% bakteriell bedingt. Die häufigsten

dem BAG gemeldeten bakteriellen Durchfallerregern waren im 2011 in absteigender Häufigkeit: Campylobacter, enteritische Salmonellen, Shigellen, enterohämorrhagische *E. coli* und Salmonella typhi/paratyphi (www.bag.admin.ch/infekt/krank/d/index.htm).

Bei **nosokomial** erworbenem Durchfall stehen nicht-infektiöse Ursachen (Medikamentennebenwirkung, Ernährung) im Vordergrund (6). Als infektiöse Ursache beim sonst Immunkompetenten findet sich, ausserhalb einer Norovirus-Epidemie, fast ausschliesslich *Clostridium difficile* (siehe unter Risikofaktoren). Schwerkranke hospitalisierte Patienten weisen analog zu immunsupprimierten Patienten eine ausgeprägte Abwehrschwäche auf, wonach sich das Erregerspektrum entsprechend erweitert (siehe unter Risikofaktoren).

Der **Reisedurchfall** betrifft schätzungsweise 20% bis 50% aller international Reisenden, vor allem Reisende in Länder, die sozioökonomisch schlechter gestellt sind als Europa und Nordamerika. Symptome treten in der Regel innerhalb der ersten Reiseweche auf und sind innerhalb 1 bis 7 Tage spontan rückläufig. Ursache des Reisedurchfalls ist in 80-90% eine bakterielle Infektion (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-2-the-pre-travel-consultation/travelers-diarrhea.htm>). Als häufigste Erreger werden enterotoxigene *E. coli* (ETEC) identifiziert, daneben enteroinvasive *E. coli*, Campylobacter, Salmonellen und Shigellen. Viren (bis 10%) und Parasiten (10%) treten seltener auf. Letztere sind allerdings in dieser Population häufiger ursächlich für einen Durchfall, insbesondere bei persistierendem Durchfall oder Beginn des Durchfalls nach Tropenrückkehr, als in der restlichen Bevölkerung. Bei Reiserückkehrern mit Durchfall und Fieber sollte bei gegebener Epidemiologie an Malaria oder Dengue gedacht werden. Die häufigsten Protozoen sind auch hier *G. lamblia*, *E. histolytica*, Cyclospora und Isospora. Helminthen sind selten nachweisbar (Schistosomen, Strongyloides, Trichuris trichiura).

Sowohl bei Reiserückkehrern wie auch innerhalb der Schweiz sind kleine (Umgebung) oder große **Epidemien** zu berücksichtigen. Bei uns kennen wir insbesondere die saisonalen Norovirus-Epidemien (Wintermonate), die vor allem Institutionen wie Spitäler und Heime betreffen. Schlagzeilen machte im 2011 die in Deutschland aufgetretene HUS-Epidemie, welche zu 855 klinisch bestätigten HUS-Fällen und darunter 35 Todesfällen führte (<http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/EHEC/EHEC-Abschlussbericht.html>). Über lokale Epidemien, wie Cholera oder Typhus, in den von Reiserückkehrern besuchten Ländern geben reisemedizinische Websites Auskunft (z.B., www.safetravel.ch, www.tropimed.ch).

Schliesslich sind durch eine gute Ernährungsanamnese mögliche Assoziationen des Durchfalls mit **Nahrungsmitteln** zu erfragen. Bekannt ist die Assoziation von Eierspeisen mit Salmonellen; Geflügel mit Salmonellen und Campylobacter; unpasteurisierte Milch oder Fruchtsäften mit Salmonellen, Campylobacter, Shigella, Yersinia und *E. coli* 0157; von Wasser und Salat mit Giardia, Amöben, *E. coli* und Shigellen; sowie von Muscheln oder

Meeresfrüchten mit *V. cholerae*. Bei der Nahrungsmittelintoxikation mit *B. cereus*, *S. aureus* und *C. perfringens* ist vor allem der kurze zeitliche Abstand zwischen Beginn der Symptomatik und der eingenommenen Speise (innerhalb 12-24 Stunden) wegweisend. Schwangere Frauen haben bei Verzehr von Fleischprodukten oder unpasteurisierten Milchprodukten, welche mit *Listeria monocytogenes* kontaminiert sind, ein stark erhöhtes Risiko an einer Listeriose zu erkranken (7).

Risikofaktoren

Kleinkinder (<5 Jahre), ältere Personen (>60 Jahre), immunsupprimierte und unterernährte Patienten, Personen mit Gefässerkrankungen und Gefäßprothesen, sowie Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern stellen allesamt Risikopatienten dar. Eine entsprechend raschere mikrobiologische Aufarbeitung drängt sich auf, die die jeweilige Art des Risikos mit berücksichtigt.

Durchfall bei immunsupprimierten Patienten kann durch ein grosses Spektrum von Pathogenen verursacht sein; neben den üblichen Durchfallerregern muss insbesondere auch an *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora* und *Isospora belli* oder CMV gedacht werden. Bei unbehandelten HIV-positiven Patienten mit fortgeschrittener Immunschwäche kommen zudem Microsporidien und nicht-tuberkulöse Mykobakterien vor (8). HIV-positive Patienten, welche unter erfolgreicher anti-retroviraler Therapie eine Erholung des Abwehrsystems zeigen, sind HIV-negativen Individuen hinsichtlich Anfälligkeit und Erregerspektrum von Durchfall gleich zu setzen (9).

Salmonellosen können bei Personen mit **Gefässerkrankungen oder Gefäßprothesen** zu endovaskulärer Infektion führen, weshalb diese Personengruppe als Risikopatienten betrachtet wird (10).

Die **Sexualanamnese** ist aber auch unabhängig von HIV wichtig, da einerseits Durchfallerreger direkt fäkal-oral übertragen werden können und andererseits bei analem Geschlechtsverkehr Chlamydien, Gonokokken Lymphogranuloma venereum (*Chlamydia trachomatis* L1-3) zu ulzero-hämorrhagischer Proktitis führen können.

Frühe diagnostische Massnahmen sind aber auch bei **beruflicher Tätigkeit** im Gastgewerbe oder in der Nahrungsmittelbranche zur Verhinderung einer allfälligen Epidemie erforderlich.

Die Anamnese mag hervorbringen, dass der Patient innerhalb der letzten drei Monate **Antibiotika** eingenommen hat; sowohl eine aktuelle aber auch eine Wochen zurückliegende Antibiotikaeinnahme vermag in 5-25% zu einem *C. difficile* assoziierten Durchfall (CDAD) führen. CDAD ist durch *C. difficile* Stämme verursacht, die zellschädigende Toxine sezernieren.

Schweregrad und Komplikationen

Durchfall geht immer mit einem Flüssigkeits- und begleitendem Elektrolytverlust einher, welcher je nach Schweregrad und Dauer des Durchfalls zu Dehydratation, Elektrolytstörungen, prärenal Niereninsuffizienz, Malnutrition oder Schwindel bis Schock führen können.

Bei der zwingend notwendigen klinischen Beurteilung muss gezielt nach Dehydratationszeichen, d.h. vermindertem Hautturgor, trockenen Schleimhäuten, leeren Halsvenen, orthostatischer Hypotonie, Gewichtsabnahme und auffälligen Vitalzeichen wie Fieber, Tachykardie oder Bewusstseinsverminderung gesucht werden, um den Schweregrad des Flüssigkeitsverlusts bestmöglich zu erfassen. Die Abdominal- und Rektaluntersuchung mag Hinweise für eine peritoneale Reizung oder Proktitis liefern. Falls Stuhl in Enddarm vorhanden ist, lässt sich mit der Rektaluntersuchung zudem die Stuhlbeschaffenheit beurteilen.

Als schwer wird entzündlicher Durchfall eingestuft, wenn Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$, blutig-eitriger Stuhl, schwere Bauchkrämpfe oder ein septisches Zustandsbild bis septischer Schock vorliegt. Bei nicht-entzündlichem Durchfall treten in schweren Fällen Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$, Dehydratation ($>10\%$ des Körpergewichts), Elektrolytentgleisungen und Volumenschock auf (Tabelle 2).

Weitere Komplikationen von Durchfall sind die akute tubuläre Schädigung der Nieren, ein sekundärer Laktasemangel, eine postinfektiöse Malabsorption oder (wie oben erwähnt) ein postinfektiöses IBS (1). **Erregerspezifische Komplikationen** sind das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) nach Infektion mit *E. coli* O157:H7 (EHEC), das Guillain-Barré-Syndrom durch *C. jejuni*, Abszesse durch Amöben, sowie reaktive Arthritis durch *Y. enterocolitica*, Salmonellen, Shigellen oder *Campylobacter* spp.

Indikation für primäre Durchfallabklärung

Infektiöser Durchfall ist meistens selbstlimitierend! In den meisten Fällen bedarf es primär keiner weiteren Abklärung, Bei Persistenz respektive Zunahme des Durchfalls kann allerdings eine sekundäre Durchfallabklärung notwendig werden. Indikationen zur primären Durchfallabklärung ergeben sich aus den oben durchgeführten klinischen und epidemiologischen Überlegungen und sind im Abb. 1 zusammengefasst. Eine primäre Durchfallabklärung ist empfohlen bei:

- schwerwiegender Erkrankung, d.h. blutig-eitrigem Durchfall, profuser wässrigem Durchfall, ≥ 6 ungeformten Stühlen pro Tag, schwere Bauchschmerzen oder schweren Allgemeinsymptomen, vor allem Status febrilis $\geq 38.5^{\circ}$, Exsikkose und Apathie
- persistierendem oder chronischem Durchfall
- epidemiologischer Situation, d.h. aktuell herrschender Epidemie, Durchfallerkrankungen von Kollektiven (Meldepflicht), nosokomialer Durchfall

- Risikofaktoren: Kleinkinder < 5 Jahre, Erwachsene ≥ 60 Jahre, Patienten mit Gefässerkrankungen/-prothesen, unterernährte oder immunsupprimierte Patienten, Verdacht auf Proktitis, Antibiotika, Tätigkeit in Gastgewerbe oder Nahrungsmittelbranche.

Diagnostik

Indikation für primäre Durchfallabklärungen siehe oben. Vor Beginn einer empirischen Antibiotikatherapie ist immer die Abnahme von Stuhl zur weiteren Abklärung empfohlen.

Laboranalysen

Bestimmungen von Blutbild, CRP, Elektrolyten, Kreatinin und Glukose dienen der Einschätzung des Schweregrades sowie zur Evaluation von metabolischen Störungen. Blutkulturen sind bei septischem Zustandsbild und bei Reiseanamnese mit Fieber indiziert. Bei Reiseanamnese, Fieber und entsprechender Endemie im Reiseland muss zudem eine Malaria mittels dickem Tropfen und Schnelltest ausgeschlossen werden.

Stuhluntersuchung

Stuhluntersuchungen sollten restriktiv verlangt werden. Sie sollten nur in den oben beschriebenen Indikationen angeordnet werden. Trotz der relativ grossen Anzahl Indikationen, möchten wir betonen, dass die meisten Durchfälle selbstlimitierend sind, und keine Risikopopulationen betreffen, und entsprechend keine Stuhluntersuchungen indiziert sind. Die sogenannten bakteriellen Routine-Stuhluntersuchungen sind hier nicht hilfreich, meist sowieso negativ und kostenintensiv (2). Auf Stuhluntersuchungen kann ebenfalls bei Patienten verzichtet werden, bei denen ein Durchfall mehr als drei Tage nach Spitaleintritt auftritt (Drei-Tage-Regel im Spital); bei diesen Patienten muss an eine CDAD gedacht und im Stuhl nach *C. difficile* Toxinen gesucht werden, dies insbesondere bei vorgängiger Antibiotikatherapie (bis zu 25% positive Stuhlproben) (11).

Die Abnahme von seriellen Stuhluntersuchungen ist ebenfalls nicht sinnvoll, da Bakterien kontinuierlich ausgeschieden werden. Mit einer einzigen Stuhluntersuchung kann bei Vorliegen eines bakteriellen Durchfalls zu 99% der verursachende Erreger identifiziert werden (3). Somit sind Stuhluntersuchungsergebnisse, die negativ ausfallen, fast nie als falsch-negativ anzuschauen. Eine Ausnahme bilden Salmonellen; wegen periodischer Ausscheidung des Keimes, empfiehlt es sich hier mehrere Stuhlproben durchzuführen.

Bei Verdacht auf Protozoen oder Helminthen als Ursache für den Durchfall sollten allerdings wegen ihrer diskontinuierlichen Ausscheidung 3 Stuhlproben über 72 Stunden abgenommen werden. Wichtig ist zu vermerken, dass der mikroskopische Nachweis von Protozoen nur in SAF-Stuhl erfolgen kann und der Nachweis von Helminthen in Nativ-Stuhl sensitiver ist, weshalb pro Zeitpunkt jeweils zwei Stuhlproben eingeschickt werden müssen. Wegen der Präpatenz von Helminthen, d.h. Dauer von der Aufnahme der infektiösen Parasiten-Stationen

bis zum Nachweis (Eier, Larven u.a.) im Stuhl, von meist mehr als acht Wochen ist die mikroskopische Stuhlabklärung frühestens 8 Wochen nach vermuteter Infektion aussagekräftig. Ganz generell sollten Parasiten bei persistierender oder chronischer Diarrhoe sowie bei Immunsuppression unabhängig von der Reiseanamnese berücksichtigt werden.

Zunehmend werden für die Abklärung von infektiösem Durchfall auch neuere Technologien wie Massenspektrometrie und PCR-Analysen aus Stuhlproben angeboten, welche schneller sind und mehrere potentiell ursächliche Erreger nachweisen können. Es wird sich erweisen, wie gut sich diese Methoden gegenüber konventioneller Aufarbeitung durchsetzen werden.

Welche Stuhlanalysen angefordert werden sollen hängt sehr von der Situation ab.

Akuter Durchfall: Bei abklärungsbedürftigem „**Community acquired**“ Durchfall soll nur Campylobacter und Salmonella gesucht werden. Bei nosokomialen oder Antibiotika-assoziierten Durchfällen gilt, wie oben erwähnt, die Suche nach *C. difficile* Toxin (A+B) z.B. mittels ELISA oder PCR (ELISA und PCR haben beide eine Spezifität von beinahe 100%; die Sensitivität ist bei der PCR mit >99% jedoch wesentlich höher als beim ELISA). Die Einnahme von Protonenpumpenblocker macht den Patienten auch anfälliger an CDAD zu erkranken. Bis zum Untersuchungsergebnis kann es aber bis zu 72 Stunden dauern, sodass in schweren Fällen mit einer empirischen Therapie pragmatisch gestartet werden sollte.

Bei **Reiseanamnese und profusem Durchfall** soll *V. cholerae* und allenfalls ETEC, der häufigste Erreger des Reisedurchfalls angefordert werden. Bei **Reiseanamnese und blutigen Durchfällen** hingegen sollten neben Campylobacter und Salmonella auch Shigella und Amöben gesucht werden. Bei hohem Verdacht auf eine Amöbeninfektion kann auch das Amöben-Antigen im Stuhl oder eine Amöbenserologie weiterhelfen. Blutige Durchfälle, meist von wenig Fieber aber deutlicher Niereninsuffizienz begleitet lassen an EHEC denken; ein hämolytisch-urämisches Syndrom kann sich entwickeln. Geht dem blutigen Durchfall 1-2 Wochen Fieber voran kommt auch Typhus abdominalis (Erreger: *S. typhi*) in Frage.

Bei **Epidemien** sind entsprechend frühe gezielte Abklärungen erforderlich z.B. auf Norovirus, Salmonellen oder EHEC.

Die Stuhlabklärung bei **akutem Durchfall von Immunsupprimierten** kann primär gleich gehandhabt werden. Bei Verdacht auf Protozoen oder Helminthen kann auch bereits zu Beginn des Durchfalls einmalig Stuhl auf diese Pathogene abgenommen werden, sodass bei ausbleibender Besserung bereits Befunde vorliegen und die Abklärung auf total drei Stuhlanalysen ergänzt werden kann. Bei schwer immunsupprimierten Patienten kommen neben CMV auch Mikrosporidien und Cryptosporidien vor, was bei der Anforderung speziell vermerkt werden muss.

Chronischer Durchfall: Bei chronischem Durchfall ist eine dreimalige mikroskopische Untersuchung von Stuhl auf Protozoen (*G. lamblia*, *E. histolytica*) und bei entsprechender Reiseanamnese Helminthen (*Schistosoma*) indiziert. Nur bei passender Klinik müssen auch langandauernde bakterielle Infektionen (i.e., *Y. enterocolitica*, *M. tuberculosis*, *T. whipplei*) gesucht werden. Beim Immunsupprimierten sollten neben den üblichen bakteriellen Durchfallerregern auch *Yersinia*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, enterovirulente *E. coli* (letztere mittels PCR) und nicht-tuberkulöse Mykobakterien sowie neben den üblichen drei mikroskopischen Stuhluntersuchungen auf Parasiten auch speziell *Strongyloides*, Mikrosporidien und Kryptosporidien und schliesslich CMV (Koloskopie) angefordert werden.

Therapie

Die wichtigste therapeutische Massnahme ist die Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution. Wenn immer möglich, sollte sie per os (verdünnte Fruchtsäfte, Tee, Coca Cola, Bouillon oder Rehydratationslösungen gemäss WHO-Empfehlungen: Elotrans®, Normolytoral®) erfolgen. Bei ausgeprägter Dehydratation ist eine intravenöse Substitution indiziert. Da die meisten Durchfälle selbstlimitierend sind genügt meist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

Etabliert ist der Einsatz von Antibiotika bei mässigem bis schwerem Reisedurchfall, bei Shigellose, schwerer *Campylobacter*-Infektion sofern früh diagnostiziert und bei CDAD. Neben der spezifischen anti-infektiven Therapie einer CDAD mit Metronidazol oder allenfalls Vancomycin per os ist das Absetzen aller anderen Antibiotika, sofern die klinische Situation es erlaubt, notwendig. Eine unnötige Antibiotikagabe kann bei Salmonellose zu vermehrtem Dauerausscheidertum führen (2). Ob bei Verdacht auf EHEC eine empirische Antibiotikatherapie mit erhöhter Komplikationsrate assoziiert ist bleibt auch nach der Epidemie von 2011 unklar (12). **Die empirische Therapie von Durchfall ist demnach umstritten und sollte nur bei schweren Durchfällen, Risikofaktoren oder aufgrund spezieller Epidemiologie eingesetzt werden.** Empirisch wird häufig Ciprofloxacin 2x500mg/d für 3-5 Tage verschrieben; bei mässigem Reisedurchfall reicht meist auch eine einmalige Gabe von 750mg Ciprofloxacin. Alternative empirische Therapie ist Trimethoprim/Sulfamethoxazol 2x960mg/d für 3-5 Tage. Eine grosszügige Verschreibung von Ciproxin und Bactrim geht mit einer Resistenzentwicklung einher. Tatsächlich, bei Verdacht auf eine Infektion mit *Campylobacter* sollte wegen möglicher Chinolon-Resistenz mit Azithromycin 1x500mg/d für 3 Tage behandelt werden. Für die spezifische antimikrobielle Therapie nach Erregernachweis verweisen wir auf die Literatur (2, 13).

Eine kürzlich erschienene Metaanalyse weist positiven Nutzen von gewissen Probiotika bei infektiösem Durchfall auf, mit Ausnahme bei Reisedurchfalls (14). Generell wird von einer anti-peristaltischen Therapie wie Loperamid (Imodium®) bei infektiösem Durchfall abgeraten. Diese Therapie kann die Dauer des Durchfalls jedoch reduzieren, was vom Patienten

insbesondere bei mildem Reisedurchfall sehr geschätzt wird. Bei blutigem Durchfall, Verdacht auf eine Infektion mit EHEC oder mit *C. difficile* wegen Komplikationsgefahr (Perforation, Megacolon) dürfen anti-peristaltisch aktive Medikamente nicht verabreicht werden.

Für infektiösen Durchfall besteht nur bei Häufung von Beobachtungen innert eines Tages und bei bestätigter Malaria innert einer Woche eine Arzt-Meldepflicht.

Bibliographie:

1. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1;32(3):331-51.
2. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. 2004 Jan 1;350(1):38-47.
3. Gyr N, Alam, N.H, Nuesch, R. Wann sind Stuhlkulturen bei Patienten mit akuter infektiöser Diarrhoe sinnvoll? *Schweiz Med Forum*. [Review]. 2005 2005;5:5.
4. Sandhu DK, Surawicz C. Update on chronic diarrhea: a run-through for the clinician. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Oct;14(5):421-7.
5. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2009 Aug 7;15(29):3591-6.
6. Polage CR, Solnick JV, Cohen SH. Nosocomial Diarrhea: Evaluation and Treatment of Causes Other than *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun 14.
7. Pouillot R, Hoelzer K, Jackson KA, Henao OL, Silk BJ. Relative risk of listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54 Suppl 5:S405-10.
8. Weber R, Ledergerber B, Zbinden R, Altwegg M, Pfyffer GE, Spycher MA, et al. Enteric infections and diarrhea in human immunodeficiency virus-infected persons: prospective community-based cohort study. *Swiss HIV Cohort Study*. *Arch Intern Med*. 1999 Jul 12;159(13):1473-80.
9. Feasey NA, Healey P, Gordon MA. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Sep;34(6):587-603.
10. Hsu RB, Tsay YG, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Apr 1;36(7):829-34.
11. Siegel DL, Edelstein PH, Nachamkin I. Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *JAMA*. 1990 Feb 16;263(7):979-82.
12. Menne J, Nitschke M, Stingle R, Abu-Tair M, Beneke J, Bramstedt J, et al. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *Bmj*. 2012;345:e4565.
13. Markwalder K. Therapie parasitärer Infektionen: Teil 1. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:6.
14. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e34938.

Key messages

1. Der akute Durchfall wird überwiegend durch virale und bakterielle Infektionen verursacht und ist meist selbstlimitierend.
2. Bei persistierendem oder chronischem Durchfall muss eine parasitäre oder häufiger nicht-infektiöse Ursache in Betracht gezogen werden.
3. Die Indikationen für eine Durchfallabklärung ergeben sich aus vielen klinischen und epidemiologischen Überlegungen. Diese sind: schwerwiegende Erkrankung, epidemiologische Situationen, Risikofaktoren und chronische Verläufe.
4. Routinestuhlkulturen sind nicht sinnvoll. Eine Stuhlkultur genügt in der Regel zum Nachweis einer bakteriellen Ursache. Ausnahme: Salmonella.
5. Flüssigkeitssubstitution ist die wichtigste therapeutische Massnahme. Für die empirische Therapie wird in der Regel Ciprofloxacin angewendet.

Summary

Diarrhea is a frequent and complex entity which is caused by a large number of infectious and non-infectious reasons. A detailed clinical and epidemiological history will define whether an additional laboratory work-up and treatment is indicated. Acute diarrhea is predominantly caused by viral or bacterial pathogens and is usually of short duration without any therapeutic intervention. A parasitic or non-infectious cause must be primarily considered if the diarrhea persists over two weeks. Work-up of stool specimens must target the most likely pathogens or other causes considered. The key element of treatment of acute diarrhea is rehydration. An empirical anti-infective therapy may be considered in critically ill patients, persistent or chronic diarrhea as well as in selected epidemiological or risk situations.

Key words

Diarrhea; infectious; acute diarrhea; chronic diarrhea; stool sampling

Antwort zu den Lernfragen

1. Antworten a, b und c sind richtig: Die Anamnese ist bei jedem Durchfall entscheidend. Die Reiseanamnese sollte nicht nur das Land, sondern auch die genaue Destination, Grund und Art des Reisens beinhalten. Der Patient gibt sexuelle Risikokontakte an. Das HIV-Screening ergibt eine akute HIV-Infektion. Wegen Aufenthalt in einem Risikogebiet im Süden von Thailand ist in dieser Situation eine Malaria auszuschliessen. Weitere Stuhlklärungen sind nicht indiziert, sofern kein schwerer oder persistierender Durchfall vorliegt. Eine einmalige Gabe von Ciprofloxacin ist für

den mässigen Reisedurchfall bewährt. Reisedurchfall, meist verursacht durch ETEC, tritt während der Reise oder unmittelbar nach Reiserückkehr auf.

2. Antwort b ist richtig: Chronischer Durchfall sollte weiter abgeklärt werden. Eine infektiöse Ursache ist bei chronischem Durchfall und fehlender Immunsuppression unwahrscheinlich. Blutiger Durchfall spricht für einen entzündlichen Durchfall. Eine dreimalige Stuhluntersuchung auf Parasiten aber keine weiteren mikrobiologischen Stuhluntersuchungen sind indiziert. Eine Koloskopie soll durchgeführt werden und allfällige Läsionen auf *M. tuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* und *Tropheryma whipplei* untersucht werden. Die Koloskopie ergibt einen Morbus Crohn. Eine pragmatische antibiotische Therapie oder Loperamid ist bei persistierendem blutigem Durchfall nicht indiziert.

Bibliographie:

1. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1;32(3):331-51.
2. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. 2004 Jan 1;350(1):38-47.
3. Gyr N, Alam, N.H, Nuesch, R. Wann sind Stuhlkulturen bei Patienten mit akuter infektiöser Diarrhoe sinnvoll? *Schweiz Med Forum*. [Review]. 2005 2005;5:5.
4. Sandhu DK, Surawicz C. Update on chronic diarrhea: a run-through for the clinician. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Oct;14(5):421-7.
5. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2009 Aug 7;15(29):3591-6.
6. Polage CR, Solnick JV, Cohen SH. Nosocomial Diarrhea: Evaluation and Treatment of Causes Other than *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun 14.
7. Pouillot R, Hoelzer K, Jackson KA, Henao OL, Silk BJ. Relative risk of listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54 Suppl 5:S405-10.
8. Weber R, Ledergerber B, Zbinden R, Altwegg M, Pfyffer GE, Spycher MA, et al. Enteric infections and diarrhea in human immunodeficiency virus-infected persons: prospective community-based cohort study. *Swiss HIV Cohort Study*. *Arch Intern Med*. 1999 Jul 12;159(13):1473-80.
9. Feasey NA, Healey P, Gordon MA. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Sep;34(6):587-603.
10. Hsu RB, Tsay YG, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Apr 1;36(7):829-34.
11. Siegel DL, Edelstein PH, Nachamkin I. Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *JAMA*. 1990 Feb 16;263(7):979-82.
12. Menne J, Nitschke M, Stinglele R, Abu-Tair M, Beneke J, Bramstedt J, et al. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *Bmj*. 2012;345:e4565.
13. Markwalder K. Therapie parasitärer Infektionen: Teil 1. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:6.
14. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e34938.

Lernfragen

1. Ein 35-jähriger Mann kommt mit grippalen Symptomen und wässrigem Durchfall seit drei Tagen in Ihre Arztpraxis. Er ist vor drei Wochen aus Thailand zurückgekehrt. Was müssen sie erfragen / veranlassen? (Mehrfachauswahl)
 - a. Beruf-, Reise-, Ernährungsanamnese
 - b. Sexualanamnese
 - c. Ausschluss einer Malaria
 - d. Stuhlabbklärung
 - e. Einmalige Gabe von Ciprofloxacin
2. Eine 44-jährige als CEO tätige Frau kommt wegen wenig voluminösen, teils blutigen Durchfällen seit drei Wochen in Ihre Arztpraxis. Wegen beruflichem Auslandsaufenthalt in USA hatte sie die Beschwerden bisher bagatellisiert. Eine Check-Up Untersuchung der ansonsten gesunden Frau zwei Wochen vor Beginn des Durchfalls bei Ihnen war unauffällig. Wie klären Sie weiter ab? (Einfachauswahl)
 - a. Stuhluntersuchung auf Bakterien und Parasiten
 - b. Stuhluntersuchung auf Parasiten, Anmeldung zur Koloskopie
 - c. Pragmatische antiinfektiöse Therapie auf Drängen der Patientin, da berufstätig und keine Zeit
 - d. Pragmatisch Loperamid
 - e. Spontaner Verlauf abwarten

Antwort zu den Lernfragen

1. Antworten a, b und c sind richtig: Die Anamnese ist bei jedem Durchfall entscheidend. Die Reiseanamnese sollte nicht nur das Land, sondern auch die genaue Destination, Grund und Art des Reisens beinhalten. Der Patient gibt sexuelle Risikokontakte an. Das HIV-Screening ergibt eine akute HIV-Infektion. Wegen Aufenthalt in einem Risikogebiet im Süden von Thailand ist in dieser Situation eine Malaria auszuschliessen. Weitere Stuhlklärungen sind nicht indiziert, sofern kein schwerer oder persistierender Durchfall vorliegt. Eine einmalige Gabe von Ciprofloxacin ist für den mässigen Reisedurchfall bewährt. Reisedurchfall, meist verursacht durch ETEC, tritt während der Reise oder unmittelbar nach Reiserückkehr auf.
2. Antwort b ist richtig: Chronischer Durchfall sollte weiter abgeklärt werden. Eine infektiöse Ursache ist bei chronischem Durchfall und fehlender Immunsuppression unwahrscheinlich. Blutiger Durchfall spricht für einen entzündlichen Durchfall. Eine dreimalige Stuhluntersuchung auf Parasiten aber keine weiteren mikrobiologischen Stuhluntersuchungen sind indiziert. Eine Koloskopie soll durchgeführt werden und allfällige Läsionen auf *M. tuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* und *Tropheryma whipplei* untersucht werden. Die Koloskopie ergibt einen Morbus Crohn. Eine pragmatische antibiotische Therapie oder Loperamid ist bei persistierendem blutigem Durchfall nicht indiziert.

Bibliographie:

1. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1;32(3):331-51.
2. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. 2004 Jan 1;350(1):38-47.
3. Gyr N, Alam, N.H, Nuesch, R. Wann sind Stuhlkulturen bei Patienten mit akuter infektiöser Diarrhoe sinnvoll? *Schweiz Med Forum*. [Review]. 2005 2005;5:5.
4. Sandhu DK, Surawicz C. Update on chronic diarrhea: a run-through for the clinician. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Oct;14(5):421-7.
5. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2009 Aug 7;15(29):3591-6.
6. Polage CR, Solnick JV, Cohen SH. Nosocomial Diarrhea: Evaluation and Treatment of Causes Other than *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun 14.
7. Pouillot R, Hoelzer K, Jackson KA, Henao OL, Silk BJ. Relative risk of listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54 Suppl 5:S405-10.
8. Weber R, Ledergerber B, Zbinden R, Altwegg M, Pfyffer GE, Spycher MA, et al. Enteric infections and diarrhea in human immunodeficiency virus-infected persons: prospective community-based cohort study. *Swiss HIV Cohort Study*. *Arch Intern Med*. 1999 Jul 12;159(13):1473-80.
9. Feasey NA, Healey P, Gordon MA. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Sep;34(6):587-603.
10. Hsu RB, Tsay YG, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Apr 1;36(7):829-34.
11. Siegel DL, Edelstein PH, Nachamkin I. Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *JAMA*. 1990 Feb 16;263(7):979-82.
12. Menne J, Nitschke M, Stinglele R, Abu-Tair M, Beneke J, Bramstedt J, et al. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *Bmj*. 2012;345:e4565.
13. Markwalder K. Therapie parasitärer Infektionen: Teil 1. *Schweiz Med Forum*. 2004;4:6.
14. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e34938.

Antwort zu den Lernfragen

1. Antworten a, b und c sind richtig: Die Anamnese ist bei jedem Durchfall entscheidend. Die Reiseanamnese sollte nicht nur das Land, sondern auch die genaue Destination, Grund und Art des Reisens beinhalten. Der Patient gibt sexuelle Risikokontakte an. Das HIV-Screening ergibt eine akute HIV-Infektion. Wegen Aufenthalt in einem Risikogebiet im Süden von Thailand ist in dieser Situation eine Malaria auszuschliessen. Weitere Stuhlklärungen sind nicht indiziert, sofern kein schwerer oder persistierender Durchfall vorliegt. Eine einmalige Gabe von Ciprofloxacin ist für den mässigen Reisedurchfall bewährt. Reisedurchfall, meist verursacht durch ETEC, tritt während der Reise oder unmittelbar nach Reiserückkehr auf.
2. Antwort b ist richtig: Chronischer Durchfall sollte weiter abgeklärt werden. Eine infektiöse Ursache ist bei chronischem Durchfall und fehlender Immunsuppression unwahrscheinlich. Blutiger Durchfall spricht für einen entzündlichen Durchfall. Eine dreimalige Stuhluntersuchung auf Parasiten aber keine weiteren mikrobiologischen Stuhluntersuchungen sind indiziert. Eine Koloskopie soll durchgeführt werden und allfällige Läsionen auf *M. tuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* und *Tropheryma whipplei* untersucht werden. Die Koloskopie ergibt einen Morbus Crohn. Eine pragmatische antibiotische Therapie oder Loperamid ist bei persistierendem blutigem Durchfall nicht indiziert.