

Aus der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. D. Häussinger

**Darmerkrankungen nach Auslandsreisen: erlaubt die Erfassung
spezifischer abdomineller Beschwerdemuster Rückschlüsse auf die
Ätiologie?**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Baicy Mathew

2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Joachim Richter

Zweitgutachter: Prof. Dr. Colin MacKenzie

Für meine Eltern

Abkürzungsverzeichnis

AIDS = *acquired immunodeficiency syndrome*

A. lumbricoides = *Ascaris lumbricoides* (deutsch Spulwurm)

B. cereus = *Bacillus cereus*

B. hominis = *Blastocystis hominis*

C. coli = *Campylobacter coli*

C. jejuni = *Campylobacter jejuni*

C. botulinum = *Clostridium botulinum*

C. diff. = *Clostridium difficile*

C. parvum = *Cryptosporidium parvum*

C. cayetanensis = *Cyclospora cayetanensis*

CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung

DGVS = Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen

DTG = Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit

E. coli = *Escherichia coli*

ETEC = *enterotoxigene Escherichia coli*

EAEC = *enteroaggregative Escherichia coli*

EPEC = *enteropathogene Escherichia coli*

EHEC = *enterohämorrhagische Escherichia coli*

E. dispar = *Entamoeba dispar*

E. histolytica s.s. = *Entamoeba histolytica* *senso stricto*

E. moshkovskii = *Entamoeba moshkovskii*

E. bieneusi = *Enterocytooon bieneusi*

E. cuniculi = *Encephalitozoon cuniculi*

E. hellem = *Encephalitozoon hellem*

E. intestinalis = *Encephalitozoon intestinalis*

G. intestinalis = *Giardia intestinalis*

G. lamblia = *Giardia lamblia*

G. duodenalis = *Giardia duodenalis*

I. belli = *Isospora belli*

HAART = hochaktive antiretrovirale Therapie
HIV = human immunodeficiency virus
HTLV = human T cell lymphoma-leucaemia virus *syn.* human T cell lymphotropic virus
HUS = hämolytisches urämisches Syndrom
IBS = irritable bowel syndrome, deutsch Reizdarmsyndrom
PCR = polymerase chain reaction, deutsch: Polymerasenkettenreaktion
PI-IBS = post-infectious irritable bowel syndrome
RDS = Reizdarmsyndrom
RKI = Robert-Koch-Institut
SAF-Lösung = „Sodium-Acetat-Formaldehyd-Lösung“
S. mansoni = *Schistosoma mansoni*
S. intercalatum = *Schistosoma intercalatum*
S. japonicum = *Schistosoma japonicum*
S. mekongi = *Schistosoma mekongi*
(Erreger der intestinalen Bilharziose)
S. aureus = *Staphylococcus aureus*
S. stercoralis = *Strongyloides stercoralis* (deutsch Zwergfadenwurm)
S. spp. = *Shigella spp.*
spp. = *species*
TPER = Typhus, Paratyphus, Enteritis, Ruhr
Y. enterocolitica = *Yersinia enterocolitica*
WHO = World Health Organization, deutsch: Weltgesundheitsorganisation

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	
1.1. Genese abdomineller Beschwerden	1
1.2. Infektiöse Darmerkrankungen	1
1.2.1. Bakterielle Enteritiden	3
1.2.2. Parasitäre Infektionen	7
1.2.3. Virale Enteritiden	12
1.3. Nicht-infektiöse Darmerkrankungen	13
1.4. Das Reizdarmsyndrom	16
1.5. Ziel der Arbeit	19
2. Material und Methoden	
2.1. Das Patientenkollektiv und diagnostische Methoden	20
2.2. Patientenbefragung	23
2.3. Studiendesign und Statistische Methoden	24
3. Ergebnisse	
3.1. Reiseanamnese und Diagnosen	25
3.2. Beschwerdedauer	28
3.3. Intestinale Symptome	31
3.4. Allgemeinsymptome	36
3.5. Entzündungsparameter	43
3.6. Zusammenschau der Ergebnisse	44
4. Diskussion	46
5. Schlussfolgerung und Zusammenfassung	51
6. Literaturverzeichnis	53
7. Anhang	63
Fragebogen	
Danksagung	
Eidesstattliche Versicherung	

1. Einleitung

1.1. Genese abdomineller Beschwerden

Die Diarrhoe ist das häufigste Krankheitssymptom während und nach Fernreise (Harms et al. 2002; Goldsmid & Leggat 2007). Bei 30 bis 60% der Reiserückkehrer ist sie das Leitsymptom und tritt während 5 – 10 % aller Fernreisen auf (Markwalder 2001; Cavallo & Garrabé 2007; la Cabada Bauche & DuPont 2011).

Etwa zwei Drittel aller Patienten, die sich nach einer Auslandsreise in unserer Ambulanz vorstellen, leiden an abdominellen Beschwerden. Die Ätiologie ist vielfältig und reicht von infektiösen Durchfallerkrankungen, über Lebensmittelintoxikationen, Reizdarmsyndrom, Malabsorption bis zu chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Dennoch sind infektiöse Enteritiden am relevantesten. Das Erregerspektrum umfasst Viren, Bakterien, sowie parasitäre Infektionen mit Protozoen und Helminthen.

1.2. Infektiöse Darmerkrankungen

Als eine Diarrhoe wird nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) das Auftreten von mindestens drei Stuhlentleerungen innerhalb von 24 h nicht geformten oder flüssigen Stuhls bezeichnet. Sie ist in der Regel ein Symptom einer gastrointestinalen Infektion. Über 90% der Infektionen treten innerhalb von 14 Tagen, zumeist in der ersten Woche nach Ankunft in ein Reiseland auf. Sie kann aber auch erst in den folgenden Wochen und sogar Jahren abhängig von der unterschiedlichen Inkubationszeit und der Vermehrungsdynamik des verursachenden Erregers symptomatisch werden (Tanyuksel & Petri 2003; Ali et al. 2003; Leung et al. 2006).

Das Reiseziel und die Ernährungsgewohnheiten des Reisenden bestimmen ganz wesentlich das Risiko, eine Reisediarrhoe zu erleiden. Von den jährlich 60 Millionen Reiserückkehrern kommen ca. 15 Millionen vorwiegend aus Schwellen- und Entwicklungsländern Afrikas, Südasiens oder Südamerikas mit einer Reisediarrhoe

zurück (Steffen 2005). Bei Reisen in Länder mit eingeschränkten hygienischen Bedingungen und mangelnder Trennung von Trink-, Brauch- und Abwasser steigt die Gefahr einer enteralen Infektion erheblich, wobei dies auch Luxushotels betreffen kann, da die Köche dieser Hotels möglicherweise kontaminiertes Gemüse erstehen müssen, wie der größte Hepatitis A-Ausbruch unter deutschen Touristen in einem Viersterne-Hotel in Hurghada – Ägypten bestätigt, einer Infektion, die wie Reisediarrhoen fäkal-oral erworben wird (Robert-Koch-Institut 2004; Robertson et al. 2010; MacDonald 2013). Diese Beobachtung wird durch den EHEC-Ausbruch im Frühsommer 2011 v. a. in Norddeutschland unterstrichen, bei denen die Erreger aus Ägypten importierte kontaminierte Bockshornkleesprösslinge unbeabsichtigt durch deutsche Kantinen und Küchen auf Kunden in Deutschland übertragen wurden (Naess et al. 2012; Robert-Koch-Institut 2012; Mørch et al. 2013). Norovirusinfektionen sind aus hygienischen Gesichtspunkten besonders zu betrachten, da diese Infektion nicht nur direkt fäkal-oral sondern auch durch Tröpfchen und kontaminierte Gegenstände wie Türklinken übertragen werden, was die besonderen Schwierigkeiten der Eindämmung von Ausbrüchen auf Kreuzfahrtschiffen und in Krankenhäusern erklärt (Escobedo & Cimerman 2007; Bert et al. 2014).

Als Ursache akuter Diarrhoen nach Auslandsaufenthalt wird meist eine bakterielle oder virale Ätiologie angenommen, insbesondere wenn diese Diarrhoen innerhalb einiger Tage spontan sistieren. Wesentlich seltener treten protrahierte Krankheitsverläufe auf: als persistierende Diarrhoen werden sie bei einer Dauer >14 Tagen, als chronische Diarrhoen bei einer Dauer >30 Tagen bezeichnet. Als Ursache kommen hier persistierende Infektionen, Koinfektionen, postinfektiöse Phänomene wie Malabsorptionssyndrome und das Reizdarmsyndrom („post-infectious irritable bowel syndrome = PI-IBS) in Betracht (Andersen 2000; Connor 2005; Spiller & Garsed 2009). Unter den persistierenden bakteriellen Infektionen sind *C. difficile*, *Y. enterocolitica*, *Shigella spp.* und *enterovirulente Escherichia (E.) coli* die häufigsten Verursacher, ein Dauerausscheiderstatus von Salmonellen ist bei im Lebensmittelbereich tätigen Reiserückkehrern von erheblicher epidemiologischer Relevanz. Infektionen durch toxinbildende *C. diff*-Stämme in der Reisemedizin spielen eine untergeordnete Rolle, es sei denn, es haben während und nach der Reise Antibiotikatherapien stattgefunden oder die Reiserückkehrer waren während ihrer Reise stationär aufgenommen worden.

Als wichtige Hauptsymptome infektiöser Darmerkrankungen gelten neben der Diarrhoe Fieber, Bauchschmerzen und blutiger Stuhl. Weitere Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit, Bauchkrämpfe sowie Hauterscheinungen wie z. B. Exantheme können hinzukommen (Stanley 2003; House & Ehlers 2008). Mögliche Allgemeinsymptome sind Fieber mit Schüttelfrost, Gewichtsverlust, z.B. durch Flüssigkeitsverluste infolge von Erbrechen oder Inkontinenz. Als Stuhlveränderungen können blutige Stühle, in Form von Blut- und Schleimbeimengungen oder Blutauflagerungen auftreten. Des Weiteren können Benommenheit, Schwindel, Schwäche und Müdigkeit das klinische Bild erweitern (Weinke et al. 1988; Katelaris & Farthing 1995).

In der Regel klingt die typische Reisediarrhoe nach drei bis vier Tagen unbehandelt ab und ist somit meist selbstlimitierend (Andersen 2000; Singh & Redfield 2009). Eine symptomatische Therapie mit Volumen- und Elektrolytsubstitution ist bei der Reisediarrhoe meist ausreichend. Eine antibiotische Therapie ist in der Regel nicht notwendig, wird jedoch empfohlen bei der Reisediarrhoe mit milder bis schwerer Symptomatik (Gatti et al. 1995; Vreden et al 2000; Lääveri et al. 2010). Eine kalkulierte topische Antibiose der Reisemedizin durch Rifaximin führte zu einer Verkürzung der Beschwerdedauer um durchschnittlich einen Tag (Richter, Heintges, et al. 2006; Alajbegovic et al. 2012). In mehreren Studien kann der kalkulierte Einsatz von Antibiotika, wie beispielsweise Azithromycin bei einem Großteil (in bis zu 84%) der Reisediarrhoen die Schwere und Dauer der Diarrhoe in gewissem Maß mindern (DuPont et al 1982; Ericsson 2003; Al & Hökelek 2007; DuPont et al. 2009).

1.2.1. Bakterielle Enteritiden

In bis zu 80% liegen den Reisediarrhoen des Erwachsenen bakterielle Erreger zugrunde. Zu den häufigsten und bedeutendsten Verursachern zählen enterovirulente *E. coli*-Stämme wie beispielsweise enterotoxigene *E. coli* (ETEC), enteropathogene *E. coli* (EPEC) und enteroaggregative *E. coli* (EAEC). Auch Infektionen mit *Campylobacter spp.* und in weit geringerem Maß *Shigella spp.* und *Salmonella spp.* zeigen eine relevante Inzidenz, während Yersinieninfektionen eine untergeordnete und die Cholera

in der Reisemedizin keine signifikante Rolle spielen (Salinas & Vildozola Gonzales 2007; Lääveri et al. 2010; Robert-Koch-Institut 2013)

Fieber und schleimig-blutiger Durchfall (febrile Ruhr) gelten als Leitsymptome einer bakteriellen Enteritis.

Infektionen mit enterovirulenten *Escherichia coli*

Escherichia (E.) coli weisen neben den zahlreichen kommensalen apathogenen *E. coli* Stämmen, deren Infektion keinen Krankheitswert besitzen, eine Reihe humanpathogener Stämme auf, die einen Großteil der Reisediarrhoen auslösen. Dabei werden *enteropathogene E. coli* (EPEC), *enteroinvasive E. coli* (EIEC), *enterotoxigene E. coli* (ETEC), *enterohämorrhagische E. coli* (EHEC), *enteroaggregative E. coli* (EAEC) und *diffus adhäsive E. coli* (DAEC) unterschieden. Als häufigste Ursache der Reisediarrhoe zeigen die ETEC-Infektionen regionale Unterschiede mit 42% bei Aufenthalt in Lateinamerika und 16% in Asien. EAEC verursachen weltweit 20% bis 30% der Reisediarrhoen. Infektionen mit DAEC wird mit 9% der Reisediarrhoen in Zusammenhang gebracht (Black 1990; Doyle et al. 1990; Jelinek et al 1997; Vargas et al. 1998; Adachi et al. 2001). Je nach Eigenschaft des *E-coli*-Stamms äußert sich die klinische Symptomatik beim Erwachsenen mit starkem, wässrigem Durchfall teilweise mit Schleim oder Blut. Sie wird häufig von Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfen, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Fieber begleitet. Schwere Verläufe können insbesondere bei *enterohämorrhagischen E. coli* (EHEC)-Infektionen auch zum Tod führen und stellen ein Risiko für die Entwicklung eines hämorrhagisch-urämischen Syndroms (HUS) und einer persistierenden Niereninsuffizienz dar. Eine Sonderform des EHEC (EHEC 0104:H4 auch als shigatoxinproduzierender STEC, bzw. verotoxin produzierendes *E. coli* VTEC bezeichnet) verursachte die Epidemie 2011, die von Norddeutschland ausgehend auftrat (Richter et al. 2005; Kakati et al. 2011; Robert-Koch-Institut 2012). Bei vielen Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* ist eine symptomatische Therapie ausreichend. Kalkulierte Antibiotikatherapien können ggf, mit Azithromycin oder einem Chinolon erfolgen. Die 2001 von Wong et al. aufgrund einer retrospektiven Analyse einer begrenzten Anzahl von Patienten formulierte

Hypothese, Antibiotika würden das Risiko eines HUS bei EHEC-Infektionen erhöhen (Parashar et al. 2003; Wong et al. 2012) hielt Ergebnissen kritischer Reviews zahlreicher Studien nicht Stand (Parashar et al. 2006; Panos et al. 2006). Nach den aktuellen Leitlinien S2k-Leitlinien „Gastrointestinale Infektionen und M. Whipple“ stehen die Autoren einer antimikrobiellen Therapie wegen eines möglichen vermehrten Auftreten eines HUS zurückhaltend gegenüber und teilen die von Wong et al. formulierte Hypothese (Hagel et al. 2015).

Bakterielle Ruhr durch Campylobacterinfektion, Shigellosen, Salmonellosen

Campylobacter spp ist sowohl Deutschland- als auch weltweit einer der am häufigsten nachgewiesenen bakteriellen Erreger von Durchfallerkrankungen (Yates 2005; Kirkpatrick & Tribble 2011; Robert-Koch-Institut 2012). Diese Erregerspezies verursacht bis zu 40% der Diarrhoen nach Reisen nach Thailand und Marokko und bis zu 64% der Diarrhoen nach Indienreisen (Beecham et al. 1997; Chapin et al. 2005; Ajami et al. 2010). Mit über 90-95% ist der Subtyp *Campylobacter jejunii*, gefolgt von *Campylobacter coli* mit 5-10% unter den Campylobacterinfektionen vertreten (Cornick & Gorbach 1988; Cabot et al. 1992; Rautelin & Hänninen 2000; Stallmach & Carstens 2002). Klinisch tritt die Infektion nach einer Inkubationszeit von 2-5 Tagen mit wässrigen Durchfällen, häufig mit Schleim- und Blutbeimengungen, die von Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Übelkeit und Fieber begleitet werden, in Erscheinung. Asymptomatische Verläufe sind ebenfalls möglich. Selten treten schwere Verläufe und postinfektiöse Komplikationen wie dem Gullain- Barré-Syndrom auf (Loftus 2004; Zilbauer et al. 2008; K. K. Nyati & R. Nyati 2013). Ein unkomplizierter, selbstlimitierender Krankheitsverlauf von einigen Tagen bis zu einer Woche ist üblich und eine medikamentöse Therapie im Allgemeinen nicht erforderlich. Bei protrahierten (mehr als 48 Stunden), schweren Verläufen mit signifikanter AZ-Verschlechterung ist eine Antibiose mit einem Makrolid (z.B. Azithromycin 1g als einmalige Dosis) wirksam, während Resistenzen gegen Chinolone weltweit erheblich zugenommen haben.

Salmonellosen und Shigellosen

Salmonellenenteritiden z.B. durch *Salmonella enteritidis* sind nicht zu verwechseln mit Typhus und Paratyphus, die durch *Salmonella typhi* und *paratyphi* hervorgerufen werden. Erstere führen häufig zu einem Brechdurchfall, während Typhus abdominalis und in konstanterem Maß Paratyphus zunächst durch hohes Fieber (Febris continua) und typischerweise durch Verstopfung, gefolgt von breiigen Stühlen (Erbsenbreistühlen) gekennzeichnet sind. Salmonellosen sind besonders in Asien weit verbreitet (Schumacher et al. 1993; Crump et al. 2004). In den Entwicklungsländern zählen sie zu den häufigsten humanpathogenen Erregern von Durchfallerkrankungen (Lindenbaum 1965; Darton et al. 2014). Über die letzten zwei Jahrzehnte hat die Zahl der Salmonellosen im Vergleich zu Campylobacterinfektionen kontinuierlich abgenommen (Greene et al. 1975; Frank et al. 2009). In Deutschland sind Typhus- und Paratyphusfälle sehr viel seltener, dabei sind 90% der Typhusfälle (87% der Paratyphusfälle) importiert, hauptsächlich aus Indien und Pakistan (Torres Lam et al. 2003; Robert-Koch-Institut 2012). Enteritische Salmonellosen können analog Campylobacterinfektionen symptomatisch oder bei schwereren Verläufen antibiotisch z.B. mit einem Chinolon oder Makrolid therapiert werden. Typhus und Paratyphus bedürfen immer einer systemischen Antibiotikatherapie.

Shigellosen sind weltweit verbreitete Durchfallerreger, die v.a. in Entwicklungsländern jährlich über 160 Millionen Infektionen bedingen. Nur sehr viel seltener mit ca. 1,5 Millionen Infektionen sind Shigellosen die Ursache von Durchfallerkrankungen in den Industrieländern (Kotloff et al. 1999; Teo et al. 2004; Posserud et al. 2007). In Deutschland nahm die Zahl der gemeldeten Infektionen während der letzten zwanzig Jahre kontinuierlich ab (Sommer et al. 1981; van Duynhoven et al. 1993; Robert-Koch-Institut 2012). Nach Angaben des Robert Koch Instituts (RKI) wurden von diesen Shigellosen in den letzten Jahren 40% in Deutschland erworben. Die verbleibenden Anteile sind in den Ländern Ägypten (9%), Indien (12%), Marokko (5%) und Tunesien (2%) erworbene Infektionen. Die verschiedenen Spezies (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* and *S. sonnei*) verursachen in unterschiedlicher Ausprägung nach einer mittleren Inkubationszeit von 7 bis 36 Stunden die Shigellenruhr mit blutig-schleimigen Durchfällen, Fieber und schmerzhaften Stuhlentleerungen (Tenesmen) (Zoppi et al.

1977; Niyogi 2005). Neben asymptomatischen Verläufen sind selten schwere Verläufe möglich, die v.a. bei *Shigella dysenteriae* beobachtet werden. Schwere Verläufe wie eine Sepsis, das toxische Megakolon, ein akutes Nierenversagen oder ein hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) können für tödliche Verläufe verantwortlich sein (Montgomery et al. 1973; Sur et al. 2004; Moralez & Lofland 2011). Oft reicht eine symptomatische Therapie aus, die bei schweren Verläufen durch eine antibiotische Therapie mit Chinolonen oder Makroliden erweitert wird.

1.2.2. Parasitäre Infektionen

Bei parasitären Erregern, die Diarrhoen verursachen, handelt es sich meist um Protozoeninfektionen, während Helminthen mit Ausnahme des Zwergfadenwurms *Strongyloides stercoralis* selten Diarrhoen verursachen.

Infektionen durch intestinale Protozoen

Infektionen mit intestinalen Protozoen verursachen weniger als 10% der Reiseinfektionen (Swagerty et al. 2002; Lääveri et al. 2010). Dennoch sind Infektionen durch intestinale Protozoen v.a. in Entwicklungsländern und bei Reiserückkehrern von Bedeutung. Sie sind zwar nur für einen vergleichsweise geringen Teil der Reisediarrhoen, jedoch für einen Großteil der persistierenden und chronischen Diarrhoen nach Auslandsaufenthalten verantwortlich. Zu den bedeutenden Erregern zählen unter der Vielzahl der Parasiten *Giardia lamblia* syn. *Giardia intestinalis* und *Entamoeba histolytica*. (Okhuysen 2001; Rana et al. 2005) .

Ein seltener, aber bedeutender Erreger febriler Diarrhoen ist, insbesondere bei Kindern, die Malaria, die ebenfalls differentialdiagnostisch als Ursache für akute Durchfallerkrankungen in Betracht gezogen und bei einem vorhergehenden Aufenthalt in einem Malariaendemiegebiet unmittelbar durch die Mikroskopie eines Dicken Tropfens und Ausstrichs diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden muss (Jelinek et al. 1994; Marcos Sánchez et al. 2007).

Giardiasis syn. Lambliasis

Die Protozoeninfektion mit *Giardia lamblia* (syn. *G. intestinalis*, *G. duodenalis*) ist weltweit verbreitet und bei Reiserückkehrern aus Entwicklungsländern mit 20-30% häufig zu beobachten. Bei den beim RKI gemeldeten Fällen sind zwei Häufigkeitsgipfel zu beobachten, die zum einen kleine Kinder ohne spezifische Reiseanamnese zum anderen Erwachsene mit einer Reiseanamnese betreffen. Die Infektion mit *G. lamblia* beginnt mit der Ingestion der Zysten, die u.a. auch die Chlorierung von Wasser überstehen, die sich nach der Passage durch den Magen in die krankheitsverursachenden Trophozoiten entwickeln. Die Rolle von Haus- und Wildtieren als temporäre oder definitive Reservoirs ist nicht hinreichend geklärt. Die mittlere Inkubationszeit beträgt sieben bis zehn Tage, kann aber bei oligosymptomatischen Infektionen auch Monate betragen. Das klinische Erscheinungsbild ist variabel. Es kann von schweren Diarrhoen mit begleitender Malabsorption, abdominalen Krämpfen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen und Gewichtsverlust (Nantes et al. 2005) bis zum Befall des Duodenums, Jejunums und des Gallensystems reichen. Fraglich ist die ätiologische Bedeutung der Giardiasis in Bezug auf Hauterscheinungen wie Pruritus, Urtikaria oder Granulome (Pietrzak et al. 2005; Naess et al. 2012, Mørch et al. 2013). Typischerweise handelt es sich bei der Giardiasis um eine nicht-entzündliche Erkrankung, deren Krankheitserscheinungen auf einer auf *Giardia*-Besiedlung zurückzuführende Zottenatrophie beruhen. Daher ist im Routinelabor kein auffälliger Laborparameter, allenfalls eine geringe Gamma-GT-Erhöhung, zu beobachten. Nicht selten, insbesondere bei Einheimischen von Endemiegebieten ist der klinische Verlauf der meisten Infektionen mit *G. lamblia* asymptomatisch und spontan reversibel (Lane & Lloyd 2002; Escobedo & Cimerman 2007). Die Giardiasis kann als akute Infektion beginnen aber auch jahrelang persistieren. Sie kann auch ohne die akute Verlaufsform durch wiederkehrende Phasen von Durchfällen mit Gewichtsverlust, Blähungen, Erschöpfung über Wochen oder Monate in Erscheinung treten. Sie bedeutet für die Betroffenen nicht selten eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität (Tanyuksel & Petri 2003; Ali et al. 2003; Robertson et al. 2010). Ein postinfektiöses Reizdarmsyndrom und ein chronisches Erschöpfungssyndrom („chronic fatigue syndrom“ CFS) wurden nach einer Lamblienepidemie in Norwegen bei bis 5% der Betroffenen beschrieben (Bercu et al. 2007; Naess et al. 2012; Mørch et al. 2013).

Die Behandlung gestaltet sich wegen zunehmender Resistenzbildungen weltweit zunehmend problematisch (Andersen 2000; Escobedo & Cimerman 2007). Sie beruht auf einer first-line-Therapie mit 5-Nitroimidazolen, die aber nicht selten auf eine Kombinationstherapie durch Paromomycin, Benzimidazolen, Chloroquin oder Nitazoxanid erweitert werden muss (Richter 2014).

Amöbiasis

Die Amöbiasis im Sinne einer Infektion durch den *Entamoeba (E.) histolytica*-Komplex, der die Species *E. dispar*, *E. moshkovskii* und *E. histolytica sensu stricto* umfasst, betrifft 500 Millionen Menschen. Unter dem Mikroskop sind die Zysten dieser Spezies morphologisch nicht voneinander zu unterscheiden, dieser gelingt idealerweise durch eine PCR (Stanley 2003; Tanyuksel & Petri 2003; Ali et al. 2003; Richter 2006). Schätzungsweise 90% der Infektionen bzw. Darmbesiedlungen sind auf die apathogenen *E. dispar* und *E. moshkovskii* zurückzuführen. 50 Millionen Menschen sind demnach von der potentiell invasiven *E. histolytica sensu stricto* betroffen (Weinke et al. 1988; Bercu et al. 2007). Symptomatisch werden invasive *E. histolytica sensu stricto (s.s.)*-Infektionen in 40.000 bis 100.000 Fällen jährlich (Andersen 2000). Die Amöbiasis stellt nach der Malaria die zweithäufigste Todesursache durch parasitäre Infektionen weltweit dar (Cordel et al. 2013; Stanley 2003).

Zwar werden bei der Untersuchung auf intestinale Parasiten bei Reiserückkehrern *E. histolytica* nach *G. lamblia* am häufigsten nachgewiesen (Gatti et al. 1995; Weinke et al. 1988; Vreden et al. 2000), doch als Auslöser der Reisediarrhoe ist die Amoebiasis durch *E. histolytica s.s.* unter den Infektionen vergleichsweise selten. Eine invasive Amöbiasis kann sich als schwere hämorrhagische Kolitis (Amöbenruhr) oder als Leberabszess manifestieren. Mögliche Komplikationen sind eine Peritonitis oder Perikarditis, die mit einer hohen Sterblichkeit einhergeht. Aufgrund dieser Komplikationen ist hier eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapie der invasiven Amöbiasis von großer Bedeutung (Richter, Heintges, et al. 2006; Andersen 2000). Nach einer Latenzzeit von Monaten bis Jahren (mittlere Latenzzeit 3-5 Monate) können sich Abszesse, bevorzugt in der Leber manifestieren, wobei diese bevorzugt Männer betreffen

(Richter 2006; Al & Hökelek 2007; Cordel et al. 2013). Auch bei asymptomatischen Infizierten ist nach Jahren die Übertragung der Erreger auf Mitmenschen nicht ausgeschlossen (Gatti et al. 1995; Vreden et al. 2000; Salinas & Vildozola Gonzales 2007). Außerdem können immunsupprimierende Medikamente, beispielsweise in der fälschlichen Annahme einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung, invasive Verläufe begünstigen, während eine HIV-Infektion, das Risiko invasiver Verläufe nicht wesentlich zu beeinflussen scheint (Doyle et al. 1990; Jelinek et al. 1997; Richter, Heintges, et al. 2006). Invasive Amoebiasis-Formen, eine Kolitis oder Abszesse werden medikamentös gleichermaßen behandelt. Invasive Maßnahmen sind nur bei diagnostischer Unklarheit durch den Nachweis eines anchovisfarbenen Abszesspunktats und bei komplizierten Verläufen (perikardnahe Abszesse, oberflächennahe große Leberabszesse, die unter hohem Druck stehen) erforderlich (Richter 2006).

Blastozystose

Blastocystis (B.) hominis ist ein parasitärer Erreger, der in Zusammenhang mit Reisediarrhoe bedeutsam ist. Die Blastozystose ist in Deutschland sowie weltweit stark verbreitet. Ihr Durchseuchungsgrad wird in den Entwicklungsländern mit 30 bis 50%, in den Industrieländern mit 5 bis 10 % angegeben (Richter et al. 2005; Al & Hökelek 2007; Kakati et al. 2011). Die Pathogenität dieses Erregers ist bisher ungeklärt (Parashar et al. 2003; Salinas & Vildozola Gonzales 2007). In unterschiedlichen Studien wird die klinische Manifestation mit akuten, chronischen oder rezidivierenden Diarrhoen, Übelkeit, Inappetenz und Meteorismus beschrieben. Asymptomatische Verläufe werden häufig beobachtet, weshalb der Erreger als fakultativ pathogen angesehen wird (Doyle et al. 1990; Jelinek et al. 1997; Parashar et al. 2006). Die Therapie, wenn erforderlich, beruht auf der Verabreichung von 5-Nitroimidazol.

Cyclospora cayetanensis*, *Dientamoeba fragilis

Hierbei handelt es sich um selten nachgewiesene fakultativ pathogene Erreger.

Cyclospora spp. ist in üblichen Stuhlanreicherungsverfahren meist nicht nachweisbar und bedarf einer Spezialfärbung. Dieser Erreger kann auch bei immunkompetenten Patienten über Wochen persistierende Infektionen hervorrufen. *Dientamoeba fragilis* hingegen ist in Anreicherungsverfahren nachweisbar.

Kryptosporidiose

Bei *Cryptosporidium (C.) parvum* handelt es sich ebenfalls um einen fakultativ pathogenen Erreger, der ebenfalls einer Spezialfärbung bzw. eines Nachweises mittels PCR bedarf. Die Kryptosporidiose kann eine Zeit lang auch bei Immungesunden Symptome hervorrufen, hat aber eine besondere Bedeutung bei stark immunsupprimierten AIDS-Patienten, bei denen die Infektion vor Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) häufig zum befürchteten Wasting-Syndrom führte. Unter einer HAART gelingt es dem sich rekonstituierenden Immunsystem die Kryptosporidiose einzudämmen, alternativ kann ein Therapieversuch mit Nitazoxanid unternommen werden (Richter 2006).

Isosporidiasis und Microsporidiose

Infektionen mit *Isoospora belli* und Mikrosporidien hervorgerufen durch *Enterocytoos bieneusi*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem* und *Encephalitozoon intestinalis* spielen bei zellulär Immunsupprimierten, insbesondere HIV-Patienten eine Rolle. Neben der HAART kann eine Therapie mit Fumagillin hilfreich sein (Richter 2006).

Helminthosen

Helminthosen (Wurminfestationen) sind weltweit verbreitet. Sie verursachen jedoch selten eine Durchfallerkrankungen mit Ausnahme der Zwergfadenwurminfektion durch *Strongyloides (S.) stercoralis*. *S. stercoralis* kann insbesondere bei immunsupprimierten Patienten gastrointestinale Beschwerden und Diarrhoen auslösen.

Bei einem Zwergfadenwurm-Hyperinfektionssyndrom muss der Nachweis einer immunsupprimierenden Ko-Infektion v.a. durch HTLV-1 und HIV geführt werden (Yates 2005; Richter et al. 2005; Kakati et al. 2011). Blutige Stühle, ohne dass dabei eine Diarrhoe notwendig ist, werden durch die intestinale Bilharziose, bedingt durch *Schistosoma (S.) mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*, *S. japonicum* und *S. mekongi* hervorgerufen, die bei Reisenden sehr selten auftritt.

1.2.3. Virale Enteritiden

Sie stellen in den Entwicklungsländern ein großes Gesundheitsproblem dar und gehören zu den häufigsten Enteritiden insgesamt. Sie werden v.a. durch Rota- und Noroviren, seltener durch Adenoviren und Astroviren hervorgerufen. Weltweit sowie in Deutschland wird die Mehrzahl der Enteritiden durch Infektionen mit viralen Erregern verursacht. Hierunter sind die Rotaviren die häufigsten Erreger (Parashar et al. 2003; Chapin et al. 2005; Ajami et al. 2010). Die Morbidität und Mortalität ist besonders bei Kindern und alten Menschen hoch. Die Letalität der Rotavirusinfektion wird von der WHO auf weltweit 600.000 bis eine Million Menschen, insbesondere kleine Kinder geschätzt (Cabot et al. 1992; Stallmach & Carstens 2002; Parashar et al. 2006).

Bei Reiserückkehrern sind sie vergleichsweise wenig vertreten (Loftus 2004; Yates 2005). Die Gründe für eine Unterrepräsentation bei Reisenden wurden oben bereits angeführt. Virale Enteritiden sind für ca. 5% der Reisediarrhoen verantwortlich, wobei hier Noroviren mit bis zu 30% dominieren (v.a. in Guatemala/Mexiko) und Ausbrüche auf Kreuzfahrtschiffen auftreten (Schumacher et al. 1993; Chapin et al. 2005; Ajami et al. 2010).

Lebensmittelintoxikationen

Bei Reisenden treten Lebensmittelintoxikationen wegen ihrer besonders kurzen Inkubationszeit (Magen-Darm-Passage) während der Reise, nicht aber nach der Reise auf. Sie werden insbesondere bei Clusterintoxikationen z.B. auf Kreuzfahrten diagnostiziert. Im Unterschied zu Darminfektionen ist das Toxin bereits in der Speise

gebildet, d.h. es wird keine Zeit für die Entwicklung und Vermehrung des Infektionserregers in Anspruch genommen. Weltweit auftretende toxinbildende Bakterien sind *Staphylococcus (S.) aureus*, *Bacillus (B.) cereus* und *Clostridium (C.) botulinum*, wobei letztere Intoxikation sich durch Lähmungserscheinungen manifestiert. In verdorbenen Muscheln können sich Sagotoxine bilden. Eine tropenspezifische Lebensmittelintoxikation stellt die "Ciguatera" dar. Das verantwortliche Toxin reichert sich in der marinen Nahrungskette an. Der Verzehr von kontaminiertem Meeresfisch führt zur Ciguatoxinintoxikation. Die akute Intoxikation führt zu akuten krampfartigen Bauchschmerzen, Allgemeinsymptomen, Kreislaufinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen. Die Intoxikation kann in 1-7% zum Tode führen. Im weiteren Verlauf stellen sich häufig neurologische Symptome im Sinne chronischer Schmerzen ein, die länger als ein Jahr anhalten können. Die Diagnose beruht auf der Expositionsanamnese und allgemeinen Anamnese, spezifische Tests existieren nicht. Typisch ist die Umkehrung der Kälte-Wärme-Empfindung, d.h. ein Eiswürfel auf der Haut wird als brennend heiß empfunden. In der Reisemedizin hat diese Infektion eine untergeordnete Bedeutung, da die Akutsymptome bereits im Reiseland auftreten. Die Therapie ist symptomatisch, wobei sich bei der durch die tropenmedizinische Ambulanz die Therapie mit Gabapentin bewährt hat (Perez et al. 2001).

1.3. Nicht-infektiöse Darmerkrankungen

entzündlich

Bei Auftreten von reiseassoziierten Diarrhoen muss berücksichtigt werden, dass auf Reisen erworbene Darmkeime Schübe vorbestehender chronischer Darmerkrankungen (CED) auslösen können. Auch das erstmalige Auftreten einer CED nach einer Reisediarrhoe wurde beschrieben. Die akute Infektion wirkt dabei als Auslöser einer vorbestehenden Disposition (Lindenbaum 1965; Cabot et al. 1992; Stallmach & Carstens 2002). Die *Colitis ulcerosa (C. ulcerosa)* und der *Morbus Crohn (M. Crohn)* gehören zu den bedeutendsten Vertretern chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) in Nordeuropa und den USA, in den letzten Jahren auch zunehmend in Südeuropa und Asien (Greene et al. 1975; Loftus 2004). Patienten mit CED sind

prädisponiert für schwere Verläufe einer Reisediarrhoe (Schumacher et al. 1993; Torres Lam et al. 2003).

nicht-entzündlich

Malabsorptionssyndrome

Unter einer Malabsorption versteht man das Unvermögen des Darmes Nahrungsbestandteile zu absorbieren. Die im Darmlumen verbliebenen Bestandteile sind osmotisch wirksam und haben die für die Malabsorption typischen formlosen Stühle und Flatulenzen zur Folge. Das klinische Erscheinungsbild kann von asymptomatischen Verläufen bis zur schweren Diarrhoe mit Gewichtsverlust, Blähungen, abdominellen Krämpfen, übelriechenden Stühlen und sogar Schmerzen variieren. Extraintestinale Symptome wie Anämie, Osteoporose oder Ödeme, Amenorrhö und durch Vitaminmangel bedingte Nachtblindheit können als Folgen der Malabsorption begleitend hinzutreten (Sommer et al. 1981; van Duijnhoven et al. 1993; Swagerty et al. 2002). Die Malabsorption kann sich auch hinter einer persistierenden Diarrhoe verbergen, v.a. bei Betroffenen mit begleitendem Gewichtsverlust (Zoppi et al. 1977; Rana et al. 2005). Damit ist die Malabsorption eine wichtige Differenzialdiagnose der persistierenden/chronischen Diarrhoe. Als eine postinfektiöse Malabsorption wird eine chronische Diarrhoe und Malabsorption mit einer Dauer über drei Monate bezeichnet, die auf eine Darminfektion folgt. Sie entsteht häufig infolge einer Infektion mit parasitären oder bakteriellen Erregern, z.B. eine vorübergehende Malabsorption nach Giardiasis (Rana et al. 2005). Sie ist v.a. in Indien, Südostasien sowie in den nördlichen Teilen Südamerikas verbreitet (Montgomery et al. 1973).

Malabsorption durch Laktoseintoleranz

Das Malabsorptionssyndrom durch eine primäre Laktoseintoleranz ist die weltweit häufigste Enzymdefizienz. 15% der Nordeuropäer und weißen Amerikaner, bis zu 80% der Schwarzafrikaner und Lateinamerikaner und bis zu 100% der Indianer und Asiaten sind von einem Laktasemangel im Erwachsenenalter betroffen (Swagerty et al. 2002). Der Laktoseintoleranz liegt eine Störung der Laktosedigestion zugrunde. Sie führt zu einer Beeinträchtigung der Resorption und zum Malabsorptionssyndrom. In den

meisten Fällen liegt aufgrund eines Mangels des Enzyms Laktase eine primäre Laktoseintoleranz vor. Der Nachweis einer Malabsorption der Disaccharide schließt dennoch Darmerkrankungen anderer Genese nicht aus (Solomons 1982; Farthing 2002). Klinische Überschneidungen mit Zöliakie, CED (z. B. M. Crohn) und Reizdarmsyndrom sind nicht selten (Kumar et al. 2012).

Malabsorption durch die Sprue und Tropische Sprue

Die Sprue, *syn.* Zöliakie ist eine chronische Erkrankung des Dünndarms. Bei einer wahrscheinlich steigenden Prävalenz beträgt sie derzeit weltweit 1% und ist in Finnland sehr häufig (Reilly & Green 2012; Bert et al. 2014). Sie ist Ausdruck einer immunologischen Reaktion gegen die Darmmukosa und stellt eine Unverträglichkeit gegenüber Gluten mit einem Malabsorptionssyndrom dar. Der Nachweis beruht auf endoskopischen Verfahren und dem Nachweis von Anti-Gliadin- und Transglutaminase-Antikörpern. Die Therapie besteht in einer lebenslangen glutenfreien Diät. Interessanterweise entwickelte eine unserer Patientinnen eine protrahierte abdominelle Symptomatik mit fortschreitendem Gewichtsverlust sowie Anti-Gliadin-Antikörper, die ein Jahr nach Infektion reversibel bzw. nicht mehr nachweisbar waren.

Auch die Tropische Sprue gehört zu den häufigen Erkrankungen der Dünndarmmukosa mit einem Malabsorptionssyndrom. Sie kommt bei Einheimischen sowie, wenn auch selten, bei Reiserückkehrern v. a. aus Indien, Südostasien, Mittelamerika und nördlichen Teilen Südamerikas vor (Lang 2009; Richter 2009). Da sie gehäuft nach einer akuten Gastroenteritis in Erscheinung tritt, liegt ihr wahrscheinlich eine infektiöse Genese zugrunde (Farthing 2002; Leung et al. 2006). Sie ist insbesondere mit einer hohen Prävalenz von intestinalen Darmprotozoeninfektionen assoziiert. Die Pathophysiologie wird auf ein Überwachsen von bestimmten Darmkeimen zurückgeführt, ist aber nicht hinreichend geklärt. Der Nachweis von Anti-Gliadin- und Transglutaminae-Antikörper sind nicht richtungsweisend. Über einen Zusammenhang mit dem Morbus Whipple wurde berichtet (Prendki et al. 2006; la Cabada Bauche & DuPont 2011). Die Therapie besteht in der Gabe von Antibiotika und der Substitution von Vitaminen (Lim 2001; Connor 2005; Caspary 2006; Spiller & Garsed 2009).

1.4. Das Reizdarmsyndrom

Das Reizdarmsyndrom (RDS), *syn.* Irritables Kolon, englisch Irritable Bowel Syndrome (IBS) ist eine chronische funktionelle Verdauungsstörung und zählt zu den häufigsten Verdauungsstörungen und Ursachen von chronischer Diarrhoe in den Industrieländern. Weltweit wird der Anteil Betroffener von bis 25% geschätzt (Katelaris & Farthing 1995; Canavan et al. 2014). In Deutschland leiden 12% unter der Volkskrankheit, die überwiegend Frauen mittleren Alters betrifft (Singh & Redfield 2009; Layer et al. 2011). Die gutartige, aber dennoch langwierige Erkrankung, beeinträchtigt die Lebensqualität stark und bedeutet einen erheblichen Leidensdruck für die Betroffenen (Szajewska & Mrukowicz 2001; Berg et al. 2006). So gehört es zu den häufigsten Gründen für das Aufsuchen eines Allgemeinarztes und für krankheitsbedingte Arbeitsausfälle (Dapoigny 2009; Lääveri et al. 2010).

Die genaue Ätiopathogenese ist noch weitgehend ungeklärt. Es gibt Hinweise auf ein multifaktorielles Geschehen. Genetische Faktoren, Infektionen, psychischer Stress sowie ein lokales Ungleichgewicht von Neurotransmitter sind einige mögliche Ursachen (Chang & Talley 2011; Alajbegovic et al. 2012).

Reisemedizinisch ist besonders der postinfektiöse Diarrhoetyp interessant und relevant, wobei die anderen IBS-Typen vor allem differentialdiagnostisch und bei geringer Erregerexposition berücksichtigt werden müssen.

Nach den Rom-Kriterien wurden schließlich nach den deutschen Konsensusleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) nach aktuellen Kenntnissen die S3-Leitlinien für die Diagnose des Reizdarmsyndroms (DuPont et al. 1982; Ericsson 2003; DuPont et al. 2009; Layer et al. 2011) hervorgebracht:

Die Krankheit des Reizdarmsyndroms liegt vor, wenn alle 3 Punkte erfüllt sind:

1. Es bestehen chronische, d.h. länger als 3 Monate anhaltende Beschwerden (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patient und Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlveränderungen einhergehen.

2. Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.

3. Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind.

Bei der Diagnosestellung können Hinweise auf eine organische Genese der Beschwerden Warnzeichen sein, wie ein ungewollter Gewichtsverlust (>10% bei unveränderter Nahrungszufuhr) oder blutiger Stuhl (Lääveri et al. 2010; Henderson & DiPalma 2011). Die Durchführung einer Basisdiagnostik mit Anamnese, körperlichen Untersuchung und einer Basis-Labordiagnostik gilt als obligat. Weiterführende Diagnostik kann im Einzelfall differentialdiagnostisch sinnvoll sein. So können sie zur Abgrenzung von der Sprue oder von der bakteriellen Überwucherung erwogen werden (Vargas et al. 1998; Black 1990; Sanders et al. 2001; Adachi et al. 2001; Mearin & Montoro 2013).

Beim klinischen Beschwerdebild stehen die abdominellen Beschwerden/Schmerzen mit Diarrhoen, Obstipation oder wechselnden Stuhlgewohnheiten im Vordergrund. Vielfältige weitere Begleitsymptome können das Gefühl der unvollständigen Entleerung nach der Defäkation, ein imperativer Stuhldrang, Völlegefühl, ein aufgetriebener (geblähter) Leib oder perianaler Abgang von Schleim sein. Diese Symptome können von Allgemeinsymptomen wie Abgeschlagenheit, Kopf- und Rückenschmerzen begleitet sein (Azpiroz et al. 2000). Etwa $\frac{1}{3}$ der Betroffenen weisen ein Diarrhoe-dominierendem RDS (diarrhoea-predominant Irritable Bowel Syndrome: IBS-D), $\frac{1}{3}$ das Obstipations-dominante RDS (constipation-predominant: IBS-C), ein weiteres Drittel ein Mischbild auf (mixed IBS, IBS-M). Da die vorherrschende Symptomatik bei einem Teil der Betroffenen jedoch wechselt, ist eine starre Zuordnung oft nicht möglich (Wong et al. 2012; Engsbro et al. 2012). Oft weisen Patienten mit Reizdarmsyndrom psychopathologische Symptome auf: depressive Erkrankungen können bei 20 bis 70 % und Angsterkrankungen bei 20 bis 50% der Patienten mit Reizdarmsyndrom nachgewiesen werden. Diese sind verglichen mit anderen chronischen Erkrankungen jedoch nicht spezifisch (Panos et al. 2006; Kovács et al. 2010; Cho et al. 2011).

Der therapeutische Schwerpunkt liegt in der Beschwerdelinderung, da es bisher keine kausale Therapie gibt. Dabei gibt es medikamentöse und psychotherapeutische Ansätze sowie Empfehlungen zur Ernährungsumstellung. Eine neuere Strategie ist auch die Akupunktur (Kirkpatrick & Tribble 2011; Hong et al. 2011).

Postinfektiöses Reizdarmsyndrom (PI-IBS)

Das Auftreten eines postinfektiösen Reizdarmsyndroms ist mit einer vorangegangenen akuten infektiösen Gastroenteritis am stärksten assoziiert. Epidemiologische Daten schwanken je nach Studie mit einer Prävalenz von 3-32 % (Beecham et al. 1997; Ghoshal & Ranjan 2011). Die Inzidenz ist nach chronischen Diarrhoen mit > 3% höher als nach persistierenden Diarrhoen mit 1-3% (Cornick & Gorbach 1988; Rautelin & Hänninen 2000; Connor 2005). Dabei sind häufig bakterielle Erreger (*Campylobacter spp.*, *Shigella spp.* und *Salmonella spp.*) sowie parasitäre Enteritiden bedeutend (Smith & Bayles 2007; Zilbauer et al. 2008; Spiller & Garsed 2009; K. K. Nyati & R. Nyati 2013). Eine Assoziation zwischen Campylobacterenteritiden und dem PI-IBS gelten als gesichert (Thornley et al. 2001; Crump et al. 2004). Eine Gastroenteritis durch virale Erreger kann ebenfalls ein postinfektiöses RDS auslösen (Cremon et al. 2010; Darton et al. 2014). Das postinfektiöse Reizdarmsyndrom könnte auch die Ursache persistierender Diarrhoen ohne Erregernachweis sein (Niyogi 2005; Connor 2005).

Die Symptomatik des RDS ist in diesen Fällen von kürzerer Dauer als bei einer vorangegangenen bakteriellen Enteritis (Marshall et al. 2007; Frank et al. 2009). Als Risikofaktoren für das postinfektiöse Reizdarmsyndrom gilt bisher die Virulenz des Erregers. Sie ist nach einer Infektion mit *Shigellen spp.* oder *C. jejunii* mit 1:10 höher als nach einer Infektion mit *Salmonellen spp.* mit 1:100 (Spiller 2003). Weitere Risikofaktoren sind junges Alter (19-29 Jahre), weibliches Geschlecht, lange Dauer der Enteritis und vorbestandene psychische Störungen (Kotloff et al. 1999; Pallotti et al. 2011). Ein Alter > 60 Jahre sowie das Auftreten von Erbrechen während der akuten Enteritis wird als protektiver Faktor beschrieben (Neal et al. 1997; Spiller & Garsed 2009). Klinisch präsentiert sich das PI-IBS wie das IBS durch die Subtypen. Im Vergleich zum Reizdarmsyndrom imponiert das postinfektiöse Reizdarmsyndrom jedoch vermehrt durch Diarrhoen, weniger durch Obstipation. Außerdem weisen die

Patienten seltener psychische Auffälligkeiten als beim RDS auf (Dunlop et al. 2003; Sur et al. 2004; Moralez & Lofland 2011). Die Prognose des PI-IBS ist mit einer Rekonvaleszenz von 40% nach fünf Jahren relativ gut (Spiller 2003; Lääveri et al. 2010).

1.5. Ziel der Arbeit

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob anhand der individuellen abdominellen Beschwerdesymptomatik und Anamnese bei Reiserückkehrern zum Zeitpunkt der Erstvorstellung beim Arzt Rückschlüsse auf eine spezifische Genese gezogen werden können.

Wenn ja, könnte eine gezielte Therapie frühzeitig ggf. vor Erhalt der Ergebnisse der Erregerdiagnostik eingeleitet werden. Diese könnte dann auf einem Algorithmus, der auf bestimmten charakteristischen Symptomen oder Symptomkonstellationen beruht, aufbauen.

2. Material und Methoden

2.1. Das Patientenkollektiv und diagnostische Methoden

Initial wurden 198 Patientinnen und Patienten (P.) (109 weiblich [55.05%], 89 männlich [44.95%] im Alter von 37±13 Jahren, die unsere Ambulanz wegen abdomineller Beschwerden aufsuchten, im Zeitraum von 2011 bis 2013 befragt.

Aus der Analyse wurden 27/198 P. ausgeschlossen: darunter waren 15 P., deren abdominelle Beschwerden auf eindeutig nicht-infektiöse Ursachen zurückgeführt werden konnten, wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (n=6), Laktose-Intoleranz (n=6), Adenokarzinom des Kolon (n=1), Antrumgastritis (n=1) und Mallory-Weiss-Fissur (n=1). 8 P. wurden mangels ausreichender Angaben zur Beschwerdedauer ausgeschlossen. Weitere 4 P. wurden mangels ausreichender Fallzahl aus den statistischen Analysen ausgeschlossen: eine Malaria-Mischinfektion durch *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax*, zwei Zwergfadenwurminfektionen und eine Spulwurminfektion.

Die verbleibenden 171 (97 weiblich [56.73%], 74 männlich [43.27%]) P. im Alter von 36±12 Jahren als Mittelwert (im Median 34 Jahre) wurden analysiert.

Im gesamten Kollektiv haben 45,03% (n=77) der Patienten eine Hochschulreife. 29,82% (n=51) der Patienten hatten ein Abitur und 17,54% (n=30) haben die Mittlere Reife abgeschlossen. 5,26% (n=9) hatten einen Hauptschulabschluss. Nur 2,34% (n=4) machten zur ihrem Ausbildungstand keine Angaben. Der Familienstand im befragten Gesamtkollektiv war bei 39,18% (n=67) der Patienten ledig, 28,65% (n=49) waren verheiratet und 25,73% (n=44) lebten in einer festen Partnerschaft. Nur wenige Patienten waren geschieden (3,51%, n=6), verwitwet (1,75%, n=3) oder machten keine Angaben (1,17%, n=2).

Diagnostische Maßnahmen bei allen Patienten umfassten die allgemeine Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung sowie gegebenenfalls laborchemische Untersuchungen wie die Bestimmung der BSG, CRP, des großen Blutbildes, IgE, der Leberwerte, der Lipase, des Serumkreatinins und des Urinstatus.

Gezielte Laboruntersuchungen umfassten u.a. Untersuchungen bei Verdacht auf Immunsuppression, wie die Bestimmung des IgA, die Bestimmung der CD4/CD8-Lymphozytensubpopulationen und serologische Untersuchungen auf HIV und HTLV (Richter et al. 2005) sowie die Bestimmung des HLA B27 bei Verdacht auf infektreaktive Arthritis (Richter et al. 2006).

Stuhluntersuchungen

Gezielte mikrobiologische Stuhluntersuchungen umfassten bakteriologische Stuhluntersuchungen mittels Stuhlkulturen (TPER) (Nachweis von enterovirulenten *Escherichia (E.) coli*-Stämmen, sowie den spezifischen Nachweis von Yersinien durch Kälteanreicherung (Jiang et al. 2000)) und wurden im Institut für Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums durchgeführt.

Zum direkten Nachweis parasitärer Erreger wurden Stuhlproben von drei verschiedenen Tagen untersucht (Marti & Escher 1990) und als Anreicherungsverfahren die Fromol-Äther-Stuhlkonzentration in Natriumacetat-Essigsäure-Formalin-Lösung (SAF) im parasitologischen Labor der tropenmedizinischen Ambulanz durchgeführt. Außerdem wurden je nach Beschwerdebild und Verdacht Urinstatus und Tests auf okkultes Blut im Stuhl untersucht (Jelinek et al. 1994; van Gool et al. 2003; Marcos Sánchez et al. 2007). Weitere gezielte Untersuchungen einschließlich Baermann-Anreicherung und spezifische Färbungen für *Cyclospora cayetanensis* sowie Kryptosporidien erfolgten ebenfalls im Labor.

Molekularbiologische Untersuchungen

Parasitologische und bakteriologische molekularbiologische Stuhl-Untersuchungen erfolgten am Institut für Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums. Blieben mikroskopische Untersuchungen trotz dringenden Verdachts negativ, erfolgte eine Untersuchung auf *G. lamblia*, Kryptosporidien und *E. histolytica s.s.* mittels PCR aus dem Stuhl. Zur Differenzierung zwischen *E. histolytica* und *E. dispar* wurde beim Nachweis von typischen Amöbenzysten eine spezifische PCR durchgeführt (Nantes et al. 2005; Khairnar et al. 2007). Ferner wurde die PCR zur Diagnostik von

enterovirulenten *E. coli* eingesetzt. PCR zum Nachweis von Rota-, Noro- und Astroviren erfolgte gezielt am Institut für Virologie des Universitätsklinikums.

Serologische Methoden

Serologische Testverfahren wurden als indirekte Nachweisverfahren bei V. a. bakterielle Erreger wie *Campylobacter jejuni* und *Yersinia enterocolitica* am Institut für Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums und bei V.a. parasitäre Infektionen (z.B. intestinale Bilharziose, invasive Amöbiasis, Zwergfadenwurm) am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Hamburg oder am Institut für Tropenmedizin Berlin durchgeführt. Virologische Serologien erfolgten am Institut für Virologie des Universitätsklinikums Düsseldorf.

Zum Ausschluss der autoimmun bedingten Zöliakie erfolgte die Untersuchung auf verschiedene zöliakietytische Autoantikörper gegen Gliadin und Transglutaminase 2 im Zentrallabor unseres Klinikums.

Abhängig von den Ergebnissen erfolgten weiterführende Untersuchungen wie Sonographie in unserer Ambulanz, eventuell erforderliche gastroenterologische Untersuchungen erfolgten in der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie unseres Universitätsklinikums einschließlich Endoskopie, Malabsorptionsdiagnostik, Laktasetoleranztest und H₂-Atemtest.

Nach abgeschlossener Diagnostik wurde das Kollektiv zur Analyse in folgende ätiologischen Gruppen eingeteilt:

1.: P. mit bakterieller Enteritis:

1a: enterovirulenten *Escherichia (E.) coli*:

1b: *Campylobacter (C.) jejunii*

2.: P. mit intestinaler Protozoeninfektion:

2a: Lambliasis

2b: andere intestinale Protozoeninfektionen

3.: P. mit abdominellen Beschwerden, bei denen kein spezifischer Erreger nachweisbar war. Die Heterogenität letzterer Patientengruppe veranlasste uns, diese in zwei Subgruppen aufzuteilen: Beschwerdepersistenz:

3a: <4 Wochen (W.)

3b: >4 Wochen.

Die Ergebnisse der Gruppen wurden jeweils mit den Ergebnissen, die beim Restkollektiv erhoben wurden, verglichen.

2.2. Patientenbefragung

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Düsseldorf genehmigt und ein Ethikvotum liegt vor (Aktenzeichen 3459). Alle Patienten wurden anhand eines standardisierten Fragebogens eingehend befragt. Den Patienten wurden mündlich und in schriftlicher Form der Hintergrund und der Ablauf der Studie geschildert. Es wurde auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen und betont, dass keinerlei Nachteile durch Nichtteilnahme entstehen. Der Fragebogen enthielt detaillierte Fragen bezüglich der Auslandsanamnese, des sozioökonomischen Hintergrunds und der erlittenen Symptome. Zur Beurteilung des allgemeinen Wohlbefindens wurde ein von der Weltgesundheitsorganisation (Primack 2003) erarbeitete Depressionsfragebogen (WHO-5-Fragebogen) in den Fragebogen eingearbeitet. Diesem liegt eine Nominalskala zugrunde, bei dem die Befragten durch Wahl der Antwortmöglichkeiten „die ganze Zeit“, „meistens“, „etwas mehr als die Hälfte der Zeit“, „etwas weniger als die Hälfte der Zeit“, „ab und zu“ und „zu keinem Zeitpunkt“ ihr Befinden bewerten. Die Fragen beziehen sich auf das Befinden in den vorangegangenen Wochen. Der WHO-5- Index quantifiziert dann in Form von ermittelten Punktwerten, ob Hinweise für eine

Depressivität vorliegen. Werden weniger als 13 Punkte erreicht, oder wird eine Frage so beantwortet, dass die Antwort einem Punktwert von 1 Punkt entspricht, könnte dieser ein Hinweis für eine Depressivität sein.

Bei Unklarheiten wurden Patienten, nach vorher eingeholtem Einverständnis, ggf. telefonisch kontaktiert und nach dem weiteren Verlauf ihrer Symptomatik befragt. Fragen nach typischen Symptomen und Dauer der Symptomatik eines irritablen Kolons waren ebenfalls im Fragebogen enthalten (Sanders et al. 2001; Berg et al. 2006; Dapigny 2009; Chang & Talley 2011; Henderson & DiPalma 2011; Layer et al. 2011; Mearin & Montoro 2013; Canavan et al. 2014).

2.3. Studiendesign und statistische Methoden

Die Studie wurde als prospektive Studie durchgeführt. Die Patienten erhielten Fragebögen zum Zeitpunkt ihrer Beschwerden zur Evaluation der krankheitsbezogenen Symptome. Mit den im Fragebogen erhobenen Daten wurde eine Datenbank mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for the Social Science; V. 17.0, Chicago, USA) erstellt und ausgewertet. Dabei wurden absolute und relative Häufigkeiten, das relative Risiko, positiv prädiktive Werte sowie die Zusammenhänge zwischen den ausgewählten Parametern mittels nicht-parametrischen Chi-Quadrat - Vierfeldertest auf ihre statistische Signifikanz hin untersucht. Als statistisch signifikant wurde eine Zufallswahrscheinlichkeit von $p < 0.05$ interpretiert.

3. Ergebnisse

Es ergaben sich keine spezifischen Assoziationen zwischen Geschlecht, Alter, Ausbildung, Beruf, Familienstand, Ernährungsgewohnheiten und Genese der abdominalen Beschwerden.

3.1. Reiseanamnese

59/171 (34.50%) P. hatten sich in Süd- und Südostasien, 30/171 (17.54%) in Afrika südlich der Sahara, 20/171 (11.70%) in der Karibik, Süd- und Mittelamerika, 20/171 (11.70%) in Europa, 15/171 (8.77%) in Nordafrika, 3/171 (1.75%) im Nahen Osten, 7/171 (4.09%) in Nordamerika und 5/171 (2.92%) in Australien oder Ozeanien aufgehalten. Bei den restlichen 12/171 (7.02%) P. war eine Zuordnung aufgrund nicht ausreichender Angaben möglich.

Zu den meist besuchten Reiseländern gehörten Indien (n=29), Ägypten (n=10), Thailand (n=8), Spanien (n=7), Indonesien (n=6), Türkei (n=6), Ghana (n=6), Kenia (n=6), Tansania (n=5), China (n=4) und Kambodscha (n=4). Ein spezifisch assoziiertes Infektionsrisiko mit einer Reiseregion konnte nicht nachgewiesen werden. In der nachfolgenden Abbildung (Abb. 1) werden die besuchten Reisegebiete dargestellt:

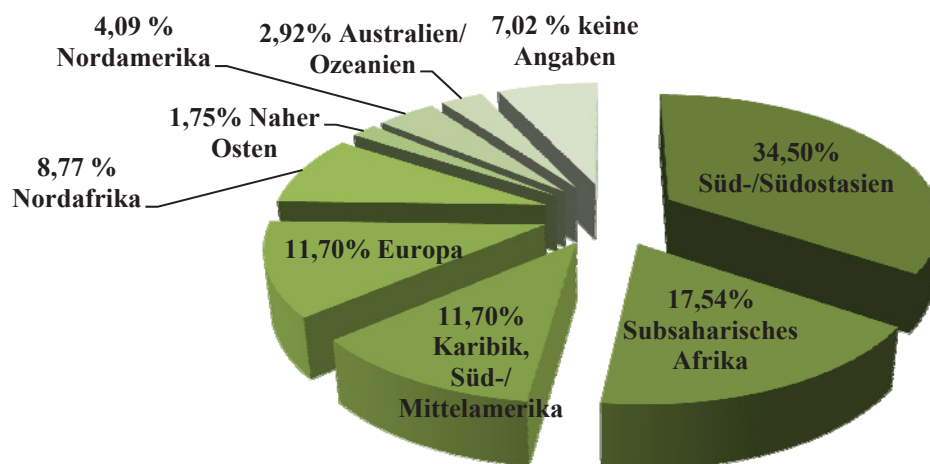


Abb. 1: Besuchte Reisegebiete

Diagnosen

Bei 83/171 (48.54%) P. wurde ein ursächlicher Erreger nachgewiesen. Im analysiertem Kollektiv wurde bei 50/83 (60.24%) P. bakterielle Erreger, davon bei 28/50 (56.00%) P. enterovirulente *E. coli* und bei 22/50 (44.00%) P. *Campylobacter (C.) jejuni* nachgewiesen. Bei 33/83 (39.76%) P. konnten Protozoen als Ursache nachgewiesen werden, wie *Giardia (G.) lamblia* bei 24/33 (72.73%) P., *Blastocystis (B.) hominis* bei 6/33 (18.18%) P., *E. histolytica sensu stricto (s.s.)* bei 2/33 (6.06%) P. und *Cryptosporidium (C.) parvum* bei 1/33 (3.03%) P. .

Bei den verbleibenden 88/171 (51.46%) P. gelang kein Erregernachweis. Sie wurden als Gruppe der P. mit „abdominellen Beschwerden ohne Erregernachweis“ (A. B. o. E.) bezeichnet. 26/88 P. (29.55%) wurden der Subgruppe der kurzzeitigen A. B. o. E. (A.B.o.E. kurz) zugeordnet, wenn die Beschwerden weniger als vier Wochen persistierten. Und 62/88 P. (70.45%) wurden der Subgruppe chron. A. B. o. E. zugeordnet, wenn die Beschwerden bereits länger als vier Wochen persistierten. Die nachfolgende Abbildung (Abb.2) zeigt die Subgruppen im Gesamtkollektiv:

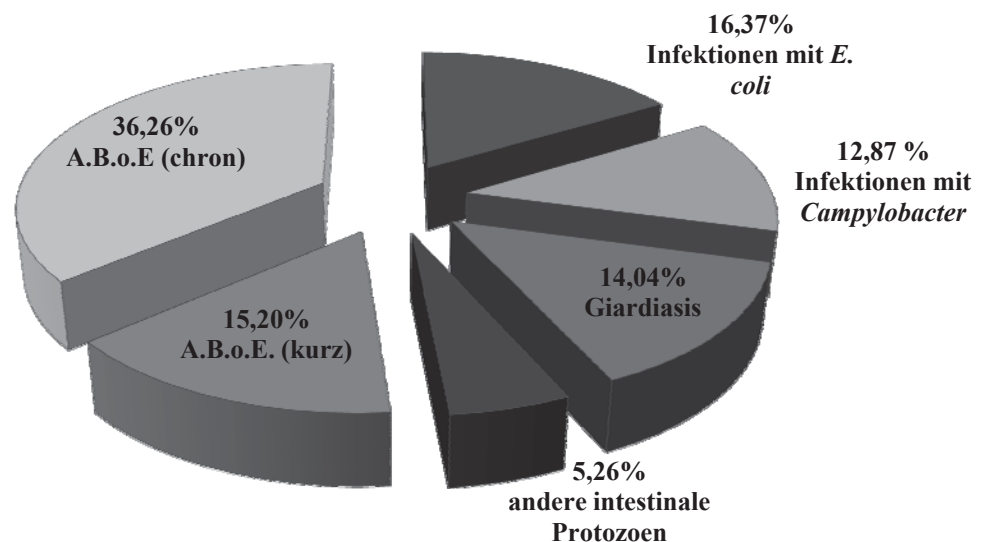


Abb. 2: Subgruppen im Gesamtkollektiv

Zeitpunkt der Vorstellung

Alle 171 P. suchten die tropenmedizinische Ambulanz nach einem Auslandsaufenthalt auf. Insgesamt stellten sich 116/171 (67.84%) P. innerhalb eines Jahres nach Auslandsaufenthalt vor. Davon stellten sich 75/171 (43.86%) P. innerhalb eines Monats nach Auslandsaufenthalt vor, 23/171 (13.45%) P. zwischen einem und drei Monaten und 18/171 (10.53%) P. zwischen drei Monaten und einem Jahr nach Auslandsaufenthalt vor. Insgesamt 55/171 (32,16%) P. machten zum Zeitpunkt der Vorstellung keine Angaben.

Die Ätiologie in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Vorstellung zeigt die nachfolgende Abbildung (Abb.3) mit der prozentualen Verteilung und gibt einen Überblick (Tabelle1):

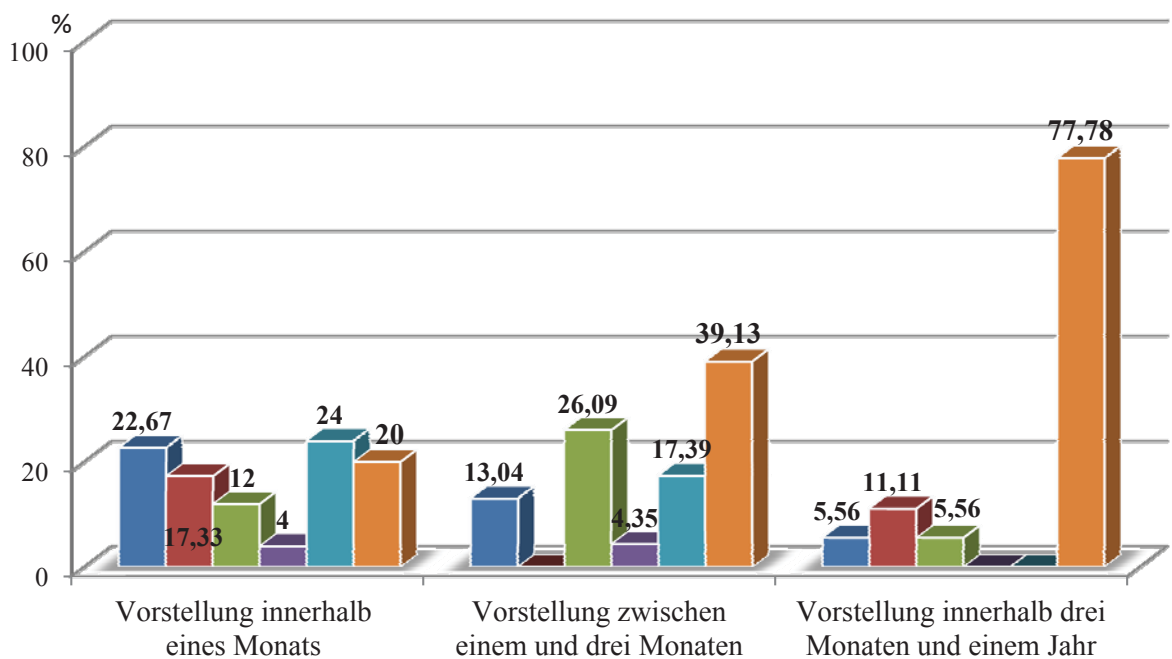


Abb. 3: Ätiologie nach Zeitpunkt der Vorstellung

- E. coli Infektionen
- Campylobacter-Infektionen
- Giardiasis
- andere intestinale Protozoen
- A. B. o.E. (kurz)
- A.B.o.E. (chron.)

	Vorstellung innerhalb eines Monats (n=75)	Vorstellung zwischen einem und drei Monaten (n=23)	Vorstellung zwischen drei Monaten und einem Jahr (n=18)
E. coli- Infektionen	17 (22,67%)	3 (13,04%)	1 (5,56%)
Campylobacter	13 (17,33%)	0 (0 %)	2 (11,11%)
Giardiasis	9 (12 %)	6 (26,09 %)	1 (5,56 %)
andere intestinale Protozoen	3 (4 %)	1 (4,35%)	0 (0 %)
A. B. o. E. (kurz)	18 (24 %)	4 (17,39%)	0 (0 %)
A. B. o. E. (chron)	15 (20 %)	9 (39,13%)	14 (77,78 %)

Tabelle 1: **Ätiologie nach Zeitpunkt der Vorstellung**

3.2. Beschwerdedauer

Bakterielle Enteritiden ($p \leq 0,000$, OR 4,34 KI[2,11; 8,95]), sowohl Campylobacterenteritiden ($p \leq 0,025$, OR 3,05 KI[1,11;8,35]), als auch Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* ($p \leq 0,002$, OR 3,63 KI[1,54;8,58]) waren verglichen mit dem Restkollektiv signifikant häufiger mit einer kurzen Beschwerdedauer assoziiert (s. Tabelle 2, 3). Signifikant selten waren bakterielle Infektionen mit einer Beschwerdedauer >12 Wochen assoziiert ($p \leq 0,021$, OR 0,39 KI [0,17; 0,88]). Infektionen mit intestinalen Protozoen waren im Vergleich zum Restkollektiv signifikant häufiger mit einem längeren Verlauf (>4 Wochen) assoziiert ($p \leq 0,049$ OR 2,44 KI [0,99; 6,05]), was sich auch für die Subgruppe der Infektionen mit *G. liambliia* tendenziell bestätigte, wenn auch dieser Unterschied bei der Giardiasis keine Signifikanz erreichte (Abb. 5). A. B. o. E. hatten signifikant häufiger eine Beschwerdedauer über 12 Wochen ($p \leq 0,007$, OR 2,49 KI [1,27; 4,90]) (s. Abb. 4) Dies war für die Subgruppe A. B. o. E. >4 W. definitionsgemäß ebenfalls signifikant ($p \leq 0,000$ OR 7,48 KI [3,67;15,38]).

Beschwerdepersistenz	Bakterielle Infektionen n=50	Infektionen mit Intestinalen Protozoen n=33	A. B. o. E. n=88
<4 Wochen	↑28 (56.00%) $p \leq 0,000$	7 (21.21%)	26 (29.55%)
>4 Wochen	5 (10.00%)	8 (24.24%)	14 (15.91%)
>8 Wochen	3 (6.00%)	8 (24.24%)	10 (11.36%)
>12 Wochen	9 (18.00%) $p \leq 0.021$	9 (27.27%)	↑38 (43.18%) $p \leq 0.007$

Tabelle 2: **Beschwerdepersistenz und Ätiologie der abdominellen Beschwerden in den Hauptgruppen**

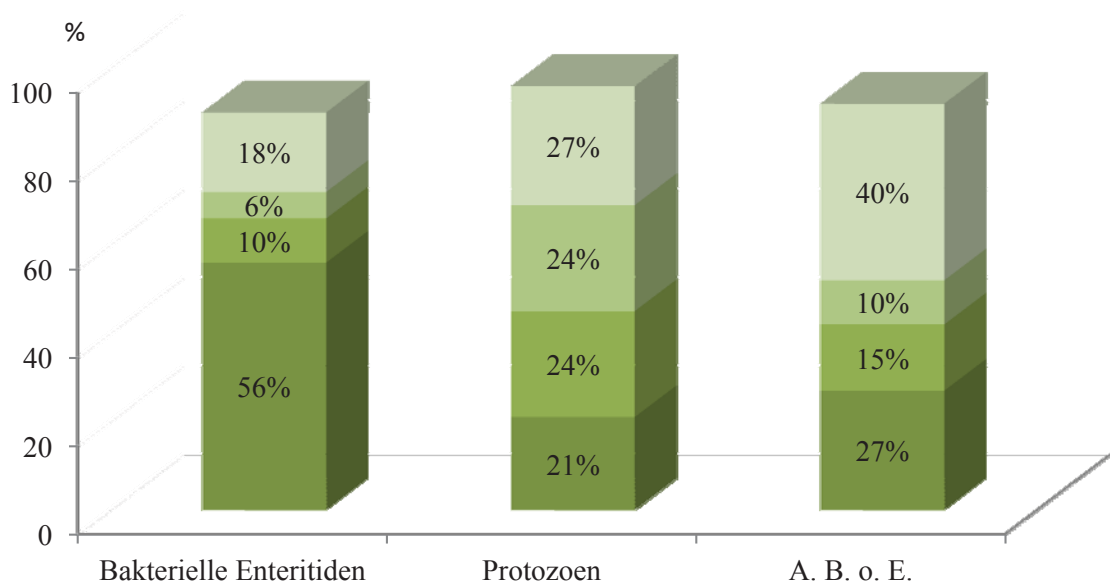


Abb. 4: **Beschwerdedauer in Wochen in den Hauptgruppen**

■ < 4 Wochen ■ > 4 Wochen ■ > 8 Wochen ■ > 12 Wochen

Beschwerdepersistenz	Infektionen mit enterovirulenten <i>E. coli</i> n=28	Infektionen mit <i>C. jejunii</i> n=22	Giardiasis n=24	Andere Protozoen n=9	A. B. o. E. < 4 Wo n=26	A. B. o. E. > 4 Wo n=62
< 4 Wochen	17 (60.71%) p≤0.002	11 (50.00%) p≤0.025	5 (20.83%)	2 (22.22%)	26 (100%)	0 (0%)
> 4 Wochen	4 (14.29%)	1 (4.55%)	7 (29.17%)	1 (11.11%)	0 (0%)	14 (22.58%)
>8 Wochen	1 (3.57%)	2 (9.09%)	4 (16.67%)	4 (44.44%)	0 (0%)	10 (16.13%)
>12 Wochen	5 (17.86%)	4 (18.18%)	7 (29.17%)	2 (22.22%)	0 (0%)	38 (61.29%) p≤0.000

Tabelle 3: **Beschwerdepersistenz und Ätiologie der abdominellen Beschwerden in den Subgruppen**

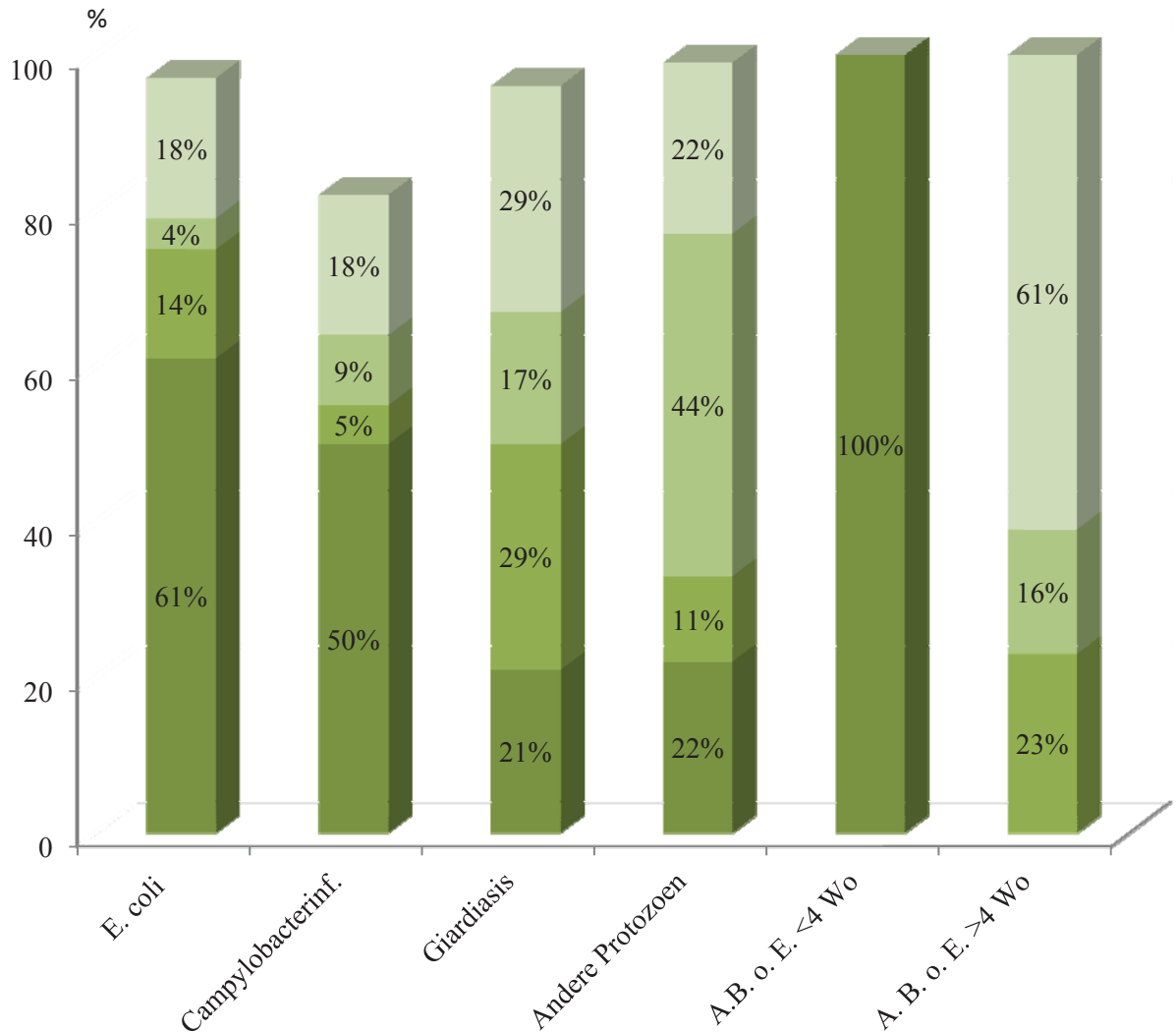


Abb. 5: Beschwerdedauer in Wochen in den Subgruppen

■ < 4 Wochen ■ > 4 Wochen ■ > 8 Wochen ■ > 12 Wochen

3.3. Intestinale Symptome

Blutiger Stuhl

Blutiger Stuhl wurde insgesamt nur von 11,70% (n=20) Patienten angegeben. Blutige Stühle traten charakteristischerweise bei den zwei P. mit invasiver Amoebiasis auf, während dies für keine andere Darmprotozoeninfektion zutrif. Nur 3/28 (10,71%) P. mit *E. coli*- und 1/22 (4,55%) P. mit Campylobacterinfektionen berichteten über Blut im Stuhl. In der Gruppe der abdominalen Beschwerden o. E. gaben zwölf Patienten an Blutbeimengungen im Stuhl beobachtet zu haben. Bei sechs der Patienten aus dieser

Gruppe wurden Hämorrhoidalleiden diagnostiziert, andere organische Ursachen wurden zum Untersuchungszeitpunkt ausgeschlossen. Diese Unterschiede waren am ehesten aufgrund der niedrigen Fallzahl statistisch nicht signifikant.

Nächtlicher Stuhlgang

Nächtlicher Stuhlgang trat in allen Gruppen bei 8-9% der Patienten vergleichbar selten auf. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich nicht (Tabelle 4, 5).

Beschwerdebesserung nach Stuhlentleerung und imperativer Stuhldrang

Imperativer Stuhldrang zählte in allen Gruppen mit 77-89% zu den am häufigsten angegebenen Symptomen. Weitere häufige Symptome waren Beschwerdebesserung nach Stuhlentleerung und Blähungen, die in allen Gruppen vergleichsweise häufig waren. Hier ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Hauptgruppen und Subgruppen (Tabelle 4, 5)

Häufigere Stuhlentleerung

Patienten mit abdominellen Beschwerden o. E. klagten besonders oft über häufige Stuhlentleerungen (61,36%; $p \leq 0,037$) (Tabelle 4). In der Subgruppenanalyse ergaben sich hier keine statistisch bedeutsamen Unterschiede.

Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung

Über ein Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung wurde besonders häufig bei Patienten mit abdominellen Beschwerden o. E. geklagt ($p \leq 0,009$ OR 2,31 KI [1,23; 4,34]) (Tabelle 4, Abb.6). Die Subgruppe der Patienten aus diesem Kollektiv mit Beschwerden, welche länger als vier Wochen andauerten, gaben diese Symptomatik am häufigsten an $p \leq 0,003$ OR 2,75 KI [1,40; 5,39] (Tab. 5, Abb. 7). Patienten mit einem

Nachweis bakterieller Enteritiden berichteten über dieses Symptom mit 32% deutlich seltener ($p \leq 0.003$ OR 0,34 KI [0,17; 0,68]). (Tabelle 4, Abb. 6). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass dies besonders auf die Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* zutrif ($p \leq 0.001$ OR 0,20 KI [0,08; 0,53]) (Tabelle 5, Abb.7).

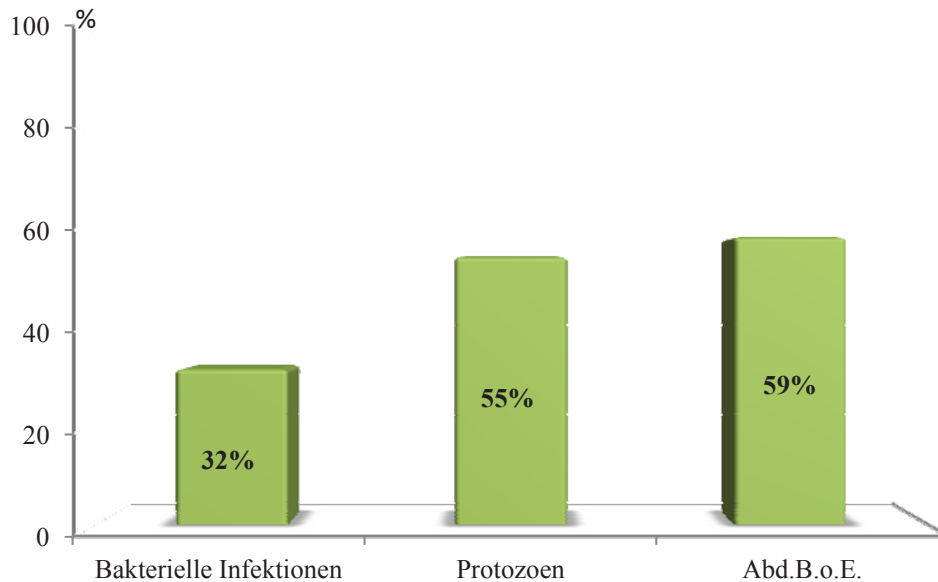


Abb. 6: Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung in den Hauptgruppen

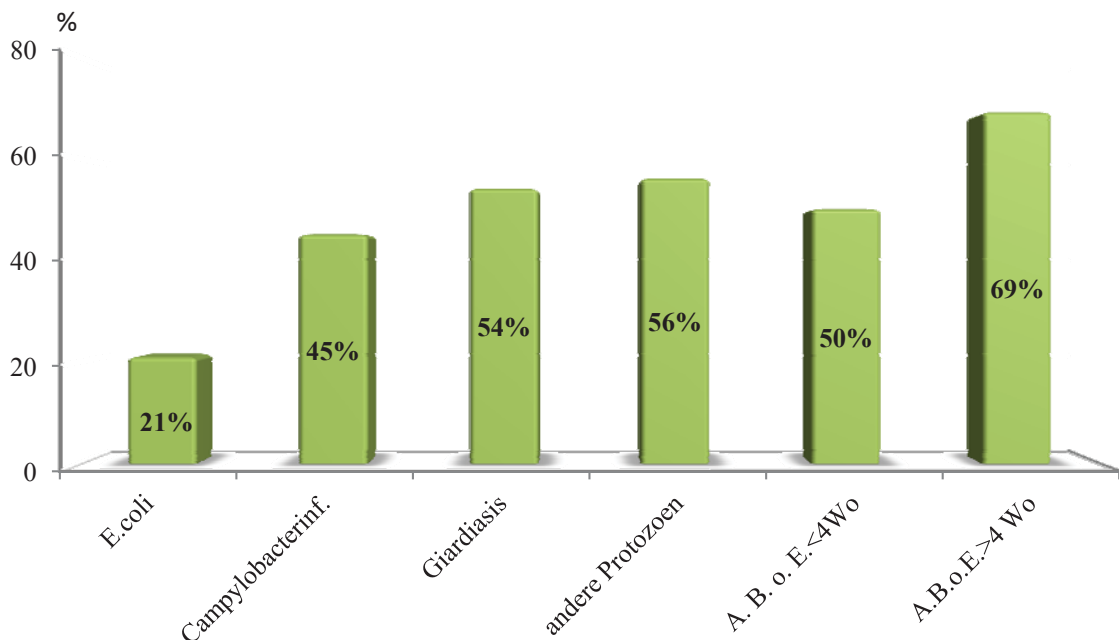


Abb. 7: Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung in den Subgruppen

Anstrengung bei der Stuhlentleerung

Dieses Symptom war bei 32,95% der Patienten mit abdominellen Beschwerden o. E. assoziiert ($p \leq 0,025$ OR 2,26 KI [1,10; 4,67]) (Abb. 8). Dauerten die abdom. Beschwerden o. E. länger als vier Wochen an, war dieses Symptom bei 35,48% zu erheben ($p \leq 0,031$ OR 2,16 KI [1,07; 4,39]). Auch bei Patienten mit bakteriellen Infektionen wie enterovirulenten *E. coli* war dieses Symptom mit 28,57% relativ häufig vertreten (Tabelle 5), während Anstrengung bei der Stuhlentleerung von keinem Patienten mit Campylobacterinfektionen angegeben wurde ($p \leq 0,003$ OR 1,46 KI [1,01; 1,63]) (Abb. 9).

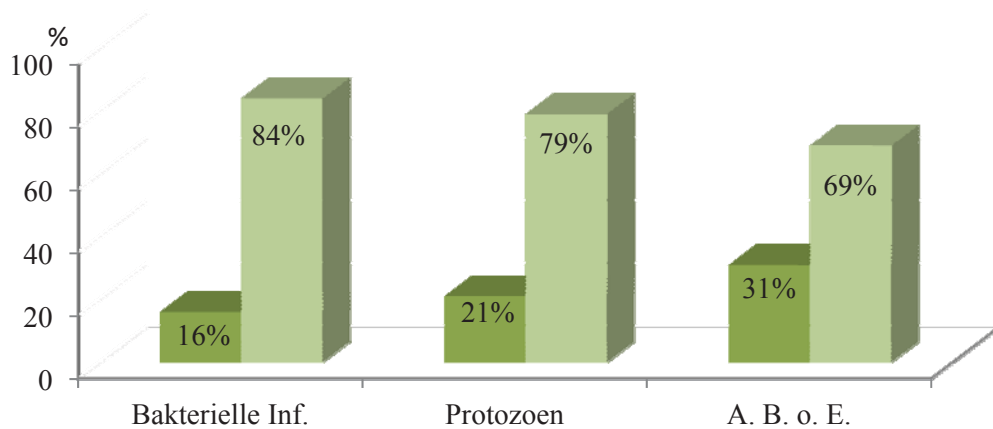


Abb. 8: Anstrengung bei Stuhlentleerung in den Hauptgruppen

■ Anstrengung bei Stuhlentleerung ■ keine Anstrengung bei Stuhlentleerung

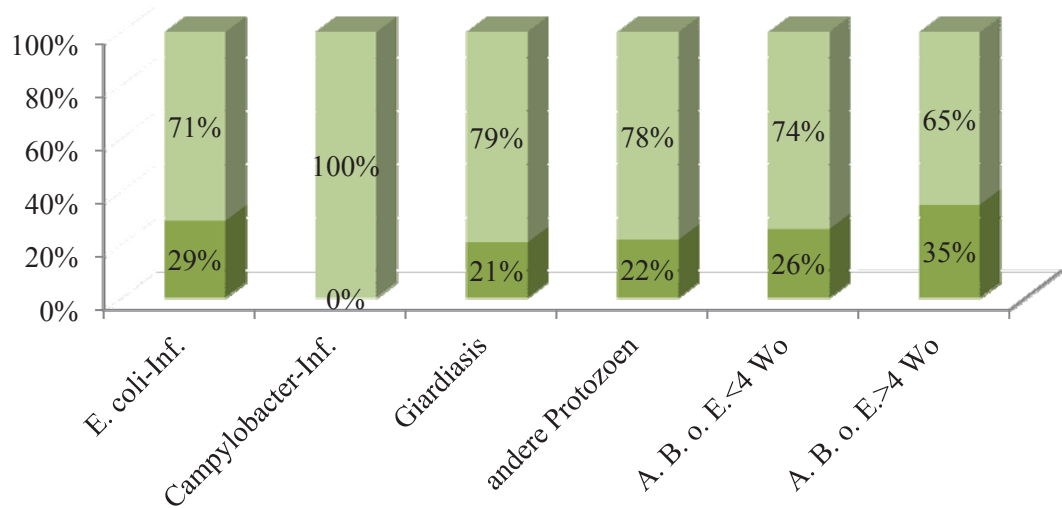


Abb. 9: Anstrengung bei Stuhlentleerung in den Subgruppen

■ Anstrengung bei Stuhlentleerung ■ keine Anstrengung bei Stuhlentleerung

	Bakterielle Infektionen	Infektionen mit intestinalen Protozoen	A. B. o. E.
<i>Blutiger Stuhl</i>	4 (8.00%)	2 (6.06%)	12 (13.64%)
<i>Nächtlicher Stuhl</i>	4 (8.00%)	3 (9.09%)	7 (7.95%)
<i>Imperativer Stuhldrang</i>	41 (82.00%)	28 (84.85%)	76 (86.36%)
<i>Anstrengung bei Stuhlentleerung</i>	8 (16.00%)	7 (21.21%)	29 (32.95%) <i>p</i> ≤0.025
<i>Unvollständige Stuhlentleerung</i>	16 (32.00%) <i>p</i> ≤0.003	18 (54.55%)	56 (63.64%) <i>p</i> ≤0.009
<i>Häufiges Stuhlentleeren</i>	21 (42.00%)	14 (42.42%)	54 (61.36%) <i>p</i> ≤0.037
<i>Beschwerdebesserung bei Stuhlentleerung</i>	32 (64.00%)	18 (54.55%)	60 (68.18%)

Tabelle 4: Intestinale Symptome und Ätiologie in den Hauptgruppen

	Infektionen mit enterovirulenten <i>E. coli</i>	<i>C. jejuni</i> -Infektionen	Giardiasis	Andere Protozoen	A. B. o. E. <4 W.	A. B. o. E. >4 W.
<i>Blutiger Stuhl</i>	3 (10,71%)	1 (4.55%)	0 (0%)	2 (22,22%)	4 (15.38%)	8 (12.90%)
<i>Nächtlicher Stuhl</i>	3 (10,71%)	1 (4.55%)	2 (8.33%)	1 (11.11%)	2 (7.69%)	5 (8.06%)
<i>Imperativer Stuhldrang</i>	24 (85,71%)	17 (77.27%)	20 (83.33%)	8 (88.89%)	21 (80.77%)	55 (88.71%)
<i>Anstrengung bei Stuhlentleerung</i>	8 (28,57%)	0 (0%) <i>p</i> ≤ 0.003	5 (20.83%)	2 (22,22%)	7 (26.92%)	22 (35.48%) <i>p</i> ≤ 0.031
<i>Unvollständige Stuhlentleerung</i>	6 (21.43%) <i>p</i> ≤ 0.001	10 (45.45%)	13 (54.17%)	5 (55.56%)	13 (50.00%)	43 (69.35%) <i>p</i> ≤ 0.003
<i>Häufiges Stuhlentleeren</i>	12 (42.86%)	9 (40.91%)	11 (45.83%)	3 (33.33%)	15 (57.69%)	39 (62.90%)
<i>Beschwerdebesserung bei Stuhlentleerung</i>	18 (64.29%)	14 (63.64%)	14 (58.33%)	4 (44.44%)	19 (73.08%)	41 (66.13%)

Tabelle 5: Intestinale Symptome und Ätiologie in den Subgruppen

3.4. Allgemeinsymptome

Fieber

Nur 14/171 (8,19.%) P. litten an Fieber oder gaben anamnestisch Fieber an. Dies galt v.a. für 8 P. mit akuten, kurzzeitigen, selbstlimitierenden Diarrhoen, bei denen ein Erregernachweis aber nicht oder nicht mehr gelang, was am ehesten auf eine virale Genese dieser Fälle hindeutet (s. Tabelle 7). Erstaunlicherweise gaben auch nur 6/50 (12.00%) der P. mit bakterieller Enteritis Fieber an: 2/28 (7.14%) P. mit Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* und 4/22 P (18.18%) mit Infektionen mit *C. jejuni*. Intestinale Protozoeninfektionen verliefen immer afebril (*p* ≤**0.046**, *OR* **1.13** *KI* **1.06-1.20**), was auch für die beiden Fälle mit invasiver Amoebiasis zutraf.

Grummeln

Über "Grummeln im Bauch" wurde von der Mehrzahl aller P. (130/171 [76.02%] (zwischen 60.71% und 95.83% in den jeweiligen Subgruppen) geklagt. Fast alle (23/24 [95.83%]) Giardiasis-Patienten berichteten über dieses Symptom ($p \leq 0.014$; $OR\ 1.27\ KI\ [1.17-1.39]$). Auch P. mit Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* berichteten häufig Grummeln, aber vergleichsweise seltener über dieses Symptom (17/28 [60.71%] P.; $p \leq 0.018$, $OR\ 0.33\ KI[0.13-0.85]$).

Übelkeit

Übelkeit wurde von Patienten aller Gruppen etwa gleich häufig angegeben (42,86-57,69%). Dabei wurde in der Gruppe der bakteriellen Enteritiden mit 44% etwas seltener als in den beiden anderen Gruppen über Übelkeit geklagt (Tabelle 6). Bei den Subgruppen wurde bei den *E.coli*-Infektionen Übelkeit mit 42,86% seltener angegeben (Tabelle 7). Statistisch bedeutsame Unterschiede ergaben sich diesbezüglich nicht.

Erbrechen

Über Erbrechen wurde insgesamt selten geklagt (0-12%). Unter den drei Hauptgruppen wurde dieses Symptom bei den Patienten mit bakteriellen Enteritiden mit 12% am häufigsten angegeben. Bei Patienten mit abdominalen Beschwerden o. E. wurde Erbrechen mit 7,95% und bei Patienten mit Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* mit 10,71% seltener angegeben. Am seltensten mit 0% wurde Erbrechen bei Infektionen mit intestinalen Protozoen angegeben. Hier ergaben sich jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 6).

Völlegefühl

Patienten mit einer Bakteriellen Enteritis klagten im Vergleich zum Restkollektiv mit 16% signifikant seltener über ein Völlegefühl ($p \leq 0,003\ OR\ 0,28\ KI[0,12; 0,66]$), wobei die Patienten mit enterovirulenten *E.coli* am seltensten von einem Völlegefühl

betroffen waren ($p \leq 0,013$ OR 0,26 KI[0,09;0,80]). (Tabelle 6, 7). In den Erregergruppen 2 und 3 war das Völlegefühl (42%) ein häufigeres Symptom, statistisch bedeutsame Unterschiede zeigten sich dabei nicht.

„Plätschern wie bei einer Waschmaschine“

Ein „Plätschern wie bei einer Waschmaschine“ wurde bei 14% der Patienten mit bakteriellen Enteritiden und mit 9,09% am seltensten bei den Infektionen mit *C. jejunii* angegeben. Mit 29,55% bei den abdominellen Beschwerden o. E. und 29,17% bei Infektionen mit intestinalen Protozoen war dieses Symptom in diesen Gruppen häufiger. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nicht (Tabelle 6, 7).

Rückenschmerzen

Über Rückenschmerzen klagten besonders häufig Patienten mit abdominellen Beschwerden ohne Erregernachweis (59/88 [67.05%] P.; $p \leq 0,003$, OR 2.59 KI[1.38-4.85]). (s. Tabelle 6). Die Subgruppenanalyse ergab hier keine statistisch relevanten Unterschiede. Rückenschmerzen wurden mit 42% bei Bakteriellen Infektionen relativ häufig angegeben, hingegen wurde dieses Symptom im Vergleich mit dem Restkollektiv signifikant seltener angegeben ($p \leq 0,009$, OR 0,41 KI[0,21;0,80]) (s. Tabelle 6). Insbesondere werden Rückenschmerzen seltener im Vergleich der Subgruppen bei *E. coli*- Infektionen mit 39,29% angegeben ($p \leq 0,034$, OR 0,41 KI[0,19;0,95]).

Abgeschlagenheit

Dieses Symptom war bei den Protozoen mit 84,85% und bei den Abd. B. o. E. mit 81,82% sehr häufig. In der Subgruppenanalyse gaben Patienten mit langfristigen Beschwerden o.E. signifikant häufiger Abgeschlagenheit an ($p \leq 0,033$ OR 2,75 KI[1,06;7,13]). Patienten mit bakteriellen Enteritiden (68%) ($p \leq 0,017$ OR 0,39 KI[0,18;0,85]) und die Subgruppe von Patienten mit Infektionen mit enterovirulenten

E. coli (64,29%) berichteten ebenfalls häufig, aber signifikant seltener als die o.g. Gruppe über dieses Symptom ($p \leq 0.016$ OR 0,34 KI[0,14;0,84]). (Tabelle 6, 7).

Beeinträchtigung des allgemeinen Wohlbefindens

Über eine Beeinträchtigung des allgemeinen Wohlbefindens berichtete mit 115/171 (67,25%) P. ein hoher Anteil der Patienten, besonders 51/62 (82,26%) P. mit langfristigen Beschwerden, bei denen kein Erregernachweis gelang ($p \leq 0.001$, OR 3,43KI [1,57-7,48]) (s. Tabelle 7, Abb. 10). Im Vergleich zum Restkollektiv wurde bei den intestinalen Infektionen mit Protozoen ein beeinträchtigtes allgemeines Wohlbefinden bei 16/33 P. (48,48%) signifikant seltener angegeben ($p \leq 0,013$ OR 3,8 KI[0,17;0,82]), bei Giardiasis ebenfalls ($p \leq 0,022$ OR 0,36 KI[0,15;0,83]) (Tabelle 7, Abb. 11).

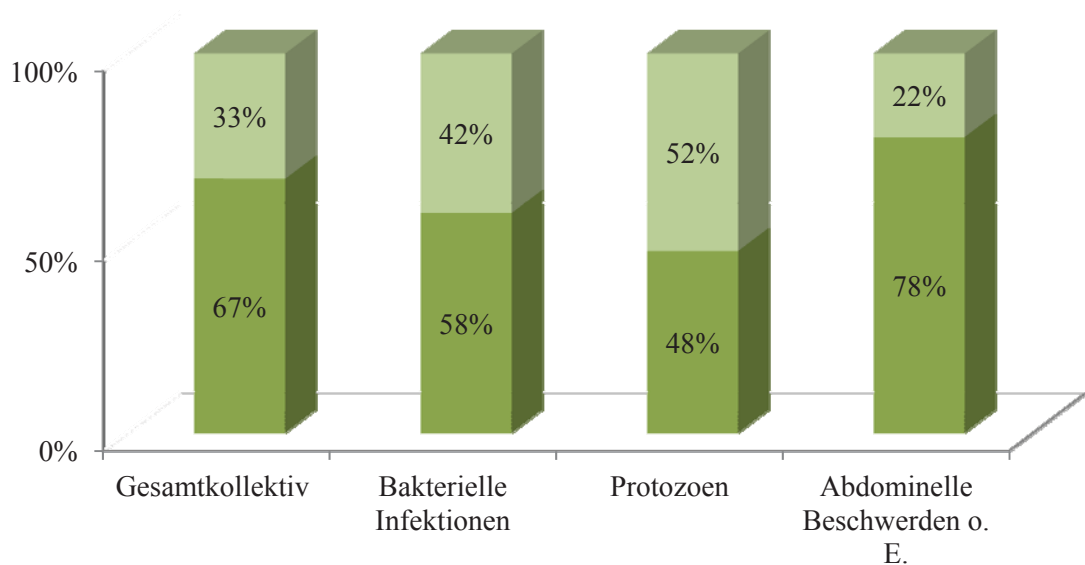


Abb. 10: **Beeinträchtigtes allgemeines Wohlbefindens im Gesamtkollektiv und in den Hauptgruppen**

■ beeinträchtigtes allgemeines Wohlbefinden ■ kein beeinträchtigtes allgemeines Wohlbefinden

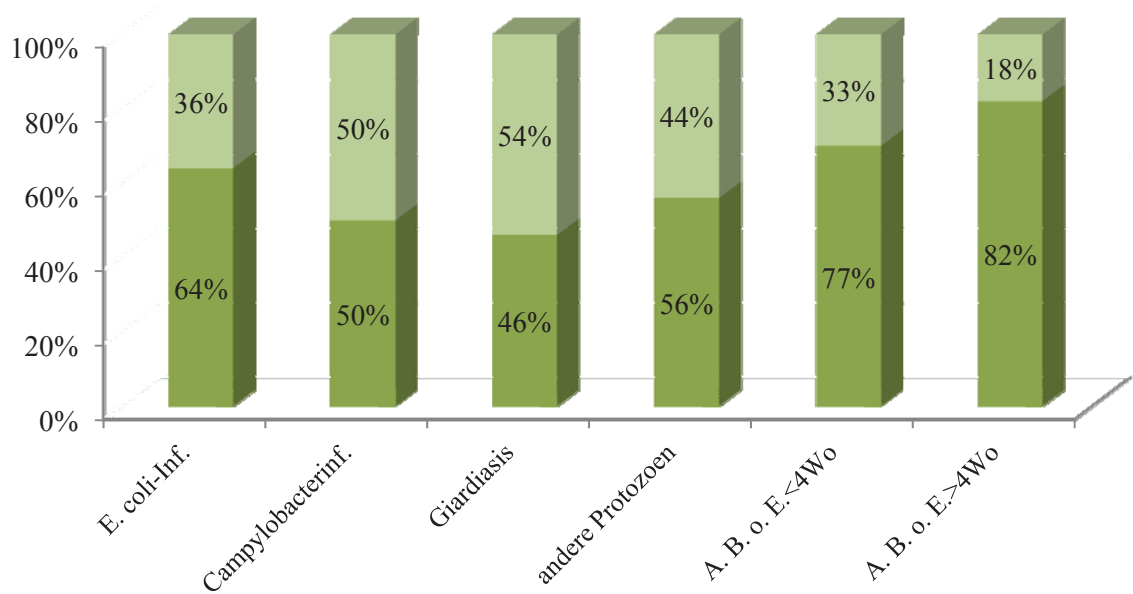


Abb. 11: **Beeinträchtigt** allgemeines Wohlbefinden in den Subgruppen

■ beeinträchtigt allgemeines Wohlbefinden ■ kein beeinträchtigt allgemeines Wohlbefinden

Reizdarmsyndrom

Entsprechend der Konsensusleitlinien der DGVS trafen für 10/171 (5,85 %) Patienten und 4/83 der P. mit nachgewiesenen infektiösen Enteritiden (4,82 %) die klinischen Kriterien für ein Reizdarmsyndrom zu, gesetzt den Fall, man wäre davon ausgegangen, dass kein Infektionserreger nachgewiesen worden wäre.

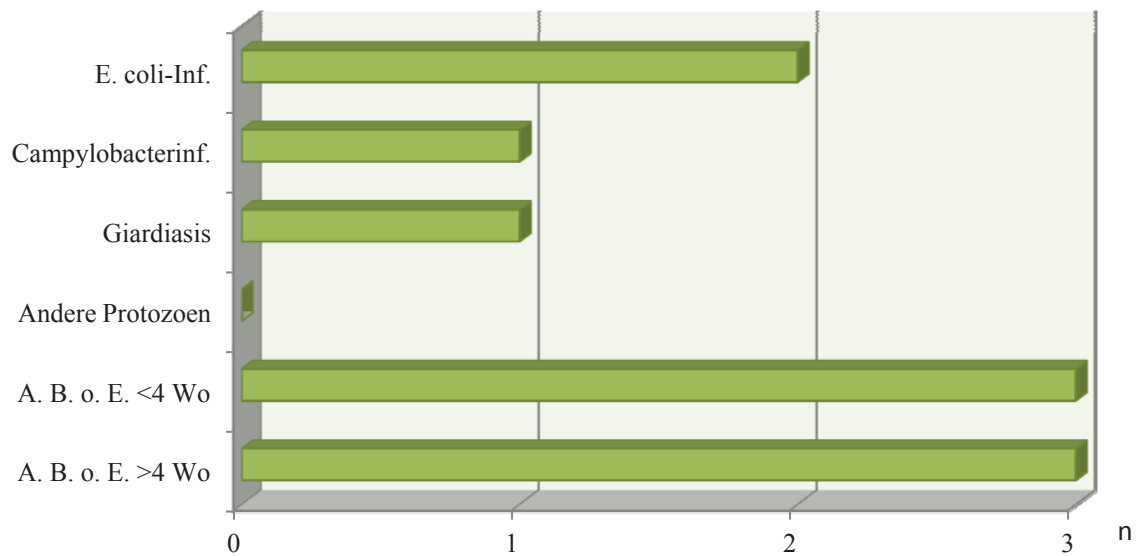


Abb. 12: **Reizdarmsyndrom** in den Subgruppen

	<i>Bakterielle Infektionen</i>	<i>Infektionen mit intestinalen Protozoen</i>	<i>A. B. o. E.</i>
<i>Übelkeit</i>	22 (44.00%)	19 (57.58%)	50 (56.82%)
<i>Erbrechen</i>	6 (12.00%)	1 (3.03%)	7 (7.95%)
<i>Fieber</i>	6 (12.00%)	0 (0%) <i>p</i> ≤0.046	8 (9,09%)
<i>Blähungen</i>	33 (66.00%)	27 (81.82%)	68 (77.27%)
<i>Völlegefühl</i>	8 (16.00%) <i>p</i> ≤0.003	14 (42.42%)	37 (42.05%) <i>p</i> ≤0.048
<i>Plätschern</i>	7 (14.00%)	10 (30.30%)	26 (29.55%)
<i>Grummeln</i>	32 (64.00%)	29 (87.88%)	69 (78.41%)
<i>Kopfschmerzen</i>	18 (36.00%)	11 (33.33%)	38 (43.18%)
<i>Rückenschmerzen</i>	21 (42.00%) <i>p</i> ≤0.009	17 (51.52%)	59 (67.05%) <i>p</i> ≤0.003
<i>Abgeschlagenheit</i>	34 (68,00%) <i>p</i> ≤0.017	28 (84.85%)	72 (81.82%)
<i>Schlafstörungen</i>	24 (48.00%)	12 (36.36%)	43 (48.86%)
<i>Beeinträchtigt allgemeines Wohlbefinden</i>	29 (58.00%)	16 (48.48%) <i>p</i> ≤0.013	70 (79.55%) <i>p</i> ≤0.001
<i>RDS</i>	3 (6.00%)	1 (3.03%)	6 (6.82%)

Tabelle 6: **Allgemeinsymptome und Ätiologie in den Hauptgruppen**

	Infektionen mit enterovirulenten <i>E. coli</i>	<i>C. jejuni</i> -Infektionen	Giardiasis	Andere Protozoen	A. B. o. E. <4 Wo	A. B. o. E. >4 Wo
<i>Übelkeit</i>	12 (42.86%)	10 (45.45%)	14 (58.33%)	5 (55.56%)	15 (57.69%)	36 (58.06%)
<i>Erbrechen</i>	3 (10.71%)	3 (13.64%)	1 (4.17%)	0 (0%)	3 (11.54%)	4 (6.45%)
<i>Fieber</i>	2 (7.14%)	4 (18.18%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (23.08%) p≤0.007	2 (2.27%)
<i>Blähungen</i>	20 (71.43%)	13 (59.09%)	20 (83.33%)	7 (77.78%)	18 (69.23%)	50 (80.65%)
<i>Völlegefühl</i>	4 (14.29%) p≤0.013	4 (18.18%)	10 (41.67%)	4 (44.44%)	10 (38.46%)	28 (45.16%) p≤0.047
<i>Plätschern</i>	5 (17.86%)	2 (9.09%)	7 (29.17%)	3 (33.33%)	9 (34.62%)	17 (27.42%)
<i>Grummeln</i>	17 (60.71%) p≤0.018	15 (68.18%)	23 (95.83%) p≤0.014	6 (66.67%)	20 (76.92%)	49 (79.03%)
<i>Kopfschmerzen</i>	11 (39.29%)	7 (31.82%)	8 (33.33%)	3 (33.33%)	11 (42.31%)	27 (43.55%)
<i>Rückenschmerzen</i>	11 (39.29%) p≤0.034	10 (45.45%)	13 (54.17%)	4 (44.44%)	19 (73.08%)	40 (64.52%)
<i>Abgeschlagenheit</i>	18 (64.29%) p≤0.016	16 (72.73%)	20 (83.33%)	8 (88.89%)	20 (76.92%)	52 (83.87%) p≤0.033
<i>Schlafstörungen</i>	15 (53.57%)	9 (40.91%)	10 (41.67%)	2 (22.22%)	12 (46.15%)	31 (50.00%)
<i>Beeinträchtigt allgemeines Wohlbefinden</i>	18 (64.29%)	11 (50.00%)	11 (45.83%) p≤0.022	5 (55.56%)	19 (73.08%)	51 (82.26%) p≤0.001
<i>RDS</i>	2 (7.14%)	1 (4.55%)	1 (4.17%)	0 (0%)	3 (11.54%)	3 (4.84%)

Tabelle 7: Allgemeinsymptome und Ätiologie in den Subgruppen

3.5. Entzündungsparameter

Leukozyten, Neutrophilie

Bei 162/171 P. (94,74%) konnte ein Blutbild und bei 140/171 P. (81,87%) ein Differenzial-Blutbild ausgewertet werden. Blutbildveränderungen traten insgesamt selten auf. Eine Leukozytose war nur bei 4/162 P. (2,47%) und eine Leukopenie bei 4/162 P. (2,47%) nachgewiesen werden (n.s.). Eine relative Neutrophilie war bei 4 (18,8%) P. mit Campylobacterinfektionen, eine relative Neutropenie bei 5 P. (17,86%) mit E.coli-Infektion zu beobachten (n.s.).

CRP, BSG

Erhöhte Entzündungsparameter zeigten sich bei bakteriellen Enteritiden: eine beschleunigte BSG (10/50 [20%] $p \leq 0.001$, OR 6.45; KI [1.85-22.49]; PPV 0.71) und eine erhöhte CRP (15/50 [30%] $p \leq 0.027$; OR 3.26 KI [1.11-9/54]; PPV: 0.53) lag mit Ausnahme von insgesamt 2 P. in allen anderen Gruppen nur bei bakteriellen Enteritiden vor.

Dies bestätigte sich nicht für CRP in der Subgruppenanalyse, da zwar gehäuft ein erhöhter CRP-Wert bei Campylobacter- und E.coli-Infektionen zu beobachten war, dies aber nicht statistisch signifikant war. Bei ca. 50-60% der Patienten fehlten Angaben zum CRP.

Eine erhöhte BSG war in der Subgruppenanalyse bei Campylobacterinfektionen (n= 5; 22,73% $p \leq 0,011$; OR 4,55 KI [1,31-15,88] PPV 0,36) signifikant häufiger zu erheben, dies war bei der Subgruppe von Infektionen mit enterovirulenten E. coli nicht statistisch signifikant.

Protozoeninfektionen hingegen waren signifikant seltener (n=1; 3,03%) mit einem erhöhten CRP assoziiert ($p \leq 0,034$; OR 0,14 KI[0,02-1,11] NPV 0,43). Erhöhte BSG-Werte zeigten sich bei Protozoeninfektionen sowie Giardiasis zeigten nie (n.s.).

Chron. A. B. o. E. hatten signifikant seltener (n=1; 1,61%) eine erhöhte BSG ($p \leq 0,015$ OR 0,11 KI [0,01-0,91] NPV 0,42) .

3.6. Zusammenschau der Ergebnisse

Aus der Zusammenschau der o.g. Ergebnisse konnten mehr oder weniger für Erregergruppen folgende charakteristische Symptomprofile erarbeitet werden:

Bakterielle Enteritiden gingen häufiger mit einer kürzeren Beschwerdepersistenz einher, führten selten zu einem Gefühl der unvollständigen Stuhlentleerung und Völlegefühl, zu Rückenschmerzen und zu Abgeschlagenheit (*gepoolte OR 5.63 KI[0.50-63.90]*).

Zusätzlich vorliegende auffällige Entzündungsparameter wie ein erhöhtes CRP oder eine erhöhte BSG erhöhten die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Ätiologie (*gepoolte OR 7.5 KI[0.72-78.37]*).

Intestinale Protozoeninfektionen konnten auch wochenlang persistieren, beeinträchtigten aber seltener das Wohlbefinden und verliefen afebril (*gepoolte OR 7.06 KI[2.85-17.50]*). Zwar war „Grummeln“ ein insgesamt häufig angegebenes Symptom, wurde aber besonders häufig von Lambliasispatienten angegeben. Eine Lambliasis war besonders wahrscheinlich, wenn gleichzeitig das allgemeine Wohlbefinden wenig beeinträchtigt war (*gepoolte OR 4.35 KI[1.70-11.11]*). Bei Lamblieninfektionen waren die Entzündungsparameter in keinem Fall erhöht.

Die Wahrscheinlichkeit einer post- bzw. nicht-infektiösen Genese der Beschwerden war besonders hoch bei Patienten mit einer monatelangen Beschwerdepersistenz, die über anstrengende Stuhlentleerungen, das Gefühl unvollständiger Stuhlentleerungen, über Rückenschmerzen und eingeschränktes allgemeines Wohlbefinden klagten (*gepoolte OR 3.14 KI[2.45-4.02]*).

Symptome, die keinerlei Rückschlüsse auf die Ätiologie erlaubten, umfassten Stuhlgewohnheiten, Stuhlaspekt, nächtlichen Stuhlgang, imperativen Stuhldrang, Beschwerdebesserung nach Stuhlentleerung, häufige Stuhlentleerung, „Plätschern wie bei einer Waschmaschine“, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen und in allen Gruppen häufig über Abgeschlagenheit. Spezifische Beziehungen zwischen Ätiologie der Diarrhoe und Rauch- oder Trinkgewohnheiten sowie zum Menstruationszyklus bei Frauen konnten ebenfalls nicht hergestellt werden.

	<i>Bakterielle Infektionen</i>	<i>Protozoen</i>	<i>A. B. o. E.</i>	<i>E.coli-Infektionen</i>	<i>Campylobacterinf.</i>	<i>Giardiasis</i>	<i>Andere Protozoen</i>	<i>A. B. o. E.<4W.</i>	<i>A. B. o. E.>4 W.</i>
<i>Dauer</i>	Kurz, <4 W.	Länger, >4 W.	Lang, >12 W.	Kurz, <4W.	Kurz, <4W	Länger, >4 W.	Länger >4 W.	Kurz >4 W.	Lang, >12 W.
<i>Fieber</i>	möglich	afébril	möglich	möglich	möglich	afébril	afébril	möglich	möglich
<i>Anstrengung bei Stuhlentleerung</i>	-/+	-/+	-/+	-/+	-	-/+	-/+	-/+	+
<i>Unvollständige Stuhlentleerung</i>	-/+	++	++	-/+	+	++	++	+	++
<i>Häufiges Stuhlentleeren</i>	+	+	++	+	+	+	+	++	++
<i>Völlegefühl</i>	-/+	+	+	-/+	-/+	+	+	+	+
<i>„Grummeln“</i>	++	+++	+++	++	++	+++	++	+++	+++
<i>Rückenschmerzen</i>	+	+	++	+	+	++	+	++	++
<i>Abgeschlagenheit</i>	++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
<i>Beinträchtigt Wohlbefinden</i>	++	+	+++	++	+	+	++	++	+++

Tabelle 8: **Symptomprofile** (- < 5%; +/- < 33%; + > 33%; ++ > 54%; +++ > 75%)

4. Diskussion

Reisediarrhoen stellen die häufigste Erkrankung, die während oder nach einer Fernreise auftreten, dar (Harms et al. 2002). Sie werden meist durch Infektionen mit Viren, Bakterien oder Parasiten oder deren Toxine hervorgerufen. Da die Erregerdiagnostik infektiöser Diarrhoen je nach Erreger Tage in Anspruch nehmen kann, während wegen der Schwere der Symptome ggf. unmittelbar therapeutische Schritte unternommen werden müssen, wäre ein Algorithmus wünschenswert, der schon zum Zeitpunkt der Vorstellung beim Arzt gezielte Therapieschritte erlaubt.

Während die Ursache bei Lebensmittelintoxikationen einschließlich Ciguatera wegen des kurzen Zeitraums von wenigen Stunden, der zwischen Intoxikation und Beschwerdebeginn vergeht, durch eine gezielte Anamnese meist rasch eruierbar ist, trifft dieses auf Infektionen aufgrund derer unterschiedlichen, auch tage- bis wochenlangen Inkubationszeit oft nicht zu.

In den Lehrbüchern werden daher für bestimmte Infektionserreger charakteristische Symptome beschrieben; beispielsweise sollen blutige Diarrhoen (Ruhr) auf eine Amöbiasis, eine Shigellose, eine Salmonellose oder eine Campylobacterinfektion hinweisen (Cook 2009; Zumla & Keiser 2012). Dabei wird davon ausgegangen, dass eine febrile Ruhr durch Bakterien, eine afebrile Ruhr durch Amöben bedingt sei (Guerrant et al. 2011). Diese Notion konnte in der hier vorgestellten Untersuchung zwar für die Amöbiasis, nicht aber für bakterielle Infektionen bestätigt werden, wobei Shigellen- und Salmonelleninfektionen während des Untersuchungszeitraums nicht diagnostiziert worden waren.

Um weitere Anhaltspunkte für bestimmte Ätiologien von Diarrhoen bei Reisenden zu eruieren, wurden Patienten während ihrer ersten Vorstellung in unserer Ambulanz eingehend über ihre Anamnese und Symptome befragt und diese dann mit der endgültigen Diagnose verglichen. Viele Symptome der Reisediarrhoen waren unspezifisch und konnten daher nicht unmittelbar für einen solchen Algorithmus herangezogen werden. Einige Charakteristika konnten jedoch identifiziert werden, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf eine bestimmte Genese hindeuten: bakterielle Darminfektionen sind durch akut einsetzende in der Regel selbstlimitierende Verläufe

charakterisiert. Laborchemisch sind sie signifikant häufiger mit auffälligen Entzündungsparametern assoziiert. In unserem Patientenkollektiv verliefen auch bakterielle Enteritiden in der Mehrzahl ohne Fieber und ohne Blut im Stuhl. Diesbezüglich deckten sich unsere Studienergebnisse nicht mit denen einer chinesischen Studie, der zufolge Fieber bei der Mehrheit der Patienten mit *Campylobacter*-Infektionen auftrat (Pönkä et al. 1984; Chen et al. 2011).

Bei febrilen Patienten, die aus einem Malariagebiet zurückkehren, auch wenn sie an einer akuten Diarrhoe leiden, ist, über die Diarrhoediagnostik hinaus, immer eine unmittelbare Malariadiagnostik mittels Dicken Tropfens und Ausstrich zu veranlassen (Pietrzak et al. 2005; Hagel et al. 2015). Im oben erwähnten Malariafall war die prompte Malariadiagnostik möglicherweise lebensrettend. Bei schwereren Verläufen, die nicht binnen 48 Stunden spontan regredieren, kann eine kalkulierte Therapie mit einem Antibiotikum, bei dem nicht mit Resistenzen bei den Erregern, insbesondere *Campylobacter* sp. zu rechnen ist, sehr hilfreich sein. Makrolidresistenzen sind bei den beschriebenen bakteriellen Erregern noch nicht relevant, so dass z.B. mit einer Einmalgabe von 1g Azithromycin alle in Frage kommenden Erreger therapiert werden können (Pönkä et al. 1984; Robertson et al. 2010; Chen et al. 2011; Naess et al. 2012; Hagel et al. 2015).

Intestinale Protozoeninfektionen, insbesondere die Lambliasis sind mit akuten und/oder protrahierten afebrilen Beschwerden assoziiert. Besonders typisch für eine Lambliasis ist die Angabe von „Grummeln im Bauch“ und hier so häufig, dass man im Umkehrschluss die Nicht-Angabe von Grummeln sogar als relatives Ausschlusskriterium für eine Lambliasis interpretieren kann. Die Entzündungsparameter sind, wie in Anbetracht der Physiopathologie zu erwarten, nicht erhöht.

Postinfektiöse abdominale Beschwerden sind von persistierenden okkulten Darmprotozoeninfektionen ohne gezielte Erregerdiagnostik, einschließlich Erreger wie *Cyclospora cayatanensis* und Kryptosporidien diagnostisch schwierig abzugrenzen (Elsafi et al. 2013). Da die meisten Protozoeninfektionen nicht zu Veränderungen der üblicherweise erhobenen Laborparameter wie Entzündungsparameter, großem Blutbild führen und auch serologisch nicht nachweisbar sind, laufen die Patienten Gefahr, als

"Psychosomatiker" mit lediglich funktionellen Beschwerden angesehen zu werden. Bevor invasive endoskopische Verfahren erfolgen, die selten zur Diagnose führen, sollte daher zunächst die Infektionsdiagnostik intensiviert bzw. ausgeweitet werden (Wahnschaffe 2007). Dabei konnte die Rolle von *Tropheryma whipplei*, einem Erreger der deutlich häufiger im Stuhl von Einheimischen von Ländern mit eingeschränkten hygienischen Bedingungen auftritt als bislang angenommen, in den hier vorliegenden Untersuchungen noch nicht geklärt werden und wird derzeit weltweit untersucht (Keita 2013).

Auf eine postinfektiöse irritable oder psychosomatische Komponente deuten chronische abdominelle Beschwerden hin, wenn sie von allgemeinen nicht-organbezogenen Beschwerden wie Rückenschmerzen begleitet sind, wobei Schwierigkeiten bei der Stuhlentleerung auf ein Reizdarmsyndrom vom Misch- bzw. Obstipationstyp hindeuten. In diesem Fall kann die in großem Maß durch Ausschlusskriterien definierte Diagnose des Reizdarmsyndroms durch die in unserer Studie erhobenen klinisch-anamnestische Informationen gestützt werden und weitere diagnostisch-therapeutische Schritte gezielter geplant werden.

Limitationen der Studie

Die Untersuchungen ergaben sich aus der Routine einer tropenmedizinischen Ambulanz. Das bedeutet, dass aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten nur ein eingeschränktes Basisuntersuchungsprogramm durchführbar war. Molekularbiologische Untersuchungen waren nur gezielt möglich, was einen möglichen negativen Bias hinsichtlich viraler Darminfektionen, Infektionen mit enterovirulenten *E. coli* und schwer nachweisbaren parasitären Infektionen beinhaltet. Ferner stellten sich Reiserückkehrer häufig bei bereits abklingender Symptomatik oder nach abgeklungener Symptomatik vor, so dass spezifische Erreger selbstlimitierender Infektionen möglicherweise nicht mehr verifizierbar waren. Dies erklärt, warum im vorgestellten Kollektiv ein Erregernachweis häufig nicht gelang. Diese Schwierigkeit schränkt die Interpretation in dieser Patientengruppe ein, da es sich insbesondere bei kurzer

Beschwerdedauer um heterogene Ätiologien handelt. Diese Einschränkungen spiegeln die Limitationen wieder, die den heutigen ärztlichen Alltag allgemein betreffen. Nur ein Bruchteil viraler Enteritiden wird diagnostiziert, da aus Kostengründen eine molekularbiologische Untersuchung meist nur bei befürchteten Ausbruchssituationen erfolgt.

Auch intestinale Protozoeninfektionen sind wahrscheinlich unterrepräsentiert, da parasitologische Untersuchungen nicht zum hausärztlichen Standardprogramm gehören. Molekular-parasitologische Untersuchungen (z. B. PCR auf Nukleinsäuren von *E. histolytica sensu stricto*) werden unter den gegebenen wirtschaftlichen Bedingungen bei unzureichender Vergütung durch die Krankenkassen, die häufig molekularbiologische Untersuchungen überhaupt nicht erstatten, ebenfalls meist unterlassen. Leider ist die invasive Amoebiasis im Gegensatz zur Lambliasis in Deutschland nicht meldepflichtig, so dass überhaupt keine Aussage zur Häufigkeit dieser Infektion in Deutschland gemacht werden kann. Eine chronische Amoebiasis kann als chronisch entzündliche Darmerkrankung fehlinterpretiert werden, insbesondere wenn keine Reiseanamnese vorliegt (Richter, Heintges, et al. 2006). So müssen prozentuale Angaben über die Häufigkeit ätiologischer Erreger der Reisediarrhoe in Publikationen und darauf basierenden Metaanalysen kritisch interpretiert werden (Yates 2005; Lääveri et al. 2010).

Die klinische Abgrenzung chronischer Darmprotozoeninfektionen von einem postinfektiösen irritablen Kolon kann schwierig sein. Persistierende okkulte Darmprotozoeninfektionen werden im differenzialdiagnostischen Diagnosekatalog des Irritablen Kolons (irritable bowel syndrome, IBS) nicht ausreichend berücksichtigt, so dass diese Genese in einer Reihe von Fällen vor allem des postinfektiösen (PI-IBS) Diarrhoetyps möglicherweise nicht entdeckt wird (Connor 2005; Kovács et al. 2010; Hong et al. 2011; Cho et al. 2011; Wensaas et al. 2012). Darüber hinaus erweisen sich Untersuchungen, bei denen eine Parasitendiagnostik im Rahmen einer endoskopischen Untersuchung erfolgt, als nicht ausreichend sensitiv (Wahnschaffe et al. 2007). Patienten mit PI-IBS klagen über Diarrhoen und weisen seltener psychische Auffälligkeiten als bei anderen IBS-Formen auf (Dunlop et al. 2003). Daher sind insbesondere beim PI-IBS Untersuchungen auch auf schwer nachweisbare Parasiten indiziert. In unserer Erfahrung kann auch eine probatorische Therapie mit Metronidazol

oder Tinidazol gerechtfertigt sein, wenn eine Exposition unter suboptimalen hygienischen Bedingungen stattgefunden hat (Ramzan et al. 1997; Keita et al. 2013).

Unklar ist zudem die Rolle von *Tropheryma whippeli*, das früher als seltener Infektionserreger galt, neuerdings aber als häufiges Darmbakterium bei Menschen in Ländern mit eingeschränkten hygienischen Bedingungen erkannt wird (Ramzan et al. 1997; Keita et al. 2013). Diese Infektion kann nur mit molekularbiologischen Methoden diagnostiziert werden.

5. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Diarrhoen betreffen etwa ein Drittel aller Fernreisenden. Da die Erregerdiagnostik Tage in Anspruch nehmen kann, ist ein sofort zur Verfügung stehender ursachenspezifischer Therapie-Algorithmus wünschenswert.

Daher wurde die Symptomatik bei 171 Patienten (P.) (97 weiblich [56.73%], 74 männlich [43.27%] (Alter 36 ± 12 Jahre) mit der Ätiologie verglichen. Bei 83 P. wurden intestinale Erreger nachgewiesen: Bakterien (50 P.): enterovirulente *E. coli* (28 P.); *C. jejunii*. (22 P.); Protozoen (33 P.): *Giardia* sp. (24 P.); andere Protozoen (9 P.). Bei 88 P. gelang kein Erregernachweis.

Nur insgesamt 14 (8.19%) Infektionen verliefen febril: 8 P. mit akuten selbstlimitierenden Diarrhoen, bei denen kein Erregernachweis mehr gelang; 6/50 bakterielle Enteritiden, keine der Darmprotozoeninfektionen. Blut im Stuhl wurde nur bei 2/2 P. mit Amoebiasis und bei 4/50 (8.00%) bakteriellen Enteritiden beobachtet.

Bakterielle Enteritiden gingen häufiger mit akuten Verläufen einher und führten selten zu Stuhlentleerungsstörungen und Allgemeinsymptomen (*gepoolte OR 5.63; KI [0.50-63.90]*).

Bakterielle Enteritiden wiesen häufiger erhöhte Entzündungsparameter auf: eine beschleunigte BSG (10/50 [20%]) $p \leq 0.001$, *OR 6.45; KI [1.85-22.49]; PPV 0.71*) und ein erhöhtes CRP (15/50 [30%]) $p \leq 0.027$; *OR 3.26; KI [1.11-9.54]; PPV: 0.53*) lag mit Ausnahme von insgesamt 2 P. in allen anderen Gruppen nur bei bakteriellen Enteritiden vor.

Protozoeninfektionen persistierten, beeinträchtigten seltener das Wohlbefinden und verliefen afebril (*gepoolte OR 7.06; KI [2.85-17.50]*). Eine Lambliasis war wahrscheinlich, wenn trotz Meteorismus ("Grummeln im Bauch") das allgemeine Wohlbefinden wenig beeinträchtigt war (*gepoolte OR 4.35; KI [1.70-11.11]*). Die Lambliasis führte in keinem Fall zur Erhöhung der Entzündungsparameter. P. bei denen kein Erregernachweis gelang, berichteten besonders häufig über Rückenschmerzen (59/88 (67.05%), $p \leq 0.003$, *OR 2.59; KI [1.38-4.85]*), Völlegefühl (37/88 (42.05%), $p \leq 0.048$, *OR 1.93; KI [1.00-3.73]*), Stuhlentleerungsprobleme (43/62 [69.35%],

$p \leq 0.003$; OR 2.75; KI [1.40-5.39] was auf eine postinfektiöse oder psychosomatische Genese hindeutet.

Die Symptomatik lässt zwar selten unmittelbare Rückschlüsse auf eine spezifische Ätiologie zu, die Erfassung bestimmter Symptomkonstellationen kann jedoch Therapieentscheidungen erleichtern bevor die Erregerdiagnostik abgeschlossen ist. Ein orientierender klinischer Algorithmus könnte wie in nachfolgender Abbildung aussehen:

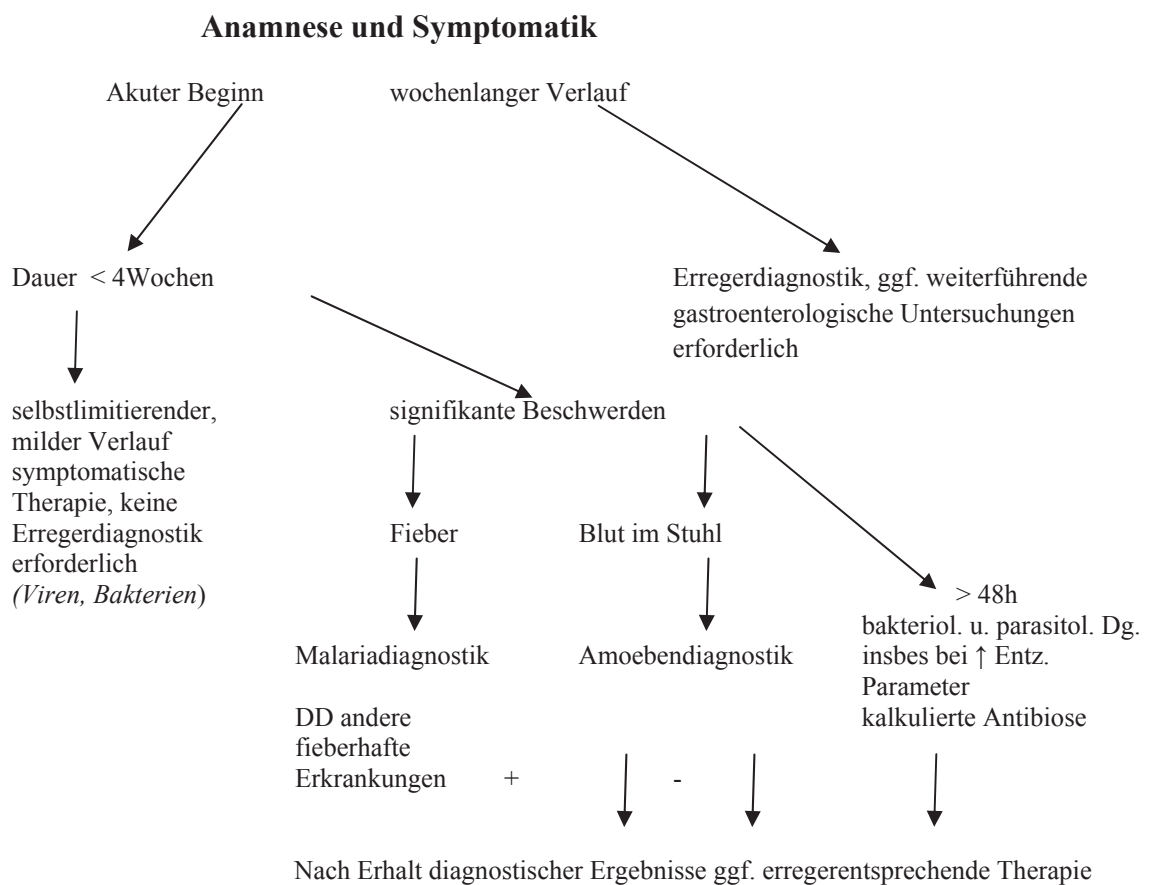


Abb. 13: **Klinischer Algorithmus bei Diarrhoe**

6. Literaturverzeichnis

- Adachi, J.A. et al., **2001**. Enteroaggregative *Escherichia coli* as a major etiologic agent in traveler's diarrhea in 3 regions of the world. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 32(12), pp.1706–1709.
- Ajami, N. et al., **2010**. Characterization of norovirus-associated traveler's diarrhea. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 51(2), pp.123–130.
- Al, F.D. & Hökelek, M., **2007**. [Is *Blastocystis hominis* an opportunist agent?]. *Türkiye parazitolojii dergisi / Türkiye Parazitoloji Derneği = Acta parasitologica Turcica / Turkish Society for Parasitology*, 31(1), pp.28–36.
- Alajbegovic, S. et al., **2012**. Effectiveness of rifaximin and fluoroquinolones in preventing travelers' diarrhea (TD): a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 1(1), pp.1–1.
- Ali, I.K.M. et al., **2003**. Entamoeba moshkovskii infections in children, Bangladesh. *Emerging infectious diseases*, 9(5), pp.580–584.
- Andersen, P.L., **2000**. [Amebiasis]. *Ugeskrift for laeger*, 162(11), pp.1537–1541.
- Azpiroz, F. et al., **2000**. Nongastrointestinal disorders in the irritable bowel syndrome. *Digestion*, 62(1), pp.66–72.
- Beecham, H.J.3., Lebron, C.I. & Echeverria, P., **1997**. Short report: impact of traveler's diarrhea on United States troops deployed to Thailand. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 57(6), pp.699–701.
- Bercu, T.E., Petri, W.A. & Behm, J.W., **2007**. Amebic colitis: new insights into pathogenesis and treatment. *Current gastroenterology reports*, 9(5), pp.429–433.
- Berg, ten, M.J. et al., **2006**. Quality of life of patients with irritable bowel syndrome is low compared to others with chronic diseases. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 18(5), pp.475–481.
- Bert, F. et al., **2014**. Norovirus Outbreaks on Commercial Cruise Ships: A Systematic Review and New Targets for the Public Health Agenda. *Food and environmental virology*.
- Black, R.E., **1990**. Epidemiology of travelers' diarrhea and relative importance of various pathogens. *Reviews of infectious diseases*, 12 Suppl 1, pp.S73–9.
- Cabot, R.C. et al., **1992**. Case 29-1992. *New England Journal of Medicine*, 327(3), pp.182–191.
- Canavan, C., West, J. & Card, T., **2014**. The epidemiology of irritable bowel syndrome.

Clinical epidemiology, 6, pp.71–80.

- Caspary, W.F., **2006**. Tropische Enteropathie und tropische Sprue. In W. Caspary, M. Kist, & J. Stein, eds. *Infektiologie des Gastrointestinaltraktes*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 195–198.
- Cavallo, J.-D. & Garrabé, E., **2007**. [Infectious aetiologies of travelers' diarrhoea]. *Médecine et maladies infectieuses*, 37(11), pp.722–727.
- Chang, J.Y. & Talley, N.J., **2011**. An update on irritable bowel syndrome: from diagnosis to emerging therapies. *Current opinion in gastroenterology*, 27(1), pp.72–78.
- Chapin, A.R. et al., **2005**. Prevalence of norovirus among visitors from the United States to Mexico and Guatemala who experience traveler's diarrhea. *Journal of clinical microbiology*, 43(3), pp.1112–1117.
- Chen, J. et al., **2011**. Campylobacter enteritis in adult patients with acute diarrhea from 2005 to 2009 in Beijing, China. *Chinese medical journal*, 124(10), pp.1508–1512.
- Cho, H.S. et al., **2011**. Anxiety, Depression and Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gut and Liver*, 5(1), p.29.
- Connor, B.A., **2005**. Sequelae of traveler's diarrhea: focus on postinfectious irritable bowel syndrome. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41 Suppl 8, pp.S577–86.
- Cook, G.C., **2009**. *Manson's Tropical Diseases*, Elsevier Health Sciences.
- Cordel, H. et al., **2013**. Imported amoebic liver abscess in France. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(8), p.e2333.
- Cornick, N.A. & Gorbach, S.L., **1988**. Campylobacter. *Infectious disease clinics of North America*, 2(3), pp.643–654.
- Cremon, C., De Giorgio, R. & Barbara, G., **2010**. Norovirus gastroenteritis. *New England Journal of Medicine*, 362(6), pp.557–author reply 557–8.
- Crump, J.A., Luby, S.P. & Mintz, E.D., **2004**. The global burden of typhoid fever. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(5), pp.346–353.
- Dapigny, M., **2009**. Irritable bowel syndrome: epidemiology/economic burden. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 33 Suppl 1, pp.S3–8.
- Darton, T.C., Blohmke, C.J. & Pollard, A.J., **2014**. Typhoid epidemiology, diagnostics and the human challenge model. *Current opinion in gastroenterology*, 30(1), pp.7–17.
- Doyle, P.W. et al., **1990**. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *Journal of clinical microbiology*, 28(1), pp.116–121.

- Dunlop, S.P., Jenkins, D. & Spiller, R.C., **2003**. Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 98(7), pp.1578–1583.
- DuPont, H.L. et al., **2009**. Expert review of the evidence base for self-therapy of travelers' diarrhea. *Journal of travel medicine*, 16(3), pp.161–171.
- DuPont, H.L. et al., **1982**. Treatment of travelers' diarrhea with trimethoprim/sulfamethoxazole and with trimethoprim alone. *The New England Journal of Medicine*, 307(14), pp.841–844.
- Elsafi, S.H. et al., **2013**. Comparison of microscopy, rapid immunoassay, and molecular techniques for the detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum*. *Parasitology Research*, 112(4), pp.1641–1646.
- Engsbro, A.L., Simren, M. & Bytzer, P., **2012**. Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 35(3), pp.350–359.
- Ericsson, C.D., **2003**. Travellers' diarrhoea. *International journal of antimicrobial agents*, 21(2), pp.116–124.
- Escobedo, A.A. & Cimerman, S., **2007**. Giardiasis: a pharmacotherapy review. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 8(12), pp.1885–1902.
- Farthing, M.J.G., **2002**. Tropical malabsorption. *Seminars in gastrointestinal disease*, 13(4), pp.221–231.
- Frank, C. et al., **2009**. Marked decrease in reporting incidence of salmonellosis driven by lower rates of *Salmonella* Enteritidis infections in Germany in 2008: a continuing trend. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 14(11).
- Gatti, S. et al., **1995**. Transmission of *Entamoeba histolytica* within a family complex. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 89(4), pp.403–405.
- Ghoshal, U.C. & Ranjan, P., **2011**. Post-infectious irritable bowel syndrome: the past, the present and the future. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 26 Suppl 3, pp.94–101.
- Goldsmid, J.M. & Leggat, P.A., **2007**. The returned traveller with diarrhoea. *Australian family physician*, 36(5), pp.322–327.
- Greene, H.L., McCabe, D.R. & Merenstein, G.B., **1975**. Protracted diarrhea and malnutrition in infancy: Changes in intestinal morphology and disaccharidase activities during treatment with total intravenous nutrition or oral elemental diets. *The Journal of pediatrics*, 87(5), pp.695–704.
- Guerrant, R.L., Walker, D.H. & Weller, P.F., **2011**. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*, Elsevier Health Sciences.

- Hagel, S. et al., **2015**. S2k-guideline gastrointestinal infectious diseases and Whipple's disease. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 53(5), pp.418–459.
- Harms, G. et al., **2002**. [Infections and diseases after travelling]. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 127(34-35), pp.1748–1753.
- Henderson, P.K. & DiPalma, J.A., **2011**. Diagnosing irritable bowel syndrome: a changing clinical paradigm. *Southern medical journal*, 104(3), pp.195–199.
- Hong, Z.-M., Wang, Z.-L. & Chen, X.-J., **2011**. [Therapeutic effect of acupoint catgut embedding on irritable bowel syndrome of diarrhea type]. *Zhongguo zhen jiu = Chinese acupuncture & moxibustion*, 31(4), pp.311–313.
- House, H.R. & Ehlers, J.P., **2008**. Travel-related infections. *Emergency medicine clinics of North America*, 26(2), pp.499–516– x.
- Jelinek, T. et al., **1997**. The role of Blastocystis hominis as a possible intestinal pathogen in travellers. *The Journal of infection*, 35(1), pp.63–66.
- Jelinek, T., Nothdurft, H. & Löscher, T., **1994**. Malaria in Nonimmune Travelers: A Synopsis of History, Symptoms, and Treatment in 160 Patients. *Journal of travel medicine*, 1(4), pp.199–202.
- Jiang, G.C., Kang, D.H. & Fung, D.Y., **2000**. Enrichment procedures and plating media for isolation of Yersinia enterocolitica. *Journal of food protection*, 63(11), pp.1483–1486.
- Kakati, B. et al., **2011**. Strongyloides duodenitis: case report and review of literature. *Journal of the National Medical Association*, 103(1), pp.60–63.
- Katellaris, P.H. & Farthing, M.J., **1995**. Traveler's diarrhea: clinical presentation and prognosis. *Chemotherapy*, 41 Suppl 1, pp.40–47.
- Keita, A.K. et al., **2013**. Looking for Tropheryma whipplei source and reservoir in rural Senegal. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 88(2), pp.339–343.
- Khairnar, K., Parija, S.C. & Palaniappan, R., **2007**. Diagnosis of intestinal amoebiasis by using nested polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay. *Journal of gastroenterology*, 42(8), pp.631–640.
- Kirkpatrick, B.D. & Tribble, D.R., **2011**. Update on human Campylobacter jejuni infections. *Current opinion in gastroenterology*, 27(1), pp.1–7.
- Kotloff, K.L. et al., **1999**. Global burden of Shigella infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bulletin of the World Health Organization*, 77(8), pp.651–666.
- Kovács, Z. et al., **2010**. Psychopathological symptom dimensions in patients with gastrointestinal disorders. *Journal of clinical psychology in medical settings*, 17(4), pp.378–386.

- Kumar, S. et al., **2012**. Lactase persistence/non-persistence genetic variants in irritable bowel syndrome in an endemic area for lactose malabsorption. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 27(12), pp.1825–1830.
- la Cabada Bauche, de, J. & DuPont, H.L., **2011**. New Developments in Traveler's Diarrhea. *Gastroenterology & hepatology*, 7(2), pp.88–95.
- Lane, S. & Lloyd, D., **2002**. Current trends in research into the waterborne parasite Giardia. *Critical reviews in microbiology*, 28(2), pp.123–147.
- Lang, F., **2009**. *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*, Springer Science & Business Media.
- Layer, P. et al., **2011**. Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 49(2), pp.237–293.
- Lääveri, T. et al., **2010**. [Traveler's diarrhea, the most common health problem of travelers]. *Duodecim; lääketieteellinen aikakauskirja*, 126(4), pp.403–410.
- Leung, A.K.C., Robson, W.L.M. & Davies, H.D., **2006**. Traveler's diarrhea. *Advances in therapy*, 23(4), pp.519–527.
- Lim, M.L., **2001**. A perspective on tropical sprue. *Current gastroenterology reports*, 3(4), pp.322–327.
- Lindenbaum, J., **1965**. Malabsorption during and after recovery from acute intestinal infection. *British medical journal*, 2(5457), pp.326–329.
- Loftus, E.V.J., **2004**. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 126(6), pp.1504–1517.
- MacDonald E et al., **2013**. Increase in hepatitis A in tourists from Denmark, England, Germany, the Netherlands, Norway and Sweden returning from Egypt November 2012 to March 2013. , *Eurosurveillance* 18(17): 20468.
- Marcos Sánchez, F. et al., **2007**. Four cases of malaria in travellers. An emerging disease. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain : 1984)*, 24(7), pp.328–330.
- Markwalder, K., **2001**. Travelers' diarrhea. *Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique*, 58(6), pp.367–371.
- Marshall, J.K. et al., **2007**. Postinfectious irritable bowel syndrome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 5(4), pp.457–460.
- Marti, H. & Escher, E., **1990**. SAF--an alternative fixation solution for parasitological stool specimens. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 120(40), pp.1473–1476.

- Mearin, F. & Montoro, M., **2013**. Irritable bowel syndrome, celiac disease and gluten. *Medicina clinica*.
- Montgomery, R.D. et al., **1973**. Postinfective malabsorption: a sprue syndrome. *British medical journal*, 2(5861), pp.265–268.
- Moralez, E.I. & Lofland, D., **2011**. Shigellosis with resultant septic shock and renal failure. *Clinical laboratory science : journal of the American Society for Medical Technology*, 24(3), pp.147–152.
- Mørch, K. et al., **2013**. Chronic fatigue syndrome 5 years after giardiasis: differential diagnoses, characteristics and natural course. *BMC gastroenterology*, 13, p.28.
- Naess, H. et al., **2012**. Chronic fatigue syndrome after Giardia enteritis: clinical characteristics, disability and long-term sickness absence. *BMC gastroenterology*, 12, p.13.
- Nantes, O. et al., **2005**. General malaise and diarrhea as the main manifestations of Giardia lamblia infection. *Gastroenterología y hepatología*, 28(9), pp.558–560.
- Neal, K.R., Hebden, J. & Spiller, R., **1997**. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ (Clinical research ed.)*, 314(7083), pp.779–782.
- Niyogi, S.K., **2005**. Shigellosis. *Journal of microbiology (Seoul, Korea)*, 43(2), pp.133–143.
- Nyati, K.K. & Nyati, R., **2013**. Role of Campylobacter jejuni infection in the pathogenesis of Guillain-Barré syndrome: an update. *BioMed research international*, 2013, p.852195.
- Okhuysen, P.C., **2001**. Traveler's diarrhea due to intestinal protozoa. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 33(1), pp.110–114.
- Pallotti, F. et al., **2011**. Post-infectious irritable bowel syndrome. *La Clinica terapeutica*, 162(2), pp.157–161.
- Panos, G.Z., Betsi, G.I. & Falagas, M.E., **2006**. Systematic review: are antibiotics detrimental or beneficial for the treatment of patients with Escherichia coli O157:H7 infection? *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 24(5), pp.731–742.
- Parashar, U.D. et al., **2003**. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging infectious diseases*, 9(5), pp.565–572.
- Parashar, U.D. et al., **2006**. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerging infectious diseases*, 12(2), pp.304–306.
- Perez, C.M., Vasquez, P.A. & Perret, C.F., **2001**. Treatment of Ciguatera Poisoning with Gabapentin. *New England Journal of Medicine*, 344(9), pp.692–693.

- Pietrzak, A. et al., **2005**. Cutaneous manifestation of giardiasis - case report. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 12(2), pp.299–303.
- Posserud, I. et al., **2007**. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*, 56(6), pp.802–808.
- Pönkä, A. et al., **1984**. Infection due to *Campylobacter jejuni*: a report of 524 outpatients. *Infection*, 12(3), pp.175–178.
- Prendki, V. et al., **2006**. Tropical sprue in two foreign residents, with evidence of *Tropheryma whippelii* in one case. *Journal of travel medicine*, 13(3), pp.175–177.
- Primack, B.A., **2003**. The WHO-5 Wellbeing Index performed the best in screening for depression in primary care. *ACP journal club*, 139(2), p.48.
- Ramzan, N.N. et al., **1997**. Diagnosis and monitoring of Whipple disease by polymerase chain reaction. *Annals of internal medicine*, 126(7), pp.520–527.
- Rana, S.V., Bhasin, D.K. & Vinayak, V.K., **2005**. Lactose Hydrogen Breath Test in *Giardia lamblia*-Positive Patients. *Digestive Diseases and Sciences*, 50(2), pp.259–261.
- Rautelin, H. & Hänninen, M.L., **2000**. *Campylobacters*: the most common bacterial enteropathogens in the Nordic countries. *Annals of Medicine*, 32(7), pp.440–445.
- Reilly, N.R. & Green, P.H.R., **2012**. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. *Seminars in immunopathology*, 34(4), pp.473–478.
- Richter, J. et al., **2005**. Recurrent strongyloidiasis as an indicator of HTLV-1 infection. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 130(16), pp.1007–1010.
- Richter, J., Heintges, T., et al., **2006**. An unsuspected cause of chronic colitis. *Gut*, 55(6), pp.832–841.
- Richter, J., Müller-Stöver, I., et al., **2006**. Arthritis associated with *Strongyloides stercoralis* infection in HLA B-27-positive African. *Parasitology Research*, 99(6), pp.706–707.
- Richter J. **2006**, Gastrointestinal Parasites. In T Wolfe, FA Farraye, RA Giannella, JR Malagelada, ML Steer, eds. *Therapy of Digestive Disorders* 2nd edition. pp.: 745-754. Saunders – Elsevier Philadelphia, U.S.A..
- Richter J. **2009** Tropical sprue and postinfective malabsorption. *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*. Lang, Florian (Ed.) Springer Verlag, Heidelberg.
- Richter J. **2014**, in M.M. Wolfe and R.C. Lowe eds. *Pocket Guide to Gastrointestinal Drugs, Antimicrobials for parasitic diseases*, pp. 204-218, Wiley Blackwell, West Sussex, U.K..
- Robert-Koch-Institut, **2004**. Aktuelle Daten zu Infektionskrankheiten und Public Health,

- Deutschland. *Epidemiol Bull* 41:352.
- Robert-Koch-Institut, **2012**. Aktuelle Daten zu Infektionskrankheiten und Public Health, Deutschland. *Epidemiol Bull* 36:355–362.
- Robert-Koch-Institut, **2013**. Aktuelle Daten zu Infektionskrankheiten und Public Health, Deutschland. *Epidemiol Bull* 43:441–443.
- Robertson, L.J. et al., **2010**. Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop? *Trends in parasitology*, 26(2), pp.75–82.
- Salinas, J.L. & Vildozola Gonzales, H., **2007**. [Infection by Blastocystis: a review]. *Revista de gastroenterología del Perú : órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú*, 27(3), pp.264–274.
- Sanders, D.S. et al., **2001**. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *The Lancet*, 358(9292), pp.1504–1508.
- Schumacher, G. et al., **1993**. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and non-relapsing colitis. Microbiologic findings. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 28(12), pp.1077–1085.
- Singh, E. & Redfield, D., **2009**. Prophylaxis for travelers' diarrhea. *Current gastroenterology reports*, 11(4), pp.297–300.
- Smith, J.L. & Bayles, D., **2007**. Postinfectious irritable bowel syndrome: a long-term consequence of bacterial gastroenteritis. *Journal of food protection*, 70(7), pp.1762–1769.
- Solomons, N.W., **1982**. Giardiasis: nutritional implications. *Reviews of infectious diseases*, 4(4), pp.859–869.
- Sommer, A. et al., **1981**. Incidence, prevalence, and scale of blinding malnutrition. *The Lancet*, 1(8235), pp.1407–1408.
- Spiller, R. & Garsed, K., **2009**. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 136(6), pp.1979–1988.
- Spiller, R.C., **2003**. Postinfectious irritable bowel syndrome¹ 1Abbreviations used in this paper: EC,; IBS, irritable bowel syndrome; PI, postinfective. *Gastroenterology*, 124(6), pp.1662–1671.
- Stallmach, A. & Carstens, O., **2002**. Role of infections in the manifestation or reactivation of inflammatory bowel diseases. *Inflammatory bowel diseases*, 8(3), pp.213–218.
- Stanley, S.L., **2003**. Amoebiasis. *The Lancet*, 361(9362), pp.1025–1034.
- Steffen, R., **2005**. Epidemiology of traveler's diarrhea. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41 Suppl 8,

pp.S536–40.

- Sur, D. et al., **2004**. Shigellosis : challenges & management issues. *The Indian journal of medical research*, 120(5), pp.454–462.
- Swagerty, D.L., Walling, A.D. & Klein, R.M., **2002**. Lactose intolerance. *American family physician*, 65(9), pp.1845–1850.
- Szajewska, H. & Mrukowicz, J.Z., **2001**. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 33 Suppl 2, pp.S17–25.
- Tanyuksel, M. & Petri, W.A., **2003**. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clinical microbiology reviews*, 16(4), pp.713–729.
- Teo, M. et al., **2004**. Small bowel bacterial overgrowth is a common cause of chronic diarrhea. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 19(8), pp.904–909.
- Thornley, J.P. et al., **2001**. Relationship of Campylobacter toxigenicity in vitro to the development of postinfectious irritable bowel syndrome. *The Journal of infectious diseases*, 184(5), pp.606–609.
- Torres Lam, R. et al., **2003**. [Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic diarrhea and normal control subjects]. *Revista de gastroenterología del Perú : órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú*, 23(2), pp.111–114.
- van Duijnhoven, E.M., Rijken, J. & Theunissen, P.H., **1993**. Postinfectious tropical malabsorption and the differences from non-tropical sprue (celiac disease). *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 137(49), pp.2552–2554.
- van Gool, T. et al., **2003**. Triple Faeces Test: an effective tool for detection of intestinal parasites in routine clinical practice. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 22(5), pp.284–290.
- Vargas, M. et al., **1998**. Prevalence of diarrheagenic Escherichia coli strains detected by PCR in patients with travelers' diarrhea. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 4(12), pp.682–688.
- Vreden, S.G. et al., **2000**. Outbreak of amebiasis in a family in The Netherlands. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 31(4), pp.1101–1104.
- Wahnschaffe, U. et al., **2007**. Diagnostic value of endoscopy for the diagnosis of giardiasis and other intestinal diseases in patients with persistent diarrhea from tropical or subtropical areas. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 42(3), pp.391–396.

- Weinke, T., Friedrich-Jänicke, B. & Janitschke, K., **1988**. The importance of *Entamoeba histolytica* in persons returning from the tropics. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 113(17), pp.678–682.
- Wensaas, K.-A. et al., **2012**. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 3 years after acute giardiasis: historic cohort study. *Gut*, 61(2), pp.214–219.
- Wong, C.S. et al., **2012**. Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7: a multivariable analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 55(1), pp.33–41.
- Yates, J., **2005**. Traveler's diarrhea. *American family physician*, 71(11), pp.2095–2100.
- Zilbauer, M. et al., **2008**. *Campylobacter jejuni*-mediated disease pathogenesis: an update. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(2), pp.123–129.
- Zoppi, G., Deganello, A. & Gaburro, D., **1977**. Persistent post-enteritis diarrhoea. *European journal of pediatrics*, 126(4), pp.225–236.
- Zumla, A. & Keiser, J., **2012**. *Tropical Diseases, An Issue of Infectious Disease Clinics*, Elsevier Health Sciences.

7. Anhang

Fragebogen

Allgemeine Informationen

Beruf:

Nationalität:

Gewicht:.....

Größe:

Familienstand:

ledig

geschieden

in fester Partnerschaft lebend

verheiratet

getrennt lebend

verwitwet

Wohnsituation:

lebe alleine

lebe mit Familie

lebe mit anderen

Schulbildung:

Hauptschule ohne Abschluss

Hauptschule mit Abschluss

Mittlere Reife

Abitur

abgeschlossenes Fachhochschul/Hochschulstudium

Berufsstellung:

ungelernter oder angelernter Arbeiter

Facharbeiter

- Angestellter/Beamter
- selbstständig
- nicht berufstätig, seit wann? _____

Falls Sie berufstätig sind, welche Arbeitszeit haben Sie?

- ganztags
- halbtags
- Teilzeit

Anamnesebogen

1. Waren Sie im Ausland?

- ja
- nein

2. Wenn ja, wann und in welchem Land?

von..... bis..... in.....

von..... bis..... in.....

von..... bis..... in.....

von..... bis..... in.....

von..... bis..... in.....

3. Stuhlgewohnheiten:

Wie häufig haben Sie üblicherweise pro Tag bzw. in der Woche Stuhlgang und welche Konsistenz hat der Stuhl dann? (Mehrfachnennungen sind möglich)

3.1. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **harten** Stuhlgang

3.2. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **geformten** Stuhlgang

3.3. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **weichen** Stuhlgang

3.4. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **breiigen** Stuhlgang

3.5. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **flüssigen** Stuhlgang

3.6. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **übelriechenden**
Stuhlgang

3.7. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **große Mengen** Stuhl

3.8. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **Fettauflagerungen**
auf dem Stuhl

3.9. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **Schleimauflagerungen**
auf dem Stuhl

3.10. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **Blut-Auflagerungen**
auf dem Stuhl

3.11. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **wurmartige Gebilde**
im Stuhl

3.12. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **unklare Teilchen**
im Stuhl

3.13. Ich habe _____ mal pro Tag und _____ mal pro Woche **Blut** am Toilettenpa-
pier nach Stuhlgang

4. Die Farbe Ihres Stuhles ist meistens:

hell – fahl schwarz braun

grünlich keine Häufung einer bestimmten Färbung, wechselnd

5. In der Woche habe ich _____ mal pro **Tag** und _____ mal pro **Nacht** Stuhlgang

6. Haben Sie aktuell Bauchbeschwerden?

ja nein

6.1. Wenn ja, seit wann: _____

6.2. Wenn ja, wo genau haben Sie Bauchschmerzen?

- rechter Oberbauch unterhalb des Brustbeins linker Oberbauch
 rechter Mittelbauch um den Bauchnabel linker Mittelbauch
 rechter Unterbauch über dem Schambein linker Unterbauch
 immer wieder an einer anderen Stelle

6. 3. Gibt es eine Abhängigkeit der Bauchbeschwerden?

- morgens am schlimmsten, dann abnehmend
 zum Abend hin zunehmend über den Tag gleich bleibend
 nachts immer nach dem Essen
 immer nach frischer Milch immer nach Milchprodukten
 ich habe keine Abhängigkeit bemerkt

6.4. für Frauen: Haben Sie einen Zusammenhang zwischen Ihren Beschwerden und dem Monatszyklus bemerkt?

ja nein

6.5. Wie wirken sich Stresssituationen auf diese aus?

- verschlimmernd kein Einfluss
 unter Stress verspüre ich weniger Beschwerden

6.6. Müssen Sie während dieser Bauchbeschwerden...

- ...häufiger Stuhl entleeren? ...weniger Stuhl entleeren?
 ...kein Unterschied

6.7. Müssen Sie, wenn Sie Stuhldrang verspüren, sofort auf die Toilette?

- fast immer, meistens ab und zu nein

Wenn ja, wieviel Zeit bleibt Ihnen, bis es zur unwillkürlichen Entleerung kommt:

6.8. Was hilft Ihnen, die Beschwerden zu lindern?

- keine Maßnahme hilft ein Schmerzmittel nehmen
 im Bett ruhen Umherlaufen/Bewegen
 Wärmeflasche auflegen Fencheltee
 Pfefferminztee andere Teesorten

6.9. Führt die Stuhlentleerung zur Besserung der Beschwerden?

- ja nein

6.10. Haben Sie Schmerzen oder verspüren Sie große Anstrengung bei der Stuhlentleerung?

- ja nein

6.11 Wie oft monatlich haben Sie die unter 3-6 angefragten Beschwerden in den letzten drei Monaten?

Weniger als 1-2 mal 3-6 mal, jeden 3.-4. Tag? Häufiger?

7. Haben Sie gelegentlich das Gefühl unvollständigen Stuhlentleerung?

ja nein

8. Leiden Sie unter...

...Blähungen? ...Völlegefühl? ...Grummeln im Bauch?

...Plätschern wie in einer Waschmaschine?

...unbemerktem Abgang von Blähungen?

...sichtbar geblähtem Bauch?

...mangelnder Unterscheidungsmöglichkeit zwischen Blähungen und Stuhl?

9. Hilft es Ihnen die Erkrankung besser zu ertragen, wenn Sie...

... Musik hören ... selbst musizieren

... Musik macht keinen Unterschied

10. Haben Sie Fieber?

ja nein

wenn ja: maximale Temperatur: _____ axillär oral rektal

wenn ja, graduell ansteigend? plötzliche Fieberschübe?

11. Leiden Sie an Übelkeit...

nein ja, ohne Erbrechen ja, mit Erbrechen

12. Leiden Sie an Hämorrhoiden oder Fissuren?

ja nein

13. Haben Sie ungewollt an Gewicht abgenommen?

ja nein

Wenn ja, wieviel und in welchem Zeitraum?.....

14. Wie lange haben Sie innerhalb des letzten Jahres insgesamt Bauchschmerzen oder Missempfindungen gehabt?

- über 12 Wochen
- über 8 Wochen
- über 4 Wochen
- weniger als 4 Wochen

15. Haben Sie infolge Ihrer Beschwerden einen Arzt aufgesucht

ja nein

Wenn ja, wie häufig?.....

Allgemeine Informationen

Essgewohnheiten

16. Ernähren Sie sich gerne mit biologisch angebautem Gemüse / Salat?

ja nein ich achte nicht darauf

17. Essen Sie gerne scharf?

ja: täglich?

- mehrmals täglich?
- ausnahmsweise?
- 1x wöchentlich und mehr?
- nein nicht mehr, seit ich die Beschwerden bekam

18. Was essen Sie häufig? (bitte die 10 häufigsten Gemüse nennen)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Blattsalate
(Eisbergsalat,
Kopfsalat, Lollo
Rosso, Radicchio) | <input type="checkbox"/> Paprika |
| <input type="checkbox"/> Grüne Bohnen | <input type="checkbox"/> Radieschen |
| <input type="checkbox"/> Bohnen (weiße B,
dicke B,
Kidney-B.) | <input type="checkbox"/> Rettich |
| <input type="checkbox"/> Blumenkohl | <input type="checkbox"/> Rotes Stein- und
Kernobst |
| <input type="checkbox"/> Broccoli | <input type="checkbox"/> Rosenkohl Rote
Beete |
| <input type="checkbox"/> Chicoree | <input type="checkbox"/> Rotkraut |
| <input type="checkbox"/> Chinakohl | <input type="checkbox"/> Sauerkraut |
| <input type="checkbox"/> Curry | <input type="checkbox"/> Spargel |
| <input type="checkbox"/> Erbsen | <input type="checkbox"/> Sellerie (weiß) |
| <input type="checkbox"/> Fenchel | <input type="checkbox"/> Stangensellerie |
| <input type="checkbox"/> Grünkohl | <input type="checkbox"/> Schwarzwurzel |
| <input type="checkbox"/> Gurken roh | <input type="checkbox"/> Tomaten |
| <input type="checkbox"/> Kohlrabi | <input type="checkbox"/> Weißkohl |
| <input type="checkbox"/> Knoblauch | <input type="checkbox"/> Wirsing |
| <input type="checkbox"/> Lauch= Porree | <input type="checkbox"/> Zucchini |
| <input type="checkbox"/> Linsen | <input type="checkbox"/> Zwiebel |
| <input type="checkbox"/> Mangold | |
| <input type="checkbox"/> Möhren | |

19. Haben Sie häufiger Kopfschmerzen oder Migräne?

- Ja, an Kopfschmerzen ja, an Migräne Weder noch

20. Leiden Sie unter Abgeschlagenheit? ...

- ...ja: täglich gelegentlich
 nein

21. Haben Sie häufiger Rückenschmerzen?

- ja nein

22. Leiden Sie an Schlafstörungen?

- nein
 ja, an Einschlafstörungen
 ja, an Durchschlafstörungen

23. Leiden Sie an Allergien oder Nahrungsmittelintoleranz?

- ja nein

- Wenn ja: Leiden Sie an Heuschnupfen?
 Tierhaarallergie?
 Asthma bronchiale?
 Nahrungsmittelallergie?(bitte beschreiben)
 Juckreiz / Hautveränderungen?
 Lippenschwellungen?

Lebensbedrohliche Zustände (Kehlkopfschwellung o.ä.)

- Laktoseintoleranz

24. Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes: Die nächsten **5 Fragen** beziehen sich auf Ihr individuelles Befinden **in den letzten zwei Wochen** und dient uns zur Beurteilung der Beeinträchtigung durch Ihre Beschwerden.

24.1. In den letzten zwei Wochen war ich froh und guter Laune.

- die ganze Zeit
- meistens
- etwas mehr als die Hälfte der Zeit
- etwas weniger als die Hälfte der Zeit
- ab und zu
- zu keinem Zeitpunkt

24.2. In den letzten zwei Wochen habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.

- die ganze Zeit
- meistens
- etwas mehr als die Hälfte der Zeit
- etwas weniger als die Hälfte der Zeit
- ab und zu
- zu keinem Zeitpunkt

24.3. In den letzten zwei Wochen habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.

- die ganze Zeit
- meistens

- etwas mehr als die Hälfte der Zeit
- etwas weniger als die Hälfte der Zeit
- ab und zu
- zu keinem Zeitpunkt

24.4. In den letzten zwei Wochen habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.

- die ganze Zeit
- meistens
- etwas mehr als die Hälfte der Zeit
- etwas weniger als die Hälfte der Zeit
- ab und zu
- zu keinem Zeitpunkt

24.5. In den letzten zwei Wochen war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.

- die ganze Zeit
- meistens
- etwas mehr als die Hälfte der Zeit
- etwas weniger als die Hälfte der Zeit
- ab und zu
- zu keinem Zeitpunkt

25. Rauchen Sie?

- nein
- gelegentlich (zu Ostern, Weihnachten, Geburtstage)
- einmal pro Monat

mehrmals wöchentlich

täglich

26. Wie oft trinken Sie Alkohol?

nein

gelegentlich (zu Ostern, Weihnachten, Geburtstage)

einmal pro Woche

1 – 3 mal pro Woche

mehr als 3 Mal pro Woche

27. Trinken Sie Kaffee?

nie

1-2 Mal pro Tag

mehr als 3 Mal pro Tag

28. Können sie nachts gut schlafen?

ja

nein wenig

28 a. wenn nein, warum?

wegen der Beschwerden

wegen anderer Gründe

Ihre persönliche Meinung:

Gibt es noch Beschwerden oder Symptome, die hier nicht erfragt wurden, die Sie aber beklagen?

Was ich noch anmerken möchte

Sind Sie damit einverstanden, dass wir in etwa vier bis sechs Monaten mit Ihnen in telefonischen Kontakt treten? ja

nein

Name:

Vorname:

Telefonnummer:

Danksagung

Allen, die mir beim Korrekturlesen dieser Arbeit geholfen haben, gilt mein herzlicher Dank.

Besonders möchte ich Herrn Prof. Dr. J. Richter für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung und Geduld und für seine vielen Anregungen bei dieser Dissertation danken.

Meiner Familie danke ich, die mich stets unterstützt und an mich glaubt. Insbesondere danke ich meiner Schwester Beena Sebastian.

Ein besonderer Dank gilt schließlich meinem Ehemann Dr. Shibu Mathew.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Datum , Baicy Mathew

.....