

## Enterotoxische und nicht enterotoxische Durchfallerkrankungen in tropischen und heißen Regionen

**G. Wernsdorfer**

Die einst klassischen Durchfallerkrankungen sind heute nicht mehr auf die Tropen, Subtropen und warmen Länder begrenzt. Die allgemeine Migration hat zur Veränderung der Epidemiologie wesentlich beigetragen.

Nicht jeder Durchfall (Diarrhoe), der während oder im Anschluß an einen Tropenaufenthalt auftritt, ist durch eine gastrointestinale Infektion verursacht. Das Symptom Durchfall, zu Beginn und im Verlauf von Darminfektionen beruht auf der Pathogenität darm-pathogener Erreger, einem toxischen Kontaktmechanismus bestimmter Membranteile der Bakterienzelle: dem spezifischen Endotoxin. Dazu kommt die Wirkung der von dem Mikroorganismus produzierten Exotoxine (Enzyme) und der Reaktionsprodukte zwischen Erreger und Wirt. Aktivität und Quantität der enterotoxischen Endotoxine und Ektotoxine (Exotoxine) sind maßgebend für Virulenz und Pathogenität, für Symptome und Krankheitsverlauf: beginnend mit lokaler Reizung, dann mehr oder minder ausgeprägte Veränderung bzw. Schädigung der Schleimhäute der betroffenen Darmabschnitte. Im weiteren Verlauf können Lähmungen des Nervenplexus und der Vasomotoren eintreten, Zirkulationsstörungen, Veränderungen der Gefäßpermeabilität, Stase und Ödembildung.

Die Endotoxine verursachen durch intravasale Gerinnung kapillare Mikrothrombosen. Der schwere bakterielle Endotoxin-Schock geht mit einer Verbrauchskoagulopathie und Aktivierung des Fibrinolyse-systems einher: blutige Stühle kennzeichnen die klinischen Symptome.

Die Endotoxine sind Zellwand-(Membran-)bestandteile, die nach Anhaften an die Darmepithelien frei werden. Es handelt sich um überwiegend thermostabile Komplexe aus Kohlenhydrat-Protein-Phospholipiden (Lipopolysaccharide). Die Lipoid-Anteile sind die Träger der Toxizität und verursachen Entzündungen im Darmlumen und Gefäßen, aktivieren die Blutgerinnung, das Komplement- und Immunsystem und regen zur Bildung der Gewebshormone (Kinine = Vorstufen von Eiweißkörpern der Globulinfraction) an. Kinine verursachen erhöhte Gefäßpermeabilität, erhöhte Kontraktion der glatten Muskulatur und erhöhte Darmmotilität.

Die Ektotoxine werden von Bakterien gebildet und ausgeschieden, sie sind hochgiftig, aber meist thermolabil. Gegen Ektotoxine kann das Immunsystem des Körpers Antitoxine (neutralisierende Antikörper) bilden.

Infektionen durch Bakterien verursachen im Darm lokale Abwehrreaktionen, die sehr bald nach dem Kontakt mit der Darmwand in Gang kommen. Insbesondere in der Lamina propria, einem immunologisch sehr aktiven Gewebe, häufen sich Immunozyten

und bilden Immunglobuline der Klassen A und M. Das IgA wird ins Darmlumen abgegeben und wird beim Durchtreten der Schleimhaut dimerisiert, wobei ein T-piece (Transportstück) eingebaut wird. Das so entstandene sekretorische IgA benetzt die Schleimhautoberfläche und trägt im wesentlichen zur Abwehr der Infektionskeime von der Darmwand bei.

Die antitoxischen Antikörper treten im Serum erst später auf. Sie sind die Reaktionsprodukte des RES auf die resorbierten Ektotoxine. Bei einer Zweit- und Reinfektion sorgen diese Antikörper für einen milderen Verlauf der toxischen Erscheinungen. Eine erneute Darminfektion vermögen sie nicht zu verhindern.

Die zellulär bedingte, lokale Darmimmunität ist schwach und hält nur wenige Wochen bis Monate an, so daß Neuinfektionen mit denselben Keimen, auch Superinfektionen mit anderen Erregern, in absehbarer Zeit wieder erfolgen können.

Für die infektionsbedingten Diarrhoen kommen, wenn auch mit unterschiedlicher Frequenz und geographischer Verbreitung, nahezu alle bekannten enteropathogenen bakteriellen Erreger und Viren in Frage.

Nur bei bestimmten Erregern, und sonst nur im finalen Krankheitsstadium, dringen Bakterien in den Blutkreislauf ein, so daß eine Bakterämie im Generalisationsstadium entsteht.

Erreger, die sowohl in den Tropen als auch in warmen und gemäßigten Zonen Durchfallerkrankungen verursachen können:

Klassische Gastro-Enteritis-Erreger (häufige Erreger der Reisediarrhoe)

*Escherichia coli*  
enteropathogene, enteroinvasive, enterotoxische Stämme

*Salmonella Typhi* (Typhus abdominalis/Typhoid Fever)

*Salmonella paratyphi* (Paratyphus/Paratyphoid Fever)

Enteritische *Salmonella*-Stämme

Gruppen: A, B, C, D, E, F, G, I, J etc.

Es sind über 2000 Serotypen beschrieben.

Klassische Dysenterie (Bakterien-Ruhr)

*Shigella dysenteriae* (Gruppe A)

*Shigella flexneri* (Gruppe B)

*Shigella boydii* (Gruppe C)

*Shigella sonnei* (Gruppe D)

Klassische Cholera

*Vibrio cholerae*

Fallweise verantwortliche Erreger der Reisediarrhoe

*Vibrio parahaemolyticus*

NAG-Vibrionen

*Campylobacter jejuni*

*Campylobacter coli*

*Yersinia enterocolitica*

*Yersinia pseudotuberculosis*

*Aeromonas hydrophila*

*Plesiomonas shigelloides*

*Clostridium difficile*

*Clostridium perfringens* (Darmbrand/auch Lebensmittelvergiftung)

*Clostridium botulinum* (Botulismus) Typ A, B, C, D, E

## Enteritiden und Lebensmittelvergiftung

- Staphylococcus aureus  
(vorwiegend die haemolisierenden salzresistenten, Mannit-fermentierenden Arten)
- Streptococcus haemolyticus  
(insbesondere Arten der Lancefield-Gruppen A, B, C, D und G)
- Streptococcus faecalis
- Aeromonas (Plesiomonas) hydrophila
- Aeromonas shigelloides
- Pseudomonas aeruginosa

## Seltenerer Enteritis-Erreger

- Citrobacter
- Proteus-Arten
- Pyozyanea
- Providencia
- Edwardsiella
- Serratia marcescens
- Bacillus cereus (Lebensmittelvergiftung)
- Aktinomyzeten (Zökum-Aktinomykose)
- Algen-Arten (toxische Prototheca)
- Viren der Arten:  
Rota-Viren 1 und 2; Norwalk-Virus; Corona-Virus (häufig in den Tropen); Entero-, Adeno-, Hepatitis-, Masern-Viren; Astro-, Calici-Viren; ECHO-Viren; HIV-Viren.

## Protozoen

- Entamoeba histolytica
- Lambliab intestinalis
- Balantidium coli
- Isospora hominis
- Cryptosporidium

Die raffiniertesten Taschenspieler unter den Mikroorganismen sind die Colibakterien. Sie vermögen unverhofft mit enterotoxischen und invasiv-enterotoxischen Speziesvarianten aufzuwarten und nehmen den ersten Platz in der Reihe der Durchfallerreger ein, mindestens 50% der sogenannten Reisediarrhoen.

## **Escherichia coli**

Aufgrund der spezifischen Eigenschaften werden *Escherichia coli* derzeit in fünf Gruppen eingeteilt:

EAEC, EPEC, ETEC, EIEC und EHEC.

Die enteroadhärenenten *E. coli* (EAEC) sind Bestandteil der normalen Darmflora gesunder Menschen. Die EAEC können das Verhalten kurzfristig ändern, wenn sie mit Phagen (933 J und H19A/J) infiziert werden oder ein Plasmid, das an einem genetischen Transferfaktor (T-piece) gebunden ist, auf sie übertragen wird. Diese Erreger bilden bis zu 10.000mal mehr Toxin als die herkömmlichen toxinbildenden *E. coli*-Stämme (ETEC). Dieses Ektotoxin entspricht in seiner Wirkung dem Toxin von Shigellen (Shiga-Like-Toxin „SLT“).

Auch durch Kontakt mit enteropathogenen *E. coli* können enteroadhärenente *E. coli* zur Toxinbildung angeregt werden. — Auf gleiche Weise wird die Kennung für die Antibiotikaresistenz vermittelt. — *Proteus* und *Klebsiellen* werden auf ähnliche Weise zu Toxinbildnern und enteropathogen.

Von ETEC sind zwei Enterotoxine bekannt, die in ihrer Struktur jedoch nicht hinreichend aufgeklärt sind. Es handelt sich um ein hitzelabiles Endotoxin, das die Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen für 8 bis 12 Stunden anfährt. Das thermolabile Ektotoxin von *E. coli* hat Ähnlichkeit mit dem Choleratoxin und verursacht die choleriformen Krankheitssymptome der Cholera-Enteritis.

Das thermolabile Coli-Ektotoxin unterscheidet sich vom Choleratoxin dadurch, daß es die Glukoseresorption einschränkt. Das thermolabile Colitoxin erzeugt unmittelbar nach dem Kontakt mit der Darmschleimhaut eine Flüssigkeitsabgabe für die Dauer von zwei bis drei Stunden. Dieses Toxin wirkt auf die Oberfläche der Zellmembran. Ob spezifische Rezeptoren vorhanden sind, weiß man nicht. Es ist auch noch nicht entschieden, welches der beiden Enterotoxine pathogenetisch mehr von Bedeutung ist.

Die enteroinvasiven *E. coli*-Stämme sind in den Tropen und Subtropen heimisch. Die Endotoxine, die enterotoxisch wirkenden Bestandteile der Bakterienmembran, vermögen an der Zelloberfläche anzuhaften. Ähnlich den Shigellen, dringen die EIEC in die Mukosa ein (Enteroinvasion) und verursachen Ulzerationen im Schleimhautepithel. Die Stühle können blutig-wäßrig, auch eitrig sein, oder sehen aus wie „ErbseNBrei“.

Enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) spielen als Erreger der Reisediarrhoe eine geringe Rolle, sie wurden öfter bei lokalen Epidemien kleineren Ausmaßes beobachtet.

### **Salmonella typhi**

Erreger des Typhus abdominalis

### **Salmonella paratyphi**

A/B/C/D/E/F/G/I/J etc.

Bisher wurden weit über 2000 Salmonellen-Arten serologisch differenziert. Die Verbreitung der Salmonellen ist weltweit. Die Infektion erfolgt durch verunreinigte Nahrung. Die häufigste Infektionsquelle ist der Mensch. Durch Kontakt mit Tieren (Reservoir) können Salmonellen auf den Menschen übertragen werden. Tiere erkranken an *S. typhi* nicht, können aber, wie der Mensch, Dauerausscheider sein. Küchenschaben (*Blattaria*) sind häufig Überträger von *S. typhi* auf Nahrungsmittel.

*Salmonella typhi* ist ein toxisch-invasiver Erreger und gelangt oft schon von der Speiseröhre aus in die Blutbahn.

Die mit der Nahrung aufgenommenen Salmonellen werden größtenteils im Magen von der Salzsäure zerstört, wenn diese nicht durch Getränke bis zur Unwirksamkeit verdünnt worden ist. Überlebende Keime gelangen in den Dünndarm. Bereits 5000 Keime von *Salmonella typhi* führen zur Erkrankung, bei *Salmonella paratyphi* A, B und C sind mindestens 100.000 Keime erforderlich. *Salmonella typhi* setzt die Toxine erst im Ileum ab. Die Erreger penetrieren die Mukosa, ohne sie zu schädigen, dringen in die Lamina propria ein und erzeugen dort Entzündungen, in deren Verlauf das submuköse lymphatische Gewebe stark anschwillt. In dieser Schicht vermehren sich die Erreger. Bei Arrosion von kleinen Blutgefäßen erscheint Blut im Stuhl. Die Inkubationszeit beträgt 3 bis 25 Tage (im Durchschnitt 7 bis 21 Tage) und ist wesentlich von der Virulenz der Erreger abhängig.

Die Erreger von *Salmonella typhi* können an allen Stellen des Körpers zu Entzündungen und Abszessen, Thrombophlebitiden, Mittelohrentzündung, Arthritis, Intraoperitonealabszessen oder Osteomyelitis führen. Gelegentlich Zystitis und Pyelitis. Die Erreger sind im Blut, Stuhl und Urin zu finden. Das Blutbild zeigt eine Leukopenie, eosinophile Zellen fehlen!, relative Lymphozytose. Die Bakteriämie dauert bei komplikationslosem Verlauf etwa sieben bis zehn Tage. Die BKS ist anfangs (bis zum 10. Tag) normal, dann kann eine Beschleunigung eintreten.

Bei *Salmonella typhi*-Infektionen steht klinisch die Lebervergrößerung im Vordergrund und die Leber bleibt für etwa ein bis drei Wochen deutlich geschwollen und konsistent. Nicht selten tritt ein Ikterus oder eine Vergrößerung der Milz auf. In etwa 50% der Fälle kommt es durch Haemorrhagien, Cholezystitis und Myokarditis zu Komplikationen, und der Übergang in eine Hepatitis ist nicht selten. Die Leberpunktion fördert eine „unspezifische, reaktive Hepatitis“ zutage. Die Diagnose kann nur durch eine Blut- und Stuhluntersuchung gestellt werden, wenn entsprechende Salmonellen nachzuweisen sind. Differentialdiagnostisch kann eine Virus- oder Amöbenhepatitis in Frage kommen.

Die Erregerabwehr erfolgt durch das RES: Payersche Plaques, in den Solitärfollikeln des Ileums, in der Milz, in den Mesenteriallymphknoten und im Knochenmark. Lysis nach etwa drei bis vier Wochen.

Infektionen durch ***Salmonella paratyphi B*** beginnen meist mit einer Gastroenteritis. Insbesondere bei virulenten Erregern entsteht ein typhöses Krankheitsbild mit erheblichem Krankheitsgefühl und Kreislaufschwäche. Die transitorische Bakterämie verläuft im allgemeinen leichter und kürzer als bei *S. typhi*-Infektionen. Die Krankheitsdauer beträgt 12 bis 48 Stunden.

Ausnahmsweise treten auch Infektionen mit schwersten Intoxikationserscheinungen auf. Toxinbedingtes Herz-Kreislaufversagen kann innerhalb des ersten Krankheitsstages fatal enden.

***Salmonella enteritidis* und *Salmonella typhimurium*** sind klassische Erreger der weltweit verbreiteten, unangenehmen, aber meist harmlos verlaufenden Gastroenteritis. Erregerreservoir sind Haustiere, Fleisch und Innereien, Geflügel, Eier und Milchprodukte. Während bei den echten typhösen Salmonellen (*S. typhi* und *S. paratyphi*) die Durchfälle erst in der zweiten und dritten Woche auftreten, beginnen die Enteritiden durch *S. typhimurium*, *S. cholerae-suis*, *S. enteritidis*, *S. hirschfeldii* bereits nach 12 bis 24 Stunden bis wenige Tage nach der Infektion ganz plötzlich. Die Stühle sind faulig riechend, grün-braun und enthalten wenig oder keinen Eiter; Blutbeimengungen sind selten.

***Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* und *Shigella sonnei*** sind die typischen Erreger der Dysenterie, der Bakterien-Ruhr. Von Fliegern und Käfern, Bremsen- und Wespenarten werden die Erreger auf Nahrungsmittel verschleppt und übertragen. Die Hauptinfektionsquelle ist der Mensch durch Schmierinfektionen, außerdem kommen auch verschmutzte Tischoberflächen und kontaminierte Nahrungsmittel in Frage. *S. dysenteriae* Typ 1 ist der Erreger der klassischen tropischen Bakterienruhr. Dieser Erreger ist wesentlich pathogener als alle anderen Typen. Die Virulenz dieser Shigellen ist so groß daß bereits 100 Keime für eine Infektion ausreichen. Alle virulenten Shigellen bilden Toxine und sind invasiv. Es sind über 30 Serotypen bekannt. Die Shigellen dringen in das Epithel der Colon-Schleimhaut ein, diese und kleine Blutgefäße werden zerstört. *Shigella dysenteriae* Typ 1 produziert Ektotoxine mit neurotoxischer und zytotoxischer Wirkung. Das Zusammenwirken dieser Toxine bestimmt die Schwere der Erkrankung und Folgeerscheinungen. Der Wasser-, Elektrolyt- und Proteinverlust aus dem Darm kann sehr erheblich sein.

***Vibrio cholerae*:** Erreger der klassischen Cholera.  
*Vibrio parahaemolyticus* und NAG-Vibrionen sind gelegentlich auch Erreger der sogenannten Reisediarrhoe.

Die Vibrionen des Choleraserotyps 0 : 1 produzieren Endo- und Ektotoxine, die im Zusammenwirken massiven Brechdurchfall verursachen. Außerdem vermögen Choleraerregervibrionen Enzyme wie Fibrinolyse, DNase, Lipase, Elastase, Lecithinase, Muzinase, Chondroitin-Sulfatase, Albuminase, Haemolysin, Zytolysin und Heparinase zu bilden. Es handelt sich um ein Spektrum aktiver Substanzen, das für die Symptomatik

der Cholera von Bedeutung ist. Das Choleraendotoxin ist Bestandteil der Vibrionenzellwand und regt über Rezeptoren in der Zellmembran der Darmzellen die Bildung von Adenylatzyklase an. Nach zwei bis fünf Stunden setzt die Produktion des membrangebunden Enzyms Adenylatzyklase ein. Das Enzym Adenylatzyklase setzt die Adenosintriphosphorsäure (ATP) in das zyklische 3', 5'-Adenosinmonophosphat (cAMP) um und wird in großer Menge freigesetzt. Die Dünndarmepithelien werden durch die cAMP zur aktiven profusen Sekretion von Na<sup>+</sup> und Cl<sup>-</sup>-Ionen und von Bikarbonat angeregt. Die Natriumrückresorption wird erheblich vermindert und große Flüssigkeitsmengen füllen das Darmlumen. Die Folge sind wäßrige Durchfälle mit hohem Wasser- und Elektrolytverlust; nicht selten 12 Liter und mehr pro Tag.

Das Cholera-Ektotoxin ist ein hitze- und säureempfindliches Protein (Eiweißkörper) vom Molekulargewicht 84.000 und 90.000. Das Protein mit dem Molekulargewicht von 90.000 hat eine höhere Pathogenität und für die während der akuten Krankheitsphasen entstehenden morphologischen Schäden an der Darmschleimhaut im wesentlichen verantwortlich. Die Inkubationszeit beträgt zwischen wenigen Stunden und vier Tagen.

*Vibrio parahaemolyticus* ist ein verbreiteter Gast in Schalen- und Krustentieren („Clams“) und in Japan eine häufige und „normale“ Ursache für Nahrungsmittelvergiftungen. Eine Infektion durch *Vibrio parahaemolyticus* läßt sich auch ohne Aufenthalt in einem tropischen oder subtropischen Land aquirieren, wenn z. B. infiziertes Krabbenfleisch, das bei der Zubereitung nicht ausreichend erhitzt wurde, gegessen wird.

Der *Vibrio parahaemolyticus* wird durch Kochen abgetötet. Wenn jedoch große Krabben bei der Zubereitung nur 15 Minuten gekocht werden, beträgt die Temperatur im Inneren der Krabben lediglich 65° C. Das reicht nicht aus, die Vibrionen abzutöten.

*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* kommen weltweit als Erreger einer Enteritis vor und sind in den Tropen weit verbreitet. *Campylobacter* lebt und vermehrt sich auf Fleisch, Geflügel, Milch und Milchprodukten. Würste, die sich in Schweine-, Rinder- und Schafsdärmen befinden, stellen häufig eine Infektionsquelle dar, wenn die Därme vor der Verarbeitung nicht sorgfältig gereinigt worden sind. Auch kontaminiertes Besteck, insbesondere zwischen den Gabelzinken, kann zur Infektionsquelle werden. *Campylobacter* ist im Stuhl der Erkrankten angereichert.

*Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* sind invasive, enterotoxinbildende Erreger und verursachen umschriebene oder den ganzen Darm betreffende Schleimhautschäden. Die Durchfall verursachenden Enterotoxine sind erst teilweise definiert. *Campylobacter jejuni* ist ein häufiger Erreger von Durchfällen in Indien, Nepal, Afrika, Mittel- und Südamerika und spielt eine zunehmende Rolle als Erreger der Reisediarrhoe. Die Inkubationszeit schwankt zwischen 1½ und 10 Tagen.

## Yersinien

Nicht alle Yersinien sind pathogen. Am häufigsten verursacht *Yersinia enterocolitica* Enteritiden. *Yersinia pseudotuberculosis* ist seltener.

*Yersinia enterocolitica* ist ein enteroinvasiver Erreger, der fakultativ hitzelabile Ektotoxine bilden kann. Derzeit sind 57 Serotypen bekannt, davon sind vier für den Menschen pathogen. Die Toxine sind noch nicht definiert, haben jedoch eine gewisse Ähnlichkeit mit dem ST-Toxin von *E. Coli*; man weiß nicht, ob es an der Diarrhoe direkt beteiligt ist. Von Bedeutung sind die Toxine dann, wenn Komplikationen in Form eines sekundären Erythema nodosum bzw. einer chronischen Arthritis auftreten.

Hauptinfektionsquellen sind ungenügend erhitztes Fleisch von Hasen und Kaninchen. Möglicherweise kommen Schweine, Nage- und Haustiere als Reservoir in Frage; auch

Tiefkühlkost. Yersiniosen sind beim Menschen selten, aber wegen der sekundären Komplikationen sehr ernst zu nehmen. Auf Hasen- und Kaninchenfleisch können sich Yersinien auch im Kühlschrank bei + 4° C noch vermehren. Im übrigen stellt auch Sojabohnenquark einen idealen Nährboden für Yersinien dar. Die Inkubationszeit beträgt drei bis sieben (15) Tage.

**Clostridien** sind Sporenbildner und reichen vom harmlosen Darmbesiedler zum tödlichen Botulinuserreger.

*Clostridium difficile* gehört zur normalen Darmflora im Colon und Rektum. *Clostridium difficile* ist herkömmlicherweise kein Toxinbildner, kann aber unter dem Einfluß einer Antibiotikatherapie zur Ektotoxin- (Zytotoxin-) Bildung angeregt werden und eignet sich invasive Eigenschaften an, überwuchert die normale Darmflora und verursacht schließlich eine pseudomembranöse Colitis.

Ein ähnliches Verhalten zeigen *Clostridium welchii* und *Clostridium perfringens*, der Erreger des Darmbrandes.

Überblickt man die Eigenschaften enteropathogener Erreger: Endo-/Ektotoxizität und fakultative Invasivität, bietet sich eine Einteilung in primär entrotoxische bzw. primär invasive Mikroorganismen an. Damit wäre jeder Erreger einbezogen, sollte dieser irgendwann zur Infektion und Krankheitssymptomen mit Durchfall führen.

Wenngleich für einige Erreger von Darminfektionen Inkubationszeiten angegeben worden sind, sind diese als Durchschnittszahlen zu werten. Die Inkubationszeit ist von der Virulenz, der Zahl der aufgenommenen bakteriellen Erreger und von deren Vermehrungsgeschwindigkeit bestimmt.

## Viren

Viren sind keine typischen Erreger der klassischen Enteritis, auch wenn das gelegentlich den Anschein hat. Virusinfektionen bleiben nie auf den Darmtrakt allein beschränkt. Es bestehen gleichzeitig andere Symptome, wie Husten, Schnupfen, Kopfschmerzen, Fieber etc., die eigentlich auf eine Virusgenese hindeuten. Die Durchfälle treten plötzlich auf, die Konsistenz der Stühle reicht von voluminös -breiförmig bis wäßrig, sie sind geruchlos, farblos bis grünlich und enthalten keine Granulozyten. Die Diagnose ist per exclusionem zu stellen. Der Nachweis von Viren und die Typeneinordnung ist nach wie vor spezialisierten Laboratorien vorbehalten. Für die Therapie ist die Typisierung ohnedies derzeit noch unbedeutend, da es noch keine spezifischen antiviralen Mittel gibt. Die virusbedingten Durchfälle, die sehr heftig sein können, dauern durchschnittlich zwei bis drei Tage.

Die Rota-Viren sind in den tropischen Gebieten die häufigsten Erreger virusbedingter Durchfälle bei Kindern. Die Rota-Viren gehören zur Gruppe der Reo-Viren (=Respiratory Enteric-Orphan-Virus) von 65 - 75 nm Ø mit doppelständigem RNS, doppelhülsigem äußeren Kapsid und typspezifischen Antigenen.

Kleinkinder sind besonders infektionsgefährdet, wobei in den kühleren Jahreszeiten die Infektionen gehäuft auftreten. Rota-Viren sind weltweit verbreitet.

Die Inkubationszeit beträgt wenige Stunden bis drei Tage. Die Rota-Viren vermehren sich im Zytoplasma infizierter Zellen im oberen Jejunum und Duodenum. Aus dem Stuhl lassen sich die typischen Rad-Formen elektronenoptisch nachweisen. Im übrigen ist über den Antikörpernachweis mittels ELISA und RIA-Test die Diagnose zu stellen.

Von den Rota-Viren abgesehen, können alle bekannten Viren initial einen Durchfall verursachen.

Echo- und Adeno-Viren verursachen eine Gastronetritis mit schleimigem Durchfall und katarrhalen Symptomen der oberen Luftwege, der Infektionsmodus ist fäkal-oral. Echo-Viren (Enteric-Cytopathic Human Orphan-Virus) und Corona-Viren sind in den Tropen weit verbreitet. Elektronenoptisch erscheinen sie als pleomorphe Partikel und haben Ähnlichkeit mit den Breda-Viren, die aus dem Stuhl diarrhoeischer Kälber isoliert werden können.

Die Corona-Viren heften sich an den Mukosaepithelien an, infizieren sie, schädigen und zerstören sie schließlich. Die Zellmembranen der infizierten Darmzellen werden durchlässig. Der geregelte Austausch von Wasser, Elektrolyten und Glukose zwischen Darmlumen und Blut bricht zusammen und führt zum Durchfall.

Hepatitis- und Masernviren wie auch Grippeviren können initial Durchfälle hervorrufen. Erst der weitere Verlauf zeigt, daß es nicht um einen klassischen Erreger eines Durchfalls handelt.

### **Nahrungsmittelvergiftung**

Nahrungsmittelvergiftungen und Aufnahme von Giftstoffen mit Nahrungsmitteln lassen, wenn es zu heftigen Durchfällen kommt, zunächst an eine Infektion denken. Der Erregernachweis, wenn er überhaupt durchgeführt wird, verläuft in 90% der Fälle negativ.

Nahrungsmittelvergiftungen werden überwiegend durch Toxine von *Staphylococcus aureus* (meist die haemolysierenden, salzresistenten, Mannit-fermentierenden Arten), Streptokokken (insbesondere der Lancefield-Gruppen A, C, D und G, *Streptococcus faecalis*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* (Darmbrand), *Clostridium welchii*, verursacht. Die Keime dieser Erreger vermehren sich in und auf ungenügend konservierten Nahrungsmitteln und auf frisch zubereiteten, kontaminierten Eier- und Sahnespeisen, in Mayonnaisen, in Milch und Milchprodukten, Schweinefleisch, Geflügel, Kartoffelzubereitungen und Nudelgerichten. Mit Ausnahme von *Clostridium perfringens* vermehren sich die genannten Erreger nur selten im Darm. Das krankmachende Agens sind die Ektotoxine, die zur Enteritis führen. Demnach wäre der Toxinnachweis meistens positiv, während der Erregernachweis aus dem Stuhl oft negativ ist.

Von *Staphylococcus aureus sp.* werden mindestens sechs verschiedene Entero-Ektotoxine gebildet, welche hitzebeständig sind: Es handelt sich um das Ektotoxin  $\alpha$ -Toxin (Haemolysin), das dermonekrotisierende Toxin, das Letal-Toxin, die Enterotoxine der Phagengruppe III und IV, das Exfoliatin (Phagengruppe II) und das toxische Schock-Toxin und andere nicht definierte Toxine.

Außer den Toxinen werden von diesen Erregern auch Enzyme gebildet, wie: Hyaluronidase, Nuklease, Lipase, Protease, Leukozidin und ein Plasmin-Aktivator. Staphylokinase aktiviert das Profibrinolytin und setzt es in Plasmin (= Fibrinolytin) um.

Durch die weitgehend gleichzeitige Bildung von Endo- und Ektotoxinen entsteht eine multifaktorielle Pathogenität. Die Staphylokokken der Phagengruppe III und IV bilden besonders viel Enterotoxin. Die orale Aufnahme führt zu echten Vergiftungen.

Die Staphylokokkenarten verursachen durch Entero-, Endo- und Ektotoxine eine echte Intoxikation und nur selten eine Infektion. Die gastrointestinale Irritation endet mit der Ausscheidung der Toxine aus dem Körper und heilt danach rasch ab.

Endo- und Ektotoxine können zu Schockzuständen, Hypotonie und Kreislaufkollaps führen. Bei geschwächten Personen, Kleinkindern und Säuglingen können tödliche Toxinschocks auftreten.

Anders verhalten sich die Streptokokken-Arten (Lancefield-Gruppe und andere). Bei diesen hat man es sowohl mit einer Toxinwirkung als auch einer echten Infektion im Intestinaltrakt zu tun. Die thermostabilen Endotoxine des Erregers verursachen die Enteritis, die Ektotoxine die Lebensmittelvergiftung.

Die Streptokokken der Lancefield-Gruppe D sind ständige Darmbewohner. Die  $\gamma$ -Streptokokken besiedeln vorwiegend die oberen Rachenabschnitte und die Speiseröhre und die oberen Atemwege. Im Nasen-Rachen-Raum finden sich  $\beta$ -haemolytische Streptokokken der Gruppe A, B, C und G. Sie bilden Hyaluronidase, Streptokinase, DNase (leukozytentoxisch), Proteasen. Diese Enzyme vermögen durch ihre spezifischen Gewebs- und Zellaktivitäten die Abwehrfunktion zu beeinträchtigen.

Das Symptom Diarrhoe gibt es auch bei extraintestinalen und gastrointestinalen nicht-infektiösen Erkrankungen und ist gegebenenfalls in die Differentialdiagnose einzubeziehen:

1. Maldigestion (exokrine Pankreasinsuffizienz)
2. Malabsorption (tropische Sprue; einheimische Sprue mit Disaccharidase-mangel, Zustand nach Dünndarmresorption etc.  
1. + 2. Hemmung der Flüssigkeitsresorption.
3. Unterkühlung des Abdomens während der Ruhe- und Schlafzeiten. Die Aktivität der Verdauungsenzyme wird bei Unterkühlung des Bauches wesentlich herabgesetzt.
4. Veränderte Bakterienflora, insbesondere bei Dünndarmdivertikeln.  
Im Colon können an sich apathogene Bakterien körpereigene Gallensäuren und Fettsäuren aus der Nahrung in Hydrofettsäuren umwandeln, infolgedessen wird die Resorption gestört und die Dickdarmschleimhaut für Wasser und Elektrolyte durchlässig.
5. Dünndarmreizung, selten Dünndarmallergie durch unverträgliche Gewürze und Speiseöle.
6. Funktionelle Störungen: Colitis mucosa, irritables Colon; siehe auch unter Punkt 3 + Analinkontinenz.
7. Laxantienmißbrauch, Diuretika- und Alkoholabusus.
8. Vergiftungen, chemische Gifte (z. B. Arsen und Tallium), Nahrungsmittelvergiftungen, toxinhaltige Nahrungsmittel.
9. Psychische Überlastung, Streß: vermehrte aktive Chlorid- und Wassersekretion.
10. Anstieg des zyklischen Adenosin-Monophosphats (cAMP) in der Darmschleimhaut infolge Aktivierung der Adenylatcyklase durch gastrointestinale Hormone und Prostaglandine führt zur vermehrten Abgabe von Elektrolyten und Wasser in das Darmlumen.
11. Entzündliche und tumoröse Damerkrankungen: Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Karzinome.
12. Zustand nach Magenresektion, unphysiologische Magenpassage, Achlorhydrie bei atrophischer Gastritis.
13. Erkrankungen des Endocrinium, Hyperthyreose, Zollinger-Ellison-Syndrom, Verner-Morrison-Syndrom, Karzinoide.

## Zusammenfassung

Die einst für die Tropen spezifischen Durchfallerkrankungen sind durch den internationalen Reiseverkehr mit Ländern der gemäßigten Zonen auch dort keine Seltenheit mehr und treten durch Einschleppung oder Import kontaminierter Nahrungsmittel welt-

weit auf. Bakterien, Viren und Protozoen können die Ursachen sein, auch Toxine bakteriellen Ursprungs oder von Dinoflagellaten, angereichert in Meeresfrüchten. Die Erkennung der Durchfallursache ist Voraussetzung für eine rationelle, rasche und konsequente Therapie.

### **Schlüsselwörter**

Diarrhoe, Enterotoxizität, Enterobakterien, Enteroviren, Enteroprotzoen.

### **Summary**

#### **Enterotoxic an non enterotoxic diarrhea in tropical and hot regions**

Diarrhoeal diseases formerly specific for tropical areas become cosmopolitan as the result of increasing contact between the tropics and the temperate zones. They occur today throughout the world either by immigration of infected carriers or by importation of contaminated food. The major causes of diarrhoeal diseases are infections with pathogenic organisms such as bacteria, viruses and protozoa. Moreover, some of the diarrhoeal diseases are caused by toxins of bacterial origin or toxins from dinoflagellates which are conveyed by fish. The differential diagnosis of the diarrhoeal diseases and the recognition of their causes is an important key to their rational treatment. The latter has to be implemented promptly and energetically in view of the life-threatening character of many of the diseases.

### **Key words**

Diarrhoea, enterotoxicity, enterobacteria, enteroviruses, intestinal protozoa.

### **Literatur**

1. WEIHS, H. J. (1974):  
Ursachen und Therapie infektiöser Darmerkrankungen.  
Therapiewoche Nr. 22, 2494 - 2504.
2. BLUM, A. L. (1974):  
Diagnose und Therapie der infektiösen Enteritiden.  
Therapiewoche 24, 933 - 942.
3. SHERWOOD, L. et al. (1975):  
Traveler's Diarrhea and Toxigenic Escherichia Coli.  
New Engl. J. Med. 292, 933 ff.
4. RUPPIN, H. (1980):  
Unspezifische Enteritis.  
Dt. Ärzteblatt Nr. 50, 2959 - 2969.
5. HAMMANN, R. et al. (1982):  
Bedeutung von Campylobacter-Enteritiden.  
Dt. Ärzteblatt Nr. 15, 38 - 39.
6. VELIMIROVIC, B. (1983):  
Die Bedeutung der Enteritis infectiosa einschließlich mikrobiell bedingter Lebensmittelintoxikationen weltweit und in der europäischen Region.  
Bundesgesundheitsblatt 26, 304 - 313.
7. STEFFEN, R. (1983):  
Epidemiology of traveller's diarrhoea.  
Scand. J. Gastroenterology 18 (Suppl. 84), 5 - 17.
8. HENKEL, G. (1983):  
Kryptosporidiose des Menschen.  
Münch. Med. Wschr. 125, 1099 - 1102.

9. BORRIELLO, S. P. et al. (1984):  
Enterotoxigenic Clostridium Perfringens: A Possible Cause of Antibiotic-associated Diarrhoea.  
The Lancet I, 305 - 307.
10. PODIUMSDISKUSSION:  
„Durchfall“.  
33. Internat. Fortbildungskongreß der BÄK und ÖÄK, Meran,  
26. August bis 6. September 1985.
11. WANITSCHKE, R. (1985):  
Leitsymptom Diarrhoe.  
Dt. Ärzteblatt, Nr. 9, 563 - 573.
12. GOESER, T. et al. (1986):  
Die bakterielle Enteritis infectiosa: Wandel im Keimspektrum?  
Dt. Ärzteblatt, Nr. 44, 3017 - 3022.
13. DAVIS, B. D. et al. (1969):  
Microbiology.  
Verlag Harper & Row, New York/Evanston/London.
14. METZLER, D. E. (1977):  
Biochemistry (The Chemical Reactions of Living Cells).  
Academic Press Inc. London.
15. MANSON-BAHR, P. E. C. (1987):  
Manson's Tropical Diseases.  
19<sup>th</sup> edition, Verlag Baillière Tindall, London/Philadelphia/Toronto/Sidney/Tokyo.
16. MEHLHORN, H. (1988):  
Parasitology in Focus.  
Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York/London/Paris/Tokyo.

**KORRESPONDENZADRESSE:**

Prof. Dr. Gunther Wernsdorfer  
Bundesanstalt für Arbeit (LAA Nordbayern), Ärztl. Dienst  
Regensburger Straße 100  
D-8500 Nürnberg · Bundesrepublik Deutschland

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Wernsdorfer Gunther

Artikel/Article: [Enterotoxische und nicht enterotoxische Durchfallerkrankungen in tropischen und heißen Regionen. 147-157](#)