



Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum

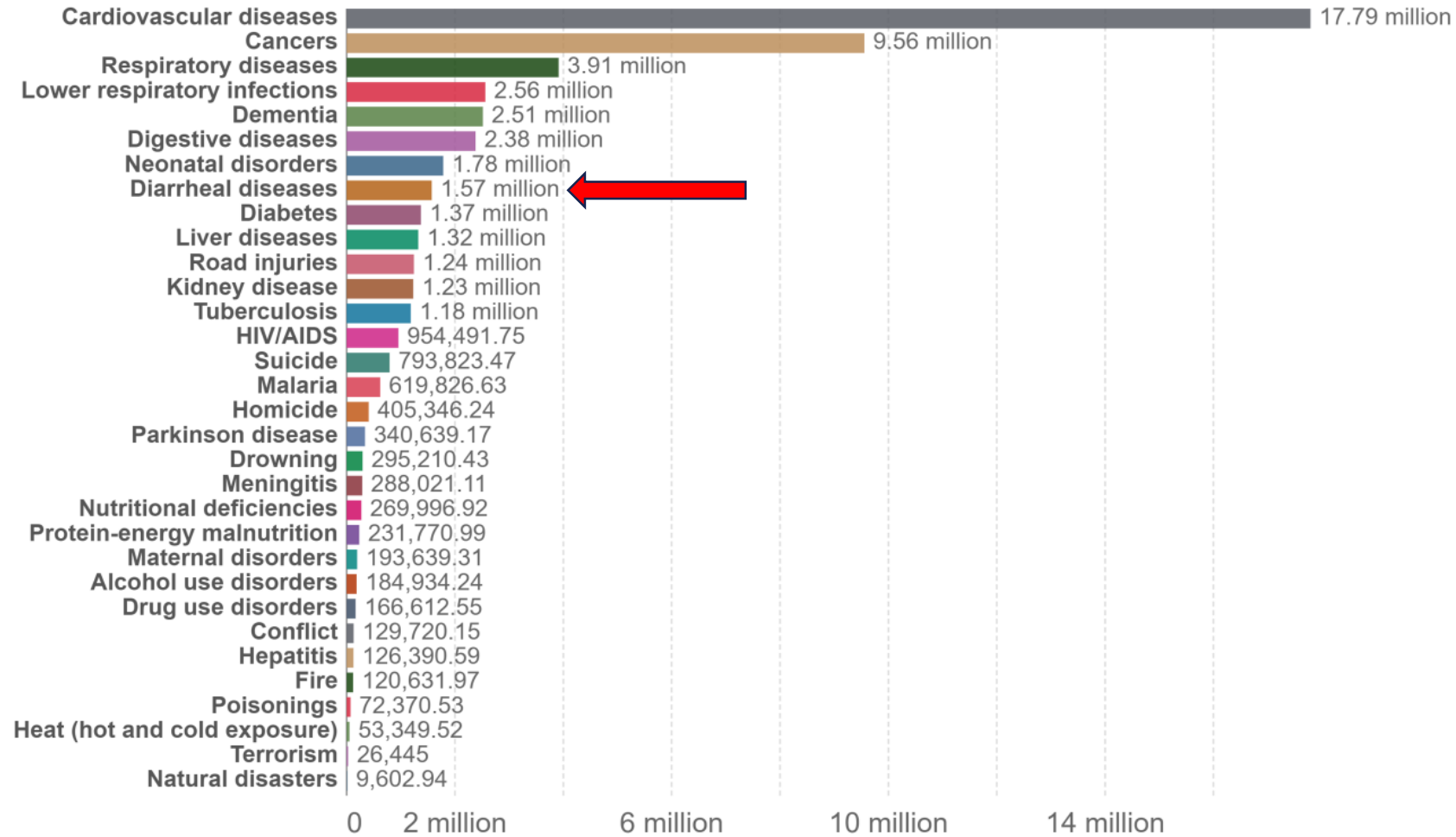
Gastrointestinale Infektionen durch bakterielle Erreger

Dr. med. Evelyn Heitschel von Heinegg
Institut für Medizinische Mikrobiologie



Todesursachen weltweit

Number of deaths by cause, World, 2017



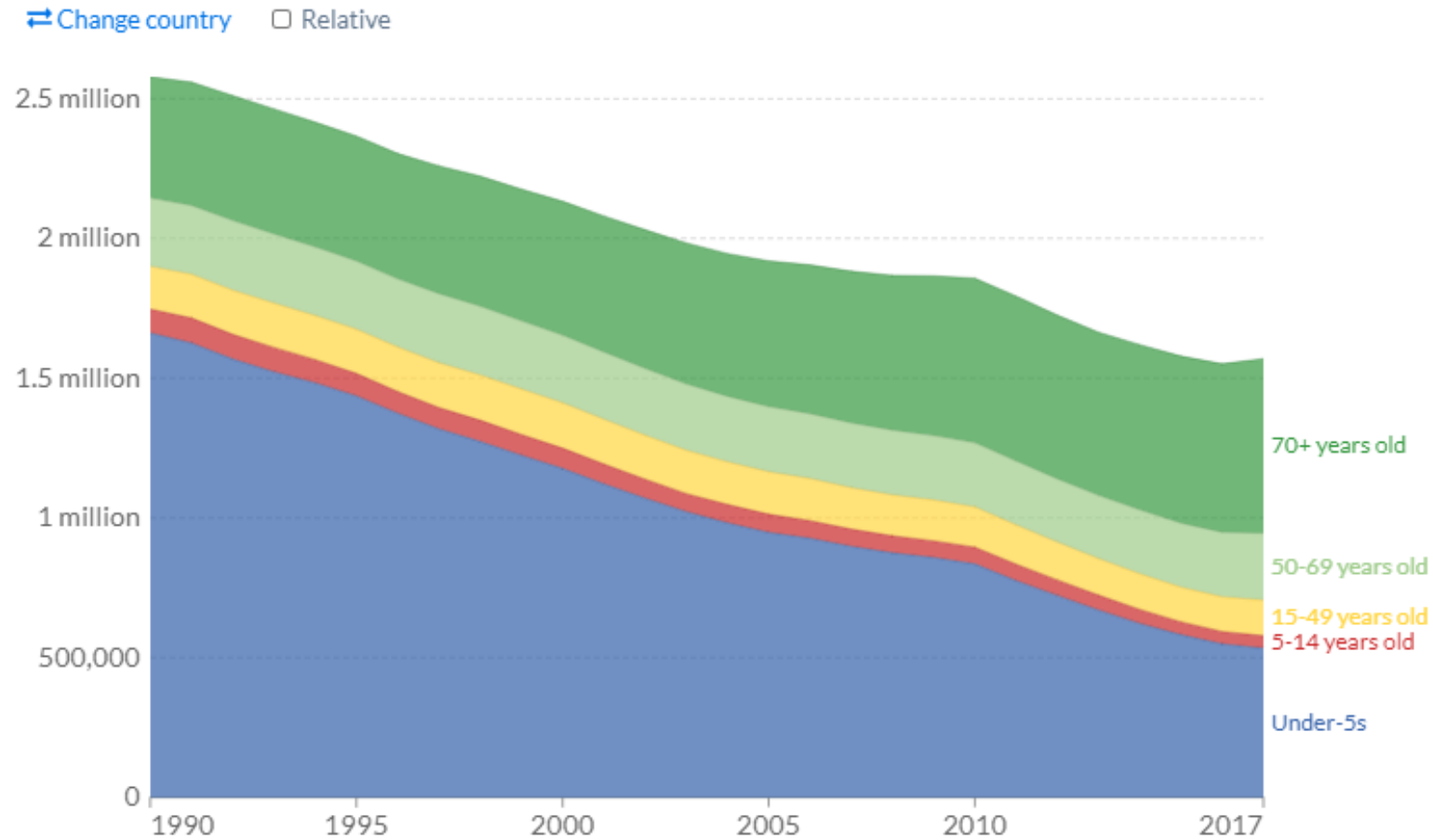
Source: IHME, Global Burden of Disease

OurWorldInData.org/causes-of-death • CC BY

Deaths from diarrheal diseases, by age, World, 1990 to 2017

Annual deaths from diarrheal diseases, differentiated by age categories.

Our World
in Data



Source: IHME, Global Burden of Disease (GBD)

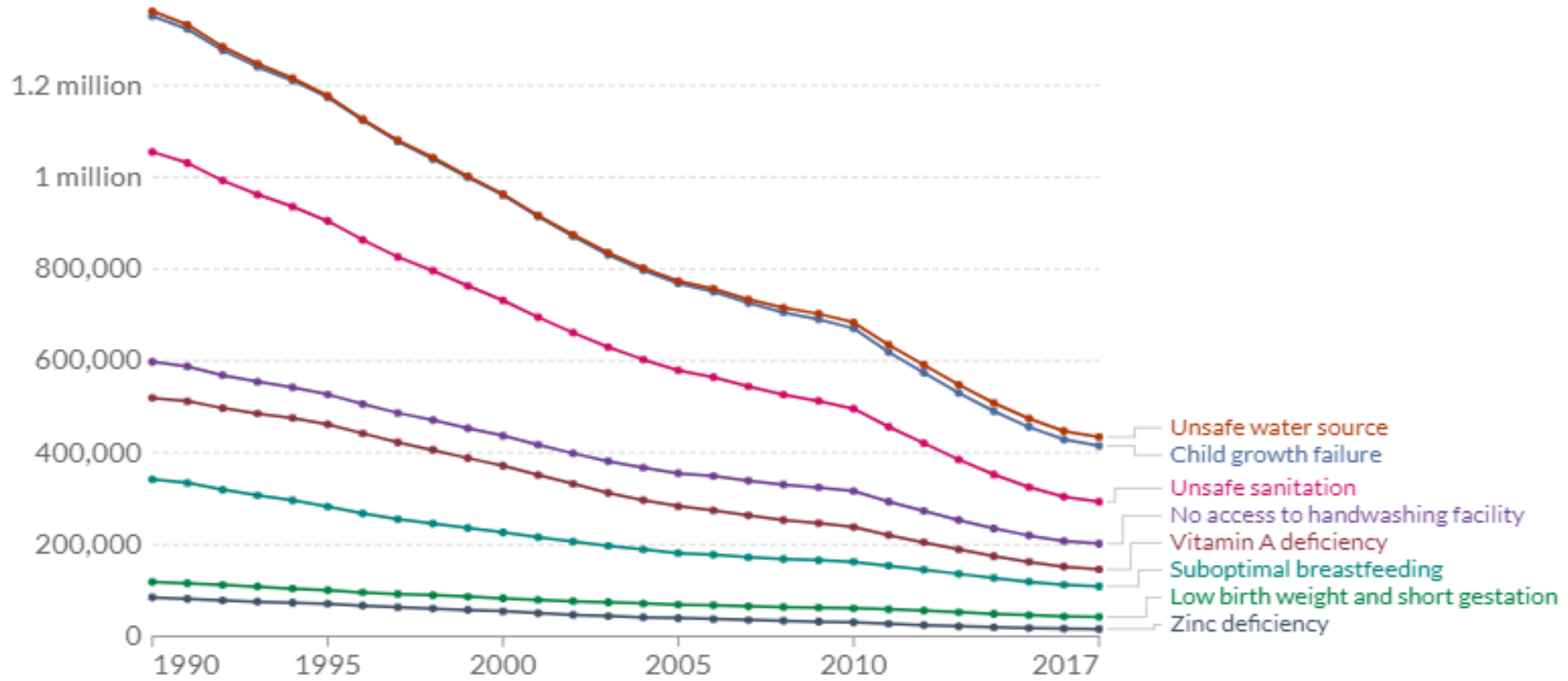
CC BY

Verbesserung der Situation seit 1990

<https://ourworldindata.org/diarrheal-diseases?country=>

Number of child deaths from diarrheal diseases by risk factor, World

↔ Change country □ Relative change



Source: IHME, Global Burden of Disease Study (2017)

CC BY

Note: Risk factors can compound for a given cause of death, therefore, attributable risks are not additive and cannot be summed to the total number of deaths for a cause.



<https://ourworldindata.org/diarrheal-diseases?country=#risk-factors-for-diarrheal-diseases>

Bakterielle Normalbesiedlung des Magen-Darm-Trakts

- **Magen:** normalerweise steril
- **Duodenum:** bakterienarm 10^2 bis 10^3 KBE/ml Duodenalsekret
 - Fusobakterien, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp. Enterobakterien, Enterokokken, Laktobazillen, Clostridien
- **Ileum, Kolon:** 1,5 kg Bakterien im Darm
bis zu 10^{12} KBE/g Faeces, > 500 verschiedene Bakterienspecies
 - 95-99%: *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., Bifidobakterien, Eubakterien (75%), Clostridien, anaerobe Kokken, Fusobakterien, Laktobazillen
 - 1-5%: Enterobakterien, Enterokokken
 - Transient: Pseudomonaden, Hefepilze, Sporenbildner, Protozoen

Darm- Mikrobiom

Sagen uns Darmbakterien, wann
wir **satt** sind?

Die Darmflora hat Einfluss auf
unser

Immunsystem

Risiko für
Darmkrebs?

Rauchen verändert die
Mundflora!

Übergewicht durch
Darmflora?

Kotkapseln helfen bei
Durchfallerkrankungen?

Wenn der Bauch das
Gehirn krank macht.

Zucker tötet
Darmbakterien!

Mundbakterien verraten **Steinzeit-
Ernährung**

Sucht geht durch den Darm

Infektionen des Intestinaltraktes

Begriffe – Symptome



- **Enteritis:**

Durch eine Infektion hervorgerufene akute oder chronische Durchfallerkrankung.

Syndrom mit Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Meteorismus intestinalis (Blähbauch), auch Fieber.

- **Diarrhoe:**

(Μδιά- *diá-* „durch-“ und ῥέω *rhéo* „ich fließe“) mehr als **drei** ungeformte Stuhlentleerungen täglich.

- **Dysenterie:**

Durchfall verbunden mit Abgang von Blut / Schleim / Eiter, häufig begleitet von Schmerzen, Fieber und Tenesmen (**Tenesmus**, Plural: Tenesmen, schmerzhaftes Darm-Krämpfe)

Erreger gastrointestinaler Infektionen

Enteropathogene Bakterien (nach Häufigkeit des Auftretens in Deutschland geordnet)	Viren	Protozoen/Parasiten
<p> <i>Campylobacter jejuni/Campylobacter coli</i> Enteritis-Salmonellen <i>Clostridioides difficile</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> Darmpathogene <i>E.coli</i> (EPEC, EHEC, ETEC, EIEC, EAggEC) <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Shigella spp.*</i> <i>Arcobacter spp.</i> <i>Salmonella Typhi / Salmonella Paratyphi A,B,C</i> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> <i>Vibrio parahaemolyticus, Plesiomonas shigelloides</i> <i>Vibrio cholerae</i> biovar Eltor, biovar Cholerae </p>	<p> Noroviren Rotaviren Astroviren Adenoviren (Typ 40 und 41, subgenus F) </p>	<p> <i>Giardia lamblia</i> <i>(intestinalis)</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Isospora belli</i> <i>Mikrosporidien spp.</i> <i>Blastocystis hominis</i> </p>

*spp. (syn. „spec.“) steht für: species pluralis, in der Biologie für mehrere, nicht im Einzelnen zu nennende Arten

Pathomechanismen bei gastrointestinalen Infektionen

Sekretionstyp Adhäsion und/oder Toxin der u.g. Erreger bewirkt Sekretion von Elektrolyten	Invasionstyp Invasion der u.g. Erreger zerstört das Darmepithel und bewirkt eine eitrige Entzündung	Penetrationstyp Adhäsion und Invasion der u.g. Erreger in Darmzellen bewirkt eine submuköse Entzündung im unteren Dünndarm und Kolon
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Shigella</i> spp.	<i>Salmonella</i> spp.
ETEC, EPEC, EAaggEC	EIEC, EHEC	<i>Yersinia</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Clostridioides difficile</i>
<i>Bacillus cereus</i>		
Noro-, Rota-, Adeno-Viren	<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Giardia lamblia</i> (intestinalis) Kryptosporidien		

Anamnese als Hinweis auf die Ursache einer Diarrhoe

1. **Diarrhoe-Dauer < 14 Tage:** akute, ambulant erworbene Diarrhoe.
2. **Diarrhoe-Dauer > 4 Wochen:** chronisch verlaufende Diarrhoe
3. **Erstmals Diarrhoe im Krankenhaus > 3 Tage :** nosokomial erworbene Diarrhoe.

Allgemeinzustand: Häufigkeit der Stuhlentleerung, Tenesmen, Meteorismus, Fieber, Kopfschmerz, Gelenkschmerzen?

Reiseanamnese: mögliche Infektionsquellen, Verzehr bestimmter Speisen?

Zusätzliche Fragen: Alter des Patienten , Immunsuppression, Antibiotika, parenterale Ernährung, diarrhogene Medikamente?

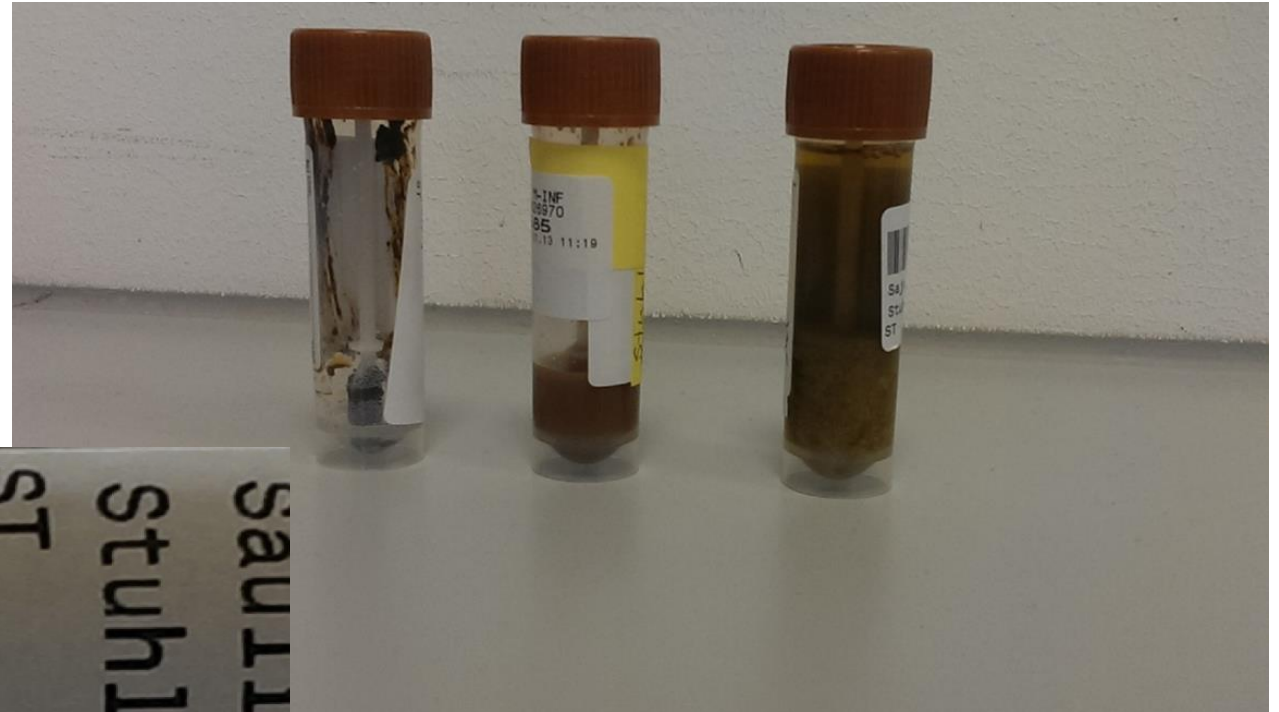
Leitlinie für die Diagnostik gastrointestinaler Infektionen

(MiQ 9, DGHM 2013)

- 1. Stuhlproben ohne Hinweis auf Diarrhoe:**
Basisprogramm: Salmonellen, Shigellen, Yersinien
- 2. Ambulante Patienten mit akuter Diarrhoe < 3 Tage:**
Basisprogramm plus *Campylobacter spp.*, Sonderfälle EPEC (Kinder < 3 Jahre, EHEC (Kinder < 6 Jahren), Viruserkrankungen!!
- 3. Neuerkrankung ab 4. Tag stationär:** *C. difficile*, nosokomiale Enteritis-Epidemie (Adenoviren, Astroviren, EHEC, Salmonellen, Shigellen, Yersinia, EPEC)
- 4. Gravierender klinischer Befund:** *C. difficile*, EHEC, *Aeromonas spp.*
- 5. Immunsuppression:** Basisprogramm + Mikrosporidien, Kryptosporidien, Adeno-, Rota-, Astro-, Noro-Virus, *C. perfringens*, *Klebsiella oxytoca*, *Aeromonas spp.*, Cytomegalievirus

Präanalytik Stuhluntersuchung

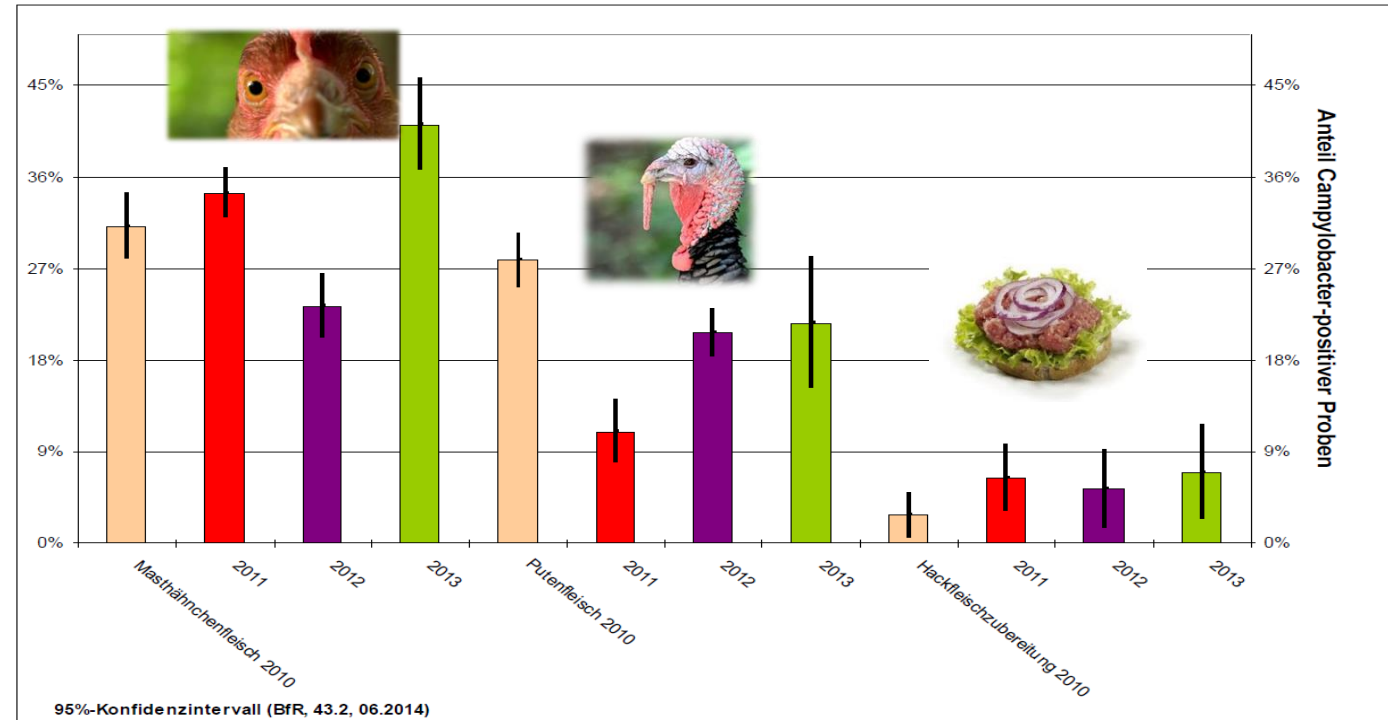
- Flüssig/fest
- Farbe
- Geruch
- Blut



Campylobacter spp.

Kontaminierte Lebensmittel

- Gram-negative, spiral-oder S-förmig gebogene Stäbchen, ***C. jejuni*** (90%), ***C. coli*** (10%)
- Weit verbreitete Zoonose
- Ca. 62.000 Erkrankte in Deutschland/Jahr 2016
- Weltweit häufigste bakterielle Ursache von Enteritis



Quelle: https://www.bfr.bund.de/de/nationales_referenzlabor_fuer_campylobacter-8818.html

Risikofaktoren für Campylobacter-Infektionen

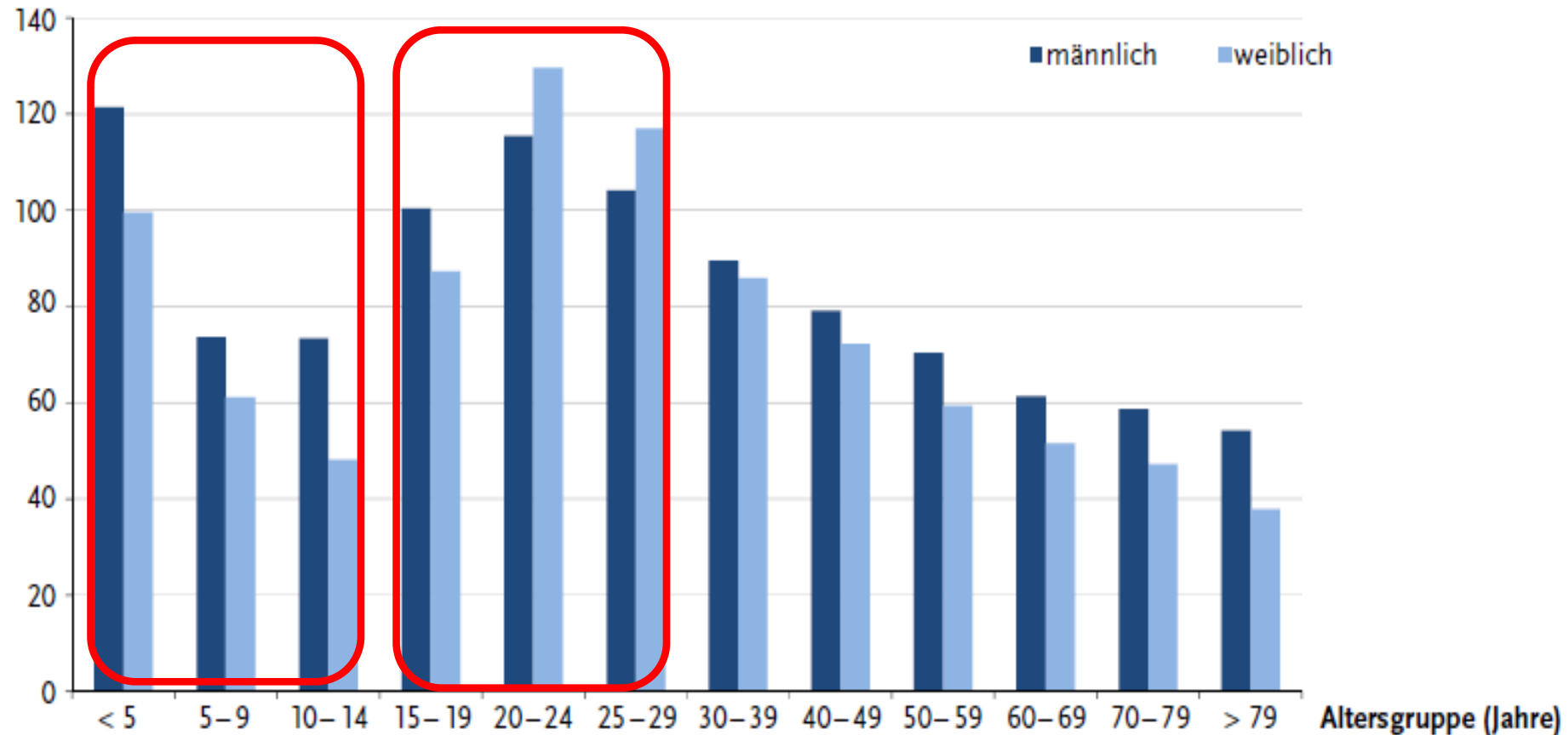
aus Epid. Bull 44, 2.11.17 www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/44_17.pdf

Exposition	Fälle exponiert % (n)	Kontrollen exponiert % (n)	aOR ^a (95% KI ^b)	Populations-attributabler Anteil % (95% KI ^b)
Verzehr von Hühnerfleisch ^{***}	87,0 (1.445/1.661)	79,1 (2.967/3.753)	1,6 (1,2–2,0)	31 (17–42)
Essen außer Haus (Imbiss, Restaurant, Kantine o. ä.) ^{***}	81,9 (1.437/1.755)	78,6 (3.089/3.929)	1,6 (1,3–2,0)	30 (18–40)
Zubereitung von (abgepacktem) Geflügel- fleisch im Haushalt ^{***}	53,9 (860/1.597)	43,8 (1.617/3.692)	1,4 (1,1–1,6)	14 (8–20)
Gleichzeitige Zubereitung von Lebensmitteln, die nicht erhitzt verzehrt werden, und rohem Fleisch im Haushalt ^{**}	52,0 (856/1.646)	45,8 (1.684/3.677)	1,3 (1,1–1,5)	12 (4–18)
Einnahme von Magensäurehemmern ^{***}	21,1 (371/1.755)	8,1 (315/3.869)	1,9 (1,5–2,3)	10 (7–12)
Kontakt mit Geflügel (Tieren) ^{***}	5,3 (92/1.725)	4,4 (170/3.856)	2,1 (1,4–3,0)	3 (2–4)
Ernährungsweise überwiegend vegetarisch [*]	1,5 (25/1.646)	4,1 (151/3.669)	0,5 (0,3–1,0)	–
Verzehr von (ungewaschenem) Obst ^{***}	62,8 (1.055/1.679)	72,7 (2.757/3.794)	0,6 (0,5–0,7)	–
Verzehr von Lamm-/Schaffleisch ^{**}	8,0 (129/1.615)	8,5 (321/3.767)	0,6 (0,5–0,9)	–
Verzehr von Rindfleisch ^{***}	51,1 (793/1.551)	52,6 (1.923/3.654)	0,7 (0,6–0,8)	–
Kontakt mit einem Hund ^{**}	29,0 (498/1.716)	32,6 (1.256/3.828)	0,7 (0,6–0,9)	–
Schwimmen (im Schwimmbad/Pool, See, Meer etc.) ^{**}	14,6 (257/1.755)	23,4 (913/3.910)	0,7 (0,6–0,9)	–

Mittlere jährliche Inzidenz der Campylobacter Infektion

aus Epid. Bull 44, 2.11.17 www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/44_17.pdf

Mittlere Jahresinzidenz 2001–2016 (Erkr./100.000 Einw.)



Pathogenese und Klinik der Campylobacter Infektion

- Krankheitsauslösende **Keimdosis**: 500 Keime
- **Virulenzfaktoren**: Cytholethal distending Toxin (CDT), Kapselbildung, Biofilmbildung
- **Inkubationszeit**: 2-5 Tage,
- **Leitsymptome**: wäßrige bis blutige Diarrhoe, starke krampfartige Schmerzen, Kopfschmerz, Fieber,
- **Dauer der Erkrankung**: 3 Tage bis 3 Wochen
- **Systemische Infektion** bei Immunsuppression möglich durch *C. lari*, *C. fetus*, *C. jejuni*
- **Komplikationen**: Bakteriämie, rezidivierende Diarrhoe (Reizdarm)
- **Spätfolgen**: Autoimmunreaktion Vaskulitis, Arthritis, Polyradikulitis Guillain-Barré (1-3 ‰)
- **Antibiotika-Therapie**: Makrolide, Chinolone (Cave Resistenz)

Campylobacter-Diagnostik

- **Anzucht** aus frischem Stuhl oder Blut
- Blut- oder kohlehaltiges Selektivmedium
- Bebrütung: 48 h bei 37°C und 42°C, mikroaerophil und 10% CO₂
- Schnell-**Antigennachweis** aus Stuhl (ELISA), Genomnachweis mit PCR
- Differenzierung von *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis*, *C. lari*, *C. fetus* und *Arcobacter butzleri* mittels biochemischer Marker, MALDI-TOF-MS
- Empfindlichkeitstestung erforderlich mittels E-(Epsilometer)-Test

Makrolid-und Chinolon-Resistenz ist möglich!

- **Meldepflicht** der Erkrankung nach § 7 IfsG beachten!



Campylobacter -Kolonien auf Kohle-Agar mit Cefazolin-Plättchen für Selektion

Überraschung vor Ostern 2022 Spiel, Spaß und... Salmonellen!

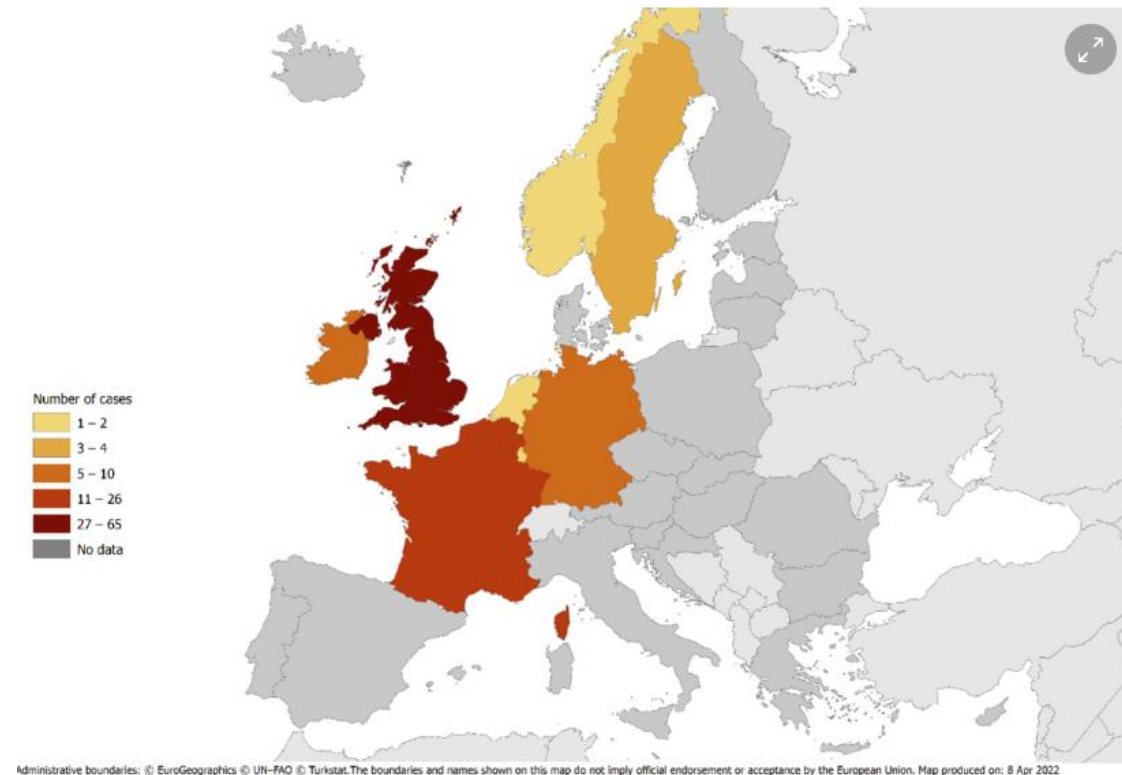
- *Salmonella* Typhimurium in Schokoladenprodukten
- Besonders Kinder < 10 Jahren betroffen und besonders viele schwere Fälle mit blutigem Durchfall
- Europaweiter Rückruf von Kinder-Überraschungseiern im Dreierpack, Kinder-Schoko-Bons, Kinder-Schoko-Bons White, Kinder-Überraschung Maxi, Kinder-Mini-Eggs Kinder-Mix-Packungen
- Buttermilchtank einer Schokofabrik in Belgien als Ursprung ausgemacht

Salmonellen-Gefahr: Ferrero ruft Überraschungseier zurück



Die britische Variante von Kinder-Überraschungseiern: Ferrero musste einige Chargen davon zurückrufen.

© Shutterstock.com / J. D. P.



8 April 2022, 142 cases

Enteritis - Salmonellen

- Gramnegative stäbchenförmige Bakterien
- ***Salmonella enterica spp. enterica*** mit ca. 2500 Serovaren
- 20 **Serovare** sind obligat humanpathogen

Pathogenese der Salmonellose:

Adhäsion mittels Fimbrien an M-Zellen des Darms und Invasion, intrazelluläre Vermehrung in Makrophagen

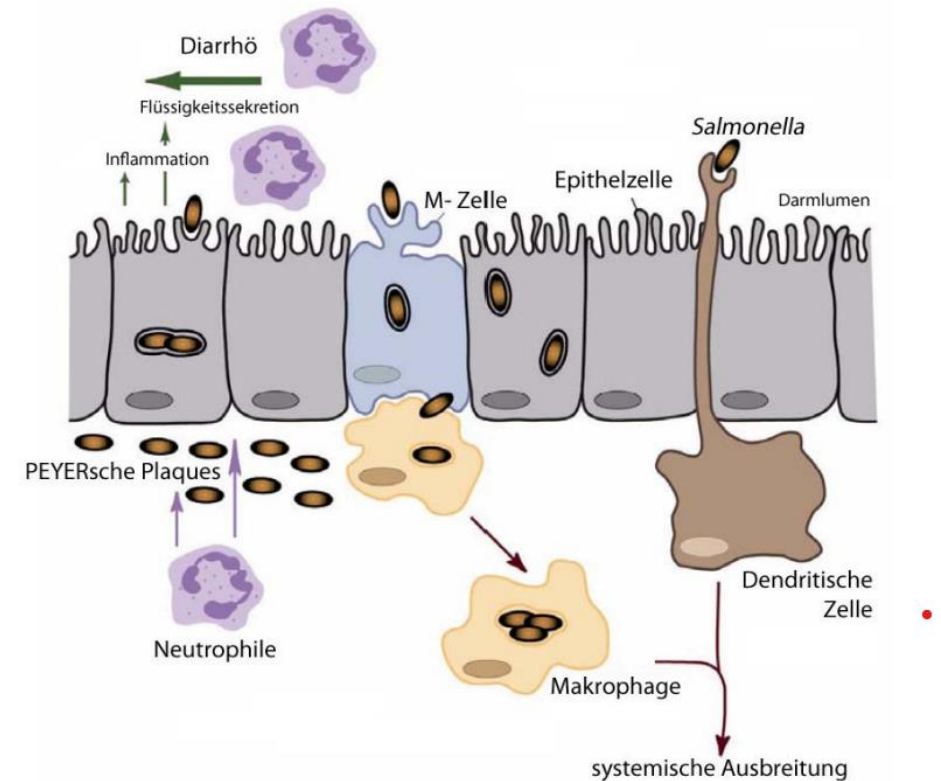


Abb. aus : https://publikationsserver.tu-braunschweig.de/servlets/MCRFileNodeServlet/dbbs_derivate_00026829/Dissertation_Jaschinski.pdf

Klinik der Salmonellose

- Jährlich 20.000 bis 60.000 Fälle in Deutschland
- Häufigste **Serovare: 75 % S. Enteritidis, 19 % S. Typhimurium**
- **Quelle:** 90% Lebensmittel, Hühnerei, Geflügel, Wasser, 10% direkte Übertragung
- Krankheitsauslösende **Keimdosis:** 10^3 bis 10^6 Bakterien
- **Inkubationszeit:** 12 bis 36h
- **Leitsymptome:** wässriger Durchfall, Brechreiz oder Erbrechen,
- **Dauer** der Erkrankung 48 h bis 7 Tage
- **Komplikationen:** 10% systemische Infektion, z.B. Osteomyelitis
- **Ausscheidung:** 1-2 Monate
- **Therapie:** symptomatisch, Antibiotika nur bei schwerem Verlauf nach Empfindlichkeitstestung

Salmonellen in Walnüssen gefunden

29.10.2019, 11:48 Uhr | [jb](#), [t-online.de](#)



Lebensmittel-Rückrufe zwischen

Deutschland: Meldesystem (nicht nur) für Lebensmittel assoziierte Infektionen



lebensmittelwarnung.de

Das Portal der Bundesländer und des BVL



Alle Warnungen Lebensmittel kosmetische Mittel Bedarfsgegenstände Mittel zum Tätowieren

Hinweise zum Port

Warnungstyp: Lebensmittel

Datum: 25.11.2022

Produktbezeichnung: Erdmandel-Flocken, Bio

Hersteller (Inverkehrbringer):
Werz Naturkornmühle GmbH & Co KG

Grund der Warnung:

Bei oben genanntem Produkt wurde ein positiver Befund auf Salmonellen erhoben.

betreffene Länder (alphabetisch):

Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein, Thüringen

Details

Warnungstyp: Lebensmittel

Datum: 25.11.2022

Produktbezeichnung: Salame con cinghiale, Salami mit Wildschwein, ca. 350 g

Hersteller (Inverkehrbringer):
Hersteller: Anitca Macelleria Falorni s.r.l., Piazza G. Matteotti 71, IT-50022 Greve in Chianti (IT)
Inverkehrbringer: Di Gennaro Feinkost- und Weinhandelsgesellschaft mbH



Grund der Warnung:

Das betroffene Produkt mit der genannten Charge sollte keinesfalls mehr verzehrt werden, da es möglicherweise mit verotoxinbildenden E.coli (EHEC) belastet sein könnte.

betreffene Länder (alphabetisch):

Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein

Details

FDA-Meldung: Lebensmittel- korrelierte Infektionen

Outbreak of *Salmonella* Infections Linked to Pre-Cut Melons

[Español \(Spanish\)](#)



Food Safety Alert

April 24, 2019 at 5:00 PM ET

CDC, public health and regulatory officials in several states, and the U.S. Food and Drug Administration are investigating a multistate outbreak of *Salmonella* Carrau infections linked to pre-cut melons supplied by Caito Foods LLC.

At A Glance

- [Reported Cases](#): 117
- [States](#): 10
- Hospitalizations: 32
- Deaths: 0
- Recall: Yes



Typhus/Paratyphus-Salmonellen

- Schwer verlaufende, **fieberhafte Allgemeinerkrankung**
- **Typhus**: altgriechisch (τυφος) typhos: ‚Dunst‘, ‚Nebel‘, ‚Rauch‘, ‚Dampf‘ abgeleitet von der Bewusstseinstörung, Englisch „typhoid fever“
- Salmonellen **Serovar S. Typhi** sowie **Serovar S. Paratyphi A, B und C**
- **Inkubationszeit**: 3 bis 60 Tage
- **Dauer der Erkrankung**: 5-6 Wochen
- **Virulenzfaktor**: Zusätzlich Kapselantigen Vi
- **Epidemiologie**: fäkal-orale Übertragung, ca. 200 Fälle pro Jahr in Deutschland



Typhus Paratyphus

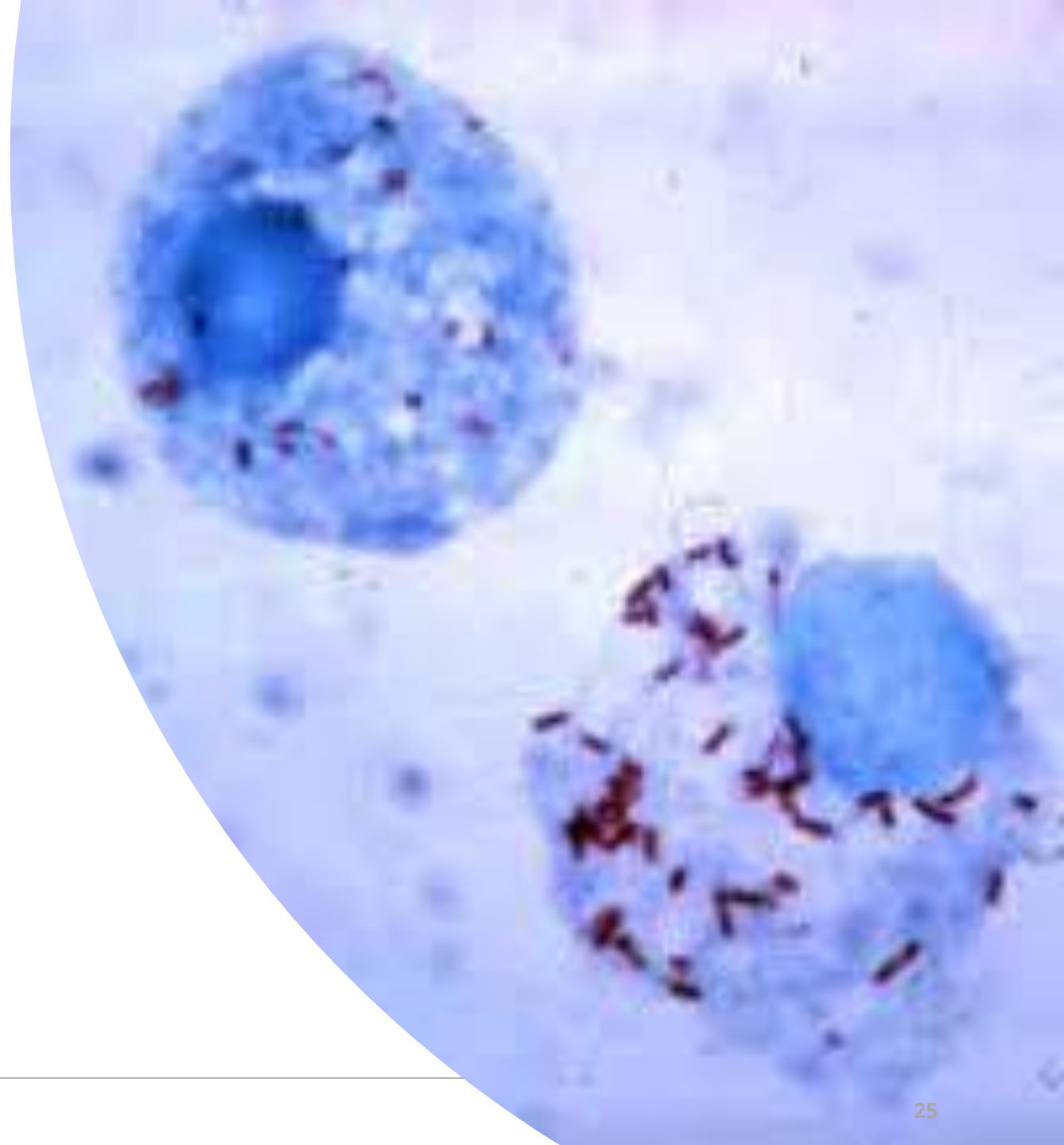
Stadium Incrementi:

- Aufnahme der Salmonellen über M- Zellen bzw. lokale Makrophagen
- Vermehrung im Lymphatischen Gewebe, in Vakuolen im Mononukleär-phagozytären System

Stadium fastigii

- Phagozyten sterben
- Sekundäre Bakteriämie mit Ansiedlung in mononukleären Phagozyten von Leber, Milz, Gehirn, Knochenmark, Muskulatur, Haut, Niere, Gallenblase, Dünndarm (Peyer´sche Plaques)

Stadium decrementi Genesungsphase mit möglichen Rückfällen

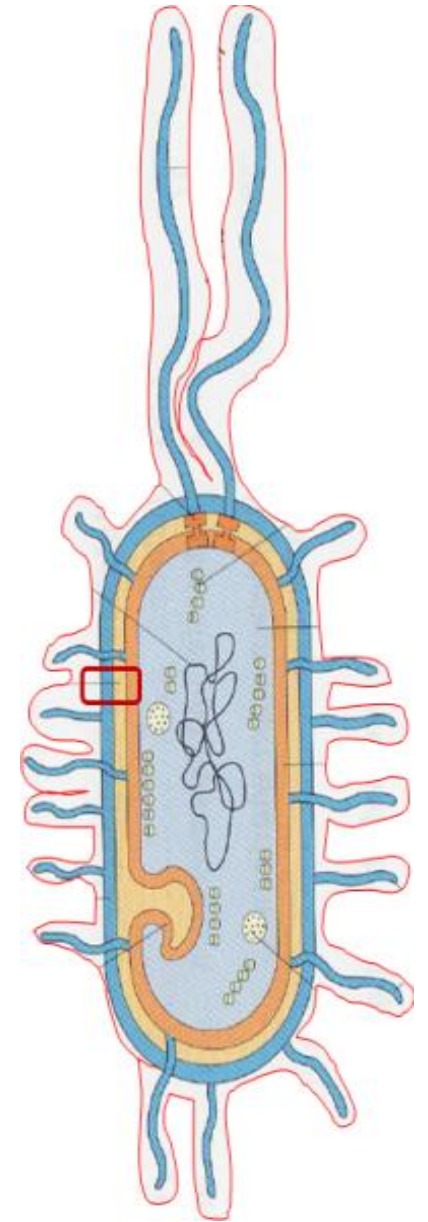


Typhus, Paratyphus

- **Spätfolgen:** Arthritis, Abszesse in Organen und Knochen
- **Dauerausscheider :**
1-3 % der unbehandelten Patienten, Gallenwege, Urin
- **Immunität nach Erkrankung:** Auf ca. 1 Jahr begrenzt
- **Therapie nur nach Resistenzbestimmung:**
Chinolone, Cephalosporine
- **Impfung:** oral Lebendimpfstoff oder i.m. Totimpfstoff,
3 Jahre Schutz

Salmonellen- Diagnostik

- Stuhl, Rektalabstriche, Erbrochenes, Lebensmittel, Blutkulturen
- **Kultur:** Anzuchtung auf Selektivmedien mit vorangehender Anreicherung und biochemische Differenzierung
- **Serologische Typisierung** (Gruber-Reaktion) Kauffmann-White-Schema: Formel des **Salmonellen-Serovars** besteht aus Kombination O-Antigen (thermostabiles Lipopolysaccharid) und H-Antigen (thermolabile Proteine, Geißeln), Vi Antigen (Hüll-Antigen)
S. Enteritidis: O: 1,9,12 H: g,m oder **S. Typhimurium O: 1,4, (5), 12, H: i**
- **Schnellnachweis:** Genomnachweis mittels PCR
- **Empfindlichkeitsprüfung/Therapie:** Chinolone
- **Meldepflicht** nach §7 IfSG beachten !



Typhus- Paratyphus Diagnostik

- **Genomnachweis in PCR**
- **Bakterienkultur**
 1. Krankheitswoche: **Blutkultur, Knochenmark und Gewebe!!!**
 - ab 2. Krankheitswoche: Stuhl und UrinSelektivmedien mit vorheriger Anreicherung
- **serologische Typisierung** der Kolonien nach Kauffman- White-Schema
- **Antikörpernachweis** Titer über 160 oder 3-facher Titeranstieg (Widal)
- **Meldepflicht nach §6 und § 7 IfSG**

Fundstellen für weitergehende Informationen

- Campylobacter-Infektionen

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/C/Campylobacter/Campylobacter.html?cms_box=1&cms_current=Campylobacter-Infektionen&cms_lv2=2398632

https://www.bfr.bund.de/de/nationales_referenzlabor_fuer_campylobacter-8818.html

[Hygiene fürs Hühnerei - Schutz vor Campylobacter - Stellungnahme Nr. 011/2018 des BfR vom 11. Mai 2018 \(bund.de\)](#)

- Salmonellen, Typhus, Paratyphus:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/P/Paratyphus/Paratyphus.html?cms_box=1&cms_current=Paratyphus&cms_lv2=2397716

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Typhus/Typhus.html?cms_box=1&cms_current=Typhus&cms_lv2=2393322

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/S/Salmonellose/Salmonellose.html?cms_box=1&cms_current=Salmonellose&cms_lv2=2398286

Bad Bug Book der FDA <https://www.fda.gov/media/83271/download>

<https://www.ecdc.europa.eu/en/food-and-waterborne-diseases-and-zoonoses>

**Wissensziele,
die anhand des
Vortrags und
durch
Eigenstudium
für die Prüfung
erarbeitet
werden
können.**

- Welche darmpathogenen Erreger sind meldepflichtig bei Nachweis im Labor?
- Mit welchen Medikamenten wird üblicherweise die pseudomembranöse Kolitis durch Clostridien behandelt?
- Welche Typen des Pathomechanismus bei gastrointestinalen Infektionen gibt es?
- Welchen Pathomechanismus löst das Cholera toxin aus?
- Welche gastrointestinalen Infektionen spielen sich vorwiegend im Dünndarm ab?
- Welche Bakteriengattungen sind am häufigsten im Darm zu finden?
- Lohnt sich eine Pilz-Untersuchung aus dem Stuhl?
- Fragen an die Dozentin: evelyn.heintschelvh@uk-essen.de