

Bakkalaureatsarbeit

Medizinische Universität Graz

Gesundheits- und Pflegewissenschaft

Gastrointestinale Infektionen

Schwerpunkt: *Helicobacter pylori* und *Escherichia coli*



http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2008/pluym-ewan/pictures/h-pylori.scott_smith.gif
<http://www.astrographics.com/GalleryPrints/Display/GPQ144.jpg>

Verfasst von : Anna-Carina Themessl (0711828)

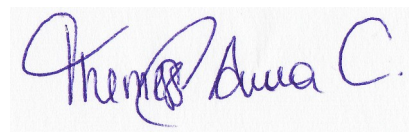
Begutachterin: Dr. Lilian Masoud
Institut für Hygiene
Universitätsplatz 4
A- 8010 Graz

Lehrveranstaltung: Hygiene
Abgabedatum: Ende August 2010

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremder Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

A handwritten signature in blue ink, reading "Thomas Anna C." in a cursive script.

Graz, am 31. August 2010

Dank

Diese Bakkalaureatsarbeit wurde im Rahmen der Lehrveranstaltung „Hygiene“ im Studium der Gesundheits- und Pflegewissenschaft an der Medizinischen Universität Graz verfasst.

Ich möchte mich auf diesem Wege recht herzlich bei Fr. Dr. Lilian Masoud bedanken, die sich bereit erklärt hat, die Betreuung meiner Arbeit zu übernehmen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
2. Gastrointestinale Infektionen.....	7
2.1 Gastroenteritiden.....	7
2.1.1 Epidemiologie und Pathogenese der Gastroenteritiden.....	8
2.1.2 Klinik von Gastroenteritiden.....	9
2.1.3 Therapie von Gastroenteritiden.....	10
2.2 Nosokomiale Infektionen.....	11
2.2.1 Aktuelle Datenlage.....	11
2.2.2 Risikofaktoren für die Übertragung.....	11
3. Bakterielle Infektionen	12
3.1 Definition einer bakteriellen Infektion.....	12
3.2 Anzeichen und Beschwerden.....	13
3.3 Vorbeugung und Behandlung	14
4. Bakterien des Gastrointestinaltraktes.....	14
4.1 Helicobacter pylori.....	14
4.2 Escherichia coli.....	15
5. Helicobacter pylori.....	17
5.1. Epidemiologie des Erregers.....	17
5.1.1 Häufigkeit der Helicobacter pylori-Infektion.....	18
5.1.2 Die Übertragungswege von Helicobacter pylori.....	19
5.2 Pathogenese einer Infektion.....	19
5.3 Diagnostik des Helicobacter pylori.....	21
5.3.1 Invasive Methoden.....	21
5.3.2 Nichtinvasive Methoden.....	22
5.4 Therapie von Helicobacter pylori.....	23
5.4.1 Tripel-Therapie.....	24
5.4.3 Studie: Helicobacter pylori-Infektionen: ResiNet – eine bundesweite Studie zur Resistenzentwicklung.....	25
5.5 Helicobacter pylori-assoziierte Erkrankungen.....	27
5.5.1 Helicobacter-pylori-Gastritis.....	27
5.5.2 Ulkus.....	28

5.5.3 Magenkrebs.....	28
<u>6. Escherichia coli.....</u>	<u>30</u>
6.1 Enterobakterien.....	30
6.1.1 Epidemiologie der Enterobakterien.....	31
6.1.2 Infektionsspektrum der Enterobakterien.....	31
6.2 Epidemiologie und Pathogenese des E. coli.....	32
6.2.1 ETEC.....	32
6.2.2 EPEC.....	34
6.2.3 EAEC.....	35
6.2.3 EIEC.....	35
6.2.4 EHEC.....	36
<u>7. Schluss.....</u>	<u>39</u>
<u>8. Literaturverzeichnis.....</u>	<u>41</u>
<u>9. Abbildungsverzeichnis.....</u>	<u>44</u>
<u>10. Tabellenverzeichnis.....</u>	<u>44</u>

1. Einleitung

Gastrointestinale Infektionen sind in unseren Breitengraden ein häufig auftretendes Problem, zu den auslösenden Faktoren gehören: Viren, Bakterien, Würmer, Pilze und Toxine. Typische Symptome für diese Infektionen sind: Bauchschmerzen, Unwohlsein, Erbrechen und Übelkeit. All diese Symptome sind uns allen gut bekannt. Nicht immer ist eine Infektion der Grund für gastrointestinale Beschwerden, zahlreiche andere Ursachen spielen eine Rolle: Stress, ungesunde Ernährung, Alkohol und Nikotin, aber auch andere systemische Erkrankungen wie Hyperthyreose, Carcinome, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und noch vieles mehr kann der Grund für die Symptomatik sein.

In dieser Arbeit stehen die Bakterien als auslösende Faktoren für Gastrointestinale Infektionen im Mittelpunkt. Bakterien sind Mikroorganismen, die nur aus einer einzigen Zelle bestehen. Im Gegensatz zu den Viren sind Bakterien selbstständig in der Lage sich durch Querteilung zu vermehren. Bakterien befinden sich überall in unserem Körper und gehen eine Symbiose mit unserem Körper ein. Die meisten Bakterien sind für unseren Körper sehr wichtig, als Beispiel dient unser Darm, dort sind Bakterien für unsere Verdauung notwendig, außerdem brauchen wir die physiologische Flora zur Abwehr von pathogenen Mikroorganismen. Manchmal tritt auch der Fall ein, dass nützliche Bakterien zu Krankheitserregern werden und eine Infektion in unserem Körper auslösen können. Bakterielle Infektionen sind dann möglich, wenn die Bakterien in unseren Körper überhand nehmen, beispielsweise wenn unser Immunsystem geschwächt ist oder sie am falschen Ort auftreten. Es gibt auch Bakterien, die immer krankheitserregend sind, also obligat pathogene Mikroorganismen, sobald diese in unseren Körper gelangen, versucht unser Abwehrsystem diese anzugreifen und zu bekämpfen.

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit liegt bei *Helicobacter pylori* und *Escherichia coli*, wobei *Helicobacter pylori* ein Bakterium ist welches sich im Magen aufhält und gegen die Magensäure resistent ist. *Escherichia coli* befindet sich ebenso im Verdauungstrakt, vorzugsweise im Darm.

Meine Entscheidung für diese beiden Bakteriengattungen lag darin begründet, dass diese zwei Bakterien zu den bekanntesten in unserem Sprachraum gehören,

außerdem wurde ich in meinem Bekanntenkreis damit konfrontiert, wodurch mein Interesse zusätzlich geweckt wurde.

Folgende Fragen habe ich mir gestellt:

1. Werden „Gastrointestinale Infektionen“ durch diese Bakterien hervorgerufen?
2. Wie kommt es zur Infektion und was sind die auslösenden Faktoren?
3. Inwieweit sind diese Infektionen gefährlich oder sogar lebensbedrohlich?
4. Wie kann man Infektionen vermeiden bzw. therapieren?

Diese Arbeit ist wie folgt aufgebaut:

Zu Beginn meiner Arbeit möchte ich mich genauer mit dem allgemeinen Begriff „Gastrointestinale Infektionen“ beschäftigen, was man darunter versteht und durch welche Mikroorganismen diese ausgelöst werden können. Dann werde ich allgemein auf *Helicobacter pylori* und *Escherichia coli* Bakterien eingehen. Kapitel 5 und 6 beschäftigen sich detailliert mit diesen Bakterien, also mit der Gattung, Epidemiologie, Häufigkeit, Diagnose, Therapie und mit assoziierten Erkrankungen. Im letzten Kapitel werden die wichtigsten Ergebnisse nochmals zusammengefasst und Anregungen für weitere Forschungen gegeben.

2. Gastrointestinale Infektionen

Gastrointestinale Infektionen und infektiöse Durchfallerkrankungen gehören weltweit zu der vierthäufigsten Todesursache. Die meisten dieser Infektionen des Magen-Darm-Traktes verlaufen als akute Ereignisse, meist als Folge von Infektionen durch Bakterien oder Viren und bei uns in Europa seltener, durch Parasiten. (in: Meyer, E. et al. 2006, S.88)

Besonders betroffen von gastrointestinalen Infektionen sind Kinder in Entwicklungsländern. Laut aktuellen Prognosen rechnet man weltweit jährlich mit mindestens 800 Millionen infektiöser Durchfallepisoden, von denen zwischen sieben und zwölf Millionen direkt oder indirekt zum Tode führen. In den Industrieländern konnten durch verbesserte hygienische Maßnahmen, vor allem durch die Trennung von Abwasser und Trinkwasser gastroenteritische Infektionen weitgehend zurückgedrängt werden. Jedoch kommt es in letzter Zeit vermehrt zu neuen Herausforderungen für die Medizin.

Die Herausforderungen zeigen sich darin, dass in den letzten Jahren vermehrt neue Erreger beschrieben wurden außerdem werden durch den stetig wachsenden weltweiten Tourismus häufiger Infektionen importiert. Aufgrund der inzwischen schon sehr großen Fülle an Erregern, der Zunahme an neuen Erregern sowie der steigenden Anzahl an Resistenzen ist die Behandlung von gastrointestinalen Infektionen äußerst komplex. (in: Schneider, T. et al. 2000, S.1302)

2.1 Gastroenteritiden

Zu den Gastrointestinalen Infektionen zählen vor allem Erkrankungen der Schleimhäute des Magendarmtraktes, die als Gastroenteritiden oder auch Enterokolitiden bezeichnet werden. Diese Erkrankungen werden durch Mikroorganismen oder Toxine hervorgerufen. (in: Hahn et al. 2009, S. 828 ff)
Die Gastroenteritiden lassen sich in 3 Gruppen unterteilen:

- Erkrankungen vom **Sekretionstyp**, die sich im oberen Dünndarm abspielen. Das klinische Charakteristikum des Sekretionstypes sind wässrige Diarrhöen am häufigsten ausgelöst durch z.B.: *V. cholerae*.
- Erkrankungen vom **Penetrationstyp** sind hauptsächlich im distalen Dünndarm lokalisiert und durch klinische Symptome, wie Durchfall und Fieber gekennzeichnet. Ausgelöst wird der Penetrationstyp durch eine submuköse Entzündung nach der Penetration des Darmepithels. Die typischen Erreger dieser Gruppe sind z.B.: die Enteritis-Salmonellen.
- Erkrankungen vom **Invasionstyp** befinden sich im Kolon. Bei diesem Typ zeigt sich klinisch das Bild der Ruhr mit blutig-schleimigen Durchfällen, bedingt durch eine Zerstörung des Epithels. Bei den typischen Erregern handelt es sich z.B.: um Shigellen.

2.1.1 Epidemiologie und Pathogenese der Gastroenteritiden

Wie schon in der Einführung der Gastrointestinalen Infektionen kurz erwähnt wurde, gehören Durchfallerkrankungen zu den häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität in der Weltbevölkerung. Allein in den Entwicklungsländern, bei denen die Mortalitätsrate am höchsten ist, sterben jährlich fünf Millionen Kinder an Diarrhöe. Die Morbidität ist abhängig von der persönlichen Hygiene, der Hygiene im Umgang mit Lebensmitteln und Trinkwasser, sowie den klimatischen Bedingungen. Daraus wird erkennbar, dass aufgrund der heißen Temperaturen, sowie schlechterer Hygienestandards eine höhere Infektionsrate in den Entwicklungsländern herrscht. Im Vergleich wurden in Deutschland im Jahre 2007 rund 400 000 Fälle von infektiösen Gastroenteritiden gemeldet.

Zu den häufigsten Erregern zählen:

- Viren (Noroviren, Rotaviren)
- Parasiten (Amöben, Würmer)
- Bakterien (*Campylobacter*, *E.coli*, Staphylokokken)

2.1.2 Klinik von Gastroenteritiden

Die Übertragung der Enterokolitiden erfolgt in den meisten Fällen fäkal-oral, also in Folge einer Schmierinfektion. Das Leitsymptom dieser Erkrankungen ist die Diarrhöe. Unter Diarrhöe versteht man einen zu häufigen und wenig konstanten Stuhlgang in einer zu großen Menge. Andere typische Symptome dieser Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes sind Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen und in einigen Fällen auch Fieber.

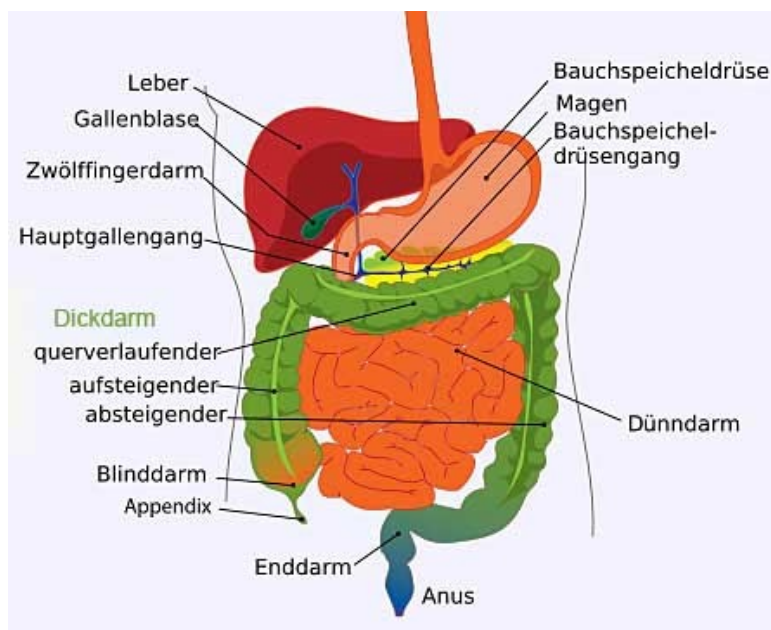


Abbildung 1: Magen-Darm-Trakt

Abhängig vom Erreger der Gastroenteritiden treten die Beschwerden sofort nach Verzehr der verunreinigten Nahrung auf oder erst nach einer Woche. Weiters können kolikartige Krämpfe und Bauchkrämpfe hinzukommen, die von der Intensität des Erregers abhängen.

Meist sind Magen-Darm-Infektionen harmlos und gehen innerhalb von wenigen Tagen selbst vorbei. Jedoch können Infektionen mit bestimmten Erregern besonders schwer verlaufen, sodass die Darmschleimhaut so stark geschädigt wird dass eine spezielle Behandlung notwendig ist. In seltenen Fällen können Beschwerden die einer Magen-Darm-Infektion ähnlich sind gefährliche Erkrankungen verbergen.

Bei auftretenden Warnzeichen, wie unter anderem :

- Durchfälle über die Dauer von 2 Wochen
- blutiger Stuhl
- sehr dunkel gefärbter Stuhl
- hohes Fieber
- krampfartige Schmerzen über eine lange Zeitspanne

sollte schnellstmöglich ein Arzt aufgesucht werden. (in: Uniqa Gesundheitsportal 2009, <http://www.meduniqa.at/.../Magen-Darm-Infektionen/>)

2.1.3 Therapie von Gastroenteritiden

Diese Gastroenteritiden können aber nicht nur Beschwerden sondern auch weitere Komplikationen für den Menschen auslösen. Zu den wichtigsten Komplikationen zählen der hypovolämische Schock, Hypoglykämie aufgrund des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes sowie Darmperforation oder bei vorliegenden disponierenden Faktoren auch eine Sepsis.

Zur Vermeidung dieser Komplikationen ist eine Therapie mittels Substitution von Wasser und Elektrolyten notwendig. (in: Hahn et al. 2009, S. 828 ff) Obwohl Magen-Darm-Erkrankungen häufig durch Bakterien verursacht werden, gelten Antibiotika nur in Ausnahmefällen als geeignetes Therapiemittel. Antibiotika töten nicht nur die Keime sondern auch die gesunde Darmflora ab, dadurch kann sich eine Infektion womöglich noch verstärken. Ebenso sind mit dem Antibiotika-Einsatz

Nebenwirkungen wie Hautausschläge, Kopfschmerzen und Herz-Kreislauf-Störungen verbunden. Auftretende begleitende Schmerzen von „Gastrointestinalen Infektionen“ können mit krampf lösenden Schmerzmitteln behandelt werden. (in: Uniqa Gesundheitsportal 2009, <http://www.meduniqa.at/.../Magen-Darm-Infektionen/>)

Die antimikrobielle Therapie ist nur in einigen Fällen, wie beispielsweise der Infektion mit *Helicobacter pylori* indiziert. Die wichtigste Form der Therapie ist jedoch die Substitutionstherapie um Dehydratationen und Mangelerscheinungen zu vermeiden. (in: Hahn et al. 2008, S. 828 ff)

2.2 Nosokomiale Infektionen

Unter nosokomialen Infektionen versteht man Infektionen die während eines Krankenhausaufenthaltes erworben wurden. Es liegen systemische oder lokale Infektionszeichen vor die aufgrund von Mikroorganismen oder ihrer Toxine auftreten. Es darf keine Hinweise darauf geben, dass die Infektion bereits bei der Aufnahme in die Krankenanstalt vorhanden war oder sich zu diesem Zeitpunkt schon in der Inkubationsphase befand. Die nosokomialen Infektionen können durch endogene oder exogene Erreger hervorgerufen werden. (in: RKI, 2008, S. 5 f.)

2.2.1 Aktuelle Datenlage

Daten die sich mit der Häufigkeit nosokomialer gastrointestinaler Infektionen beschäftigen sind selten und unzuverlässig, da diese Gruppe der nosokomialen Infektionen lange Zeit unterschätzt wurde. Im Jahre 2004 schwankten die Raten zwischen 1,3 und 10,5 Infektionen pro 10.000 Patientenentlassungen. Ein Grund für die Schwierigkeiten der Erfassung nosokomialer Infektionen liegt darin begründet, dass es eine Vielzahl nichtinfektiöser Ursachen für Diarrhöen bei hospitalisierten Patienten gibt. Zu diesen Ursachen gehören unter anderem Medikamente, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Tumore aber auch endokrinologische Ursachen wie Diabetes mellitus. Ebenso zeigen sich auch erhebliche Unterschiede bei der Prävalenz nosokomialer Infektionen im Hinblick auf die verschiedenen medizinischen Disziplinen. Hohe Infektionsraten finden sich beispielsweise in der Allgemeinchirurgie, bei Verbrennungs- und Traumapatienten und in der Onkologie. (in: Meyer, E. et al. 2006, S.88)

2.2.2 Risikofaktoren für die Übertragung

Nosokomiale Infektionen stellen eine gravierende Komplikation während eines stationären Aufenthaltes dar. Sie verursachen bei den Patienten eine verlängerte Liegedauer, somit einen verlängerten Krankenhausaufenthalt sowie durch den vermehrten Ressourcenverbrauch erhebliche Kosten die sich negativ auf das Fallpauschalsystem des Österreichischen Gesundheitssystems auswirken. (in: de Zeeuw et al 2005, S. 284) Im Durchschnitt ist jeder 15. Patient von einer

nosokomialen Infektion betroffen. Viele Patienten leiden unter postoperativen Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen oder Pneumonien. Aber auch gastrointestinale Infektionen treten nicht selten auf. In einigen Fällen werden diese Infektionen durch multiresistente Erreger hervorgerufen. In solchen Fällen erweist sich die Behandlung als äußerst schwierig. Etwa ein Drittel der nosokomialen Infektionen wäre vermeidbar, durch regelmäßige Surveillance von nosokomialen Infektionen und multiresistenten Erregern, durch regelmäßige Fortbildung im Hinblick auf die Infektionsprävention, um somit eine hohe Compliance der Einhaltung der wichtigsten Präventionsmaßnahmen zu gewährleisten. (in: Gastmeier, P. et al 2008, S. 263)

In den Krankenhäusern erfolgt die Übertragung durch:

- direkten Kontakt der Patienten untereinander sowie zwischen dem Personal und den Patienten,
- indirekt von den Patienten untereinander über die Hände des Personals,
- Umgebungskontamination und danach direkten oder indirekten Kontakt mit den Patienten,
- sowie über gemeinsame Auslöser wie beispielsweise kontaminierte Nahrungsmittel (in: Meyer, E. et al. 2006, S.89)

3. Bakterielle Infektionen

Viele Menschen assoziieren Bakterien automatisch mit Krankheiten. In unserem Körper befinden sich 10^{14} Bakterien, das sind rund 10 mal so viele wie es Zellen in unserem Körper gibt. Die meisten Bakterien die sich in unserem Körper aufhalten besiedeln den Darm. Aber auch die Haut, die Nase, der obere Respirationstrakt und die Scheide sind von Bakterien besiedelt.

Schätzungsweise geht man davon aus, dass rund 1000 verschiedene Bakterienarten die normale mikrobielle Flora des Menschen ausmachen. (in: Lernweg:

Infektionsbiologie von Bakterien,

http://www.infektionsbiologie.ch/seiten/lernwege/lernweg%20infektionsbiologie%20bakterien/infbakterien_kap1_01.htm)

Wenn Bakterien in unserer Blutbahn auftreten bezeichnet man dies als Bakteriämie. Eine Bakteriämie aktiviert die Abwehrmechanismen des Wirtes und wird durch diese

rasch eliminiert. Je nach Anzahl der Bakterien, der Virulenzfaktoren sowie der Abwehrlage bzw. des Abwehrmechanismus des Patienten entwickelt sich eine systemische Entzündungsreaktion. (in: Speer et al 2005, S. 471)

3.1 Definition einer bakteriellen Infektion

Unter einer bakteriellen Infektion versteht man jede Art von Infektion, die durch Bakterien verursacht wird. Bakterien besiedeln in großem Maße unseren Körper und die Welt um uns herum. Es gibt sehr viele hilfreiche Bakterien, die für unseren Körper lebensnotwendig sind wie beispielsweise Darmbakterien für unsere Verdauung. Weniger als 1% der Bakterien ist pathogen und macht uns tatsächlich krank, indem sie Infektionen in unserem Körper verursachen. Wenn Bakterien uns krank machen spricht man von einer „bakteriellen Infektion“.

Bakterielle Infektionen müssen in der Regel mit Antibiotika behandelt werden. Die Art des Antibiotikums ist abhängig von dem Erreger der die Infektion ausgelöst hat. (in: MedlinePlus, National Institute of Allergy and Infectious Diseases 2008, <http://translate.google.at/translate?hl=de&langpair=en|de&u=http://coldflu.about.com/od/glossary/g/bacterialinf.htm>, Stand: 08. August 2008)

3.2 Anzeichen und Beschwerden

Der Großteil der bakteriellen Infektionen macht sich mit Fieber und einem allgemeinen Krankheitsgefühl für den Menschen bemerkbar. Unabhängig davon ob eine Infektionskrankheit von Viren oder Bakterien verursacht wurde, fühlt man sich beim Auftreten der Infektion schwach und krank. Die Krankheitssymptome treten dort auf, wo sich die Bakterien eingenistet haben und verursachen Beschwerden. Zu den Infektionen an denen vielfach Bakterien beteiligt sind zählen Stirn- und Nasenebenhöhlenentzündung (Sinusitis), Mittelohrentzündung (Otitis media), Lungenentzündung (Pneumonie), Entzündung der Bronchien (Bronchitis). Zu den Anzeichen einer bakteriellen Infektion zählt neben dem Fieber auch noch, eitrig Beläge, eitriger Auswurf und Schnupfen. (in: ARGUS Stiftung 2005-2010, Bakterien oder Viren, http://www.argus-stiftung.de/initiative/bakterien_viren.htm)

3.3 Vorbeugung und Behandlung

Um das Ausbreiten von bakteriellen Infektionen zu verhindern, ist es notwendig auf eine ausreichende Hygiene zu achten besonders im Umgang mit Infizierten. Das Händewaschen ist eine sehr effektive Maßnahme, um das Ausbreiten von Keimen zu verhindern. Seife und Wasser wirken sehr gut zusammen und töten die Erreger ab. Um Bakterien effektiv zu zerstören, sollte man sich zumindest 15 Sekunden lang die Hände waschen. (in: MedlinePlus, National Institute of Allergy and Infectious Diseases 2008, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/germsandhygiene.html>) Grundsätzlich werden Bakterien aber mit Antibiotika behandelt, da diese den Stoffwechsel der Bakterien lahm legen. Eine Laboruntersuchung vor der Behandlung ist in einigen Situationen sinnvoll, um die genaue Bakterienart nachweisen zu können. Wenn die Infektion schnellstmöglich behandelt werden muss, setzt der Arzt ein Antibiotikum ein, welches ein breites Spektrum an Bakterien abdeckt. (in: Netdoktor 2009, Viren und Bakterien, <http://www.netdoktor.de> Stand: 05.08 09)

4. Bakterien des Gastrointestinaltraktes

Es gibt eine sehr große Bakterienvielfalt und mittels der Forschung werden immer wieder neue Bakterien entdeckt, die Infektionen auslösen können. Bakterien besiedeln bevorzugt die Schleimhäute des menschlichen Körpers, wie die Magen- und Darmschleimhaut. Die in unseren Breitengraden wohl bekanntesten Bakterien des Verdauungstraktes sind „*Helicobacter pylori*“ und „*Escherichia coli*“.

4.1 *Helicobacter pylori*

Der Name „*Helicobacter pylori*“ lässt sich aus dem Griechischen „Spirale, Schraube und Magenausgang“ ableiten.

Das Bakterium *Helicobacter pylori* wurde 1982 in Australien erstmals aus Magenbiopsien isoliert und gilt heute als häufige Ursache für gastroduodenale Erkrankungen (Magengeschwüre). Für die Entdeckung dieses Zusammenhanges

wurden die Australier Barry Marshall und Robin Warren im Jahre 2005 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

Im Jahre 1896 waren von Forschern schon spiralförmige Bakterien im Magen von Tieren beschrieben worden, was allerdings bis zur Entdeckung im Jahre 1982 in Vergessenheit geraten war. Der *Helicobacter pylori* ist ein Gram-negatives, mikroaerophiles Bakterium, das durch die Bildung von großen Mengen an Urease charakterisiert wird. Die Urease spaltet den Harnstoff, wodurch es zur Freisetzung von Ammoniak kommt. Es bildet sich ein alkalisches Milieu, welches dem Keim ermöglicht sich vor der aggressiven Wirkung der Magensäure zu schützen. (in: Magengeschwüre-*Helicobacter pylori*, <http://www.chirurgie-portal.de/infektionen/magengeschwuere-helicobacter-pylori.html>, Stand: 21. Dezember 2009)



Abbildung 2: *Helicobacter pylori*

4.2 *Escherichia coli*

Escherichia coli ist ein säurebildendes, stäbchenförmiges, Gram-negatives und zum Teil bewegliches Bakterium, das im Darm von Menschen und Tieren vorkommt. Im Jahre 1919 wurde dieses Bakterium von Theodor Escherich entdeckt und nach ihm benannt. *Escherichia coli* gehört zu den am besten untersuchten Organismen der Welt. Es gehört zur Familie der Enterobakterien, die sich im Darm aufhalten und teils apathogen (zur normalen Darmflora gehörig) teils pathogen (krankheitserregend) sind. (in: Kliniken.de 2006, <http://www.kliniken.de/lexikon/Medizin/Diagnostik/Mikrobiologie/Bakterien/Proteobact>

eria/Escherichia_coli.html Stand: 25.11.2006) Enterobakterien zählen zu den fakultativ anaeroben Mikroorganismen, die die Fähigkeit besitzen Energie nicht nur durch Atmung sondern auch durch eine gemischte Säuregärung zu gewinnen. Weiters dient es als Indikator für die fäkale Verunreinigung von Wasser, sowie zur Produktion von Immunglobulin A und Vitamin K.

Es gibt aber auch schädliche E.coli-Bakterien, zu diesen gehört zum Beispiel der EHEC (Enterohämorrhagische Escherichia coli,) welcher Toxine produziert und beim Vorliegen einer Immunschwäche Infektionen hervorrufen kann. (in: http://www.calsky.com/lexikon/de/txt/e/es/escherichia_coli.php



Abbildung 3: Escherichia coli

5. Helicobacter pylori

Es gibt über 25 bekannte Helicobacter-Spezies, die sich durch eine starke Ureaseproduktion auszeichnen. In der Humanmedizin wird der Helicobacter pylori als der wichtigste Vertreter dieser Spezies angesehen.

Der Helicobacter pylori ist ein Gram-negatives, mikroaerophiles, gebogenes oder spiralförmige Stäbchen, welches sich in der Magenschleimhaut vom Menschen aufhält. Es wurde im Jahre 1982 erstmals angezüchtet, um zu beweisen, dass die häufigsten Magenkrankheiten auf eine bakterielle Infektion zurückzuführen sind. Vor dieser Anzuchtung wurde von vielen Seiten bestritten, dass die häufigsten Magenkrankheiten durch Bakterien ausgelöst werden. Ein Selbstversuch bewies, dass der Keim eine akute Gastritis auslösen kann. (in: Hahn et al. 2009, S. 290)

Die Häufigkeit des Auftretens des Bakteriums ist abhängig von der Nationalität sowie der Volksgruppenzugehörigkeit der Menschen. (in: Onmeda 2010, http://www.onmeda.de/krankheiten/helicobacter_pylori_infektion-definition-3328-8.html)

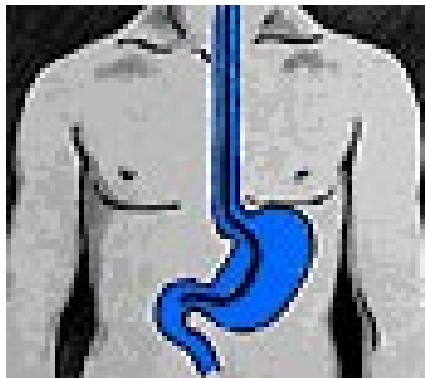


Abbildung 4: Der ungebetene Gast Helicobacter pylori

5.1. Epidemiologie des Erregers

Die Methode des Nachweises einer Helicobacter-pylori-Infektion wird durch verschiedene Zielsetzungen bestimmt. Zur Beantwortung von epidemiologischen Fragestellungen eignen sich am besten nichtinvasive Methoden, deren Ergebnisse jedoch einer sorgfältigen Interpretation bedürfen. Einen guten Überblick über die

Durchseuchungssituation gibt die Bestimmung von IgG- und IgA-Antikörpern im Serum. Eine andere Methode stellt der Harnstoff-Atemtest dar, welcher Auskunft über den aktuellen Zustand der Infektion gibt. Eine wachsende Infektion kann mit diesem Test mit großer Sicherheit festgestellt werden. Eine Routinemethode stellt die Magenbiopsie dar, bei deren Untersuchung die Anzucht von *Helicobacter pylori* nachgewiesen wird. Andererseits gelingt die Anzucht des Keimes mittels Speichel, Zahnplaques und Stuhl nur sporadisch.

5.1.1 Häufigkeit der *Helicobacter pylori*-Infektion

Beim Auftreten von Infektionen durch das stäbchenförmige Bakterium zeigen sich deutlich regionale Unterschiede. Die höchste Durchseuchungsrate weisen die Entwicklungsländer auf, aber auch in Ländern wie Polen, Griechenland oder Japan sind rund 80 % der über 55-jährigen mit *Helicobacter pylori* infiziert. Anhand durchgeführter Querschnittsuntersuchungen zeigt sich eine mit dem Alter zunehmende Durchseuchungsrate der Population. Große regionale Unterschiede weist die „Eurogast-Studie“ auf bei der mehrere Untersuchungen in ein und demselben Land zu verschiedenen Ergebnissen kommen. Nur wenige Berichte gibt es über Länder die eine sehr geringe Durchseuchungsrate aufweisen. Zu diesen Populationen zählen unter anderem die Ureinwohner Australiens aber auch Bevölkerungsstämme im Nordosten von Malaysia. Die Ursache für die minimale Durchseuchungsrate in diesen Bereichen ist bisher noch unklar. Es ist davon auszugehen, dass in Ländern mit einer sehr hohen Durchseuchungsrate, die Infektion bereits sehr früh stattfindet. In Thailand durchgeführte Studien zeigen, dass mehr als 50 % der 8 bis 9-jährigen Kinder bereits mit *Helicobacter pylori* infiziert wurden. Somit gilt die Beobachtung, dass die meisten Infektionen im Kindes- und Jugendalter auftreten als bestätigt. Ein wesentlicher Grund stellt die schlechte ökonomische Situation in der Kindheit dar. Als die wichtigsten Ursachen wurden beengte Wohnverhältnisse und eine fehlende Wasserversorgung eruiert. Eine erhöhte Disposition für eine Infektion weist die hispanische und schwarze Bevölkerung aber auch berufsbedingte Untersuchungen wurden vorgenommen. Es lässt sich erkennen, dass es berufsbedingte Risikogruppen für eine Infektion gibt, z.B.: Krankenschwestern, Krankenpfleger sowie Gastroenterologen. (in: Malfertheimer 1996, S. 3 f.)

Alle Personen die mit dem Erreger infiziert wurden entwickeln eine Entzündungsreaktion der Magenschleimhaut. Dazu zählt eine chronisch-aktive Gastritis oder eine Typ B-Gastritis. Der Großteil der Infektionen verläuft jedoch symptomlos oder äußert sich durch unspezifische Oberbauchbeschwerden. Bei etwa 10 bis 20 % der Infizierten kommt es zu Folgekrankheiten, auf die in einem der nächsten Kapitel genauer eingegangen wird. (in: Hahn et al. 2009, S. 291 f.)

5.1.2 Die Übertragungswege von *Helicobacter pylori*

Aufgrund des heutigen Wissensstandes wird der Magen als das Hauptreservoir für den *Helicobacter pylori* angesehen. (in: Malferttheiner 1996, S. 5) Generell geht man davon aus, dass die Infektion fäkal-oral oder oral-oral von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. Diese Annahme liegt darin begründet, dass innerhalb von Familien häufig derselbe Stamm gefunden wird und die Erreger in Einzelfällen im Stuhl und in Zahnplaques nachgewiesen werden können. (in: Hahn et al. 2009, S.292) Trotz der bereits beschriebenen sozioökonomischen Risikofaktoren wie schlechte und enge Wohnverhältnisse, ergeben die bisher erhobenen Befunde noch kein klares Bild der Keimübertragung. Weiters ist bisher keine Abschätzung der Infektiosität des *Helicobacter pylori* möglich. (in: Malferttheiner 1996, S. 6)

5.2 *Pathogenese einer Infektion*

Unsere Magenschleimhaut ist durch viele Schutzmechanismen gegen das Eindringen von pathogenen Bakterien geschützt. Der *Helicobacter pylori* besitzt jedoch die Fähigkeit sich an diese schwierigen Bedingung gut zu adaptieren. Dieses Bakterium weist Fähigkeiten auf, die ihm ermöglichen kurze Zeit im sauren Milieu des Magenlumens zu überleben, in den hochviskösen Magenschleim einzudringen, sich dort fortzubewegen und mittels chemotaktischer Sensoren räumlich zu orientieren, sich mit Hilfe spezialisierter Haftstrukturen an die Epithelzellen zu heften und so die Immunantwort abzuwehren. Das Resultat dieser Kombination von Eigenschaften ist die Fähigkeit des Bakteriums eine persistierende Besiedlung der Magenschleimhaut hervorzurufen, die ohne Behandlung über Jahrzehnte dauern kann.

Ihre Beweglichkeit verdanken diese Bakterien einem unipolaren Bündel von Geißeln sowie langen spiralförmigen Eiweißfäden, die sich durch Rotation wie ein Propeller voranschleichen. (in: Kist et al. Bundesgesundheitsblatt 2005, S.669)

Die *Helicobacter pylori* Infektion der Magenschleimhaut, wird auch als „slow bacterial infection“ bezeichnet, wobei die Schädigung der Schleimhaut von der entzündlichen Reaktion des Wirtes sowie der besonderen Virulenzeigenschaften des Keimes abhängt.

Bei einer Infektion mit *Helicobacter pylori* gibt es mehrere Schritte, die zur Besiedlung der Magenschleimhaut führen. Diese Schritte sind in einzelnen Aspekten bisher sehr gut untersucht worden. Somit wird dieser Ablauf sehr gut als Analogie zu anderen enteropathogenen Bakterien wie dem *Escherichia coli* genutzt.

Der Ablauf der Schleimhautbesiedelung ist in die folgenden Schritte unterteilt:

- am Beginn erfolgt die chemotaktische Orientierung von *H. pylori* in Richtung Mukusgel
- gefolgt von dem Eindringen der Keime in den Mukus
- Adhärenz an die Rezeptoren des Mukus
- Adhärenz an die Epithelzellen
- Vermehrung der mukosaassoziierten Keime

Durch den direkten Kontakt mit der Zelloberfläche findet der *Helicobacter pylori* nicht nur optimale Wachstumsbedingungen vor sondern entfaltet auch eine gewebsschädigende Wirkung. Das Bakterium löst durch die Sekretion von Antigenen eine spezifische Immunantwort aus, die sich in einer akuten Gastritis zeigt. (in: Malfertheiner 1996, S. 25)

5.3 Diagnostik des *Helicobacter pylori*

Bei keiner anderen Infektionskrankheit sind die diagnostischen Möglichkeiten so vielfältig wie bei der Infektion mit *Helicobacter pylori*. Diese Diagnosevarianten werden durch den Infektionsort, den Magen, als auch durch die besonderen Eigenschaften des Keimes bestimmt.

Hinsichtlich der Vorgehensweise lassen sich die entsprechenden Nachweismethoden in invasive und nichtinvasive Methoden unterteilen.

Invasive Nachweisverfahren (an Biopsie)	Nichtinvasive Nachweisverfahren
Urease-Schnelltest	C-Atemtest
Histologie (HE-Färbung, Silberfärbung)	Serologie
Direkte Mikroskopie	PCR aus Speichel, Magensaft
Kultur	Speicheltests
DNA/ PCR-Proben (ureC Gen)	Fadentest

Tabelle 1: Direkte und indirekte Nachweisverfahren für die *H. pylori*-Infektion
(in: Malfertheiner 1996, S. 139)

5.3.1 Invasive Methoden

Bei diesen Verfahren erfolgt der Nachweis der Infektion an Biopsien, die während einer Gastroduodenoskopie aus dem Magen entnommen werden.

Die Durchführung dieser Biopsien dient:

- zum Nachweis der Ureaseaktivität
- histologischer Methoden
- mikrobiologischer Methoden.

Die Diagnostik anhand einer Gastroduodenoskopie stellt keine Mehrbelastung für den Patienten dar, da bei solchen Patienten Oberbauchbeschwerden abgeklärt werden, die bei dieser Untersuchungsmethode zum Standard gehören.

Als Anzeichen einer *Helicobacter pylori* Infektion gilt die gänsehautartige Beschaffenheit der Antrumschleimhaut bei Erwachsenen und Kindern, jedoch ist die Sensitivität des Befundes beim Erwachsenen sehr gering. Es besteht somit auch die Möglichkeit, dass in einer völlig normal wirkenden Schleimhaut eine Infektion nachgewiesen werden kann. (in: Malfertheiner 1996, S. 139)

Urease-Schnelltest

Dieses Testverfahren hat sich bei der invasiven Methode in der klinischen Praxis durchgesetzt. Das Prinzip dieses Verfahrens beruht auf der Ureaseproduktion des Bakteriums. Bei diesem Vorgang wird Harnstoff durch die Urease zu Ammoniak katalysiert, wobei es zu einer pH-Verschiebung in den alkalischen Bereich kommt. Durch diese Verschiebung kommt es zu einer Aktivierung eines Farbindikators bei dessen Farbumschlag das Vorliegen des Keims angezeigt wird. Der Urease-Schnelltest weist eine sehr hohe Sensitivität sowie Spezifität auf.

Der große Vorteil für die klinische Praxis liegt darin begründet, dass dieser Test dem Arzt erlaubt innerhalb kurzer Zeit den *Helicobacter pylori* nachzuweisen und im gegebenen Falle eine Therapie umgehend eingeleitet werden kann. (in: Malfertheiner 1996, S. 139 ff.)

Histologisches Verfahren

Das histologische Verfahren dient zur Feststellung pathogener Veränderungen in der Magenschleimhaut. Sie gibt durch die Bestimmung des Schleimhautbildes im Magenantrum und Corpus Aufschluss darüber, ob eine Erregerbesiedlung wahrscheinlich ist. (in: Kist et al, Bundesgesundheitsblatt 2005, S. 675)

Bei entsprechender Erfahrung und einer adäquaten mikroskopischen Vergrößerung kann der Nachweis von *Helicobacter pylori* mittels der histologischen Routinefärbung mit Hämatoxylin und Eosin (HE) erfolgen. Studien zu Folge liegt die Treffsicherheit von histologischen Verfahren im Nachweis von *Helicobacter pylori* bei circa 90 %. (in: Malfertheiner 1996, S. 140)

5.3.2 Nichtinvasive Methoden

Bei dieser Gruppe von Testverfahren haben sich die Anwendung stabiler Isotope, sowie serologische Verfahren zur *Helicobacter pylori* Antikörperbestimmung bewährt.

Harnstoff-Atemtest

Das Prinzip dieses Tests beruht auf der hohen Ureaseproduktion von *Helicobacter pylori*. Wie schon zuvor erwähnt wird durch die Urease Harnstoff zu CO_2 und

Ammoniak abgebaut. Das C-Molekül welches im Harnstoff eingebaut ist wird als Testsubstrat oral verabreicht. (in: Malfertheiner 1996, S. 142)

Durch eine Testmahlzeit oder häufiger durch die Verabreichung des Harnstoffs in Zitronensäure wird die Messgenauigkeit des Verfahrens verbessert. Die Spezifität und Sensitivität des Harnstoff-Atemtests liegt bei etwa 95 %. Jedoch können mit dem Harnstoff-Atemtest nur stoffwechselaktive Bakterien nachgewiesen werden, die in ausreichender Zahl vorhanden sein müssen und eine möglichst optimale Ureaseaktivität aufzeigen. (in: Kist et al, Gesundheitsblatt 2005, S.673)

Serologie

Individuen, die unter einer chronischen *Helicobacter pylori* Infektion leiden entwickeln spezifische Antikörper gegen die *Helicobacter pylori* Antigene. Das Vorkommen von Antikörpern aus der IgG-Klasse ist am häufigsten. Im ELISA erreicht der Nachweis von IgG Sensitivitäts- und Spezifitätswerte von über 90%, die mit denen der Histologie, des Harnstoff-Atemtests und des Urease-Schnelltests vergleichbar sind. Somit kann der IgG-Elisa als Screeningtest in der klinischen Praxis empfohlen werden. (in Kist et al, Gesundheitsblatt 2005, S.673)

Natürlich gibt es noch weitere Diagnostikverfahren, die an dieser Stelle aber nicht alle behandelt werden können, da es sonst den Rahmen der Arbeit sprengen würde. Die bedeutendsten Methoden wurden hervorgehoben.

5.4 Therapie von Helicobacter pylori

Wenn die *Helicobacter pylori* Infektion zu hartnäckigen Beschwerden führt ist es ratsam diese Beschwerden mit Hilfe von Medikamenten zu lindern und bestenfalls natürlich zu entfernen. (in: Onmeda 2010,

http://www.onmeda.de/helicobacter_pylori_infektion-therapie-3326-8.html

Zahlreichen Untersuchungen zu Folge gilt die Sanierung der *Helicobacter pylori* Infektion als einziger kausaler Therapieansatz, der die Heilung und die Linderung von assoziierten Erkrankungen bewirkt sowie die Lebensqualität betroffener Patienten erhöht. Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde festgelegt, den *Helicobacter pylori* antimikrobiell zu behandeln. Eine vollständige Ausheilung der Infektion hat sich jedoch als schwierig erwiesen. Einerseits liegt das daran, dass sich das Bakterium im

menschlichen Organismus befindet und sich dort ausbreitet. Andererseits kommt der Keim auch in der Mundhöhle vor, sodass die Medikamente in ausreichender Konzentration verabreicht werden müssen, um eine vollständige Sanierung der Infektion bewirken zu können. Das menschliche Immunsystem kann aufgrund einer Toleranz im Vergleich zu vielen anderen bakteriellen Infektionen nicht zur Ausrottung des *Helicobacter pylori* beitragen. (in: Malfertheiner 1996, S. 149 ff.)

Bei der Therapie der *Helicobacter pylori* Infektion werden Antibiotika mit Säuresekreteionshemmer kombiniert.

5.4.1 Tripel-Therapie

Diese Therapieform wird seit Mitte der 80er Jahre eingesetzt und zahlreiche Studien haben den Erfolg dieser Form der Behandlung bereits bestätigt. Die Kombination von Clarithromycin mit Amoxicillin (alternativ Metronidazol) und einem Protonenpumpenhemmer wie beispielsweise Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol ist ein effektives Therapieschema. Diese Tripel-Therapie wird über 7 Tage verabreicht. Das Therapieziel ist die vollständige Eradikation des Keimes, die aber erst frühestens 4 Wochen nach Ende der Therapie festgestellt werden kann. Mit dem im Moment verfügbaren Therapieschema gelingt die Eradikation von *Helicobacter pylori* in rund 90 % der Fälle. Bei einer kompletten Ausrottung des Keimes beträgt die Reinfektionsrate unter 1% pro Jahr. Die Eradikation des *Helicobacter pylori* führt zu einer Abheilung der Gastritis und zu einer enormen Verminderung von Rezidiven des Ulkus. Inzwischen deuten auch mehrerer Studienergebnisse darauf hin, dass mittels der frühen Eradikationstherapie das Magenkarzinomrisiko reduziert werden kann. (in: Hahn et al 2009, S. 295)

Die Vorteile dieser Therapieform zeigen sich durch die konstant hohen Erfolgsraten. Ein Nachteil ist das aufwendige Therapieschema mittels 12 Tabletten pro Tag mit 4 verschiedenen Einnahmezeitpunkten. Die Tripel-Therapie weist auch eine hohe Nebenwirkungsrate auf, die in den neuesten Studien sogar bis zu 60 % beträgt. Es zeigen sich auch negative Auswirkungen einer prätherapeutischen Metronidazol-Resistenz. (in: Malfertheiner 1996, S.155)

5.4.3 Studie: Helicobacter pylori-Infektionen: ResiNet – eine bundesweite Studie zur Resistenzentwicklung

Der Helicobacter pylori verursacht bei Betroffenen die so genannte Typ-B-Gastritis. Darunter versteht man eine chronische Magenschleimhautentzündung die vor allem das Antrum betrifft. Die Gesamtprävalenz der Helicobacter pylori-Infektion wird aktuell auf rund 30% geschätzt, wobei die ältere Population deutlich häufiger betroffen ist als junge Menschen. Diese 30% entsprechen etwa 20 bis 30 Millionen Infizierter, von denen bei 4 bis 6 Millionen Menschen mit Komplikationen zu rechnen ist. Zu den Komplikationen gehören die Entwicklungen eines Magen- oder Zwölffingerdarm-Geschwürs, eines Magenkarzinoms oder in seltenen Fällen MALT-Lymphome. Der Maastricht-Konsensus 2000 empfiehlt eine antibakterielle Eradikationstherapie. Die Behandlungsbasis besteht aus der oralen Gabe von Antibiotika die mit Protonenpumpenhemmern mit Wismutsalzen oder beiden kombiniert werden. Mit dieser Kombinationstherapie gelang der Durchbruch in der Therapie des chronisch-gastroduodenalen Ulkusleiden, da in fast allen Fällen eine fast rezidivfreie Heilung möglich ist. Die Erstbehandlung einer Helicobacter-pylori-Infektion sollte mit einer Tripel-Therapie erfolgen. Bei dieser Therapieform werden zwei Antibiotika mit einem Protonenpumpenhemmer kombiniert. Man unterscheidet bei dieser Tripel-Therapie zwei Varianten:

- Bei der **französischen Variante** werden Protonenpumpenhemmer mit 2x 500mg Clarythromycin und 2x 1000mg Amoxicillin kombiniert.
- Bei der **italienischen Variante** werden Protonenpumpenhemmer mit 2x 250mg Clarythromycin und 2x 400mg Metronidazol anstelle von Amoxicillin gegeben.

Mit diesem Therapieschema konnte in verschiedenen Studien eine Eradikation des Erregers von 72 bis 96% erzielt werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass auch mit der aktuell besten Therapie eine Infektion in mehr als 10% der Fälle nicht ausheilt. Zur Optimierung der Heilungsrate sollte in der jeweiligen Region die Resistenzsituation bekannt sein um das richtige Behandlungsschema auswählen zu können.

Eine europäische Multicenterstudie zeigt, dass die Metronidazol-Resistenz in Deutschland bei 20% liegt. Aufgrund dessen wird empfohlen auf die Anwendung von Metronidazol zugunsten von Amoxicillin zu verzichten. Wenn eine Clarythromycin-Resistenz bei einer Helicobacter pylori-Infektion besteht reduziert sich die Heilungschance dramatisch.

Zur Vorbereitung der multizentrischen Studie wurden bundesweit 100 Fragebögen an mikrobiologische Laboratorien verteilt, um den gegenwärtigen Stand der Helicobacter-pylori-Diagnostik sowie die Bereitschaft zur Mitarbeit an dieser Studie zu erkunden. Von 100 verteilten Fragebögen wurden mehr als 30 beantwortet und zurückgesandt. Von insgesamt 28 Laboratorien wurde schriftlich ihre aktive Mitarbeit zugesagt. Ebenfalls wurden Fragebögen an Gastroenterologen verschickt, um die aktuellen Strategien bei der Diagnostik und Therapie der Helicobacter-pylori-Infektion abzufragen. Die ersten Ergebnisse wurden im September 2003 bekannt gegeben. Die Ergebnisse zeigen, dass Vorbehandlungen mit einer deutlichen Zunahme der Resistenz gegen Clarythromycin und vor allem der Doppelresistenz gegen Clarythromycin und Metronidazol einhergeht.

Schlussfolgernd zeigt sich, dass sich nach wiederholten empirischen Behandlungsversuchen gehäufte Mehrfachresistenzen vor allem gegen Metronidazol und Clarythromycin zu beobachten sind. Dadurch ergeben sich folgende Rückschlüsse für die Therapie der symptomatischen Helicobacter-pylori-Infektion:

- Patienten ohne bestehende Vorbehandlung können empirisch therapiert werden.
- Bei bereits vorbehandelten Patienten sollte der Helicobacter pylori aus Magenbiopsien kulturell nachgewiesen werden und die antimikrobielle Resistenz der Isolate bestimmt werden. (in: RKI Epidemiologisches Bulletin 2003, S. 389 ff)

5.5 *Helicobacter pylori*-assoziierte Erkrankungen

Die Infektion mit *Helicobacter pylori* wirkt sich stark auf die gastroduodenale Physiologie aus und spielt eine umstrittene Rolle bei der Pathogenese von verschiedenen gastroduodenalen Erkrankungen. Die Auswirkungen der Infektion können im Initialstadium eine Achlorhydrie bewirken. Bei einem Teil der Patienten kann es durch die erhöhte Säuresekretion zu einem Ulcus duodeni kommen. (in: Malfertheiner 1996, S. 63)

Da eine große Anzahl von Erkrankungen mit dem *Helicobacter pylori* assoziiert wird, werde ich mich in meiner Arbeit 3 ausgewählte Erkrankungen besprechen, um den Rahmen der Arbeit nicht zu sprengen.

5.5.1 *Helicobacter-pylori*-Gastritis

Die *Helicobacter-pylori*-Gastritis ist eine sehr häufige Erkrankung des Magens, die zu schwerwiegenden Folgeleiden, wie den peptischen Ulkus, Magenkarzinomen und MALT-Lymphomen führen kann. (in: Meining A et al. 2001, Der Pathologe S.13 ff)
Rund 50 % der Weltbevölkerung und 35% der Europäer leiden unter einer Gastritis. Der Anteil der B-Gastritis, also der *Helicobacter-pylori*-Gastritis liegt davon bei 90%. Die B-Gastritis wird noch als wenig aktiv bezeichnet, da ihr Auftreten keine makroskopischen Veränderungen hervorruft. Die Befunde zeigen chronische Erosionen, hühneraugenartiges Bild, fleckenförmiges Erythem, komplexe Veränderungen mit bizarren Rötungen und blassen Arealen wie eine verstärkte aeroläre Zeichnung mit diffusem oder feinfleckigem Erythem der Korpus Schleimhaut. Studien ergaben, dass bei Einzelkriterien die Sensitivität und bei Kombination mehrerer Kriterien die Spezifität leidet. Geeignete Diagnoseverfahren der Typ B-Gastritis sind der Urease-Schnelltest und die Histologie. (in: Malfertheiner 1996, S.75)

Durch die verschiedenen Gastritisparameter kann jedoch das Risiko für eine dieser Folgekrankheiten erkannt werden, und so die Indikation für eine Therapie der *Helicobacter pylori*-Infektion mittels einer prophylaktischen Intention verbessert werden. Man unterscheidet 2 „Risikogastritiden“, nämlich die Gastritis vom „Ulcus-duodeni-Phänotyp und die Gastritis vom Karzinomphänotyp.

Der Ulcus-duodeni-Phänotyp zeigt sich im Antrum durch stärkere entzündliche Veränderungen, während im Korpus nur eine leichte Gastritis vorliegt. Jedoch ist noch nicht geklärt inwiefern eine Therapie der Helicobacter-pylori-Infektion bei dieser Form der Gastritis von Nutzen sein kann. Theoretisch gesehen ist aber auch in diesem Falle eine Eradikationstherapie sinnvoll.

Im Gegensatz dazu zeigt sich der Karzinomphänotyp durch eine vielfach auftretende multifokale atrophische Gastritis im Antrum und Korpus. (in: Meining et al., Der Pathologe 2001, S.13 ff)

5.5.2 Ulkus

Das die Helicobacter-pylori-Infektion als entscheidendes Grundleiden für die Entstehung des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs gilt ist eine bahnbrechende neue Erkenntnis in der Ulkuserforschung. Es gibt viele definierte Ursachen des Ulkus wie die Einnahme von nichtsteroidale Antirheumatika, das Zollinger-Ellison-Syndrom und viele andere, jedoch entstehen rund 95 % der Duodenalulzera aufgrund einer Helicobacter-pylori-Infektion. Ähnlich ist es auch bei Magenulzera, bei der Infektion mit dem Helicobacter pylori in etwa 70% der Fälle als das entscheidende Grundleiden angesehen wird. Die kausale Rolle der Helicobacter pylori Infektion für die Entstehung des Ulkus zeigt sich durch epidemiologische Untersuchungen und eine Reihe infektionsbedingter pathologischer Veränderungen der Magen- und Duodenalschleimhaut. Das Risiko an einem Ulkus zu erkranken ist um das 4-fache erhöht, wenn bereits eine Helicobacter pylori Infektion vorliegt und es steigt um ein Vielfaches wenn die Infektion auf das Antrum begrenzt ist und eine ausgeprägte Entzündungsaktivität der Schleimhaut erkennbar ist. (in: Malfertheiner 1996, S. 89)

5.5.3 Magenkrebs

Bösartige Neubildungen des Magens zählen weltweit hinsichtlich Mortalität und Inzidenz zur zweithäufigsten Krebsart. Männer sind von Magenkrebs häufiger betroffen als Frauen. In Westeuropa zählt das Magenkarzinom bei Männern sogar zur zweithäufigsten Todesursache. Im Wesentlichen zählt der Magenkrebs zu denjenigen Krebsarten, die durch Ernährungsgewohnheiten beeinflusst werden.

Ebenso sind auch die Beteiligung einer *Helicobacter pylori* Infektion sowie eine Risikoerhöhung bei Vorliegen bestimmter Vorerkrankungen des Magens erwiesen. Im Jahre 1991 erschienen 4 Studien, die anhand eingefrorener Blutproben zeigten, dass Jahre oder auch Jahrzehnte später aufgetretene Magenkrebskrankungen in ihrer Vorgeschichte eine *Helicobacter pylori* Infektion aufwiesen. Aus der Prävalenz der Infektionen ließ sich eine Magenkrebsrate von 35-55 % errechnen, die mit einer *Helicobacter* Infektion assoziiert ist. Somit wird erkennbar, dass eine *Helicobacter pylori* Infektion ein ausschlaggebender Faktor für das Auftreten des Magenkrebs sein kann. (in: Becker et al., Der Onkologe 1998, S. 332)

6. Escherichia coli

Bei der Spezies *Escherichia coli* handelt es sich um ein darmspezifisches Bakterium, dass erstmals 1885 von Theodor Escherich beschrieben wurde. Bei dieser Bakterienart unterscheidet man zwischen apathogenen (zur normalen Darmflora gehörende), fakultativ pathogenen (kolonisieren den Wirt und werden von dessen Immunsystem kontrolliert) und obligat pathogenen (immer krankheitserregend) Stämmen. Die obligat pathogenen *Escherichia coli* zeichnen sich durch ihren Besitz spezifischer Virulenzfaktoren aus. Die apathogenen und fakultativ pathogenen Stämme gehören zur physiologischen Darmflora von Mensch und Tier. Das Bakterium wird als Indikator für fäkale Verunreinigungen von Wasser und Lebensmitteln genutzt und wird in der Molekularen Biotechnologie als „Arbeitstier“ bezeichnet. (in: Hahn et al. 2009, S. 238)

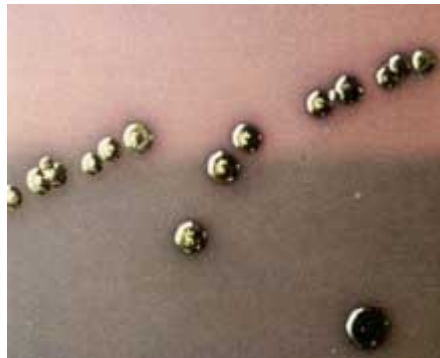


Abbildung 5: E-coli Kultur (Levin-Agar),

6.1 Enterobakterien

Escherichia coli gehört zur Familie der Enterobakterien. Diese Bakteriengattung ist gekennzeichnet durch Gram-negative in der Mehrzahl bewegliche Stäbchen. Die Enterobakterien sind nicht sporenbildend und schnell wachsend mit einer Generationszeit von 20 bis 40 Minuten.

Zu den Enterobakterien zählen über 150 verschiedene Spezies, die typischerweise den Darm kolonisieren, aber auch frei lebend existieren.

6.1.1 Epidemiologie der Enterobakterien

Enterobakterien kommen weltweit vor und besetzen den Darm von meist höheren Tieren aber auch Menschen. Sie treten häufig in größerer Anzahl in der Mundhöhle von Gebissträgern, Diabetikern, Alkoholikern und Krankenhauspatienten auf. Frei lebend hält sich diese Bakterienart in Oberflächenwässern vor allem bei Fäkaleinschwemmungen, sowie im Boden auf. Sie sind gekennzeichnet durch ihre bedingte Austrocknungsresistenz, was typisch für Wasserkeime ist.

Die Übertragung von Enterobakterien erfolgt durch direkten oder indirekten Kontakt, insbesondere über Lebensmittel. Die Übertragung erfolgt somit entweder „fäkal-oral“ oder mittels „verschmieren“. Die Mehrzahl der Arten der Enterobakterien besitzt eine physiologische Funktion. Nur wenige Gattungen sind pathogen, die sich nach genetischer Ausstattung in virulente bzw. nicht virulente Stämme untergliedern lassen. Bei den virulenten Stämmen ist schon eine geringe bis mittlere Keimzahl ausreichend um eine Infektion zu bewirken.

6.1.2 Infektionsspektrum der Enterobakterien

Enterobakterien lösen viele Infektionen aus, wie:

- Harnwegsinfektionen (80-90% der Fälle)
- Infektiöse Enteritis (20-40%)
- Bronchitis/ Pneumonie (5-10%)
- Meningitis (<10%)
- Sepsis (10-20%)
- Cholezystitis, Cholangitis, Appendizitis, Peritonitis (>70%)
- Abszess, Empyem
- Nosokomiale Infektionen (10-40%; Harnwegsinfektionen, Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen, Pneumonie, Wundinfektionen)

(in: Familie der Enterobakterien, www.imikro.uni-rostock.de/Doku/Lehre/.../V_Enterobakterien.pdf)

6.2 Epidemiologie und Pathogenese des E. coli

Bei der Pathogenese des Escherichia coli unterscheidet man zwischen extraintestinalen und intestinalen Infektionen, die auf unterschiedliche E. coli-Stämme zurückzuführen sind. E. coli verfügt beispielsweise über spezifische Pathogenitätsfaktoren, sodass er in der Lage ist eine Harnwegsinfektion zu verursachen. Insgesamt werden ca. 80% aller Harnwegsinfektionen durch opportunistische Escherichia coli verursacht. Ebenso sind auch Entzündungen des Bauchraums, wie eine Appendizitis, Peritonitis, Cholangitis oder andere Infektionen überwiegend endogener Ursache. Zu den durch Schmierinfektionen verursachten Erkrankungen zählen die Urethritis, Zystitis sowie die Pyelonephritis. Bei diagnostischen oder chirurgischen Eingriffen bzw. nach Traumen im Bereich des Bauchraumes oder des Urogenitaltraktes besteht die Möglichkeit, dass der Erreger auf diesem Weg in die Blutbahn gelangt. Escherichia coli steht mit 30% an der Spitze der auslösenden Faktoren für eine Sepsis durch Gram-negative Bakterien. Bei Neugeborenen gilt der E. coli als der häufigste Erreger von Sepsis und Meningitis. Auch nosokomiale Pneumonien und postoperative Wundinfektionen werden durch fakultativ pathogene Escherichia coli verursacht.

Fakultativ pathogene Stämme können schwere Infektionen, wie Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen, Peritonitis, Appendizitis, Cholezystitis und Sepsis sowie bei Neugeborenen Meningitis hervorrufen, wenn sie aus dem Darm in die verschiedenen Körperregionen gelangen. Leichte bis schwere Durchfallerkrankungen werden von den obligat pathogenen Stämmen verursacht die hinsichtlich ihrer Epidemiologie, Klinik und Ausstattung mit unterschiedlichen Virulenzfaktoren in 5 Pathotypen eingeteilt werden. (in: Hahn et al 2009, S. 239 f.)

6.2.1 ETEC

Enterotoxinogene Escherichia coli-Stämme verursachen in allen Altersgruppen wässrige Durchfälle. Vorwiegend treten diese Durchfallerkrankungen in subtropischen und tropischen Ländern auf und werden auch als Reisediarrhöen bezeichnet.

Das Reservoir des humanpathogenen ETEC ist der Mensch. Die tierpathogenen ETEC unterscheiden sich von den humanpathogenen Stämmen und führen nicht zu den Erkrankungen, die beim Menschen ausgelöst werden.

Epidemiologie / Übertragung

ETEC sind in subtropischen und warmen Ländern an etwa 25% der Enteritiden im Säuglings- und Kleinkindalter beteiligt. Bei Touristen zählen die ETEC zu den häufigsten auslösenden Faktoren für Reisediarrhöen.

Zu den Hauptfaktoren einer Übertragung zählen fäkal kontaminierte Lebensmittel sowie verunreinigtes Trinkwasser.

Klinik / Diagnose

Infektionen mit den enterotoxischen Escherichia coli führen zu leicht wässrigen Durchfällen bis zu Cholera-ähnlichen Diarrhöen, die im Durchschnitt 5 Tage andauern. Diese Durchfälle können zu hohen Flüssigkeitsverlusten und Elektrolytverschiebungen führen. Als Begleitsymptome können Übelkeit, Abdominalkrämpfe und subfebrile Temperaturen auftreten. Die ETEC-Infektion wird mittels immunologischen Tests festgestellt. Es werden Latexkoagulationstests, Immundiffusionstests sowie das ELISA-Verfahren angewandt. (in: Hahn et al 2009, S. 240 ff) Mit dem ELISA-Verfahren ist ein Antigen- und Antikörpernachweis möglich. (in: Nele Kischel, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Technischen Universität München 2002, S. 19)

Therapie/Prävention

Generell sind ETEC-Infektionen selbstlimitierend. Die Therapie setzt sich aus Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution zusammen. Schwere Verlaufsformen sollen mit Antibiotika behandelt werden. Zur Prävention ist es wichtig auf die Hygiene von Speisen und Getränken zu achten.

6.2.2 EPEC

Die EPEC bezeichnet man als säuglingspathogenen Escherichia coli-Stämme und sind häufig Auslöser von Darminfektionen die vor allem Säuglinge, Frühgeborene und Neugeborene betreffen. Das einzig bekannte Erregerreservoir ist der Mensch.

Epidemiologie/ Übertragung

EPEC-Infektionen sind weltweit verbreitet und verursachen Diarrhöen im Säuglingsalter. Aufgrund verbesserter Hygiene sind diese Infektionen seltener geworden. Sporadische Erkrankungen treten gelegentlich noch in Industrieländern auf, aber deutlich seltener als in den Entwicklungsländern. In diesen Ländern verursachen sie bis zu 20% der Durchfallerkrankungen und führen nicht selten auch zum Tod. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch kontaminierte Nahrungsmittel und Schmierinfektionen.

Klinik/Diagnose

EPEC verursachen bei Säuglingen unter einem Jahr breiige bis wässrige Durchfälle mit nicht blutigen Schleimbeimengungen, die bis zu einer Toxikose führen können. Als verstärkende disponierende Faktoren gelten Mangelernährung und Begleitinfektionen.

Der Nachweis von EPEC erfolgt aus Stuhlkulturen.

Therapie/ Prävention

Der Flüssigkeitsverlust wird durch Gabe von Elektrolytlösungen ausgeglichen.

Die Verbreitung von EPEC-Infektionen kann durch eine verbesserte Hygiene bei der Nahrungszubereitung und durch Vermeidung von Schmierinfektionen eingedämmt werden.

6.2.3 EAEC

Die Enteroaggregative Escherichia coli-Stämme haben ihren Namen aufgrund ihrer Autoaggregationsfähigkeit. Die EAEC verursachen häufig chronische Durchfallerkrankungen bei Menschen in allen Altersklassen und sind weltweit verbreitet. Der Mensch ist wiederum das einzig bekannte Erregerreservoir.

Epidemiologie/ Übertragung

In Europa verursachen die EAEC rund 5% der bakteriell bedingten Durchfallerkrankungen. Die Übertragung erfolgt durch Schmierinfektionen und verunreinigte Nahrungsmittel.

Klinik/ Diagnose

Einerseits verursachen die EAEC akute Durchfallerkrankungen, werden aber auch für sich über Wochen hinziehende chronisch wiederkehrende Diarrhöen verantwortlich gemacht. Die Infektion zeigt sich durch wässrigen Durchfall mit Schleimbeimengungen, oft auch begleitet von Fieber, Erbrechen oder Blut im Stuhl. Der Nachweis von EAEC erfolgt nach Anzucht aus dem Stuhl im Zellkulturtest. Mittels des PCR-Tests werden die Virulenzmarker nachgewiesen. (in: Hahn et al 2009, S. 240 ff)

Therapie/Prävention

In Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung erfolgt zusätzlich zur Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution eine antibiotische Therapie. Eine Prävention ist durch Einhaltung der hygienischen Standards möglich.

6.2.3 EIEC

Enteroinvasive Escherichia coli-Stämme verursachen ruhrähnliche Durchfälle mit einer besonderen Fähigkeit zur Zellinvasivität und intrazellulären Vermehrung. Der Mensch gilt wie bei den anderen Stämmen als einziges bisher bekanntes Erregerreservoir.

Epidemiologie/ Übertragung

In Ländern warmer Klimazonen treten die EIEC-Infektionen bei Patienten aller Altersgruppen mit einer Häufigkeit von 2-6% auf. Generell erfolgt die Infektion über kontaminierte Nahrungsmittel oder verunreinigtes Trinkwasser, aber auch Übertragungen von Mensch zu Mensch sind dokumentiert.

Klinik/Diagnose

Das Krankheitsbild zeigt sich ähnlich der Bakterienruhr mit Fieber, wässrigen und blutig-schleimigen Durchfällen, aber meist erfolgt die Symptomatik in abgeschwächter Form als wässrige Diarrhöe.

Die Diagnostik der Bakterien beruht auf der Anzucht der Erreger aus dem Stuhl. Die eindeutige Identifizierung der EIEC soll mittels Agglutinationstest abgesichert werden. (in: Hahn et al 2009, S. 240 ff.) Beim Agglutinationstest handelt es sich um eine seit langem angewandte Methode zum Antikörpernachweis. (in: Nele Kischel, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Technischen Universität München 2002, S. 19)

Therapie/ Prävention

Die Therapie besteht im Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes. Bei Kleinkindern und Säuglingen wird eine antibiotische Therapie mit Cotrimoxazol oder bei Erwachsenen mit Ciprofloxacin angewandt. Die Prävention erfolgt über das Einhalten der Kühlkette sowie die hygienische Zubereitung von Speisen. (in: Hahn et al 2009, S.240 ff)

6.2.4 EHEC

Enterohämorrhagische Escherichia coli-Stämme sind Bakterien, welche die Eigenschaft besitzen Shigatoxine zu bilden. (in: RKI Ratgeber für Infektionskrankheiten, Januar 2008) Diese Shigatoxine sind bestimmte Zytokine die beim Menschen verschiedene intestinale Erkrankungen unterschiedlichen Schweregrades mit zum Teil postinfektösen Syndromen, wie die hämorrhagische Kolitis und das hämolytisch-urämische Syndrom hervorrufen kann.) Die EHEC Bakterien stellen weltweit besonders in Industriestaaten mit hoch entwickelter

Landwirtschaft und Lebensmittelindustrie ein gesundheitliches und volkswirtschaftliches Problem dar. (in: A. Fruth et al, Bundesgesundheitsblatt 2002, S.715)

Epidemiologie/ Übertragung

Seit der ersten Beschreibung von EHEC-assoziierten Ausbrüchen hämorrhagischer Kolitiden im Jahre 1982 in der USA haben sich diese Bakterien vor allem in den Industrienationen zu einem gravierenden Problem der öffentlichen Gesundheitsvorsorge entwickelt. Eine besondere Gefährdung an einer EHEC-Infektion zur erkranken liegt bei Kindern, Erwachsenen im fortgeschrittenen Alter oder bei Immunsuprimierten vor.

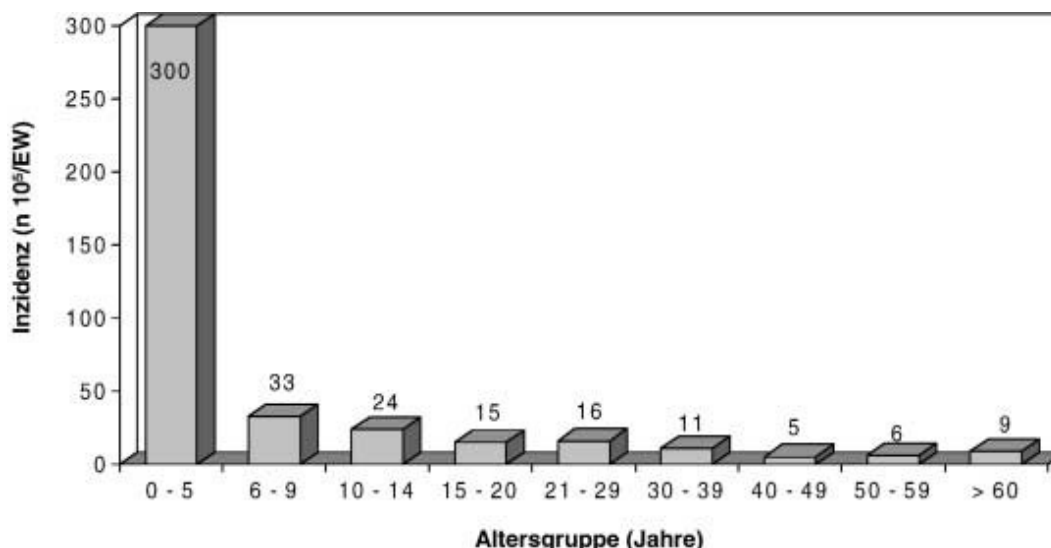


Abbildung 6: Bevölkerungsbezogene Altersverteilung von EHEC-Infektion in Deutschland für das Jahr 2001

Als Infektionsquelle gelten meist Lebensmittel, dennoch ist eine Übertragung von Mensch zu Mensch leicht möglich. (in: Wolfgang F. Caspary et al 2006, S. 229)

Als Erreger gelten typische Bewohner des Darms von Wiederkäuern, bei denen sie jedoch noch keine Krankheit verursachen. Durch die Kontamination von Fleischwaren während der Tierschlachtung oder bei der Gewinnung von Tierprodukten wie Rohmilch gelangen die Erreger in die Nahrungskette. Zusätzliche Infektionsrisiken stellen Tierkontakte wie in Streichelzoos dar, sowie die direkte Mensch-zu-Mensch-Übertragung. (in: Hahn et al 2009, S. 245)

Klinik/Diagnose

EHEC-Infektionen können klinisch inapparent verlaufen und somit unerkannt bleiben. Die Mehrzahl der Infektionen zeigt sich durch auftretende unblutige, meistens wässrigen Durchfall mit Begleitsymptomen wie Übelkeit, Erbrechen, zunehmende abdominelle Schmerzen und in seltenen Fällen auch Fieber. Bei 10-20% der Patienten entwickelt sich als schwere Verlaufsform eine hämorrhagische Kolitis mit krampfartigen Abdominalschmerzen, blutigem Stuhl und teilweise auch Fieber. Als wichtigstes diagnostisches Mittel gilt der Toxinogen bzw. Toxinnachweis. Der Toxinogennachweis erfolgt mittels PCR, im Gegensatz dazu erfolgt der Toxinnachweis mit Hilfe des ELISA aus der E.-coli-Kultur. (in: RKI, Ratgeber Infektionskrankheiten, Januar 2008)

Therapie/Prävention

Trotz zahlreicher Forschung gibt es bisher weder eine kausale Therapie noch einen Impfstoff der durch EHEC verursachten Krankheitsbilder. Eine antibiotische Therapie gilt trotz der Empfindlichkeit des Erregers in der akuten Krankheitsphase als kontraindiziert. (in: Hahn et al 2009, S.247) Somit kann die Behandlung der Krankheitssymptome nur symptomatisch erfolgen. Als Präventionsmaßnahmen gelten die Vermeidung von Tier-zu-Mensch Übertragungen durch Supervision von Kindern, wie beispielsweise Reinigung der Hände nach dem Streicheln. Weiters gilt die Vermeidung von Mensch-zu-Mensch Übertragungen. Im Besonderen sollten rohe Lebensmittel immer bei Kühlschranktemperatur gelagert werden und die Speisen nur gut durchgegart verzehrt werden. Ebenfalls sollten die Hände zwischenzeitlich gewaschen werden. in: RKI, Ratgeber für Infektionskrankheiten, Januar 2008)



Abbildung 7: Händewaschen

7. Schluss

Gastrointestinale Infektionen ausgelöst durch Bakterien treten in unseren Breitengraden recht häufig auf. Besonders gefährlich sind nosokomiale Infektionen, die durch einen Krankenhausaufenthalt ausgelöst werden und für den Patienten nicht oftmals auch sehr gefährlich sein können. Patienten, die sich im Krankenhaus aufhalten sind häufig geschwächt, sodass Bakterien und Viren leicht in den Körper eindringen können und schwere Infektionen verursachen können. Mit einer guten Krankenhaushygiene können nosokomiale Infektionen deutlich vermindert werden. Gastrointestinale Infektionen treten sehr häufig in Entwicklungsländern durch verunreinigte Nahrungsmittel oder verunreinigtes Wasser auf. Natürlich sind die Hygienebedingungen in Europa deutlich besser als in Entwicklungsländern, sodass Infektionen durch die richtige Behandlung mit Antibiotika oder im Falle des *Helicobacter pylori* mittels Eradikation sehr schnell eliminiert werden können. Dennoch können sie unbehandelt zu schwerwiegenden Begleiterkrankungen wie Gastritis, Ulkus, Colitis und in besonders schweren Fällen auch zu Magen- oder Darmkrebs führen. Um solchen schweren Begleiterkrankungen vorzubeugen ist es wichtig auf den Körper zu hören und bei länger andauernden Magen- bzw. Darmschmerzen sofort den Arzt aufzusuchen. Der *Helicobacter pylori* kann aber bei machen Patienten auch keine Beschwerden verursachen, aber ohne Behandlung trotzdem zu schweren Folgeerkrankungen führen. Deshalb ist es von großer Wichtigkeit Vorsorgeuntersuchungen im empfohlenen Zeitraum durchzuführen. In letzter Zeit hört man auch immer öfter von multiresistenten Erregern, die uns in Angst und Schrecken versetzen. Man geht davon aus, dass solche multiresistenten Erreger durch die häufig verschriebenen Antibiotika auftreten können. Einer Multicenterstudie zu Folge liegt in Deutschland bereits eine 20 % Resistenz von *Helicobacter pylori* gegen Metronidazol vor. Damit nicht immer mehr Bakterien Resistenzen aufweisen, sollte mit Antibiotika sparsamer umgegangen werden und vermehrt andere Therapiemöglichkeiten genutzt werden bevor man zum Antibiotikum greift. Der *Escherichia coli* gehört zu den häufigsten infektionsauslösenden Keimen. Die enterhämorrhagischen Stämme des *Escherichia coli* sind die gefährlichsten Erreger, da sie häufig zu Begleiterkrankungen führen können und leicht durch Lebensmittel übertragbar sind. Bei dieser Bakteriengattung besteht Meldepflicht.

Letztlich können gastrointestinale Infektionen durch sehr viele verschiedenen Bakterienarten oder auch Viren ausgelöst werden, die auch den Schweregrad der Infektion bestimmen. In meiner Arbeit lag der Schwerpunkt auf Helicobacter pylori und Escherichia coli. Zu meiner Arbeit konnte ich viel Literatur finden, die ich gut in meine Arbeit einbauen konnte. Dennoch ist es meiner Meinung nach von großer Wichtigkeit weiter Forschung auf dem Gebiet der Gastrointestinalen Infektionen durchzuführen, um diesen leichter vorbeugen zu können und um auftretende oft folgeschwere Erkrankungen zu vermeiden.

8. Literaturverzeichnis

Bücher / Online Zeitschriften

Becker N., Korfmann A. et al. (1998) Magenkrebs, Neue Erkenntnisse in der Epidemiologie und Ursachenforschung, Der Onkologe 1998, 4. Ausgabe, Springer Medizin Verlag

Caspary W., Kist, Stein et al. (2006) Infektiologie des Gastrointestinaltraktes, Springer Medizin Verlag Heidelberg

Fruth A., Prager R., Friedrich A., et al. (2002) Infektionen des Menschen durch enterohämorrhagische Escherichia coli in der Bundesrepublik Deutschland von 1998-2001, Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz 2002, Volume 45, 9. Auflage, Springer Verlag

Gastmeier P. et al (2008) Prävention nosokomialer Infektionen, Der Chirurg 2008, Volume 79, 3. Auflage, Springer Verlag

Hahn, Kaufmann, Schulz, Suerbaum (2009) Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 6. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg

Kist M., Glocker E., Suerbaum S., (2005) Pathogenese, Diagnose und Therapie der Helicobacter pylori-Infektion, Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz, Springer Verlag 2005, 6. Auflage, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinischen Hochschule Hannover

Kischel N. et al (2003) Vergleich von ELISA, Immunfluoreszenz, Durchflußzytometrie, Westernblot und Agglutinationstest zum Nachweis von Serumantikörpern gegen Francisella tularensis, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der TU München

Malfertheiner (1996) *Helicobacter pylori – Von der Grundlage zur Therapie* (Eigenschaften, Pathogenese, Nachweis, Eradikation), 2. völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart

Meining A., Bayerdörffer E., Stolte M., et al (2001) *Ausmaß, Topographie und Erscheinungsmuster der Helicobacter-pylori-Gastritis*, *Der Pathologe* 2001, 1. Auflage, Springer Verlag

Meyer E., Ebner W. et al. (2006) *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*, Kapitel 8, *Gastrointestinale Infektionen*, Springer Verlag

Robert Koch Institut (2003) *Epidemiologisches Bulletin Nr. 47, Helicobacter-pylori-Infektion ResiNet - eine bundesweite Sentinel-Studie zur Resistenzentwicklung*, 21. November 2003

Robert Koch Insitiut (2008) *Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte*, Januar 2008

Robert Koch Institut (2008) *Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)*, 6. Auflage, Berlin

Schneider T., Zeitz M., et al (2000) *Der Internist* 2002, 12. Auflage, Springer Verlag, Innere Medizin, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätskliniken des Saarlandes, Hamburg/ Saar

Speer C., Gahr M., et al (2005) *Nosokomiale Infektionen*, *Pädiatrie* 2005, 2. vollständig neu bearbeitete Auflage, Springer Medizin Verlag Heideberg

Zeeuw J., Rapp B., Huntemann M., Baberg H., (2005) *Nosokomiale Infektionen*, *Medizinische Klinik* 2005, Volume 100, 5. Ausgabe, Springer Verlag

Internet

ARGUS Stiftung (2005) Antibiotika: richtiger und gewissenhafter Umgang schützt (2005-2010), [http:// www.argus-stiftung.de/initiative/bakterien_viren.htm](http://www.argus-stiftung.de/initiative/bakterien_viren.htm)

Calsky Medizinisches Lexikon (2005) Enterobakterien – Bedeutung, Definition, Erklärung, http://www.calsky.com/lexikon/de/txt/e/es/escherichia_coli.php, Stand: 26.06.2005

Chirurgieportal (2009) Magengeschwüre – Helicobacter pylori, http://www.chirurgieportal.de/infektionen/magengeschwuere_helicobacter_pylori.html, Stand: 21.12.2009

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene des Universitätsklinikum Rostock – (Imikro) Familie der Enterobakterien <http://www.imikro.uni-rostock.de/Doku/Lehre/.../V.Enterobakterien.pdf>

Kliniken (2006) Escherichia coli [http://www.kliniken.de/lexikon /Medizin/Diagnostik/Mikrobiologie/ Bakterien/Proteobacteria/Escherichia-coli.html](http://www.kliniken.de/lexikon/Medizin/Diagnostik/Mikrobiologie/Bakterien/Proteobacteria/Escherichia-coli.html), Stand: 25.11.2006

Meduniqa, Das neue Gesundheitsportal (2009) Magen-Darm-Infektionen, <http://www.meduniqa.at /.../Magen-Darm-Infektionen>

Netdokter (2009) Viren und Bakterien, Dr. med. Katharina Larisch, Iris Zimmermann, <http://www.netdokter.de/krankheiten/infektionen/wissen/Viren-und-Bakterien-489.html> Stand: 05.08.2009

Weiss N., Pelikan J., Tanner M., : Lernweg: Infektionsbiologie von Bakterien

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Magen-Darm-Trakt

<http://www.familienhilfe-polyposis.de/assets/images/Magen-Darm-Trakt1.jpg>

Abbildung 2: Helicobacter pylori

http://bioweb.uwlax.edu/biio203/s2008/pluym-ewan/pictures/h-pylori.scott_smith.gif

Abbildung 3: Escherichia coli

<http://www.astrographics.com/GalleryPrints/Display/GPQ144.jpg>

Abbildung 4: Der ungebetene Gast Helicobacter pylori,

http://www.apotheke.com/_images/medias/0000/00/00/0a/2780.jpg

Abbildung 5: E-coli Kultur (Levin-Agar), <http://www.infektionsnetz.at/view.php?name=BakterienEscherichiaColi>

Abbildung 6: Bevölkerungsbezogene Altersverteilung von EHEC-Infektion in Deutschland für das Jahr 2001

E. Fruth et al, Bundesgesundheitsblatt 9/2002, S.721

Abbildung 7: Händewaschen

<http://www.mittella.at/Bilder/hygiene.jpg>

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Direkte und indirekte Nachweisverfahren für die H. pylori-Infektion
Malfertheiner (1996) Helicobacter pylori – Von der Grundlage zur Therapie
(Eigenschaften, Pathogenese, Nachweis, Eradikation), 2. völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart