

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Bernd Löwe

Inzidenz, Prävalenz und Risikofaktoren des postinfektiösen Reizdarmsyndroms nach Infektion mit Escherichia Coli O104:H4

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Kerrin Karstine Hildegard Gappmayer
aus Hamburg

Hamburg 2015

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 03.03.2016**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. B. Löwe

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. P. Layer

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
1 Einleitung.....	5
1.1 Hintergrund.....	5
1.2 Das Reizdarmsyndrom (RDS).....	7
1.2.1 Definition	7
1.2.2 Epidemiologie	8
1.2.3. Symptome und Klassifizierung	9
1.2.4 Pathophysiologie	10
1.2.5 Therapie	11
1.2.6 Das postinfektiöse Reizdarmsyndrom (piRDS)	11
1.3 Arbeitshypothese und Fragestellung.....	12
2 Methodisches Vorgehen.....	15
2.1 Studiendesign	15
2.1.1. Studieneinschluss	15
2.1.2 Erhebungsinstrumente.....	16
2.1.2.1 Soziodemographische Daten, Charakteristika der EHEC/HUS-Erkrankung und der Behandlung	16
2.1.2.2 Psychosoziale Charakteristika	16
2.1.2.3 Outcomevariable (Reizdarmsyndrom zu t0 und t1)	19
2.1.3 Untersuchungsablauf.....	21
2.1.3.1 Beteiligte Einrichtungen.....	21
2.1.3.2 Messzeitpunkt t0 (Basiserhebung)	21
2.1.3.3 Messzeitpunkt t1 (sechs Monate nach Erkrankungsbeginn)	22
2.1.4 Ethische Gesichtspunkte und Datensicherheit.....	23
2.2 Statistische Datenanalyse	23
2.2.1 Deskriptive Statistik.....	24
2.2.1.1 Vergleich Responder vs. Non-Responder.....	24
2.2.1.2 Outcome-Variablen RDS zu t1 und RDSneu zu t1.....	24
2.2.2 Logistische Regression	24
2.2.2.1 Variablen	25
2.2.2.2 Effektstärke	27
2.2.3 Signifikanzniveau	27
3 Ergebnisse	28
3.1 Deskriptive Statistik.....	28
3.1.1 Vergleich Responder und Non-Responder.....	28
3.1.2 Soziodemographische Merkmale	28
3.1.3 Krankheitsspezifische Parameter	29
3.1.4 Psychosoziale Parameter zu t0	31
3.1.5 Reizdarmsyndrom zu t0.....	32
3.1.6 Reizdarmsyndrom zu t1.....	33
3.1.7 Neues Reizdarmsyndrom zu t1	34
3.2 Untersuchung von Risikofaktoren für die Entwicklung eines RDS anhand einer logistischen Regressionsanalyse.....	35
3.2.1 Prädiktoren für ein Reizdarmsyndrom zu t1.....	35
3.2.2 Prädiktoren für ein neu aufgetretenes Reizdarmsyndrom zu t1	36
4 Diskussion	41
4.1 Diskussion der Stichprobe	41
4.1.1 Vergleich der Studienpopulation mit der Allgemeinbevölkerung in Deutschland..	41
4.1.1.1 Vergleich der soziodemographischen Merkmale	41

4.1.1.2 Vergleich der psychischen Gesundheit	42
4.1.2 Vergleich der Studienpopulation mit Studienpopulationen anderer piRDS-Studien	43
4.2 Diskussion der Ergebnisse	43
4.2.1 Reizdarmsyndrom zu t0.....	44
4.2.2 Reizdarmsyndrom zu t1.....	45
4.2.3 Prädiktoren für die Entwicklung eines piRDS	50
4.2.3.1 Psychosomatische Prädiktoren.....	50
4.2.3.2 Krankheitsspezifische Prädiktoren und Therapieversuche	52
4.3 Diskussion des Studiendesigns und Schwierigkeiten bei RDS-Studien allgemein	55
4.3.1 Diskussion des Studiendesigns	55
4.3.2 Schwierigkeiten der RDS-Forschung allgemein	57
5 Zusammenfassung.....	59
6 Literaturverzeichnis	60
7 Abbildungsverzeichnis.....	65
8 Tabellenverzeichnis.....	66
9 Abkürzungsverzeichnis	67
10 Danksagung.....	69
12 Eidesstattliche Erklärung	70
13 Anhang	71

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Von Mai bis Juni des Jahres 2011 kam es in Norddeutschland zu einem der größten Ausbrüche von enterohämorrhagischen Escherichia coli (EHEC)-assoziierten Infektionen in Deutschland.

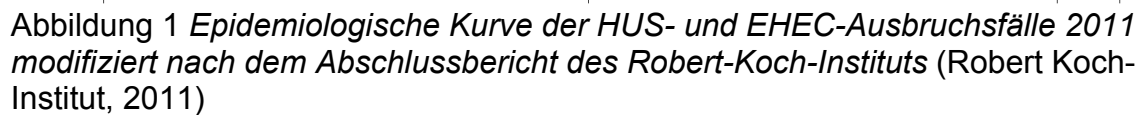
Als Erreger wurde ein Escherichia coli des Serotyps O104:H4 identifiziert, der neben der Bildung von Shigatoxin 2a auch Virulenzmerkmale enteroaggregativer E. coli (EAEC) sowie besondere Resistenzeigenschaften durch die Bildung einer Extended-Spectrum Betalactamase aufwies.

Insgesamt wurden 3842 Erkrankungsfälle registriert, von denen 855 Personen (22,3%) von einem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) betroffen waren. Dieses ist charakterisiert durch akutes Nierenversagen, Thrombozytopenie und hämolytische Anämie. Viele der HUS-Patienten entwickelten im Verlauf zusätzlich schwere neurologische Symptome.

Zu Beginn der Erkrankung litten ein Großteil der Betroffenen unter blutigen Durchfällen (91%), abdominalen Schmerzen (89%), Übelkeit (34%) und Erbrechen (26%) (Robert Koch-Institut, 2011).

Im Gegensatz zu den Meldedaten der vorherigen Jahre, bei denen EHEC-Infektionen vorwiegend bei Kleinkindern erfasst worden waren, betraf das Ausbruchsgeschehen 2011 hauptsächlich Erwachsene (Altersmedian EHEC-Fälle insgesamt: 46 Jahre; HUS-Fälle: 42 Jahre).

Weiterhin waren mit 68% der HUS- und 58% der EHEC-Fälle mehr Frauen als Männer erkrankt. Von den Patienten mit HUS verstarben 35 (4,1%), von denen mit EHEC-assoziierten Durchfällen 18 (0,6%). Durch epidemiologische Untersuchungen und Nahrungsmittelrückverfolgungen konnten Sprossen als Träger für den EHEC-Erreger identifiziert werden (Robert-Koch-Institut, 2011).



Die klassische Therapie bei EHEC/HUS-Erkrankung ist vorwiegend symptomatisch. Sie besteht unter anderem aus Bluttransfusionen bei Anämie und Dialyse bei Nierenversagen (Fischer & Verweyen, 2011). Durch Plasmapherese kann außerdem versucht werden die Menge an Toxinen im Blut zu verringern. Eine Antibiotikatherapie ist nicht indiziert, da das Risiko besteht, durch die Zerstörung der Bakterien die Toxinausschüttung in das Blut zu erhöhen (Davis et al., 2013).

E. coli Nissle (Mutaflor) wurde eingesetzt, da die Studienlage zeigte, dass zumindest in vitro die Vermehrung von shigatoxinproduzierenden Escherichia

coli gehemmt und die Konzentration von Shiga-Toxin verringert wurde (Reissbrodt et al., 2009). Weiterhin wurde mit dem antiinflammatorischen Wirkstoff Mesalazin versucht, die Entzündung des Gastrointestinaltraktes zu lindern.

Als Folgen dieser EHEC-Epidemie werden unter anderem verzögerte gastrointestinale Beschwerden wie das postinfektiöse Reizdarmsyndrom erwartet. Die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie hat sich zum Ziel gesetzt die Häufigkeit des Auftretens eines postinfektiösen Reizdarmsyndroms sowie eventuell auf die Entstehung einflussnehmende medizinische und psychologische Variablen zu erfassen.

1.2 Das Reizdarmsyndrom (RDS)

1.2.1 Definition

Das Reizdarmsyndrom (RDS, englisch: Irritable bowle syndrome (IBS)) ist gekennzeichnet durch einen Symptomkomplex bestehend aus chronischen Stuhlunregelmässigkeiten mit abdominellen Schmerzen oder Unwohlsein ohne Auffälligkeiten in der Routinediagnostik, weshalb es bislang zu den funktionellen Störungen gezählt wird (Thompson et al., 1999).

Aufgrund mangelnder Biomarker war und ist es notwendig, ein „typisches“ Symptommuster des RDS zu erfassen, um die Erforschung der Erkrankung in Studien zu ermöglichen. Deshalb ist das RDS seit etwa 20 Jahren Gegenstand intensiver Forschung und seine Diagnosekriterien unterliegen einer ständigen Überarbeitung.

Nach den Manning-Kriterien (1978) (Manning et al. 1978) und den Rom-I und-II-Kriterien (1989 und 1999) (Thompson et al. 1989, Thompson et al. 1999), sind aktuell die Rom-III-Kriterien von 2006 (Longstreth et al. 2006) das gängige Diagnoseinstrument.

Da diese für den klinischen Alltag jedoch nicht ausreichend sind, kritisieren die Autoren der S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen

Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) die bisherigen Diagnosekriterien und schlagen folgende Definition des Reizdarmssyndroms vor (S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom):

1. Es bestehen chronische, d.h. länger als 3 Monate¹ anhaltende Beschwerden (z.B. Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patient und Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlgangsveränderungen einhergehen.
2. Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.
3. Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind.

Zudem wird in der S3-Leitlinie explizit eine ausführliche und individuelle Ausschlussdiagnostik gefordert, um das RDS von strukturellen Darmerkrankungen abzugrenzen, insbesondere, wenn sogenannte „Alarmsymptome“ wie beispielsweise Gewichtsabnahme oder gastrointestinaler Blutverlust vorliegen (Layer et al., 2011).

In der vorliegenden Studie wurden jedoch ausschließlich die Rom-III Kriterien zur Erfassung eines RDS verwendet, da eine Ausschlussdiagnostik, wie sie in der S3-Leitlinie gefordert wird, in einer Kohortenstudie dieser Größenordnung weder durchführbar noch sinnvoll wäre.

1.2.2 Epidemiologie

Die Prävalenz des Reizdarmsyndroms in der Allgemeinbevölkerung liegt epidemiologischen Studien zufolge zwischen 3% und 25%, im Mittel bei 10% (Cremonini & Talley, 2005). Jedoch nimmt nur ein Drittel der Patienten

¹ Eine Symptombdauer > 2 – 3 Wochen, aber < 3 Monate rechtfertigt noch nicht die Diagnose eines Reizdarmsyndroms. Dennoch gelten die Empfehlungen zum Management (Diagnostik, Therapie) des Reizdarmsyndroms auch für diese Patienten, denn auch diese Patienten bedürfen einer diagnostischen Abklärung und können therapeutisch nicht getröstet werden. Eine Symptombdauer < 2 – 3 Wochen ist hingegen nicht Gegenstand der aktuellen Leitlinien.

medizinische Hilfe in Anspruch (Jones & Lydeard, 1992). Ein RDS kann in jedem Alter auftreten, die höchste Wahrscheinlichkeit ein RDS zu entwickeln besteht jedoch in der dritten und vierten Lebensdekade (Spiller, 2011). Frauen sind dabei häufiger betroffen als Männer (Kanwal et al., 2012).

Das Reizdarmsyndrom ist eine chronische Erkrankung, die für viele Patienten einen großen Einfluss auf die Lebensqualität hat (Creed et al., 2001). Etwa 75% sind fünf Jahre nach Diagnosestellung noch immer symptomatisch (Harvey et al., 1987).

Patienten mit RDS weisen gegenüber der Normalbevölkerung eine erhöhte Nutzung medizinischer Ressourcen auf (Drossman et al., 2002), was unter anderem dazu beiträgt, dass das Reizdarmsyndrom hohe gesundheitsökonomische Kosten verursacht (Dean et al., 2005; Maxion-Bergemann et al., 2006) .

1.2.3. Symptome und Klassifizierung

Die Symptomatik des Reizdarmsyndroms ist sehr variabel und häufig behindern die Vielfalt und die wechselnde Intensität der Beschwerden die Diagnosestellung. Erschwerend hinzu kommen die oft jahrelange Krankheitsanamnese und die Diskrepanz zwischen den subjektiven Beschwerden und dem objektiven Untersuchungsbefund.

Der vorherrschende Symptomkomplex von abdominellen Schmerzen oder Missempfindungen ist häufig mit weiteren Beschwerden kombiniert. Dazu zählen Stuhlnunregelmäßigkeiten (>3x/Tag oder >3x/Woche), Veränderungen in der Konsistenz und Passage, wie beispielsweise Tenesmen oder das Gefühl der inkompletten Entleerung, sowie Schleimabgänge, Distensionsgefühl und Blähungen (Thompson et al., 1999).

Aufgrund dieses vielfältigen Erscheinungsbildes des Reizdarmsyndroms werden in der ROM-III Klassifikation mehrere Subtypen unterschieden: RDS mit Diarrhöen (RDS-D), RDS mit Obstipationen (RDS-O), RDS mit gemischtem Stuhlverhalten, also meist raschem Wechsel zwischen Durchfall und Verstopfung (RDS-M), und nicht klassifiziertes RDS (RDS-U) (Dorn et al., 2009).

Die Symptome können sich im Verlauf ändern und mehrere Subtypen können

durchlaufen werden (Garrigues et al., 2007).

1.2.4 Pathophysiologie

Die Ursachen des RDS sind noch nicht vollständig geklärt und am wahrscheinlichsten multifaktoriell. Genetische Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen, so gibt es eine Häufung vom Auftreten des RDS innerhalb von Familien (Kalantar et al., 2003). Diese sind wohl zwar eher umweltbedingt (Levy et al., 2001; Mohammed et al., 2005), allerdings weisen genetische Untersuchungen von Patienten mit Reizdarmsyndrom auf Polymorphismen hin, die in Verbindung mit der Erkrankung stehen könnten. So gibt es unter anderem Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines RDS sowie der Ausprägung der RDS-Subtypen mit Polymorphismen des Serotonin-Transporter-Gens (Pata et al., 2002).

Bei RDS-Patienten konnten außerdem Störungen der intestinalen Barriere (Piche et al., 2009) und eine damit assoziierte viszerale Hypersensitivität (Zhou et al., 2009) sowie eine erhöhte Sekretion in Duodenum und Jejunum (Larsson et al., 2007) nachgewiesen werden. Zudem wurden Störungen der Darmmotilität beschrieben, die aber keinen Schluss auf ein reizdarmspezifisches Motilitätsmuster zulassen (Gunnarsson & Simrén, 2009).

Weiterhin ist das Reizdarmsyndrom oft mit einer Störung des enteralen Immungleichgewichts assoziiert (Kindt et al., 2009; R Spiller & Garsed, 2009). Eine lokale Zunahme von Immunzellen und/oder enterochromaffinen Zellen konnte im Rahmen von inflammatorischen und neuroimmunologischen Prozessen bei Patienten mit postinfektiösem Reizdarmsyndrom (s.u.) in der Darmmukosa nachgewiesen werden (Guilarte et al., 2007; Wheatcroft et al., 2005).

Bei RDS-Patienten besteht sowohl in der Qualität als auch in der Quantität im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen eine veränderte Zusammensetzung der Intestinalflora (Codling et al., 2010). Übergeordnete Regulationssysteme, wie die spinale Weiterleitung intestinaler Reize sind im Vergleich ebenfalls gestört (Coffin et al., 2004).

Eine erhöhte Komorbidität mit psychischen Erkrankungen, besonders aus dem Formenkreis von affektiven Störungen und Angsterkrankungen ist anzunehmen (Spiller & Garsed, 2009).

1.2.5 Therapie

Für das Reizdarmsyndrom gibt es aufgrund seiner unterschiedlichen Manifestationen keine Standardtherapie.

Die Behandlung sollte daher symptomorientiert erfolgen. So können zum Beispiel Spasmolytika oder Antidiarrhoika, aber auch Antidepressiva eingesetzt werden (Spiegel et al., 2009a).

Die S3-Leitlinie der DGVS und der DGNM beschreibt außerdem, dass in Einzelfällen, vor allem beim Diarrhoe-prädominanten RDS, ein 5-HT₃-Antagonist (z.B. Alosetron) gegeben werden kann (Layer et al., 2011).

Zusätzlich können ausgewählte Probiotika und Ballaststoffe eingesetzt werden (Layer et al., 2011).

Neuere Medikamente wie der Chloridkanal-Aktivator Lubiproston und der Guanylatcyclase-C-Agonist Linaclotid, die über eine erhöhte Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen die Darmentleerung begünstigten und beim RDS-O eingesetzt werden, oder das Antibiotikum Rifaximin, welches durch Beseitigung einer Dünndarmfehlbesiedlung Wirkung beim RDS-D zeigt, haben sich mittlerweile in der RDS-Therapie etabliert (Wall et al., 2014).

1.2.6 Das postinfektiöse Reizdarmsyndrom (piRDS)

Das postinfektiöse Reizdarmsyndrom ist ein Reizdarmsyndrom, das nach einer infektiösen Gastroenteritis auftritt (Spiller & Campbell, 2006) und wird als eigene Untergruppe des RDS angesehen.

Etwa ein Viertel der RDS-Patienten hat das Reizdarmsyndrom nach einer infektiösen Enteritis entwickelt. Die Inzidenz für das Auftreten eines RDS nach einer Gastroenteritis liegt zwischen 4% und 36% (Schwille-Kiuntke et al., 2011;

Thabane et al., 2007) (Median 9,8% (Halvorson et al., 2006)). Dabei ist das Risiko für das Auftreten eines RDS nach einer infektiösen Darmentzündung zwei bis drei Jahre lang um das Sechsfache erhöht (Thabane et al., 2007).

Betroffene leiden im Vergleich zu anderen RDS-Patienten vorwiegend am Diarrhoe-dominanten Typ und unterscheiden sich außerdem im rektal-histologischen Befund sowie durch eine geringere psychische Komorbidität in der Anamnese (DuPont, 2008; RC Spiller, 2003).

Bisherige Daten deuten an, dass zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines piRDS weibliches Geschlecht, ein geringes Lebensalter, Schwere (Fieber, Bauchkrämpfe, Gewichtsverlust, Vorliegen blutiger Stühle) (Marshall et al., 2006) und Dauer der vorangegangenen Gastroenteritis, Virulenz des Erregers und psychische Komorbiditäten (Gwe et al., 1992; Neal et al., 1997; Thornley et al., 2001) zählen. Der Einsatz von Antibiotika bei der initialen Infektion scheint ebenfalls das Risiko für die Entwicklung eines piRDS zu erhöhen (Barbara et al., 2000).

Die Erreger, die zu einer Gastroenteritis mit folgendem piRDS führen, sind vielfältig (u.a. C. coli, C. jejuni, E. Coli O157:H7, Enteroaggregative E.Coli (EAEC), S. enteritidis, S. sonnei) (Smith & Bayles, 2007). Wahrscheinlich ist aber, dass nicht Komponenten des infektiösen Mikroorganismus, sondern die intestinale Entzündung an sich, maßgeblich für die Entwicklung eines postinfektiösen Reizdarmsyndroms ist (Collins et al., 2001).

Die Therapie mit E. coli Nissle 1917 (Kruis et al., 2012; Pläßmann & Schulte-Witte, 2007), ebenso wie die Therapie mit Mesalazin (Bafutto et al., 2011; Kiriyan et al., 2011) scheint bei Patienten mit einem postinfektiösen RDS zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik zu führen.

1.3 Arbeitshypothese und Fragestellung

Aufgrund der oben beschriebenen Risikofaktoren wie weibliches Geschlecht, junges Alter und Schwere der gastrointestinalen Infektion, die wir in unserem Patientenkollektiv wiederfinden, erwarten wir nach der Infektion mit dem EHEC-

Erreger des Serotyps O104:H4 im Vergleich zu anderen milderen gastrointestinalen Erkrankungen eine höhere Rate an postinfektiösen Reizdarmsyndrom

(Ruigómez et al., 2007; Spiller & Garsed, 2009).

Hieraus lassen sich die in dieser Arbeit behandelten Fragestellungen ableiten: Zum einen ist es Ziel die Prävalenz und Inzidenz des Reizdarmsyndroms sechs Monate nach der Infektion zu schätzen.

Außerdem sollen mögliche somatische, Therapie-bedingte und psychosoziale Risikofaktoren für die Entwicklung eines piRDS eruiert werden.

In die Analyse gehen Faktoren ein, die sich schon in vorherigen Studien als modifizierend für die Entwicklung eines piRDS gezeigt hatten, wie soziodemographische Daten, z.B. das Alter und das Geschlecht (Ruigómez et al., 2007; Spiller & Garsed, 2009), die Schwere der Erkrankung und psychosoziale Variablen wie Ängstlichkeit, Neurotizismus oder Depression (Spiller & Garsed, 2009).

Zusätzlich wird aber auch der Einfluss der Behandlungsversuche der EHEC-Infektion mit dem Probiotikum Mutaflor (*E. coli* Nissle 1917), dem monoklonalen Antikörper Eculizumab, dem entzündungshemmenden Medikament Mesalazin (5-Aminosalicylsäure) und dem Laxans Makrogol (Polyethylenglycol) untersucht. Es gibt Hinweise, dass *E. coli* Nissle 1917 (Piaßmann & Schulte-Witte, 2007b), Mesalazin (Bafutto et al., 2011; Dorofeyev et al., 2011) und Makrogol (Dorofeyev et al., 2011) eine therapeutische Wirkung auf ein bereits bestehendes Reizdarmsyndrom haben.

Ob die Behandlung mit einem dieser Medikamente die konsekutive Entstehung eines postinfektiösen Reizdarmsyndroms beeinflussen kann, wurde bisher jedoch noch nicht untersucht. Die Behandlung einer Gastroenteritis mit diesen Medikamenten ist somit ein interessanter präventiver Ansatz für die Entwicklung eines piRDS.

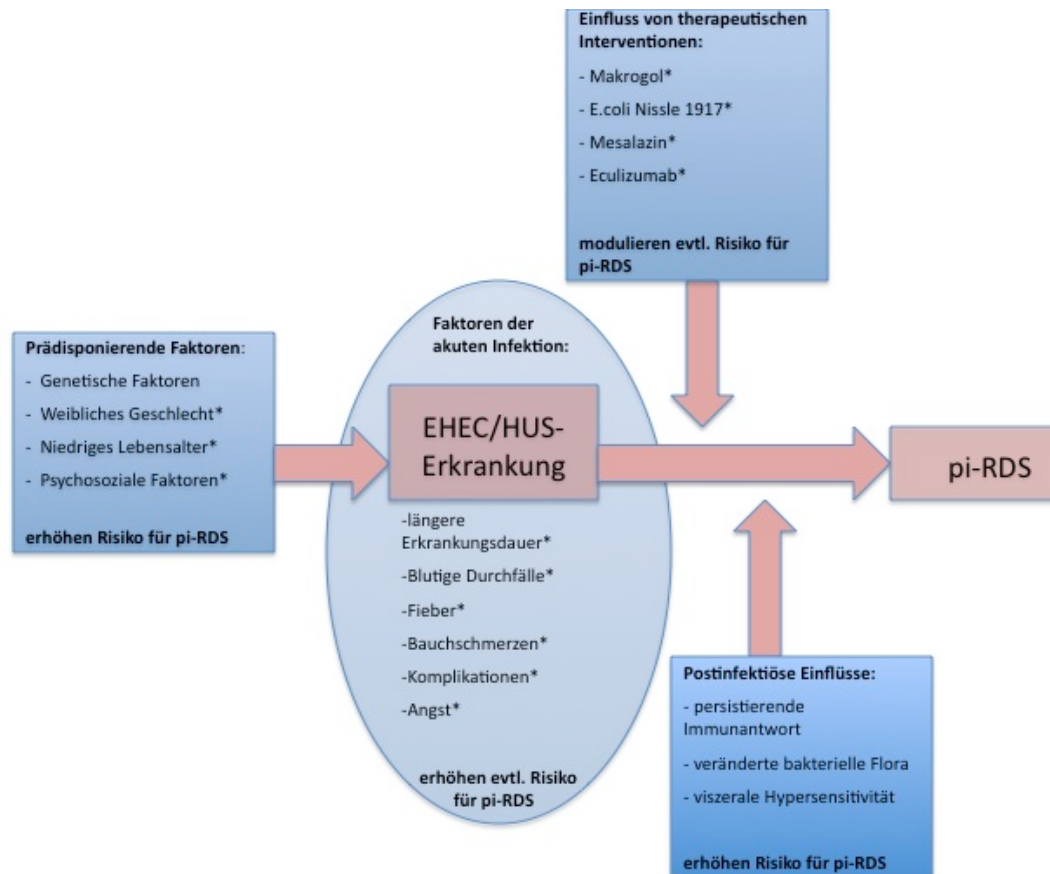


Abbildung 2 Entstehungsmodell des piRDS nach EHEC/HUS-Erkrankung
 (*Variablen wurden im Rahmen der Studie erhoben)

2 Methodisches Vorgehen

2.1 Studiendesign

Die Fragestellung wurde mittels einer Kohortenstudie mit prospektiver Nachverfolgung untersucht und umfasst 2 Messzeitpunkte:

Erster Messzeitpunkt (t0): innerhalb der ersten drei Monate (82 ± 36 Tage) nach Beginn der EHEC/HUS-Erkrankung.

Zweiter Messzeitpunkt (t1): sechs Monate (199 ± 17 Tage) nach Beginn der EHEC/HUS-Erkrankung.

Die Basiserhebung (t0; Fragebogen im Anhang) fand im Rahmen der akuten stationären oder ambulanten Betreuung bzw. im Rahmen der direkten ambulanten Nachbehandlung innerhalb von drei Monaten nach Erkrankungsbeginn statt. Zu diesem ersten Erhebungszeitpunkt wurden N=389 Patienten der beteiligten Kliniken in die Befragung eingeschlossen. Zum Messzeitpunkt t1 wurden die Betroffenen erneut befragt, primär mittels einer online-gestützten Befragung, alternativ auch telefonisch oder postalisch. Zu diesem Zeitpunkt betrug N= 308. Die Patienten wurden zu t0 hinsichtlich des klinischen Verlaufes (inklusive Komplikationen und spezifischer Therapien) und der emotionalen Verarbeitung ihrer aktuellen Erkrankung befragt. Für den Abgleich der klinischen Angaben standen die klinischen Patientendaten aus den Krankenhäusern zur Verfügung.

2.1.1. Studieneinschluss

Die Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie werden in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1 *Ein- und Ausschlusskriterien*

Einschlusskriterien:
- Vorstellung in einer der beteiligten Kliniken mit klinisch diagnostizierter EHEC/HUS- Erkrankung - Mindestalter von 18 Jahren - Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung
Ausschlusskriterien:
- Akute medizinische oder psychiatrische Symptomatik, welche einer sofortigen medizinischen Intervention bedarf - Kenntnisse der deutschen Sprache reichen nicht aus für die Bearbeitung des Studienfragebogens

2.1.2 Erhebungsinstrumente

Die Daten für die Studie wurden anhand validierter Selbstbeurteilungsbögen erhoben.

Die Fragebögen umfassten die im Folgenden dargestellten Konstrukte.

Eine Zusammenfassung der Variablen und Erhebungsinstrumente zu den verschiedenen Messzeitpunkten wird in Tabelle 2 dargestellt.

2.1.2.1 Soziodemographische Daten, Charakteristika der EHEC/HUS-Erkrankung und der Behandlung

Die soziodemographischen Daten wurden durch spezifische Items im Fragenbogen abgefragt. Die wesentlichen Charakteristika und die Behandlung der EHEC/HUS-Erkrankung wurden zum t0-Zeitpunkt im Fragenbogen ebenfalls erhoben.

2.1.2.2 Psychosoziale Charakteristika

Die psychosozialen Charakteristika wurden durch validierte Instrumente erhoben. Die wesentlichen Selbstbeurteilungsskalen waren hierbei:

Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS; (Foa, 1996))

Die PDS ist ein aus 45 Items bestehender Fragebogen, der das Vorhandensein und die Schwere einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) erfasst. Er ist angelehnt an die Diagnosekriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (engl. ‚Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders‘; (DSM IV) (Sass & American Psychiatric Association, 1996)). Im ersten Teil wird das Erleben von zwölf potentiell traumatischen Ereignissen abgefragt, im zweiten Teil die Symptome einer PTBS ermittelt (Flatten et al., 2011). Es gibt Hinweise, dass eine PTBS mit einem erhöhten Risiko für ein RDS einhergeht (White et al., 2010).

Fragebogen zu Selbstwirksamkeit-Optimismus-Pessimismus Kurzform (SWOP-K9; (Scholler et al., 1999))

Dieser Fragebogen ist ein ausreichend validiertes Instrument zur Erfassung der Konstrukte Selbstwirksamkeit, Optimismus und Pessimismus. Der SWOP-K9, der neben der Forschung insbesondere auch für den klinischen Bereich entwickelt wurde, besteht aus insgesamt neun Items. Fünf Items bestimmen das Konstrukt Selbstwirksamkeit, zwei Items Pessimismus und zwei Optimismus.

Die Items sind in Form von Statements aufgebaut, aus denen das Zutreffende aus vier Wertebereichen von ‚stimmt nicht‘ bis ‚stimmt genau‘ ausgewählt werden kann (Scholler et al., 1999).

Selbstwirksamkeit, Optimismus und Pessimismus werden als potenzielle Prognosefaktoren eines Reizdarmsyndroms erfasst.

Skala Neurotizismus des BIG-Five Inventory (BFI-K; (Rammstedt & John, 2005))

Diese Skala umfasst mit vier validierten Items das Persönlichkeitsmerkmal ‚Neurotizismus‘ nach dem Fünf-Faktoren-Modell (McCrae & John, 1992). Die Items sind in Form von Statements aufgebaut, zu denen der Testand aus fünf Wertebereichen von ‚sehr unzutreffend‘ bis ‚sehr zutreffend‘ das Zutreffende auswählen kann (Rammstedt & John, 2005).

Fragebogen zur Sozialen Unterstützung, Kurzform (k-14; (Fydrich et al., 2009))

Dieser Fragebogen ist eine Kurzform des ‚Fragebogen zur Sozialen Unterstützung‘ (F-SozU; (Fydrich et al., 1999)) . Anhand von 14 Items, die als Statements formuliert sind, kann aus fünf Antwortmöglichkeiten von ‚trifft nicht zu‘ bis ‚trifft genau zu‘ gewählt werden. Der Fragebogen misst die allgemein wahrgenommene soziale Unterstützung.

Soziale Unterstützung gilt als wichtige Bewältigungsressource bei der Prävention psychischer Störungen und körperlicher Erkrankungen (Fydrich et al., 2009) .

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9; (Kroenke et al., 2001; Löwe et al., 2004))

Der PHQ-9 ist eine neun Items umfassende Kurzform des PHQ (Spitzer et al., 1999) zur Erfassung und Einschätzung der Schwere von Depression, die auf den Diagnosekriterien der DSM-IV beruht. Mit der Frage ‚Wie oft fühlen Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?‘, werden verschiedene Symptomkriterien der Depression abgefragt, die der Testand auf einer Werteskala von ‚überhaupt nicht‘ bis ‚beinahe jeden Tag‘ beantworten kann (Kroenke et al., 2001). Die Depressivität gilt als prädiktiver Faktor für die Entstehung eines piRDS (Campbell et al., 2007; Neal et al., 1997b).

Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7; (Spitzer et al., 2006))

Der GAD-7 ist ein sieben Items umfassender Fragenbogen zu Messung der generellen Ängstlichkeit. Mit der Frage ‚Wie oft fühlen Sie sich im Verlauf der letzten zwei Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?‘, werden sieben Symptome abgefragt, die anhand einer Werteskala mit vier Antwortmöglichkeiten von ‚überhaupt nicht‘ bis ‚beinahe jeden Tag‘ beantwortet werden können (Spitzer et al., 2006). Ängstlichkeit wird als Risikofaktor für die Entwicklung eines RDS angesehen (Spiller & Garsed, 2009).

Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15; (Kroenke et al., 2002))

Der PHQ-15 ist ebenfalls aus dem PHQ (Spitzer et al., 1999) entstanden und ein Instrument zur Messung der Somatisierungsneigung und Schwere der somatischen Symptome. Anhand von 15 Items werden Beschwerden in

verschiedenen Organsystemen abgefragt. Der Testand kann aus drei Antwortmöglichkeiten von ‚nicht beeinträchtigt‘ bis ‚stark beeinträchtigt‘ wählen (Kroenke et al., 2002).

Somatisierungsneigung ist eine Risikofaktor für die Entwicklung eines piRDS (Ruigómez et al., 2007).

Ad-hoc-Items

Da für kritische Lebensereignisse in den letzten 12 Monaten, körperliche Reaktionsbereitschaft auf Stress sowie EHEC/HUS-spezifische Krankheitsverarbeitungsprozesse keine geeigneten Instrumente vorliegen, wurden hierfür Ad-hoc-Items formuliert.

*2.1.2.3 Outcomevariable (**Reizdarmsyndrom** zu t0 und t1)*

Die Outcomevariable, das **RDS**, wurde mit Selbstbeurteilungsinstrumenten zu beiden Messzeitpunkten abgefragt. Am Messzeitpunkt t0 wurde für die Zielvariable explizit der Status vor Beginn der EHEC/HUS-Infektion erhoben.

Zur Diagnostik des RDS wurde das erweiterte Rom-III-FD-Modul zur Diagnostik von funktionellen Darmerkrankungen verwendet (Spiegel, et al., 2009b). Dieses besteht aus 26 Fragen zu gastrointestinalen Symptomen und 10 Fragen zu Alarmsymptomen (www.romecriteria.org).

Es wurden hiermit also nicht nur das RDS und dessen Subtypen, sondern auch die funktionelle Diarrhoe, die funktionelle Obstipation und funktionelle Blähungen erfasst. Zum Ausschluss einer entzündlichen Darmerkrankung wurden außerdem verschiedene Anzeichen von entzündlichen Prozessen wie Blut im Stuhl, Fieber, Gewichtsverlust und nächtliche Schmerzen/Koliken abgefragt.

Da eine erweiterte klinische Ausschlussdiagnostik aufgrund des Studiendesigns nicht praktikabel war, wurde durch diese Kombination von Erfassung der RDS Symptome einerseits und des gezielten Abfragens von Alarmsymptomen andererseits eine verbesserte Abgrenzung vom Reizdarmsyndrom gegenüber funktionellen Darmerkrankungen möglich.

Tabelle 2 Übersicht zu Variablen und Erhebungsmethoden an den Messzeitpunkten

Variablen	Erhebungsmethode	Messzeitpunkt t0	Messzeitpunkt t1
• Geschlecht, Alter • Bildungsstand, Beruflicher Status u.a. • Körpergröße, Gewicht, Body Mass Index • Gastrointestinale Symptome vor EHEC • Somatische Vorerkrankungen • Psychische Vorerkrankungen	Spezifische Items im Patientenfragebogen	x	
• Dauer der Durchfallphase • Zahl der Stuhlgänge/ Tag • Vorhandensein von blutigen Durchfällen • Fieber während der Durchfallphase • Bauchschmerzen • Nachweis des EHEC-Erregers • Einschränkung der Nierenfunktion • Entwicklung eines HUS • Entwicklung von neurolog. Störungen • Subjektive Lebensbedrohlichkeit	Spezifische Items im Patientenfragebogen	x	(x) teilweise
Charakteristika der medizinischen Behandlung			
• Intensivmed. Behandlung • Behandlung mit Antikörper Eculizumab • Behandlung mit Makrogol • Behandlung mit Mesalazin • Behandlung mit E. coli Bakterien • Länge des Krankenhausaufenthaltes	Spezifische Items im Patientenfragebogen	x	(x) teilweise
Psychosoziale Charakteristika			
• Kritisches Lebensereignis	ad-hoc Item	x	
• PTBS	Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS)	x	
• Selbstwirksamkeit, Optimismus, Pessimismus	Skala Selbstwirksamkeit, Optimismus und Pessimismus (SWOP-K9)	x	
• Neurotizismus	Skala „Neurotizismus“ des BIG-Five-Inventory (BFI-K)	x	
• Soziale Unterstützung	SozU-Fragebogen (K-14)	x	
• Depressivität	Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)	x	x
• Ängstlichkeit	Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7)	x	x
• Somatisierung	Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15)	x	x
• EHEC-spezifische Krankheitsverarbeitung	ad-hoc Items	x	
Outcomevariable			
• Reizdarmsyndrom	Rom-III-Fragebogen	x	x

2.1.3 Untersuchungsablauf

2.1.3.1 Beteiligte Einrichtungen

Es wurde angestrebt, möglichst viele Krankenhäuser in Hamburg, Lübeck und im nahen Umland in die Studie einzubeziehen. Innerhalb Hamburgs wurden die meisten Patienten mit EHEC/HUS im Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) behandelt. Darüber hinaus haben die Asklepios Kliniken Altona und Barmbek ebenfalls eine größere Zahl von Patienten betreut.

Insgesamt nahmen 13 Krankenhäuser an der Erhebung teil:

- Klinikum Lüneburg
- Universitätsklinikum und Sana-Klinik Lübeck
- Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
- Asklepios Klinik Hamburg Altona
- Asklepios Klinik Hamburg Barmbek
- Asklepios Klinik Hamburg Nord
- Asklepios Klinik Hamburg Harburg
- Israelitisches Krankenhaus Hamburg
- Klinikum Rotenburg (Wümme)
- Agaplesion Hamburg
- Amalie Sieveking Krankenhaus Hamburg
- Schön Klinik Hamburg Eilbek
- Marienkrankenhaus Hamburg

2.1.3.2 Messzeitpunkt t0 (Basiserhebung)

Die Basiserhebung begann im Juni 2011 im Rahmen einer Vorstellung von 104 Patienten in der am UKE wegen des EHEC/HUS-Ausbruchs eingerichteten Spezialambulanz. Die 85 Patienten des UKE, die hier nicht erfasst werden konnten, sowie die Patienten aus den anderen teilnehmenden Krankenhäusern wurden von den jeweils behandelnden Kliniken postalisch kontaktiert und erhielten

die Studieninformationen und Patientenaufklärung mit der Bitte, den beigefügten Fragebogen auszufüllen und in dem beigefügten Freiumschlag zurückzuschicken.

Patienten, die den Fragebogen innerhalb von 2-3 Wochen nicht zurückgeschickt hatten, wurden einmalig telefonisch kontaktiert und gebeten an der Studie teilzunehmen. Hierbei wurden auch die Patienten, die ausdrücklich nicht an der Befragung teilnehmen wollten, aus der Kontaktliste entfernt. Insgesamt gingen N=389 ausgefüllte Fragebögen an das Studienteam zurück. Die Teilnahmequote betrug 63%.

2.1.3.3 Messzeitpunkt t1 (sechs Monate nach Erkrankungsbeginn)

Die Erhebung zu t1 im November/Dezember 2011 wurde hauptsächlich online-gestützt durchgeführt. Die 268 Studienteilnehmer, die bei der t0-Befragung eine E-Mail-Adresse angegeben hatten (n=268, 68%) erhielten eine E-Mail mit der Bitte, auf der Studienwebsite den t1-Fragebogen online auszufüllen. Denjenigen Teilnehmern, die zu t0 keine E-Mail-Adresse angegeben hatten (n=137, 32%) wurde der Fragebogen erneut postalisch zugesandt.

Die Nachrekrutierung der Patienten, die nicht innerhalb von 3 Wochen den Fragebogen ausgefüllt hatten, erfolgte zunächst mit einer Erinnerung per Post oder E-Mail, danach telefonisch, mit der Möglichkeit den Fragebogen gleich mündlich zu beantworten.

Außerdem wurden alle Patienten, die zu t0 nicht geantwortet und auch ihre Teilnahme nicht explizit abgelehnt hatten, zum t1-Zeitpunkt noch einmal angeschrieben mit der Möglichkeit den t1-Fragebogen auszufüllen.

Insgesamt nahmen N=308 Patienten am Messzeitpunkt t1 teil.

Allen Patienten wurde angeboten, sich bei Fragen telefonisch oder persönlich an das Studienteam zu wenden.

2.1.4 Ethische Gesichtspunkte und Datensicherheit

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt. Es wurde darauf geachtet, dass alle Studienteilnehmer in schriftlicher und mündlicher Form vor Teilnahme an der Studie vollständig aufgeklärt wurden. Der Abbruch der Studie von Seiten der Probanden konnte jederzeit und ohne negative Folgen für den Studienteilnehmer vorgenommen werden.

Von allen Studienteilnehmern liegt eine schriftliche Einverständniserklärung vor. Selbstverständlich wurde gewährleistet, dass keiner der Patienten aufgrund der Teilnahme an der Studie eine verbesserte Behandlung oder Vorteile auf anderen Gebieten gegenüber den Patienten erhielt, die aufgrund der Nichterfüllung der Einschlusskriterien nicht an der Studie teilnehmen konnten oder trotz der Erfüllung der Einschlusskriterien nicht an der Studie teilnehmen wollten.

Nach Abschluss der Datenerhebung wurden die nicht elektronisch erfassten Daten in eine Accessdatenbank eingegeben und dort mit den elektronisch erfassten Daten zusammengeführt. Um die Anonymität der Studienteilnehmer zu wahren, wurden Studiennummern vergeben, die anstelle des Namens in die Datenbank eingespeist wurden. Die zu den Patienten gehörenden Daten wurden getrennt von den ausgefüllten und mit der Studiennummer pseudonymisierten Fragebögen aufbewahrt.

Alle an der Studie beteiligten Personen standen unter Schweigepflicht und mussten den Schutz der Daten gewährleisten.

2.2 Statistische Datenanalyse

Die erhobenen Daten wurden in eine SPSS-Maske (Statistical Package for the Social Sciences, PASW Statistics) eingegeben und mit diesem Programm analysiert. Für die Berechnung der logistischen Regressionsanalyse wurden fehlende Werte durch das Verfahren der multiplen Imputation ersetzt. In diesem Verfahren werden für die fehlenden Daten Schätzwerte eingesetzt, die durch die Verteilung der Variablen berechnet werden. Diese Variablen werden nach ihrer statistischen Relevanz für das zu imputierende Merkmal ausgewählt und Zufallsfehler hinzugerechnet (Groothuis-Oudshoorn & van Buren, 2011).

2.2.1 Deskriptive Statistik

Bei Variablen mit nominalem Skalenniveau wurden absolute und relative Häufigkeit errechnet, bei Variablen mit rationalem Skalenniveau der Mittelwert und die Standardabweichung (SD).

2.2.1.1 Vergleich Responder vs. Non-Responder

Um die Gruppe der Responder mit der der Non-Responder zu t0 zu vergleichen, wurden die Daten für Alter und Geschlecht aus dem Fragebogen mit der klinischen Dokumentation aus dem größten teilnehmenden Krankenhaus mittels Chi-Quadrat-Test (Geschlecht) und T-Test (Alter) verglichen (Responder, n=153; Non-Responder, n=113). Für den Vergleich des Messzeitpunktes t1 mit t0 erfolgte die Analyse mit gleichen Mitteln anhand der Fragebögen.

2.2.1.2 Outcome-Variablen RDS zu t1 und RDSneu zu t1

Die Anzahl der Patienten, die zu t1 ein Reizdarmsyndrom aufwiesen errechnete sich aus den Patienten, die zu diesem Zeitpunkt die Rom-III Kriterien für ein RDS erfüllten. Die Anzahl der Patienten, die zu t1 ein neues Reizdarmsyndrom entwickelt hatten, wurde errechnet aus denen, die zu t1 die Rom-III Kriterien für ein RDS aufwiesen, jedoch zu t0 keine Symptomatik entsprechend eines RDS nach Rom-III für den Zeitraum vor der EHEC/HUS-Infektion angegeben hatten.

2.2.2 Logistische Regression

Um den potentiellen Einfluss der Variablen auf die Entstehung eines piRDS zu testen, wurde eine logistische Regressionsanalyse gerechnet. Fehlende Daten wurden, wie oben beschrieben, mittels Multipler Imputation (van Buuren &

Groothuis-Oudshoorn, 2011) ersetzt. Zur Prüfung der Sensitivität wurde zusätzlich mit dem originalen, nicht imputierten Datensatz, gerechnet.

Die Berechnung mit dem imputierten Datensatz ermöglicht es, deutlich mehr Patienten zu betrachten und stellt damit die Analyse auf eine breitere Basis, was zu einer genaueren Berechnung der Werte der Prädiktor-Variablen führt.

Im Gegensatz zu der linearen Regressionsanalyse, die für metrisch skalierte abhängige Variablen entwickelt wurde, wird bei der logistischen Regression mit einem Datensatz gerechnet, bei dem die abhängige Variable kategorial und die unabhängigen Variablen teilweise oder vollständig metrisch skaliert sind.

Bei der logistischen Regressionsanalyse wird die bedingte Wahrscheinlichkeit mit der bedingten Wahrscheinlichkeitsfunktion ($p(Y=1|X_1, \dots, X_k)$) für eine bestimmte Ausprägung der abhängigen Variable (hier: Entwicklung eines RDS) in Abhängigkeit der unabhängigen Variablen berechnet.

Die Funktion wird durch zwei Parameter β_0 und β_1 bestimmt und lautet:

$$P(Y=1|X) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 \times X}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 \times X}}$$

Zur Schätzung der Regressionskoeffizienten β_0 und β_1 wird das Maximum-Likelihood-Verfahren mit Zuhilfenahme von iterativen Verfahren verwendet. Auf diese Weise lassen sich auch die Standardfehler der geschätzten Regressionskoeffizienten und darauf aufbauend Konfidenzintervalle berechnen. Der Parameter e^{β_1} (Odds-Ratio) gibt an, mit welchem Faktor das bedingte Wettquotientenverhältnis gewichtet wird, wenn der Wert der Variablen X um eine Messeinheit erhöht wird und ist damit ein Maß für die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen (Backhaus et al., 2003).

2.2.2.1 Variablen

Tabelle 3 zeigt die als Prädiktoren in die logistische Regression eingegangenen Variablen.

Tabelle 3 Variablen in der logistischen Regressionsanalyse

Variable		Variablenbezeichnung
Alter des Patienten		„Alter“
Geschlecht des Patienten		„Geschlecht“
Höchster erreichte Schulabschluss		„Schulabschluss“
Fieber während der EHEC/HUS-Erkrankung		„Fieber“
Störungen des Nervensystems während der EHEC/HUS-Erkrankung		„Störungen d. NS“
Bauchschmerzen während der EHEC/HUS-Erkrankung		„Bauchschmerzen“
Das Auftreten von mehr als vier Diarrhöen an mehr als drei Tagen während der EHEC/HUS-Erkrankung		„Dauer Diarrhö“
Auftreten von HUS		„HUS“
Dauer des stationären Aufenthaltes		„Dauer stat. Aufenthalt“
Aufenthalt auf der Intensivstation während der EHEC/HUS-Erkrankung		„Intensivstation“
Todesangst während der EHEC/HUS-Erkrankung		„Todesangst“
Behandlung mit:	E. coli Nissle 1917	„E. coli Nissle 1917“
	Makrogol	„Makrogol“
	Mesalazin	„Mesalazin“
	Eculizumab	„Eculizumab“
Erleben eines traumatischen Ereignisses vor der EHEC/HUS-Erkrankung		„Traumat. Ereignis“
Ergebnisse der psychosozialen Fragebögen zu t0 zu:	Selbstwirksamkeit	„Selbstwirksamkeit“
	Neurotizismus	„Neurotizismus“
	Sozialer Unterstützung	„Soz. Unterstützung“
	Optimismus	„Optimismus“
	Pessimismus	„Pessimismus“
	Depressivität	„Depression“
	Ängstlichkeit	„Ängstlichkeit“
	Somatisierungsneigung	„Somatisierung“
Angabe einer psychischen Vorerkrankung zu t0		„Psychische Vorerkrankung“
Das Vorhandensein einer PTBS zu t0		„PTBS“

2.2.2.2 Effektstärke

Die Effektgröße wurde anhand von Nagelkerkes Pseudo- R^2 angegeben (Backhaus et al., 2003).

2.2.3 Signifikanzniveau

Für die Berechnungen wurde ein p-Wert $\leq .05$ als signifikant und ein p-Wert $\leq .1$ als im Trend signifikant angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Von 608 Patienten aus den 13 in die Studie eingeschlossenen Kliniken beantworteten 389 (Antwortquote t0, 64%) den Fragebogen zur Studie. Bei der zweiten Befragung zum t1-Zeitpunkt nahmen noch 308 (Antwortquote t1, 79%) von diesen Studienteilnehmern teil.

3.1.1 Vergleich Responder und Non-Responder

Zum Messzeitpunkt t0 gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Alter und Geschlecht.

Geschlecht: 70% vs. 70% weiblich; $\chi^2 = .00$; $p = 1.0$; Alter 40.4 ± 14.8 Jahre vs. 42.7 ± 17.5 Jahre; $T = 1.2$; $p = .42$).

Zu t1 unterschieden sich Responder und Non-Responder signifikant bezüglich des Alters (47.03 ± 17.02 Jahre versus 40.09 ± 16.55 Jahre, $p < .001$). Bei allen anderen Variablen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden.

3.1.2 Soziodemographische Merkmale

Von den $N = 389$ in die Studie eingeschlossenen Patienten mit EHEC/HUS-Erkrankung waren 270 (69%) weiblich und durchschnittlich $M = 46$ ($SD = 17$) Jahre alt.

317 Patienten (82%) gaben an 10 oder mehr Jahre eine Ausbildung absolviert zu haben. 95 (24%) gaben an, alleine oder als alleinerziehendes Elternteil mit einem oder mehreren Kindern zu leben. Der BMI betrug im Durchschnitt $M = 24$ ($SD = 4$). Die Soziodemographischen Merkmale der Studienteilnehmer werden in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4 *Soziodemographische Merkmale der 389 Studienteilnehmer*

Variable	
Weibliches Geschlecht, Anzahl (%)	270 (69)
Alter, Mittelwert (SD)	46 (17)
Schulbildung (≥ 10 Jahre), Anzahl (%)	317 (82)
Alleine lebend/als alleinerziehendes Elternteil, Anzahl (%)	95 (24)
BMI, Mittelwert (SD)	24 (4)

3.1.3 Krankheitsspezifische Parameter

111 (30%) der Studienteilnehmer wurden auf der Intensivstation behandelt. 77 (20%) bewältigten die Erkrankung ohne Krankenhausaufenthalt, 74 (20%) waren eine Woche hospitalisiert, 86 (23%) zwei Wochen, 58 (15%) drei Wochen und 82 (22%) vier Wochen oder mehr. Die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug 2,2 Wochen.

Von den teilnehmenden Personen wurde bei 119 (31%) ein hämolytisch-urämisches Syndrom diagnostiziert. Beeinträchtigungen des Nervensystems zeigten 148 (40%).

Bei 61 (16%) der Patienten trat Fieber auf. Mehr als Zweidrittel (n=257, 69%) der Patienten gaben an, an mindestens drei aufeinanderfolgenden Tagen mindestens vier Mal am Tag Durchfall gehabt zu haben. Von blutigen Diarrhöen waren 198 (53%) Personen keinen Tag bis vier Tage betroffen, 173 (47%) führten an, an fünf oder mehr Tagen unter blutigen Durchfällen gelitten zu haben.

Eine Mehrheit der Befragten (59%) litt unter starken abdominellen Schmerzen. Leichte oder mäßige Schmerzen wurden von 28% erlebt und 13% gaben an keine Schmerzen gehabt zu haben.

Etwa die Hälfte (49%) der Studienteilnehmer gab an, während der Erkrankung Todesangst erfahren zu haben.

Während der EHEC/HUS- Erkrankung wurden n=72 (18,5%) der Studienteilnehmer mit Makrogol behandelt, n=38 (9,8%) gaben an mit Mesalazin therapiert worden zu sein und n=114 (29,3%) bekamen während der Primärerkrankung Mutaflor. Bei n=20 (18,2%) der Patienten wurde der

monoklonale Antikörper Eculizumab eingesetzt. Die krankheitsspezifischen Parameter zu t0 werden in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5 *Krankheitsspezifische Parameter zu t0 (n=389)*

Variable	N (%)
Aufenthalt auf Intensivstation	111 (30)
Dauer des Krankenhausaufenthaltes	
<i>0 Wochen</i>	<i>77 (20)</i>
<i>1 Woche</i>	<i>74 (20)</i>
<i>2 Wochen</i>	<i>86 (23)</i>
<i>3 Wochen</i>	<i>58 (15)</i>
<i>≥ 4 Wochen</i>	<i>82 (22)</i>
HUS Diagnose, Anzahl (%)	119 (31)
Beeinträchtigung des Nervensystems, Anzahl (%)	148 (40)
Fieber, Anzahl (%)	61 (16)
Dauer von blutigen Diarrhöen, Anzahl (%)	
<i>0 bis 4 Tage</i>	<i>198 (53)</i>
<i>5 oder mehr Tage</i>	<i>173 (47)</i>
≥ 4 mal Diarrhöen an ≥ 3 Tagen, Anzahl (%)	257 (69)
Bauchschmerzen, Anzahl (%)	
<i>keine</i>	<i>20 (23)</i>
<i>leichte oder mäßige</i>	<i>105 (28)</i>
<i>schwere</i>	<i>225 (59)</i>
Todesangst, Anzahl (%)	183 (49)
Behandlung mit: Anzahl (%)	
<i>Makrogol</i>	<i>72 (19)</i>
<i>Mesalazin</i>	<i>38 (10)</i>
<i>E. coli Nissle 1917</i>	<i>114 (30)</i>
<i>Eculizumab</i>	<i>20 (18)</i>

3.1.4 Psychosoziale Parameter zu t0

In der Basiserhebung wurden neben der Erhebung der krankheitsspezifischen Parameter auch Fragebögen zur Erfassung psychischer Erkrankungen eingesetzt. Aus den errechneten Scores lassen sich die Prävalenzen für die jeweilige Störung schätzen. Die Mittelwerte der psychosozialen Parameter unserer Patientenkohorte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sind in Tabelle 6 dargestellt.

Die Häufigkeiten der daraus geschätzten Prävalenzen psychischer Erkrankungen werden in Tabelle 7 gezeigt.

N=34 (9%) der Patienten erzielten Punktwerte, die für eine depressive Erkrankung sprechen. Die Antworten von n=20 (5%) der Teilnehmer ließen auf eine Angsterkrankung schließen und bei n=11 (3%) gab es Hinweise auf das Vorliegen einer Posttraumatischen Belastungsstörung zu Beginn der Befragung.

Tabelle 6 Mittelwerte der psychosozialen Parameter zu t0 (n=389) im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung

Variable	Mittelwert (±SD)	Mittelwert der Allgemeinbevölkerung
Soziale Unterstützung	4.3929 (±0.6)	3.97 ¹
Neurotizismus	2.7532 (±0.89)	nicht verfügbar
Selbstwirksamkeit	2.98 (±0.56)	nicht verfügbar
Optimismus	3.20 (±0.79)	nicht verfügbar
Pessimismus	2.03 (±0.73)	nicht verfügbar
Depression	6.10 (±4.82)	2.91 ²
Ängstlichkeit	4.44 (±4.12)	2.95 ³
Somatisierungsneigung	7.52 (±5.15)	3.8 ⁴

¹ (Fydrich et al., 2009)

² (Kocalevent et al., 2013)

³ (Löwe et al., 2008; Spitzer et al., 2006)

⁴ (Kocalevent et al., 2013)

Tabelle 7 Vergleich der Prävalenzen der psychischen Erkrankungen zu t0 (n=389) mit der Allgemeinbevölkerung Deutschlands

	Prävalenz in der Studienpopulation n (%)	Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung (%)
Depressive Erkrankungen	34 (8.9)	11.6 ¹
Angsterkrankungen	20 (5.3)	14.2 ²
Posttraumatische Belastungsstörung	11 (2.9)	< 3.0 ³ bis 7.8 ⁴
Alkoholabhängigkeit	3 (0.8)	2.4 ⁵
Andere psychiatrische Erkrankungen	10 (2.6)	n/a

3.1.5 Reizdarmsyndrom zu t0

Zum Zeitpunkt t0 mit n=389 erfüllten n=37 (9,5%) der Patienten die Rom-III-Kriterien für ein bereits bestehendes Reizdarmsyndrom, davon n= 7 (18,9%) für ein RDS-O, n=11 (29,7%) für ein RDS-D und n=19 (51,4%) für ein RDS des gemischten Typs. N= 22 (5,7%) hatten Symptome eines RDS, erfüllten aber nicht das Zeit-Kriterium von sechs Monaten. Bei n=319 (82%) der Studienteilnehmer wurde kein RDS festgestellt und bei n=11 (2,8%) Personen konnte aufgrund fehlender Angaben keine Aussage über das Bestehen eines RDS getätigt werden. Die Häufigkeiten und die Verteilung der RDS-Subtypen werden in Abbildung 3 dargestellt.

¹ (Busch et al., 2013)

² (Wittchen&Jacobi, 2004)

³ (Kurth, 2012)

⁴ (Kessler et al., 1995)

⁵ (Küfner&Kraus, 2002)

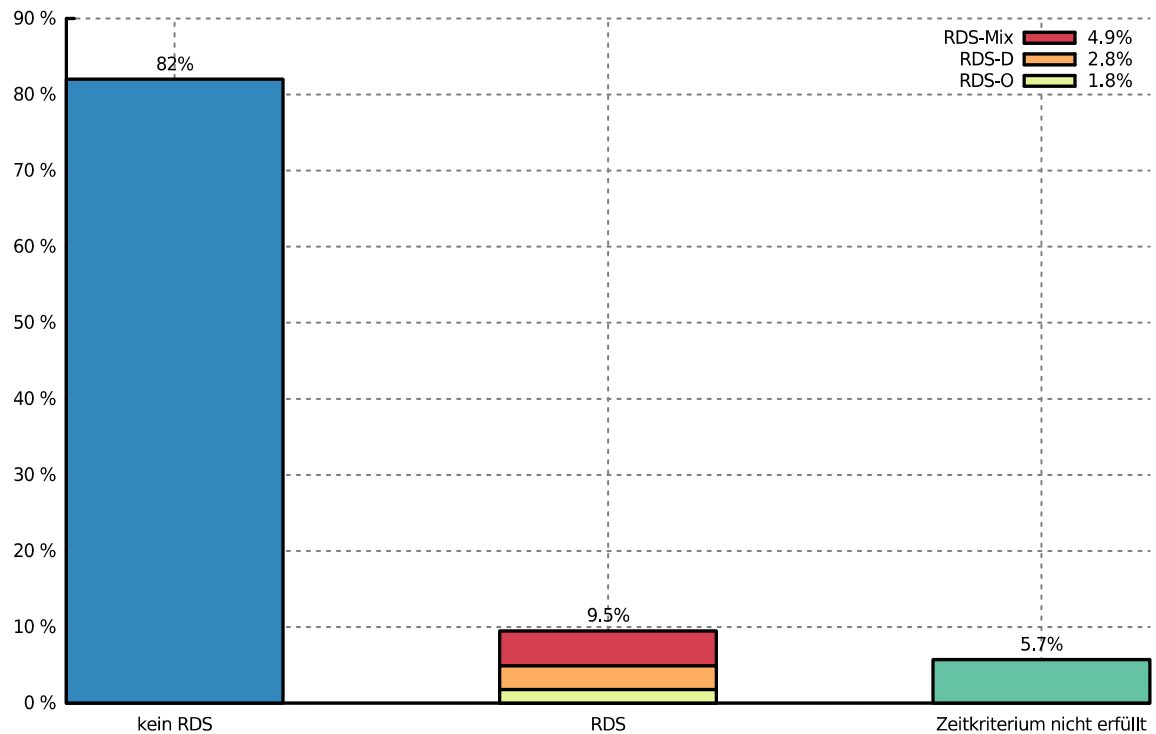


Abbildung 3 Verteilung der RDS Subtypen zum Messzeitpunkt t0

3.1.6 Reizdarmsyndrom zu t1

Zum Zeitpunkt t1 (n= 308) erfüllten insgesamt n=71 (23,1%) der Patienten die Rom-III-Kriterien für ein RDS. N=7 (9,9%) von diesen wiesen den Symptomkomplex eines RDS-O, n=23 (32,4%) den eines RDS-D und n=41 (57,7%) zeigten die Konstellation einen RDS des gemischten Typs. Bei n=37 (12%) wurden Symptome eines RDS festgestellt, ohne das Zeit-Kriterium zu erfüllen. N=193 (62,7%) litten unter keinem RDS. Bei n=7 (2,3%) der Personen konnte aufgrund fehlender Daten keine Aussage über ein RDS getätigt werden. Die Häufigkeiten und die Verteilung der RDS Subtypen zu t1 werden in Abbildung 4 dargestellt.

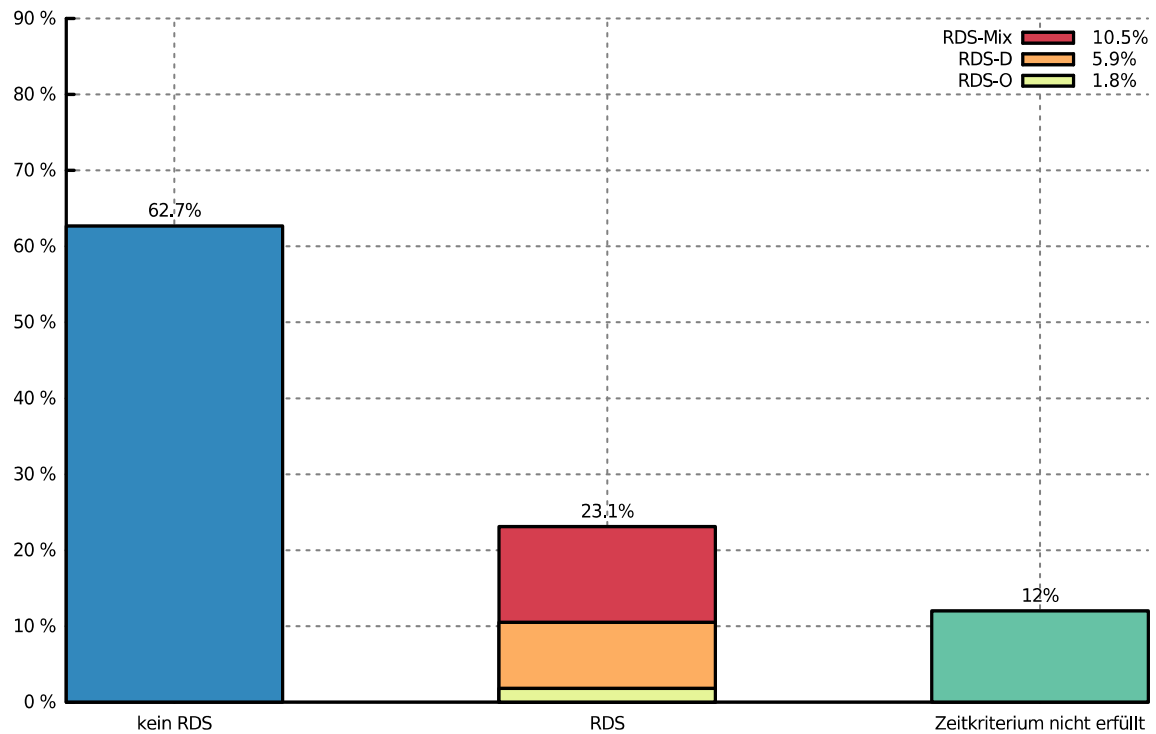


Abbildung 4 Verteilung der RDS Subtypen zum Messzeitpunkt t1

3.1.7 Neues Reizdarmsyndrom zu t1

N=53 der Patienten, die zu t0 kein RDS aufwiesen, entwickelten nach der EHEC/HUS-Erkrankung zum Messzeitpunkt t1 ein neu aufgetretenes RDS nach den Rom-III-Kriterien. Das sind 17,4% der an t1 teilnehmenden Studienteilnehmer. Von diesen hatten n=28 (52,8%) ein RDS des gemischten Typs, n=20 (37,7%) ein RDS-D und n=5 (9,4%) ein RDS-O. Bei n=36 Teilnehmern (11,7%) wurden RDS-Symptome festgestellt, das Zeitkriterium war jedoch nicht erfüllt.

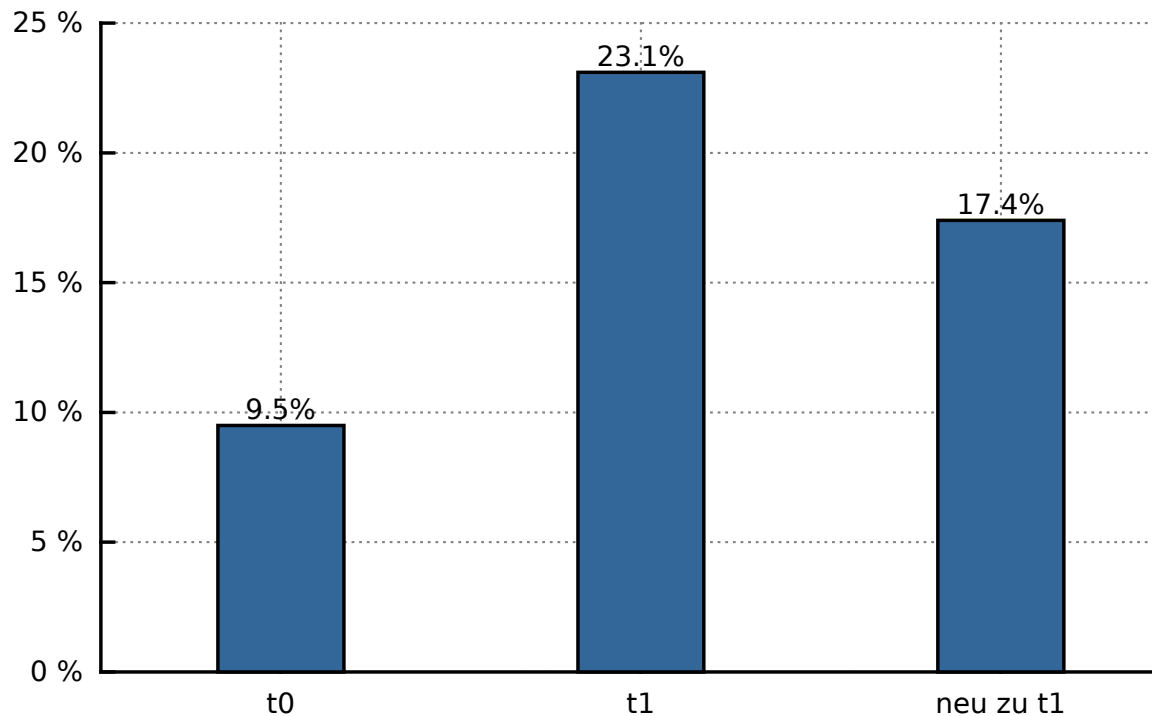


Abbildung 5 Prävalenz des RDS zu den verschiedenen Messzeitpunkten im Verhältnis zu der jeweils teilnehmenden Patientenzahl in Prozent

3.2 Untersuchung von Risikofaktoren für die Entwicklung eines RDS anhand einer logistischen Regressionsanalyse

In dem folgenden Abschnitt sollen nun die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse dargestellt werden.

3.2.1 Prädiktoren für ein Reizdarmsyndrom zu t1

Bei der Berechnung der logistischen Regression für die abhängige Variable ‚RDS zu t1‘ in einem multivariaten Modell war nur ‚Somatisierungsneigung‘ statistisch signifikant ($p=.001$). Die Odds Ratio ist mit 1.19 größer als 1, es zeigt sich also ein positiver Zusammenhang zwischen dieser Variablen und dem Auftreten eines piRDS. Dieses Ergebnis lässt sich anhand Sensitivitätsanalysen an dem originalen, nicht imputierten Datensatz bestätigen. Eine Posttraumatische Belastungsstörung ($p=.086$; OR= 1.074) und Fieber ($p=.066$; OR= 2.231) während der EHEC/HUS-

Infektion zeigten einen Trend als Risikofaktor für ein RDS zum Messzeitpunkt t1. Die Behandlung mit E. coli Nissle 1917 ($p=.059$; OR= .44) und Eculizumab ($p=.093$; OR= .375) sowie eine lange Durchfallperiode während der EHEC/HUS-Erkrankung ($p=.053$; OR= .429) zeigten einen Trend als protektiver Prädiktor. Alle anderen getesteten Variablen in dem Modell zeigten keine statistische Signifikanz.

Nagelkerkes $R^2 = .342$ für den imputierten Datensatz zeigt, dass dieses Modell 34,2% der Varianz für das Auftreten eines RDS zu t1 erklärt.

Die Prädiktoren für ein RDS zu t1 werden in Abbildung 6 und in Tabelle 8 dargestellt.

3.2.2 Prädiktoren für ein neu aufgetretenes Reizdarmsyndrom zu t1

Auch bei der Berechnung des Modells für ein zum Messzeitpunkt t1 neu aufgetretenes RDS zeigte sich Somatisierungsneigung als signifikanter Risikofaktor ($p=.013$; OR= 1,154) für die Entwicklung eines RDS. Dies ließ sich am nicht-imputierten Datensatz bestätigen.

Zusätzlich war eine lange Durchfallperiode während der Erkrankung signifikant protektiv ($p=.034$; OR= .364)). Auch dies ließ sich am originalen Datensatz verifizieren.

Außer den oben genannten zeigten in diesem Modell keine Variablen Signifikanz.

Nagelkerkes $R^2 = .278$ für den imputierten Datensatz zeigt, dass dieses Modell 27,8% der Varianz für das Auftreten eines piRDS nach EHEC erklärt.

Die Prädiktoren für ein neu aufgetretenes RDS zu t1 werden in Abbildung 7 und in Tabelle 9 dargestellt.

Risikofaktor	Unteres KI	Oberes KI	Odds Ratio	p-Wert
Alter	0.968	1.018	0.992	0.555
Geschlecht	0.274	1.394	0.618	0.246
Schulabschluss	0.242	1.998	0.695	0.499
Fieber	0.95	5.242	2.231	0.066
Störungen d. Nervensystems	0.515	3.034	1.249	0.623
Bauchschmerzen	0.649	1.411	0.824	0.824
Dauer Diarrhö	0.182	1.012	0.429	0.053
Blutige Diarrhö	0.663	3.311	1.481	0.338
HUS	0.388	2.433	0.971	0.951
Dauer stat. Aufenthalt	0.558	1.138	0.797	0.211
Intensivstation	0.294	2.072	0.78	0.618
Todesangst	0.622	2.852	1.331	0.461
E. coli Nissle 1917	0.187	1.032	0.44	0.059
Ecilizumab	0.119	1.179	0.375	0.093
Makrogol	0.84	5.763	2.2	0.109
Mesalazin	0.177	2.401	0.652	0.52
Traumatisches Ereignis	0.121	1.47	0.422	0.175
Selbstwirksamkeit	0.542	3.43	1.364	0.509
Neurotizismus	0.457	1.62	0.861	0.642
Soziale Unterstützung	0.438	1.814	0.891	0.751
Optimismus	0.707	2.91	1.434	0.318
Pessimismus	0.352	1.172	0.642	0.149
PTBS	0.99	1.165	1.074	0.086
Depression	0.957	1.249	1.093	0.189
Ängstlichkeit	0.879	1.162	1.011	0.881
Somatisierungsneigung	1.071	1.322	1.19	0.0010
Psychische Vorerkrankungen	0.51	2.359	1.097	0.814

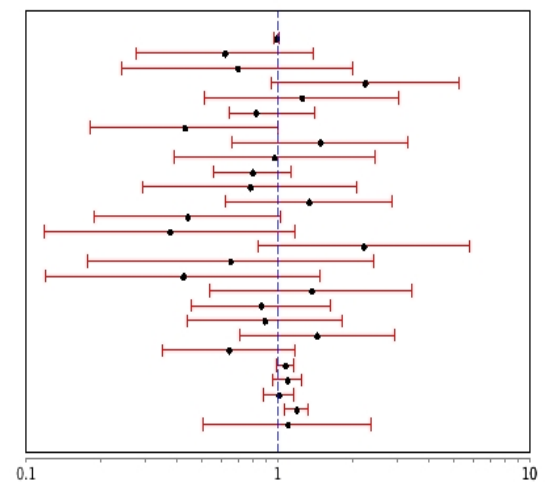


Abbildung 6 Prädiktoren für ein RDS zu t1

Tabelle 8 Zusammenfassung logistische Regressionsanalyse: Signifikante und im Trend tendentielle Prädiktoren für RDS zu t1
(protektive Variablen blau unterlegt, Risikofaktoren rot unterlegt; gesamte Analyse im Anhang)

	Variable	B (SE)	p	95% KI unterer Wert	Odds Ratio	95% KI oberer Wert
Originaldaten	Todesangst	1.025 (.517)	.073	.909	2.787	8.544
	E. coli Nissle 1917	-1.098 (.620)	.078	.098	.334	1.131
	Eculizumab	-1.843 (1.066)	.084	.020	.158	1.279
	Pessimismus	-.931 (.474)	.050	.156	.394	.999
	Somatisierung	.264 (.075)	.000	1.124	1.302	1.507
Imputierte Daten	Fieber	.802 (.436)	.066	.950	2.231	5.242
	Dauer Diarrhö	-.847 (.438)	.053	.182	.429	1.1012
	E. coli Nissle 1917	-.822 (.435)	.059	.187	.440	1.032
	Eculizumab	-.981 (.595)	.093	.119	.375	1.179
	PTBS	.071 (.041)	.083	.990	1.074	1.165
	Somatisierung	.174 (.054)	.001	1.071	1.190	1.322

Risikofaktor	Unteres KI	Oberes KI	Odds Ratio	p-Wert
Alter	0.967	1.021	0.994	0.662
Geschlecht	0.27	1.541	0.646	0.324
Schulabschluss	0.608	10.308	2.54	0.204
Fieber	0.533	3.414	1.349	0.527
Störungen d. Nervensystems	0.332	2.265	0.867	0.771
Bauchschmerzen	0.594	1.327	0.888	0.563
Dauer Diarrhö	0.143	0.927	0.364	0.034
Blutige Diarrhö	0.565	3.248	1.355	0.496
HUS	0.249	2.066	0.717	0.538
Dauer stat. Aufenthalt	0.574	1.256	0.849	0.413
Intensivstation	0.383	3.143	1.097	0.863
Todesangst	0.666	3.46	1.518	0.32
E. coli Nissle 1917	0.192	1.272	0.494	0.144
Ecilizumab	0.133	1.681	0.474	0.248
Makrogol	0.767	6.946	2.308	0.137
Mesalazin	0.202	3.088	0.791	0.735
Traumatisches Ereignis	0.188	2.533	0.69	0.576
Selbstwirksamkeit	0.639	5.212	1.826	0.261
Neurotizismus	0.385	1.505	0.761	0.433
Soziale Unterstützung	0.284	1.289	0.605	0.192
Optimismus	0.877	4.008	1.875	0.105
Pessimismus	0.418	1.655	0.832	0.599
PTBS	0.953	1.111	1.028	0.47
Depression	0.94	1.257	1.087	0.261
Ängstlichkeit	0.894	1.207	1.039	0.619
Somatisierungsneigung	1.03	1.294	1.154	0.013
Psychische Vorerkrankungen	0.329	1.826	0.775	0.56

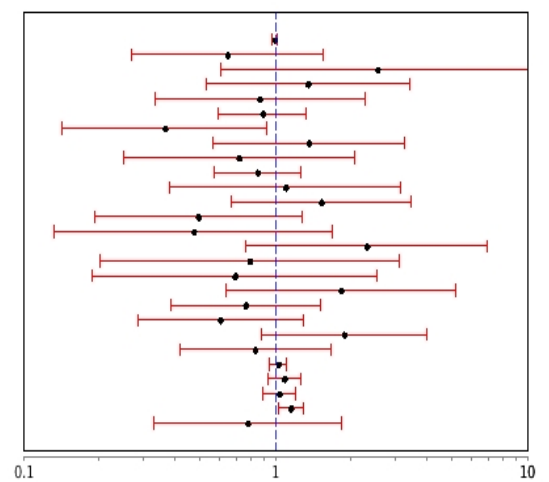


Abbildung 7 Prädiktoren für ein RDSneu zu t1

Tabelle 9 Zusammenfassung logistische Regressionsanalyse: Signifikante und im Trend tendentielle Prädiktoren für RDSneu zu t1 (protektive Variablen **blau** unterlegt, Risikofaktoren **rot** unterlegt; gesamte Analyse im Anhang)

	Variable	B (SE)	p	95% KI unterer Wert	Odds Ratio	95% KI oberer Wert
Originaldaten	Dauer Diarrhö	-1.563 (.768)	.042	.047	.210	.844
	HUS	-1.899 (1.145)	.097	.016	.150	1.414
	Todesangst	1.206 (.663)	.069	.910	3.341	12.261
	Somatisierung	.232 (.082)	.005	1.072	1.261	1.482
Imputierte Daten	Dauer Diarrhö	-1.011 (.477)	.034	.143	.364	.927
	Somatisierung	.144 (.058)	.013	1.030	1.154	1.294

4 Diskussion

In der vorliegenden Kohortenstudie mit prospektiver Nachverfolgung wurde das Auftreten und die potentiellen somatischen und psychischen Risikofaktoren eines postinfektiösen Reizdarmsyndroms sechs Monate nach EHEC/HUS-Infektion bei den 389 teilnehmenden Patienten untersucht.

Im Folgenden sollen verschiedene Aspekte der Ergebnisse und des Studiendesigns diskutiert werden.

4.1 Diskussion der Stichprobe

In diesem Teil der Arbeit soll diskutiert werden, inwieweit die Stichprobe der an dieser Studie teilnehmenden Patienten, mit der Allgemeinbevölkerung Deutschlands und den Stichproben anderer Studien, die die Entwicklung eines piRDS behandeln, vergleichbar ist.

4.1.1 Vergleich der Studienpopulation mit der Allgemeinbevölkerung in Deutschland

4.1.1.1 Vergleich der soziodemographischen Merkmale

Da Sprossen von einem ökologisch bewirtschafteten Bauernhof in Niedersachsen als Vehikel für die Krankheitsausbrüche mit dem EHEC-Erreger O104:H4 verantwortlich sein sollen (Robert-Koch-Institut, 2011), ist diese Studie auf einen Bevölkerungsanteil beschränkt, der diese Bio-Sprossen verzehrt hat.

Hierbei fällt auf, dass das Bildungsniveau in dieser Studienpopulation mit 82% der Patienten die 10 oder mehr Jahre eine Ausbildung absolviert haben, weit höher ist als in der Gesamtbevölkerung mit ca. 56%; Stand 2012 (Statistisches Bundesamt, 2014).

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer liegt mit 46 Jahren etwas über dem Durchschnittsalter der Allgemeinbevölkerung mit 42,2 Jahren für Männer und 45,5 Jahren für Frauen; Stand 2012 (Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, 2014). Frauen sind in unserer Stichprobe mit 69% im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (50,9%, Stand 2010) deutlich überrepräsentiert (Statistisches Bundesamt, 2012).

Die Teilnehmer dieser Studie sind folglich bezüglich ihrer soziodemographischen Merkmale nur annähernd repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung Deutschlands. Sie haben im Vergleich ein höheres Bildungsniveau, sind etwas älter und Frauen sind deutlich überrepräsentiert. Inwieweit sich dies auf die Ergebnisse unserer Studie auswirkt, lässt sich nicht sicher sagen. Vergleicht man unsere Studienpopulation jedoch mit der anderer piRDS-Studien, zeigt sich ein äquivalentes Alters- und Geschlechtsprofil, was den Vergleich der Ergebnisse erlaubt (s. Abschnitt 4.1.2 Vergleich der Studienpopulation mit Studienpopulationen anderer piRDS-Studien).

4.1.1.2 Vergleich der psychischen Gesundheit

Zum Zeitpunkt der Basiserhebung wurden psychosoziale Charakteristika anhand strukturierter Selbstbeurteilungsfragebögen abgefragt und daraus u.a. Schätzwerte für die Häufigkeiten von Depression, Angsterkrankungen und PTBS in unserer Patientenkohorte ermittelt. Es ist möglich, dass die verwendete Methodik zu einer Überrepräsentation von Menschen führte, die psychische Erkrankungen aufweisen, wodurch eine Verzerrung der Ergebnisse erfolgt sein könnte. Vergleicht man jedoch die Prävalenzen der geschätzten psychischen Erkrankungen in unserer Studie mit denen der Allgemeinbevölkerung, zeigen sich in unserer Studienpopulation keine höheren Werte (s. Tabelle 7). Eine Überrepräsentation von Menschen mit psychischen Erkrankungen und daraus resultierender Beeinflussung des Ergebnisses aufgrund des Studiendesigns kann somit also ausgeschlossen werden.

Allerdings fällt auf, dass die Durchschnittswerte, die unser Patientenkollektiv bei Depression, Ängstlichkeit und Somatisierungsneigung erreichte, deutlich über denen der Allgemeinbevölkerung liegen. Bei der Sozialen Unterstützung ist der

Mittelwert etwa entsprechend (s. Tabelle 6). Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Befragung der aktuellen psychischen Gesundheit zum Zeitpunkt der akuten, potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung erfolgte. Auf diesen Umstand sowie mögliche Ursachen und Auswirkungen dieser Abweichungen wird im weiteren Verlauf der Diskussion noch näher eingegangen.

4.1.2 Vergleich der Studienpopulation mit Studienpopulationen anderer piRDS-Studien

Andere große Studien zum piRDS weisen ein mit unserer Studie durchaus vergleichbares Profil der Studienteilnehmer auf. Am besten lässt sich unsere Studie möglicherweise mit der ‚Walkerton Health Study‘ von 2002 vergleichen (Marshall et al., 2006). In dieser Studie wird ebenfalls ein hoher Anteil an weiblichen Teilnehmern von 55,5% und einen Altersdurchschnitt von 46,6 Jahren angegeben (in unserer Studie: 69% weibliche Teilnehmer; Altersdurchschnitt 46 Jahre) (Marshall et al., 2006). Andere große Studien haben ebenfalls eine unseren Patientenkollektivs ähnliche Alters- und Geschlechtsverteilung. So geben Parry et al. den Anteil der weiblichen Teilnehmer mit 57% und einen Altersdurchschnitt von 46,6 Jahren an (Parry et al., 2003) und Mearin et al. haben in ihrer Studie einen Anteil von 55,3% weiblichen Patienten und ein mittleres Alter von 48,5 Jahren angeführt (Mearin et al., 2005).

Die Überrepräsentation von Frauen lässt sich also auch in anderen großen piRDS-Studien finden, der Altersdurchschnitt ist ebenfalls entsprechend.

Die Ergebnisse unsere Studie lassen sich folglich mit denen anderer RDS-Studien vergleichen, ohne dass eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund einer Alters- oder Geschlechtsdivergenz zu erwarten ist.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Ziel dieser Studie war es, die Häufigkeit des Auftretens eines piRDS sechs Monate nach der EHEC-Epidemie 2011 zu untersuchen. Weiterhin sollten

mögliche Faktoren ermittelt werden, die die Entwicklung eines piRDS beeinflussen, um daraus mögliche präventive Ansätze ableiten zu können.

4.2.1 Reizdarmsyndrom zu t0

Die Prävalenz unserer Stichprobe für ein bereits bestehendes RDS zu t0 liegt mit 9,5% etwas über den Häufigkeiten von 7,4% (Hungin et al., 2003) und unter den Häufigkeiten von 12,5% (Icks et al., 2002), die in verschiedenen Studien für Deutschland ermittelt wurden.

Hungin et al. fanden außerdem für Europa eine Aufteilung der Anteile der RDS-Subtypen heraus, die sich weitgehend mit den Ergebnissen unserer Studie deckt. Für das RDS-O 16%, in unserer Studie 18,9%; für das RDS-D 21%, in unserer Studie 29,7% und für das RDS des gemischten Typs 63%, in unserer Studie 51,4% (Hungin et al., 2003).

Im internationalen Vergleich liegt die Prävalenz unserer Studie in dem Rahmen von 3% bis 25% und etwa auf dem Mittel von 10%, das Cremonini und Talley 2005 aus den größten epidemiologischen Studien zum RDS ermittelt haben.

Cremonini und Talley geben in dieser Arbeit außerdem Prävalenzen für die RDS Subtypen RDS-D 5,5% und für RDS-O und RDS des Gemischten Typs jeweils 5,2% an (Cremonini & Talley, 2005).

In unserer Studienpopulation liegen die Gesamtprävalenzen für ein RDS-D zu t0 mit 2,8% und für ein RDS-O mit 1,8% deutlich unter diesen Werten, die Prävalenz für ein RDS des gemischten Typs ist mit 4,8% etwa entsprechend.

Auch wenn sich die Häufigkeiten des RDS in unserer Studie zum Zeitpunkt der Basiserhebung weitgehend mit den Prävalenzen im nationalen und internationalen Vergleich deckt, ist doch zu berücksichtigen, dass eine vor der EHEC/HUS-Infektion bestehende RDS-Symptomatik retrospektiv während oder kurz nach der akuten Erkrankung abgefragt wurde. Diese zeitnahe Erhebung ist einerseits eine Stärke der Studie, da sie die Ermittlung der Prävalenz eines RDS vor der Erkrankung ermöglicht und somit ein realistisches Bild für das nach der Infektion neu aufgetretene RDS erlaubt, andererseits kann eine mnestiche Verzerrung der

Angaben aufgrund der psychisch und somatisch teils sehr belastenden Erkrankung nicht ganz ausgeschlossen werden.

4.2.2 Reizdarmsyndrom zu t1

Zum Messzeitpunkt t1 erfüllten insgesamt 23,1% der Patienten die Kriterien für ein RDS nach den Rom-III-Kriterien. Weitere 12 % litten mehr als drei Monate unter RDS Symptomen, ohne das Zeitkriterium von sechs Monaten zu erfüllen.

Aufgrund des prospektiven Follow-up-Designs der Studie war es möglich, die Patienten zu erfassen, die bereits vor der EHEC/HUS-Infektion ein RDS aufwiesen und somit die Rate der Patienten zu schätzen, die ein RDS nach der Erkrankung neu entwickelt haben.

Die Inzidenz für neu aufgetretene RDS-Symptome sechs Monate nach der Infektion betrug insgesamt 29,1%; 17,4% erfüllten die Rom-III-Kriterien, 11,7% hatten RDS-Symptomatik, ohne dem Zeitkriterium von sechs Monaten Dauer zu entsprechen.

Diese erhebliche Zunahme der RDS-Prävalenz von 9,5% vor der EHEC/HUS-Infektion auf 17,4% nach der Infektion deckt sich mit den Beobachtungen mehrerer Studien zu der Entwicklung eines piRDS nach einem gastrointestinalen Infekt. Hier werden Inzidenzen zwischen 4% und 36% angegeben (Schwille-Kiuntke et al., 2011; Thabane et al., 2007).

Der direkte Vergleich von piRDS-Studien ist jedoch aufgrund unterschiedlichen Studiendesigns, RDS-Definitionen (Rom- I, Rom- II, Rom- III) und auslösendem Pathogen schwierig. Wie bereits erwähnt, lässt sich unsere Studie möglicherweise am Besten mit der ‚Walkerton Health Study‘ von 2002 vergleichen. Nach einem akuten Ausbruch von Gastroenteritis bei 2300 Personen, verursacht durch Verunreinigung des Trinkwassers mit vor allem Campylobacter und EHEC O157:H7, zeigte sich hier zwei bis drei Jahre nach dem Ausbruch eine Inzidenz von 36,2% für ein piRDS bei Patienten mit klinisch begründetem Verdacht für eine Gastroenteritis (Marshall et al., 2006). Interessanterweise ergab sich in unserer Studie eine weitaus niedrigere Inzidenz des RDS, obwohl die Infektion mit dem neuartigen EHEC-Erreger O104:H4 deutlich schwerer und komplikationsreicher verlief. Da die Schwere einer gastroenteritischen Infektion als bekannter

Risikofaktor für die Entwicklung eines piRDS gilt (Ruigómez et al., 2007; Spiller & Garsed, 2009), sollen an dieser Stelle Überlegungen über die Ursache dieses Umstandes angestellt werden.

Zum einen unterscheidet sich der Zeitpunkt der Datenerhebung dieser beiden Studien erheblich. In unserer Studie erfolgte der erste Follow-Up nach sechs Monaten, wohingegen die Walkerton Health Study erst 2 Jahre nach der Infektion Daten erhob. Da jedoch bei einem piRDS typischerweise die Symptome nach einer Darminfektion persistieren (DuPont, 2008), ist eine Erhöhung der Inzidenz nach einem längeren Zeitraum nicht sehr wahrscheinlich. Ein weiterer Unterschied besteht in den verwendeten Diagnosekriterien. In unserer Studie wurden die Rom-III Kriterien verwendet, in der Walkerton-Studie die Rom-I Kriterien.

Die Rom-III Kriterien gelten jedoch als weicher und schließen eher mehr Patienten ein als die Rom-I Kriterien (Ghoshal et al., 2013). Eine Unterschätzung der piRDS Inzidenz aufgrund des verwendeten Diagnosekriteriums ist in unserer Studie also nicht zu erwarten.

Die Verschiedenheit der auslösenden Pathogene sowie deren Vektoren ist ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Ausbruchsgeschehen. In Walkerton war verunreinigtes Trinkwasser ursächlich für die Infektionen. Die pathogenen Keime waren hauptsächlich *Campylobacter* und EHEC O157:H7 (Marshall et al., 2006). Den Ausbruch 2011 in Norddeutschland hingegen lösten mit dem neuartigen EHEC-Stamm O104:H4 verunreinigte Sprossen aus (Robert Koch Institut, 2011).

Aufgrund von Ähnlichkeiten mit Enteroaggregativen *E.coli* (EAEC) Erregern und der Produktion von Shiga-Toxin, verursachte die Infektion mit diesem EHEC-Erreger sehr schwere Fälle von Darmentzündungen und eine hohe Rate an HUS Fällen (Frank et al., 2011; Robert Koch Institut, 2011). Da die Schwere der initialen Erkrankung jedoch, wie schon oben beschrieben, ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung eines piRDS ist (Ruigómez et al., 2007; Spiller & Garsed, 2009), kann die in unserer Studie gefundene im Vergleich geringere Inzidenz kaum auf das sehr potente Pathogen zurückzuführen sein.

Möglichweise aber spielt eine unterschiedliche Immunreaktion auf verschiedene Pathogene eine Rolle bei der Entwicklung eines piRDS.

Die Mechanismen, die durch eine gastrointestinale Infektion ausgelöst werden und im Verdacht stehen zu einem piRDS zu führen sind vielfältig und weisen in Abhängigkeit des jeweiligen Pathogens Unterschiede auf (s. Abbildung 8).

Zum einen scheinen Veränderungen des Immunsystems eine Rolle zu spielen. So wird eine verstärkte Aktivierung des Immunsystems durch persistierenden Kontakt mit luminalen Antigenen als Folge einer pathogenbedingten Zerstörung der mukosalen Barriere angenommen (Beatty et al., 2014): Bestimmte Pathogene führen beispielsweise zu einer Akkumulierung von Mastzellen, die wiederum durch Ausschüttung von Serotonin zu RDS-typischen Veränderungen in der Brain-Gut-Axis führen oder bei Kumulation an Nervenfasern in Verbindung mit Blähungen und verändertem Schmerzempfinden bei piRDS-Patienten stehen. Außerdem wird über eine verändertes, proinflammatorisches Cytokin-Profil berichtet, welches wiederum erregerabhängig ist (s. Abbildung 8) und sich auch bei piRDS-Patienten vermehrt findet (Beatty et al., 2014).

Die bereits oben angesprochenen Veränderungen der mukosalen Barriere gelten ebenfalls als Folge einer gastrointestinalen Infektion, die möglicherweise eine pathophysiologische Grundlage für die Entwicklung eines piRDS bietet. Über verschiedene Mechanismen wird beispielsweise das intestinale Epithel angegriffen und damit die physiologische Barriere zerstört (s. Abbildung 8) und auch eine Erhöhung der Serotoninausschüttung aus den Enterochromaffinen Zellen, die sich im Darmepithel befinden, bzw. eine verminderte Wiederaufnahme des Botenstoffes, wurden bei Patienten mit RDS nach Darminfektion beobachtet (Beatty et al., 2014). Eine weiterer vermuteter Erkrankungsmechanismus bei piRDS ist eine Störung der Intestinalflora, die sich zum Beispiel in einer Dünndarmfehlbesiedlung (Abk.: DDFB, engl. Small Intestinal Bacterial Overgrowth, SIBO) äußern kann. Auch hier führen wieder unterschiedliche Pathogene zu verschiedenen Ausprägungen (Beatty et al., 2014).

Ob und welche Eigenschaften der Erreger tatsächlich Ursache für die im Vergleich zur Walkerton-Studie geringere piRDS-Inzidenz in unserer Studie sind, lässt sich hier nur spekulieren. Auf die Charakteristika und spezifischen Virulenzfaktoren des EHEC-Erregers O104:H4 wird im Verlauf der Arbeit noch näher eingegangen werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Prävalenz des RDS sechs Monate nach der Infektion wie erwartet gestiegen ist, jedoch nicht so stark, wie es der in

der Literatur erwähnte positive Zusammenhang zwischen Schwere der Darminfektion und der Entwicklung eines konsekutiven RDS vermuten lässt. Ursachen könnten beispielsweise unterschiedliche, pathogenabhängige Immunmodulationen sein oder die in der akuten Phase der Erkrankung eingesetzten Medikamente, wie in einem späteren Teil der Arbeit noch ausführlicher diskutiert werden wird.

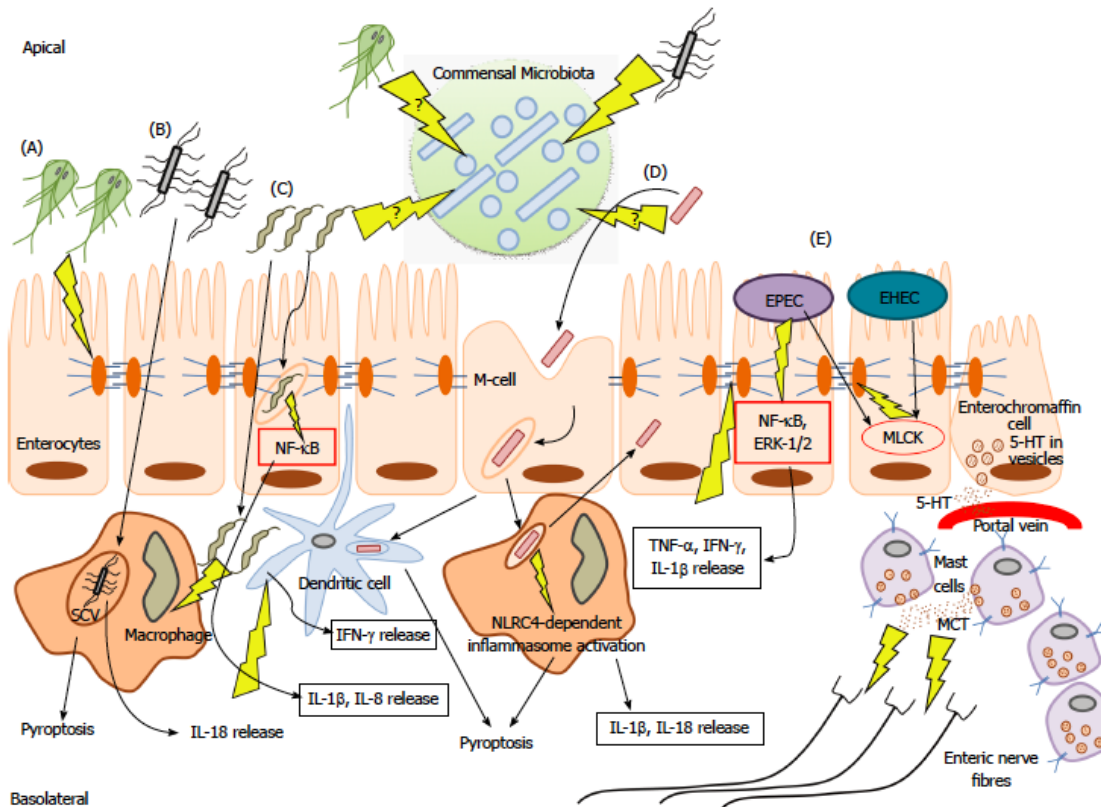


Abbildung 8 Veranschaulichung der Interaktion verschiedener Pathogene mit dem Darmepithel und dort ansässiger Immunzellen sowie deren Auswirkung auf die Entwicklung eines piRDS; modifiziert nach Beatty et al., 2014.

A: *Giardia Duodenalis* zerstört die Tight Junctions des Darmepithels und führt zusätzlich zu einer Verminderung von 5-HT-produzierenden enterochromaffinen Zellen; B: *Salmonella Typhimurium* dringt in die Enterozyten ein, wird phagozytiert und verursacht dadurch die Freisetzung von Interleukin (IL)-18, welches die Ausschüttung von Interferon (IFN)- γ aus den umliegenden Immunzellen auslöst. Dieses Bakterium kann außerdem die bestehende Darmflora zerstören; C: *Campylobacter Jejuni* verursacht Störungen im TLR9-Signalweg, die die Epithelzellen sensibler auf pro-inflammatorische Zytokine werden lassen. Es aktiviert außerdem den NF- κ B-Signalweg, der zu einer Ausschüttung von IL-1 β und IL-8 führt. Speziell in Fällen eines piRDS wurde gezeigt, dass *C. Jejuni* die Anzahl von CD68-Makrophagen reduziert; D: *Shigella Flexneri* durchdringt das Darmepithel durch die M-Zellen und wird von Makrophagen aufgenommen, in denen es eine Freisetzung von IL-1 β und IL-18 und die Pyroptose dieser Zellen verursacht. *S. Flexneri* ist zudem mit einer Erhöhung der Mastzellzahl assoziiert; E: *Enteropathogenes E. coli* (EPEC) führt durch Aktivierung von NF- κ B and ERK-1/2 zu einer Ausschüttung von TNF- α , IFN- γ , und IL-1 β . EPEC und EHEC führen beide zu einer MLCK-abhängigen Zerstörung der Tight Junctions. Eine Kombination dieser Faktoren trägt möglicherweise zur Entstehung eines piRDS bei. MCT: Mastzellentryptase

4.2.3 Prädiktoren für die Entwicklung eines piRDS

Die Bestimmung von Risikofaktoren für die Entwicklung eines piRDS ist grundlegend für ein umfassenderes Verständnis der Erkrankung und für die Entwicklung präventiver Maßnahmen.

Viele Studien haben bereits versucht Faktoren zu identifizieren, die sich auf die Entwicklung eines piRDS auswirken. Häufig erfolgte die Datenerhebung retrospektiv. In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie hingegen wurden potentielle psychische und somatische Prädiktoren bereits während der akuten Erkrankung erfragt und die Patienten dann prospektiv in Hinblick auf die Entwicklung eines RDS begleitet.

An dieser Stelle sollen die Ergebnisse der logistischen Regression zur Analyse möglicher Risiko- und protektiver Faktoren für die Entwicklung eines piRDS diskutiert werden.

4.2.3.1 Psychosomatische Prädiktoren

Als einzige psychosoziale Variable aus der logistischen Regression geht die Somatisierungsneigung als statistisch signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung eines piRDS hervor.

Diese Beobachtung deckt sich mit vielen Studien, die eine psychosomatische Komorbidität als prädisponierenden Faktor für die Entwicklung eines piRDS angeben (Gwee et al., 1996; Gwee et al., 1999; Nicholl et al., 2007; Schwille-Kiuntke et al., 2011). Interessanterweise ergab unsere Analyse jedoch keine andere psychische Variable als relevanten Prädiktor für die Entwicklung eines piRDS nach der EHEC/HUS-Infektion. Auch vor der Infektion bestehende psychische Erkrankungen zeigten keine signifikanten Werte. Lediglich eine PTBS zu t0 bietet einen Trend zur Signifikanz, was sich mit der Beobachtung mehrerer Studien deckt, dass das Erleben traumatischer Ereignisse bzw. eine PTBS mit funktionellen Darmerkrankungen assoziiert ist (Niloofar et al., 2014). Für das Erleben eines traumatischen Ereignisses vor der EHEC/HUS-Infektion ohne resultierende PTBS bestätigt sich diese Beobachtung in unserer Analyse jedoch nicht.

Was könnte also ursächlich dafür sein, dass sich in dieser Studie die Beobachtung vieler anderer Arbeiten, die psychische Faktoren als wichtigen Prädiktor für die Entwicklung eines piRDS identifizierten, nicht bestätigt?

Es muss hierbei zum einen bedacht werden, dass zum Zeitpunkt der Basiserhebung die EHEC-Epidemie eine gewaltige und möglicherweise auch angsteinflößende Medienpräsenz hatte. Die Berichterstattung über das Ausmaß und mögliche Folgen der Infektion, wie beispielsweise akutes Nierenversagen oder neurologische Störungen, gingen für die Betroffenen weit über die Bedrohlichkeit einer üblichen akuten Gastroenteritis hinaus.

In unserer Studie wurden unter anderem Ängstlichkeit und Depression zum Basiserhebungszeitpunkt per GAD-7 und PHQ-9 anhand in den letzten zwei Wochen aufgetretener Symptome erfragt. Es ist wahrscheinlich, dass hier nicht generelle ängstliche oder depressive Persönlichkeitsmerkmale erfasst wurden, sondern eine durch die mediale Berichterstattung verursachte Momentaufnahme. Dafür spricht auch die Tatsache, dass die Mittelwerte der Fragebögen für Depression (6.10 vs. 3.56), Ängstlichkeit (4.44 vs. 2.95) und Somatisierungsneigung (7.52 vs. 3.8) unseres Patientenkollektivs zu t0 deutlich über den Werten für die Allgemeinbevölkerung Deutschlands liegen (s. Tabelle 6). Die hohe psychische Belastung, die sich in diesen Werten widerspiegelt, stellt eine diskutable Ursache für die Divergenz zwischen unserem Ergebnis und der bisherigen Literatur dar.

Darüber hinaus scheint es einen möglichen Zusammenhang zwischen einem piRDS nach der EHEC/HUS-Infektion und persistierenden psychischen Beeinträchtigungen zu geben. So fand eine weitere Studie, die sich mit dem psychologischen Outcome derselben Patientenkohorte beschäftigt, bei vielen Patienten sechs Monate nach der Infektion signifikant höhere Werte für Depression, Chronic-Fatigue-Syndrome und PTBS als in der Allgemeinbevölkerung (Löwe et al., 2014).

Dies wiederum deckt sich mit Aussagen aus der Fachliteratur, die eine Assoziation von RDS und psychischer Beeinträchtigung angeben.

4.2.3.2 Krankheitsspezifische Prädiktoren und Therapieversuche

Als einziges krankheitsspezifisches Kriterium zeigte sich eine lange Durchfallperiode während der EHEC/HUS-Erkrankung als signifikant protektiver Faktor für die Entwicklung eines RDS.

Dies steht im Gegensatz zu den Aussagen vieler anderer Studien, die die Krankheitsschwere der Infektion als Risikofaktor für die Entwicklung eines piRDS angeben (Ruigómez et al., 2007; Spiller & Garsed, 2009). Allerdings hat auch keine der anderen Variablen, die Indikator für die Schwere der Erkrankung sein könnten, in unserer Analyse Auswirkung auf die Entwicklung eines piRDS. Einzig Fieber während der Infektion scheint die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, nach der EHEC/HUS-Infektion an einem RDS erkrankt zu sein. Der Effekt von Fieber auf die Entwicklung eines piRDS ist in der Literatur beschrieben (Thabane et al., 2007) und Ausdruck einer erhöhten Immunantwort auf das Pathogen, was möglicherweise mit einem mit dem RDS assoziierten Anstieg von enteralen Immunzellen und anderen entzündungsvermittelnden Mediatoren verknüpft sein könnte (Spiller & Garsed, 2009).

Was könnte also Ursache dafür sein, dass sich der in der Literatur oft erwähnte Umstand von der Schwere der Infektion als Risikofaktor in unserer Studie nicht bestätigen ließ und sich eine lange Durchfallperiode sogar als protektiver Faktor herausstellte?

Eine mögliche Erklärung bietet die bisher einzigartige Pathophysiologie des ungewöhnlichen EHEC-Stamms O104:H4. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, weist dieser Stamm typische Virulenzmerkmale Enteroaggregativer E. Coli, das EAEC-Virulenzplasmid mit dem Adhäsionsfimbrientyp AAF/I auf (Robert Koch-Institut, 2011), das die Anheftung des Bakteriums an das Darmepithel vermittelt und den Erreger deutlich virulenter macht als Stämme, die kein AAF aufweisen (Berry et al., 2014). Zusätzlich sezerniert EHEC O104:H4 Shigatoxin 2, das für die Entstehung eines hämolytisch-urämischen Syndroms verantwortlich ist (Robert Koch-Institut, 2011).

Wie bereits in Kapitel 4.2.2 diskutiert wurde, wirken sich Infektionen mit verschiedenen Pathogenen unterschiedlich auf Immunsystem und Intestinalflora, und damit auf die Wahrscheinlichkeit aus, ein piRDS zu entwickeln.

Möglicherweise ist es also dieser oben beschriebenen Kombination von pathogenen Eigenschaften, die in ihrem Zusammenwirken bisher noch nicht in einer piRDS-Studie erforscht wurden, zu verdanken, dass die Schwere der Infektion in unserer Kohorte eine andere Rolle in der Entwicklung eines RDS spielt, als es in der Literatur bisher beschrieben wurde.

Einen weiteren Erklärungsansatz bietet der Einsatz einer Reihe von Therapieversuchen, die in der akuten Phase der EHEC/HUS-Infektion abhängig von der Schwere der Erkrankung gegeben wurden.

So scheint die Behandlung mit E. coli Nissle 1917 und Eculizumab das Risiko für ein RDS zu t1 zu senken, wenn auch nicht signifikant.

E. coli Nissle 1917 ist ein Bakterienstamm, der Hauptbestandteil einiger Probiotika ist. Probiotika sind auf vielfältige Weise in der Lage, den Intestinaltrakt vor pathogenen Erregern zu schützen. Sie normalisieren beispielsweise die intestinale Permeabilität, modulieren die Sekretion von Immunglobulinen, kontrollieren die Entzündungsantwort durch Beeinflussung der Cytokin-Ausschüttung und tragen zur Aufrechterhaltung der physiologischen Darmflora bei (McNabb & Isakow, 2008). All diese Mechanismen spielen auch eine Rolle in der Entstehung eines RDS, weshalb es nicht verwunderlich ist, dass die Behandlung mit E. coli Nissle 1917 in Studien bei einem bestehenden RDS eine therapeutische Wirkung zeigt (Kruis et al., 2012; Pläßmann & Schulte-Witte, 2007).

Im Fall unserer Studie scheinen die oben genannten Effekte des E. coli Nissle 1917 zur Stärkung der Abwehrfunktion des Darmes einen protektiven Einfluss auf die Reizdarmentstehung sechs Monate nach EHEC/HUS-Infektion zu haben.

Eculizumab hingegen ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der zur Therapie des Hämolytisch-urämischen Syndroms eingesetzt wurde und somit kaum eine Verbindung mit der Entwicklung eines RDS zu haben scheint.

Allerdings wurde bei der Gabe von Eculizumab immer auch zusätzlich eine Meningokokken-Prophylaxe mit dem Antibiotikum Azithromycin durchgeführt (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, 2011). Es gibt Hinweise darauf, dass die Behandlung einer infektiösen Gastroenteritis mit Antibiotika einen Einfluss auf die Entwicklung eines piRDS hat, jedoch gilt sie laut Studienlage eher als Risikofaktor (Grover, 2014). Da die Gabe von Antibiotika bei Infektionen mit Shiga-Toxin produzierenden EHEC- Bakterien kontraindiziert ist, wurde sie in unserer Studie

nicht als Therapieversuch erfasst und kann demnach hier nicht näher untersucht werden (Davis, et al., 2013).

E. coli Nissle 1917 und Eculizumab haben jedoch gemein, dass sie vor allem Patienten mit besonders schwerer Symptomatik und damit Patienten, die gemäß der Fachliteratur ein besonders hohes Risiko haben, ein piRDS zu entwickeln, gegeben wurden.

Der Umstand, dass diese Medikamente in unserer Analyse das Risiko für ein RDS senken, könnte eine Ursache dafür sein, dass die Schwere der Erkrankung in dieser Studie weniger Einfluss auf die Entwicklung eines piRDS hat.

Wie ist jedoch die paradox anmutende Entdeckung zu deuten, dass eine lange Dauer von Diarrhöen sogar einen protektiven Effekt auf die Entstehung eines piRDS hat?

Einen möglichen Erklärungsansatz bietet die Theorie, dass eine lange Durchfallperiode Indikator für eine langsamere Elimination des Erregers und ergo für eine verminderte Immunantwort auf das Pathogen ist.

Der EHEC-Erreger übt über verschiedene Mechanismen eine schädigende Wirkung auf die Barrierefunktion des Darmepithels aus, beispielsweise durch Zerstörung der Tight Junctions oder Induktion von abnormen Apoptoseraten der Intestinal-Epithelial-Cells (IEC). Diese Schädigung des Darmepithels führt zu Diarrhöen (Beatty et al., 2014).

Durch die EAEC-typische Adhäsionsfimbrie war es dem Bakterium eventuell möglich sich außergewöhnlich lange an das Darmepithel anzuheften und lang andauernde Diarrhöen zu verursachen, sofern keine rasche Elimination durch das Immunsystem erfolgte. Die persistierende Aktivierung des gastrointestinalen Immunsystems gilt, wie bereits erwähnt, als pathophysiologische Grundlage für die Entwicklung eines piRDS und erklärt hier möglicherweise den protektiven Effekt in unserer Analyse (Beatty et al., 2014). Diese Überlegungen sind jedoch rein hypothetischer Natur und bedürfen weiter Forschungsarbeit.

Eine weitere mögliche Ursache dafür, dass die Patienten mit langer Durchfallperiode in unserer Studie weniger piRDS aufweisen, könnte abermals dem Erhebungszeitpunkt geschuldet sein. Durch die Erhebung innerhalb der akuten Erkrankungsphase mag es zu einer Überschätzung der tatsächlichen Dauer der Diarrhöen gekommen sein. Dadurch kann jedoch höchstens eine

Verzerrung der Ergebnisse erwarten werden, eine Ursache der Protektivität vermag hieraus nicht schlüssig gezogen werden.

Die Analyse der krankheitsspezifischen Prädiktoren und Therapieversuche bietet einige neue Erkenntnisse, die jedoch weiterer Forschungsarbeit bedürfen.

4.3 Diskussion des Studiendesigns und Schwierigkeiten bei RDS-Studien allgemein

In diesem Teil der Arbeit sollen die Stärken und Schwächen dieser Studie und die Schwierigkeiten der RDS-Forschung im Allgemeinen in Bezug auf diese Arbeit näher beschrieben werden.

4.3.1 Diskussion des Studiendesigns

In dieser Studie wurde die RDS-Symptomatik zu allen Messzeitpunkten mit dem Rom-III Fragebogen abgefragt. Eine körperliche Untersuchung, wie sie ausdrücklich in der S3-Leitlinie gefordert wird, um andere Ursachen für die Symptomatik auszuschließen, war aufgrund der großen Studienpopulation und dem Studiendesign weder sinnvoll noch durchführbar.

Ein möglicher Kritikpunkt mag zudem die retrospektive Erhebung des RDS-Status vor EHEC sein. Allerdings ist die RDS-Prävalenz vor der Infektion mit 9,5% vergleichbar mit den Schätzungen für die RDS-Prävalenz in Deutschland mit 7,4% (Hungin et al., 2003) bis 12,5% (Icks et al., 2002) und unterstreicht damit die Validität unserer Messungen. Außerdem mag das Fehlen einer Kontrollgruppe eine weitere Beschränkung unserer Studie sein. Aufgrund des akuten Erkrankungsbeginns, den die EHEC/HUS-Infektion bot, und dem Bemühen die Basiserhebung möglichst zeitnah zu der Erkrankung zu beginnen, war ein solches Studiendesign jedoch nicht realistisch.

Für eine weitere Beobachtung der piRDS-Entwicklung in unserer Patientenkohorte böte sich jedoch der Vergleich mit einer nichterkrankten Kontrollgruppe an.

Es war zwar möglich, die Erhebung zu t0 in einer frühen Phase der Erkrankung durchzuführen, allerdings zog sich aufgrund von örtlichen Gegebenheiten, der Vielzahl der teilnehmenden Krankenhäuser und der teilweise schweren Krankheitsverläufe die Basiserhebung über einen Zeitraum von drei Monaten hin. Dies erlaubte keinen einheitlichen Beginn der Datenerhebung, da einige Patienten während der akuten Erkrankung, andere bis zu 3 Monaten danach befragt wurden. Eine hieraus resultierende Verzerrung der Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden.

Da die EHEC/HUS-Erkrankung in ihrer Schwere sehr unterschiedlich ausgeprägt war, könnte angeführt werden, dass Patienten mit schweren Verläufen aufgrund von körperlichen Einschränkungen in der Studie möglicherweise unterrepräsentiert seien. Vergleicht man jedoch die Gesamtpopulation der EHEC-Infizierten (N=3842) mit unserer Studienpopulation, so ergibt sich eine ähnliche Alters- und Geschlechtsverteilung und sogar eine höhere Anzahl an HUS-Erkrankten unter unseren Studienteilnehmern (30% vs. 22%) (Robert Koch-Institut, 2011). Dies spricht eher für eine Über- als für eine Unterrepräsentation der schweren Fälle der Infektion in unserer Stichprobe. Außerdem lässt sich anmerken, dass die besonders schweren Verläufe mit langen Intensivstationsaufenthalten hauptsächlich HUS-Komplikationen geschuldet waren und weniger der EHEC-Enterokolitis. Die Entwicklung eines piRDS ist jedoch sehr wahrscheinlich nicht von den HUS-Komplikationen, wie akuter Niereninsuffizienz und neurologischen Beeinträchtigungen beeinflusst und dürfte sich daher nicht so sehr von derer Patienten ohne HUS unterscheiden.

Eine weitere Schwäche dieser Studie könnte eine Verzerrung durch eine Sensibilisierung durch den Fragenbogen selbst und einer daraus resultierenden vermehrten Angabe von RDS-Symptomen sein. Ob dies der Fall ist, ließe sich durch eine Folgerhebung mit Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersuchen. Obwohl einige Patienten zu t1 verloren gingen, ist die große Studienpopulation und die mit 63% zu t0 und 79% zu t1 im Vergleich zu dem für Fragebogenstudien ermittelten Durchschnitt von 45%-50% (Shih & Fan, 2008; Van Horn et al., 2009) hohe Teilnehmerquote ein weiterer Vorteil unserer Studie. Trotzdem kann eine Verzerrung durch eine erhöhte Antwortbereitschaft symptomatischer Patienten nicht ausgeschlossen werden.

4.3.2 Schwierigkeiten der RDS-Forschung allgemein

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, sind die Diagnosekriterien für das RDS in den letzten Jahrzehnten einem steten Wandel unterlegen gewesen.

Die Erforschung des RDS und der Vergleich von Studienergebnissen ist unter anderem deshalb nicht immer einfach, weil in verschiedenen Studien unterschiedliche diagnostische Kriterien (Manning, Rom I-III; s. Einleitung) eingesetzt wurden (Ballou & Keefer, 2013). Dass diese unterschiedlichen Diagnoseinstrumente keine einheitlichen Ergebnisse liefern, zeigt eine isländische Studie, die in einem Patientenkollektiv mit den Manning-Kriterien eine Prävalenz für das RDS von 32%, mit den Rom II-Kriterien eine Prävalenz von 5% und 13% mit dem Rom III-Fragebogen ermittelte (Olafsdottir et al., 2010). Auch innerhalb der Rom III- Definition, die aktuellste der RDS-Diagnosekriterien, sind in der Praxis erhebliche Schwächen zu finden. So wird beispielsweise in der S3-Leitlinie für das RDS kritisiert, dass der bei vielen RDS-Patienten vorherrschende Symptomkomplex ‚Blähungen/abdominelle Distension‘ nicht ausreichend abgebildet und auch die Schwere der Symptomatik nicht genügend in die Diagnosestellung einbezogen wird (Layer et al., 2010).

Eine weitere Schwierigkeit besteht in den unterschiedlichen Studienpopulationen, die für die RDS-Forschung herangezogen werden.

Die Studienkollektive variieren von Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung bis zu Patienten aus dem tertiären Gesundheitssektor, Studierenden und Krankenhausmitarbeitern und deren Angehörigen und sind so nur bedingt miteinander vergleichbar (Ballou & Keefer, 2013).

Außerdem spielt die Art der Datenerhebung eine wesentliche Rolle.

Die Prävalenz für das RDS scheint höher zu sein, wenn, wie in unserer Studie, die Studienteilnehmer selbstständig einen Fragebogen ausfüllen, als bei einer Befragung in einem persönlichen oder telefonischen Interview (Lovell & Ford, 2012).

Auch der internationale Vergleich der Prävalenzen der RDS-Subtypen scheint schwierig, da sich interkulturell Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens und der Ausprägung der verschiedenen Subtypen zeigen (Gerson et al., 2008).

Hinzu kommt, dass das RDS eine ärztliche Diagnose darstellt, die nur nach körperlichen Untersuchungen zum Ausschluss anderer Ursachen für die

gastrointestinalen Beschwerden gestellt werden darf. Es ist also durchaus möglich, dass in vielen Studien Patienten eingeschlossen wurden, die unter anderen funktionellen Darmerkrankungen oder bisher noch nicht diagnostizierten somatischen Erkrankungen leiden.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Infektiöse Gastroenteritiden sind ein anerkannter Risikofaktor für die Entwicklung eines RDS bei etwa einem Viertel der Betroffenen. Die Schwere der Erkrankung gilt als positiver Prädiktor für ein piRDS nach Gastroenteritis. Im Frühling des Jahres 2011 löste der neuartige EHEC-Stamm O104:H4 in Norddeutschland bei 3842 Patienten zum Teil blutige Enterkolitiden aus, 804 Patienten entwickelten ein Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) und 53 starben. Aufgrund der Schwere dieses Ausbruchs wurde eine hohe Inzidenz an piRDS erwartet. *Ziel:* Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenz des RDS und die Inzidenz nach Gastroenteritis in diesem Patientenkollektiv zu schätzen und mögliche einflussnehmende Variablen für die Entwicklung eines piRDS zu erfassen. *Methoden:* Die Fragestellung wurde anhand einer Kohortenstudie mit prospektiver Nachverfolgung an 389 Teilnehmern untersucht und umfasste zwei Messzeitpunkte. Die Daten wurden mittels validierter Selbstbeurteilungsfragebögen erhoben. Zur Diagnose eines RDS wurden die Rom-III-Kriterien angewandt. Die statistische Auswertung umfasste Häufigkeiten und eine logistische Regressionsanalyse zur Erfassung möglicher Prädiktoren für ein RDS. *Ergebnisse:* Die Prävalenz des RDS erhöhte sich von 9.5% vor der EHEC-Infektion auf 23.1% sechs Monate nach der Infektion. Die Inzidenz eines piRDS bei den Patienten, die die Rom-III-Kriterien vor der Erkrankung nicht erfüllt hatten, betrug 17.4%. Als Risikofaktoren für ein RDS gingen Fieber während der Infektion, eine PTBS und eine hohe Somatisierungsneigung aus der logistischen Regressionsanalyse hervor. Als protektive Variablen zeigten sich die Behandlung mit E. coli Nissle 1917 und Eculizumab während der Erkrankung sowie eine lang andauernde Durchfallperiode. *Diskussion:* Wie erwartet stieg die Prävalenz eines RDS von 9.5% nach der Infektion auf 23.1%. Dieser Anstieg ist im Vergleich mit anderen Studien jedoch nicht so stark, wie es die Schwere der Erkrankung vermuten ließ. Eine Erklärung bietet möglicherweise die einzigartige Pathogenität des Erregers sowie die sich als protektiv herausgestellte Behandlung mit E. coli Nissle 1917 und Eculizumab, die bei besonders schwer erkrankten Patienten durchgeführt wurde. Die Protektivität langer Durchfallperioden ist möglicherweise auf eine verminderte Immunantwort auf das Pathogen zurückzuführen, bedarf aber weiterer Forschungsarbeit.

6 Literaturverzeichnis

- Backhaus, Erichson, Plinke, & Weiber. (2003). Multivariate Analysverfahren. In *Multivariate Analysemethoden* (10th ed.).
- Bafutto, M., Almeida, J., Leite, N., Oliveira, E., Gabriel-Neto, S., & Rezende-Filho, J. (2011). Treatment of postinfectious irritable bowel syndrome and noninfective irritable bowel. *Arg Gastroenterol.*, 48(1), 36–40.
- Ballou, S., & Keefer, L. (2013). Multicultural considerations in the diagnosis and management of irritable bowel syndrome: a selective summary. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*
- Barbara, G., Stanghellini, V., Berti-ceroni, C., De Giorgio, R., Salvioli, B., Corradi, F., ... Corinaldesi, R. (2000). Role of antibiotic therapy on long-term germ excretion in faeces and digestive symptoms after Salmonella infection. *Aliment Pharmacol Ther.*, 14(9), 1127–1131.
- Beatty, J. K., Bhargava, A., & Buret, A. G. (2014). Post-infectious irritable bowel syndrome: mechanistic insights into chronic disturbances following enteric infection. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(14), 3976–85. doi:10.3748/wjg.v20.i14.3976.
- Berry, A. a, Yang, Y., Pakharukova, N., Garnett, J. a, Lee, W.-C., Cota, E., Matthews, S. (2014). Structural Insight into Host Recognition by Aggregative Adherence Fimbriae of Enteraggregative Escherichia coli. *PLoS Pathogens*, 10(9), e1004404.
- Bevölkerungsforschung, B. für. (2014). Durchschnittsalter der Bevölkerung. Retrieved October 04, 2014, from http://www.bib-demografie.de/SharedDocs/Glossareintraege/DE/D/durchschnittsalter_bevoelkerung.html?nn=307411.
- Bundesamt, S. (2012). Fortschreibung des Bevölkerungsstandes. Retrieved October 04, 2014, from www.bpb.de.
- Bundesamt, S. (2014). Bevölkerung nach Bildungsabschluss in Deutschland. Retrieved October 04, 2014, from <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/BildungForschungKultur/Bildungsstand/Tabellen/Bildungsabschluss.html>.
- Busch, M. A., Maske, U. E., Ryl, L., Schlack, R., & Hapke, U. (2013). Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland Ergebnisse der Studie zur Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56, 733–739. doi:10.1007/s00103-013-1688-3.
- Campbell, D., Felker, B., Liu, C., Yano, E., Kirchner, J., Domin, C., Chaney, E. (2007). Prevalence of depression–PTSD comorbidity: Implications for clinical practice guidelines and primary care-based interventions. *JGIM* 22(6), 711–718.
- Codling, C., O’Mahony, L., Shanahan, F., Quigley, E., & Macrhesi, J. (2010). A molecular analysis of fecal and mucosal bacterial communities in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 55, 392–397.
- Coffin, B., Bouhassira, D., Sabate, J., Barbe, L., & Jian, R. (2004). Alteration of the spinal modulation of nociceptive processing in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*, 53(10), 1465–1470.
- Collins, S., Piche, T., & Rampal, P. (2001). The putative role of inflammation in the irritable bowel syndrome. *Gut*, 49(6), 743–745.
- Creed, F., Ratcliffe, J., Fernandez, L., Tomeson, B., Palmer, S., Rigby, C., Thompson, D. (2001). Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med*, 134(9), 860–8.
- Cremonini, F., & Talley, N. J. (2005). Irritable bowel syndrome: epidemiology, natural history, health care seeking and emerging risk factors. *Gastroenterol Clin North Am* 34(2), 189–204.
- Davis, T., McKee, R., Schnadower, D., & Tarr, P. (2013). Treatment of Shiga Toxin–Producing Escherichia coli Infections. *Infect Dis Clin North Am*, 37(3), 577–597.
- Dean, B., Aguilar, D., & Barghout, V. (2005). Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *The American Journal of Managed Care*, 11(1), 17–26.
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (2011). Menigokokkenprävention und Eculizumab-Behandlung im Rahmen von EHEC-assoziiertem HUS. [Online im Internet] URL:http://www.dgfn.eu/fileadmin/_migrated/content_uploads/001_DGI-Positionspapier_Meningokokkenprvention_und_Eculizumab_bei_EHEC-HUS_20110603.pdf [Stand: 02.10.2015]
- Dorn, S., Morris, C., & Hu, Y. (2009). Irritable bowel syndrome subtypes defined by Rome II and Rome III criteria are similar. *JCG*, 43(3), 214–220.
- Dorofeyev, A., Kiriyan, E., Vasilenko, I., Rassokhina, O., & Elin, A. (2011). Clinical, endoscopical and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Exp Gastroenterol*, 4, 141–153.

- Drossman, D., & Camilleri, M. (2002). AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 123(6), 2108–2131.
- DuPont, A. (2008). Postinfectious irritable bowel syndrome. *Travel Medicine*, 15(46), 594–9.
- Fischer, H., & Verweyen, H. (2011). Enterohämorrhagische Escherichia coli und hämolytisch-urämisches Syndrom. *Antibiotika Monitor*, 242–5.
- Flatten, G., Gast, U., Hofmann, A., Knaevelsrud, C., Lampe, A., Liebermann, P., Wöller, W. (2011). S3 - Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. *Trauma & Gewalt*, 202–210.
- Foa, E. (1996). The posttraumatic diagnostic scale (PDS) manual. *Minneapolis, MN: National Computer Systems*.
- Frank, C., Werber, D., & Cramer, J. (2011). Epidemic profile of Shiga-toxin-producing Escherichia coli O104: H4 outbreak in Germany. *The New England Journal of Medicine*, 10(19), 1771–80.
- Fydrich, T., Geyer, M., Hessel, A., Sommer, G., & Brähler, E. (1999). Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung an einer repräsentativen Stichprobe. *Diagnostica*, 45(4), 212–216.
- Fydrich, T., Sommer, G., Tydecks, S., & Brähler, E. (2009). Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung der Kurzform (K-14). *Z Med Psychol*, 18, 43–48.
- Garrigues, V., Mearin, F., Badia, X., Benavents, J., Caballero, A., Dominguez, E., Cucala, M. (2007). Change over time of bowel habit in irritable bowel syndrome: a prospective, observational, 1-year follow-up study (RITMO study). *Aliment Pharmacol Ther*, 25(October 3), 323–332.
- Gerson, C., Gerson, M., Awad, R., Chowdhury, A., Dancey, C., Poitras, P., W-A, W. (2008). Irritable bowel syndrome: an international study of symptoms in eight countries. *EJG*, 20(7), 659–67.
- Ghoshal, U., Abraham, P., Bhatia, S., Misra, S., Choudhuri, G., Biswas, K., Dadhich, S. (2013). Comparison of Manning, Rome I, II, and III, and Asian diagnostic criteria: report of the Multicentric Indian Irritable Bowel Syndrome (MIIBS) study. *Indian J Gastroenterol.*, 23(6), 369–75.
- Groothuis-oudshoorn, K., & van Buren, S. (2011). mice: Multivariate Imputation by Chained. *Journal of Statistical Software*, 45(3).
- Grover, M. (2014). Role of gut pathogens in development of irritable bowel syndrome. *Indian J Med Res*, 139(January), 11–18.
- Guilarte, M., Santos, J., Torres, I. De, & Alonso, C. (2007). Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut*, 56(2), 203–209.
- Gunnarsson, J., & Simrén, M. (2009). Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig Liv Dis* 41(11), 788–793.
- Gwee, K., Read, N., & Graham, J. (1996). Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *The Lancet*, 347(8995), 150–153.
- Gwee, K.-A., Leong, Y., Graham, C., Mckendrick, M. W., Collins, S. M., Walters, S. J., Read, N. W. (1999). The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut*, 44, 400–406.
- Halvorson, H., Schlett, C., & Riddle, M. (2006). Postinfectious irritable bowel syndrome—a meta-analysis. *Am j Gastroenterol* 101, 1894–1899.
- Harvey, R., Mauad, E., & Brown, A. (1987). Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study. *The Lancet*, 1(8539), 963–965.
- Hungin, A., Whorwell, P., Tack, J., & Mearin, F. (2003). The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther*, 17, 643–650.
- Icks, A., Haastert, E., Enck, P., Rathmann, W., & Giani, G. (2002). Prevalence of Functional Bowel Disorders and Related Health Care Seeking: A Population-Based Study. *Z Gastroenterol*, 40(03), 177–183.
- Jones, R., & Lydeard, S. (1992). Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ*, 304(January), 87–90.
- Kalantar, J., Locke, G., Zinsmeister, A., Beighley, C., & Talley, N. (2003). Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut*, 52(12), 1703–1707.
- Kessler, R. C., Sonnega, A., Nelson, C. B., & Bromet, E. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, 52(1048-1060).
- Kindt, S., Oudenhove, L. Van, Broekaert, D., Kasran, A., Ceuppens, J., Bossuyt, X., ... Tack, J. (2009). Immune dysfunction in patients with functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil.*, 21(4), 389–398.
- Kocalevent, R., Hinz, A., & Brähler, E. (2013). Standardization of a screening instrument (PHQ-15) for somatization syndromes in the general population. *BMC Psychiatry*, 20(13).
- Kocalevent, R.-D., Hinz, A., & Brähler, E. (2013). Standardization of the depression screener Patient Health Questionnaire (PHQ-9) in the general population. *General Hospital Psychiatry*, 35(5), 551–555.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *JGIM*, 16(9), 606–13.

- Kroenke, K., Spitzer, R., & Williams, J. (2002). The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosom Med*, 64(2), 258–266.
- Kruis, W., Chrubasik, S., & Boehm, S. (2012). A double-blind placebo-controlled trial to study therapeutic effects of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 in subgroups of patients with irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis* 27, 467–474.
- Küfner, H., & Kraus, L. (2002). Alkoholismus—Epidemiologische und ökonomische Aspekte des Alkoholismus. *Dt. Ärzteblatt*, 99, A936–A945.
- Kurth, M. (2012). Erste Ergebnisse aus der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS). *Bundesgesundheitsblatt*, 55, 980–990.
- Larsson, M., Simrén, M., Thomas, E., Bornstein, J., Lindström, E., & Sjövall, H. (2007). Elevated motility-related transmucosal potential difference in the upper small intestine in the irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.*, 19(10), 812–820.
- Layer, P., Andresen, V., Pehl, C., Allescher, H., & Al., E. (2011). S3-Leitlinie zur Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Reizdarmsyndroms der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM).
- Levy, R., Jones, K., Whitehead, W., & Feld, S. (2001). Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*, 121, 799–804.
- Lovell, R., & Ford, A. (2012). Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10(7), 712–721.
- Löwe, B., Andresen, V., Fraedrich, K., Gappmayer, K., Wegscheider, K., Treszl, A., Broicher, W. (2014). Psychological Outcome, Fatigue, and Quality of Life After Infection With Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O104. *Clin Gastroenterol Hepatol*, (April), 1–8.
- Löwe, B., Decker, O., Müller, S., Brähler, E., Schellberg, D., Herzog, W., & Herzberg, P. (2008). Validation and Standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the General Population. *Med Care*, 46(3), 266–274.
- Löwe, B., Spitzer, R., Gräfe, K., Kroenke, K., Quenter, A., Zipfel, S., ... Herzog, W. (2004). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord*, 78, 131–140.
- Marshall, J., Thabane, M., Garg, A. X., Clark, W., Salivadori, M., & Collins, S. (2006). Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery. *Gastroenterology*, 131(2), 445–450.
- Maxion-Bergemann, S., Thielecke, F., Abel, F., & Bergemann, R. (2006). Costs of irritable bowel syndrome in the UK and US. *Pharmacoeconomics*, 24(1), 21–37.
- McCrae, R. R., & John, O. P. (1992). An Introduction to the Five-Factor Model and Its Applications. *J Pers*, 60(2), 175–215.
- McNabb, B., & Isakow, W. (2008). Probiotics for the prevention of nosocomial pneumonia: current evidence and opinions. *Curr Opin Pulm Med*, 14, 168–175.
- Mearin, F., Pérez-Oliveras, M., & Perelló, A. (2005). Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome After a *Salmonella* Gastroenteritis Outbreak: One-Year Follow-up Cohort Study. *Gastroenterology*, 129, 98–104.
- Mohammed, I., Cherkas, L., Riley, S., Spector, T., & Trudgill, N. (2005). Genetic influences in irritable bowel syndrome: a twin study. *Am J Gastroenterol*, 100, 1340–1344.
- Neal, K., Hebden, J., & Spiller, R. (1997a). Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of. *Bmj*, 15(314), 779–782.
- Neal, K., Hebden, J., & Spiller, R. (1997b). Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of. *Bmj*, 314(March), 779–82.
- Nicholl, B., Halder, S., Macfarlane, G., Thompson, D., O'Brien, S., Musleh, M., & McBeth, J. (2007). Psychosocial risk markers for new onset irritable bowel syndrome – Results of a large prospective population-based study. *Pain*, 137(1), 147–155.
- Nilofar, A., Ahumda, S., Johnson Whright, L., Mostoufi, S., Golnari, G., Reis, V. & Gundy Cuneo, J. (2014). Psychological Trauma and Functional Somatic Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med*, 67(1), 2–11.
- Olafsdottir, L., Gudjonsson, H., Jonsdottir, H., & Thjodleifsson, B. (2010). Stability of the irritable bowel syndrome and subgroups as measured by three diagnostic criteria—a 10-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 32(5), 670–80.
- Parry, S., Stansfield, R., & Jelley, D. (2003). Does bacterial gastroenteritis predispose people to functional gastrointestinal disorders? A prospective, community-based, case-control study. *Am J Gastroenterol* 98(9), 7–12.

- Pata, C., Erdal, M., Derici, E., & Yazar, A. (2002). Serotonin transporter gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*, 97(7), 1780–4.
- Piche, T., Barbara, G., Aubert, P., Bruley des Varannes, S., Dainese, R., Nano, J., Neunlist, M. (2009). Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators. *Gut*, 58(2), 196–201.
- Plaßmann, D., & Schulte-Witte, H. (2007a). Therapie des Reizdarmsyndroms mit Escherichia coli Stamm Nissle 1917 (EcN). *Med Klin (Munich)*, 92(11), 888–892.
- Plaßmann, D., & Schulte-Witte, H. (2007b). Therapie des Reizdarmsyndroms mit Escherichia coli Stamm Nissle 1917 (EcN) Eine retrospektive Untersuchung. *Medizinische Klinik*, 92(11), 888–892.
- Rammstedt, B., & John, O. P. (2005). Kurzversion des Big Five Inventory (BFI-K): Entwicklung und Validierung eine ökonomischen Inventars zur Erfassung der fünf Faktoren der Persönlichkeit. *Diagnostica*, 51(2001), 195–206.
- Reissbrodt, R., Hammes, W., dal Bello, F., Prager, R., Fruth, A., Hantke, krakin, A., Williams, P. (2009). Inhibition of growth of Shiga toxin-producing Escherichia coli by nonpathogenic Escherichia coli. *FEMS*, 290(1), 26–69.
- Robert Koch-Institut. (2011). Abschließende Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im EHEC O104:H4 Ausbruch Deutschland 2011.
- Ruigómez, A., Rodríguez, L. G., & Panés, J. (2007). Risk of irritable bowel syndrome after an episode of bacterial gastroenteritis in general practice: influence of comorbidities. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 5, 465–469.
- Sass, H., & Association, A. P. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Scholler, G., Fliege, H., & Klapp, B. (1999). Fragebogen zu Selbstwirksamkeit, Optimismus und Pessimismus. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 49, 275–83.
- Schwille-Kiuntke, J., Frick, J.-S., Zanger, P., & Enck, P. (2011). Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome – A Review of the Literature TT - Postinfektiöses Reizdarmsyndrom – eine Literaturübersicht. *Z Gastroenterol*, 49(08), 997–1003.
- Schwille-Kiuntke, J., Enck, P., Zendler, C., Krieg, M., Polster, A., Klosterhalfen, S., Frick, J.-S. (2011). Postinfectious irritable bowel syndrome: follow-up of a patient cohort of confirmed cases of bacterial infection with Salmonella or Campylobacter. *Neurogastroenterol Motil.*, 23, 479–488.
- Shih, T., & Fan, X. (2008). Comparing response rates from web and mail surveys: A meta-analysis. *Field Methods*, 20(3), 249–271.
- Smith, J., & Bayles, D. (2007). Postinfectious irritable bowel syndrome: a long-term consequence of bacterial gastroenteritis. *J Food Prot*, 70(7), 1762–1769.
- Spiegel, B., Camilleri, M., Bolus, R., & Andresen, V. (2009a). Psychometric evaluation of patient-reported outcomes in irritable bowel syndrome randomized controlled trials: a Rome Foundation report. *Gastroenterology*, 39(8), 567–573.
- Spiegel, B., Camilleri, M., Bolus, R., & Andresen, V. (2009b). Psychometric evaluation of patient-reported outcomes in irritable bowel syndrome randomized controlled trials: a Rome Foundation report. *Gastroenterology*, 137(6), 1944–1953.
- Spiller, R. (2003). Infection as a cause of irritable bowel syndrome. *Hosp Med (London, England: 1998)*, 64(5), 270–4.
- Spiller, R. (2011). Irritable bowel syndrome: gender, infection, lifestyle or what else? *Dig Dis*, 29, 215–221.
- Spiller, R., & Campbell, E. (2006). Post-infectious irritable bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol*, 22(1), 13–17.
- Spiller, R., & Garsed, K. (2009). Infection, inflammation, and the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 41(12), 844–849.
- Spitzer, R., Kroenke, K., Williams, J. B., & Löwe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*, 166(10), 1092–1097.
- Spitzer, R., Kroenke, K., & Williams, J. B. W. (1999). Validation and Utility of a Self-report Version of PRIME-MD The PHQ Primary Care Study. *JAMA*, 282(18), 1737–1744.
- Thabane, M., Kottachchi, D. ., & Marshall, J. (2007). Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 26(4), 535–544.
- Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. a, Heaton, K. W., Irvine, E. J., & Müller-Lissner, S. a. (1999). Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, 45 Suppl 2(Suppl II), II43–7.
- Thornley, J., Jenkins, D., Neal, K., Wright, T., Brough, J., & Spiller, R. (2001). Relationship of Campylobacter toxigenicity in vitro to the development of postinfectious irritable bowel syndrome. *Journal of Infectious ...*, 184(5), 606–609. Retrieved from <http://jid.oxfordjournals.org/content/184/5/606.short>
- Van Buuren, S., & Groothuis-Oudshoorn, K. (2011). MICE: multivariate imputation by chained equationse. *Journal of Statistical Software*, 45, 1–67.

- Van Horn, P., Green, K., & Matinuss, M. (2009). Survey Response Rates and Survey Administration in Counseling and Clinical Psychology A Meta-Analysis. *Educational and Psychological Measurement*, 69(3), 389–403. doi:10.1177/0013164408324462
- Wall, G. C., Bryant, G. a, Bottenberg, M. M., Maki, E. D., & Miesner, A. R. (2014). Irritable bowel syndrome: a concise review of current treatment concepts. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(27), 8796–806. doi:10.3748/wjg.v20.i27.8796
- Wheatcroft, J., Wakelin, D., Smith, A., Mahoney, G., Mawe, G., & Spiller, R. (2005). Enterochromaffin cell hyperplasia and decreased serotonin transporter in a mouse model of postinfectious bowel dysfunction. *Neurogastroenterol Motil.*, 17(6), 863–870.
- White, D. L., Savas, L. S., Daci, K., Elserag, R., Graham, D. P., Fitzgerald, S. J., ... Tan, G. (2010). Trauma history and risk of the irritable bowel syndrome in women veterans. *Aliment Pharmacol Ther.*, 32(4), 551–61.
- Wittchen, H.-U., & Jacobi, F. (2004). Angststörungen. *Robert Koch Institut*.
- Zhou, Q., Zhang, B., & Verne, G. N. (2009). Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*, 146((1-2)), 41–46.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 <i>Epidemiologische Kurve der HUS- und EHEC-Ausbruchsfälle 2011 modifiziert nach dem Abschlussbericht des Robert-Koch-Instituts (Robert Koch-Institut, 2011)</i>	6
Abbildung 2 <i>Entstehungsmodell des piRDS nach EHEC/HUS-Erkrankung</i>	14
Abbildung 3 <i>Verteilung der RDS Subtypen zum Messzeitpunkt t0</i>	33
Abbildung 4 <i>Verteilung der RDS Subtypen zum Messzeitpunkt t1</i>	34
Abbildung 5 <i>Prävalenz des RDS zu den verschiedenen Messzeitpunkten im Verhältnis zu der jeweils teilnehmenden Patientenzahl in Prozent</i>	35
Abbildung 6 <i>Prädiktoren für ein RDS zu t1</i>	37
Abbildung 7 <i>Prädiktoren für ein RDSneu zu t1</i>	39
Abbildung 8 <i>Veranschaulichung der Interaktion verschiedener Pathogene mit dem Darmepithel und dort ansässiger Immunzellen sowie deren Auswirkung auf die Entwicklung eines piRDS; modifiziert nach Beatty et al., 2014.</i>	49

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 <i>Ein- und Ausschlusskriterien</i>	16
Tabelle 2 <i>Übersicht zu Variablen und Erhebungsmethoden an den Messzeitpunkten</i>	20
Tabelle 3 <i>Variablen in der logistischen Regressionsanalyse</i>	26
Tabelle 4 <i>Soziodemographische Merkmale der 389 Studienteilnehmer</i>	29
Tabelle 5 <i>Krankheitsspezifische Parameter zu t0 (n=389)</i>	30
Tabelle 6 <i>Mittelwerte der psychosozialen Parameter zu t0 (n=389) im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung</i>	31
Tabelle 7 <i>Vergleich der Prävalenzen der psychischen Erkrankungen zu t0 (n=389) mit der Allgemeinbevölkerung Deutschlands</i>	32
Tabelle 8 <i>Zusammenfassung logistische Regressionsanalyse: Signifikante und im Trend tendentielle Prädiktoren für RDS zu t1</i>	38
Tabelle 9 <i>Zusammenfassung logistische Regressionsanalyse: Signifikante und im Trend tendentielle Prädiktoren für RDSneu zu t1</i>	40
Tabelle 10 <i>Logistische Regressionsanalyse für RDS zu t1</i>	71
Tabelle 11 <i>Logistische Regressionsanalyse für RDSneu zu t1</i>	74

9 Abkürzungsverzeichnis

BFI-K	Kurzform des Big Five Inventory
DDFB	Dünndarmfehlbesiedlung
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DGNM	Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität
EAEC	Enteroaggregative Escherichia coli
EHEC	Enterohämorrhagische Escherichia coli
EPEC	Enteropathogene Escherichia coli
F-SozU	Kurzform des Fragebogen zur Sozialen Unterstützung
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder Scale
HUS	Hämolytisch-urämisches Syndrom
IBS	Irritable bowel syndrome
IEC	Intestinal-Epithelial-Cells
IFN	Interferon
IL	Interleukin
k-14	Kurzform des Fragebogens zur Sozialen Unterstützung
KI	Konfidenzintervall
M	Mittelwert
MCT	Mastzellentryptase
MLCK	Myosin-light-chain-kinase
OR	Odds Ratio
p	Signifikanzwert
PDS	Posttraumatic Diagnostic Scale
PHQ	Patient Health Questionnaire
PHQ-9	Kurzform des PHQ, Fragenbogen zur Depressivität
PHQ-15	Kurzform des PHQ; Fragebogen zur Somatisierungsneigung
piRDS	Postinfektiöses Reizdarmsyndrom
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RDS	Reizdarmsyndrom
RDS-D	Diarrhoe-prädominantes Reizdarmsyndrom

RDS-M	Reizdarmsyndrom mit wechselnden Stuhlgewohnheiten
RDS-O	Obstipations-prädominantes Reizdarmsyndrom
RDS-U	Nicht klassifiziertes Reizdarmsyndrom
SD	Standardabweichung
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SWOP-K9	Kurzform des Fragebogen zu Selbstwirksamkeit-Optimismus-Pessimismus
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

10 Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Löwe für die Überlassung des Themas und die immer freundliche Unterstützung bedanken. Zudem gilt mein Dank Frau Dr. Viola Andresen, die die gastroenterologische Betreuung meiner Arbeit übernommen hat, für ihre stets herzliche und kompetente Beratung und Hilfe.

Desweiteren möchte ich Herrn Dr. Björn Riegel für seine geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten und dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf für die Durchführung der Multiplen Imputation danken.

Außerdem gilt mein Dank Olga Wlodarczyk und Ute Walter, die mit psychologischer bzw. sprachwissenschaftlicher Fachkompetenz meine Arbeit Korrektur gelesen haben und Henrik Friedrichsen, der mir nicht nur bei Problemen mit der Technik immer zur Seite steht.

Zuletzt danke ich meinen Eltern.

12 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:

13 Anhang

Tabelle 10 Logistische Regressionsanalyse für RDS zu t1 (protektive Variablen **blau** unterlegt, Risikofaktoren **rot** unterlegt)

Imputationsnummer		Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		Anteil fehlende Info.	Relative Zunahme Varianz	Relative Effizienz
								Unterer Wert	Oberer Wert			
Original daten	Alter	-,024	,021	1,294	1	,255	,976	,936	1,018			
	Geschlecht	-,363	,572	,403	1	,526	,695	,227	2,135			
	Schulabschluss	-1,164	,821	2,010	1	,156	,312	,062	1,561			
	Fieber	1,023	,638	2,572	1	,109	2,783	,797	9,722			
	Störungen d. NS	,486	,620	,613	1	,434	1,626	,482	5,485			
	Bauchschmerzen	-,126	,281	,200	1	,655	,882	,508	1,531			
	Dauer Diarrhö	-,869	,638	1,859	1	,173	,419	,120	1,463			
	Blutige Diarrhö	,024	,577	,002	1	,967	1,024	,331	3,174			
	HUS	-,575	,730	,620	1	,431	,563	,135	2,353			
	Dauer stat. Aufenthalt	-,303	,283	1,149	1	,284	,738	,424	1,286			
	Intensivstation	-,797	,750	1,128	1	,288	,451	,104	1,962			
	Todesangst	1,025	,571	3,218	1	,073	2,787	,909	8,544			
	E. coli Nissle 1917	-1,098	,623	3,105	1	,078	,334	,098	1,131			

Kombiniert	Ecilizumab	-1,843	1,066	2,990	1	,084	,158	,020	1,279			
	Makrogol	1,017	,776	1,719	1	,190	2,765	,605	12,644			
	Mesalazin	-,582	1,058	,302	1	,583	,559	,070	4,449			
	Traumat. Ereignis	-1,172	,983	1,420	1	,233	,310	,045	2,129			
	Selbstwirksamkeit	,286	,666	,185	1	,667	1,332	,361	4,910			
	Neurotizismus	-,069	,441	,024	1	,876	,933	,393	2,217			
	Soz. Unterstützung	-,060	,528	,013	1	,909	,942	,335	2,649			
	Optimismus	,582	,553	1,106	1	,293	1,789	,605	5,291			
	Pessimismus	-,931	,474	3,848	1	,050	,394	,156	,999			
	PTBS	,070	,067	1,078	1	,299	1,072	,940	1,223			
	Depression	,164	,114	2,066	1	,151	1,178	,942	1,473			
	Ängstlichkeit	-,068	,102	,441	1	,507	,935	,766	1,141			
	Somatisierung	,264	,075	12,450	1	,000	1,302	1,124	1,507			
	Psych. Vorerkrankung	,003	,601	,000	1	,996	1,003	,309	3,259			
	Konstante	-1,198	3,563	,113	1	,737	,302					
	Alter	-,008	,013			,555	,992	,968	1,018	,056	,059	1,000
	Geschlecht	-,481	,415			,246	,618	,274	1,394	,022	,023	1,000
	Schulabschluss	-,364	,539			,499	,695	,242	1,998	,134	,154	,999
	Fieber	,802	,436			,066	2,231	,950	5,242	,066	,071	1,000
	Störungen d. NS	,223	,453			,623	1,249	,515	3,034	,032	,033	1,000

Bauchschmerzen	-,044	,198			,824	,957	,649	1,411	,046	,048	1,000
Dauer Diarrhö	-,847	,438			,053	,429	,182	1,012	,107	,119	,999
Blutige Diarrhö	,393	,410			,338	1,481	,663	3,311	,141	,164	,999
HUS	-,029	,469			,951	,971	,388	2,433	,036	,038	1,000
Dauer stat. Aufenthalt	-,227	,182			,211	,797	,558	1,138	,034	,035	1,000
Intensivstation	-,248	,498			,618	,780	,294	2,072	,074	,079	1,000
Todesangst	,286	,389			,461	1,331	,622	2,852	,024	,025	1,000
E. coli Nissle 1917	-,822	,435			,059	,440	,187	1,032	,066	,071	1,000
Eculizumab	-,981	,585			,093	,375	,119	1,179	,041	,042	1,000
Makrogol	,788	,491			,109	2,200	,840	5,763	,070	,075	1,000
Mesalazin	-,428	,665			,520	,652	,177	2,401	,105	,117	,999
Traumat. Ereignis	-,862	,637			,175	,422	,121	1,470	,028	,029	1,000
Selbstwirksamkeit	,310	,471			,509	1,364	,542	3,430	,055	,058	1,000
Neurotizismus	-,150	,323			,642	,861	,457	1,620	,067	,072	1,000
Soz. Unterstützung	-,115	,362			,751	,891	,438	1,814	,048	,051	1,000
Optimismus	,360	,361			,318	1,434	,707	2,910	,062	,066	1,000
Pessimismus	-,443	,307			,149	,642	,352	1,172	,030	,031	1,000
PTBS	,071	,041			,086	1,074	,990	1,165	,039	,041	1,000
Depression	,089	,068			,189	1,093	,957	1,249	,101	,112	,999
Ängstlichkeit	,011	,071			,881	1,011	,879	1,162	,093	,103	1,000

Somatisierung	,174	,054			,001	1,190	1,071	1,322	,193	,238	,999
Psych. Vorerkrankung	,092	,391			,814	1,097	,510	2,359	,029	,030	1,000

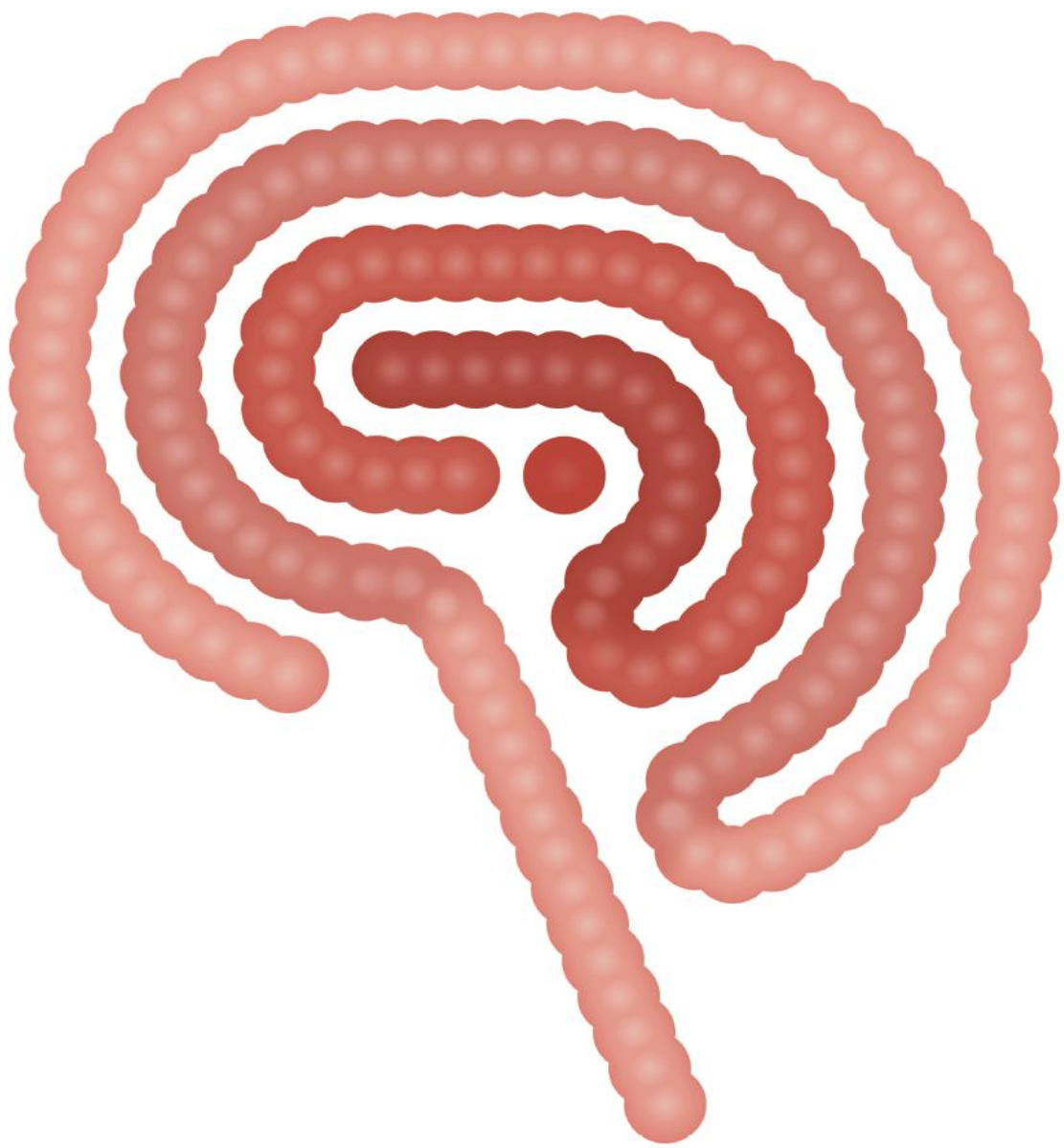
Tabelle 11 Logistische Regressionsanalyse für RDSneu zu t1 (protektive Variablen blau unterlegt, Risikofaktoren rot unterlegt)

Imputationsnummer		Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		Anteil fehlende Info.	Relative Zunahme Varianz	Relative Effizienz
								Unterer Wert	Oberer Wert			
Originaldaten	Alter	-,035	,024	2,114	1	,146	,966	,921	1,012			
	Geschlecht	-,094	,634	,022	1	,882	,910	,263	3,155			
	Schulabschluss	,437	1,075	,165	1	,685	1,548	,188	12,732			
	Fieber	,612	,785	,607	1	,436	1,844	,396	8,597			
	Störungen d. NS	-,527	,734	,517	1	,472	,590	,140	2,485			
	Bauchschmerzen	-,138	,307	,201	1	,654	,871	,477	1,591			
	Dauer Diarrhö	-1,563	,768	4,141	1	,042	,210	,047	,944			
	Blutige Diarrhö	,003	,653	,000	1	,996	1,003	,279	3,607			
	HUS	-1,899	1,145	2,747	1	,097	,150	,016	1,414			
	Dauer stat. Aufenthalt	-,070	,340	,043	1	,836	,932	,479	1,814			
	Intensivstation	-,266	,952	,078	1	,780	,766	,118	4,956			

Kombiniert	Todesangst	1,206	,663	3,306	1	,069	3,341	,910	12,261			
	E. coli Nissle 1917	-1,009	,729	1,915	1	,166	,365	,087	1,522			
	Eculizumab	-1,700	1,413	1,449	1	,229	,183	,011	2,911			
	Makrogol	,322	1,051	,094	1	,759	1,380	,176	10,819			
	Mesalazin	,509	1,228	,172	1	,678	1,664	,150	18,463			
	Traumat. Ereignis	,120	1,136	,011	1	,916	1,128	,122	10,452			
	Selbstwirksamkeit	1,429	,878	2,647	1	,104	4,173	,746	23,326			
	Neurotizismus	-,132	,523	,063	1	,801	,877	,315	2,442			
	Soz. Unterstützung	-,485	,626	,601	1	,438	,616	,181	2,099			
	Optimismus	,937	,617	2,301	1	,129	2,551	,761	8,557			
	Pessimismus	-,793	,701	1,281	1	,258	,452	,114	1,787			
	PTBS	-,021	,078	,072	1	,789	,979	,840	1,141			
	Depression	,195	,134	2,133	1	,144	1,216	,935	1,580			
	Ängstlichkeit	-,032	,121	,071	1	,790	,968	,764	1,228			
	Somatisierung	,232	,082	7,884	1	,005	1,261	1,072	1,482			
	Psych. Vorerkrankung	-,219	,720	,092	1	,761	,803	,196	3,295			
	Konstante	-5,193	4,289	1,466	1	,226	,006					
	Alter	-,006	,014			,662	,994	,967	1,021	,047	,049	1,000
	Geschlecht	-,438	,444			,324	,646	,270	1,541	,021	,021	1,000
	Schulabschluss	,918	,722			,204	2,504	,608	10,306	,141	,164	,999

Fieber	,299	,474		,527	1,349	,533	3,414	,052	,055	1,000
Störungen d. NS	-,142	,490		,771	,867	,332	2,265	,026	,027	1,000
Bauchschmerzen	-,119	,205		,563	,888	,594	1,327	,038	,040	1,000
Dauer Diarrhö	-1,011	,477		,034	,364	,143	,927	,114	,129	,999
Blutige Diarrhö	,304	,446		,496	1,355	,565	3,248	,127	,145	,999
HUS	-,332	,540		,538	,717	,249	2,066	,028	,029	1,000
Dauer stat.	-,164	,200		,413	,849	,574	1,256	,034	,035	1,000
Aufenthalt										
Intensivstation	,093	,537		,863	1,097	,383	3,143	,058	,062	1,000
Todesangst	,418	,420		,320	1,518	,666	3,460	,020	,020	1,000
E. coli Nissle 1917	-,706	,483		,144	,494	,192	1,272	,090	,099	1,000
Eculizumab	-,747	,646		,248	,474	,133	1,681	,033	,034	1,000
Makrogol	,837	,562		,137	2,308	,767	6,946	,090	,098	1,000
Mesalazin	-,235	,695		,735	,791	,202	3,088	,115	,129	,999
Traumat. Ereignis	-,371	,664		,576	,690	,188	2,533	,026	,027	1,000
Selbstwirksamkeit	,602	,535		,261	1,826	,639	5,212	,051	,054	1,000
Neurotizismus	-,273	,348		,433	,761	,385	1,505	,074	,080	1,000
Soz. Unterstützung	-,503	,386		,192	,605	,284	1,289	,054	,057	1,000
Optimismus	,628	,388		,105	1,875	,877	4,008	,067	,072	1,000
Pessimismus	-,184	,351		,599	,832	,418	1,655	,029	,029	1,000
PTBS	,028	,039		,470	1,029	,953	1,111	,043	,045	1,000

Depression	,083	,074			,261	1,087	,940	1,257	,127	,146	,999
Ängstlichkeit	,038	,076			,619	1,039	,894	1,207	,120	,137	1,000
Somatisierung	,144	,058			,013	1,154	1,030	1,294	,195	,242	,999
Psych. Vorerkrankung	-,255	,438			,560	,775	,329	1,826	,028	,029	1,000



FRAGEBOGENAKTION



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf





Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf



Inhaltlich verantwortlich:

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Bernd Löwe

Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinistr. 52, Hs. 059, D-20246 Hamburg

und

Universitäre Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Schön Klinik Hamburg Eilbek

Dehnhaide 120, D-22081 Hamburg

Tel.: +49-40-7410-59733

E-mail: b.loewe@uke.uni-hamburg.de

Dr. Viola Andresen. MSc

I. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,

Martinistr. 52, D-20246 Hamburg

und

Israelitisches Krankenhaus, Orchideenstieg 14, D-22297 Hamburg

Tel.: +49-40-51125 928

E-mail: v.andresen@uke.de oder andresen@ik-h.de



Studiennummer:

--	--	--	--	--	--	--	--

Fragebogen zu der Untersuchung „Reizdarmsyndrom und psychische Belastung in Folge von EHEC/HUS-Erkrankungen“

Wir werden Ihnen im Folgenden einige Fragen stellen. Bitte beantworten Sie diese bitte möglichst vollständig. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

1. Bitte beantworten Sie zunächst einige Fragen zu Ihrer Person:

1.1 Körpergröße

_____ cm

1.2 Körpergewicht

_____ kg

1.3 Geschlecht

- ☐ männlich
☐ weiblich

1.4 Alter

____ Jahre

1.5 Familienstand

- ☐ ledig
☐ verheiratet
☐ getrennt lebend
☐ geschieden
☐ verwitwet
☐ sonstiges

1.6 Wohn-/Lebenssituation

- ☐ allein
☐ mit Partner/-in
☐ allein mit Kind/-ern
☐ mit Partner/-in und Kind/-ern
☐ mit Eltern
☐ sonstiges

1.7 Höchster Schulabschluss

- ☐ noch in der Schule
☐ Haupt-/ Volksschulabschluss
☐ Abschluss – Polytechnische Oberschule
☐ Realschulabschluss
☐ abgeschlossenes Fach-/ Hochschulstudium
☐ sonstiges

1.8 Beruflicher Status

- ☐ nicht erwerbstätig (Rentner, Student, Hausfrau)
☐ arbeitslos
☐ Teilzeit oder stundenweise berufstätig
☐ voll berufstätig
☐ in Ausbildung

2. Es folgen Fragen zum Verlauf der EHEC/HUS-Infektion

2.1 Wann begannen die ersten Beschwerden im Rahmen Ihrer EHEC-Infektion (bitte ggf. schätzen):

____/____/____ (Tag/Monat/Jahr)

2.2 Wie lange dauern/ dauerten Ihre Durchfälle in der akuten Durchfallphase an?

- ☐ 0 bis 1 Tag
- ☐ 2 bis 3 Tage
- ☐ 4 bis 5 Tage
- ☐ 6 bis 7 Tage
- ☐ 8 bis 14 Tage
- ☐ mehr als 14 Tage

2.3 Was ist/war die höchste Anzahl an Stuhlgängen in der akuten Durchfallphase pro Tag?

- ☐ 1 bis 3 ☐ 4-6 ☐ 7-10 ☐ mehr als 10

2.4 Hatten Sie in der akuten Durchfallphase länger als 3 Tage 4 oder mehr Stuhlgänge/Tag?

- ☐ Ja ☐ Nein

2.5 Sind/waren die Stuhlgänge in der akuten Durchfallphase blutig?

- ☐ Nie ☐ Manchmal ☐ Überwiegend

2.6 Wie viele Tage hatten Sie in der akuten Durchfallphase blutige Stühle?

- ☐ 1 Tag ☐ 2 bis 4 Tage ☐ 5 bis 7 Tage ☐ 8 bis 14 Tage ☐ über 15 Tage

2.7 Haben/hatten Sie in der akuten Durchfallphase Fieber?

- ☐ Ja ☐ Nein

2.8 Haben/hatten Sie in der akuten Durchfallphase Bauchschmerzen?

- ☐ Ja ☐ Nein

2.9 **Wenn ja**, wie stark sind/waren die Bauchschmerzen?

☐ Leicht ☐ Mittel ☐ Schwer

2.10 Sind andere Personen aus Ihrem direkten Lebensbereich auch von einer Durchfallerkrankung betroffen?

☐ Ja ☐ Nein

2.11 Ist bei Ihnen eine Infektion mit dem EHEC-Erreger nachgewiesen worden?

☐ Ja ☐ Nein ☐ Befund steht noch aus

3 Die folgenden Fragen beziehen sich auf Komplikationen der EHEC-Infektion im Rahmen eines Hämolytisch Urämischen Syndroms (HUS):

3.1 Haben Sie eine Einschränkung Ihrer Nierenfunktion erlitten?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Störungen der Nierenfunktion gebessert/ausgeheilt

3.2 **Wenn ja**, ist/war eine Dialysebehandlung notwendig?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Nierenfunktion hat sich ohne Dialyse gebessert/normalisiert

3.3 Sind bei Ihnen Störungen des Nervensystems aufgetreten (z.B. Sprachstörungen, Sehstörungen, Lähmungen, Verwirrung, o.ä.)?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Störungen des Nervensystems gebessert/ausgeheilt

3.4 Empfanden Sie / empfinden Sie die Erkrankung als lebensbedrohlich?

☐ Ja ☐ Nein

3.5 Sind bei Ihnen während der Erkrankung Todesängste aufgetreten?

☐ Ja ☐ Nein

3.6 Ist bei Ihnen einmal oder mehrfach ein Austausch des Blutplasmas (sogenannte Plasmapherese) durchgeführt worden?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Plasmapherese gebessert/ausgeheilt

3.7 Ist bei Ihnen eine Therapie mit dem neuen Antikörper Eculizumab durchgeführt worden?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne die Antikörper-Therapie gebessert/ausgeheilt

3.8 Ist bei Ihnen eine Therapie mit Makrogol (z.B. Klean-Prep®) durchgeführt worden?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Makrogol (z.B. Klean-Prep®) gebessert/ausgeheilt

3.9 Ist bei Ihnen eine Therapie mit Mesalazin (z.B. Salofalk®) durchgeführt worden?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Mesalazin (z.B. Salofalk®) gebessert/ausgeheilt

3.10 Ist bei Ihnen eine Therapie mit Mutaflor (Darmbakterien) durchgeführt worden?

☐ Ja
☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Mutaflor gebessert/ausgeheilt

3.11 Wie lange sind/waren Sie in stationärer Krankenhausbehandlung?

- ☐ gar nicht
- ☐ bis zu 7 Tage
- ☐ 8 bis 14 Tage
- ☐ 15 bis 21 Tage
- ☐ 22 bis 28 Tage
- ☐ über 28 Tage

3.12 War während Ihres stationären Aufenthaltes eine Betreuung auf der Intensivstation erforderlich?

- ☐ Ja
- ☐ Nein, bisher nicht
oder, wenn Sie bereits genesen oder auf dem Weg der Besserung sind:
- ☐ Nein, die Erkrankung ist ohne Intensivstation gebessert/ausgeheilt

4. Hinweis: Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihren Zustand VOR der aktuellen Erkrankung

4.1. Haben Sie in den letzten vier Monaten je an Durchfall gelitten (**VOR** der aktuellen Erkrankung)?

☐ ja



☐ nein

➔ weiter mit 4.6

4.2. Wie viel Stuhlentleerungen hatten Sie maximal pro 24 Stunden (**VOR** der aktuellen Erkrankung)?

_____ Stuhlentleerungen

☐ weiß nicht mehr

4.3. Wie war dabei die Stuhlkonsistenz vorwiegend (**VOR** der aktuellen Erkrankung)?

☐ wässrig

☐ breiig

☐ geformt

4.4. Hatten Sie zusammen mit dem Durchfall eine oder mehrere der folgenden Beschwerden (**VOR** der aktuellen EHEC/HUS-Erkrankung)?

☐ Fieber

☐ Übelkeit

☐ Erbrechen

☐ Bauchkrämpfe

☐ plötzlicher Stuhldrang

☐ Blut im Stuhl

☐ Schleim im Stuhl

☐ keine Begleitbeschwerden

4.5. Wie viel Tage hat der Durchfall insgesamt etwa gedauert (**VOR** der aktuellen Erkrankung)?

etwa _____ Tage

☐ dauert noch an

☐ weiß nicht mehr

4.6. Wie anfällig stufen Sie sich in Bezug auf Durchfall ein?

- ☐ sehr anfällig
☐ mäßig anfällig
☐ gar nicht anfällig

4.8. Haben Sie sich jemals einer Darmspiegelung (Coloskopie) unterzogen?

- ☐ ja  Befund
☐ nein

4.7. Wurde in Ihrer Familie (Eltern, Geschwister, eigene Kinder) von einem Arzt jemals ein Reizdarmsyndrom festgestellt?

- ☐ ja
☐ nein
☐ weiß nicht

4.9. Wurde bei Ihnen jemals ein Abschnitt des Dün- oder Dickdarms entfernt?

- ☐ ja  Befund
☐ nein

4.10. Nehmen Sie regelmäßig Laxantien (Abführmittel) ein?

- ☐ ja
☐ nein

4.11. Rauchen Sie?

- ☐ ja, regelmäßig
☐ nein
☐ gelegentlich

4.12. Wie oft waren Sie in den vergangenen 6 Monaten bei einem Arzt (vor der EHEC-Infektion)?

Arztbesuche

4.13. Waren Sie jemals wegen einer psychischen Erkrankung in Behandlung?

- ☐ ja ☐ nein

4.14. Ist bei Ihren Eltern, Kindern oder Geschwistern jemals durch einen Arzt eine psychische Störung diagnostiziert worden?

- ☐ ja ☐ nein

4.15. Nehmen Sie Medikamente gegen Angst, Depression oder Stress?

- ☐ ja ☐ nein

5. Rom-III

Die folgenden Fragen betreffen eine Reihe von verschiedenen Symptomen, die bei Störungen im Magen-Darmtrakt auftreten können. Bitte wählen Sie jeweils die Antwort aus, die am besten auf Sie zutrifft.

Hinweis: Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihren Zustand VOR der aktuellen Erkrankung

5.1 In den letzten drei Monaten (vor Ihrer aktuellen Erkrankung),
wie häufig hatten Sie Schmerzen oder Unwohlsein irgendwo in Ihrem Bauch?

- ☐ niemals → gehen Sie bitte direkt weiter zur **Frage 5.9**
- ☐ weniger als 1 Tag im Monat
- ☐ 1 Tag im Monat
- ☐ 2 bis 3 Tage im Monat
- ☐ 1 Tag in der Woche
- ☐ mehr als 1 Tag in der Woche
- ☐ jeden Tag

5.2 Für Frauen:

Traten diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein ausschließlich während Ihrer Regelblutung auf?

- ☐ nein
- ☐ ja
- ☐ trifft nicht zu, da keine Regelblutung auftritt (z.B. bei Frauen in der Menopause oder nach Gebärmutterentfernung)

5.3 Haben Sie diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein seit mindestens 6 Monaten?

- ☐ nein
- ☐ ja

Die folgenden Fragen beziehen sich ebenfalls auf die Zeit VOR Ihrer aktuellen Erkrankung

	niemals oder selten	manch- mal	häufig	meis- tens	immer
5.4 Wie oft haben sich diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein gebessert oder aufgehört, nachdem Sie eine Stuhlentleerung hatten?	☐	☐	☐	☐	☐
5.5 Wenn diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein angefangen haben, hatten Sie dann häufiger Stuhlgang?	☐	☐	☐	☐	☐
5.6 Wenn diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein angefangen haben, hatten Sie dann seltener Stuhlgang?	☐	☐	☐	☐	☐
5.7 Wenn diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein angefangen haben, wie oft war Ihr Stuhlgang dann weicher/flüssiger?	☐	☐	☐	☐	☐
5.8 Wenn diese Schmerzen oder dieses Unwohlsein angefangen haben, wie oft war Ihr Stuhlgang dann fester/härter?	☐	☐	☐	☐	☐

In den letzten 3 Monaten (VOR Ihrer aktuellen Erkrankung)...

	niemals oder selten	manch- mal	häufig	meis- tens	immer
5.9 ...wie oft hatten Sie weniger als 3 (also 0-2) Stuhlgänge in der Woche?	☐	☐	☐	☐	☐
5.10 ...wie oft hatten Sie harten oder klumpigen Stuhlgang?	☐	☐	☐	☐	☐
5.11 ...wie oft mussten Sie stark pressen während Ihres Stuhlgangs?	☐	☐	☐	☐	☐
5.12 ... wie oft hatten Sie nach dem Stuhlgang das Gefühl, Ihr Stuhl sei nicht komplett entleert?	☐	☐	☐	☐	☐
5.13 ...wie oft hatten Sie beim Stuhlgang das Gefühl, der Stuhl könne nicht entleert werden, z.B. sei blockiert?	☐	☐	☐	☐	☐
5.14 ...wie oft haben Sie beim Stuhlgang mit der Hand nachgeholfen, um den Stuhl zu entleeren (z.B. durch äußeres Pressen im Bereich des Beckenbodens oder durch Ausräumen des Stuhls mit den Fingern?)	☐	☐	☐	☐	☐
5.15 ...haben irgendwelche dieser Verstopfungs-Symptome der obigen Fragen 5.9 - 5.14 vor mehr als 6 Monaten angefangen?	☐ nein ☐ ja				
5.16 In den letzten 3 Monaten, wie oft hatten Sie losen, weichen oder flüssigen Stuhlgang?	☐ niemals oder selten → gehen Sie bitte direkt zur Frage 5.19 ☐ manchmal ☐ häufig ☐ meistens ☐ immer				
5.17 In den letzten 3 Monaten, waren mindestens 3/4 Ihrer Stuhlgänge lose, weich oder flüssig?	☐ nein ☐ ja				
5.18 Haben Ihre Stuhlgänge vor mehr als 6 Monaten begonnen, lose, weich oder flüssig zu sein?	☐ nein ☐ ja				
5.19 In den letzten 3 Monaten, wie oft hatten Sie Blähungen oder einen aufgetriebenen Leib?	☐ niemals → gehen Sie bitte direkt zu Frage 5.21 ☐ weniger als 1 Tag im Monat ☐ 1 Tag im Monat ☐ bis 3 Tage im Monat ☐ 1 Tag in der Woche ☐ mehr als 1 Tag in der Woche ☐ jeden Tag				

- 5.20** Haben Ihre Symptome der Blähungen oder des aufgetriebenen Leibes vor mehr als 6 Monaten begonnen?
- ☐ nein
☐ ja
- 5.21** In den letzten 3 Monaten, wie oft fühlten Sie sich unangenehm voll nach einer Mahlzeit von normaler Größe?
- ☐ niemals→ gehen Sie bitte direkt zu **Frage 5.23**
☐ weniger als 1 Tag im Monat
☐ 1 Tag im Monat
☐ bis 3 Tage im Monat
☐ 1 Tag in der Woche
☐ mehr als 1 Tag in der Woche
☐ jeden Tag
- 5.22** Hatten Sie dieses unangenehme Völlegefühl nach dem Essen bereits während der letzten 6 Monate oder länger?
- ☐ nein
☐ ja
- 5.23** In den letzten 3 Monaten, wie oft waren Sie nicht in der Lage, eine Mahlzeit normaler Größe aufzuessen?
- ☐ niemals→, gehen Sie bitte direkt zu **Frage 5.25**
☐ weniger als 1 Tag im Monat
☐ 1 Tag im Monat
☐ bis 3 Tage im Monat
☐ 1 Tag in der Woche
☐ mehr als 1 Tag in der Woche
☐ jeden Tag
- 5.24** Hatten Sie die Schwierigkeit, eine Mahlzeit normaler Größe aufzuessen, bereits während der letzten 6 Monate oder länger?
- ☐ nein
☐ ja
- 5.25** In den letzten 3 Monaten, wie oft hatten Sie Schmerzen oder Brennen in der Mitte Ihres Bauches, oberhalb des Nabels, aber nicht in der Brust?
- ☐ niemals→ bitte überspringen Sie die nächste Frage
☐ weniger als 1 Tag im Monat
☐ 1 Tag im Monat
☐ bis 3 Tage im Monat
☐ 1 Tag in der Woche
☐ mehr als 1 Tag in der Woche
☐ jeden Tag
- 5.26** Hatten Sie diese Schmerzen oder dieses Brennen bereits während der letzten 6 Monate oder länger?
- ☐ nein
☐ ja

6 Manche glauben, dass die Stressbelastung mit der Beeinträchtigung der körpereigenen Abwehr in Zusammenhang stehen könnte. Die folgenden Fragen sollen daher Ihre aktuelle Stressbelastung und den Umgang mit schwierigen Situationen im Allgemeinen erfassen.

6.1. Haben Sie in den letzten zwölf Monaten ein einschneidendes Ereignis erlebt? (z.B. schwerer Unfall, Todesfall in der engeren Familie, Scheidung, Arbeitsplatz-Verlust)

☐ nein

☐ ja -> welches? _____

7 PDS

Viele Menschen haben irgendwann in ihrem Leben ein sehr belastendes oder traumatisches Erlebnis oder werden Zeuge eines solchen Ereignisses. Bitte geben Sie für jedes der folgenden Ereignisse an, ob Sie es erlebt haben, entweder persönlich oder als Zeuge. Bitte kreuzen sie **JA** an, wenn dies der Fall war, und **NEIN**, wenn dies nicht der Fall war. Bitte beantworten sie die Fragen für die Zeit **VOR** Ihrer aktuellen EHEC/HUS-Erkrankung

	JA	NEIN
7.1 Schwerer Unfall, Feuer oder Explosion (z.B. Arbeitsunfall, Unfall in der Landwirtschaft, Autounfall, Flugzeug- oder Schiffsunglück)	☐	☐
7.2 Naturkatastrophe (z.B. Wirbelsturm, Orkan, Flutkatastrophe, schweres Erdbeben)	☐	☐
7.3 Gewalttätiger Angriff durch jemanden aus dem Familien- oder Bekanntenkreis (z.B. körperlich angegriffen, ausgeraubt, angeschossen oder mit einer Schusswaffe bedroht werden, Stichverletzung zugefügt bekommen)	☐	☐
7.4 Gewalttätiger Angriff durch eine fremde Person (z.B. körperlich angegriffen, ausgeraubt, angeschossen oder mit einer Schusswaffe bedroht werden, Stichverletzung zugefügt bekommen)	☐	☐
7.5 Sexueller Angriff durch jemanden aus dem Familien- oder Bekanntenkreis (z.B. Vergewaltigung oder versuchte Vergewaltigung)	☐	☐
7.6 Sexueller Angriff durch eine fremde Person (z.B. Vergewaltigung oder versuchte Vergewaltigung)	☐	☐
7.7 Kampfeinsatz im Krieg oder Aufenthalt in Kriegsgebieten	☐	☐
7.8 Sexueller Kontakt im Alter von unter 18 Jahren mit einer Person, die mindestens 5 Jahre älter war (z.B. Kontakt mit Genitalien oder Brüsten)	☐	☐
7.9 Gefangenschaft (z.B. Strafgefangener, Kriegsgefangener, Geisel)	☐	☐
7.10 Folter	☐	☐
7.11 Lebensbedrohliche Erkrankung VOR der aktuellen EHEC/HUS-Erkrankung	☐	☐
7.12 Anderes Ereignis	☐	☐

Bitte beschreiben Sie dieses Ereignis: _____

7.13. Wenn Sie bei 7.1 bis 7.12. mehrmals **JA** angekreuzt haben, geben Sie bitte hier die Nummer desjenigen Erlebnisses an, das Sie am meisten belastet: Nr. .

Wenn Sie keines der Erlebnisse hatten, können Sie bei Frage 8 weitermachen.

Wenn Sie bei einem oder mehreren Ereignissen **JA angekreuzt haben, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen für das schlimmste Erlebnis.**

7.14. Wie alt waren Sie, als Sie dieses schlimmste Erlebnis hatten? Jahre

Bitte kreuzen Sie für die folgenden Fragen JA oder NEIN an. Während des schlimmsten Erlebnisses ...

	JA	NEIN
7.15... wurden Sie körperlich verletzt?	☐	☐
7.16... wurde jemand anderes körperlich verletzt?	☐	☐
7.17... dachten Sie, dass Ihr Leben in Gefahr sei?	☐	☐
7.18... dachten Sie, dass das Leben einer anderen Person in Gefahr sei?	☐	☐
7.19... fühlten Sie sich hilflos?	☐	☐
7.20... hatten Sie starke Angst, oder waren Sie voller Entsetzten?	☐	☐

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Problemen, die Menschen manchmal nach traumatischen Erlebnissen haben. Bitte lesen Sie sich jedes der Probleme sorgfältig durch. Wählen Sie diejenige Antwortmöglichkeit (0 – 3) aus, die am besten beschreibt, wie häufig Sie **IM LETZTEN MONAT VOR DER EHEC/HUS-ERKRANKUNG** von diesem Problem betroffen waren. Die Fragen sollten Sie dabei bitte immer auf Ihr schlimmstes Erlebnis beziehen.

Dabei bedeutet

- 0** = Überhaupt nicht oder nur einmal im letzten Monat
- 1** = Einmal pro Woche oder seltener/ manchmal
- 2** = 2 bis 4 mal pro Woche/ die Hälfte der Zeit
- 3** = 5 mal oder öfter pro Woche/ fast immer

- | | | |
|------|---|---|
| 7.21 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Hatten Sie belastende Gedanken oder Erinnerungen an das Erlebnis, die ungewollt auftraten und Ihnen durch den Kopf gingen, obwohl Sie nicht daran denken wollten? |
| 7.22 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Hatten Sie schlechte Träume oder Alpträume von dem Erlebnis? |
| 7.23 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | War es, als würden Sie das Ereignis plötzlich noch einmal durchleben, oder handelten oder fühlten Sie so, als würde es wieder passieren? |
| 7.24 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Belastete es Sie, wenn Sie an das Erlebnis erinnert wurden (fühlten Sie sich z.B. ängstlich, ärgerlich, traurig, schuldig, usw.)? |
| 7.25 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Hatten Sie körperliche Reaktionen (z.B. Schweißausbruch oder Herzklopfen), wenn Sie an das Erlebnis erinnert wurden? |
| 7.26 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Haben Sie sich bemüht, nicht an das Erlebnis denken, nicht darüber zu reden oder damit verbundene Gefühle zu unterdrücken? |
| 7.27 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Haben Sie sich bemüht, Aktivitäten, Menschen oder Orte zu meiden, die Sie an das Erlebnis erinnern? |
| 7.28 | ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 | Konnten Sie sich an einen wichtigen Bestandteil des Erlebnisses nicht erinnern? |

- 7.29 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Hatten Sie deutlich weniger Interesse an Aktivitäten, die vor dem Erlebnis für Sie wichtig waren, oder haben Sie diese deutlich seltener unternommen?
- 7.30 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Fühlten Sie sich Menschen Ihrer Umgebung gegenüber entfremdet oder isoliert?
- 7.31 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Fühlten Sie sich abgestumpft oder taub (z.B. nicht weinen können oder sich unfähig fühlen, liebevolle Gefühle zu erleben)?
- 7.32 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Zukunftspläne und Hoffnungen nicht erfüllen werden (z.B. dass Sie im Beruf keinen Erfolg haben, nie heiraten, keine Kinder haben oder nicht lange leben werden)?
- 7.33 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Hatten Sie Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen?
- 7.34 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Waren Sie reizbar oder hatten Sie Wutausbrüche?
- 7.35 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Hatten Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren (z.B. während eines Gespräches in Gedanken abschweifen; beim Ansehen einer Fernsehsendung den Faden verlieren; vergessen, was Sie gerade gelesen haben)?
- 7.36 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Waren Sie übermäßig wachsam (z.B. nachprüfen, wer in Ihrer Nähe ist; sich unwohl fühlen, wenn Sie mit dem Rücken zur Tür sitzen; usw.)?
- 7.37 ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 Waren Sie nervös oder schreckhaft (z.B. wenn jemand hinter Ihnen geht)?

7.38 Wie lange haben sie schon die Probleme, die Sie oben angegeben haben? (Bitte eine Antwortmöglichkeit ankreuzen)

- ☐ weniger als einen Monat ☐ 1 bis 3 Monate ☐ über 3 Monate

7.39 Wann nach dem traumatischen Erlebnis traten diese Probleme auf? (Bitte eine Antwortmöglichkeit ankreuzen)

- ☐ innerhalb der ersten 6 Monate ☐ nach 6 Monaten oder später

Bitte geben Sie abschließend an, ob die oben genannten Probleme, Sie **IM LETZTEN MONAT VOR DER EHEC/HUS-ERKRANKUNG** in den unten angeführten Bereichen Ihres Lebens beeinträchtigt haben. Bitte kreuzen Sie JA an, wenn eine Beeinträchtigung vorlag, und NEIN, wenn dies nicht der Fall war.

	JA	NEIN
7.40 Arbeit	☐	☐
7.41 Hausarbeit und Haushaltspflichten	☐	☐
7.42 Beziehungen zu Freunden	☐	☐
7.43 Unterhaltung und Freizeitaktivitäten	☐	☐
7.44 Beziehungen zu Familienmitgliedern	☐	☐
7.55 Erotik und Sexualität	☐	☐
7.56 Allgemeine Lebenszufriedenheit	☐	☐
7.57 Allgemeine Leistungsfähigkeit in allen Lebensbereichen	☐	☐

8 PDEQ

Bitte beantworten Sie die folgenden Aussagen, indem Sie einen Kreis um die Antwort machen, die Ihre Empfindungen und Verhaltensweisen **während der EHEC/HUS-Erkrankung** bzw. **nach der Diagnosestellung** beschreiben. Kreuzen Sie bitte eine 1 an, wenn die Aussage *überhaupt nicht* zutrifft, die 2, wenn sie *ein wenig* zutrifft, bis hin zur 5, wenn sie *ganz genau* zutrifft. Versuchen Sie sich vorzustellen, wie das war. Vielleicht fällt es Ihnen schwer, sich noch mal in die Situation zu versetzen. Wir bitten Sie dennoch, diese Fragen zu beantworten.

- 8.1 Ich hatte Momente, in denen ich nicht mehr wusste, was vor sich ging. Ich fühlte mich so, als ob ich nicht Teil von dem war, was passierte.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.2 Ich fühlte mich so, als ob ich automatisch handelte. Ich habe Dinge gemacht, zu denen ich mich gar nicht bewusst entschlossen habe, wie ich später merkte.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.3 Mein Zeitgefühl war verändert - alles schien wie im Zeitlupentempo zu passieren.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.4 Was geschah, erschien mir wie unwirklich, als ob ich in einem Traum sei oder einen Film oder ein Theaterstück sehe.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.5 Ich fühlte mich wie ein Zuschauer, der zusieht, was passiert - so als ob ich über dem Geschehen schwebte oder es als ein Außenstehender beobachtete.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.6 Es gab Momente, in denen mein Gefühl für meinen Körper verändert oder gestört zu sein schien. Ich fühlte mich wie abgetrennt von meinem Körper oder als ob mein Körper außergewöhnlich groß oder klein sei.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.7 Ich empfand, als ob Dinge, die eigentlich anderen passierten, mir geschahen - so als wäre ich direkt in einen Vorgang verwickelt, obwohl ich es gar nicht war.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.8 Ich war überrascht, danach herauszufinden, daß damals vieles passiert war, was ich nicht mitbekommen hatte, ganz besonders Dinge, die ich normalerweise bemerken würde.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.9 Ich fühlte mich verwirrt. Das heißt, ich erlebte Augenblicke, in denen mir nicht klar wurde, was um mich herum vor sich ging.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.10 Ich fühlte mich desorientiert. Das heißt, es gab Momente, in denen ich mir unsicher war, wo ich mich befand und welche Zeit es gerade war.

	1	2	3	4	5	
trifft	überhaupt nicht	ein wenig	etwas	ziemlich	ganz genau	zu

- 8.11 Auf einer Skala von 0 - 10, wo 0 keine Belastung oder neutral darstellt und 10 die für Sie maximal vorstellbare Belastung darstellt, wie belastend fühlt sich die EHEC-/HUS-Erkrankung für Sie jetzt an?

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Keine Belastung	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Maximale Belastung

Auf den folgenden Seiten kreuzen Sie bitte an, welche Aussage im Allgemeinen am besten auf Sie zutrifft. Auch hier gibt es keine falschen oder richtigen Angaben. Bitte beantworten Sie möglichst alle Fragen.

9 SWOP-K9

	Stimmt nicht	Stimmt kaum	Stimmt eher	Stimmt genau
1. Wenn mir jemand Widerstand leistet, finde ich Mittel und Wege, mich durchzusetzen	☐	☐	☐	☐
2. Ich erwarte fast nie, dass die Dinge nach meinem Sinn verlaufen	☐	☐	☐	☐
3. Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen	☐	☐	☐	☐
4. Ich blicke stets optimistisch in die Zukunft	☐	☐	☐	☐
5. In unerwarteten Situationen weiß ich immer, wie ich mich verhalten soll	☐	☐	☐	☐
6. Die Dinge entwickeln sich nie so, wie ich es mir wünsche	☐	☐	☐	☐
7. Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut damit zurechtkommen werde	☐	☐	☐	☐
8. Schwierigkeiten sehe ich gelassen entgegen, weil ich mich immer auf meine Fähigkeiten verlassen kann	☐	☐	☐	☐
9. Ich sehe stets die guten Seiten der Dinge	☐	☐	☐	☐

10 BFI-K

	sehr unzutreffend	eher unzutreffend	Weder noch	eher zutreffend	sehr zutreffend
Ich...					
10.1werde leicht deprimiert, niedergeschlagen.	☐	☐	☐	☐	☐
10.2 ...bin entspannt, lasse mich durch Stress nicht aus der Ruhe bringen.	☐	☐	☐	☐	☐
10.3 ...mache mir viele Sorgen.	☐	☐	☐	☐	☐
10.4 ...werde leicht nervös und unsicher	☐	☐	☐	☐	☐

11 SozU (K-14)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beziehungen zu wichtigen Menschen, also zum Partner, zu Familienmitgliedern, Freunden und Bekannten, Kollegen und Nachbarn. Wir möchten erfahren, wie Sie diese Beziehungen erleben und einschätzen. Neben jeder Aussage finden Sie fünf Kästchen. Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das Ihrer Zustimmung entspricht.

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft teilweise zu	trifft zu	trifft genau zu
11.1 Ich finde ohne weiteres jemanden, der sich um meine Wohnung (z.B. Blumen, Haustiere, Post) kümmert, wenn ich mal nicht da bin.	☐	☐	☐	☐	☐
11.2 Es gibt Menschen, die mich ohne Einschränkung so nehmen wie ich bin.	☐	☐	☐	☐	☐
11.3 Ich erfahre von anderen viel Verständnis und Geborgenheit.	☐	☐	☐	☐	☐
11.4 Ich habe einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich immer rechnen kann.	☐	☐	☐	☐	☐
11.5 Bei Bedarf kann ich mir ohne Probleme bei Freunden oder Nachbarn etwas ausleihen.	☐	☐	☐	☐	☐
11.6 Ich habe Freunde/Angehörige, die sich auf jeden Fall Zeit nehmen und gut zuhören, wenn ich mich aussprechen möchte.	☐	☐	☐	☐	☐
11.7 Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gerne etwas unternehme.	☐	☐	☐	☐	☐
11.8 Ich habe Freunde/Angehörige, die mich einfach mal umarmen.	☐	☐	☐	☐	☐
11.9 Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde/Angehörige bitten, wichtige Dinge (z.B. Einkaufen) für mich zu erledigen.	☐	☐	☐	☐	☐

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft teilweise zu	trifft zu	trifft genau zu
11.10 Wenn ich mal sehr bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich damit ohne weiteres gehen kann.	☐	☐	☐	☐	☐
11.11 Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen.	☐	☐	☐	☐	☐
11.12 Bei manchen Freunden/Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein.	☐	☐	☐	☐	☐
11.13 Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich ohne Einschränkung wohl fühle.	☐	☐	☐	☐	☐
11.14 Es gibt eine Gruppe von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu der ich gehöre und mit denen ich mich häufig treffe.	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐

12. Wie häufig reagieren Sie in Stressphasen mit folgenden körperlichen Symptomen?

	nie	selten	häufig	immer
a. Rückenschmerzen, Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüften usw.)	☐	☐	☐	☐
b. Kopfschmerzen	☐	☐	☐	☐
c. Schwindel oder Ohnmachtsanfälle	☐	☐	☐	☐
d. Herzklopfen, Herzrasen oder Schmerzen im Brustbereich	☐	☐	☐	☐
e. Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit, Blähungen nervöser Darm oder Durchfall	☐	☐	☐	☐
f. Anderes und zwar:	☐	☐	☐	☐

13. PHQ-9

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	☐	☐	☐	☐
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	☐	☐	☐	☐
c. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	☐	☐	☐	☐
d. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	☐	☐	☐	☐
e. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	☐	☐	☐	☐
f. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	☐	☐	☐	☐
g. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	☐	☐	☐	☐
h. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	☐	☐	☐	☐
i. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	☐	☐	☐	☐

14. GAD-7

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	☐	☐	☐	☐
b. Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	☐	☐	☐	☐
c. Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten	☐	☐	☐	☐
d. Schwierigkeiten zu entspannen	☐	☐	☐	☐
e. Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwer fällt	☐	☐	☐	☐
f. Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit	☐	☐	☐	☐
g. Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren	☐	☐	☐	☐

15. PHQ-P

Hatten Sie in den letzten 4 Wochen eine Angstattacke (plötzliches Gefühl der Furcht oder Panik?)

JA
☐

NEIN
☐

16. PHQ-15

Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
a. Bauchschmerzen	☐	☐	☐
b. Rückenschmerzen	☐	☐	☐
c. Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüfte usw.)	☐	☐	☐
d. Menstruationsschmerzen oder andere Probleme mit der Menstruation	☐	☐	☐
e. Schmerzen oder Probleme beim Geschlechtsverkehr	☐	☐	☐
f. Kopfschmerzen	☐	☐	☐
g. Schmerzen im Brustbereich	☐	☐	☐
h. Schwindel	☐	☐	☐
i. Ohnmachtsanfälle	☐	☐	☐
j. Herzklopfen oder Herzrasen	☐	☐	☐
k. Kurzatmigkeit	☐	☐	☐
l. Verstopfung, nervöser Darm oder Durchfall	☐	☐	☐
m. Übelkeit, Blähungen oder Verdauungsbeschwerden	☐	☐	☐

17. SF-12

Im nun folgenden Abschnitt geht es um Ihre Beurteilung Ihres allgemeinen Gesundheitszustandes in der vergangenen Woche. Der Bogen ermöglicht es, nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?

Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
2. mittelschwere Tätigkeiten , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3

Hatten Sie in den *in der vergangenen Woche* aufgrund Ihrer **körperlichen** Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

4. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	Ja	Nein
5. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2

Hatten Sie *in der vergangenen Woche* aufgrund **seelischer Probleme** irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

6. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	Ja	Nein
7. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie <i>in der vergangenen Woche</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen *in der vergangenen Woche* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahlen an, die seinem/ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie *in der vergangenen Woche*

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
10. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11.... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6

12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme <i>in der vergangenen Woche</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
	1	2	3	4	5

18. Wurde vom Arzt jemals eine der folgenden Erkrankungen festgestellt?

	Ja	Nein
1. Allergische Erkrankung (z.B. Heuschnupfen allergisches Asthma)	☐	☐
2. Chronische Darmerkrankung (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zöliakie, Darmkrebs)	☐	☐
3. Fettstoffwechselstörung	☐	☐
4. Fibromyalgie	☐	☐
5. Genetisches Polyposissyndrom	☐	☐
6. Herz-, Kreislauferkrankung (z.B. Bluthochdruck)	☐	☐
7. Krebserkrankung (außer Darmkrebs)	☐	☐
8. Lungen-/Atemwegserkrankung	☐	☐
9. „Nervöser Darm“ oder Reizdarm	☐	☐
10. Nierenerkrankung	☐	☐
11. Rheumatische Erkrankung	☐	☐
12. Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)	☐	☐
13. Depressive Störung	☐	☐
14. Angststörung	☐	☐
15. Posttraumatische Belastungsstörung	☐	☐
16. Alkoholerkrankung	☐	☐
17. Andere psychische Erkrankung	☐	☐
18. Sonstige chronische Erkrankung, und zwar: _____	☐	☐

19. Hinweis: Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihren Zustand VOR der aktuellen Erkrankung

19.1. Welche der folgenden Antworten beschreibt am besten Ihre tägliche körperliche Bewegung?

- ☐ Vorwiegend sitzende Tätigkeit
- ☐ Vorwiegend stehende Tätigkeit
- ☐ Tätigkeit mit leichter körperlicher Bewegung
- ☐ Tätigkeit mit mittelschwerer körperlicher Arbeit
- ☐ Tätigkeit mit schwerer körperlicher Arbeit (z.B. Heben schwerer Dinge)

19.2. Wie oft betreiben Sie im Winter Sport?

- ☐ Regelmäßig mehr als 5 Stunden in der Woche
- ☐ Regelmäßig mehr als 3 – 4 Stunden in der Woche
- ☐ Regelmäßig 1 – 2 Stunden in der Woche
- ☐ Weniger als 1 Stunde in der Woche
- ☐ Keine sportliche Betätigung im Winter

19.3. Wie oft betreiben Sie im Sommer Sport?

- ☐ Regelmäßig mehr als 5 Stunden in der Woche
- ☐ Regelmäßig mehr als 3 – 4 Stunden in der Woche
- ☐ Regelmäßig 1 – 2 Stunden in der Woche
- ☐ Weniger als 1 Stunde in der Woche
- ☐ Keine sportliche Betätigung im Sommer

	Weniger als 1 km	1-3 km	4 km und mehr
Auf Ihrem Weg zur Arbeit bzw. von der Arbeit nach Hause oder in Ihrer Freizeit:			
19.4 Wie viele Kilometer gehen Sie im Durchschnitt <u>pro Wochentag zu Fuß</u> ?	☐	☐	☐
19.5 Wie viele Kilometer gehen Sie im Durchschnitt <u>am Wochenende zu Fuß</u> ?	☐	☐	☐
19.6 Wie viele Kilometer fahren Sie im Durchschnitt <u>mit dem Fahrrad pro Wochentag</u> ?	☐	☐	☐
19.7 Wie viele Kilometer fahren Sie im Durchschnitt <u>mit dem Fahrrad am Wochenende</u> ?	☐	☐	☐

Folgende Fragen beziehen sich wieder auf Ihre **aktuelle Erkrankung (EHEC-Infektion und/oder das Hämolytisch Urämisches Syndroms (HUS))**

Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen:

20. Als die Ärzte mir die Diagnose mitgeteilt haben...

	trifft vollständig zu	trifft eher zu	trifft eher nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
20.1....habe ich versucht, so viele Informationen zu bekommen wie möglich	☐	☐	☐	☐
20.2....habe ich versucht, nicht an mögliche Folgen oder Komplikationen zu denken	☐	☐	☐	☐
20.3....habe ich große Angst bekommen	☐	☐	☐	☐
20.4....war ich sehr niedergeschlagen	☐	☐	☐	☐
20.5....dachte ich, dass es bei mir eher günstig verlaufen wird	☐	☐	☐	☐
20.6...glaubte ich, dass ich schwere Komplikationen bekommen werde	☐	☐	☐	☐
20.7...hatte ich Angst zu sterben	☐	☐	☐	☐
20.8...habe ich den Kontakt zu meinen Angehörigen und Freunden vermieden, um andere nicht zu gefährden	☐	☐	☐	☐
20.9...fühlte ich mich mitverantwortlich erkrankt zu sein	☐	☐	☐	☐
20.10..dachte ich „typisch, dass es mich trifft“	☐	☐	☐	☐
20.11...ärgerte ich mich über die Art der heutigen Ernährungserzeugung	☐	☐	☐	☐

21. Jetzt ...

	trifft vollständig zu	trifft eher zu	trifft eher nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
21.1....habe ich Angst, dass ich die Erkrankung nicht mehr loswerde	☐	☐	☐	☐
21.2...fürchte ich mich vor weiteren Komplikationen	☐	☐	☐	☐

	trifft vollständig zu	trifft eher zu	trifft eher nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
22. In Zukunft ...				
...werde ich genau auf das achten, was ich esse	☐	☐	☐	☐

23. Die Behandlung durch Ärzte und Pfleger empfand ich

23.1...als fachlich kompetent	☐	☐	☐	☐
23.2...als emotional einfühlsam	☐	☐	☐	☐
23.3...als verunsichernd	☐	☐	☐	☐
23.4...als unterstützend	☐	☐	☐	☐

24. Die Berichte in den Medien empfand ich

24.1...als hilfreich	☐	☐	☐	☐
24.2...als belastend	☐	☐	☐	☐
24.3...als unangemessen	☐	☐	☐	☐
24.4...als verunsichernd	☐	☐	☐	☐

25. Gibt es noch etwas, was Sie uns in diesem Zusammenhang mitteilen möchten?

Wir möchten uns bei Ihnen herzlich für die Teilnahme und die Unterstützung unseres Forschungsprojektes bedanken.

VIELEN HERZLICHEN DANK!