

Dorothea Rosenberger
Dr. med.

Nosokomiale Infektion und Kolonisation durch *Stenotrophomonas maltophilia* :
Ermittlung von klinischen Risikofaktoren und Ätiopathogenese durch Typisierung mit Hilfe
des DNA-fingerprints

Geboren am 15.09.1969 in Germersheim
Reifeprüfung am 21.06.1988 in Germersheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis SS 1997
Physikum am 26.08.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg und der University of California Davis
Praktisches Jahr in New York an der Cornell Medical School und an der Universität Freiburg
Staatsexamen am 05.11.1997 an der Universität Freiburg

Promotionsfach: Anaesthesiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Alfons Bach

Ziel dieser Arbeit war es die Keimreservoirs und Infektionswege für das Auftreten von *Stenotrophomonas maltophilia*, einem multiresistenten Problemkeim der Pseudomonas-Gruppe, bei Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg zu untersuchen. Die Isolierung und Aufarbeitung von *Stenotrophomonas maltophilia*, die Erstellung von Antibiotogrammen und das molekularbiologische Verfahren der Pulsfeld-Gelelektrophorese nach Verdauung der bakteriellen DNA durch Restriktionsendonukleasen bei 25 Proben von 17 Patienten in einem Zeitraum von sechs Monaten umfasste den experimentellen Teil der Arbeit, welcher Aufschluss über die Nicht-Identität der verschiedenen Stämme von *Stenotrophomonas maltophilia* ergab. Im klinischen Teil wurden die Angaben zu den Patienten, Klinikaufenthalt und die therapeutischen Maßnahmen, im besonderen das Antibiotikaregime, auf das Vorliegen von prädisponierenden Risikofaktoren hin analysiert. Da die Umgebungsproben alle negativ waren, konnte gezeigt werden, dass das Auftreten von *Stenotrophomonas maltophilia* nicht in Zusammenhang mit exogenen, sondern endogenen Faktoren steht. Bei Infektionen nach einer vorausgegangenen Kolonisation konnten aus Trachealsekret, Drainagen, Abstrichen und Urinproben Isolate gewonnen werden. Die Isolate der einzelnen Patienten zeigten in der PFGE ein unterschiedliches Bandenmuster, so dass Kreuzinfektionen ausgeschlossen werden konnten. Im klinischen Teil der Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit *Stenotrophomonas*-positiven Proben alle ausnahmslos therapiebedürftige schwere Grunderkrankungen hatten und zum weit überwiegenden Teil mehr als zehn Tage wegen großer chirurgischer Eingriffe am Herzen oder dem Gastrointestinaltrakt bzw. aufgrund eines kritischen Vitalzustandes hospitalisiert waren. Alle hospitalisierten Patienten wurden über einen gewissen Zeitraum vor der Isolierung von *Stenotrophomonas maltophilia* mit Antibiotika der unterschiedlichen Substanzgruppen, aber größtenteils Cephalosporinen, therapiert. Der überwiegende Teil der Patienten erhielt auch während des Klinikaufenthaltes Antibiotika meist in einer Mehrfachkombination.

Zudem war die Versorgung mit Kathetern, z.B. zentralen und peripheren Venen- und Arterienkathetern, Urinkathetern, suprapubisch und transurethral, Pulmonalis- und Shaldonkatheter oder auch Fremdmaterialien wie künstliche Herzklappen oder Goretex-Bypass und implantierte Herzschrittmachern erforderlich, die alle das Risiko der Besiedelung durch *Stenotrophomonas* bergen.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lässt sich schließen, dass schwer kranke Patienten mit therapiebedürftigen Grunderkrankungen des kardiovaskulären Systems, des Respirationstraktes und der Nieren, in der Klinik mit invasivem Kathetermonitoring versorgt, mit Antibiotika der Substanzgruppen der Cephalosporine der 2. Generation, Nitroimidazolpräparaten, Gyrasehemmern und Carbapenemen, über einen Zeitraum von mehr als fünf Tagen versorgt, hochgradig gefährdet sind, eine Kolonisation mit folgender Infektion durch *Stenotrophomonas maltophilia* zu erleiden. Es kann weiterhin gefolgert werden, dass die Infektion mit *Stenotrophomonas maltophilia* einen Indikator für den kritischen Zustand des Patienten darstellt, da mehr als 70% der Patienten entweder im Anschluss an den Klinikaufenthalt in der chirurgischen Universitätsklinik weiterer stationärer Therapie bedurften oder der Aufenthalt sogar letal endete.

Zusammenfassend zeigte diese Untersuchung, dass Kolonisationen oder Infektionen mit *Stenotrophomonas maltophilia* bei schwerkranken Intensivpatienten endogenen und nicht exogenen Ursprungs waren, Kreuzinfektionen ließen sich ausschließen.