

Susanne Lietzau

Dr. sc. hum.

Epidemiologie der Antibiotikaresistenzen im Kindesalter

Geboren am 24.06.1976 in Troisdorf

(Staats-)Examen Pharmazie am 10.01.2001 an der Universität Bonn

Promotionsfach: Epidemiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Brenner

Die hier vorgelegte populationsbezogene Studie mit Kleinkindern aus dem ambulanten Bereich und ihren Familienmitgliedern wurde durchgeführt, um die Prävalenzen von Antibiotikaresistenzen von häufig vorkommenden Keimen, die unter bestimmten Bedingungen pathogen sein können, zu untersuchen und um Determinanten einer Besiedlung mit resistenten Keimen zu ermitteln.

Vom 01.07.2002 bis 31.07.2003 wurden insgesamt 941 Kinder zwischen sechs Monaten und vier Jahren, die eine kooperierenden Kinderarztpraxen in Ulm aufgrund einer Vorsorgeuntersuchung oder eines akuten Infekts aufsuchten, sowie ihre Familienmitglieder rekrutiert. Daten zu bekannten und potentiellen Risikofaktoren für Antibiotikaresistenzen sowie soziodemographische und Lebensstilfaktoren wurden erhoben. Zusätzlich wurden für die Studienkinder Daten aus der Krankenakte entnommen. Für Kinder mit Infekt wurde außerdem noch die aktuelle Diagnose, gegebenenfalls eine Antibiotikaverordnung und die Einnahme der Therapie, dokumentiert. Von den Studienkindern wurden beim Arztbesuch Nasen –und Rachenabstriche entnommen, und alle Familienmitglieder wurden um die Zusendung einer Stuhlprobe gebeten. Eltern von Kindern mit einem Infekt sollten nach sieben bis zehn Tagen zu einer Nachuntersuchung kommen, in der ein zweiter Nasen- und Rachenabstrich entnommen und um eine weitere Stuhlprobe des Kindes gebeten wurde.

Die Anzucht der Keime und die Bestimmung der minimale Hemmkonzentration erfolgte in der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Ulm. Mit Hilfe multivariater Analysen wurden die Zusammenhänge von resistenten Keimen beim Studien-

Kind mit einer kurz zurückliegenden Antibiotikatherapie oder einem Krankenhausaufenthalt, einem Besuch einer Kinderbetreuungsstätte und Resistenzen innerhalb der Familie untersucht.

Insgesamt waren die bei den Kindern und ihren Familienmitgliedern gefundenen Resistenzprävalenzen größtenteils deutlich niedriger als die bisher überwiegend aus dem klinischen Bereich berichteten Prävalenzen. Die Prävalenz der Eltern und Geschwister unterschieden sich nicht signifikant von denen der Studienkinder. Die Resistenzprävalenzen der Bakterien der Studienkinder waren wie folgt: Von den *E. coli*-Isolaten zeigten je 10%-20% Resistenzen gegen Ampicillin und Cotrimoxazol, fast alle waren gegen Cephalosporine sensibel und keinerlei ESBL-Keime wurden detektiert. Die Resistenzprävalenz der Enterokokken war nur für Rifampicin mit ca. 40% bedenklich hoch, VRE-Keime wurden nicht isoliert. Die *Haemophilus*-Keime besaßen in vitro hohe Resistenzprävalenzen gegen Makrolide und zwischen 10% und 15% waren Ampicillin-resistent. Knapp 70% der *S. aureus*-Isolate waren Penicillin-resistent. Nur bei der Folgerhebung wurde ein MRSA-Keim gefunden.

Familienmitglieder mit resistenten *E. coli* oder Enterokokken zeigten sich als Schlüsselfaktor für die Studienkinder, selbst mit Resistenzen besiedelt zu sein. Vor allem *E. coli*-Resistenzen bei Geschwistern standen in starkem und hoch signifikantem Zusammenhang mit Ampicillin-, Doxycyclin- und Cotrimoxazol-resistenten *E. coli* bei den Studienkindern (OR: 4,3; 95% KI: 1,8-10,0 bzw. OR: 5,8; 95% KI: 2,1-16,3 bzw. OR: 12,2; 95% KI: 3,9-37,8). Aber auch mit dem Resistenzstatus der Eltern zeigten sich starke Zusammenhänge. Weitere jedoch insgesamt weniger ausgeprägte Assoziationen wurden für eine Antibiotikaeinnahme innerhalb des letzten Monats und einen kurz zurückliegenden Krankenhausaufenthalt gefunden.

Zusammengenommen sprechen die Ergebnisse dafür, dass intrafamiliäre Übertragungen von Resistenzen den Hauptrisikofaktor für eine Akquisition mit resistenten *E. coli* und Enterokokken bei Kleinkindern darstellen. Entsprechend muss davon ausgegangen werden, dass Infekte auch bei Kleinkindern ohne sonstige bekannte Risikofaktoren, wie ein kurz zurückliegender Krankenhausaufenthalt, durch resistente Keime verursacht sein können.