

Ralf Alfons Kockro
Dr. med.

Histologische und Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zur Infektionsprophylaktischen Wirksamkeit Rifampicin-beladener Ventrikelkatheter im Kaninchenmodell

Promotionsfach: Neurochirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. St. Kunze

Infektionen gehoeren zu den haeufigsten und folgenschwersten Komplikationen bei der Implantation von Hydrocephalus-Shunts. Erreger sind fast immer Mikroorganismen der Haut, welche intraoperativ ins Wundgebiet verschleppt werden.

Entscheidend fuer die Entstehung einer „Plastikinfektion“ ist die Faehigkeit der Bakterien, an der Implantatoberflaeche zu adhaerieren, dort extrazellulaere Schleimmatrices zu exprimieren und – fast unangreifbar fuer koerpereigene Abwehrmechanismen und fuer systemische Antibiotika – sich innerhalb dieser Kolonien zu vermehren.

Ausgehend von diesen Pathomechanismen wurde am Hygienischen Institut der Universitaet Koeln ein Verfahren entwickelt, welches die Inkorporierung von Rifampicin in das Silikonpolymer des Katheters ermoeoglicht, um direkt an der Implantatoberflaeche ueber einen mehrwoechigen Zeitraum ueber bakterizide antibiotische Konzentrationen zu verfuegen („Kolonisationsblockade“).

In der Neurochirurgischen Universitaetsklinik Heidelberg testeten wir die infektionsprophylaktische Wirksamkeit der Rifampicin-beladenen Katheter am Kaninchen. Zunaechst wurde ein Modell entwickelt, bei dem in den Seitenventrikel implantierte Silikonkatheter intraoperativ mit definierten Dosen von Staph. epidermidis oder Staph. Aureus kontaminiert wurden, um eine reproduzierbare, sublethale Implantatinfektion im ZNS zu induzieren. Auf dieser Grundlage wurden randomisiert und geblindet bei fuenf Gruppen von jeweils 11 bis 14 Tieren Rifampicin-beladene und unbehandelte Katheter implantiert und mit den genannten Keimen infiziert.

Die im Tiermodell getesteten Rifampicin-beladenen Katheter zeigten eine hohe infektionsprophylaktische Wirkung. Die unbehandelten, intraoperativ kontaminierten Katheter waren in 96% der Faelle auch post sectionem infiziert, unter Verwendung der Rifampicinbeladenen Katheter waren *alle* Katheteroberflaechen steril ($p < 0,001$).

Histologisch beobachteten wir bei Staph. aureus durch den Einsatz der Rifampicin-beladenen Katheter eine Reduzierung des granulozytaeren Anteils im entzuendlichen Infiltrat um 88%, im Falle von Staph. epidermidis um 45%, bei gleichzeitig hoher lymphozytaerer Infiltration.

Rasterelektronenmikroskopisch konnten auf den unbehandelten Kathetern sowohl In-vivo als auch parallel In-vitro schleimummantelte Bakterienkolonien beobachtet werden. Auf den Rifampicin-beladenen Kathetern adhaerierten nur vereinzelt Keime ohne Anzeichen von Zellteilung, Kolonienbildung oder Schleimproduktion, wobei es sich aufgrund der fehlenden Anzuechtbarkeit hoechstwahrscheinlich um adhaerierende Zelleichen handelte.