

Stefan Richter
Dr.med.dent

Epidemiologische Untersuchung zur Pathophysiologie katheterassoziierter Infektionen mittels konventioneller und molekularbiologischer Methoden.

Geboren am 19.05.1969 in Stuttgart
Reifeprüfung am 23.05.1988 in Waiblingen
Studiengang der Richtung Zahnmedizin vom WS 1991/92 bis WS 1996/97
Physikum am 16.03.1994 an der Universität Heidelberg
Staatsexamen am 23.12.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. H.K. Geiss

In der vorliegenden Arbeit wurden Koagulase-negative Staphylokokken (KNST), die aus Teilen zentraler Venenkatheter (ZVK), Hautabstrichen der Kathetereinstichstelle oder Blutkulturen von Intensivpatienten isoliert worden waren, mit Hilfe von vier verschiedenen Untersuchungsverfahren charakterisiert. Ziel der Untersuchung war es, identische Stämme zu identifizieren und aufgrund dieser Zuordnung möglicherweise eine Aussage über den Mechanismus der Katheterkolonisation machen zu können.

Hierzu wurden die ZVKs von 140 Patienten einer anästhesiologisch-chirurgischen Intensivstation unter sterilen Kautelen in drei Segmente zerschnitten und ggf. gemeinsam mit Hub und Konnektor mikrobiologisch untersucht. Zusätzlich wurde bei den meisten Patienten ein Hautabstrich der Kathetereinstichstelle entnommen, sowie bei manchen eine Blutkultur angelegt.

Bei 27 Patienten ließen sich aus mindestens zwei Untersuchungsmaterialien KNST anzüchten. Unter diesen war *S.epidermidis* (73,5%) am häufigsten vertreten. Insgesamt gingen 113 KNST – Isolate in die Untersuchung ein.

Zunächst wurde eine Charakterisierung dieser Isolate mit Hilfe zweier phänotypischer Verfahren vorgenommen. Zum einen die Speziesidentifizierung unter Zuhilfenahme eines kommerziellen Mikroidentifizierungssystems (API-Staph, BioMérieux) und zum anderen die Bestimmung des Resistenzmusters gegenüber 14 verschiedenen Antibiotika mit dem Micronaut-S System (Merlin), sowie die Ermittlung der FO-Empfindlichkeit anhand eines FO-Screenagars vorgenommen. Die Auswertung der phänotypischen Verfahren ermittelte übereinstimmende Isolate bei dem Vergleich der biochemischen Charakterisierung mit den Resistenzprofilen in 37,0% der Fälle.

Ergänzend wurden außerdem zwei genotypische Verfahren durchgeführt: die Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) und die AP-PCR. Hierdurch ließen sich genotypisch identische Isolate in 40,7% mit der PFGE und der PCR nachweisen.

Verglich man die Ergebnisse aller vier Differenzierungsverfahren, so ließ sich eine Übereinstimmung aller Verfahren für 25,9% zeigen. Insgesamt war das Diskriminierungspotential der molekulargenetischen Verfahren dem der phänotypischen Methoden überlegen. Insbesondere die PFGE ist zwischenzeitlich als Methode der Wahl für epidemiologische Untersuchungen klinischer Isolate der gleichen Spezies akzeptiert.

Es wurde dann versucht, aus dem Nachweis genotypisch identischer Isolate an verschiedenen Untersuchungsorten auf den Kolonisationsweg des Katheters bei individuellen Patienten zu schließen.

Eine extraluminäre Kolonisation wurde angenommen, wenn sich identische KNST an der Kathetereinstichstelle und an einem der ZVK-Segmente nachweisen ließen. Dies war bei 12 Patienten (44,4%) der Fall. Übereinstimmend mit den Beobachtungen anderer Autoren betrug bei dieser Gruppe die durchschnittliche Katheterliegezeit 7 Tage.

Eine intraluminäre Kolonisation wurde vermutet, wenn die Ausbreitung der Keime vom Katheteransatzstück ausgeht. Dies ist der Fall, wenn ein steriler oder ein von den anderen Spezies differierender Hautabstrich vorliegt und Hub und/oder Konnektor sowie die drei Segmente (intravasculär, intermediär, subcutan) mit Keimen besiedelt sind. Es kann bei zwei Patienten (3,6%) von diesem Kolonisationsweg ausgegangen werden.

Eine hämatogene Streuung ist bei unserer Untersuchung bei keinem Patienten eindeutig festzustellen. Um diesen Infektionsweg zu belegen, muß die Bakterienkultur einer zentral gewonnenen Blutkultur identisch mit der Bakterienspezies auf dem intravasculären oder intermediären Segment sein. Der Hautabstrich sowie Konnektor oder Hub müssen steril oder mit einer differierenden Bakterienspezies kontaminiert sein.

Somit wurde mit dieser Arbeit die Hypothese der extraluminären Kolonisation zentraler Venenkatheter bei einer Liegedauer von unter 15 Tagen als häufigster Pathomechanismus für eine ZVK-assoziierte Infektion mit molekularbiologischen Verfahren bestätigt.

