

Myrielle Florence Hitz  
Dr. med.

## **Ausbruch von *Enterobacter cloacae* auf der Frühgeborenen-Intensivpflegestation in der Universitätsklinik Heidelberg im Jahr 2000**

Geboren am 10.06.1979 in Karlsruhe  
Examen am 14.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene  
Doktorvater: Frau Priv.-Doz. Dr. med. Constanze Wendt

Die vorliegende Arbeit untersucht einen Ausbruch von  $\beta$ -Laktamase bildenden *E. cloacae* auf der Frühgeborenen-Intensivpflegestation des Universitätskrankenhauses in Heidelberg von Januar 2000 bis April 2001. Als mögliche Ursache des Ausbruches wurden einerseits das Antibiotikaregime und andererseits Übertragungen von Kind zu Kind diskutiert. Ziel dieser Dissertation war es, diese Hypothesen zu prüfen und mögliche Risikofaktoren für die Besiedlung bzw Infektion mit diesem Erreger aufzudecken. Dazu erfolgte eine Typisierung aller *E. cloacae*-Stämme mittels PFGE, welche epidemiologische Zusammenhänge aufzeigen sollte. Weiterhin wurden in einer Fall-Kontroll-Studie 46 von 656 in diesem Zeitraum hospitalisierten Patienten, die mit *E. cloacae* besiedelt oder infiziert waren, 46 Kontrollen gegenübergestellt. Da sich in einer ersten Sichtung aller Daten der 656 Kinder das Geburtsgewicht und die Krankenhausaufenthaltsdauer als wesentlicher Unterschied zwischen besiedelten und nicht besiedelten Kindern herausstellte, erfolgte die Zuteilung der Kontrollen nach diesen beiden Kriterien. Die Daten aller Patienten wurden aus dem Stationsbuch der FIPS entnommen. Die 47 möglichen Risikofaktoren für die Fall-Kontroll-Studie gingen aus den Akten der Kinder hervor.

Im Verlauf des Ausbruchs konnte bei 5 Frühgeborenen eine Infektion und bei 43 eine Besiedlung mit *E. cloacae* nachgewiesen werden (insgesamt 7,3 %). In den Monaten mit den meisten neuen positiven Kindern betrug die Inzidenzrate bis zu 17,6 % und die Prävalenzrate 26 %, in einer Woche sogar 41 %. Die Mortalität unter den *E. cloacae* positiven Neugeborenen lag bei 4,2 % und war im Vergleich zur Mortalität der nicht besiedelten Kinder nicht erhöht.

In der statistischen Auswertung der 47 Risikofaktoren erwiesen sich folgende Faktoren als signifikant unterschiedlich zwischen Fällen und Kontrollen: Intubation ( $p=0,013$ ), Liegedauer eines Nabelvenenkatheters ( $p=0,035$ ), Liegedauer eines Zentralvenenkatheters ( $p=0,003$ ), Anzahl der Transfusionen ( $p=0,038$ ), Anzahl der Sonographien (Schädel-, Abdomen-, Herzechographien;  $p<0,001$ ), niedriger APGAR3 ( $p=0,007$ ), respiratorische Adaptationsstörungen ( $p=0,049$ ) und eine Antibiotikatherapie ( $p=0,039$ ). Als schützend zeigte sich die Ernährung mit Muttermilch ( $p<0,001$ ). Auch in der logistischen Regressionsanalyse erwies sich die Ernährung mit Muttermilch als unabhängiger schützender Faktor sowie die parenterale Ernährung und Teilsondierung der Nahrung als unabhängige Risikofaktoren. Die schützende Wirkung der Muttermilch ist in bisherigen internationalen Ausbruchs-untersuchungen noch nicht beschrieben worden. Zu diesem Ergebnis trug vermutlich der immunologische Schutz der Muttermilch bei. Diese Hypothese ist jedoch noch genauer zu untersuchen.

Alle etablierten Risikofaktoren sind auf den Kontakt mit dem Pflegepersonal, die immunologische Lage eines Kindes oder das Vorhandensein von invasiv-medizinischen Vorrichtungen zurückzuführen. Weiterhin ging eine höhere Belegungsrate in einem Monat mit einer erhöhten Inzidenz von *E. cloacae* Fällen einher. Die Typisierung der Bakterienstämme zeigte, daß die Änderung des Antibiotikaregimes im September 2000 nur einen Rückgang der Inzidenzen bewirkte, während weiter der gleiche Stamm von *E. cloacae* auftrat. Sie ergab außerdem, daß hauptsächlich zwei Genotypen nacheinander von Kind zu Kind übertragen werden konnten. All diese Ergebnisse bestärken die Hypothese, daß die Epidemie durch die Übertragung des Erregers von Patient zu Patient unterhalten werden konnte, während das Antibiotikaregime durch Selektion resistenter Stämme zum Ausbruch beigetragen haben kann.

Neben der Prävention sollten bei zukünftigen Ausbrüchen auf der FIPS die rechtzeitige Erkennung, effektive Infektionskontrollmaßnahmen und die rationale und vorsichtige Verschreibung von Antibiotika im Vordergrund stehen.