

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Molekularepidemiologische Untersuchung nosokomialer
Infektionen durch *Serratia marcescens* bei Früh- und
Neugeborenen einer neonatologischen
Intensivtherapieeinheit

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kerstin Gutsche

aus Herrnhut

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. E. Halle
2. Prof. Dr. med. P. Gastmeier
3. Prof. Dr. Dr. M. Abele-Horn

Datum der Promotion: 22. Juni 2007

1	Abkürzungsverzeichnis	3
2	Einleitung	4
2.1	Problemstellung.....	4
2.2	Nosokomiale Infektionen bei Neugeborenen.....	4
2.3	Prädisposition des Neu-und Frühgeborenen für Entwicklung von Infektionen ..	6
2.4	<i>Serratia marcescens</i> als Erreger nosokomialer Infektionen	7
2.5	Epidemiologische Untersuchungen mittels Pulsfeldgelelektrophorese.....	9
2.6	Methodendiskussion.....	10
3	Aufgabenstellung	11
4	Material und Methoden.....	13
4.1	Untersuchungsmaterialien.....	13
4.1.1	Bakterienstämme.....	13
4.1.2	Geräte und Zubehör	14
4.1.3	Nährmedien	15
4.1.4	Feinchemikalien.....	15
4.2	Methoden	16
4.2.1	Stammhaltung	16
4.2.2	Resistenztestung	16
4.2.3	Pulsfeldgelelektrophorese	17
4.3	Patienten	18
4.3.1	Erfassung der klinischen Daten	18
4.3.2	Auswertung der klinischen Daten und Statistik.....	19
5	Ergebnisse	20
5.1	Klonale Zuordnung aller untersuchten S.m.-Stämme mittels der Pulsfeldgelelektrophorese	20
5.2	Klone 1, 2 und 3	24
5.2.1	Häufigkeit und zeitlicher Verlauf	24
5.2.2	Klon1	26
5.2.3	Klon2	27
5.2.4	Klon 3	28
5.3	Antibiotikaresistenz	30
5.4	Antibiotikaanwendung	31
5.5	Nosokomiale Infektionen durch <i>Serratia marcescens</i>	33
5.6	Auswertung der klinischen Daten.....	39

Inhaltsverzeichnis

5.6.1	Charakterisierung der Patientenpopulation.....	39
5.6.2	Zeitpunkt und Ort des Erstnachweises von S.m.	42
5.6.3	Klinischer Verlauf.....	45
5.6.4	Letalität.....	56
6	Diskussion	58
6.1	Klonale Zuordnung der isolierten S.m.-Stämme und ihre Qualifikation als Erreger nosokomialer Infektionen	58
6.2	Antibiotikaresistenz	62
6.3	S.m.-Ausbrüche- Infektionsquellen und Übertragung.....	64
6.4	Klinische Aspekte des S.m.- Hospitalismus	72
6.4.1	Major Infektionen	75
6.4.2	Nosokomiale Pneumonien.....	76
6.4.3	Letalität.....	77
7	Zusammenfassung.....	80
8	Literaturverzeichnis	82
	Erklärung.....	96
	Curriculum vitae	97
	Danksagung	98

1 Abkürzungsverzeichnis

ANCHA	Abteilung Neonatologie der Kinderklinik der Charité
ANS	Atemnotsyndrom
BK	Blutkultur
CDC	Center for Disease Control
Dc. art. pers.	Ductus arteriosus persistens
DNA	Desoxyribonukleinsäure
ESK	Einschwemmkatheter
FG	Freiheitsgrad
Ig	Immunglobulin
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
LT	Lebenstag
MHK	Minimale Hemmkonzentration
NAK	Nabelarterienkatheter
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
Neo I	neonatologische Station I der Kinderklinik der Charité
Neo II	neonatologische Station II der Kinderklinik der Charité
NVK	Nabelvenenkatheter
S.m.	Serratia marcescens
SSW	Schwangerschaftswoche
PCR	Polymerasekettenreaktion
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Erklärung

„Ich, Kerstin Gutsche, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: ‚Molekularepidemiologische Untersuchung nosokomialer Infektionen durch *Serratia marcescens* bei Früh- und Neugeborenen einer neonatologischen Intensivtherapieeinheit‘ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Herrnhut, den 14.12.2006

Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung

Hiermit danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer.nat. U.B. Göbel für die Überlassung des Themas und Frau PD Dr. med. E. Halle für die gute Betreuung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. nat. P. Buchholz, die mir bei allen Arbeiten im Labor hilfreich zur Seite stand.

Dankbar erinnere ich mich an Herrn Prof. Dr. E.L. Grauel. In der fachlichen Diskussion mit ihm habe ich wegweisende Ratschläge für die Bearbeitung der Fragestellung gewonnen.

Alexander Bellmann danke ich für seine Unterstützung bei der Datenerfassung und elektronischen Datenverarbeitung sowie seinen Rat bei der Fertigstellung der Dissertation.

Mein Dank gilt Herrn Heinz Mrochen für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse und seine wertvollen Hinweise und konstruktive Kritik beim Verfassen der Arbeit.

Schließlich möchte ich meinem Mann, meinen Kindern und meinen Eltern danken, die mich fortwährend in vielerlei Hinsicht unterstützt und motiviert haben und mir so den Abschluss dieser Arbeit ermöglichten.