

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. H. Rüden

Enterococcus faecium:
**Prävalenz von Vancomycin-Resistenzgenen und
Persistenz
bei gesunden Probanden**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs
Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Julia Fitzner
aus Ludwigsburg

Referent: Prof. Dr. H. Rüden
Korreferent: Prof. Dr. R. Stahlmann

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12.12.2003

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
1.1	GESCHICHTE, NAMENSGEBUNG UND TAXONOMIE DER ENTEROKOKKEN	5
1.1.1	<i>Natürliches Vorkommen</i>	6
1.1.2	<i>Enterokokken als Krankheitserreger</i>	6
1.2	ANTIBIOTIKA-RESISTENZEN	7
1.2.1	<i>Entstehung von extrinsischer Resistenz</i>	7
1.2.2	<i>Antibiotika-Resistenz von Enterokokken</i>	8
1.3	VANCOMYCIN-RESISTENTE ENTEROKOKKEN	8
1.3.1	<i>Epidemiologie der VRE</i>	9
1.3.2	<i>Mechanismus und Genetik der Vancomycin-Resistenz</i>	11
1.3.3	<i>Besiedlungsdauer</i>	14
2	FRAGESTELLUNG	14
3	MATERIAL UND METHODEN	15
3.1	PROBANDEN UND PROBEN	15
3.2	AUSWAHL DER PROBEN UND PROBANDEN	17
3.3	AUFARBEITUNG DER PROBEN	18
3.4	PRÄVALENZUNTERSUCHUNG DER RESISTENZGENE	18
3.4.1	<i>Erweiterte biochemische Reihe</i>	18
3.4.2	<i>Polymerase-Ketten-Reaktion</i>	21
3.4.3	<i>PCR zur Spezies und Resistenzgen-Bestimmung</i>	23
3.4.4	<i>Methodenverifizierung</i>	27
3.4.5	<i>Phänotypische Resistenzbestimmung</i>	31
3.5	PERSISTENZ DER <i>E. FAECIUM</i> STÄMME	32
3.5.1	<i>Typisierung von E. faecium mittels PCR</i>	32
3.5.2	<i>Fingerprint-Gele</i>	35
3.5.3	<i>Vergleich der Fingerprints</i>	35
3.5.4	<i>Auswertung der Dendrogramme</i>	35
3.6	STATISTISCHE METHODEN	36

4	ERGEBNISSE	38
4.1	PROBANDEN UND PROBEN.....	38
4.2	PRÄVALENZUNTERSUCHUNG DER RESISTENZGENE	38
4.2.1	<i>Spezies- und Resistenzgennachweis</i>	38
4.2.2	<i>Resistenzgennachweise und Vancomycinkonzentration im Nährmedium.....</i>	39
4.2.3	<i>Vergleich kurze biochemische Reihe und PCR.....</i>	39
4.2.4	<i>Spezies- und Resistenzgennachweis pro Proband.....</i>	40
4.2.5	<i>Vergleich phänotypischer und genotypischer Resistenzergebnisse bei E. faecium</i>	41
4.2.6	<i>Assoziation von Exposition und Besiedlung.....</i>	41
4.3	PERSISTENZ DER <i>E. FAECIUM</i> STÄMME.....	43
4.3.1	<i>Fingerprintuntersuchungen.....</i>	43
4.3.2	<i>Vergleich des Bandenmusters des Referenzstammes</i>	43
4.3.3	<i>Stämme pro Proband, Spezies und Resistenzgene der Stämme</i>	44
4.3.4	<i>Persistenz von Stämmen</i>	44
4.3.5	<i>Vergleich der Bandenmuster zwischen Probanden.....</i>	45
5	DISKUSSION	47
5.1	KRITISCHE BEWERTUNG DER VERWENDETEN METHODEN	47
5.1.1	<i>Methoden der Probengewinnung</i>	47
5.1.2	<i>Methoden der Prävalenz von Resistenzgenen</i>	49
5.1.3	<i>Methoden für die Persistenz.....</i>	53
5.1.4	<i>Statistische Methoden.....</i>	55
5.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	55
5.2.1	<i>Prävalenz von Resistenzgenen</i>	55
5.2.2	<i>Persistenz der E. faecium Stämme</i>	61
5.3	BEDEUTUNG DER ERGEBNISSE	62
6	ZUSAMMENFASSUNG	64
7	LITERATURVERZEICHNIS	67
8	LISTE DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN	81