

5 Ergebnisse

5.1 Klonale Zuordnung aller untersuchten S.m.-Stämme mittels der Pulsfeldgelelektrophorese

Mit der PFGE sind 486 S.m.-Stämme von 232 Patienten der Abteilung Neonatologie, der Kardiologischen Intensivüberwachungsstation, einer weiteren Kinderstation und einer ITS-Station des gleichen Klinikums, die zwischen November 1992 und August 1996 isoliert wurden, typisiert worden.

Annähernd 25 DNA-Fragmente in der Größe von 5 bis 800 kbp wurden nach Restriktion der genomischen DNA mit Xba I gefunden.

Entsprechend des Bandenmusters in der PFGE konnten die untersuchten Stämme unterschiedlichen Subtypen zugeordnet werden.

Alle Stämme eines Patienten boten als Zeichen ihrer genotypischen Identität übereinstimmende Bandenmuster unabhängig vom Ort und der Zeit ihrer Isolierung und repräsentierten damit entsprechend der Definition einen speziellen Klon. Kein Patient war gleichzeitig mit unterschiedlichen Klonen besiedelt oder infiziert. Angesichts dieser Tatsache erfolgte bei der großen Anzahl der untersuchten Isolate (486 Stämme von 232 Patienten) die weitere Auswertung klonbezogen.

Anhand der PFGE-Muster ließen sich die Stämme von 222 Patienten 8 verschiedenen Klonen zuordnen. Dabei dominierten bei 206 Patienten (88,8%) drei Subtypen, die entsprechend ihres zeitlichen Auftretens als Klon 1-3 bezeichnet wurden. Die Stämme von 35 Patienten (15,1%) repräsentierten den Klon 1, Isolate von 58 Patienten (25,0%) den Klon 2 und die Stämme von 113 Patienten (48,7%) den Klon 3. Die Isolate von 16 Patienten (6,9%) unterschieden sich im Ergebnis der PFGE deutlich von den 3 Epidemiestämmen und wurden entsprechend ihres Bandenmusters den Klonen 4 bis 8 zugeordnet. Bei jeweils 4 Patienten (1,7%) wurde der Klon 4 bzw. 7 nachgewiesen. Isolate von jeweils 3 Patienten (1,3%) waren den Klonen 5 und 6 und von 2 Patienten (0,9%) dem Klon 8 zugehörig. Isolate von 10 Patienten (4,3%) ließen sich keinem Subtyp zuweisen und charakterisierten Einzelstämme.

Ergebnisse

Tabelle 1: Klonale Zuordnung der S.m.-Stämme

	Anzahl der Patienten	Prozent
Klon 1	35	15,1
Klon 2	58	25,0
Klon 3	113	48,7
Klon 4	4	1,7
Klon 5	3	1,3
Klon 6	3	1,3
Klon 7	4	1,7
Klon 8	2	0,9
Nicht zuordnebare Subtypen (Einzelstämme)	10	4,3
Gesamt	232	100,0

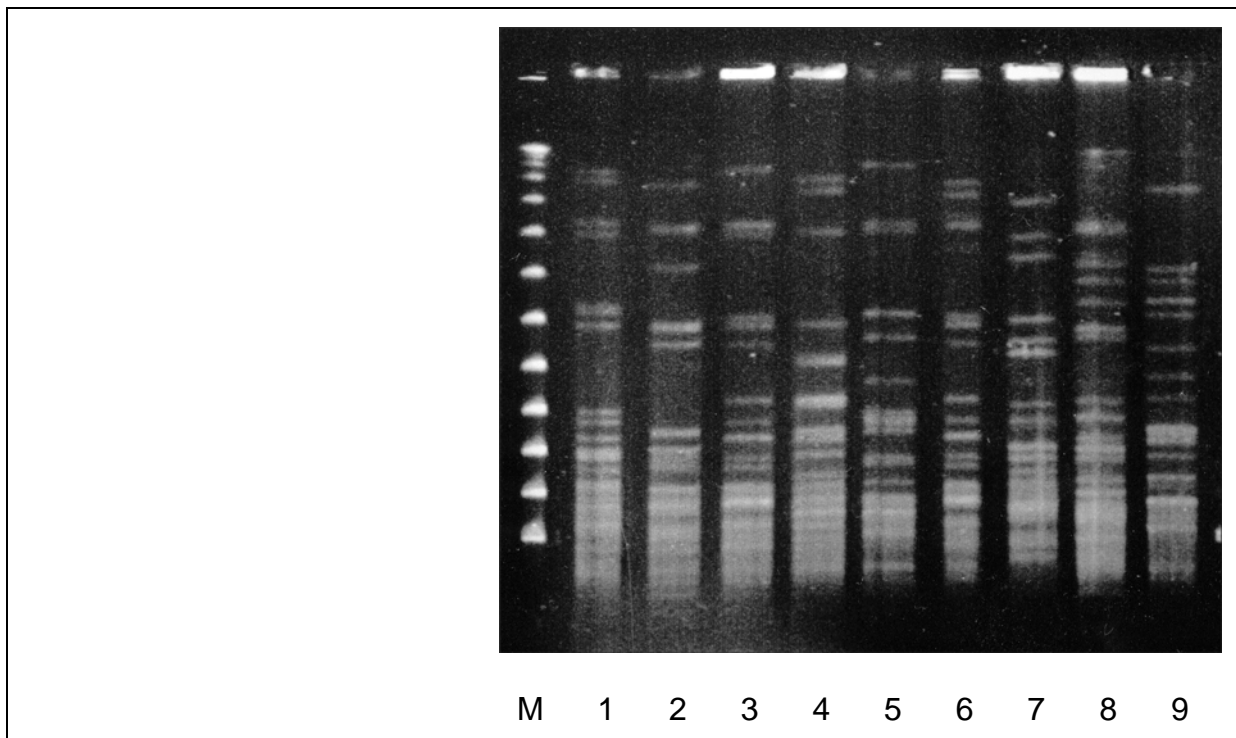


Abbildung 2: PFGE-Profil der *Xba*I-DNA-Spaltprodukte der S.m.- Isolate

Spur M = λ -Marker, Spur 1 = Klon 1, Spur 2 = Klon 2, Spur 3 = Klon 3, Spur 4 = Klon 4, Spur 5 = Klon 5, Spur 6 = Klon 6, Spur 7 = Klon 7, Spur 8 = Klon 8, Spur 9 = Einzelstämme

Ergebnisse

Den Zeitpunkt und die Häufigkeit der Erstisolation von S.m.–Stämmen der unterschiedlichen Klone im Beobachtungszeitraum von November 1992 bis August 1996 verdeutlicht Abbildung 3 :

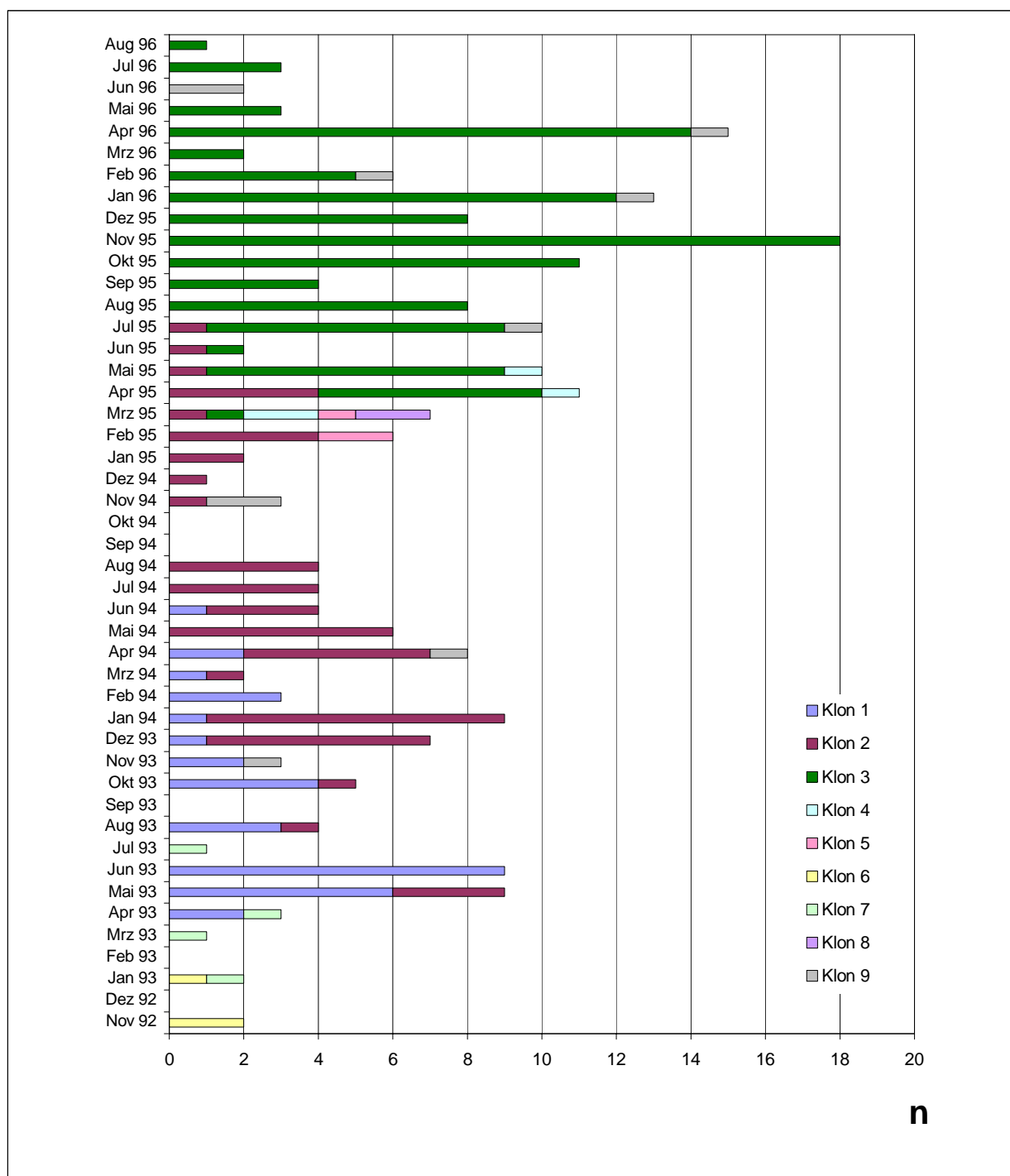


Abbildung 3: Erstisolation von S.m. und deren klonale Zuordnung entsprechend des PFGE-Profiles (n= Anzahl der Patienten)

Die als Vertreter des Klones 4 identifizierten Stämme wurden im Zeitraum von März bis Mai 1995 von vier Patienten der Abteilung Neonatologie der Charité isoliert. Alle Kinder wurden in der Charité geboren und ausschließlich auf den Stationen Neo 1 / Neo 2 betreut. Die Herkunft dieses Klones konnte nicht geklärt werden. Nach Mai 1995 ließ sich dieser Subtyp nicht mehr nachweisen.

Die drei Patienten, deren Isolate dem Klon 5 zugehörig waren, wurden im Februar/März 1995 gleichzeitig auf der Neo 1 der Charité behandelt. Das Kind, bei dem erstmals der Klon 5 nachgewiesen wurde, war aus dem Krankenhaus Friedrichshain in die Charité verlegt worden, so dass eine mögliche Ausbreitung dieses Subtyps Durch Übertragung aus einem anderen Krankenhaus zu diskutieren ist.

Weshalb es zu keiner weiteren Ausbreitung der Klone 4 und 5 innerhalb der Neonatologischen Abteilung kam, konnte nicht eruiert werden.

Die dem Klon 6 zugeordneten Stämme wurden von Patienten isoliert, die alle zeitgleich auf der Station 7 des gleichen Klinikums im Rahmen urologischer Erkrankungen therapiert wurden. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei diesem Subtyp um einen Station 7-spezifischen S.m.-Klon.

Bemerkenswert ist der Fakt, dass die zu Klon 7 gehörenden Stämme identisch sind mit einem von August 1988 bis April 1992 auf den gleichen Stationen dominierenden S.m.-Epidemiotyp. Die Stämme waren damals mit der PFGE und der PCR untersucht worden.

Beide Patienten, die dem Klon 8 zugeordnet wurden, sind Erwachsene und wurden kurzzeitig auf der Intensivtherapiestation für Erwachsene behandelt. Eine Verbindung zur Neonatologischen Abteilung bestand zu keinem Zeitpunkt.

Die Patienten, deren S.m.-Stämme keinen genannten Subtyp repräsentierten und deren genotypische Varianten auch keine weitere Ausbreitung erlangten, kamen größtenteils aus anderen Krankenhäusern oder anderen Abteilungen der Charité.

Im Unterschied zu den Klonen 4 bis 8 ließen sich Vertreter der Klone 1, 2 und 3 bei einer großen Anzahl von Patienten nachweisen und dominierten lange Zeit das Infektionsgeschehen. Da die Stämme von 88,8% aller Patienten (206 von 232) in den Klonen 1 bis 3 zusammengefasst sind, wurden nur diese unter epidemiologischen Gesichtspunkten weiter untersucht.

5.2 Klone 1, 2 und 3

5.2.1 Häufigkeit und zeitlicher Verlauf

Tabelle 2: Häufigkeit der Isolierung der Klone 1, 2 und 3

Klon	Anzahl der Patienten (n)	Anzahl der Patienten (%)
1	35	17,0
2	58	28,2
3	113	54,9
Alle	206	100,0

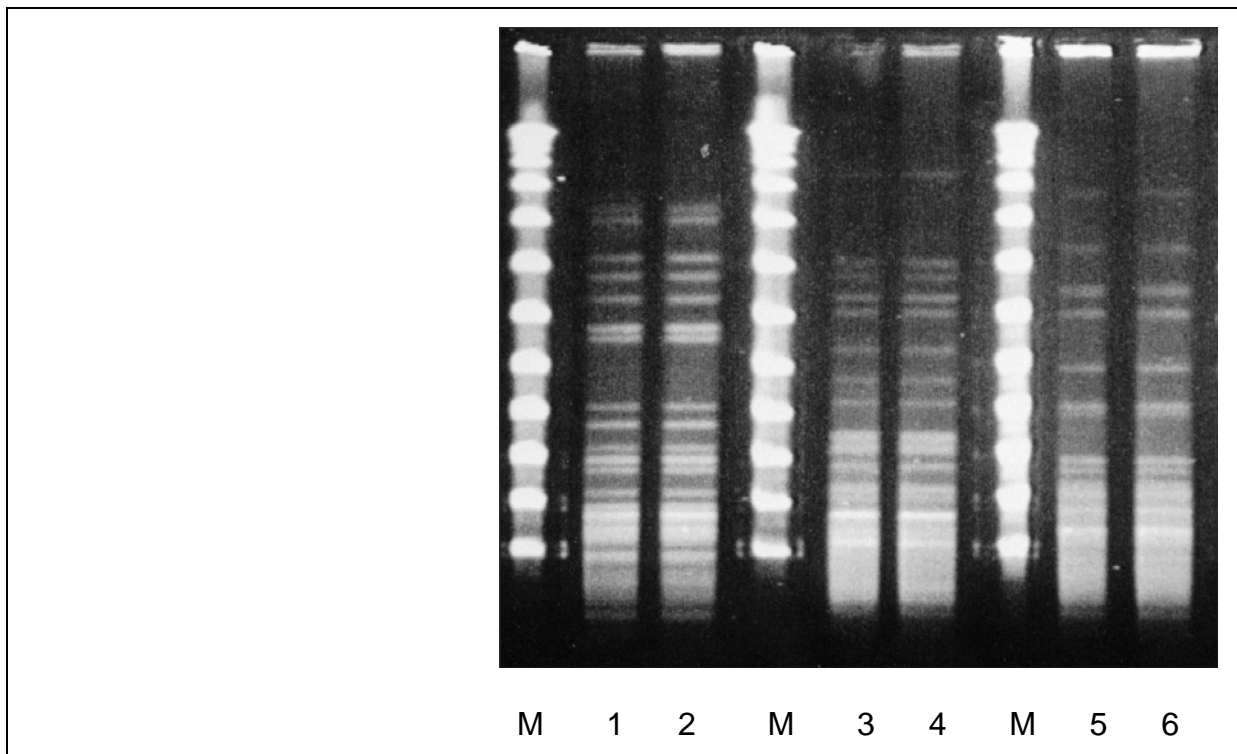


Abbildung 4: PFGE-Profil der *Xba*I-DNA-Spaltprodukte der *S.m.*-Isolate der Klone 1, 2 und 3
 Spur M = λ -Marker, Spur 1 und 2 = Klon 1, Spur 3 und 4 = Klon 2, Spur 5 und 6 = Klon 3

Ergebnisse

Der Zeitpunkt und die Häufigkeit ihrer Erstisolierung wurden in Abbildung 5 dargestellt.

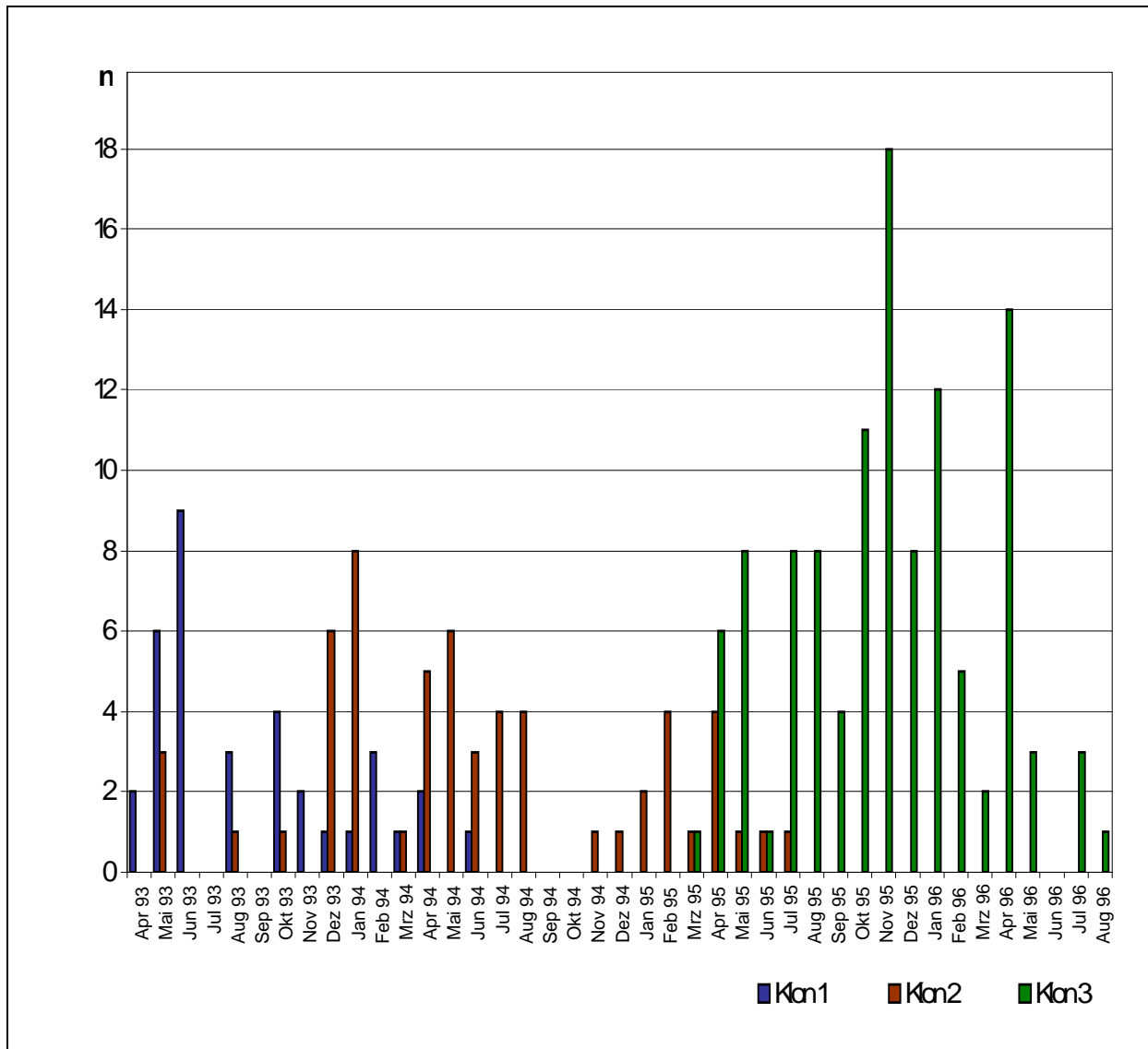


Abbildung 5: Erstisolierung von S.m.-Stämmen der epidemischen Subtypen Klon 1, 2 und 3 (n= Anzahl der Patienten)

Nachdem im November 1992 und Januar 1993 letztmalig Stämme eines von 1988 bis August 1992 zufällig gewordenen Klonen isoliert wurden, traten im April 1993 erstmalig Vertreter des Klonen 1 auf und breiteten sich in den folgenden Monaten auf beiden neonatologischen und der kinder-kardiologischen Station aus. Bereits einen Monat später etablierte sich der Klon 2, der allerdings nur innerhalb der neonatologischen Abteilung nachgewiesen wurde und sich wie Klon 1 schnell verbreitete. Beide Subtypen existierten parallel, wobei Klon 2 eindeutig dominierte. Im Juni 1994 wurde die letzte Neuinfektion eines Kindes mit Stämmen des Klonen 1 nachgewiesen.

Diese Tatsache schloss aber eine weitere Persistenz des Klonen 1 bei bereits früher besiedelten Kindern nicht aus. Im März 1995 wurden bei einem Kind S.m.-Stämme isoliert, deren Bandenmuster sich in der PFGE deutlich von den beiden Epidemieklonen unterschied. Im Folgemonat wurden bei sechs weiteren Kindern genotypisch identische Stämme nachgewiesen und als Klon 3 zusammengefasst. Bis August 1996 ließen sich von weiteren 106 Kindern Vertreter des Epidemieklonen 3 isolieren. Von März 1995 bis Juli 1995 kam es zu Neubesiedlungen von Patienten durch Vertreter der Klone 2 oder 3. Im Juli 1995 gelang letztmalig ein Nachweis Klon 2 zugehöriger Stämme bei einem neuen Patienten. Ab August 1995 waren alle Neubesiedlungen auf Stämme des Epidemieklonen 3 zurückzuführen. Eine Persistenz des Klonen 2 konnte nicht ausgeschlossen werden, obgleich er zu keinen Neuinfektionen führte.

5.2.2 Klon1

Neuinfektionen durch S.m.-Stämme des Klon 1 ließen sich von April 1993 bis Juni 1994 nachweisen. Subtyp 1 führte über 15 Monate zu Neuinfektionen. Die höchste Zahl (9 Patienten in einem Monat) trat im Juni 1993 auf.

Klon 1 ließ sich insgesamt bei 35 Kindern nachweisen.

Das Kind, bei dem erstmalig der Subtyp 1 isoliert wurde, war primär auf der kinderkardiologischen Station behandelt und postoperativ auf die Neo 1 verlegt worden. Damit stellte sich der Verdacht, dass dabei der Epidemieklon 1 auf Patienten der Neonatologischen Abteilung übertragen wurde und sich dort auszubreiten begann.

Im Unterschied zu den Klonen 2 und 3 ließ sich Klon 1 mehrfach bei Patienten der Kinderkardiologie nachweisen, die zuvor keinen Kontakt zur Neonatologischen Abteilung des Klinikums hatten. Dies legt die Vermutung nahe, dass sich dieser Subtyp 1 primär dort ausbreitete und erst mit der Patientenverlegung auf die Neonatologie gelangte.

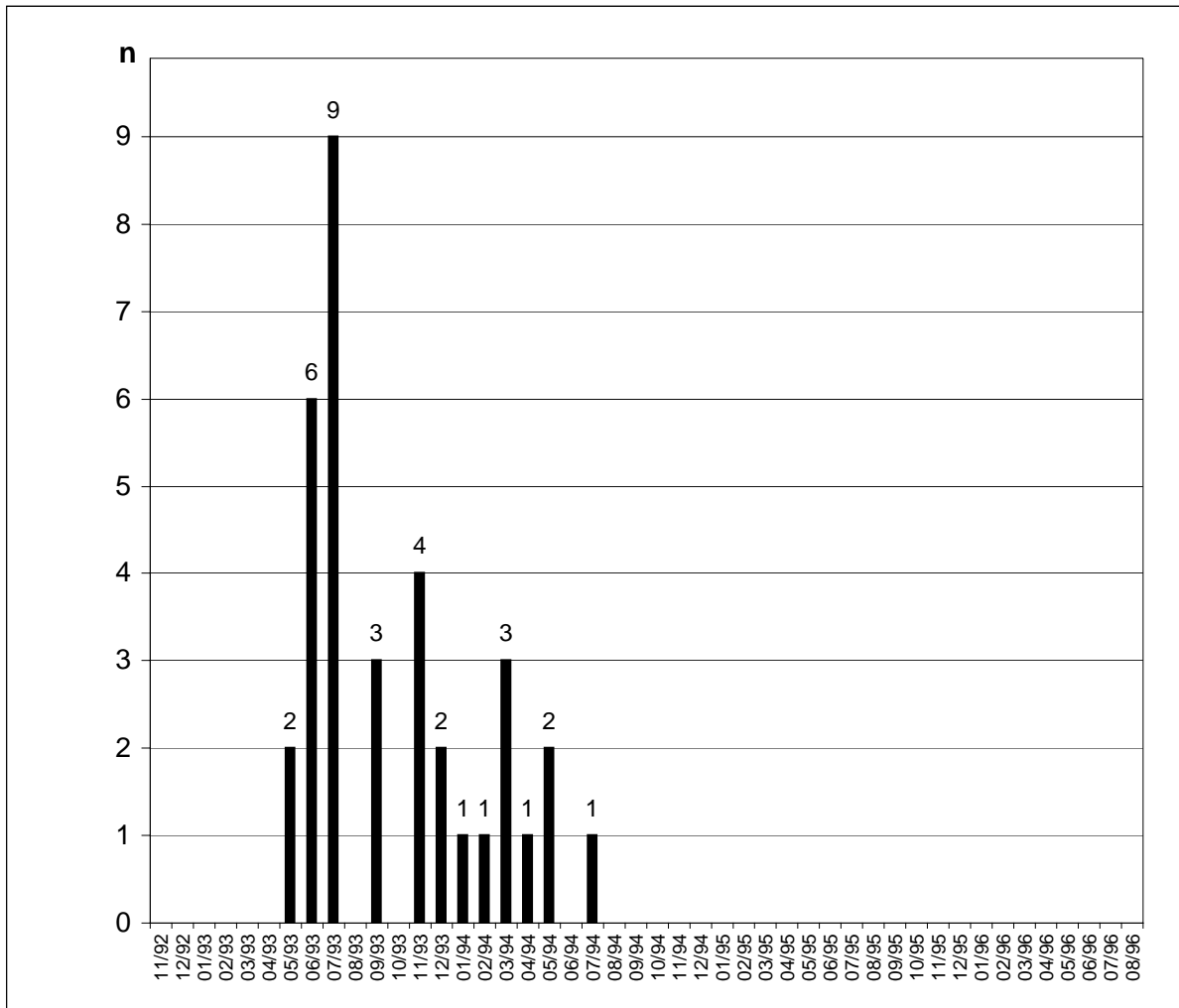


Abbildung 6: Erstisolierung von S.m.-Stämmen des epidemischen Subtyps Klon 1 (n=Anzahl der Patienten)

5.2.3 Klon2

Neuinfektionen durch S.m.-Stämme des Klon 2 fielen von Mai 1993 bis Juli 1995 auf. Die höchste Zahl an Neuinfektionen wurde im Januar 1994 mit 8 Kindern in einem Monat beobachtet. Über 27 Monate hinweg ließ sich dieser Subtyp bei neuen Patienten isolieren.

58 Patienten ließen sich insgesamt anhand des Bandenmusters der von ihnen isolierten Stämme in der PFGE dem Klon 2 zuordnen.

Das Kind, bei dem erstmalig Subtyp 2 isoliert werden konnte, wurde im Kreissaal der Charité entbunden und anschließend auf die Abteilung Neonatologie verlegt. Als Überträger des neuen Epidemiekloones in die neonatologischen Stationen käme es nur

in Betracht, wenn es im Kreissaal mit diesem kolonisiert worden wäre. Da dieser Subtyp bisher nicht im Bereich der Charité nachweisbar war, erachten wir diesen Weg als wenig wahrscheinlich. Vorstellbar wäre, dass der Subtyp 2 durch einen anderen Patienten übertragen wurde, dieser aber aus unterschiedlichen Gründen nicht auffällig wurde hinsichtlich positiver *Serratia*-Kulturen. Auf welchem Weg letztendlich die Besiedlung des ersten Kindes mit Klon 2 geschah, konnte nicht geklärt werden.

Klon 2 breitete sich nur auf beiden neonatologischen Intensivstationen aus. Die kinder-kardiologische Überwachungsstation spielte bei diesem Ausbruch keine Rolle.

Epidemieklon 2 existierte über 14 Monate parallel zu Klon 1, schien aber, nach der Anzahl der Neuinfektionen zu urteilen, der dominantere Subtyp zu sein.

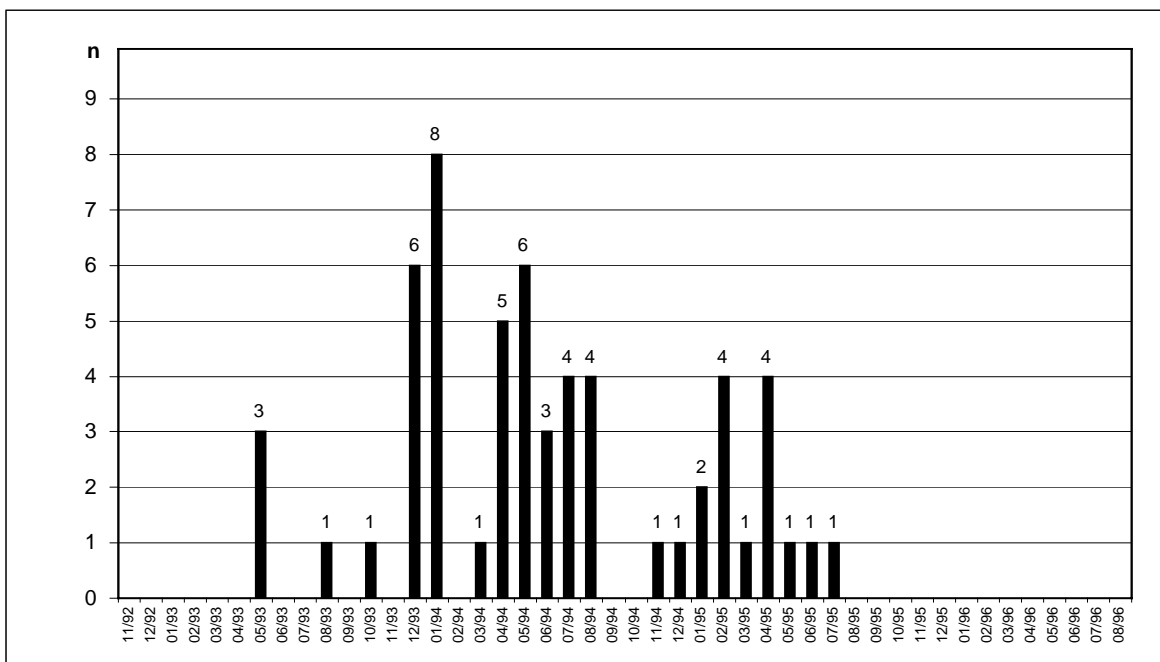


Abbildung 7: Erstisolierung von S.m.-Stämmen des epidemischen Subtyps Klon 2 (n= Anzahl der Patienten)

5.2.4 Klon 3

Neuinfektionen durch S.m.-Stämme des Klon 3 traten über 17 Monate hinweg von März 1995 bis August 1996 auf. Die höchste Anzahl (18 Kinder in einem Monat) ließ sich im November 1995 nachweisen.

Insgesamt waren 113 Kinder mit diesem Subtyp besiedelt bzw. infiziert.

Das Kind, bei dem zum ersten Mal der Epidemieklon 3 auffiel, war aus einem auswärtigen Krankenhaus zur weiteren Diagnostik und Therapie in die Abteilung

Ergebnisse

Neonatologie der Charite verlegt worden. Mit großer Wahrscheinlichkeit war es zum Zeitpunkt der Verlegung mit S.m. besiedelt. So ließe sich das Auftreten des neuen Klons erklären. Aus welchen Gründen sich dieser Subtyp auf beiden neonatologischen Stationen schnell ausbreiten und nach 5 Monaten den Epidemiestamm 2 verdrängen konnte, blieb offen.

Mit neuen krankenhaushygienischen Maßnahmen, insbesondere durch Durchsetzung der Kohortierung gelang es, weitere Neuinfektionen zu vermeiden. Seit September 1996 fielen keine weiteren Patienten mit Serratiennachweis auf.

Klon 3 ließ sich nur bei Patienten der neonatologischen Intensivstationen und bei 3 Neugeborenen der Station Neo 3 nachweisen, auf der gesunde Neugeborene nach der Entbindung betreut werden. Wie bei Klon 2 war die kinder-kardiologische Wachstation von diesem nosokomialen Ausbruch nicht betroffen.

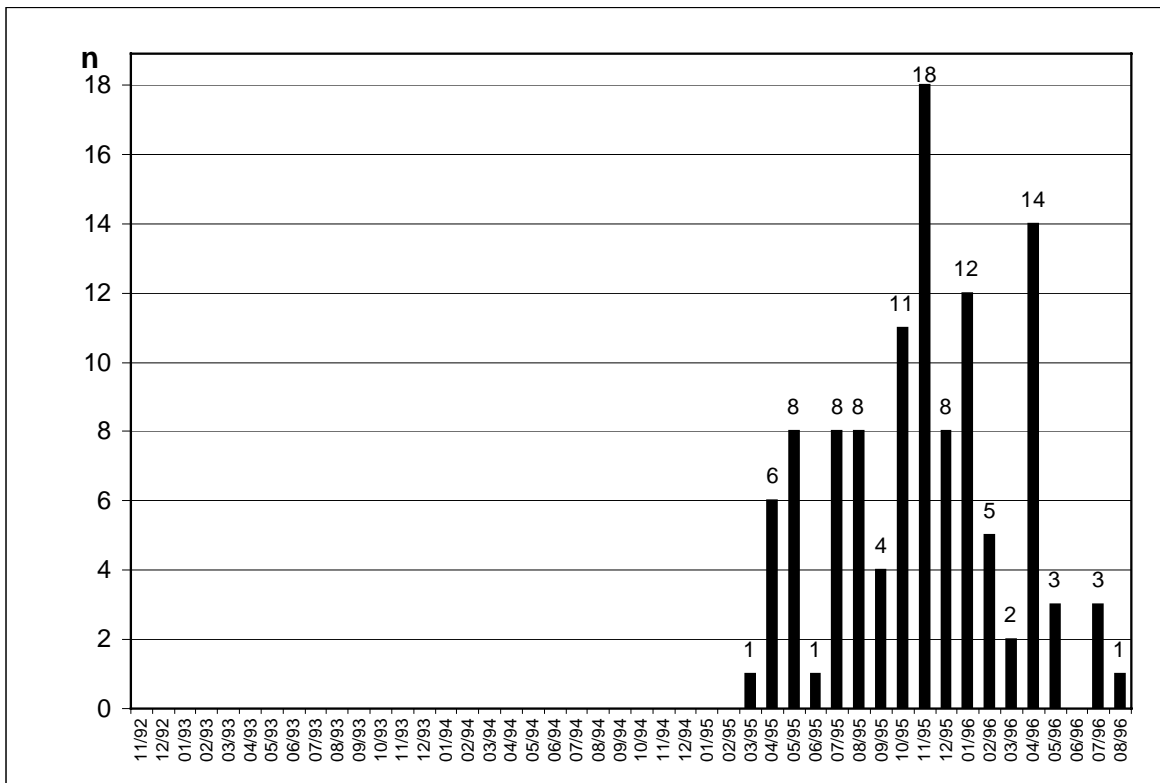


Abbildung 8: Erstisolation von S.m.-Stämmen Klon 3 (n= Anzahl der Patienten)

5.3 Antibiotikaresistenz

Die Resistenzphänotypen wurden an Hand von Bestimmungen der minimalen Hemmkonzentration (MHK) mit dem Mikrobouillonverdünnungstest erstellt.

Alle entsprechend des Bandenmusters in der PFGE als Klon zusammengefassten Stämme zeigten Übereinstimmung im Resistenzphänotyp.

Entsprechend der Interpretationskriterien der MHK-Bestimmungen wurden in Tabelle 3 die drei dominierenden epidemischen Subtypen gegenübergestellt.

Die dargestellte Multiresistenz ist typisch für Erreger von nosokomialen Infektionen und lässt einen Selektionsvorteil vermuten. Die Unterschiede der Resistenzphänotypen wurden hervorgehoben.

Tabelle 3: Vergleich der Resistenzphänotypen der Klone 1, 2 und 3

Antibiotikum	Klon 1	Klon 2	Klon 3
Ampicillin	resistent	resistent	resistent
Ampicillin/Sulbactam	resistent	resistent	resistent
Mezlocillin	intermediär	resistent	resistent
Piperacillin	sensibel	resistent	intermediär
Piperacillin/ Tazobactam	sensibel	resistent	intermediär
Azlocillin	sensibel	resistent	resistent
Cefotiam	resistent	resistent	resistent
Cefotaxim	sensibel	sensibel	intermediär
Ceftazidim	sensibel	sensibel	sensibel
Imipenem	sensibel	sensibel	sensibel
Meropenem	sensibel	sensibel	sensibel
Gentamicin	sensibel	resistent	sensibel
Tobramycin	sensibel	intermediär	sensibel
Amikacin	sensibel	sensibel	sensibel
Ciprofloxacin	sensibel	sensibel	sensibel
Trimethoprim/ Sulfonamid	sensibel	resistent	sensibel
Doxycyclin	resistent	resistent	resistent

Typisch ist bei allen drei Klonen die Resistenz gegen Ampicillin, Ampicillin/ Sulbactam, Mezlocillin, Doxycyclin und Cefotiam. Bis auf die Resistenz gegen Doxycyclin entspricht das den Ergebnissen der Untersuchung der Resistenzlage von *Serratia marcescens* im Zeitraum von 1987-1990 in der Kinderklinik der Charité

Oxytetracyclin, als getesteter Vertreter der Tetracycline, wurde dort als eines der wirksamsten Antibiotika genannt.¹³ Klon 1, 2 und 3 weisen eine Resistenz gegen Doxycyclin auf. Oxytetracyclin wurde nicht getestet, es handelt sich aber immer um eine Parallelresistenz.

Die Klone 2 und 3 zeichnen sich durch die zusätzliche Resistenz gegen Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam und Azlocillin aus.

Klon 2 ist außerdem gegen Gentamicin, Tobramycin und Trimethoprim/ Sulfonamid resistent. Damit ist er seitens der Multiresistenz der problematischste von allen drei Stämmen.

Klon 3 unterscheidet sich von Klon 1 und 2 durch die Resistenz gegenüber Cefotiam. Dies zeigt die zunehmende Resistenz von *S.m.* gegenüber Cefotiam, die Böller auch schon im Zeitraum von 1987-1990 beobachtete.¹³

5.4 Antibiotikaaanwendung

Zur Beurteilung der Antibiotikaaanwendung wurde die Antibiotikagabe vor Infektion mit *S.m.* ausgewertet. Die Dauer der Antibiotikatherapie ging nicht in die Betrachtung ein.

Im Beobachtungszeitraum wurden von den 206 Patienten 138 antibiotisch behandelt. Bei 68 Patienten war keine Antibiotikatherapie erforderlich. Die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Antibiotika stellt Abbildung 9 dar.

Unabhängig vom *Serratiennachweis* wurden 58,3% aller beobachteten Patienten mit Gentamicin , 37,4% mit Mezlocillin, 19,4% mit Cefotaxim und 8,7% mit Ampicillin behandelt. Beachtenswert ist mit 8,3% der Anteil von Patienten, die mit Imipenem behandelt wurden.

Ergebnisse

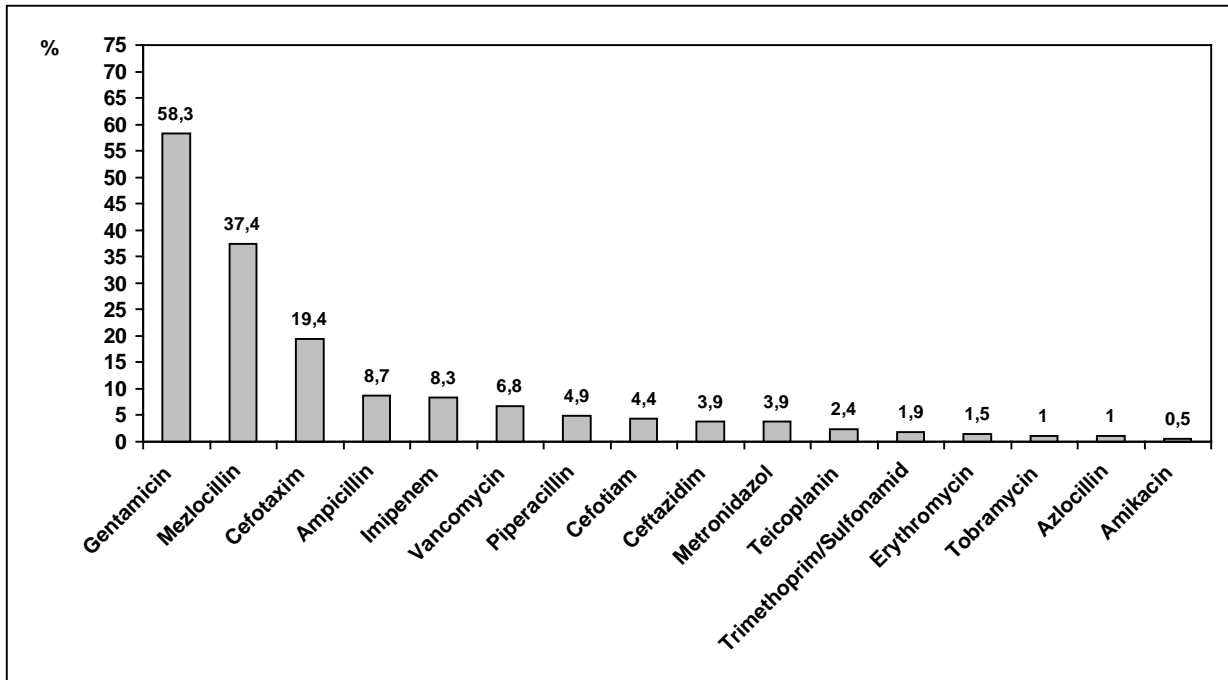


Abbildung 9: Antibiotikaaanwendung bei der untersuchten Patientengruppe im Zeitraum von April 1993 bis August 1996 (n= 206)

Geht man davon aus, dass durch Antibiotika Bakterien selektiert werden, ist zu vermuten, dass Klon 1, 2 und 3 mit ihrer Resistenz gegen Ampicillin und Mezlocillin als Erreger von Hospitalinfektionen qualifiziert sind. Für Klon 2 könnte in diesem Zusammenhang die zusätzliche Resistenz gegen Gentamicin einen Selektionsvorteil bedingen.

Der zeitlich später in Erscheinung tretende Klon 3 ist allerdings gegenüber dem am häufigsten angewandten Antibiotikum Gentamicin empfindlich. Das unterstreicht die Beobachtung von Bölder, dass für dieses Antibiotikum eine Verbesserung der Resistenzsituation bei S.m. (von 73% auf 54% Resistenz) zu verzeichnen war.¹³ Andererseits ist es verwunderlich, dass dieser Klon mit seiner im Vergleich zu Klon 2 größeren Antibiotikaempfindlichkeit Klon 1 und 2 verdrängen konnte. Möglicherweise verfügt er über andere Virulenzfaktoren, die diesen Selektionsvorteil verschafften.

5.5 Nosokomiale Infektionen durch *Serratia marcescens*

Durch die PFGE konnten bei 206 Kindern mit Nachweis von drei isolierten S.m.-Subtypen drei zeitlich aufeinanderfolgende Ausbrüche bestätigt werden. Damit stellte sich die Frage nach der Infektionsquelle und dem Infektionsweg. Im Rahmen krankenhaushygienischer Maßnahmen erfolgten umfangreiche Umgebungsuntersuchungen.

Tabelle 4: Orte der Umgebungsuntersuchungen

Ort der Umgebungsuntersuchung	Anzahl
Inkubator	3
Inkubator-ablaufendes Wasser	1
Inkubator-Wasserfalle nach Anfeuchtungsmodul	2
Inkubator-Wasser Reservoir	2
Badewanne	1
Waschbecken	4
Waschlotionsbehälter	2
Desinfektionsbehälter	2
Pflegetablett	4
Handbürste	1
Haarbürste	2
Sandsäcke/ Bleischutz	1
Stethoskop	1
Arbeitstisch	1
Wärmebett	1
Monitor	1
Beatmungsgerät	1
Laminarbox	1
Bettchen	2
Waage	1
Telefon	1
Bettdecke	2
Tubusaußenseite	1
Fingertip	1
Alarmanlage	2

Alle Kulturen waren hinsichtlich des Nachweises von S.m. negativ. Eine Infektionsquelle konnte mit diesen Umgebungsuntersuchungen nicht aufgedeckt werden.

Rachen-, Nasen- und Handabstriche sowie Stuhlproben vom Personal der neonatologischen Stationen erbrachten keine positiven Ergebnisse. Das Personal konnte ebenfalls als Infektionsquelle ausgeschlossen werden.

Da in der direkten Umgebung der Patienten keine Infektionsquelle zu eruieren war, weiteten wir die Suche aus und suchten im Wäschereiwasser, in Frauenmilchproben, im Kreissaal und im Vaginalsekret der Mütter nach S.m..

S.m. ließ sich aus dem Wäschereiwasser der letzten Spüleinheit und dem Presswasser isolieren. Diese 4 Stämme waren untereinander identisch, wiesen aber in der PFGE ein völlig anderes DNA-Profil als die Klone 1, 2 und 3 auf. Auch hinsichtlich des Antibiotika-Resistenzphänotyps unterschieden sich diese Isolate wesentlich von den 3 epidemiologisch relevanten Subtypen. So gab es keinen Zusammenhang zwischen dem Nachweis von S.m. im Wäschereiwasser und den Ausbrüchen.

Bei 13 der in der Charité geborenen und direkt nach Entbindung stationär aufgenommenen Neugeborenen ließen sich schon am 1. Lebenstag *Serratien*-Stämme der Epidemiekclone isolieren. Aus diesem Anlass erfolgten unter dem Verdacht einer pränatalen Infektion bzw. Kolonisation während der Geburt umfangreiche Untersuchungen im Kreissaalbereich und Vaginalabstriche bei den Müttern der Kinder. Alle Kulturen blieben negativ und konnten damit eine konnatale Infektion bzw. Kontamination im Kreissaal nicht bestätigen.

Von den untersuchten Frauenmilchproben der Frauenmilchsammelstelle ließ sich in sieben Muttermilchproben einer Frau, die über den Zeitraum vom 1.8.1995 bis 21.8.1995 entnommen wurden, S.m. nachweisen. Alle isolierten Stämme zeigten in der PFGE Identität mit dem Klon 2. Das Kind, das während dieser Zeit auf der Neo I wegen eines Ileus bei konnatalem Volvulus behandelt wurde, war mit S.m. des gleichen Subtyps besiedelt. Mit großer Wahrscheinlichkeit, erfolgte die Kontamination der Muttermilch beim Abpumpen. Es ist zu vermuten, dass mangelnde Händedesinfektion der Mutter nach dem Kontakt mit ihrem besiedelten Kind vorausgegangen war.

Da S.m. nur in diesem einen Fall aus Muttermilch isoliert wurde und das betreffende Kind bereits mit S.m. besiedelt war, kommt die Muttermilch nicht als Infektionsquelle in Frage.

Zusammenfassend ließ sich für keinen der drei Ausbrüche eine Infektionsquelle finden.

Ergebnisse

In der Literatur wird wiederholt die Möglichkeit einer endogenen Infektion bei Besiedlung des Gastrointestinaltraktes beschrieben. In 42 Fällen der beobachteten Population (17%) gelang die Erstisolation der S.m.-Hospitalstämme aus Stuhlproben. Diese Zahl muss aber mit Einschränkungen bewertet werden, da leider bei 119 Kindern keine Stuhlproben untersucht wurden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit läge der Anteil des Erstrnachweises von S.m. im Stuhl höher.

Die Daten über die Besiedlung des Gastrointestinaltraktes beziehen sich auf eine Population von 87 Patienten. Für die restlichen 119 ist keine Aussage möglich.

Betrachtet man die 87 Kinder, von denen Stuhlproben vorlagen, hatten 43 Kinder (49,4%) am Tag der Erstbesiedlung eine positive Stuhlprobe. Aus der Stuhlkultur von 23 Kindern (26,4%) ließ sich während des weiteren stationären Aufenthaltes S.m. isolieren. Bei 21 Kindern (24,2%) blieben alle auf S.m. untersuchten Stuhlproben negativ.

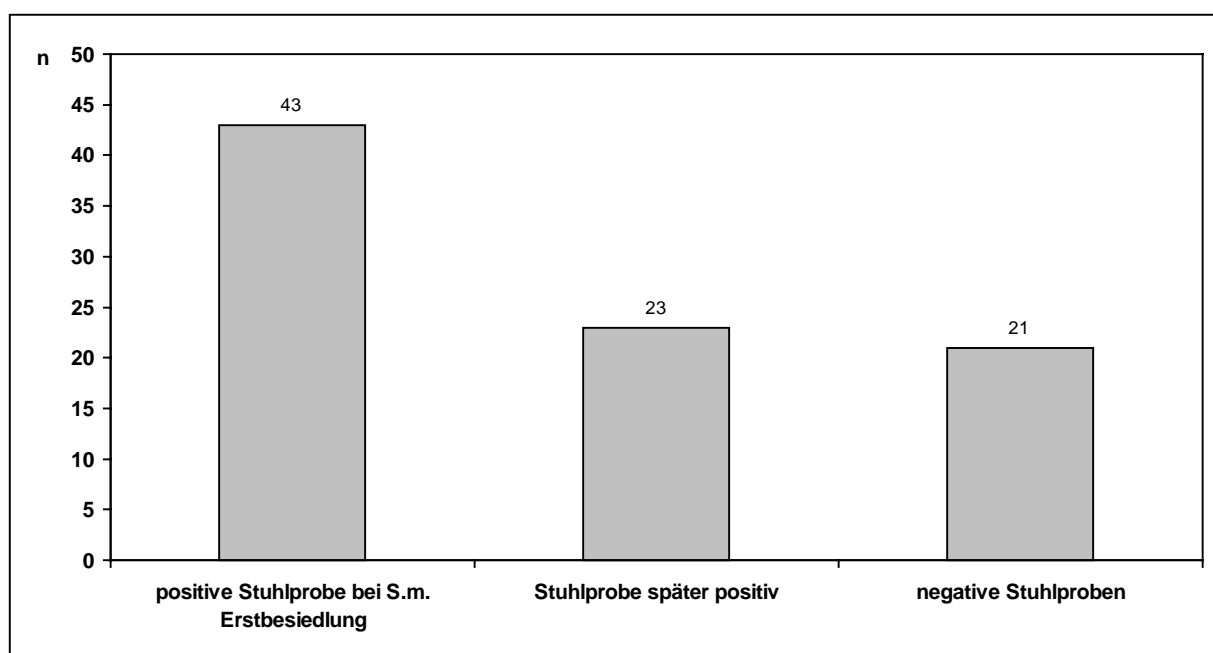


Abbildung 10 : Auswertung der Stuhlproben (n= 87Patienten)

Letztlich ist nur bei der Hälfte der Kinder der Gastrointestinaltrakt bei Erstrnachweis mit S.m. besiedelt. Damit kann er auch nur für diese Fälle als Infektionsweg in Betracht gezogen werden. Offensichtlich ist er nicht der Hauptweg der Infektion, sondern einer unter anderen Möglichkeiten.

In Anbetracht der Tatsache, dass während des stationären Aufenthaltes S.m. bei 75,8% der Patienten im Stuhl nachweisbar war, gewinnt der Gastrointestinaltrakt aber

Ergebnisse

Bedeutung als Erregerreservoir. Aus diesem Grund ist die hygienische Händedesinfektion nach Kontakt mit besiedelten Kindern dringend erforderlich.

Trotz des fehlenden Nachweises der Infektionsquelle ließ sich die Rolle der Hände des Personals bzw. der Angehörigen bei der Übertragung von Hospitalkeimen nachvollziehen. Gleichzeitig ist damit aber auch durch exakte Händedesinfektion die Möglichkeit zur Unterbrechung der Infektkette gegeben.

An dieser Stelle soll auf einen Test hingewiesen werden, der im Rahmen der krankenhaushygienischen Untersuchungen durchgeführt wurde. In der nach Patientenkontakt angefertigten Abklatschkultur der Hände einer Krankenschwester war ein reichliches Wachstum von S.m. zu verzeichnen. Die nach erfolgter Händedesinfektion gewonnene Abklatschkultur war negativ.

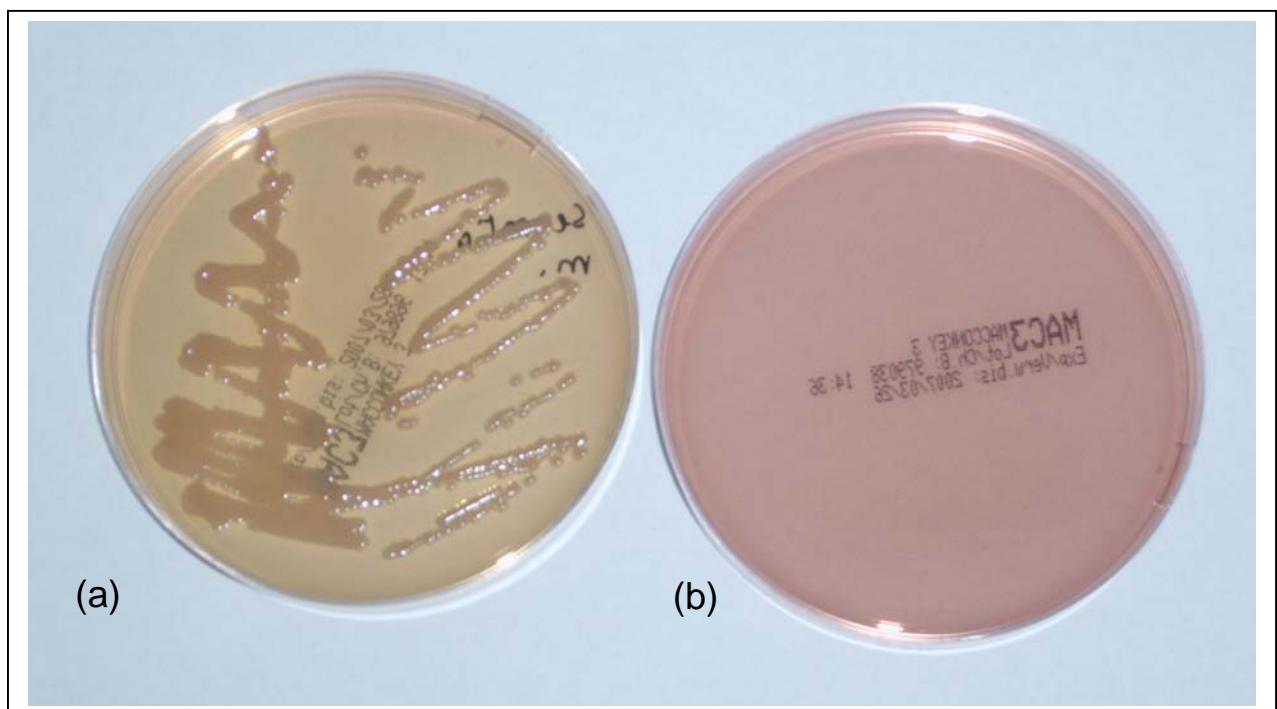


Abbildung 11: Abklatschplatte vor (a) und nach (b) hygienischer Händedesinfektion

Die Ursache für die Zunahme des Nachweises von S.m. lag mit hoher Wahrscheinlichkeit in der Nichteinhaltung des Hygieneregimes, dessen Effektivität nachweisbar war. Als Gründe dafür könnten personelle Unterbesetzung, Überbelegung der Station und mangelndes Hygienebewusstsein des Personals sowie der Angehörigen angesehen werden.

Die zur Bekämpfung der Ausbrüche eingesetzten Desinfektionsverfahren und die Kohortierung der Patienten führten bei gleichzeitiger Überwachung des

epidemiologischen Geschehens zur Abnahme der Hospitalinfektionen durch S.m. und zum Sistieren der Ausbrüche im August 1996.

Im Rahmen der Untersuchungen zum Infektionsweg konnten wir nachweisen, dass nach der Verlegung besiedelter Kinder in andere Krankenhäuser dort eine Zunahme des Nachweises von S.m. zu verzeichnen war. Die uns daraufhin aus dem Krankenhaus im Friedrichshain und dem Oskar-Ziethen-Krankenhaus Lichtenberg zugesandten Isolate zeigten in der PFGE ein identisches Bandenmuster mit dem Klon 3, der zu diesem Zeitpunkt auf der neonatologischen Abteilung der Charité dominierte. Im Krankenhaus Friedrichshain wurde bei 6 neonatologischen Patienten zwischen Mitte Juni und Anfang Juli 1996 der Epidemieklon 3 isoliert. Genaue Zahlen aus dem Oskar-Ziethen-Krankenhaus Lichtenberg waren nicht zu eruieren. In beiden Krankenhäusern traten während dieser Zeit keine schweren Infektionen durch diesen Klon auf und im weiteren Verlauf sistierte dort der Nachweis von S.m..

Aus den Krankenakten war eindeutig nachzuvollziehen, dass im Juni 1996 mit S.m.-Stämmen des Epidemiekloones 3 besiedelte Kinder der Neonatologie der Charité in die betreffenden Häuser verlegt worden waren. Sie stellten mit hoher Wahrscheinlichkeit die Quelle für die auswärtigen Infektionen dar.

Dieser Sachverhalt verdeutlicht die Notwendigkeit der Information der weiterbehandelnden Krankenhäuser über Kolonisation und Infektion bei Verlegung von Patienten.

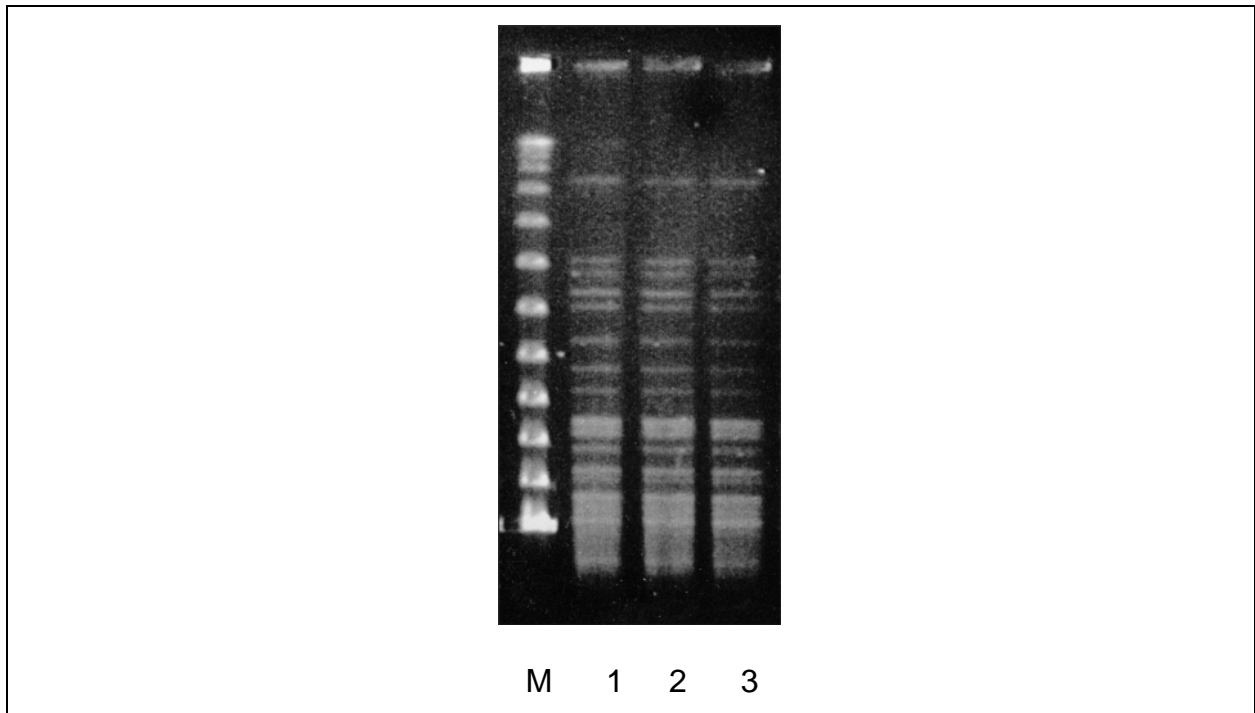


Abbildung 12: PFGE-Profil der *Xba*I-DNA-Spaltprodukte der nosokomialen *S.m.*-Isolate der auswärtigen Krankenhäuser im Vergleich mit denen der Charité

Spur M = λ -Marker,

Spur 1 = Klon 3 Charité

Spur 2 = Isolate Neonatologische Abteilung Krankenhaus im Friedrichshain

Spur 3 = Isolate Neonatologische Abteilung Oskar-Ziethen-Krankenhaus Lichtenberg

5.6 Auswertung der klinischen Daten

Im Untersuchungszeitraum von November 1992 bis August 1996 waren insgesamt 206 Kinder an den nosokomialen Ausbrüchen durch S.m.-Stämme der Subtypen 1, 2 und 3 beteiligt. Bei der Auswertung der klinischen Daten wurden zur übersichtlicheren Darstellung alle drei Klone zusammengefasst.

5.6.1 Charakterisierung der Patientenpopulation

Die betrachtete Patientengruppe setzte sich aus 114 männlichen und 92 weiblichen Patienten zusammen.

Als Kriterium zur Einschätzung der Reife und damit auch ihrer immunologischen Kompetenz wurde die postkonzeptionelle Reife eingesetzt. Da nicht alle Kinder direkt nach der Geburt stationär aufgenommen wurden und teilweise aus anderen Krankenhäusern verlegt wurden, war das Gestationsalter keine geeignete Größe. Die postkonzeptionelle Reife hingegen als Summe aus Gestationsalter und Lebensalter machte eine Gegenüberstellung der Patienten möglich.

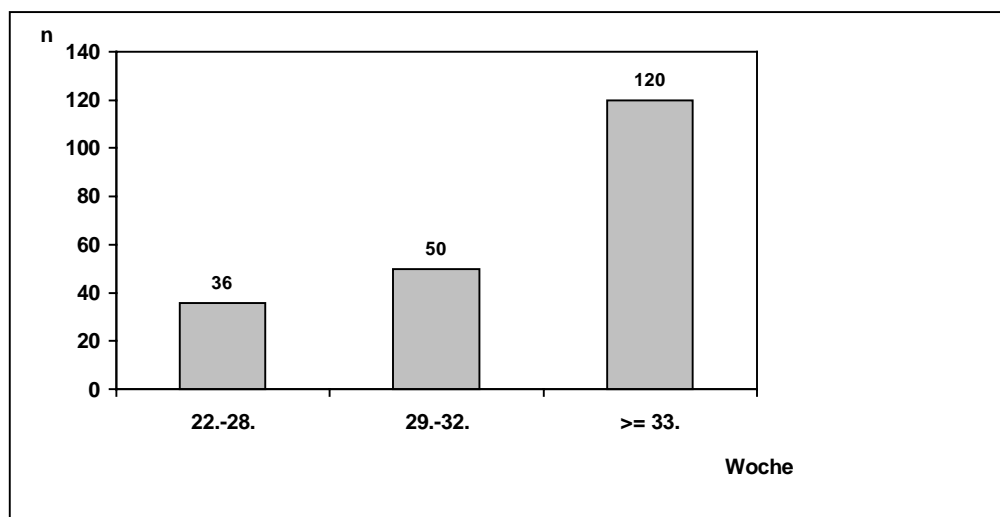


Abbildung 13: Postkonzeptionelle Reife zum Aufnahmezeitpunkt (n=Anzahl der Fälle)

Ein weiteres Kriterium zur Charakterisierung der Patientengruppe stellte das Gewicht bei stationärer Aufnahme dar. Erst mit der stationären Aufnahme waren die Kinder dem Risiko einer Hospitalinfektion durch S.m. ausgesetzt.

Ergebnisse

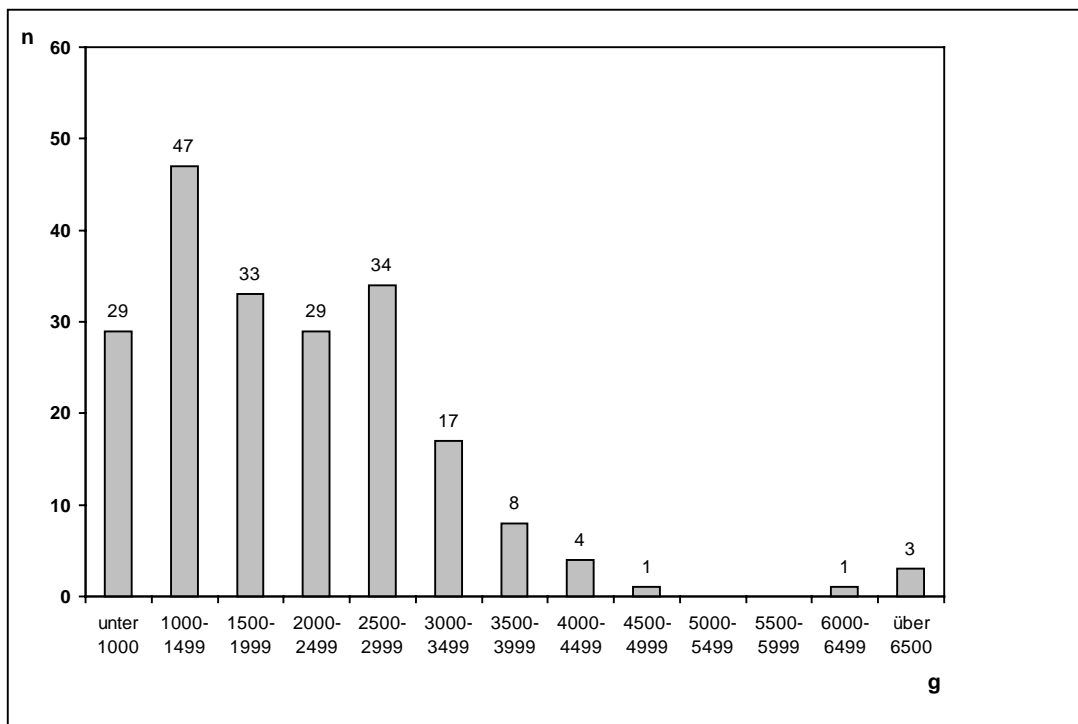


Abbildung 14: Aufnahmewicht der Kinder mit S.m.-Nachweis (n= Anzahl der Fälle)

Letztendlich veranschaulichen beide Abbildungen, dass sich in der betrachteten Patientengruppe ein großer Anteil prätermgeborener und untergewichtiger Kinder befand. Damit war gleichzeitig ein unreifes Immunsystem mit funktionellen Defiziten verbunden und die Gefährdung durch nosokomiale Infektionserreger ausgesprochen hoch.

Wie gravierend das Problem der nosokomialen Infektion durch S.m. auf der neonatologischen Abteilung im Beobachtungszeitraum war, ließ sich nur für die unter 1000g schweren Kinder einschätzen, da für diese Gewichtsgruppe die Anzahl der insgesamt Behandelten eruiert war. Jedes dritte Kind der etwa 96 Neugeborenen unter 1000g (29 von 96 Neugeborenen) war im Beobachtungszeitraum mit S.m. kolonisiert.

Andererseits beschränkten sich die nosokomialen Infektionen nicht nur auf diese Gruppe, denn auch Kinder mit einer postkonzeptionellen Reife von über 33 Wochen und ausreichendem Körpergewicht bei stationärer Aufnahme waren betroffen.

Ein weiteres Kriterium zur Beschreibung der Patientenpopulation stellten die Grundkrankheiten dar.

Ergebnisse

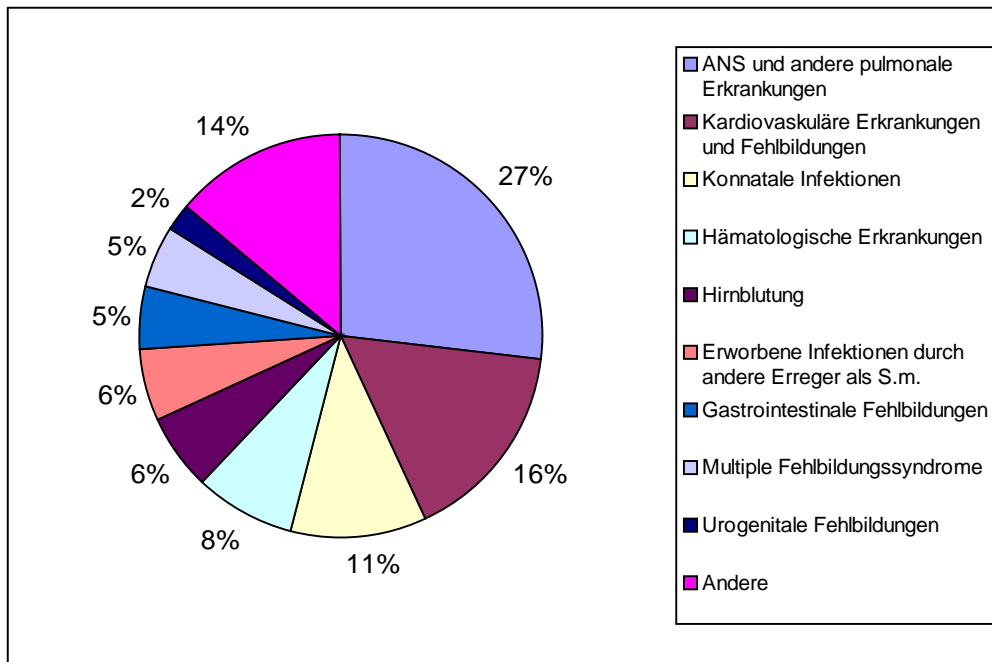


Abbildung 15: Grundkrankheiten

Nachgewiesen ist, dass die stationäre Verweildauer Bedeutung für die Höhe des Infektionsrisikos hat.^{26, 115, 129} Bezüglich der betrachteten Population stellte sie sich folgendermaßen dar:

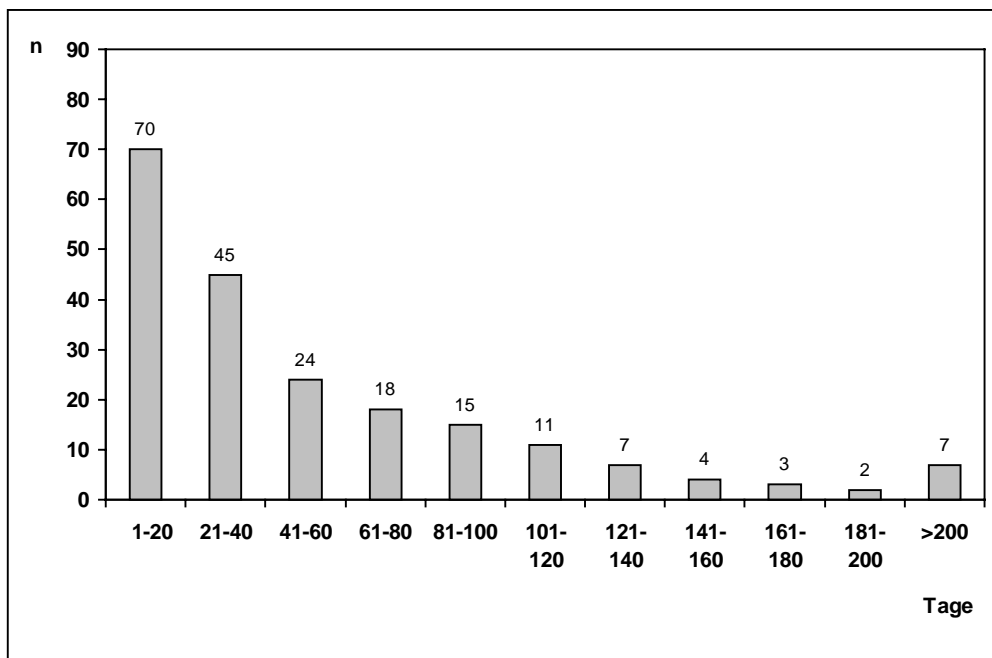


Abbildung 16: Stationäre Verweildauer (n= Anzahl der Fälle)

34% der Kinder wurden maximal 20 Tage stationär betreut. Diese Gruppe stellte bei der obigen Einteilung den größten Anteil dar. 16,5% der Kinder wurden länger als 100 Tage im Krankenhaus versorgt.

5.6.2 Zeitpunkt und Ort des Erstnachweises von S.m.

Für die Aufklärung der Ausbrüche ist der Zeitpunkt des Erstnachweises von S.m. bedeutend. (siehe Abbildung 17)

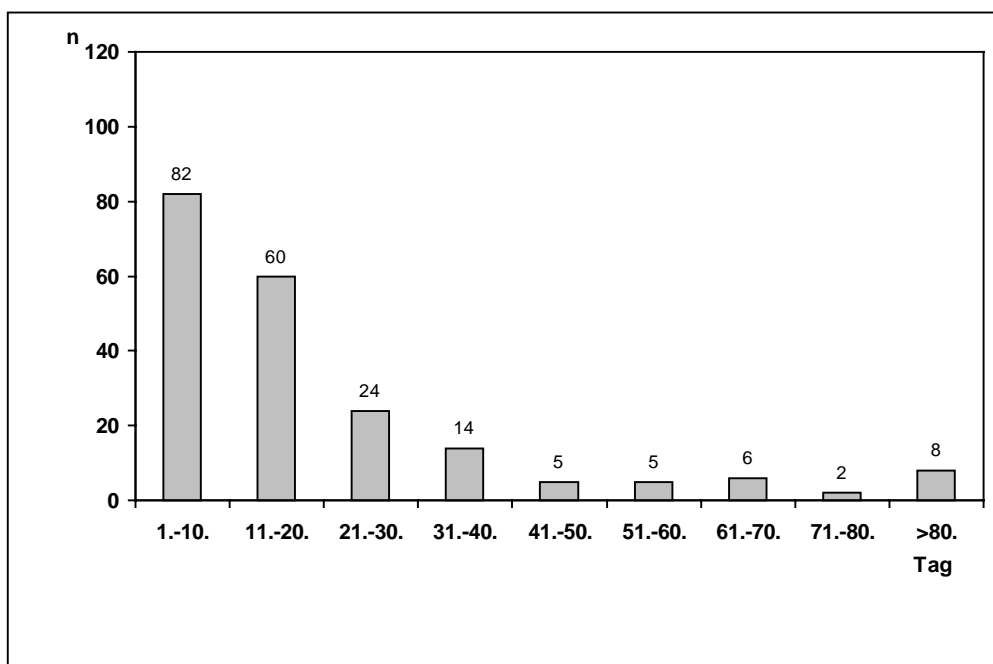


Abbildung 17: Aufenthaltstag bei Erstnachweis von S.m.

Bei 69 % der am Infektionsgeschehen beteiligten Patienten ließ sich bereits innerhalb der ersten 20 Aufenthaltstage S.m. isolieren. Da sich außerdem, wie in Abbildung 16 dargestellt, 70 Patienten (34%) überhaupt nur maximal 20 Tage in stationärer Behandlung befanden, wurde die Zeitspanne vom 1. bis zum 20. stationären Tag genauer untersucht. Die Proben wurden nicht täglich erhoben. So erfolgte die weitere Auswertung in 4-Tages-Zeiträumen und ist in folgender Abbildung ersichtlich.

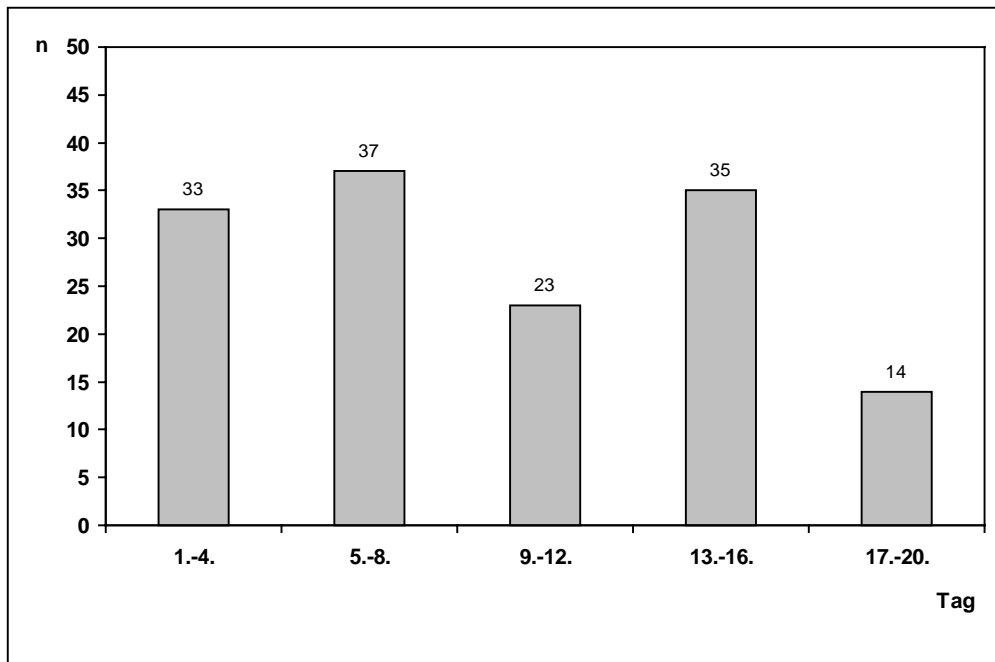


Abbildung 18: Aufenthaltstag bei Erstdnachweis von S.m. (n= Anzahl der Fälle)

Wenn auch der Nachweis von S.m. noch keine Aussage über dessen klinische Bedeutung möglich macht, ist doch die Tatsache, dass 33 Patienten bereits innerhalb des 1.-4. Krankenhaustages besiedelt waren, auffällig.

Bei 13 Kindern, die in der Charité geboren und direkt nach der Entbindung stationär aufgenommen wurden, ließ sich schon am 1. Lebenstag S.m. nachweisen.

Da im Rahmen von Krankenhausinfektionen dem Infektionsweg entscheidende Bedeutung zukommt, wurde der Erstdnachweisort der S.m.-Epidemiestämme aufgeschlüsselt.

In die Übersicht gehen insgesamt 247 Untersuchungen von 206 Kindern ein. Bei 39 Patienten gelang die Erstisolation von S.m. gleichzeitig an zwei und bei 2 Patienten an drei Entnahmeorten.

Ergebnisse

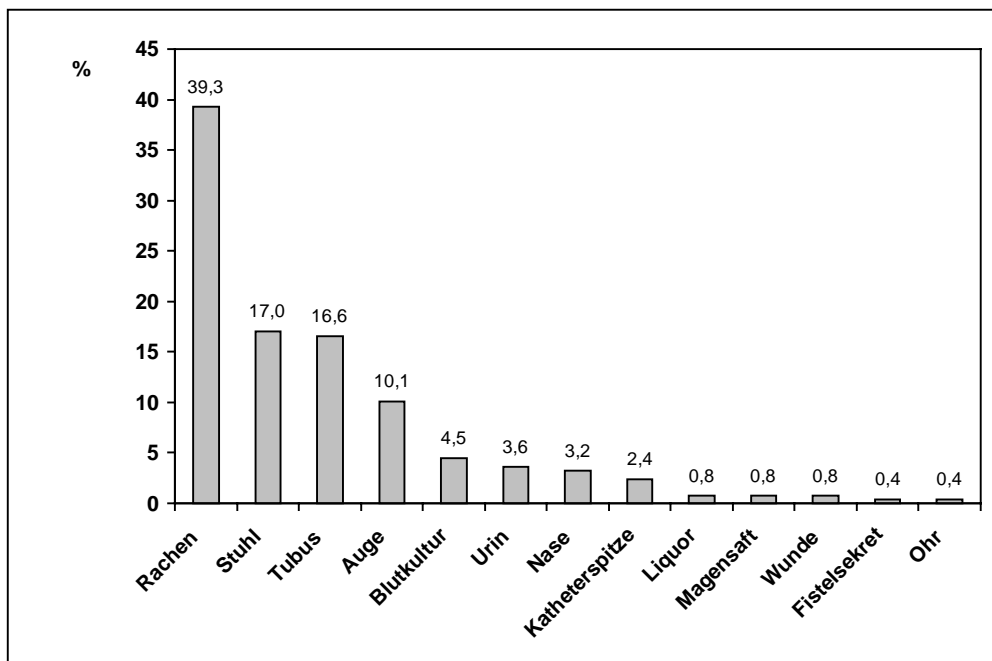


Abbildung 19: Erstdiagnoseort (n= 247)

Innerhalb der Untersuchung des Erstdiagnoseortes der S.m.- Epidemiestämme sollte auch geklärt werden, ob sich die betroffenen Stationen aufgrund ihres unterschiedlichen Profils hinsichtlich des epidemischen Verlaufes wesentlich unterscheiden. Von allen Patienten wurde die Aufenthaltsstation einen Tag vor Erstdiagnose von S.m. aus den Krankenakten ermittelt.

Bei den Kindern, die am ersten Lebenstag bzw. Aufnahmezeitpunkt einen positiven S.m.- Nachweis hatten, wurde der Aufenthaltsort am ersten Lebenstag bzw. Aufnahmezeitpunkt gerechnet.

Tabelle 5: Aufenthaltsstation einen Tag vor Erstdiagnose von S.m.

Station	Neo I	Neo II	Neo III	Kinderkardiologische Station	Station 3
Anzahl der Fälle	86	99	3	16	2

Diese zahlenmäßige Aufstellung vermittelt den Eindruck deutlicher Unterschiede im Betroffensein der einzelnen Stationen. Bei genauerer Betrachtung ist diese Schlussfolgerung nicht berechtigt. Die 5 Stationen sind aufgrund ihres Patientengutes und ihrer personellen Besetzung nicht vergleichbar. Außerdem waren nur die Stationen

Neo I und Neo II an allen drei aufeinanderfolgenden nosokomialen Ausbrüchen beteiligt.

Auf der kinder-kardiologischen Station wurden nur S.m.-Stämme des Epidemiekloones 1 und auf den Stationen Neo III und 3 nur Stämme des Epidemiekloones 3 isoliert. Außerdem fanden häufig Verlegungen zwischen den Stationen Neo I, Neo II und der kinder-kardiologischen Station statt.

Vergleicht man aus diesem Grund die 102 Kinder, die nur auf den neonatologischen Stationen Neo I und Neo II behandelt wurden und sich damit auf jeder Station infiziert haben könnten, so ergibt sich mit 50 erstbesiedelten Patienten auf der Neo I und 52 erstbesiedelten Patienten auf der Neo II kein Hinweis dafür, dass eine Station dominierte.

5.6.3 Klinischer Verlauf

Kinder, in deren Kulturen S.m. nachgewiesen wurde und die während des gesamten Beobachtungszeitraumes keinerlei Infektionssymptome zeigten, wurden als besiedelt gewertet. Diese Gruppe wurde den Kindern gegenübergestellt, bei denen sich im Zusammenhang mit der Isolation von S.m. eine Infektion entwickelte.

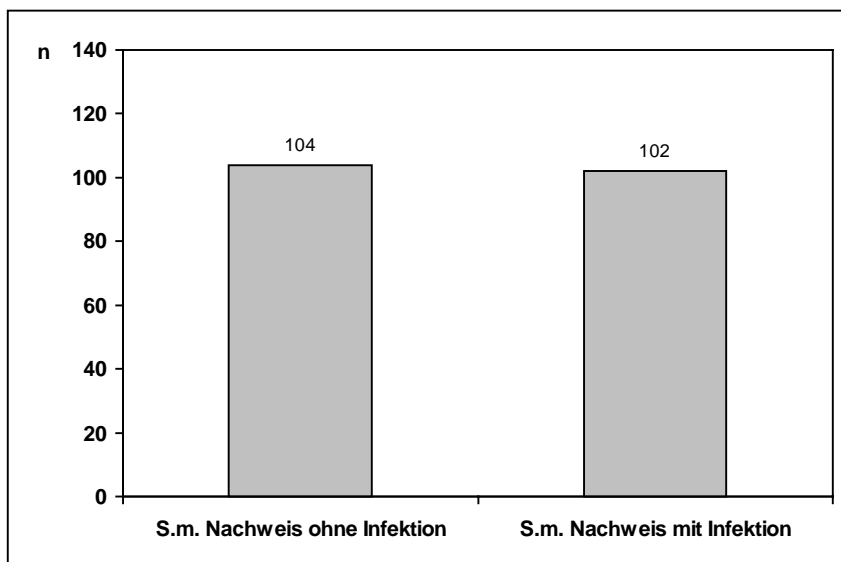


Abbildung 20: Auswertung hinsichtlich der Kolonisation bzw. Infektion bei Nachweis von S.m.

Ungeachtet der jeweiligen Klonzugehörigkeit führte die Besiedlung mit S.m. bei 49,5% der Patienten (n=102) zu einer Infektion und 50,5% (n=104) wiesen trotz Kolonisation keine Infektionszeichen auf.

Betrachtet man die Infektionsentwicklung der beschriebenen 102 Fälle bezogen auf die Dauer des stationären Aufenthaltes, zeigt sich folgendes Bild, bei dem der Wechsel zwischen einzelnen Stationen vernachlässigt wurde.

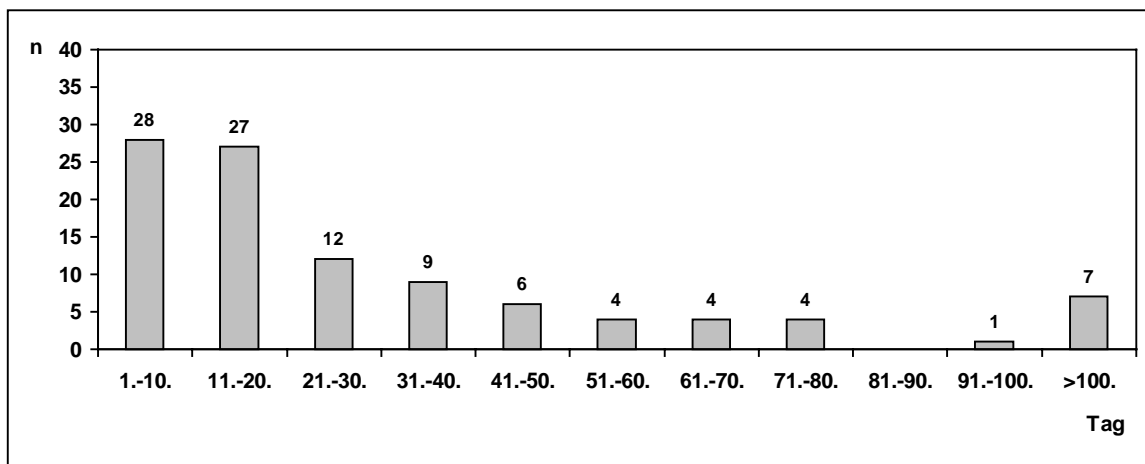


Abbildung 21: Infektionszeitpunkt bezogen auf den stationären Aufenthaltstag

27,4% der Infektionen (n=28) fanden in den ersten 10 Krankenhaustagen, 26,5% (n=27) zwischen dem 11. und 20. stationären Tag und 11,8% (n=12) innerhalb des 21. und 30. Aufenthaltstages statt. 34,3% der Patienten (n=35) wurden länger als 30 Tage stationär behandelt, ehe sie eine Infektion durch S.m. entwickelten.

Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen Infektionsentwicklung und Besiedlungsdauer untersucht.

74,5% der Patienten (n=76) entwickelten die Infektion innerhalb der ersten zehn Tage nach Erstbesiedlung, 14 Patienten zwischen dem 11. und 20. Tag, 5 zwischen dem 21. und 30. Tag. Bei 7 Patienten lagen zwischen dem Auftreten der Infektion und der Erstbesiedlung mehr als 30 Tage.

Letztlich kann festgestellt werden, dass die S.m.-Stämme, die die nosokomialen Ausbrüche verursachten, in relativ kurzer Zeit nach Besiedlung Infektionen verursachten und nicht nur Patienten mit langer Verweildauer im Krankenhaus betroffen waren.

Nach Christensen et al.²⁶ teilten wir die Kinder entsprechend des Schweregrades ihrer durch S.m. ausgelösten Infektionen in Gruppen ein. Erfüllte ein Patient Kriterien mehrerer Gruppen, erfolgte die Zuordnung in diejenige mit dem höheren Schweregrad.

Patienten mit klinischen Zeichen einer Sepsis oder Meningitis und positiver Blut- bzw. Liquorkultur wurden in der Gruppe „Major-Infektion“ zusammengefasst. Der alleinige Nachweis von S.m. an der Spitze eines zentralen intravasalen Katheters ohne klinische Infektionszeichen führte nicht zur Einordnung des Patienten in diese Gruppe, da von einer Kontamination während der Katheterentfernung ausgegangen wurde.

Eine weitere Gruppe stellten Patienten mit nosokomialer Pneumonie durch S.m. dar. Die Einordnung in diese erfolgte bei Nachweis von S.m. im Trachealsekret und auffälligem Röntgenbefund der Lunge bzw. entsprechendem klinischen Bild und paraklinischen Infektionszeichen.

Für Patienten beider Gruppen war eine systemische Antibiotikatherapie erforderlich. Lokale Infektionen durch S.m. wie Konjunktivitis, Harnwegsinfektion, Wundinfektion, Rhinitis oder Sialadenitis, die keine systemische antibiotische Therapie erforderten, charakterisierten die Patienten der Gruppe „Minor-Infektion“.

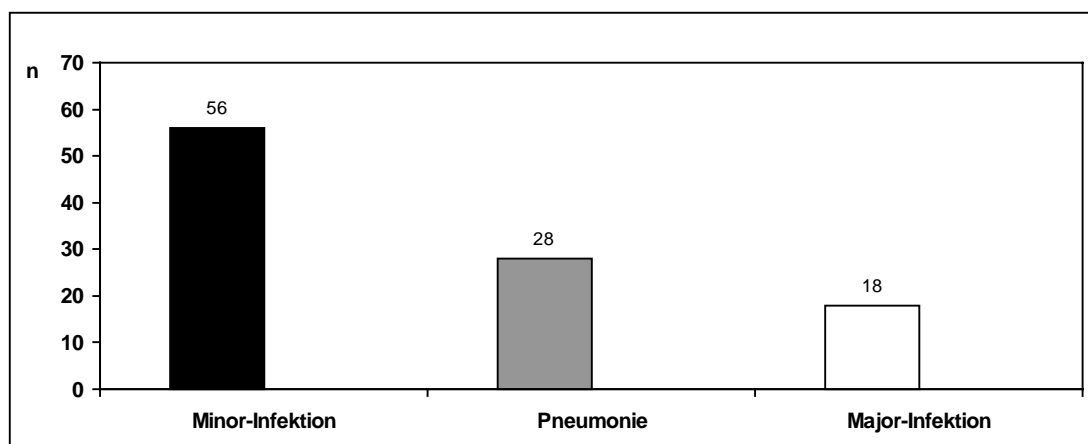


Abbildung 22: Schweregrad der Infektionen durch S.m. (n=102)

Von den 102 der 206 Patienten, bei denen sich nach Kolonisation mit S.m. eine Infektion entwickelte, hatten 56 (54,9%) eine Minor-Infektion, 28 (27,5%) eine nosokomiale Pneumonie und 18 (17,6%) eine Major-Infektion.

Die Gruppe der Minor-Infektionen wurde in Tabelle 9 entsprechend der Lokalisation noch weiter differenziert. Der Häufigkeit nach stand die Konjunktivitis an erster Stelle.

Ergebnisse

Tabelle 6: Häufigkeit der einzelnen Minor-Infektionen

Minor infection	Anzahl absolut	Anzahl prozentual
Konjunktivitis	35	63
Harnwegsinfektion	10	18
Rhinitis	8	14
Wundinfektion	2	4
Sialadenitis	1	2

Von den 28 Kindern, die an einer S.m.-Pneumonie erkrankten, fehlten in 2 Fällen sichere röntgenologische Zeichen. Sie wurden aber auf Grund der typischen Klinik und sonstigen Paraklinik dieser Gruppe zugeordnet.

18 Patienten gehörten den Major-Infektionen an, davon hatten 13 eine isolierte Sepsis, ein Patient eine isolierte Meningitis und vier Patienten eine Sepsis und Meningitis.

5.6.3.1 Klinischer Verlauf und Körpergewicht

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Schwere der Infektion und der Reife des Kindes aufzudecken, wurden die einzelnen Gruppen entsprechend des Geburts- bzw. Aufnahmegewichts unterteilt.

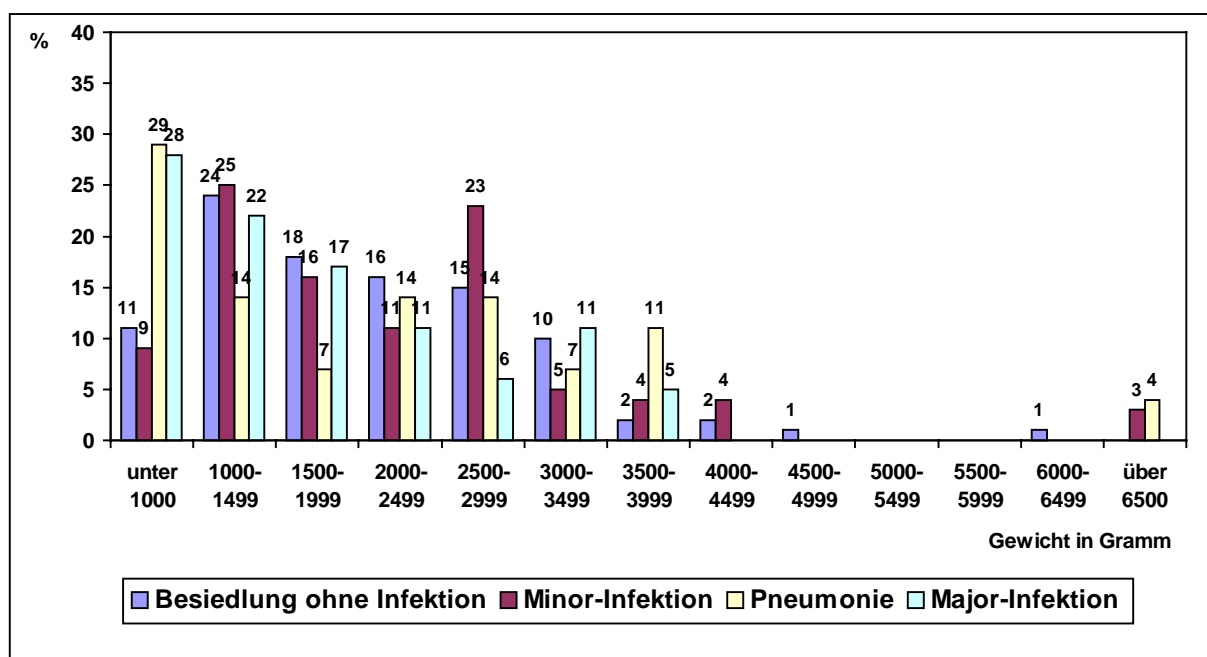


Abbildung 23: Klinischer Verlauf der 206 Patienten nach Nachweis von *Serratia marcescens* prozentual in der Verteilung auf die Gewichtgruppen

Auffällig war der hohe Anteil an Major-Infektionen in der Gewichtsgruppe unter 1000g. Das Gleiche, wenn auch in etwas geringerem Maße, trifft für die Gruppe zwischen 1000 und 1499g zu. Mit steigendem Körpergewicht ließen sich weniger Major-Infektionen verzeichnen, mit Ausnahme in der Gewichtsgruppe zwischen 3000 und 3499g, in der noch zwei Fälle zu verzeichnen waren. In den Gewichtsgruppen über 4000g traten keine Major-Infektionen auf. S.m.-Pneumonien kamen gleichfalls in der Gruppe unter 1000g am häufigsten vor.

Bei den schwereren Kindern traten häufiger Minor-Infektionen auf bzw. führte die Besiedlung mit den S.m.-Stämmen zu keinen Infektionen.

5.6.3.2 Major Infektionen

Wie bereits dargestellt, überwogen die Major-Infektionen in den beiden Gewichtsklassen unter 1500g.

Das entspricht den Beobachtungen anderer Autoren, dass schwere Infektionen vor allem das frühgeborene und untergewichtige Kind betreffen.^{85, 99} Fryklund fasste aus diesem Grund die Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500g und weniger als 32 Schwangerschaftswochen als „High-Risk-Infants“ zusammen.³⁹

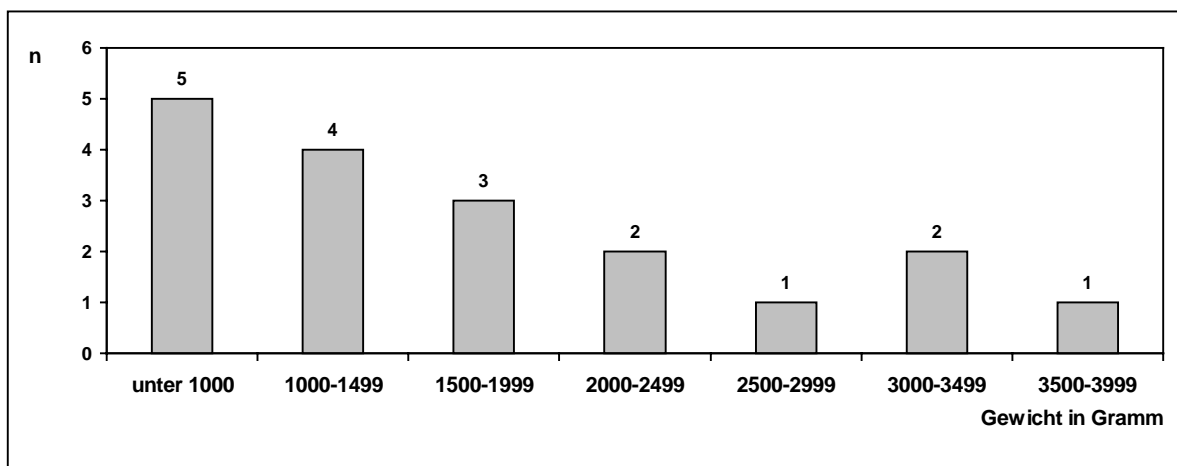


Abbildung 24: Verteilung der Major-Infektionen entsprechend des Körpergewichts (n= 18)

9 der 18 an einer Major-Infektion erkrankten Kinder ließen sich entsprechend ihres Körpergewichts oben genannter Hochrisikogruppe zuordnen. Die anderen 9 Kinder gehörten zu den Gewichtsgruppen über 1500g. Bei ihnen stellte sich die Frage nach

weiteren disponierenden Faktoren für die Entwicklung schwerer Infektionen. Klinische Daten dieser Kinder wurden zusätzlich ausgewertet.

- Grundkrankheiten
Kardiovaskuläre Fehlbildungen und Erkrankungen standen mit 33% an erster Stelle. Die Hyaline Membrankrankheit bzw. andere Erkrankungen des pulmonalen Systems folgten mit 20%. Hämatologische Erkrankungen bzw. Komplikationen waren bei zwei Kindern festgestellt worden. Multiple Fehlbildungssyndrome, gastrointestinale Missbildungen und erworbene Infektionen durch andere Erreger als S.m. stellten bei jeweils einem Kind dieser Gruppe die Hauptbehandlungsindikation dar.
Auffällig ist im Vergleich mit der Gesamtpopulation der höhere Anteil kardiovaskulärer Fehlbildungen und Erkrankungen, der möglicherweise im größeren Maße invasive Diagnostik und Operationen am Herzen erforderlich machte.
- Beatmungstage vor Major-Infektion:
3 Kinder waren nur einen Tag beatmet worden.
jeweils 1 Kind war 2, 3, 6, 14 und 28 Tage beatmet worden.
ein Kind wurde nicht beatmet.
- Invasive Diagnostik und Operationen:
6 von 9 mit S.m. besiedelte Kindern hatten vor Entwicklung der Sepsis bzw. Meningitis eine Operation .
Bei einem Kind wurde eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt.
Zwei Kinder hatten keinerlei invasive Diagnostik und Therapie.

Wegen der geringen Patientenzahl war eine statistische Auswertung zur Bedeutung der einzelnen Kriterien nicht möglich.

5.6.3.3 Nosokomiale Pneumonien

In der beobachteten Patientenpopulation wurden 119 der 206 Patienten beatmet. Bei den restlichen 87 konnte auf eine maschinelle Beatmung verzichtet werden.

Eine Pneumonie durch S.m. entwickelten 28 Patienten. Pneumonien durch andere Erreger gingen nicht in die Betrachtung ein.

Ergebnisse

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Beatmung und Pneumonie

	nicht beatmet	beatmet	Summe
Pneumonie	1	27	28
keine Pneumonie	86	92	178
Summe	87	119	206

Von 87 Kindern, die nicht beatmet wurden, entwickelte ein Kind eine Pneumonie.

Von den 119 beatmeten Kindern erkrankten 27 an einer S.m.-Pneumonie.

Die Auswertung mit dem Chi-Quadrat-Test zeigt, dass die Pneumonie signifikant häufiger bei beatmeten Patienten auftrat.

($\chi^2 = 19,8$; 1 FG; $p < 0,01$)

Die Dauer der Beatmung als weiteres Kriterium veranschaulichen die Abbildungen 25 und 26.

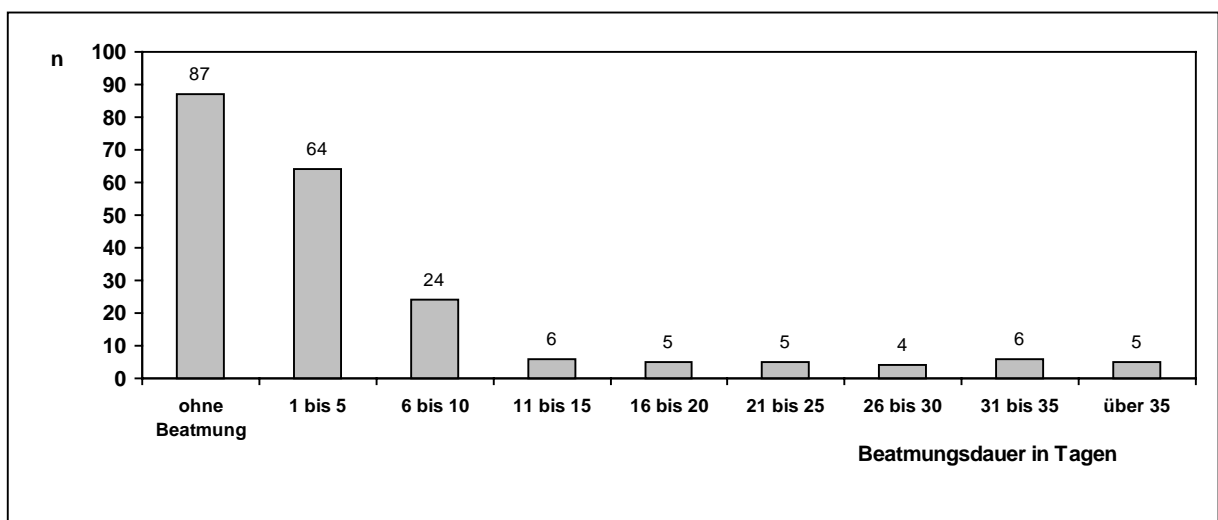


Abbildung 25: Beatmungsdauer der 206 Kinder mit S.m.-Nachweis

Ergebnisse

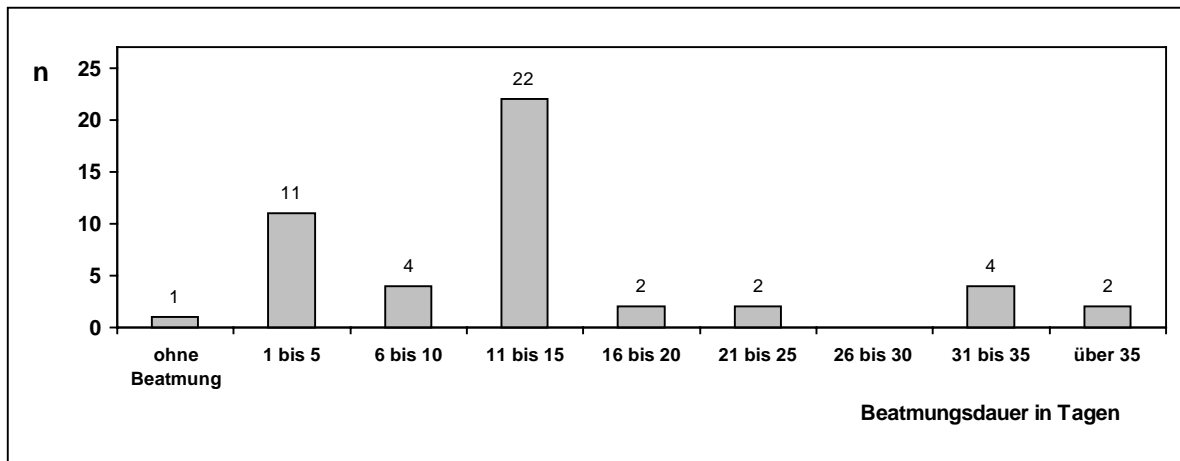


Abbildung 26: Beatmungsdauer der 28 Kinder mit S.m.-Pneumonie

Bei gleicher Beatmungsdauer wurde anhand des Anteils der an einer S.m.-Pneumonie Erkrankten ihr Einfluss auf die Pneumonieentstehung untersucht.

Tabelle 8: Zusammenhang zwischen Beatmungsdauer und Pneumonie

Beatmungsdauer	keine Pneumonie	Pneumonie	Summe
1 -5 Tage	53	11	64
6 -10 Tage	20	4	24
11-15 Tage	4	2	6
16-20 Tage	3	2	5
21-25 Tage	3	2	5
26-30 Tage	4	0	4
31-35 Tage	2	4	6
über 35 Tage	3	2	5
Summe	92	27	119

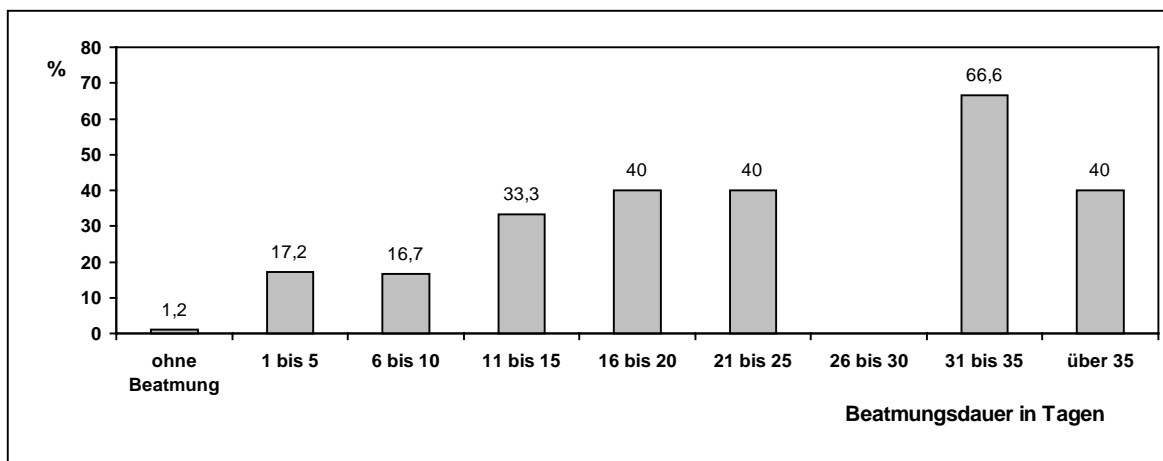


Abbildung 27: Prozentualer Anteil der Pneumoniepatienten bei gleicher Beatmungsdauer

Mit der Dauer der Beatmung stieg die Anzahl der Pneumonieerkrankungen. Mittels Logistischer Regression konnte nachgewiesen werden, dass das Risiko, eine Pneumonie zu entwickeln, signifikant von der Beatmungsdauer abhängt. ($\chi^2 = 5,432$; 2FG; $p < 0,02$)

Bei längerer Beatmung steigt das Risiko aller 5 Tage um das 1,25 fache. Dieses Modell würde aussagen, dass das Risiko zwischen dem 6. und 10. Beatmungstag bei dem 1,25 fachen, zwischen 11. und 15. Beatmungstag bei dem 1,58 fachen, zwischen 16. und 20. Tag bei dem 1,98 fachen, zwischen 21. und 25. Tag bei dem 2,48 fachen, zwischen 26. und 30. Tag bei dem 3,11 fachen, zwischen 31. und 35. Tag bei dem 3,9 fachen und nach dem 35. Beatmungstag bei dem 4,86 fachen des Anfangsrisikos (Risiko zwischen dem 1. und 5. Beatmungstag = 1) liegt. Das Ergebnis deutet daraufhin, dass sich das Risiko nach 15 Tagen nahezu verdoppelt und nach 25 Tagen mehr als verdreifacht hätte.

Da insgesamt nur 28 Patienten an einer Pneumonie erkrankten, sind die Patientenzahlen in den entsprechend der Beatmungsdauer eingeteilten Gruppen relativ gering. So war diese Aussage statistisch nicht genauer auswertbar.

5.6.3.4 Vergleich der Klone 1, 2 und 3 hinsichtlich der Infektionsentwicklung

Die Tatsache, dass etwa die Hälfte der besiedelten Patienten (102 von 206 Fällen) tatsächlich eine Infektion ausbildete, legte die Frage nahe, ob diese Eigenschaft unabhängig, also für alle Klone gleichmäßig, gilt.

Ergebnisse

Betrachtet man sie nun getrennt hinsichtlich der Eigenschaft, Infektionen hervorzurufen, zeigt sich folgendes Bild.

Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Infektionsentwicklung und klonaler Besiedlung

	Klon 1	Klon 2	Klon 3	Summe
keine Infektion	13	21	70	104
Infektion	22	37	43	102
Summe	35	58	113	206

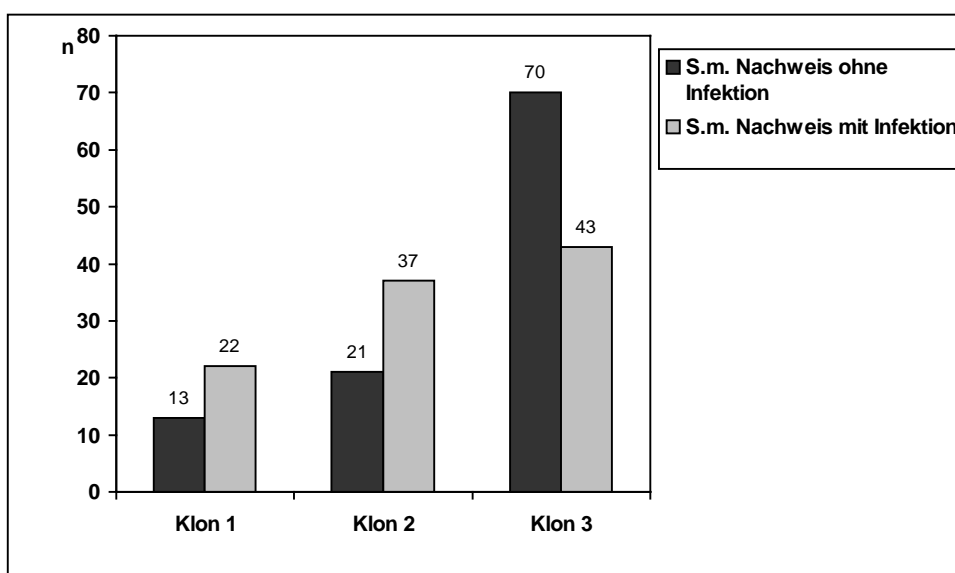


Abbildung 28: Auswertung hinsichtlich der Entwicklung einer Infektion nach Besiedlung mit S.m.

22 (63%) von den 35 Patienten bei denen sich S.m.-Stämme des Subtyps 1 nachweisen ließen, zeigten Infektionszeichen. Die restlichen 13 Patienten (37%) blieben trotz Besiedlung infektionsfrei.

Unter den Patienten mit S.m. des Subtyps 2 entwickelten 37 (64%) eine Infektion und 21 (36%) keine Infektion.

Innerhalb der Patientengruppe des Subtyps 3 boten 43 (38%) Zeichen einer Infektion und 70 Patienten (62%) waren besiedelt aber infektionsfrei.

Die statistische Auswertung dieser Daten zeigte, dass sich die drei Epidemiekclone hinsichtlich der Eigenschaft, bei den besiedelten Patienten Infektionen hervorzurufen, deutlich unterschieden. ($\chi^2 = 13,16$; 2 FG; $p < 0,01$)

Ergebnisse

Dabei stellt sich heraus, dass der Klon 1 keinen Unterschied zum Gesamtrisiko, eine Infektion tatsächlich auszubilden (102 von 206 Fällen = 49,5%), aufweist ($\chi^2 = 3,00$; 1FG; $p > 0,05$). Klon 2 führt bei 63,8% der Besiedelten und damit signifikant häufiger ($\chi^2 = 6,58$; 1FG; $p < 0,05$), Klon 3 jedoch bei 38,1% der Besiedelten signifikant seltener ($\chi^2 = 13,15$; 1 FG; $p < 0,01$) zur Infektion.

In Tabelle 10 wurden die aufgetretenen Infektionen entsprechend ihres Schweregrades den einzelnen Klonen zugeordnet.

Tabelle 10: Infektionsentwicklung infolge der Besiedlung mit S.m. (n=Anzahl der Patienten)

Art der Infektion	Klon 1	Klon 2	Klon 3
Minor-Infektionen	10	21	25
Pneumonie	8	10	10
Major-Infektionen	4	6	8

Zum Vergleich der Epidemiekclone wurde dieser Sachverhalt in der Abbildung 29 prozentual dargestellt.

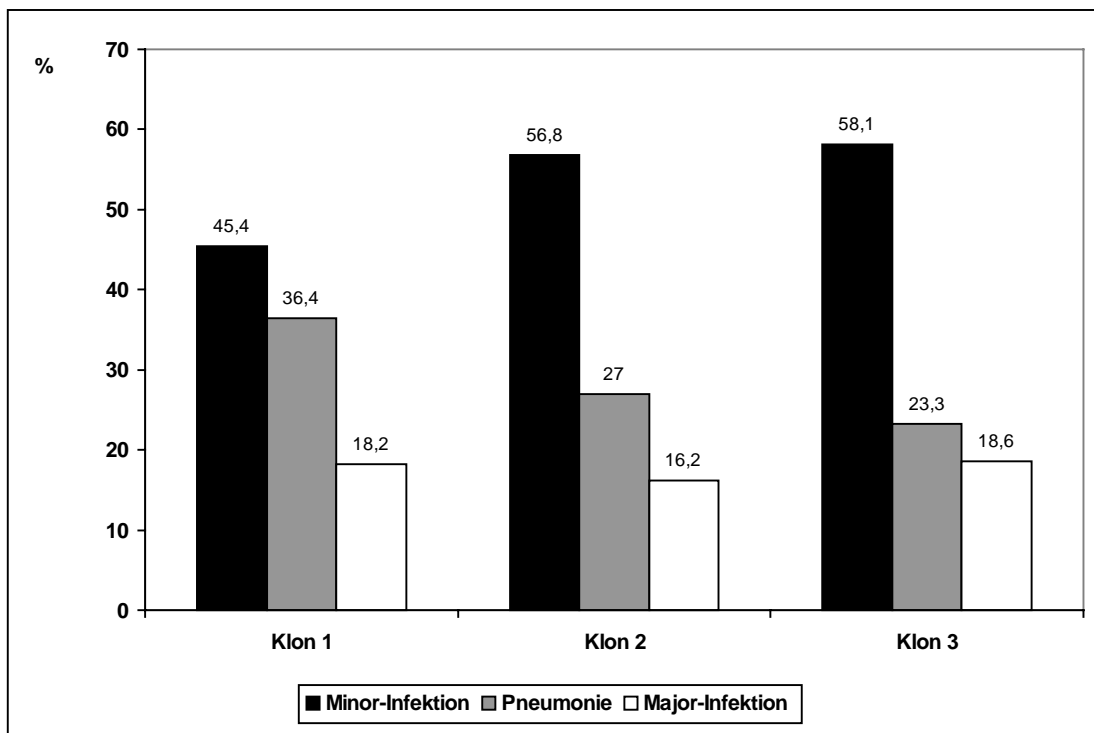


Abbildung 29: Infektionsentwicklung durch S.m. nach Schweregraden unterteilt

Die drei Klone unterschieden sich in der Eigenschaft, nach der Kolonisation des Patienten Infektionen hervorzurufen. Klon 3 führte seltener als Klon 1 und 2 zu Infektionen. Klon 2 rief prozentual die größte Zahl Infektionen hervor.

Vernachlässigt man für die weiteren Betrachtungen die nicht zur Infektion führende Besiedlung und vergleicht die Klone anhand des Schweregrades der durch sie verursachten Infektionen, zeigt sich ein ähnliches Verhalten.

Minor- Infektionen nahmen bei allen drei Klonen mit etwa der Hälfte aller Infektionen den größten Stellenwert ein. Klon 1 führte prozentual häufiger zu Pneumonien als die übrigen Klone. Beachtlich ist der nahezu identische Anteil der Major Infektionen, die aus klinischer Sicht die größte Bedeutung erlangten.

5.6.4 Letalität

Von den 206 Patienten, bei denen sich S.m. nachweisen ließ, entwickelten 102 eine Infektion. Im Beobachtungszeitraum verstarben 13 Kinder. Damit betrug die Gesamtletalität 12,7%. Bei 6 Kindern stellte eine Infektion durch S.m. die Todesursache dar. Im Beobachtungszeitraum führte die S.m.-Infektion zu einer Letalität von 5,9% und kann als negative attributable Letalität bezeichnet werden.

Der Anteil der Infektionen an der Gesamtletalität umfasste 46,5%. Damit stellte die nosokomiale Infektion durch S.m. in fast der Hälfte der Fälle die Todesursache dar. Bei 5 der 6 Kinder führte eine Sepsis durch S.m. und bei einem Kind die S.m.-Pneumonie zum Tod. So lag die Letalität der Major-Infektionen im Beobachtungszeitraum bei 27,8% und der Pneumonie bei 3,6%.

In der folgenden Tabelle wurden die klinischen und mikrobiologischen Daten der sechs verstorbenen Kinder zusammengefasst.

Ergebnisse

Tabelle 11: Klinische und mikrobiologische Daten der an der S.m.-Infektion verstorbenen Kinder

PATIENT	M.D. MÄNNLICH	S.S. WEIBLICH	H.M. WEIBLICH	K.D. MÄNNLICH	B.L. WEIBLICH	G.N. MÄNNLICH
Geb.-gewicht/ Gestations-alter	890g/ 24.SSW	750g/ 24.SSW	2985g/ 36.SSW	790g/ 25.SSW	760g/ 26.SSW	1030g/ 28.SSW
Diagnosen	ANS III.-IV. ⁰ Dc. art. pers.	ANS IV. ⁰	Aortenklappen- stenose, Pneumonie, E.coli Sepsis	ANS IV. ⁰ Dc.art.pers., Hirnblutung	ANS IV. ⁰ Anämie	ANS IV. ⁰
Prozeduren	NAK, NVK, ESK, Beatmung, Ductusligatur	NAK, NVK Beatmung	Ballonvalvulo- plastik, Herzkatheter	NAK, NVK Beatmung	NAK, NVK Beatmung	NAK, NVK Beatmung
Alter zum Zeitpunkt der Infektion	20.LT	12.LT	72. LT	7. LT	135. LT	28.LT
Klon	2	2	1	2	3	3
Infektionsart	Pneumonie	Sepsis, Meningitis	Sepsis, NEC	Sepsis	Sepsis	Sepsis, Meningitis
Nachweis von S.m.	Tubus	BK, NVK-Spitze, Tubus, Liquor	BK, Peritoneal- abstrich, Katheter- spitze, Tubus	BK, Tubus	BK Rachen, Stuhl	BK, Liquor, Stuhl
Antibiotika	Cefotiam, Piperacillin	Imipenem, Vancomycin	Amikacin, Cefotaxim	Cefotiam, Mezlocillin		Gentamicin, Mezlocillin
Zeitraum zwischen Aufreten der Infektion und Tod	5 Tage	2 Tage	5 Tage	6 Tage	1 Tag	1 Tag
Pathologisch anatomische Bestätigung durch S.m. Nachweis	-	Liquor, Leber, Milz	-	Milz	-	Liquor, Leber, Milz