

Aus dem
Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin

- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. H. van Aken -

Kontrollierbares Infektionsrisiko?

Eine Intensivstation unter dem Mikroskop

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von **Esther Diem**

aus Filderstadt

2012

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. B. Ellger

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J.R. Sindermann

Tag der mündlichen Prüfung: 06.07.2012

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. H. van Aken -
1. Referent: Prof. Dr. med. B. Ellger
2. Koreferent: Prof. Dr. med. J.R. Sindermann

Zusammenfassung

Kalkulierbares Infektionsrisiko? Eine Intensivstation unter dem Mikroskop

von Esther Diem

Trotzdem nur 5%- 10% aller Krankenhauspatienten auf Intensivstationen behandelt werden, treten 25% aller nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen auf.

In der vorliegenden Arbeit wurden Katheter- und Infusionssysteme einer chirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Münster an verschiedenen Lokalisationen des Systems auf Keimkontaminationen untersucht. Hierbei wurden eine medikamentenabhängige Kontaminationshäufung und die Konsequenz der Kontamination für den Patienten geprüft. 6,67% der getesteten Systeme waren mit potentiell humanpathogenen Erregern kolonisiert. In Medikamenten, in konservierungsstoffloser Darreichungsform und mit hohem Glukosegehaltes kam es vermehrt zur Kolonisation. An Systemen zur parenteralen Ernährung und zur Messung des ZVD, also an Systemen, die bis zu 72 Stunden am Patienten verbleiben, konnten keine Bakterienkolonisationen nachgewiesen werden. Es liegt nahe, von einer exogenen Kontamination auszugehen. Dies unterstreicht sowohl der Bakteriennachweis im Patienten, als auch die Lokalisation der analysierten Kolonisationen. In der vorliegenden Arbeit muss in 75% der Fälle von einer exogenen Kontamination der Infusionssysteme ausgegangen werden. Eine Ursache hierfür kann in mangelhafter Einhaltung der hygienischen Richtlinien gesehen werden. Eine Verkürzung von Wechselintervallen für Infusionssysteme erscheint nicht geeignet, um die Inzidenz nosokomialer Infektionen zu reduzieren. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die bakterielle Kontamination von Infusionssystemen durch fehlerhafte Hygienemaßnahmen ein relevantes Problem im intensivmedizinischen Alltag darstellt.

Mündlichen Prüfung am : 06.07.2012

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Kontrollierbares Infektionsrisiko? Eine Intensivstation unter dem Mikroskop

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

**Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums
Münster**

unter der Anleitung von:

Prof. Dr. med. B. Ellger

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und
sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster, 06.07.12

Esther Diem

1 Inhaltsverzeichnis

2 Einleitung	1
2.1 Definitionen und Risikofaktoren	6
2.1.1 Definition der nosokomialen Infektion	6
2.1.2 Definition häufiger nosokomialer Erreger	8
2.1.2.1 Harnwegkatheter- assoziierte Infektionen	8
2.1.2.2 Gefäßkatheter- assoziierte Infektionen	8
2.1.2.3 Nosokomiale Infektionen	9
2.1.2.4 Beatmungs- assoziierte Infektionen	10
2.1.3 Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen	10
2.2 Präventionsmaßnahmen	12
2.3 Untersuchungsgegenstand und Fragestellung	13
3 Material und Methoden	14
3.1 Methoden	14
3.1.1 Probengewinnung	14
3.1.2 Abstriche	15
3.1.3 Spülung	15
3.1.4 Gewinnung des Spritzeninhaltes	16
3.1.5 Untersuchung der Infusionssysteme	16
3.1.6 Kultivierung und Isolierung auf Nährböden	17
3.1.7 Ausdifferenzierung der Bakterienkulturen	17
3.1.7.1 Test des hängenden Tropfens	18
3.1.7.2 Katalase- Test	18
3.1.7.3 Oxidase- Test	18
3.1.7.4 Latex- Test/ Plasma- Agglutinationstest (Staphylokokken)	18
3.1.7.5 PYR- Test (PYRase- Test; Streptokokken & Enterokokken)	19
3.1.7.6 Novobiocin- Test (Koagulase- negative Staphylokokken)	19
3.1.7.7 Streptokokken- Test nach Lancefield (Latextest)	20
3.1.7.8 Agardiffusionstest/ Resistenztestung	20
3.1.8 Häufige und typische Nosokomial- Erreger	22
3.1.8.1 Staphylococcus epidermidis	22
3.1.8.2 Staphylococcus aureus	23

3.1.8.3	Pseudomonas aeruginosa	24
3.1.8.4	Bazillus	25
3.1.8.5	β- hämolysierende Streptokokken	26
3.1.8.6	Enterokokken	27
3.1.9	Die analysierten Infusionslösungen	28
3.1.9.1	Katecholaminlösung	28
3.1.9.2	Insulinlösung	28
3.1.9.3	Furosemid (Lasix®)	28
3.1.9.4	Kaliumchlorid B. Braun	28
3.1.9.5	Heparin	29
3.1.9.6	Parenterale Ernährung	29
3.1.9.6.1	Glukose 5%	29
3.1.9.6.2	Aminosäuren	29
3.1.9.6.3	Fettemulsion	29
3.1.10	Patientenuntersuchung	30
3.2	Material	31
3.2.1	Geräte	31
3.2.2	Reagenzien und Verbrauchsmaterialien	31
3.2.3	Proben	31
4	Ergebnisse	32
4.1	Gesamtergebnis	32
4.1.1	Test der Infusionssysteme	32
4.1.2	Infektion und Keimnachweis beim Patienten	33
4.2	Untersuchungen zu Insulin	34
4.3	Untersuchungen zu Katecholaminlösungen	34
4.4	Untersuchungen zu den anderen getesteten Infusionslösungen	35
5	Diskussion	37
6	Zusammenfassung	43
7	Literaturverzeichnis	45
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	52
9	Lebenslauf	54

1 Einleitung

Infektionskrankheiten, die während eines stationären Aufenthaltes in medizinischen Einrichtungen erworben wurden, sogenannte nosokomiale Infektionen, existieren solange, wie Patienten in Krankenhäusern behandelt werden.

Schon in der Antike erkannten die Menschen, dass eine zunächst unkomplizierte Wunde eine Infektion nach sich ziehen konnte. Daher achtete man bereits zu dieser Zeit auf saubere Wundrandadaptionen, um die Gefahr einer Entzündung zu verringern (Papyrus Smith, etwa 3000 v. Chr.) und den Wundheilungsprozess zu beschleunigen. Dahingegen war das Wissen über pathogene Keime noch nicht existent. Erst im Zeitalter der Renaissance entstand die erste rationale Theorie zur Entstehung von Infektionen. Darin postulierte der aus Verona stammende Girolamo Fracastoro (1478–1553), dass kleinste Teilchen existieren, die von einem Menschen auf den anderen übertragbar seien [20].

Trotz der Verbesserung operativer Methoden in der Chirurgie, traten auch im 18. Jahrhundert durch postoperative Wundinfektionen erhebliche Komplikationen auf. So dokumentierte J. E. Malgaigne (1806- 1856) in einem Bericht aus den Pariser Krankenanstalten 300 Todesfälle auf 560 Operationen. Leistenbruchoperationen an der Baseler Universitätsklinik Anfang der 1870er Jahre führten in 78 Prozent zum Tode [36].

Im Hinblick auf Infektionen nach Operationen wurden seit diesen Tagen erhebliche Verbesserungen erzielt, insbesondere bezüglich des Erkennens und Verstehens der Infektionsquellen, der Reservoirs und der Übertragungswege der Erreger von nosokomialen Infektionen. Dies bedingt, dass wirksame Präventionsmaßnahmen erforscht und empfohlen werden konnten. Ihre ständige Optimierung und die konsequente Umsetzung der Empfehlungen sind eine beständige Herausforderung für die Krankenhaushygiene.

Doch trotz des Wissens über Erreger von Infektionen gewinnt die Problematik von im Krankenhaus erworbenen Infektionen und die Übertragung der Keime, wie in Kapitel 2.1.1 näher erläutert, zunehmend an Bedeutung.

Im Gegensatz zu dem kontinuierlichen Fortschritt der Wissenschaft kam es im Laufe der letzten Jahrzehnte zu einer Zunahme der NI (nosokomialen Infektionen) mit hoher Morbidität und Mortalität. Zahlreiche Anstrengungen sind unternommen worden um die Inzidenz von NI genau zu quantifizieren, Risikofaktoren zu identifizieren und Präventions- und Therapiestrategien zu erarbeiten.

Gemäß der „DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift“ (Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2008) sterben in Deutschland jedes Jahr zwischen 10.000 und 15.000 Menschen an einer NI. Die Gesamtzahl der NI wird auf 400.000 bis 600.000 pro Jahr geschätzt [24].

Das ECDC (europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten) gab in seinem Bericht von 2007 50.000 Todesfälle pro Jahr in Europa an, die auf nosokomiale Infektionen zurückzuführen waren [2]. Besonders in der Intensivmedizin mit ihrer invasiven Diagnostik und Therapie ist die Anzahl der mit einem Krankenhausaufenthalt in zeitlichem Zusammenhang stehenden Infektionen gegenüber anderen medizinischen Bereichen deutlich erhöht [44].

Laut einer Untersuchung von Gastmeier aus dem Jahr 2003 sind etwa 25% aller nosokomialer Infektionen auf der Intensivstation zu verzeichnen [25], wobei lediglich 5%-10% aller Krankenhauspatienten auf Intensivstationen behandelt werden [26,63,27]. Gemäß anderer Arbeiten ist die Inzidenz von nosokomialen Infektionen abhängig von Risikofaktoren und beträgt auf deutschen Intensivstationen 10%-30% [26,65]. Wie hoch das Risiko für einen einzelnen Patienten ist bedingt die entsprechende Schwere der Grunderkrankung sowie die Komorbiditäten und weitere Risikofaktoren, die in Kapitel 2.1.3 noch näher erörtert werden.

Im US-amerikanischen Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS System) wurde erstmals die Häufigkeit und das Erscheinungsbild dieser Infektionen analysiert. 97% der nosokomialen Harnwegsinfektionen sind demnach mit einem Harnwegskatheter, 83% der nosokomialen Pneumonien mit einem artifiziellen Luftweg und maschineller Beatmung und 87% der Fälle, die mit einer Sepsis einhergehen sind mit einem zentralen Venenkatheter assoziiert [59].

In der in Westeuropa im Jahre 1992 durchgeführten Studie EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care) wurden 10.038 Patienten, die auf 2.064 Intensivstationen behandelt wurden, analysiert. Die Studie zeigte, dass die am häufigsten aufgetretene Infektion unter den nosokomialen Infektionen die beatmungsassoziierte Pneumonie war (46,9% der nosokomialen Infektionen). Einen

weiteren beträchtlichen Anteil ergaben die Harnwegskatheter-assoziierten Infekte (17,6%) und die Katheter-assoziierte Sepsis (12,0%) [7,26,62].

Als häufigster Erreger der hier aufgetretenen Infektionen wurden *Enterokokken* (34,4%) und *Staphylococcus aureus* (60%) identifiziert. Bei letzterem erwiesen sich zudem 46% als Methicillin resistent [45,62].

Eine weitere Studie, die NIDEP-Studie (Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention), ermittelte eine Präventionsrate für nosokomiale Infektionen auf deutschen Intensivstationen von 15,3% [8].

Dabei wurde in 40% der Fälle eine Harnwegskatheter-assoziierte Infektion, in 20% der Fälle Beatmungs-assoziierte Atemwegsinfektionen und in 8% der Fälle eine Katheter-assoziierte Sepsis ermittelt [46].

Um aktuelle Zahlen über die Bedrohung der Bevölkerung durch derartige Infektionen vorlegen zu können, hat das Bundesministerium für Gesundheit im Jahr 1996 am Robert-Koch-Institut in Berlin nach dem Vorbild des US-amerikanischen NNIS-Systems ein Nationales Referenzzentrum (NRZ) zur Surveillance von nosokomialen Infektionen eingerichtet [27].

1997 wurde dieses Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) zum Sammeln und zur Dokumentation von Infektionen entwickelt [14,28]. Im Untersuchungszeitraum vom 10. Januar 1997 bis zum 31. Dezember 1999 stellte sich in einer Stichprobe von 141.681 Patienten und insgesamt 561.777 Patiententage ein mit den vorangegangenen Studien vergleichbares Ergebnis heraus: 94,7% aller nosokomialen Harnwegsinfektionen traten bei einer Verwendung von Harnwegskathetern auf, nosokomiale Pneumonien waren in 89% der Fälle mit einer Intubation und einer maschinellen Beatmung assoziiert. In 95,1% der an einer Sepsis erkrankten Patienten waren mit einem zentralen Venenkatheter versorgt [58].

2001 trat gründend auf die Ergebnisse dieser Untersuchungen das Infektionsschutzgesetz (§ 23 Abs.1 IfSG) in Kraft [22]. Es liefert die gesetzliche Grundlage zur Krankenhaus-Surveillance. Darunter versteht man im Allgemeinen das Überwachen, Erkennen und Erfassen von Krankheiten im Krankenhaus. Durch die Dokumentation nosokomialer Infektionen in deutschen Krankenhäusern soll die Möglichkeit eröffnet werden, die Kliniken miteinander zu vergleichen und Problemfelder zu identifizieren, Ausbrüche zu erkennen und zu stoppen und einseitigen antimikrobiellen Selektionsdruck zu vermeiden. Eine besondere Beachtung trifft hier den Paragraphen 23 des Infektionsschutzgesetzes, zu dessen

Grundlage das Vorkommen bestimmter resistenter Keime erfasst und bewertet werden kann [5,37]. Hierfür wurden die zu erfassenden nosokomialen Erreger mit Resistenzen festgelegt.

Eine Liste nach §23 zeigt die zu erfassenden Erreger mit besonderer Mehrfach-Resistenz.

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*
- *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*
- *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Candida*

Wie oben erwähnt, sind die häufigsten nosokomialen Infektionen die beatmungsassoziierte Pneumonie, die katheterassoziierte Sepsis und die harnwegkatheterassoziierte Harnwegsinfektion. Frequent identifizierte Erreger sind dabei der *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* [29,27]. *Staphylococcus aureus* [47] verursacht weltweit die meisten nosokomialen Infektionen, wie Pneumonien, Haut- und Weichteilinfektionen oder Fremdkörper-, beziehungsweise Katheter-assoziierte Infektionen. Besondere Bedeutung kommt hier dem *MRSA (Methicillin resistenter Staphylococcus Aureus)* zu. Aufgrund des Resistenzmusters sind die Behandlungsmöglichkeiten beschränkt und eine Infektion durch *MRSA* führt nicht selten bei Patienten auf der Intensivstation zum Tode. In Deutschland wurde ein Anstieg der Prävalenz von *MRSA* in den letzten 10 Jahren registriert [61]. Dabei fördert eine häufige Anwendung von Antibiotika die Entstehung von widerstandsfähigeren Keimen und die Bildung von Resistenzen.

So äußerte sich der Sprecher der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), Dr. Klaus-Dieter Zastrow, am 21. April 2008 in Berlin zu Beginn des 9. Internationalen Kongresses der DGKH wie folgt:

„Wir haben eine drastische Zunahme Antibiotika-resistenter Krankenhauserreger zu verzeichnen. So ist der Anstieg von *MRSA* auf über 20 Prozent der nachgewiesenen *Staphylokokken* und die steil nach oben zeigende Kurve ein deutliches Warnsignal, das wir in Sorge um die Gesundheit unserer Patienten nicht vernachlässigen dürfen

[47]“. In den letzten Jahren hat sich die *MRSA*- Rate in Deutschland auf diesem Niveau eingependelt. Weitere Antibiotikaresistente Erreger kommen zusätzlich zu *MRSA* hinzu, als Beispiel sei hier die Vancomycinresistenz von *Enterokokken VRE* , *ESBL*, *Acinetobacter baumannii* und *Pseudomonas aeruginosa* angeführt. Dies verdeutlicht das gefährliche Potential von nosokomialen Infektionen.

Definitionen und Risikofaktoren

1.1.1 Definition der nosokomialen Infektionen

Das Wort „nosokomial“ stammt aus dem Griechischen ab und bedeutet „zu einem Krankenhaus gehörend“ oder „in einem Krankenhaus erfolgend“ (νοσοκομειον= Krankenhaus). Als „Nosokomialinfektion“ bezeichnet man daher Infektionen, die in einem zeitlichen Zusammenhang zu einem Klinikaufenthalt stehen. Eine exakte Definition der Nosokomialinfektionen findet sich im Infektionsschutzgesetz (IfSG §2):

„Eine Nosokomialinfektion ist eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen als Reaktion auf Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder einer ambulanten medizinischen Maßnahme steht, soweit die Infektion nicht bereits vorher bestand.“

NIs lassen sich in endogene und exogene Krankenhausinfektionen einteilen, wobei bei endogenen Infektionen wiederum primäre und sekundäre Infektionen unterschieden werden. Von einer primären endogenen Infektion spricht man dann, wenn der Infektionserreger zur Normalflora des Körpers des Patienten gehört. Diese Infektionen treten vor allem bei Immunsuppression des Organismus auf, wenn die residente Flora durch eine gestörte Infektionsbarriere transloziert und so pathogen wird. Als sekundär endogenen wird eine Infektion hingegen dann bezeichnet, wenn der Infektionserreger im Laufe des Krankenhausaufenthaltes Teil der Normalflora des Patienten wird und erst dann eine endogene Infektion auslöst.

Bei einer exogenen nosokomialen Infektion wird der Infektionserreger direkt aus der Umgebung aufgenommen. Hier gilt hauptsächlich das medizinische Personal als Träger und Vektor. Hygienemaßnahmen des Personals wie die Händedesinfektion spielen also eine wesentliche Rolle. Doch auch Mitpatienten, Geräte und Instrumente, sowie Umgebungsluft, Wasser und Lebensmittel können als Keimträger und Infektionsquellen fungieren. Des Weiteren stellen kontaminierte Infusionen oder Infusionssysteme potentielle Eintrittsmöglichkeiten für die Erreger zum menschlichen Organismus dar.

Des Weiteren werden Erreger nosokomialer Infektionen in fakultativ und obligat pathogene Keime eingeteilt. Pathogenität bezeichnet man hier als die Fähigkeit eines Keimes, eine Krankheit zu verursachen. Als obligat pathogen bezeichnet man Erreger, die auch einen gesunden Wirt mit immunkompetentem Gesundheitszustand befallen können. Fakultativ pathogene Erreger gehören dagegen häufig zur

Normalflora des Wirts und verursachen im Falle eines geschwächten Immunstatus dessen diverse Krankheiten. Intensivstationen bereiten vor allem letztere ein großes Problem, da sie den prozentuell häufigsten Anteil der dort registrierten Infektionen ausmachen. In Betracht der multiresistenten Varianten dieser Erreger kommt es jedoch zu einer exogenen Erstbesiedelung, welche zum einen bei mangelnder Umsetzung von Hygienemaßnahmen und zum anderen durch den gleichzeitigen Antibiotikaselektionsdruck begünstigt wird.

Um letzteren zu minimieren fördert das Bundesministerium für Gesundheit bezüglich der DART- Strategie (Deutsche- Antibiotika- Resistenzstrategie) eine Fortbildungsinitiative zu ABS (Antibiotic Stewardship „Strategien zum rationalen Einsatz von Antiinfektiva“) und zu nosokomialer Infektionsprävention (NIP) in Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) bzw. Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) [6].

„Die DART- Strategie soll maßgeblich zu einer Reduzierung und Verminderung der Ausbreitung von Antibiotika- Resistenzen in Deutschland beitragen“ [7]. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden 10 nationale Ziele definiert, die auf 4 Komponenten basieren. Diese Komponenten setzen sich zum einen aus den Surveillance- Systeme zusammen, die auf lokaler Ebene eine Einschätzung des Ausmaßes und der Problematik bezüglich der Resistenzen ermöglichen, des Weiteren aus der Entwicklung von Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen, beispielsweise im Rahmen der ABS/NIP- Fortbildungsinitiative oder in der Entwicklung und Veröffentlichung von allgemein anerkannten Leitlinien und Empfehlungen zur Antibiotika- Therapie. Hier zeigte sich bei internationalen Studien, dass etwa 50% der verordnetet Antibiotika- Therapien aufgrund von fehlerhafter Dosierung oder inkorrekt Therapiedauer nicht adäquat durchgeführt worden waren [48]. Zuletzt gehören die Zusammenarbeit und Koordination, sowie Forschung und Evaluierung ebenso zu den vier Grundbausteinen.

1.1.2 Definition häufiger nosokomialer Infektionen

1.1.2.1 Harnwegkatheter–assoziierte Infektionen

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten nosokomialen Infektionen auf der Intensivstation, wobei wie oben erwähnt 90% dieser Fälle mit einem Katheter assoziiert sind. Das Risiko einer Infektion durch einen transurethral gelegenen Blasenkatheter liegt zwischen 3% und 10% pro Behandlungstag. Ein Blasenkatheter ist also ein bedeutender Risikofaktor für Prostatitis, Epididymitis, Urethritis, Zystitis, Bakteriämie und Urosepsis, wobei letztere auch heute noch mit einer hohen Letalität verknüpft ist. [9]

1.1.2.2 Gefäßkatheter–assoziierte Infektionen

Gefäßkatheter–assoziierte Infektionen werden in Infektionen eingeteilt, die durch peripher gelegen Venenverweilkanülen, durch zentralvenöse Katheter, oder durch die Kolonisation von Druckmesssystemen verursacht werden.

Ein Kathetersystem besteht aus einer Spritze, die mit der zu applizierenden Flüssigkeit gefüllt ist und einem konnektierten Schlauchsystem. An jeder Verbindungsstelle besteht die Möglichkeit der bakteriellen Kontamination, Invasion und Kolonisation. Von ihrem Invasionsort gelangen die Keime dann möglicherweise in Richtung Patienten. Einige Bakterien besitzen die Fähigkeit, sich an der Oberfläche der Kathetersysteme anzuheften und dort einen Biofilm (Exopolysaccharide) auszubilden. Dieser Biofilm ist durch eine erhöhte Resistenz, verminderte Kultivierbarkeit, kooperative Strategien und hohe Diversität der Mikroorganismen charakterisiert [41].

Infektionen dieser Art können auf drei verschiedenen Infektionswegen entstehen.

Bei der extraluminalen Infektion wird die äußere Wand des Katheters bakteriell kolonisiert. Anschließend gelangen die Bakterien entlang des Kathetermaterials über die Einstichstelle in den Körper des Patienten.

Der zweite Infektionsweg stellt der luminale Weg dar, welcher bei längerer Liegedauer des Katheters an Bedeutung gewinnt. Hierbei gelangen Keime über Diskonnektion beim Systemwechsel, über kontaminierte Infusionslösungen oder durch mangelnde Händedesinfektion des medizinischen Personals in das Lumen des Kathetersystems [60]. Daher erfolgt routinemäßig ein Wechsel der Kathetersysteme

auf der Intensivstation, wobei meist ein strenger zeitlicher Rhythmus eingehalten wird. Nach den Richtlinien der Intensivstation der Universitätsklinik Münster beträgt dieser Zeitraum 72 Stunden. Wissenschaftliche Daten, die dieses Wechselintervall begründen sind rar.

Die dritte Kontaminationsmöglichkeit des Katheters besteht durch katheterferne Infektionsquellen, die aufgrund einer Bakteriämie zum Katheter vordringen und dort eine Kolonisation verursachen können [1]. Komplikationen eines peripheren Venenverweilkatheters können Obstruktion der Kanüle, Phlebitiden, Weichteilinfektionen sowie Septikämien darstellen. Als Ursache einer Phlebitis kommt häufig auch eine mechanische Irritationen oder die Infusionszusammensetzung in Betracht.

Nach den Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft DSG und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin DIVI, kann das Vorliegen einer Katheter-induzierten Infektion ohne Entfernung des Katheters nicht sicher festgestellt werden [42]. Sobald ein zentraler Venenkatheter (ZVK) eine mögliche Sepsisquelle darstellt, muss der ZVK zur Diagnosesicherung entfernt und die Katheterspitze mikrobiologisch untersucht werden [19,56]. Bislang konnte keine Risikoverminderung einer Bakteriämie durch routinemäßigen Wechsel intravasaler Katheter belegt werden [16,21], nur bei 5–7% bei Entfernung des Kathetermaterials liegt eine bakterielle Kolonisation vor [10,13,23].

1.1.2.3 Nosokomiale Sepsis

Eine sogenannte Sepsis liegt dann vor, wenn zwei oder mehr der folgenden Symptome durch eine mikrobielle Infektion bedingt sind: Auch bei fehlendem Keimnachweis kann bei entsprechender klinischer Symptomatik keine Sepsis ausgeschlossen werden.

1. Körpertemperatur: $> 38^{\circ}\text{C}$ oder $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Herzfrequenz: $> 90/\text{min}$
3. Atemfrequenz: $> 20/\text{min}$ oder $\text{pCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$
4. Leukozyten: $> 12000 /\text{mm}^3$ oder $< 4000 /\text{mm}^3$, oder $> 10\%$ unreife Formen

1.1.2.4 Beatmungs–assoziierte Pneumonie

Eine Pneumonie liegt dann vor, wenn ein neu aufgetretenes und persistierendes Infiltrat in Röntgen-Aufnahme des Thorax sichtbar ist und zudem mindestens zwei der folgenden Symptome ebenfalls erfüllt sind:

1. Körpertemperatur: $> 38^{\circ}\text{C}$ oder $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Leukozyten: $> 12000 /\text{mm}^3$ oder $< 4000 /\text{mm}^3$
3. Purulentes Trachealsekret

Diese Kriterien weisen eine hohe Sensitivität, jedoch eine geringe Spezifität auf, weshalb die Diagnosestellung eine Pneumonie eine klinische Leistung bleibt, in welcher häufig Dyspnoe und ein pathologischer Auskultationsbefund erste klinische Anzeichen darstellen.

Pro Jahr werden ungefähr 30.000 beatmungsassoziierte Pneumonien auf deutschen Intensivstationen diagnostiziert [26,27,29]. Ca. 50% der behandelten Intensivpatienten müssen im Laufe ihres Krankenhausaufenthaltes maschinell beatmet werden. Das Risiko dadurch an einer nosokomialen Pneumonie zu erkranken steigt schon nach 24 Stunden Beatmung auf 30%, nach 10 Tagen auf über 80% an [30,45].

1.1.3 Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen

Es wird bei den Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen zwischen expositionellen und prädisponierenden Faktoren unterschieden.

Prädisponierende Faktoren sind unter anderem das Lebensalter des Patienten, seine Komorbiditäten, der Zustand seines Immunsystems, die operativ durchgeführten Maßnahmen und Techniken sowie die Dauer eines operativen Eingriffes. Die demographische Bevölkerungsentwicklung in Deutschland spielt hier eine wesentliche Rolle [3]. Dies hat zur Folge, dass häufig nicht nur eine isolierte Erkrankung zu behandeln ist, sondern das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf deutlich von den Komorbiditäten des Patienten beeinflusst werden. Expositionellen Faktoren hingegen beschreiben so genannte Rahmenbedingungen (s. Tabelle 1). Allein ein Aufenthalt von mehr als 48 Stunden auf der Intensivstation erhöht das Infektionsrisiko deutlich [64]. Als weiterer Aspekt ist zu beachten, dass auf einer Station mit vielen multimorbiden Patienten zahlreiche verschiedene Keime auftreten.

Zusammenfassend zeigt Tabelle 1 Risikofaktoren für NI.

Prädisponierende Faktoren	Expositionelle Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> • Lebensalter • Komorbidität • Immunsuppression • Operative Eingriffe und Techniken • Operationsdauer • Ernährungs- Risiko- Index (NRI) • Serumalbuminspiegel • Gewicht des Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • Stationäre Liegedauer auf der Intensivstation • Geräte/ Katheter • Personalsituation • Personalschulung • Hygienemanagement • Antibiotikaregime • Resistenzlage des Krankenhauses • Bauliche Gegebenheiten

Tabelle 1: Prädisponierende und expositionelle Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen auf der Intensivstation.

1.2 Präventionsmaßnahmen

Durch ein gut geschultes Hygienepersonal im Krankenhaus kann die Umsetzung und Entwicklung von Leitlinien, wissenschaftlichen Erkenntnissen und Standards gewährleistet werden. Hierzu gehören Impfungen des medizinischen Personals, Durchführung von Händedesinfektion, die Anwendung von Antibiotikaregimen, die Isolation von infektiösen Patienten, die Desinfektion und Sterilisation von Geräten und Instrumenten, sowie der Umgebung des Patienten und die Aufrechterhaltung und Wartung des Wasser- und Luftversorgungssystems [49].

Das Robert-Koch-Institut (RKI) veröffentlicht regelmäßig aktuelle Präventionsmaßnahmen für nosokomiale Infektionen im Krankenhaus für verschiedenen Tätigkeiten. So sollte wie oben erwähnt zum Beispiel ein Systemwechsel der Kathetersysteme auf einer Intensivstation alle 72 Stunden zu erfolgen, wobei genau beschriebene Vorgehensweisen zu beachten sind.

Vor jeder Manipulation an Kathetern ist eine Händedesinfektion durchzuführen. Dies gilt also auch vor und nach jedem Infusionssystemwechsel [11]. Ebenso sollte der Katheterkonus und die eventuell vorhandenen Dreiwegehähne vor Diskonnektion desinfiziert werden. Der Katheter sollte nicht nach einer bestimmten Liegedauer ausgewechselt werden, sondern nur, wenn Entzündungszeichen oder ein begründeter Verdacht auf eine katheterassoziierte Infektion vorhanden sind. Die Insertionsstelle des Katheters sollte nicht mit einer antibiotikahaltigen Salbe behandelt werden, da dadurch die Gefahr einer bakteriellen Kolonisation deutlich ansteigt.

Auf den Punkt gebracht lässt sich sagen, dass die wichtigste und einfachste Präventionsmaßnahme gegen nosokomiale Infektionen auf der Intensivstation die einfache Händedesinfektion vor und nach jedem Patientenkontakt sowie dem jeweiligen Eingriff an ihm darstellt [4].

1.3 Untersuchungsgegenstand und Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Kontaminationsinzidenz von Katheter- und Infusionssystemen nach einer Verweildauer am Patienten zu ermitteln und Erregerhäufungen, jeweils in Abhängigkeit vom applizierten Medikament zu ermitteln. Des Weiteren soll die Frage erörtert werden, ob und wie häufig ein Zusammenhang zwischen einer Kontamination von Infusionssystemen und einer Infektion nachgewiesen werden kann, wo die Kontaminationsquelle zu suchen ist und ob die Verweildauer eines Infusionssystems am Patienten von Bedeutung für das Infektionsrisiko ist.

2 Material und Methoden

2.1 Methoden

2.1.1 Probengewinnung

Bei dem für diese Arbeit verwendeten Probenmaterial handelt es sich um Material der chirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Münster.

Es wurde im Zeitraum vom März 2008 bis August 2008 gewonnen.

Unter sterilen Bedingungen wurden Infusionssysteme für parenterale Ernährung und zur Messung des zentralen Venendrucks (ZVD) nach 72- stündiger und Infusionssysteme zur Applikation verschiedener Medikamente nach 6- stündiger Verwendung am Patienten asserviert und unmittelbar an verschiedenen Lokalisationen des Systems Proben zur mikrobiologischen Diagnostik entnommen (s. Tabelle 2).

Infusionslösung	Anzahl der getesteten Systeme
Katecholamine	30
Insulin	30
Sonstige Infusionslösungen KCL Heparin Lasix®	60
ZVD	15
Ernährung	
Glukose	10
Aminosäuren	10
Fett	10

Tabelle 2: Anzahl der getesteten Kathetersysteme und Infusionslösungen.

2.1.2 Abstriche

Zunächst wurde an zwei Stellen (Stelle a) und b) der Abbildung 1) des Untersuchungsmaterials jeweils mit einem sterilen dünnen Wattestäbchen (Transwab®) von der Innenseite der Schlauchenden Abstriche entnommen und in Thioglykolat- Bouillon für 48 Stunden bei 37°C bebrütet.

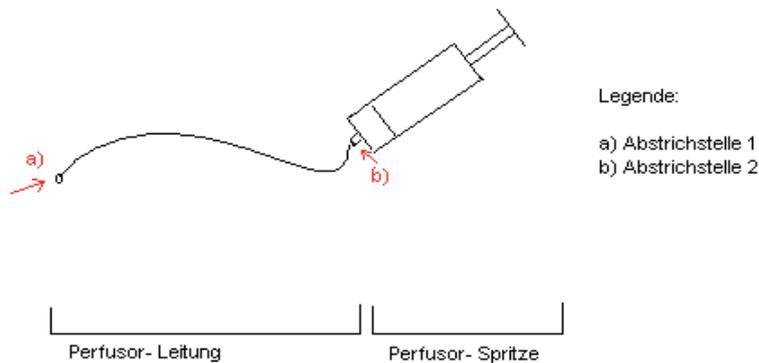


Abbildung 1: Versuchsaufbau I: Lokalisation der Abstrichentnahmestellen der Kathetersysteme.

2.1.3 Spülung

Um eine eventuelle Keimbefestigung der restlichen Schlauchabschnitte (Abbildung 2 Abschnitt von a) nach b)) beurteilen zu können, wurde dieser mit Thioglykolatlösung durchspült und die Bouillon daraufhin für 48 Stunden bei 37°C bebrütet.

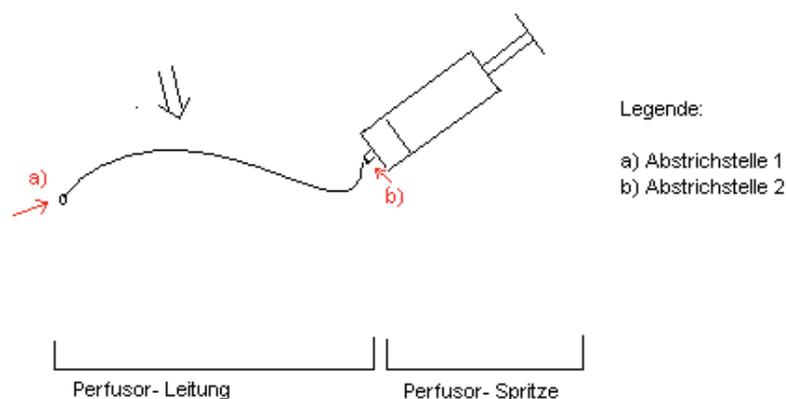


Abbildung 2: Versuchsaufbau II: Spülung.

2.1.4 Gewinnung des Spritzeninhaltes

Die in der Spritze verbliebene Restflüssigkeit (Abbildung 3, Stelle c) wurde zur Anreicherung eventueller Keime in Thioglykolatlösung gegeben und für 48 Stunden bei 37°C bebrütet.

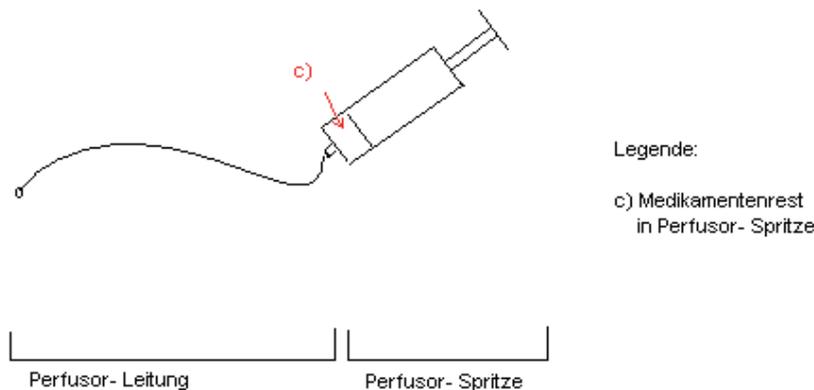


Abbildung 3: Versuchsaufbau III: Gewinnung des Spritzeninhaltes.

2.1.5 Untersuchung der Infusionssysteme

An den Infusionssystemen, über die Infusionen zu parenteralen Ernährung appliziert wurden, wurde ein Abstrich an der Stelle d) (Abbildung 4) entnommen. An dieser Stelle ist das Infusionssystem an den Dreivegehahn angeschlossen, welcher zum zentralvenösen Zugang führt.

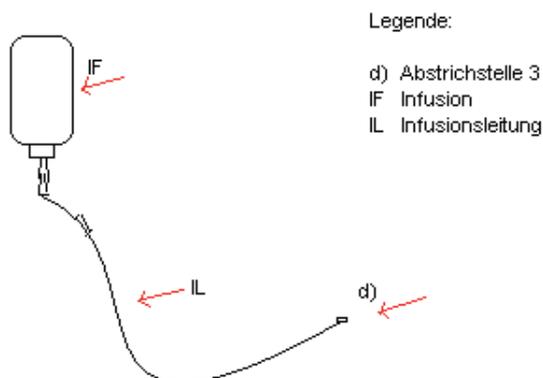


Abbildung 4: Versuchsaufbau IV: Lokalisation der Abstrichentnahmestellen der Infusionssysteme.

2.1.6 Kultivierung und Isolierung auf Nährböden

Nach einer 48- stündigen Bebrütung bei 37°C wurden die Bouillons hinsichtlich bakteriellen Wachstums untersucht. Hierbei wurde Trübung, Bodensatz, Farbstoff- und Kahmhautbildung berücksichtigt. Zur weiteren Differenzierung wurden von den Bouillons Gram-Präparate angefertigt. Bei positivem Nachweis von Bakterien im Gram-Präparat wurden 10µl der bebrüteten Bouillon mittels 3-Ösenausstrich sowohl auf eine Blut-Agar-Platte, als auch auf ein Schädler-Agar-Platte ausgestrichen. Hierbei wurde das Ziel verfolgt die Bakterien soweit zu isolieren, dass Reinkulturen gewonnen werden konnten. Mit Hilfe der Methode des hängenden Tropfens wurden die Bakterien zusätzlich auf Beweglichkeit untersucht. Des Weiteren wurden Geruch, Hämolyse und Keimzahlmenge berücksichtigt.

2.1.7 Ausdifferenzierung der Bakterienkulturen

An den erhaltenen Reinkulturen wurden zur genaueren Differenzierung der Bakterien nach folgendem Fließschema entsprechende Folgetests durchgeführt.

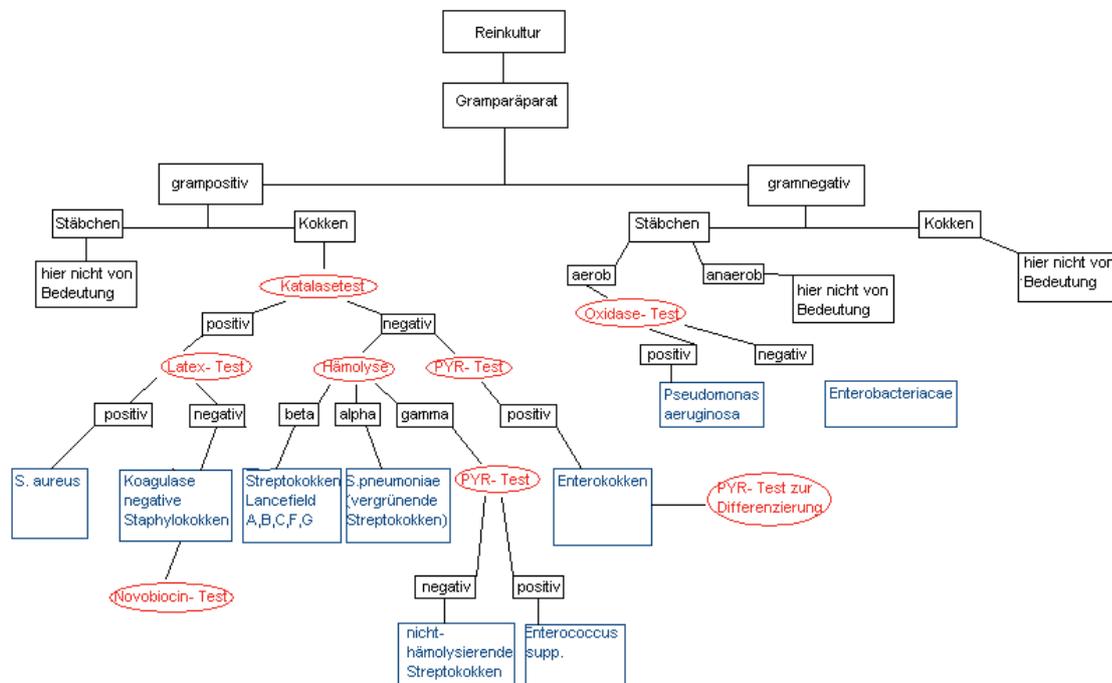


Abbildung 5: Fließschema zur Erregerdifferenzierung (vereinfacht).

2.1.7.1 Test des hängenden Tropfens

Der Test des hängenden Tropfens dient zur Untersuchung der Bakterien auf Beweglichkeit. Dabei wird die Mikroorganismen enthaltende Flüssigkeit (Wasser, Bouillon oder eine sonstige Nährlösung) auf einen Objektträger gegeben. Zuvor wurde um diesen Tropfen ein Kreis von Paraffin/ Vaseline gezogen, um einen luftdichten Raum zu ermöglichen. Ein Objektträger mit Hohlschliff wird darüber gelegt und dient beim Mikroskopieren als Basisobjektträger. So hängt der Tropfen in dem durch das Hohlschliffchen entstandenen Raum und kann durch das Mikroskop auf Beweglichkeit der Bakterien untersucht werden.

2.1.7.2 Katalase-Test

Die meisten aeroben und fakultativ anaeroben Bakterien besitzen das eisenporphyrinhaltige Enzym Katalase. Aufgrund dieses Enzyms werden die aeroben Mikroorganismen in die Lage versetzt, das toxische Wasserstoffperoxid, das beim Stoffwechsel entsteht, in die Bestandteile Wasser und Sauerstoff zu zerlegen. Anhand dieses Tests wird der bei dieser Reaktion entstehende Sauerstoff nachgewiesen.

positive Reaktion: Aufschäumen

negative Reaktion: kein Aufschäumen

2.1.7.3 Oxidase-Test

Der Oxidase-Test ermöglicht den Nachweis von Cytochrom a und c in der Atmungskette der Bakterien. Aufgrund von Cytochrom a und c besitzen manche Bakterien die Fähigkeit, das Reagenz *N,N*-Dimethyl-p-phenylen-diamin zu oxidieren, welches in seiner reduzierten Form flüssig und farblos vorliegt. Es folgt die Oxidation, was gleichbedeutend mit dem Vorhandensein des Cytochroms ist. Eine Blaufärbung wird sichtbar.

2.1.7.4 Latex-Test/ Plasma-Agglutinationstest (Staphylokokken)

Dieser Test wird zur Diagnose eines *Staphylococcus aureus* durchgeführt. Um vorhandene Antigene (Protein A und Clumping factor) des *Staphylococcus aureus*

nachzuweisen, werden Latex- Partikel mit IgG, Fibrinogen, sowie Antikörper gegen die beiden häufigsten Kapsel- Polysaccharide (Typ 5 + Typ 8) beschichtet. Beim Vorliegen eines *Staphylococcus aureus* wird nach Vermischung einiger Kolonien des Probematerials mit der Test- Suspension eine Agglutination sichtbar.

2.1.7.5 PYR–Test (PYRase- Test; Streptokokken und Enterokokken)

Der PYR- Test stellt einen Schnelltest zur Differenzierung zwischen *Streptokokken* und *Enterokokken* dar. *Enterokokken* exprimieren das Enzym Pyrrolidonyl–Peptidase (PYRase). Durch das Auftragen einiger Kolonien des zu untersuchenden Materials auf Plättchen, welche mit L–Pyrrolidonyl– β –Naphthylamid (PYR) getränkt sind, tritt bei Vorhandensein des PYRase–Enzyms eine chemische Reaktion auf.

Dabei setzt die Hydrolyse von PYR L–Pyrroglutaminsäure und β –Naphthalamin frei. Durch die Zugabe des Farbstoffes p–Dimethylaminocinnamaldehyd kann die Reaktion sichtbar gemacht werden, wobei ein positives Ergebnis durch eine pinkrot/ kirschrote Verfärbung signalisiert wird.

Ausnahmen bestehen bei *Staphylococcus pyogenes*, der zu 100% ein positives Ergebnis ergibt, sowie der *Staphylococcus equinus*, bei dem ein positives Ergebnis zu 96% zu erwarten ist.

2.1.7.6 Novobiocin–Test (Koagulase–negative Staphylokokken)

Anhand dieses Tests ist es möglich *Koagulase-negative Staphylokokken* weiter zu differenzieren, wobei die Resistenz gegen Novobiocin getestet wird. Auf die mit der zu testenden Bakteriensuspension beimpfte Agarplatte, wird ein Novobiocin-Plättchen gelegt und daraufhin bei 37°C für 24h inkubiert. Bildet sich kein Hemmhof, so handelt es sich hierbei um den *Staphylococcus saprophyticus*, da lediglich dieser Erreger eine Resistenz gegen das Antibiotikum Novobiocin aufweist.

2.1.7.7 Streptokokken–Test nach Lancefield (Latextest)

β -hämolisierende Streptokokken unterscheiden sich aufgrund ihrer antigenen Wirkung des C–Polysaccharids. Dadurch ist es möglich diese in verschiedenen Serogruppen mit Hilfe spezieller Antikörper zu unterteilen.

Art	Serogruppe	Hämolyse
• <i>S. pyogenes</i>	A	β - Hämolyse
• <i>S. agalactiae</i>	B	β - Hämolyse/ \emptyset
• u. a. <i>S. Equisimilis</i>	C/ F/ G	β - Hämolyse
• <i>S. bovis</i> • <i>Enterococcus-Spezies</i>	D	\emptyset α - Hämolyse
• <i>S. pneumoniae</i>	\emptyset	α - Hämolyse

Tabelle 3: Serogruppen der Streptokokken.

2.1.7.8 Agardiffusions–Test / Resistenztestung

Mit diesem Test wird die Antibiotikasensibilität eines Bakteriums untersucht.

Dazu wird zunächst eine 0,5 McFarland Bakteriensuspension im Rasenausstrich mit einem sterilen Wattetupfer auf eine Müller–Hinton (MH)–Agar–Platte beimpft.

Anschließend werden die mit einer definierten Menge von Antibiotika imprägnierten Filterscheiben steril auf die MH–Agar–Platte angebracht.

Nach Inkubation bei 37°C für 24h kann anhand des entstandenen Hemmhofes beurteilt werden, ob eine Resistenz gegen das entsprechende Antibiotikum besteht oder nicht. Beim Vorliegen einer solchen Resistenz entsteht ein verminderter oder gar ein fehlender Hemmhof.

Wirkstoff	Abkürzung	Beschickung (µg)	sensibel	intermediär sensibel	resistent
Penicillin G	P	10	>= 29		<= 28
Oxacillin	FOX	5	>= 13	11-12	<= 10
Ampicillin	AMP	10	22	15-21	14
Amoxicilin/ Clavulansäure	AMC	30	28	21-27	20
Cefazolin	CZ				
Cefuroxim	CXM	30	>18	15-17	<= 14
Cefotaxim	CTX	30			
Clindamycin	CD	10			
Erythromycin	E	15			
Tetracyclin	TE	30			
Gentamicin	CN	10			
Ciprofloxacin	CIP	5	>21	16-20	15
Trim.- Sulfometoxacol	SXT	25			
Vancomycin	VA	30	>15		<14
Teicoplanin	AK	30			
Rifampicin	RD	30			
Fusidinsäure	FA				
Fosfomycin					
Chloramphenicol	CR				25

Tabelle 4 : Bewertung der Hemmhöhe (mm) des Agardiffusionstests(DIN) auf MH- Agar für *Staphylococcus aureus*.

2.1.8 Häufige und typische Nosokomial- Erreger

2.1.8.1 *Staphylococcus epidermidis*

Der *Staphylococcus epidermidis* ist ein kugeliger, Koagulase-negativer Bakterienstamm. Er gehört zu der normalen Flora der Haut und der Schleimhäute des Menschen. Lange Zeit wurde angenommen, dass dieser Keim apathogen sei. Heute jedoch ist bekannt, dass der *Staphylococcus epidermidis* häufig bei immungeschwächten Personen zu nosokomialen Infektionen führen kann. Insbesondere seine Fähigkeit einen Biofilm auszubilden, in dem er sich vor Antibiotika geschützt kolonialisieren kann, spielt dabei eine wesentliche Rolle. Daher kann eine Besiedelung mit einem *Staphylococcus epidermidis* eine Endokarditis und eine Vielzahl von wund- und katheterassozierten Infektionen nach sich ziehen. Hinsichtlich der Infektionen, die von *Koagulase-negativen Staphylokokken* verursacht werden, beträgt der Anteil von *Staphylococcus epidermidis* 70–80%. Somit ist er der häufigste Auslöser bei Fremdkörper-induzierten Infektionen [43].



Abbildung 6: *Staphylococcus epidermidis*.

2.1.8.2 *Staphylococcus aureus*

Der *Staphylococcus aureus* ist ein kugeliger, Gram-positiver, Koagulase-positiver Bakterienstamm, welcher bei vielen Menschen asymptomatisch auf der Haut und in den oberen Atemwegen vorkommt. Bei etwa 25-30% aller Menschen findet man das Bakterium in der Nase. Im Allgemeinen löst dieser Erreger keine Krankheitssymptome aus. Jedoch können geeignete Bedingungen wie zum Beispiel ein schwaches Immunsystem dazu führen, dass der Keim die Möglichkeit bekommt sich im Körper des Betroffenen auszubreiten [31].

Eine derartige Infektion kann dann unter anderem Pneumonien, Hautinfektionen, Osteomyelitiden, Endokarditiden oder katheterassoziierte Infektionen verursachen.

Des Weiteren ist bekannt, dass dieser Keim zu den häufigsten nosokomialen Erregern auf der Intensivstation gehört, wobei hier vor allem der MRSA eine große Bedeutung besitzt. Darüber hinaus ist die Existenz weiterer *Staphylokokken*-Stämme mit Resistenzen bekannt.



Abbildung 7: *Staphylococcus aureus*.

2.1.8.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa ist ein stäbchenförmiger, Gram-negativer, Oxidase-positiver Bakterienstamm. Da er ein weitverbreiteter Nass- und Pfützenkeim ist, findet man ihn in Boden- und Oberflächenwasser, auf Pflanzen und Früchten, sowie im menschlichen Darm. Auch im häuslichen Bereich, sowie im Krankenhaus besiedelt er sein Umfeld. Besonders im sanitären Bereich, an Wasserhähnen, Duschen, Toiletten, Dialysegeräten, Medikamenten und Desinfektionsmitteln lässt sich eine Besiedelung nachweisen.

Der *Pseudomonas aeruginosa* ist ein bedeutender Keim der nosokomialen Infektionen und weist eine hohe Umweltpersistenz auf. Diese Persistenz ist auf seine hohe Widerstandsfähigkeit und auf seine geringen Nährstoffansprüche in der Umwelt zurückzuführen. Besonders sein Auftreten in mehrfachverwendbaren Lösungen und Augentropfen sowie in Flüssigseifen und ungenügend konzentrierten Desinfektionsmittellösungen ist problematisch.

Neben dem graugrünen Wundeiter, kann der *Pseudomonas aeruginosa* eine Otitis externa, Hautexantheme, Endokarditiden, Harnwegsinfekte, Sepsis, Wundinfektionen und Pneumonien verursachen [32].

Gemäß KISS ist *Pseudomonas aeruginosa* in Deutschland für ca. 10% aller Krankenhausinfektionen verantwortlich.



Abbildung 8: *Pseudomonas aeruginosa*.

2.1.8.4 Bazillus

Bazillen sind grobe, plumpe, aerobe Stäbchenbakterien, welche die Fähigkeit besitzen, Sporen auszubilden. Diese Sporen sind stoffwechsellinaktive Dauerformen, die gegen Austrocknung, Hitzeeinwirkung, Strahlung und gegen Chemikalien (zum Beispiel Desinfektionsmittel) weitgehend unempfindlich sind.

Die Gattung der *Bazillen* umfasst zahlreiche Spezies, von denen fast alle fakultativ pathogen auf den Menschen wirken und einzelne Spezies ubiquitär als Boden- und Wasserkeime verbreitet sind. Eine einzelne Spezies hingegen, der *Bacillus anthracis*, bewirkt eine obligat pathogene Wirkung auf menschliche Wesen. Gemein ist allen Spezies, dass sie häufig Lebensmittelintoxikationen und -infektionen auslösen [33].



Abbildung 9: *Bacillus cereus*.

2.1.8.5 β - hämolysierende Streptokokken

Streptococcus pyogenes (A-Streptokokken) und *Streptococcus agalactiae* (B-Streptokokken) gehören zur Gruppe der β -hämolysierenden Streptokokken. Es ist ein in Ketten angeordneter, kugeliger, Gram-positiver, unbeweglicher Bakterienstamm. Streptokokken sind fakultativ anaerob. Eine Infektion mit A-Streptokokken kann zu Pharyngitis, Scharlach, Endo- Myo- und Perikarditis, oder zu Infektionen der Haut (Phlegmone, Wundcharlach) führen. Des Weiteren kann ein postinfektiöses rheumatisches Fieber oder eine akute Glomerulonephritis auftreten. B-Streptokokken sind primär tierpathogen, können in manchen Fällen auch beim Menschen auftreten. Dabei besiedeln sie häufig asymptomatisch den Vaginalraum, was bei einer Geburt zur Infektion des Neugeborenen führen kann. Bei Personen, die über eine geschwächte Immunabwehr verfügen, können Streptokokken der Gruppe B Sepsis, Wund- und Harnwegsinfekte, oder Meningitis hervorrufen [34].



Abbildung 10: *Streptococcus pyogenes*.

2.1.8.6 Enterokokken

Enterokokken sind Gram-positive, meist paarweise angeordnete *Streptokokken*, welche sich gegenüber Temperatureinflüssen und Gallensalzen weitgehend unempfindlich verhalten.

Die wichtigsten Vertreter der Enterokokken sind der *Enterococcus faecalis* und der *Enterococcus faecium*. Bei diesen beiden Typen handelt es sich um Bakterien der physiologischen Darmflora.

Trotz dieser Einbindung in den menschlichen Organismus, können auch diese Keime fakultativ pathogen wirken. Neben Lokalinfectionen, Wundinfektionen und Endokarditis, sind Harnwegsinfektionen die häufigste Komplikation, die durch *Enterokokken* verursacht wird. Bis zu 50% aller chronischen und 10– 20% der akuten Harnwegsinfektionen werden durch *Enterokokken* verursacht [35].



Abbildung 11: *Enterococcus faecalis*.

2.1.9 Die analysierten Infusionslösungen

Es wurden Infusionslösungen untersucht, die kontinuierlich als Infusion oder via Spritzenpumpe dem Patienten appliziert werden und zudem keine Konservierungsstoffe beinhalten und daher ein günstigeres Milieu zur Kontamination mit Bakterien darstellen. Da die Medikamente aus technischen Gründen meist in Standardkonzentrationen in 50 ml Spritzen aufgezogen werden und aufgrund niedriger Laufraten der Infusions- oder Spritzenpumpen nicht selten über viele Stunden laufen, kann es bei Kontamination der Infusionslösung zu relevant hohen Keimkonzentrationen kommen.

2.1.9.1 Katecholaminlösungen

Katecholamine sind körpereigene, zum Gebrauch als Medikament aber synthetisch hergestellte (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) oder modifizierte (Isoprenalin, Dobutamin und Dopexamin) Hormone. In der Intensivmedizin werden Katecholamine zur Stabilisierung des Herz- Kreislaufsystems und zur Reanimation verabreicht.

2.1.9.2 Insulinlösung

Eine hyperglykämie Entgleisung des Stoffwechsels ist pathognomonisch bei kritisch kranken Patienten auch ohne Diabetes mellitus. Das Senken des Blutzuckerspiegels mit einer kontinuierlichen Insulininfusion verbessert die Prognose der Patienten. Insulin wird daher bei nahezu jedem kritisch kranken Patienten angewendet.

2.1.9.3 Furosemid (Lasix®)

Furosemid gehört zu der Gruppe der Schleifendiuretika. In der Intensivmedizin wird dieses Medikament zur Steuerung des Wasser- und Elektrolythaushaltes eingesetzt.

2.1.9.4 Kaliumchlorid B. Braun

Kaliumchlorid B. Braun ist eine Elektrolytkonzentrat als Zusatz zu Infusionslösungen oder kontinuierlichen Applikation über Spritzenpumpe zur Substitution eines Kaliummangels. KCl kann von Bakterien nicht im Stoffwechsel verwendet werden.

2.1.9.5 Heparin

Heparin (Glucuronsäure-O-sulfatmucopolysaccharid) ist ein Polysaccharid (Glycosaminoglykan) das zur Thromboseprophylaxe und zur therapeutischen Antikoagulation eingesetzt wird. Durch seine glukosehaltige Struktur stellt Heparin einen guten Nährboden für Bakterien dar.

2.1.9.6 Lösungen zur parenteralen Ernährung

Kann bei kritisch kranken Patienten eine enterale Ernährung nicht erfolgen, so wird eine parenterale Ernährung aus Glukose-, Fett- und Aminosäurenlösungen etabliert. Diese Lösungen bieten ein günstiges Milieu zur Bakterienkolonisation. Im Uniklinikum Münster werden diese Infusionslösungen nicht gemeinsam in einer Infusion („One-bag-system“) verabreicht, sondern gesondert jeweils in separaten Infusionen appliziert.

2.1.9.7 Glukose

Glukoseinfusionen werden in der Intensivmedizin zusammen zur Deckung des Energiebedarfs (Ernährung) und zur Steuerung des Elektrolythaushaltes eingesetzt. Für die vorliegende Arbeit wurden 40%ige Glukoselösungen (B.Braun, Melsungen) untersucht.

2.1.9.8 Aminosäurenlösungen

Die Verwendeten Lösungen setzen sich aus essentiellen und nichtessentiellen Aminosäuren und Elektrolyten zusammen. Hier sind verschiedene Zubereitungen verwendbar. Für die vorliegende Arbeit wurde Aminoven 10% (Fresenius Kabi) verwendet.

2.1.9.9 Fettemulsion

Fettemulsionen werden zur Substitution von essentiellen Fettsäuren und Energiezufuhr verwendet. Auch hier sind klinisch verschiedene Emulsionen im Gebrauch. Für die vorliegende Arbeit wurde Intralipid 10% (Baxter Medication Delivery) verwendet.

2.1.10 Patientenuntersuchung

Wurde in einem der untersuchten Infusionssysteme ein Keim nachgewiesen, so wurde in den Akten des betreffenden Patienten nachgelesen, ob im stationären Krankheitsverlauf a) der entsprechende Keim auch in Blutkulturen, Bronchiallavage, Wund-, Nasen- oder Rachenabstrichen nachweisbar wurde, und/ oder b) der Patienten im Zeitraum von 71 Stunden nach Probenentnahme klinische Zeichen für eine Infektion zeigte (Sepsiskriterien gemäß der Leitlinien der deutschen Sepsis-Gesellschaft [40]).

2.2 Material

2.2.1 Geräte

Brutschrank	Heraeus, Hanau
Sicherheitswerkbank	Heraeus, Hanau
Thermocycler, Version 1.259	BioRad, München

2.2.2 Reagenzien und Verbrauchsmaterialien

Objektträger mit Mattrand	NeoLab 76*26mm
Ösen	Nunc™, Roskilde, Dänemark
Spritzen	BD 10ml Syringe
Abstriche	Transwab®, Corsham, England
Thioglykolatlösung	
API-SET	Biomérieux, Nürtingen
Antibiotika	Oxoid, Wesel
Müller-Hinton-Agarplatte	Heipha, Eppelheim
Endoagarplatte	Heipha, Eppelheim
Colombia-Blutagar	Heipha, Eppelheim
Sorbitolhaltiger McConkey-Agar mit Cefixime und Tellurit	
Antibiotika	Oxoid, Wesel
Gram- Färbung	
Pastorex/ Latex	Pastorex Staph Plus
Oxidase- Reagenz	Oxidase Reagent, bioMérieux® SA, France

2.2.3 Proben

Kathetersysteme	Original- Perfusor®-Leitung, B. Braun
Spritzen	Original- Perfusor®-Spritze OPS 50ml, B. Braun
Dreiwegehähne	Discofix®, B. Braun
Infusionssysteme	Original- Infusomat®- Leitung, B. Braun
ZVD- Spülung	B. Braun

3 Ergebnisse

Wir konnten zeigen, dass eine Kontamination der in 6,67% der untersuchten Infusionssysteme vorlag. Bei allen an den Infusionssystemen nachgewiesenen Bakterien handelte es sich um humanpathogene Keime.

3.1 Gesamtergebnis

3.1.1 Test der Infusionssysteme

An 8 von insgesamt 120 analysierten Kathetersystemen, also 8 von 480 getesteten potentiellen Invasionslokalisationen, konnten wir Keime nachweisen. Dies entspricht in Bezug auf die Eintrittspforten einem Prozentsatz von 1,7%, in Bezug auf ein Kathetersystem 6,67%.

Alle nachgewiesenen Keime waren humanpathogen (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, weitere *Koagulase negative Staphylokokken*, *Enterokokken* und β -hämolyisierende *Streptokokken*).

Lokalisiert waren die Erregerkolonisationen bei zwei Kathetersystemen an Lokalisation a), bei fünf an der Lokalisation b) der Abbildung 1. Bei einem Kathetersystem konnte der Erregernachweis an Lokalisation c) des Kathetersystems durchgeführt werden (siehe Abbildung 3).

Im Hinblick auf die Kolonisationen in den verschiedenen Medikamentenlösungen zeigten sich bei Kathetersystemen Erregernachweise, über die Katecholamine, Insulin und KCl appliziert worden waren (Katecholamine 2,5%, Insulin 0,08% und KCL 3,33%).

Dahingegen wurden an den ZVD- Leitungen und den Ernährungsleitungssystemen keine Keime nachgewiesen.

3.1.2 Infektion und Keimnachweis beim Patienten

Ein Patient mit einem Nachweis von ORSA und ein Patient mit einem Nachweis von *Enterokokken* an den Infusionssystemen entwickelten innerhalb von 72 Stunden nach Keimnachweis im Kathetersystem Fieber mit Temperaturen über 39°C und erhöhte laborchemische Infektparameter. Ein Keimnachweis der *Enterokokken* konnte bei dem entsprechende Patienten im Rachensekret, an Wundrändern und im Wundsekret einer abdominalen Wunde durchgeführt werden.

Der ORSA konnte nicht in Blut, Wund- und Rachenabstrichen des entsprechenden Patienten nachgewiesen werden.

Bei den fünf Patienten, an denen ebenfalls eine Kontamination der Infusionssysteme gezeigt werden konnte, traten keine Infektionszeichen auf und ein Keimnachweis in der Blutkultur oder Wund- und Rachenabstrichen konnte nicht erbracht werden.

Abbildung 12 fasst die Häufigkeit der positiv auf Bakterien getesteten Infusionslösungen in Abhängigkeit von der Häufigkeit der analysierten einzelnen Infusionslösungen in einem Balkendiagramm zusammen.

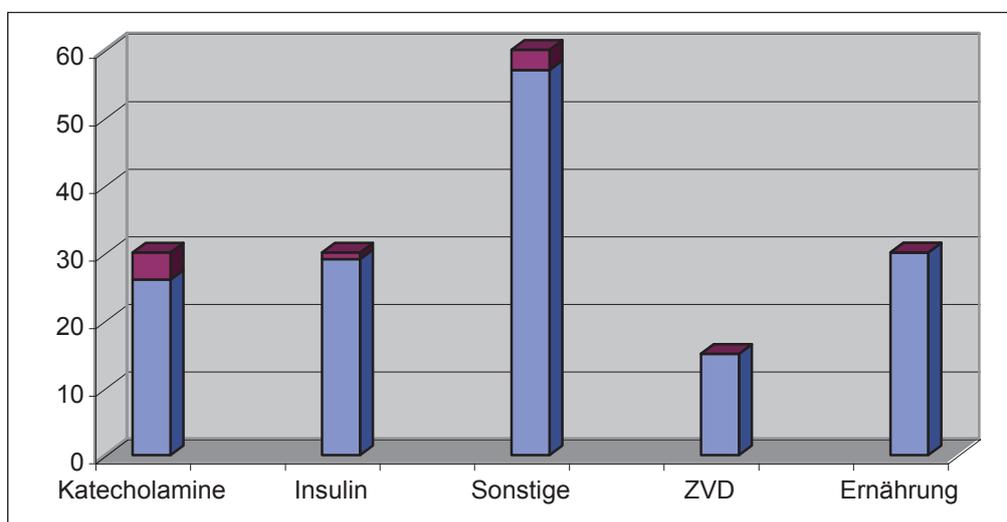


Abbildung 12: Kumulativbefund aller getesteten Leitungen und den durchgeführten Erregernachweisen (rot: Erregernachweis möglich, blau: Kein Erregernachweis möglich)

3.2 Untersuchungen zu Insulin

Bei den analysierten Insulinlösungen wurde bei einem Kathetersystem ein positiver Keimnachweis durchgeführt. Dieser Nachweis gelang an Stelle a). Hier wurde die Kolonisation von β -hämolyisierende Streptokokken, *Streptococcus agalactiae* (Lancefield-Gruppe B) bewiesen.

3.3 Untersuchungen zu Katecholaminlösungen

Bei der Gruppe der Katecholaminen konnte bei vier analysierten Kathetersystemen ein Erregernachweis durchgeführt werden. Dieser Nachweis gelang einmal an Stelle a), bei zwei weiteren Kathetersystemen an Stelle b) und an einem Kathetersystem an Stelle c). Hier konnte die Kolonisation von *Enterokokken*, *Bazillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden.

Das folgende Diagramm zeigt die nachgewiesenen Kolonisationen der analysierten Kathetersystemen, über welche Katecholamine appliziert worden waren, in Berücksichtigung der Anzahl der getesteten Kathetersysteme pro Medikamentenlösung.

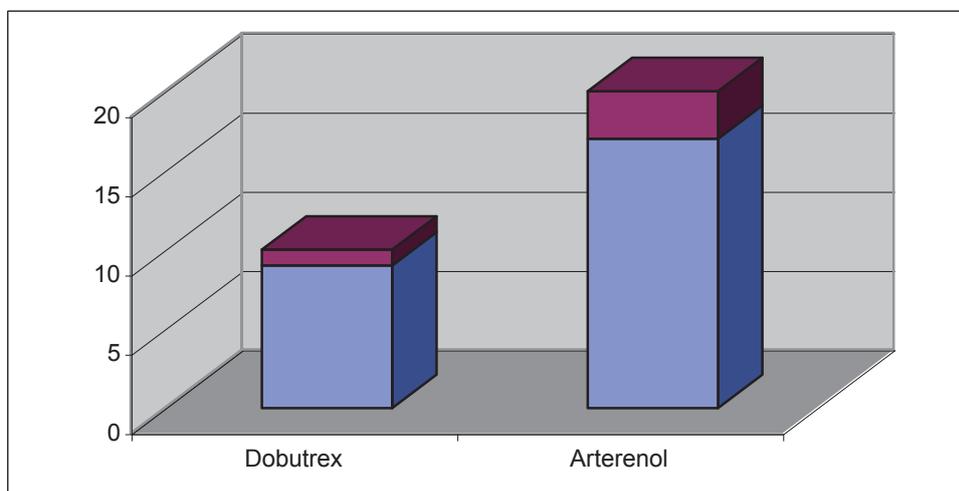


Abbildung 13: Dobutrex und Arterenol mit Erregernachweis (rot) im Vergleich.

3.4 Untersuchungen zu den anderen getesteten Infusionslösungen

Bei der Überprüfung der Kathetersysteme, über welche Furosemid, KCl und Heparin appliziert worden war, wurde bei zwei dieser Systeme ein Erregernachweis auf Kolonisation durchgeführt.

In beiden Fällen handelte es sich hier um Kathetersysteme, über welche das Medikament KCl appliziert worden war. Lokalisiert war die Kolonisation zum einen an Stelle a), zum anderen an Stelle b) des Schlauchsystems.

Nach Ausdifferenzierung und Zuordnung der Stämme anhand des Fließschemas in Abbildung 5, wurde ein Agardiffusionstest durchgeführt, wodurch die Unterscheidung in resistent, intermediär-sensibel und sensibel auf das jeweilige Antibiotikum vorgenommen wurde (Tabelle 4).

Die Resistenztestung ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

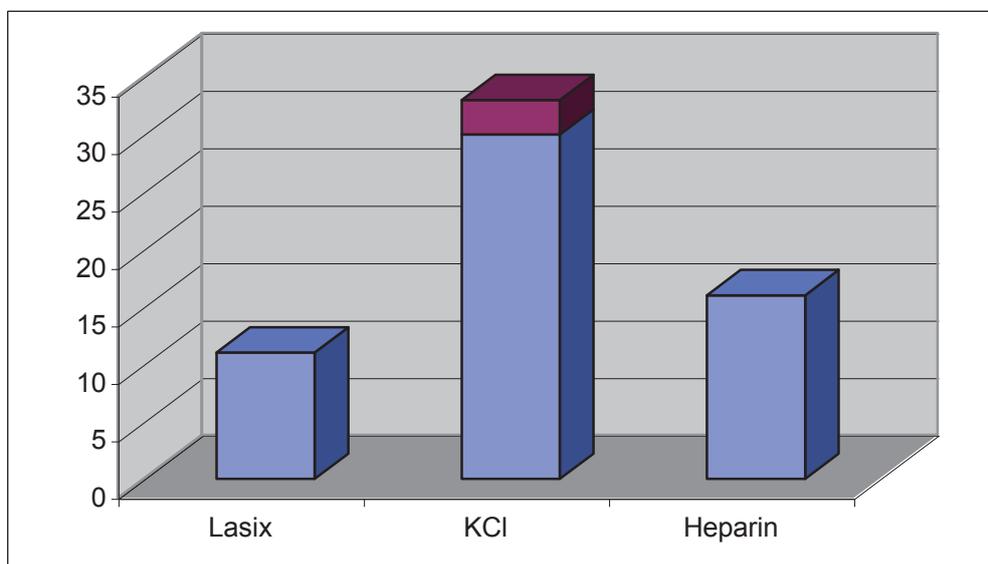


Abbildung 14: Lasix, KCl und Heparin mit Erregernachweis (rot) im Vergleich

Wirkstoff	Staph. aureus		
	s	im	r
Penicillin G			+
Oxacillin			+
Ampicillin			+
Amoxicillin/Clavulansäure			+
Cefazolin		+	
Cefutoxim	+		
Cefotaxim	+		
Imipenem			
Clindamycin	+		
Erythromycin	+		
Tetracyclin	+		
Gentamicin	+		
Ciprofloxacin	+		
Trimeth.-Sulfamethoxazol			+
Vancomycin	+		
Teicoplanin	+		
Rifampicin	+		
Fusidinsäure			+
Fosfomycin	+		
Mezlocillin			
Amikacin			
Chloramphenicol	+		
Aztreonem			

Tabelle 5: Agar- Diffusionstestung auf Resistenzen des *Staphylococcus aureus*.(s= sensibel, im= intermediär, r= restitent)

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Kontaminationsinzidenz von Katheter- und Infusionssystemen nach einer Verweildauer am Patienten von 72 bzw. 6 Stunden zu ermitteln und Erregerhäufungen, jeweils in Abhängigkeit vom applizierten Medikament, zu ermitteln. Des Weiteren sollte die Frage erörtert werden, ob und wie häufig ein Zusammenhang zwischen einer Kontamination von Infusionssystemen und einer Infektion nachgewiesen werden kann, wo die Kontaminationsquelle zu vermuten ist und ob die Verweildauer eines Infusionssystems am Patienten von Bedeutung für das Infektionsrisiko ist.

Wir konnten zeigen, dass eine Kontamination von Infusionssystemen mit nahezu 6,67 % nicht selten vorkommt. Bei allen nachgewiesenen Bakterien handelte es sich um humanpathogene Keime. In Bezug auf die Eintrittspforten bedeutet dies eine Kontamination von einem Prozentsatz von 1,7%.

Eine zu analysierende Frage in der vorliegenden Arbeit stellte das potentiell medikamentenbezogene Kontaminationsrisiko dar. Trotzdem die via Spritzenpumpe applizierten Medikamente nur wenige Stunden am Patienten konnektiert waren, konnten wir Erreger an Infusionssystemen, über welche Katecholamine, Insulin und KCl appliziert worden waren, nachweisen. Eine statistisch signifikante Häufung bei einzelnen Medikamenten konnten wir aufgrund des geringen Stichprobenumfangs nicht feststellen. Alle drei Lösungen (Katecholamine, Insulin und KCL) bieten als Nährmedien aufgrund ihrer konservierungsstofflosen Darreichungsform und ihres hohen Glukosegehaltes ein ideales Milieu zur Kolonisation und Vermehrung von Bakterien. Zu bedenken ist, dass Insulin und Katecholamine mit physiologischer Natriumchloridlösung verdünnt werden und somit die Glukosekonzentration relativ gering ist.

Anders ist dies bei den zur parenteralen Ernährung angewendeten Medikamenten. Entgegen der Erwartung konnte an keiner der Ernährungsmedikamentenleitungen ein Keim nachgewiesen werden. Aufgrund der Flaschengröße werden in der Regel die Medikamente über einen relativ kurzen Zeitraum von 8-12 Stunden verabreicht. Die Infusionssysteme hingegen

verbleiben bis zu 72 Stunden am Patienten. Somit ist die Amplifikation von Bakterien im Infusionssystem möglich. Besonders sei darauf hingewiesen, dass an langliegenden Systemen, wie den ZVD- Systemen, kein Erregernachweis gebracht werden konnte, wohingegen bei Systemen, an welchen häufig ein Spritzenwechsel stattgefunden hatte, eine erheblich höhere Anzahl an Erregernachweisen erbracht werden konnte.

Ein weiteres Ziel der Arbeit war es, zwischen einer exogenen Kontamination und der Kontamination durch den Patienten zu unterscheiden. Daher führten wir den Nachweis des am Infusionssystem nachgewiesenen Keims im Patienten. Alle die Infusionssysteme kontaminierenden Keime sind humanpathogen und potentielle Erreger nosokomialer Infektionen. Bei zwei der untersuchten Patienten trat eine systemische Infektion nach Probenentnahme auf, bei einem Patienten wurde der Kontaminationskeim auch im Wundabstrich nachgewiesen. Bei allen weiteren Patienten fiel die Untersuchung des Blutes, der Wunden-, Nasen- und Rachenabstriche bezüglich des nachgewiesenen Keims im Kathetersystem negativ aus. Die restlichen Patienten waren mit Antibiotika behandelt, was zu falsch negativen Blutkulturergebnissen führen kann [65]. Also wurden bei 25 % der Fälle der Erregernachweis im Patienten erbracht. Dies zeigt, dass an den Kathetersystemen meist, nämlich in 75% der Fälle, Keime nachweisbar waren, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nicht vom Patienten stammten. Die Vermutung liegt daher nahe, dass die Keimkolonisationen an den getesteten Systemen nicht durch den Patienten verursacht wurde, sondern exogen z.B. aufgrund von Diskonnektionen, Fehlern bei der Medikamentenzubereitung oder dem Kontakt des Infusionssystems mit kontaminierten Oberflächen verursacht wurde.

Unterstrichen wird diese Vermutung durch die Lokalisationen der Keimkolonien. Sämtliche analysierten Erreger wurden an patientenfernen Stellen des Kathetersystems gefunden, die bei Infusionswechseln und sonstigen Kontaktpunkten zwischen Patienten und medizinischem Personal exogen kontaminiert werden konnten.

So konnten zwei der Erregerkolonisationen an Lokalisation a), fünf an Lokalisation b) (Abbildung 1) und eine an Lokalisation c) (Abbildung 3) des

Kathetersystems nachgewiesen werden. Diese Nachweise gelangen an jeweils unterschiedlichen Kathetersystemen. Lokalisation b) stellt die am weitesten distale Stelle des Katheterschlauches dar. Eine retrograde, vom Patienten ausgehende Kolonisation der Erreger ist aufgrund der jeweils fehlenden Keimnachweisen an Lokalisation a) weitgehend auszuschließen.

Anhand dieser Tatsache und aufgrund der Kenntnis der potentiellen Pathogenität der analysierten Erreger kann man eine Gefährdung des Patienten durch das kontaminierte Medikament demnach nicht ausschließen. Hier stellt sich allerdings ebenso die Frage, ob die hygienischen Maßnahmen des medizinischen Personals möglicherweise nur unzureichend und inkonsequent umgesetzt wurden und die Keime dadurch auf exogenem Wege in Kontakt mit den Katheterschläuchen kommen konnten. Gerade das medizinische Personal ist als Hauptvektor für nosokomiale Infektionen zu betrachten.

Mangelnde Desinfektion und unzureichende Handhygiene zum Beispiel birgt die Gefahr, dass Erreger direkt vom Personal auf einen Patienten, von diesem Patienten auf einen zweiten oder von der Körperoberfläche des Patienten in seine Blutbahn gelangen können [12,50]. Laut der NIDEP 2-Studie sind 30% der Nosokomialinfektionen durch Einhaltung der hygienischen Richtlinien und gezielte Infektionsprävention vermeidbar [8]. Weiterhin wurde in einer deutschen Studie gezeigt, dass lediglich bei 55,2% der Tätigkeiten, in denen im Regelfall eine hygienische Händedesinfektion erwartet wird, auch entsprechend gehandelt wird [51]. Ebenso ergab eine Studie, in welcher 163 zufällig ausgesuchte Ärzte in einem Genfer Krankenhaus beobachtet wurden, dass nur in 57% der Fälle eine entsprechende hygienische Händedesinfektion erfolgte [18]. Dabei ist bekannt, dass die Händedesinfektion die wirksamste Unterbrechung von Infektionsketten darstellt [52]. Um dieses umfangreiche Wissen der Übertragungswege von Erregern und Präventionsmaßnahmen gegen eine schnelle Verbreitung einsetzen zu können, werden dem medizinischen Personal daher Schulungen angeboten. Als Ursachen für die nicht vorschriftsmäßig durchgeführte Händedesinfektion werden häufig schlecht lokalisierte Händedesinfektionsmittelpender und die Vermeidung von Hautschäden angegeben. Auch die Wirksamkeit der Händedesinfektion wird

von einem großen Teil des medizinischen Personals unterschätzt oder gar angezweifelt [53].

Doch häufig sind nicht allein diese Punkte der Grund für den Verzicht auf Händedesinfektionen oder andere Einhaltenmängel der Hygienerichtlinien. Vielmehr ist zu bemerken, dass die Überlastung des medizinischen Personals und der stark zunehmende Zeitdruck bei der Arbeit einen wichtigen Faktor darstellt [39]. So wurden in deutschen Krankenhäusern innerhalb des letzten Jahrzehnts 40.000 Vollzeitstellen gestrichen [17]. Der dadurch resultierende Zeitmangel aufgrund gleichzeitig steigender Patientenzahlen, lässt in vielen Fällen hygienische Notwendigkeiten in den Hintergrund treten. Denn eine einzelne hygienische Händedesinfektion sollte nach Euro- Norm 1500 mindestens 30 Sekunden lang durchgeführt werden. Dies erscheint zunächst nicht sonderlich zeitaufwändig, wohingegen die zeitliche Summierung aller vorgeschriebenen Händedesinfektionen an einem Arbeitstag auf einer Intensivstation sogar Stunden in Anspruch nehmen kann. Auf einer Intensivstation mit etwa 15 Patienten und bei dreimaligem Patientenkontakt jedes Patienten pro Arbeitstag, bedeutet dies einen Zeitaufwand von bloßer Händedesinfektion von über 20 Minuten. Durch eine personelle Unterbesetzung erhöht sich das Risiko für das Auftreten von Fehlern und der eigentliche gelehrte und vorgeschriebene qualitative Standard der Hygienemaßnahmen kann nicht länger eingehalten werden [38].

Die Schwere der Erkrankungen, sowie auch die Liegedauer der Patienten, können sich konsekutiv erhöhen [54]. Somit kann eine angestrebte Kosteneinsparung durch Abbau des Personals letztendlich zur Kostensteigerung für das Gesundheitssystem führen [55]. Um dieser Entwicklung entgegen zu treten und eine Abnahme der steigenden Infektionszahlen erzielen zu können, sollten gemäß der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene [57] in Zukunft folgende Maßnahmen an deutschen Krankenhäusern durchgeführt werden. Die Aufgaben der Hygienefachkräften sollte nicht mehr nur als Teilzeit- oder Fremdleistung, sondern vor Ort an jedem Krankenhaus durchgeführt werden. Hierdurch sollte eine frühzeitige Erkennung von Problemen, epidemiologischem, infektiösem oder auch hygienischem

Ursprungs und die sofortige entsprechende Maßnahmeneinleitung gewährleistet werden.

Auch in der Pflege sollte es hygienebeauftragtes Personal geben, welches besonders auf die Einhaltung der Richtlinien achtet. Darüber hinaus sollte dieses Personal über fachlich fundiertes Wissen verfügen und eine sachgerechte Beratung und Zusammenarbeit mit dem Personal ermöglichen [57].

Zuletzt stellt sich die Frage, ob das Risiko für eine nosokomiale Infektion in Zusammenhang mit einem Kathetersystemwechsel steht und, ob man dieses Risiko durch eine Verlängerung oder Verkürzung der Nutzungsdauer der Infusionssysteme beeinflussen könnte. Aufgrund der oftmals mangelhaft durchgeführten Präventionsmaßnahmen und der daraus resultierenden Verunreinigung von Material am Patienten, steht ein Systemwechsel immer in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko an einer nosokomiale Infektion zu erkranken.

Mit dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass an Kathetersystemen, an welchen keine häufigen Manipulationen, wie Spritzenwechsel, vorgenommen werden musste, kein Keimnachweis erbracht werden konnte, wohingegen viele Kathetersysteme, über die häufig applizierte Medikamente infundiert wurden, nach einer Liegezeit von wenigen Stunden bereits kontaminiert waren.

Die Frage nach einem sinnvollen Kathetersystemwechselintervall der Infusionssysteme ergab daher kein ausreichend befriedigendes Ergebnis. Laut der Empfehlung des Center for Disease Control and Prevention zur Prävention intravaskulärer katheterassozierten Infektionen wird ein 72-stündiger Infusionssystemwechsel empfohlen [15].

Eine Verkürzung des Intervalls stellt zu den heutigen Zeiten des Personalmangels und der mitunter dadurch entstehenden Überlastung des Personals, welche mit nicht einhaltbaren Hygienerichtlinien verbunden ist, keine sinnvolle Variante dar. Denn eine solche Verkürzung würde durch häufigere Systemwechsel eine höhere Kontaktzeit bedeuten und somit mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Erhöhung der Kontaminationen nach sich ziehen.

Allerdings erscheint auch die Diskussion um eine Verlängerung des Intervalls in Anbetracht der steigenden Arbeitsverdichtung und den damit sehr häufig einhergehenden hygienischen Mängeln als äußerst fragwürdig. Denn bereits nach einem Katheterwechselintervall von 72 Stunden Kontaminationen von Systemen, beziehungsweise der Patienten, evaluiert werden. Eine Verlängerung der Verweildauer der schon kontaminierten Systeme am Patienten könnte durchaus lebensbedrohlichen Folgen für den Patienten nach sich ziehen. Über eine solche Intervallverlängerung wäre jedoch durchaus zu diskutieren, wenn die Hygienemaßnahmen sicher, gewissenhaft und richtliniengetreu umgesetzt werden könnten. Unter den beschriebenen Umständen jedoch scheint eine realistische Einhaltung der Hygienevorschriften als nicht sicher zu gewährleisten zu sein. In Anbetracht dieser Fakten erscheint hier weder eine Verlängerung des Katheterwechselintervalls, noch eine Verkürzung, eine zufriedenstellende Lösung zu sein. Denn zur Hygiene gehört schlussendlich mehr, als nur das alleinige Wissen um die korrekte Vorgehensweise und deren Umsetzung. Es benötigt außerdem genügend Hände und, ebenso wichtig, genügend Zeit, um die Umsetzung zu bewerkstelligen.

5 Zusammenfassung

Trotzdem nur 5%–10% aller Krankenhauspatienten auf Intensivstationen behandelt werden, treten 25% aller nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen auf. Neben Pneumonien und Harnwegsinfektionen sind hier vor allem katheterassoziierte Infektionen relevant. Als häufigste Erreger wurden *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* identifiziert. Die Schwere der Erkrankungen, ihr Verlauf, sowie die Liegedauer der Patienten werden als Folge dieser nosokomialen Infektionen erhöht.

In der vorliegenden Arbeit wurden Katheter- und Infusionssysteme einer chirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Münster an verschiedenen Lokalisationen des Systems auf Keimkontaminationen untersucht. Hierbei wurden eine medikamentenabhängige Kontaminationshäufung und die Konsequenz der Kontamination für den Patienten geprüft.

6,67% der getesteten Systeme waren mit potentiell humanpathogenen Erregern kolonisiert. In Medikamenten, in konservierungsstoffloser Darreichungsform und mit hohem Glukosegehalt kam es vermehrt zur Kolonisation. An Systemen zur parenteralen Ernährung und zur Messung des ZVD, also an Systemen, die bis zu 72 Stunden am Patienten verbleiben, an welchen es nur sehr selten zu Diskonnektionen kommt, konnten wir keine Bakterienkolonisationen nachweisen. Es liegt also nahe, von einer exogenen Kontamination auszugehen, eine Kontamination durch im Patienten zirkulierende Keime erscheint unwahrscheinlicher. Dies unterstreicht sowohl der Bakteriennachweis im Patienten, als auch die Lokalisation der analysierten Kolonisationen. In der vorliegenden Arbeit muss in 75% der Fälle von einer exogenen Kontamination der Infusionssysteme ausgegangen werden. Als Vektor der potentiell pathogenen Keime ist hier das medizinische Personal zu vermuten.

Eine Ursache hierfür kann in mangelhafter Einhaltung der hygienischen Richtlinien, besonders in der Durchführung einer ordnungsgemäßen Händedesinfektion gesehen werden. Eine Verkürzung von Wechselintervallen für Infusionssysteme erscheint nicht geeignet, um die Inzidenz nosokomialer Infektionen zu reduzieren.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die bakterielle Kontamination von Infusionssystemen durch fehlerhafte Hygienemaßnahmen ein relevantes Problem im intensivmedizinischen Alltag darstellt.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Adal KA, Farr BM (1996)
Central venous catheter- related infections: a review, PubMed, Nutrition
12 (3):208
- [2] Amato- Gauci, A. (2007) The First European Communicable Disease
Epidemiological Report, ISBN 978-92-9193-062-3, European Centre for
Disease Prevention and Control, Stockholm
- [3] Andrew Amato-Gauci, Andrea Ammon (Editors, 2007)
The First European Communicable Disease Epidemiological Report,
European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, S. 18,
ISBN 978-92-9193-062-3
- [4] AWMF Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen
Fachgesellschaften 2008, Arbeitskreis"Krankenhaus-und
Praxishygiene:Händedesinfektion und Händehygiene. HygMed 2008; 33
(7/8): 300-313
- [5] Bales, S. (2001)
Kommentar zum Infektionsschutzgesetz, Thieme, Stuttgart,
Gesundheitswesen 63(12): 755-758
- [6] Bundesministerium für Gesundheit (2011), DART Deutsche Antibiotika-
Resistenzstrategie, Berlin, Seite 33, Z.1-4
- [7] Bundesministerium für Gesundheit (2011), DART Deutsche Antibiotika-
Resistenzstrategie, Berlin, Seite 33, Unterpunkt 5.2 Nationale Ziele
- [8] Bundesministerium für Gesundheit (1995-1999)
Nosokomiale Infektionen in Deutschland- Prävention nosokomialer
Infektionen in der Intensivmedizin und operativen Medizin (NIDEP-
2Studie), Berlin, Band 126B
- [9] Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz
(1999), Empfehlung zur Prävention und Kontrolle Katheter- assoziierter
Harnwegsinfektionen, Springer- Verlag, Berlin 42: 806
- [10] Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz
(2002) Prävention Gefäßkatheter- assoziierter Katheter Infektionen,
Springer-Verlag, Berlin, 45:907

-
- [11] Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz (2000) Händehygiene, Springer- Verlag, Berlin, 43: 231
- [12] Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz (2000), Hygienische Händedesinfektion, Springer-Verlag, Berlin 42: 230-233
- [13] Bregenzer, T.; Conen, D.; Sakmann, P.; Widmer, A.F. (1998) Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? Basel, Arch InternMed 158(2) :151
- [14] Charité- Universitätsmedizin Berlin, Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (2010), KISS, Berlin <http://www.nrz-hygiene.de>
- [15] Center for Disease Control and Prevention, Empfehlung zur Prävention intravaskulärer katheterassozierten Infektionen, Springer-Verlag, Berlin, Seite 120, Z. 1-20
- [16] Cook, D.; Kernerman, P.; et al. (1997), Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature, Crit Care Med 1997, S. 25, Z 1417
- [17] Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene DPR (2007), Newsletter, Interview Prof. Dr. Frank Weidner, "Wer beim Pflegepersonal kürzt, nimmt Risiken in Kauf", online zu finden unter http://www.dgkh.de/pdfdata/sektionen/stellungnahme_hygfk_kh2007.pdf
- [18] Didier, Pittet (2004) Mangelnde Compliance bei Händedesinfektion, Deutsches Ärzteblatt Jg.101, Heft 36, September
- [19] Dobbins, B.M.; Kite, P.; Wilcox, M.H. (1999) Diagnosis of central venous catheter related sepsis- a critical look inside, J Clin Pathol, 52:165-172
- [20] Eckart, W.U. (1998) Geschichte der Medizin, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg und New York, 3. Auflage, S.178
- [21] Eyer, S.; B.,C.; Crossley, K.; Siegel, R.; Cerra, F. (1990), Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance, Crit Care Med 18:1073

-
- [22] Exner, M.; Gastmeier, P.; Engelhart S.; Mielke, M.; Nassauer A. (1974- 2004), 30 Jahre Kommission für Krankenhaushygiene, Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforsch- Gesundheitsschutz, Springer-Verlag, Berlin S. 47, Z 313
- [23] Fuchs, P.C. (1971)
Indwelling intravenous polyethylene catheters, Factors influencing the risk of microbial colonization and sepsis, JAMA 1971, 216(9)1447
- [24] Gastmeier, C.G. (2008) Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? Eine Schätzung für das Jahr 2006. DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift BD.133, Nr.21, S.1111
- [25] Gastmeier P. et al. (2003) Surveillance nosokomialer Infektionen in Intensivstationen, Klinische Wochenschrift, Auflage 115 3-4, S.99
- [26] Gastmeier, P. (2005) Epidemiologie und Transmission von nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen in Deutschland, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover
- [27] Gastmeier, P. (2005)
Reduktion nosokomialer Infektionen durch Surveillance: Nationale Referenzdaten durch das Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System, Deutsches Ärzteblatt;102, 30, S. A-2098 / B-1770 / C-1674
- [28] Gastmeier, P.; Geffers, C.; Koch, J.; Sohr, D.; Nassauer, A.; Daschner, F.; Rüdén, H. (1999) Surveillance nosokomialer Infektionen, Das Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System (KISS), J Lab Med 23, S.173
- [29] Gastmeier, P.; Reinhart, K. (2004)
Hohe Infektionsgefahr auf Intensivstationen, DIVI NEWS Februar 2004
- [30] Guggenbichler, J.P. (2004)
Infektionen im Kindesalter: Nosokomiale Infektionen in der Intensivmedizin - Inzidenz und Diagnose, Antibiotika Monitor 20 , online zu finden unter http://www.antibiotikamonitor.at/3_04/3_04_2.htm
- [31] Hof H., Dörries R. (2005) Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, S. 298ff

-
- [32] Hof H., Dörries R. (2005) Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, S. 370
- [33] Hof H., Dörries R. (2005) Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, S. 329
- [34] Hof H., Dörries R. (2005) Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, S. 313
- [35] Hof H., Dörries R. (2005) Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, S. 319
- [36] Hofmann, G.O. (2004) Infektionen der Knochen und Gelenke in Traumatologie und Orthopädie. Urban und Fischer, München, 1. Auflage, Seite 3
- [37] IfSG- Infektionsschutzgesetz (2001), §23 Nosokomiale Infektionen, Resistenzen, 2001
- [38] Isfort, M.; Weidner, F. et al. (2010): Pflege-Thermometer 2009. Eine bundesweite Befragung von Pflegekräften zur Situation der Pflege und Patientenversorgung im Krankenhaus. Herausgegeben von: Deutsches Institut für angewandte Pflegeforschung e.V. (dip), Köln. Online verfügbar unter <http://www.dip.de>
- [39] Isfort, M.; Weidner, F. et al. (2010): Pflege-Thermometer 2009. Eine bundesweite Befragung von Pflegekräften zur Situation der Pflege und Patientenversorgung im Krankenhaus. Herausgegeben von: Deutsches Institut für angewandte Pflegeforschung e.V. (dip), Köln. Online verfügbar unter <http://www.dip.de>
- [40] K. Reinhart, F.M. Brunkhorst u.v.m. (2010) Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis Empfehlungen der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V., Sepsisdefinition und - diagnose, S.10ff
- [41] L. Hall-Stoodly, W. Costerton, P. Stoodley (2004) Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases, Nature reviews / Microbiology. Band 2, ISSN 1740–1526, PMID 15040259, S. 95
- [42] Llewelyn, M.; Cohen, J. (2001)

-
- Diagnosis of infection in sepsis, Intensive Care Med, London, 27 Suppl 1, S.10
- [43] Prof. Dr. med. H. Lode, Prof. Dr. med R. Stahlmann (2004)
Staphylococcus epidermidis, Zeitschrift für Chemotherapie, Berlin, ZCT 2, ISSN 0722/5067, S11
- [44] Mielke, M. (2006) Das Problem der nosokomialen Infektionen und Antibiotikaresistenzen aus mitteleuropäischer Sicht, Robert-Koch-Institut, Berlin, S.1
- [45] Panknin HT, Vogel F. (1997) Nosokomiale Infektionen in der Intensivmedizin, Ursachen, Diagnostik und Prävention, Med Dialog, Berlin, Sonderheft Intensivpflege; 1-8
- [46] Robert Koch-Institut (2002)
Nosokomiale Infektionen, Statistisches Bundesamt, Gesundheitsbericht des Bundes, Berlin, Heft 8, S.5
- [47] Robert Koch- Institut (August 2007)
Ein regionales Netzwerk zur Prävention und Kontrolle von Infektionen durch MRSA:EUREGIO MRSA-net Twente/Münsterland, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.33, S. 307, Z. 19
- [48] Robert Koch- Institut (August 2007)
Ein regionales Netzwerk zur Prävention und Kontrolle von Infektionen durch MRSA:EUREGIO MRSA-net Twente/Münsterland, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.33, S.307, Z.25
- [49] Robert Koch- Institut (Juni 2002)
Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Nosokomiale Infektionen, Berlin, Heft 8- Nosokomiale Infektionen, S. 1
- [50] Robert Koch- Institut (August 2008)
„Aktion saubere Hände“: Keine Chance den Krankenhausinfektionen, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.34, Seite 2, Z. 1-6
- [51] Robert Koch- Institut (Juni 2002)
Prävention nosokomialer Infektionen, Gesundheitsberichterstattung des Bundes,Berlin, Heft 8 - Nosokomiale Infektionen, S. 1
- [52] Robert Koch-Institut (August 2008)

-
- „Aktion saubere Hände“: Keine Chance den Krankenhausinfektionen, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.34, Seite 2, Z.1-6
- [53] Robert Koch- Institut (August 2008)
„Aktion saubere Hände“: Keine Chance den Krankenhausinfektionen, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.34, Seite 2, Z.25-31
- [54] Robert Koch- Institut (August 2008)
„Aktion saubere Hände“: Keine Chance den Krankenhausinfektionen, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.34, Seite1, Z.10-13
- [55] Robert Koch- Institut (August 2008)
„Aktion saubere Hände“: Keine Chance den Krankenhausinfektionen, Epidemiologisches Bulletin, Berlin, Nr.34, , Seite 1, Z.13-17
- [56] Sherertz, R.J. (November 1996)
Surveillance for infections associated with vascular catheters, Infect Control Hospit Epidemiol., The University of Chicago Press, S. 17, Z. 746
- [57] Simon, A.; Exner, M.; Kramer A.; Engelhart S. (1999)
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, Umsetzung der MRSA-Empfehlung der KRINKO – Aktuelle Hinweise des Vorstands der DGKH, Bonn, S.93
- [58] Steinbrecher,E.; Sohr,D.; Nassauer,A.; Daschner,F.; Rüden,H.; Gastmeier,P. (2000)
Die häufigsten Erreger bei Intensivpatienten mit nosokomialen Infektionen, Ergebnisse des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) , Chemotherapie Journal 2000-5, Thieme-Verlag Stuttgart, S.179
- [59] Sten Artz (2008), Nosokomiale Infektionen auf einer interdisziplinären Intensivstation in einem Klinikum der Schwerpunktversorgung, Ein prospektiver Vergleich zweier Patientenpopulationen anhand des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS), S.5
- [60] Trautmann, M.; Zauser, B.; Wiedeck, H.; Buttenschon, K.; Marre, R. (1997)
Bacterial colonization and endotoxin contamination of intravenous infusion fluids, J HospInfect, Ulm, S.37, Z.225

-
- [61] Universitätsklinikum Freiburg, IF Infektiologie Freiburg, Antibiotic Stewardship Fortbildungsinitiative, <http://www.uniklinik-freiburg.de/infektiologie/live/forschung/1-1/4.html>, gelesen am 13.04.11
- [62] Vincent, J.L. (2000)
Microbial resistance: lessons from the EPIC study, European Prevalence of Infection, Intensive Care Med. 2000, Brüssel, 26 Suppl 1, S.3
- [63] Vincent, J.L.; Bihari, D.; Suter, P.M. (1995)
The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe, The result of the EPIC study, Brüssel, JAMA 274, S.639
- [64] Vincent, J.L. (2000)
Microbial resistance: lessons from the EPIC study, European Prevalence of Infection, Intensive Care Med. 2000, Brüssel, 26 Suppl 1, S.3
- [65] Dr. Zerlauth, Ulrich (2000)
Blutkultur und Liquordiagnostik, Fehlermöglichkeiten, Bundesstaatliche bakteriologisch- serologische Untersuchungsanstalt Klagenfurt, Unterpunkt 3.9

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

- [1] Versuchsaufbau I: Lokalisation der Abstrichentnahmestellen der Kathetersysteme.
- [2] Versuchsaufbau II: Spülung.
- [3] Versuchsaufbau III: Gewinnung des Spritzeninhaltes.
- [4] Versuchsaufbau IV: Lokalisation der Abstrichentnahmestellen der Infusionssystemen.
- [5] Fließschema zur Erregerdifferenzierung (vereinfacht).
- [6] Staphylococcus epidermidis, www.bakteriologieatlas.de, der Atlas der Bakteriologie
- [7] Staphylococcus aureus, www.bakteriologieatlas.de, der Atlas der Bakteriologie
- [8] Pseudomonas aeruginosa, www.bakteriologieatlas.de, der Atlas der Bakteriologie
- [9] Bacillus cereus, www.bakteriologieatlas.de, der Atlas der Bakteriologie
- [10] Streptococcus pyogenes, www.bakteriologieatlas.de, der Atlas der Bakteriologie
- [11] Streptococcus faecalis, www.bakteriologieatlas.de, der Atlas der Bakteriologie
- [12] Kumulativbefund aller getesteten Leitungen und den durchgeführten Erregernachweisen.
- [13] Dobutrex und Arterenol mit Erregernachweis (rot) im Vergleich.
- [14] Lasix, KCl und Heparin mit Erregernachweis (rot) im Vergleich.

Tabellen

- [1] Prädisponierende und expositionelle Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen auf der Intensivstation.
- [2] Anzahl der getesteten Kathetersysteme und Infusionslösungen.
- [3] Serogruppen der Streptokokken.
- [4] Bewertung der Hemmhöfe (mm) des Agardiffusionstests(DIN) auf MH-Agar für Staphylococcus aureus.
- [5] Agar- Diffusionstestung auf Resistenzen des Staphylococcus aureus.

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Schulbildung

Ausbildung

Hochschulstudium

Forschung

Sonstiges

Münster, 06.07.2012

Danksagung

Mein Dank für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit geht vor allem an meinen Doktorvater Prof. Dr. Ellger, der mir immer mit wertvollen Ratschlägen und viel Geduld zur Seite stand. Seine konstruktive Kritik und seine vielen Ideen haben mir immer wieder den nötigen Aufschwung zum Vollenden dieser Arbeit gegeben.

Ein großer Dank geht auch an das Labor des Hygienischen Instituts der Uniklinik Münster für die nette Einarbeitung, die Hilfe bei der Durchführung der Versuche und Bereitstellung der Materialien. Ebenso danken möchte ich der Unfallchirurgischen Intensivstation des Uniklinikums Münster für das Sammeln der Katheterschläuche und den damit zusammenhängenden Aufwand.

Ganz besonders danken möchte ich an dieser Stelle auch meinen Eltern, die mich nicht nur in finanzieller Hinsicht unterstützt haben, sondern zu jeder Zeit an mich geglaubt und mir Rückhalt geboten haben und ohne die mein Studium und somit diese Doktorarbeit niemals möglich gewesen wäre.

Ein großer Dank geht nicht zuletzt auch an meine Freunde, die mich in der gesamten Zeit des Studiums mit Rat und Tat unterstützten und auf die ich mich immer verlassen konnte. Hier ist besonders meine Mitbewohnerin Stefanie B. zu erwähnen.

Danke.