Aus der Medizinischen Klinik
des Evangelischen Krankenhauses Oberhausen

Direktor: Prof. Dr. med. U. Kindler

Acinetobacter spp. – klinische Bedeutung im lokalen Umfeld

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Olaf Deppe

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang H.-M. Raab

Referent: Prof. Dr. Kindler

Koreferentin: Univ.-Prof. Dr. Idel

Inhaltsverzeichnis

Kapitel	*Seite*
1 Einleitung	4
2 Material und Methoden	
2.1 Rahmenbedingungen	6
2.2 Studiendesign	6
2.3 Definitionen	8
2.4 Abkürzungen	9
3 Ergebnisse	
3.1 Untersuchungsabschnitt I	10
3.1.1 Allgemein	10
3.1.2 Kolonisation	13
3.1.3 Infektionen	15
3.1.4 Nosokomiale Infektionen	17
3.1.5 Ambulant erworbene Infektionen	18
3.1.6 Kolonisation – Infektion	19
3.1.7 Resistenzen	20
3.1.8 Spezielle Resistenzen	22
3.2 Untersuchungsabschnitt II	23
3.2.1 Allgemein	23
3.2.2 Zeitliche Aspekte	25
3.2.3 Resistenzen	26
3.2.4 Spezielle Resistenzen	27
3.3 Untersuchungsabschnitt III	28
4 Diskussion	
4.1 Allgemeiner Teil	29
4.1.1 Bakteriologie	29
4.1.2 Taxonomie	29
4.2 Spezieller Teil	31
4.2.1 Habitate und Epidemiologie	31
4.2.2 Krankenhaushygienische Aspekte	33
4.2.3 Pathogenität – Virulenz	33
4.2.4 Infektion und Kolonisation	34
4.2.5 Resistenzmuster	36
4.2.6 Therapieregime	39
4.3 Schlussfolgerungen	39
5 Zusammenfassung	42
6 Literaturverzeichnis	43
7 Anhang	56
8 Danksagung	59
9 Lebenslauf	60

1 Einleitung

Die Gattung Acinetobacter umfasst anspruchslose, gramnegative Stäbchenbakterien, welche im Zusammenhang mit Infektionen beschrieben wurden[13,15,16,26,49,61,110,136,143]. Ambulant erworbene Infektionen (CAI) kommen vor[5,8,21,22,33,35,45,160,161,167], nosokomiale Infektionen (NI) durch Acinetobacter spp. überwiegen jedoch[12,13,49,61,90,143,159,164]. Intensivstationen (ICU´s) nehmen als Schwerpunktbereiche für prädisponiertes Patientengut und eine Vielzahl, zum Teil invasiver, medizinischer Techniken eine zentrale Stellung bei der Beurteilung der Wertigkeit dieser Bakterienarten ein. Viele Untersuchungen dokumentierten seit den späten sechziger Jahren den Zusammenhang mit der Genese von Infektionen bis hin zum Auftreten von Epidemien und Endemien[1,7,11,29,43,48,50,68,70,79,84,85,87,93,99,121,130,148]. Vorhandenes Datenmaterial zeigt eine kontinuierlich zunehmende Präsenz im infektiologischen Umfeld der letzten Jahrzehnte auf. Das durch Entwicklung und Einsatz neuer Antibiotika veränderte antimikrobielle Regime und zunehmend invasive medizinische Diagnostik und Therapie werden dafür in erster Linie verantwortlich gemacht[12,13,16,54,163]. Die wachsende Bedeutung dieser Bakterien lässt sich ebenso an Vergleichen mit methicillinresistenten S. aureus Stämmen (MRSA)[71,117] oder steigenden Zahlen nosokomialer Infektionen ablesen[127]. In Latein-Amerika stellen Acinetobacter spp. bei hospitalisierten Patienten mit Pneumonien etwa 10% aller bakteriellen Atemwegsisolate dar und rangieren somit an vierter Stelle[51].

Nach der zur Zeit gültigen Nomenklatur sind von den mindestens 21 bekannten, unterschiedlichen Genotypen neun namentlich erfasst[13,112,113]. Im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen werden häufig Vertreter des A. calcoaceticus-A. baumannii-Komplex beschrieben, welche therapeutische Probleme bereiten können[20,23,62,72,118,124,127]. Sie besitzen die Fähigkeit zur Ausprägung multipler und hochgradiger Resistenzen gegenüber Antibiotikagruppen wie Aminopenicillinen, Cephalosporinen, Fluorchinolonen und Aminoglykosiden[12,37,52,69,96,100,102,107,124,134,142,146,156].

Aufgrund physikalischer und biochemischer Besonderheiten sind die physiologischen Habitate und die im Hospitalbereich relevanten Erregerreservoirs vielfältig und für ein standardisiertes Screening schwer zugänglich[9,17,30,36,58,60,65,77,106,111,118,133,137,141,149,138,162]. Nutritive Anspruchslosigkeit und physikalische Widerstandsfähigkeit sind Charakteristika dieser Gattung, die ein Überleben an vielen unterschiedlichen Lokalisationen ermöglichen. Bei bis zu 40% der gesunden Normalbevölkerung lassen sich Acinetobacter Spezies auf Haut oder Schleimhäuten nachweisen[18,133], stark abhängig von Faktoren wie beispielsweise Klima und Jahreszeit. Innerhalb des Krankenhauses kommen weitere Prädispositionen für den Erwerb

von Acinetobacter hinzu: Grunderkrankung, Liegedauer, Beatmung, vorhandene Katheter, Antibiotikatherapie oder Immundefizit sind die meistgenannten[54,63,76,109,122,150,165].

In Anbetracht dieser progredienten Entwicklung soll durch die Untersuchung die aktuelle Situation für das Evangelische Krankenhaus Oberhausen (EKO) abgebildet werden. Kriterien zur Bewertung als Infektion oder Kolonisation bzw. Kontamination sind Infektionsstatus des Patienten, Zeitpunkt der Infektion und deren mögliche Assoziation mit Acinetobacter. Unter Berücksichtigung dieser Parameter liefert die Untersuchung aktuelle Ergebnisse für die lokale Situation. Vorkommen, Resistenzlage und Assoziation mit Infektionen wurden während eines Vier-Jahreszeitraums beurteilt. Retro- und prospektiv erhobene Daten sollen eine aktuelle Bewertung und Einordnung von Acinetobacter spp. in das lokale, klinisch-infektiologische Umfeld ermöglichen.

2 Material und Methoden

2.1 Rahmenbedingungen

Der Gesamtzeitraum der Studie erstreckte sich von Januar 1997 bis Dezember 2000. Im Vordergrund stand hierbei das Evangelische Krankenhaus in Oberhausen, Rheinland (EKO), als ein Haus der Maximalversorgung mit etwa 600 Betten. Das internistische Fachgebiet gliedert sich in Innere Medizin, Kardiologie und Geriatrie, das chirurgische in Visceral-, Unfall-, Gefäß- und Kinderchirurgie. Weitere Fachgebiete sind Pädiatrie, Sozialpädiatrie, Gynäkologie, Laboratoriumsmedizin und klinische Mikrobiologie, Anästhesie, Urologie, Radiologie, Nuklearmedizin und Pathologie sowie ein externes Institut für Humangenetik und Zytologie.

Weitere Häuser, die vom Institut für klinische Mikrobiologie des EKO versorgt werden, sind das Evangelische Krankenhaus Dinslaken, das Evangelische Krankhaus Duisburg Nord, das Kaiser-Wilhelm-Krankenhaus Duisburg, das Johanniter-Krankenhaus Oberhausen, das Evangelische Krankenhaus Mülheim a. d. Ruhr, das St. Marien Hospital Mülheim a. d. Ruhr und das Evangelische Bethesda Krankenhaus Essen. Die Gesamtbettenzahl beträgt in etwa 2000.

Das mikrobiologische Labor arbeitet nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften und verfügt über maschinelle und manuelle Methoden zur Kultivierung, Differenzierung und Resistenztestung von Bakterien. Die Differenzierung erfolgt durch in der Routine etablierte Standards nach Möglichkeit bis auf Speziesebene[20,47,59,89,115,158]. So werden Stämme des Genus Acinetobacter mit den Differenzierungssystemen API 20NE[20,23] bzw. CRYSTAL Enteric/NF Reaction Matrix[20,32] bearbeitet und im Agardiffusionstest nach NCCLS-Kriterien bezüglich vorliegender Resistenzen beurteilt[27].

2.2 Studiendesign

Die durchgeführte Untersuchung gliedert sich in drei Abschnitte.

Abschnitt I

In diesem Teil der Untersuchung wurden retrospektiv alle Fälle von Januar 1998 bis September 1999 erfasst, bei denen Acinetobacter spp. in diagnostischen Proben des EKO nachgewiesen wurde. Als Quelle diente die Datenbank der Labor-EDV – LDS, Labor-Daten-Systeme – im Institut für klinische Mikrobiologie und Laboratoriumsmedizin. Der Erfassung folgte eine Dokumentation und Auswertung klinischer Patientendaten. Die den Fällen zugehörigen Patientenakten aus dem Zentralarchiv des Hauses wurden nach festgelegtem Schema anhand eines Erfassungsbogens bearbeitet (Anhang 1). Im ersten Teil wurden

Patientenstammdaten und Diagnosen erfasst. Im zweiten Teil folgte die Dokumentation möglicher prädisponierender Faktoren. Zur Bewertung als vorliegendes Immundefizit führte das Vorhandensein mindestens eines der folgenden Kriterien:

Alter unter ein Jahr
Maligne Neoplasie/ Hämatologische Erkrankung
Diabetes mellitus
Langzeit-Therapie – systemisch – mit Kortikosteroiden
Immunsuppressive Therapie
Leukozytenzahl < 4000/mm3

Der dritte Teil diente zur Erfassung von Daten des mikrobiologischen Befundes und im abschließenden Teil wurden die Fälle unter Berücksichtigung des Infektionsstatus den Kategorien `Kolonisation´, `Nosokomiale Infektion´ oder `Infektion, Community acquired´ zugeordnet. Es erfolgte für alle Fälle eine Einschätzung des medizinischen Gesamt-Status der Patienten über die Score-Systeme APGAR-Score bei Neugeborenen und SAPS (`Simplified Acute Physiology Score´) in allen anderen Fällen[53]. Diese wurden anhand der am frühesten erfassten Werte der benötigten Parameter ermittelt. Als auffällig wurden APGAR-Scores schlechter als 7/7/7 und SAPS größer oder gleich 5 eingestuft.
Berücksichtigung fanden nur diagnostische Patientenproben, also keine Hygieneuntersuchungen. Es wurden initial alle Keimnachweise recherchiert. Von allen (n=481) primär erfassten Fällen, wurden n=208 Fälle in die Untersuchung aufgenommen. 121 Hygieneproben, 149 Folgenachweise bei Patienten während des gleichen Aufenthalts und 9 Fälle, in denen keine Patientenakten zur Einsicht vorlagen, wurden für die weitere Bearbeitung nicht berücksichtigt. Die Auswertung aller erfassten Daten erfolgte mit Microsoft Excel.

Abschnitt II

Für den Zeitraum Januar 1997 bis Dezember 2000 (4 Jahre) wurden retrospektiv alle im Institut für klinische Mikrobiologie identifizierten Acinetobacter-Stämme auf Basis der laborinternen EDV-Datenbank bewertet. Von den primär erfassten 2708 Fällen handelte es sich in 517 Fällen um Hygieneuntersuchungen und in 847 Fällen um Mehrfachnachweise während eines Aufenthalts. Die verbleibenden 1344 Fälle wurden für die weitere Auswertung durch Microsoft Excel berücksichtigt.

Abschnitt III

Im Zeitraum von Juli 2000 bis März 2001 erfolgte eine gezielte, prospektive Untersuchung klinischer Patientenproben auf das Vorhandensein von Acinetobacter Spezies. Als

prädisponierte Stationen wurden die im EKO ansässigen Intensiveinheiten und die gynäkologische Abteilung ausgewählt. Die dort tätigen Ärzte wählten die Patienten unter Berücksichtigung des Studienprotokolls konsekutiv aus. Mit der Anlage eines Erfassungsbogen (prospektiv, Anhang 2 und 3) wurden die Fälle dokumentiert. Die entnommenen Patientenproben wurden mit den üblichen Auftragsscheinen, aber mit spezieller Kennzeichnung der mikrobiologischen Bearbeitung zugeführt. Diese erfolgte routinemäßige in der mikrobiologischen Abteilung des Hauses. Zusätzlich wurde für jede Probe das Vorhanden- oder Nicht-Vorhandensein von Acinetobacter Spezies dokumentiert.

Trachealsekrete von Intensivstationen - Januar bis März 2001: Bei intubierten und beatmeten Patienten wurden Trachealsekrete an Tag 1 und 5 bzw. post extubationem mikrobiologisch aufgearbeitet und auf Vorkommen von Acinetobacter spp. hin untersucht. Berücksichtigung fanden nur Patienten, welche primär hospitalisiert, also nicht verlegt, und am Aufnahmetag intubationspflichtig wurden. 26 Patienten konnten in das Studienprotokoll aufgenommen werden.

Gynäkologische Materialien - Juli bis Dezember 2000: Screening der Cervikal-Abstriche aus der gynäkologischen Abteilung des EKO. 221 Patienten wurden in das Studienprotokoll aufgenommen.

Alle 247 Fälle wurden bewertet. In die weitere Auswertung sollten nur Fälle eingehen, in denen mindestens ein einmaliger Nachweis von Acinetobacter erfolgte.

2.3 Definitionen

Infektionsstatus: Bei Nachweis von Acinetobacter wurde für den jeweiligen Patienten der Infektionsstatus bestimmt. Hierbei wurden die Definitionen der CDC in ihrer Interpretation durch das RKI zugrunde gelegt[31,128,129]. Das Vorhandensein der folgenden Kriterien, entweder für sich alleine oder in Kombination, führte zur Bewertung als Infektion:

Temperaturen > 38,0° C
Radiologie mit neu aufgetretenem oder progressivem pneumonischem Infiltrat der Lunge
purulentes Sputum
klinischer, Untersuchungsbefund (Auskultation)
Erregernachweis aus Blutkulturen
Erregernachweis an entsprechender Lokalisation
Antigennachweis oder serologisch beweisender Titeranstieg
Diagnosestellung durch den behandelnden Arzt und oder entsprechende Antibiotika-Therapie

Zusätzlich wurden unspezifischere, klassische Infektionsmarker dokumentiert und ggf. in der Interpretation berücksichtigt:

lokale, klassische Infiltrationszeichen

Laborparameter: Leukozyten >10.000/mm^3 oder <4.000/mm^3, CRP ≥ 1,0 mg/dl, Linksverschiebung im Differentialblutbild

Nosokomiale Infektion (NI): Infektion, für deren Auftreten Mikroorganismen verantwortlich sind, die während der stationären Behandlung erworben wurden. Bei unbekannter Inkubationszeit wird jede Infektion nach 72 Stunden Krankenhausaufenthalt als nosokomial bezeichnet. Wenn eine Infektion während der letzten Hospitalisierung erworben wurde, wird sie schon bei stationärer Aufnahme als nosokomial bezeichnet. Maßgeblich für die Beurteilung einzelner Infektionsarten waren die Definitionen von CDC und RKI[31,128,129].

Ambulant erworbene Infektion (community acquired infection, CAI): Infektion, welche die Auflagen für nosokomiale Infektionen nicht erfüllt.

Zur Assoziation einer Infektion mit Acinetobacter spp. als kausalem Pathogen führte der Nachweis als Leitkeim.

Assoziation von Infektion und Acinetobacter als Leitkeim: Mikrobiologischer Nachweis in Reinkultur bzw. als quantitativ dominierender oder in einer Zweitprobe reproduzierbarer Erreger. Am Entnahmezeitpunkt lag eine Infektion vor und das untersuchte Material eignete sich zu deren Diagnostik. Bei gleichrangigem Nachweis mehrerer Erreger wurden diese als Leitkeime im Rahmen einer Mischinfektion eingestuft.

Kolonisation: Alle Fälle, in denen keine Infektion vorlag, wobei mögliche Kontaminationen hierunter subsumiert wurden.

2.4 Abkürzungen

Folgende Abkürzungen wurden bei der Erstellung der vorliegenden Schrift verwendet:

BLH	ß-Laktamase-Hemmstoff
CAI	Community aqcuired infection, Ambulant erworbene Infektion
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
EKO	Evangelisches Krankenhaus Oberhausen
ICU	Intensive Care Unit, Intensivstation
KBE	Koloniebildende Einheiten
MHK	Minimale Hemmkonzentration
NI	Nosocomial infection, nosokomiale Infektion
PFGE	Pulsed-Field Gel Electrophoresis
RKI	Robert-Koch-Institut

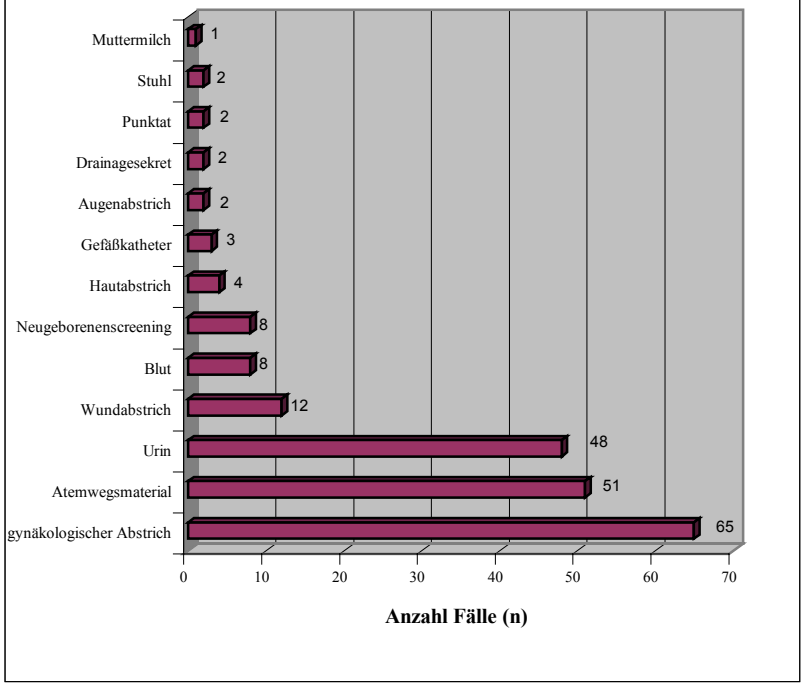
3 Ergebnisse

3.1 Untersuchungsabschnitt I

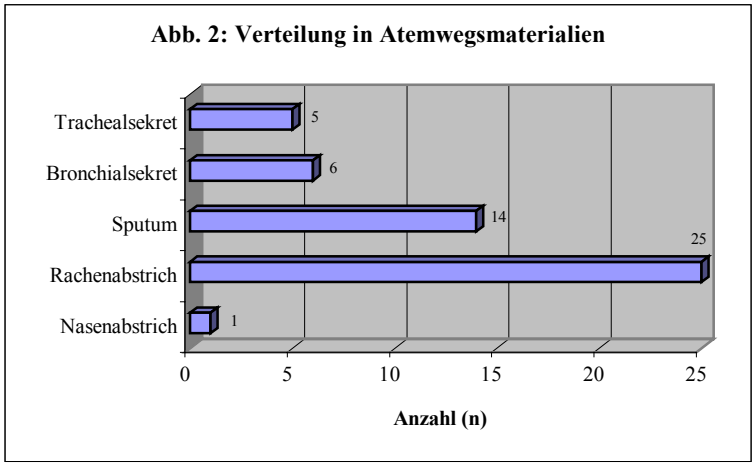
3.1.2 Allgemein

Die untersuchten Materialien, in denen Acinetobacter nachgewiesen werden konnte, waren in 31,3% (n=65) gynäkologische Abstriche, in 25,4% (n=51) Atemwegsmaterialien und in 23,1% (n=48) Urine. Auf diese drei Lokalisationen entfielen 78,9% (n=164) aller beurteilten Proben. Die weiteren 21,1% (n=44) verteilten sich auf Wundabstriche (n=12), Blutkulturen (n=8), Neugeborenenabstriche (n=8), Hautabstriche (n=4), Gefäßkatheter (n=3), Augenabstriche (n=2), Drainagesekrete (n=2), Punktate (n=2), Stuhlproben (n=2) und Muttermilchabstrich (n=1).

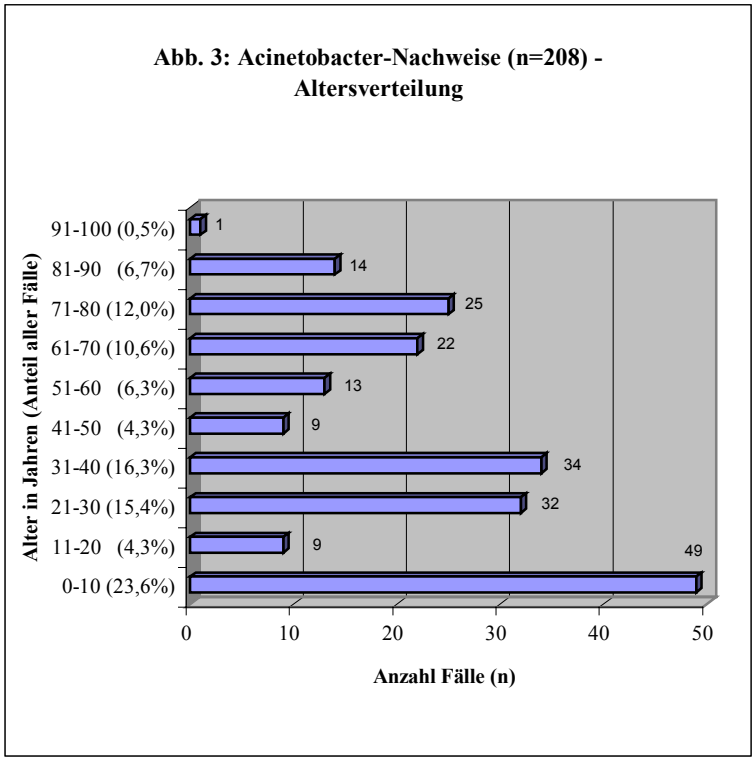
Abb. 1: Acinetobacter-Nachweise (n=208) - Materialien



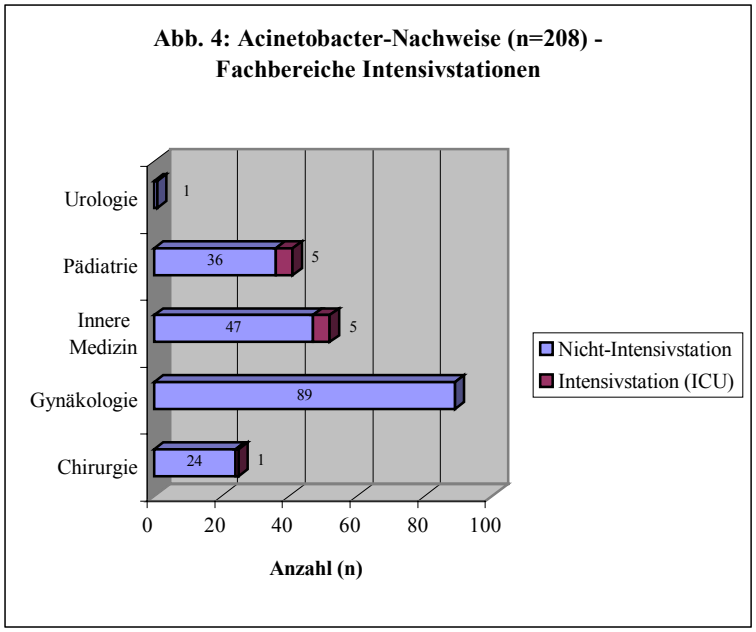
Die Atemwegsmaterialien lagen als Nasenabstrich (n=1), Rachenabstriche (n=25), Sputen (n=14), Trachealsekrete (n=5) und Bronchialsekrete (n=6) vor. Urine waren etwa zur Hälfte über Katheter gewonnen worden (45,8%), bei den Verbleibenden handelte es sich um Mittelstrahl-Urine (54,2%). Von den gynäkologischen Abstrichen waren 62 (95,4%) Cervikal- und 3 (4,6%) Vaginalabstriche.



Das Alter der Patienten reichte von 0 bis 92 Jahre und betrug im Mittel 39,7 Jahre. Häufigkeitsgipfel zeigten sich in der dritten (n=32, 15,4%) und vierten (n=34, 16,3%) Lebensdekade sowie für die Dekaden sieben (n=22, 10,6%) und acht (n=25, 12,0%). Im Alter von 0 bis 10 Jahre waren 49 (23,6%) aller Patienten. Von dieser Gruppe waren 30 (14,4%) maximal 24 Monate alt.

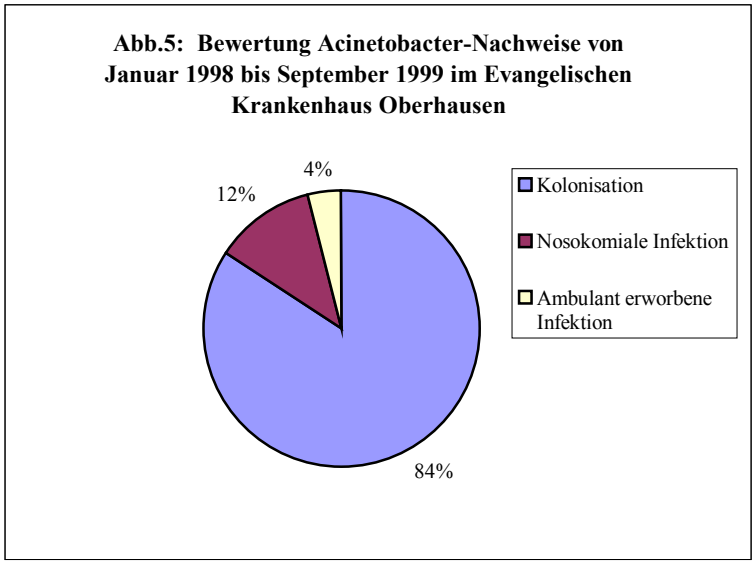


73,1% (n=152) der Patienten waren weiblichen und 26,9% (n=56) männlichen Geschlechts. Bei 46,1% (n=70) der Frauen lag zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Schwangerschaft vor. 5,8% (n=12) der Patienten befanden sich zum Zeitpunkt des Keimnachweises auf einer Intensivstation (ICU) bzw. waren während desselben Aufenthalts zuvor intensivmedizinisch versorgt worden. Für 94,2% (n=196) traf dies nicht zu.



Als Fachbereiche waren Gynäkologie mit 89 Fällen (42,8%), Innere Medizin mit 52 (25,0%), Pädiatrie mit 41 (19,7%), Chirurgie mit 25 Fällen (12,0%) und Urologie mit einem Fall (0,5%) beteiligt.

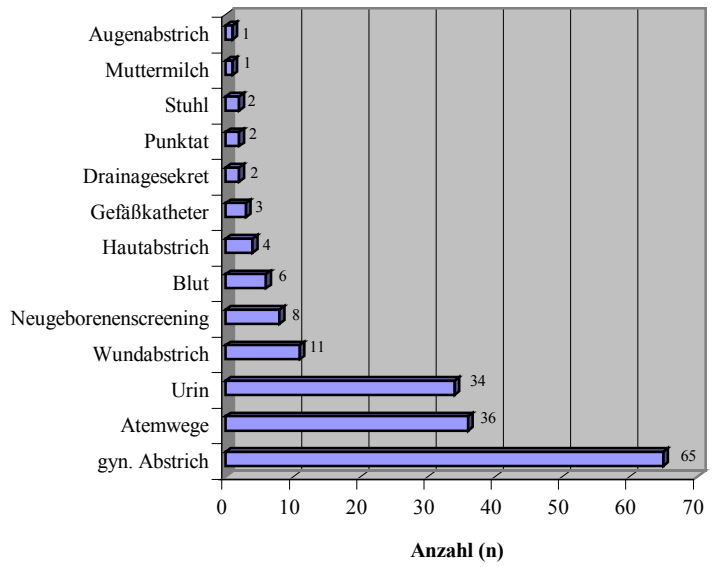
Die Bewertung der 208 studienrelevanten Fälle ergab in 84,1% der Fälle (n=175) eine Kolonisation durch Acinetobacter-Spezies, in 12,0% nosokomiale Infektionen (NI, n=25) und in 3,9% (n=8) ambulant erworbene Infektionen (Community acquired infections, CAI). Im Untersuchungszeitraum von Januar 1998 bis September 1999 wurden insgesamt 1197 nosokomiale Infektionen für alle Fachbereiche im EKO dokumentiert. Der Anteil von Acinetobacter-assoziierten nosokomialen Infektionen für diesen Zeitraum lag bei 2,1%.



3.1.2 Kolonisation

84,1 % (n=175) aller Acinetobacter-Nachweise erfolgten im Rahmen einer Kolonisation.

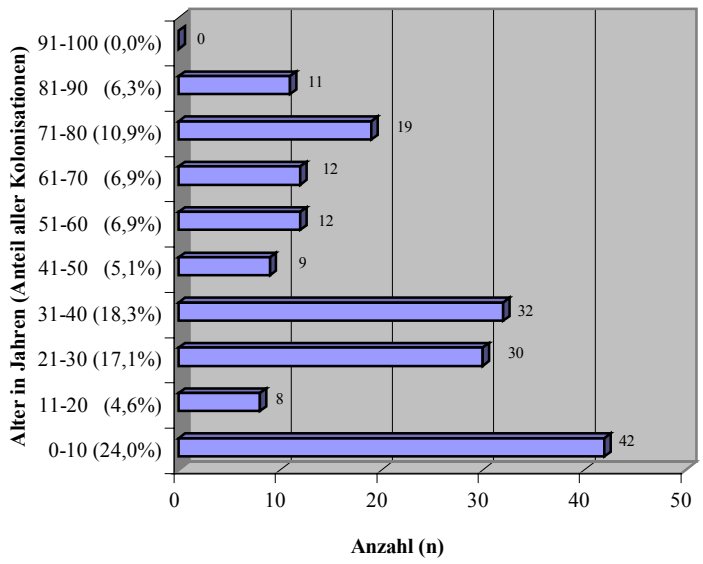
Abb. 6: Kolonisation (n=175) - Materialien



Gynäkologische Abstriche hatten einen Anteil von 37,1% (n=65), Atemwegsmaterialien von 20,6% (n=36) und Urine von 19,4% (n=34). Es folgten Wundabstriche (6,3%, n=11), Abstriche `Neugeborenenscreening´ (4,6%, n=8), Blutkulturen (3,4%, n=6), Hautabstriche (2,3%, n=4), Drainagesekrete, Punktate und Stühle (je 1,1%, n=2) und jeweils ein Augen- und Muttermilchabstrich (0,6%).

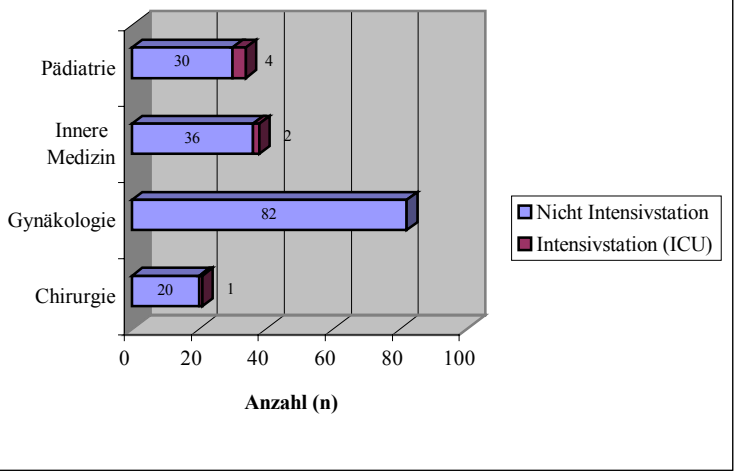
Die Altersverteilung kolonisierter Patienten zeigt Häufungen in der ersten Dekade mit 24,0 % und in den Dekaden zwei (17,1%), drei (18,3%) und acht (10,9%).

Abb. 7: Kolonisationen (n=175) - Altersverteilung



In 46,9% der Fälle (n=82) handelte es sich um Patientinnen der gynäkologischen Abteilung, 21,7% (n=38) der kolonisierten Patienten wurden internistisch, 19,4% (n=34) pädiatrisch und 12,0% (n=21) chirurgisch betreut. 4,0% (n=7) der Patienten befanden sich zum Zeitpunkt des Keimnachweises auf einer Intensivstation bzw. waren während des gleichen Aufenthalts zuvor intensivmedizinisch versorgt worden.

Abb. 8: Kolonisationen (n=175) - Fachbereiche und Intensivstationen



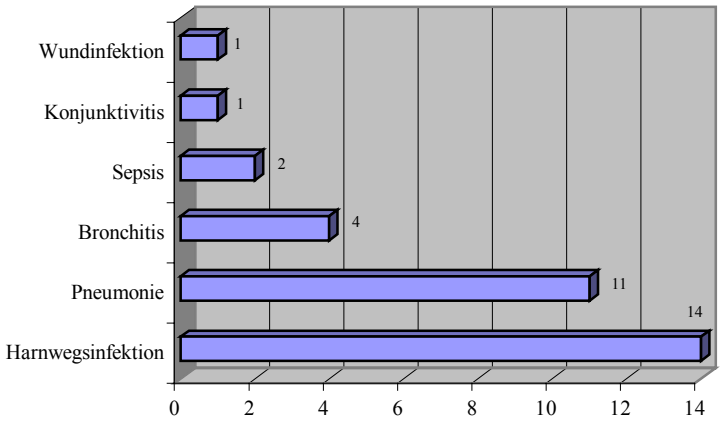
Von den 175 Patienten, welche durch Acinetobacter kolonisiert waren, lag bei 22,3% (n=39) eine Immuninkompetenz vor. 32,6% (n=57) hatten zum Zeitpunkt des Keimnachweises oder davor systemisch Antibiotika erhalten und 4% (n=7) waren entsprechend intensivmedizinisch

versorgt worden. 26,9% (n=47) zeigten eine auffällige Bewertung für ihren medizinischen Status.

3.1.3 Infektionen

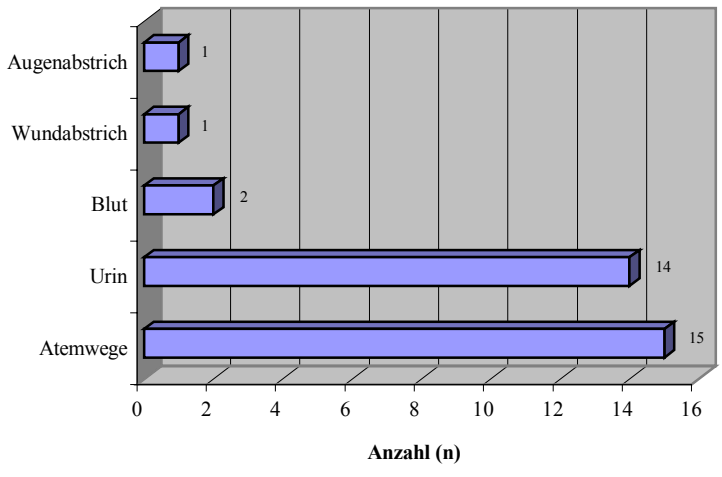
In 33 (15,9%) der 208 dokumentierten Fälle handelte es sich um eine Infektion durch Acinetobacter. Hiervon waren 75,8 % nosokomial (n=25) und 24,2% ambulant erworben (n=8).

Abb. 9: Infektionen (n=33)



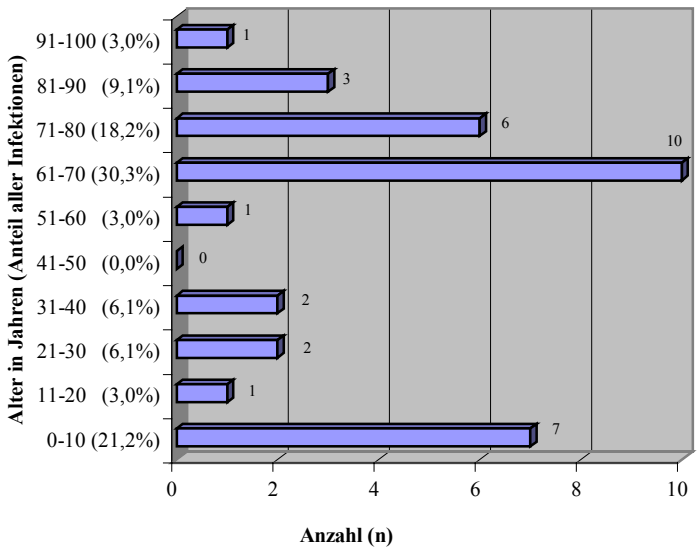
87,9% (n=29) waren entweder Infektionen der Atemwege (45,5%, n=15) oder der Harnwege (42,4%, n=14). Als weitere Infektionen konnten Sepsis (6,1%, n=2), Wund-(3,0%, n=1) und Augeninfektionen (3,0%, n=1) nachgewiesen werden. Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Materialien, aus denen Acinetobacter-Spezies als Infektionsverursacher angezüchtet werden konnten.

Abb. 10: Infektion (n=33) - Materialien



In der Altersverteilung zeigt ein Maximum in der siebten Lebensdekade mit 30,3% (n=10) aller Infektionen, gefolgt von den Dekaden eins (21,2%, n=7), acht (18,2%, n=6) und neun (9,1%, n=3).

Abb. 11: Infektionen (n=33)- Altersverteilung

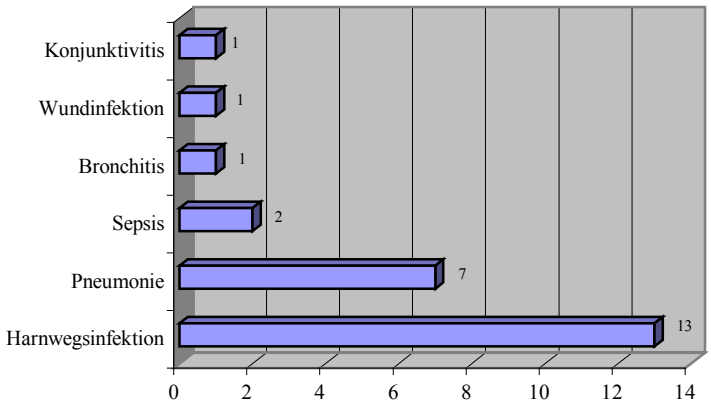


12,1% (n=4) aller nachgewiesenen Infektionen fanden sich auf Intensivstationen und 87,9% (n=29) auf Nicht-Intensivstationen. Insgesamt waren 15,2% (n=5) der Patienten zum Zeitpunkt des Keimnachweises oder zuvor während des gleichen Krankenhausaufenthalts intensivmedizinisch betreut worden. 42,2% (n=14) waren immuninkompetent und 54,5% (n=18) hatten einen auffälligen medizinischen Status. 97,0% (n=32) hatten im Rahmen der Hospitalisierung bereits Antibiotika erhalten.

3.1.4 Nosokomiale Infektionen

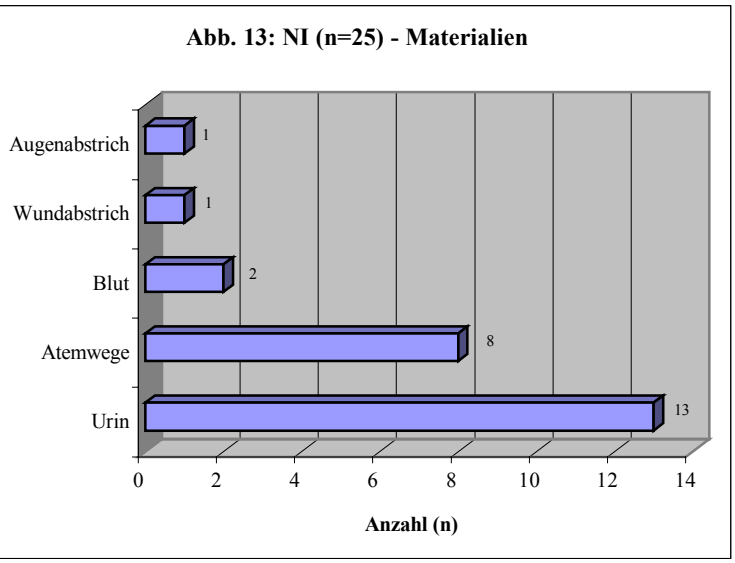
Von den 25 nosokomialen Infektionen hatten Harnwegsinfektionen einen Anteil von 52% (n=13), gefolgt von Atemwegsinfektionen (Pneumonie und Bronchitis) mit zusammen 32% (n=8). In 8% (n=2) der Fälle lag eine Sepsis vor und in jeweils 4% (n=1) eine Wundinfektion bzw. Konjunktivitis.

Abb. 12: Nosokomiale Infektionen (NI, n=25)



Aus den entsprechenden Materialien konnten Acinetobacter-Spezies angezüchtet werden.

Abb. 13: NI (n=25) - Materialien

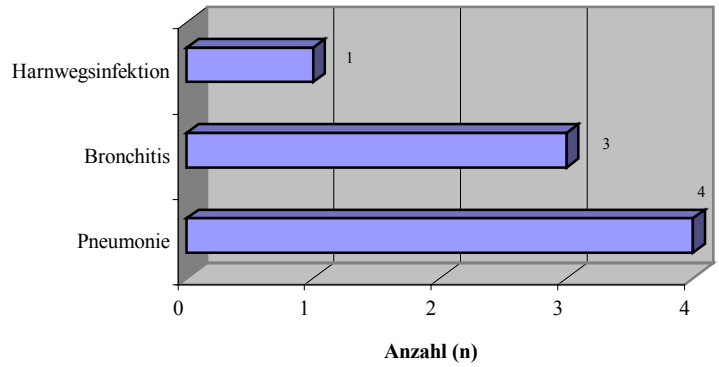


16,0% (n=4) der Patienten mit nosokomialer Infektion waren während des gleichen Krankenhausaufenthalts zuvor intensivmedizinisch versorgt worden, 52,0% (n=13) waren zum Zeitpunkt der Infektion immuninkompetent, 60,0% (n=15) hatten einen auffälligen medizinischen Status und 100,0% (n=25) waren im Rahmen der Hospitalisierung zuvor antibiotisch behandelt worden.

3.1.5 Ambulant erworbene Infektion

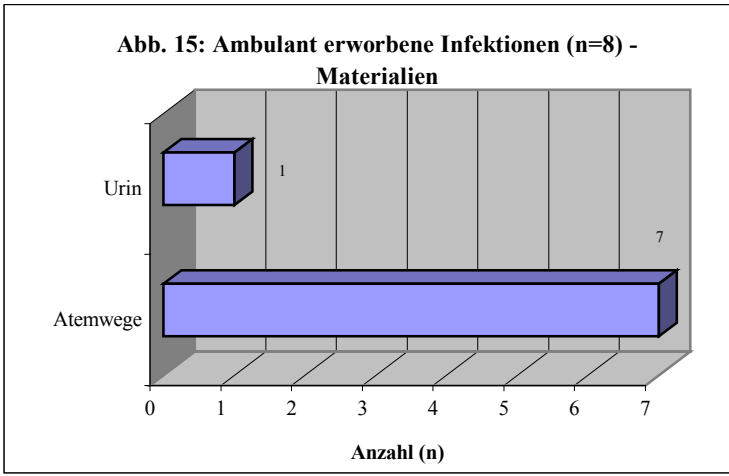
Bei 24,2% (n=8) der Infektionen handelte es sich um ambulant erworbene Infektionen. Harnwegsinfektionen (12,5%, n=1) und Infektionen der Atemwege (87,5%, n=7) lagen vor.

Abb. 14: Ambulant erworbene Infektionen (CAI, n=8)



Den Infektionen entsprechend konnten Acinetobacter-Spezies aus den in Abb. 15 gezeigten Materialien angezüchtet werden.

Abb. 15: Ambulant erworbene Infektionen (n=8) - Materialien

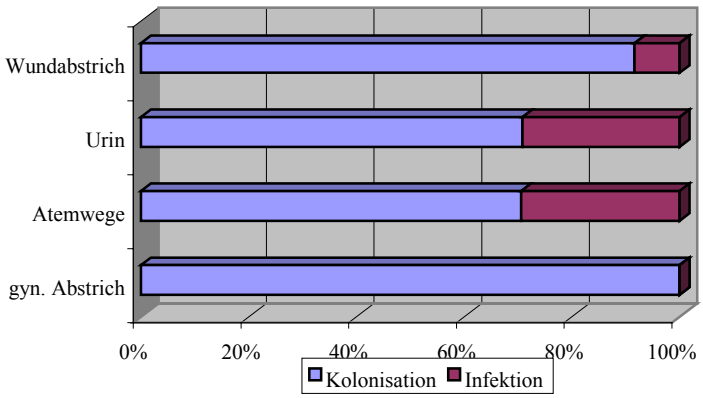


In 37,5% (n=3) lag ein auffälliger medizinischer Status und in 12,5% (n=1) ein Immundefizit vor. 87,5% dieses Patientenklientels hatten zum Aufnahmezeitpunkt Antibiotika erhalten. In welchem Umfang bereits ambulant Antibiotika eingesetzt worden waren, konnte im Rahmen dieser Untersuchung nicht geklärt werden.

3.1.6 Kolonisation - Infektion

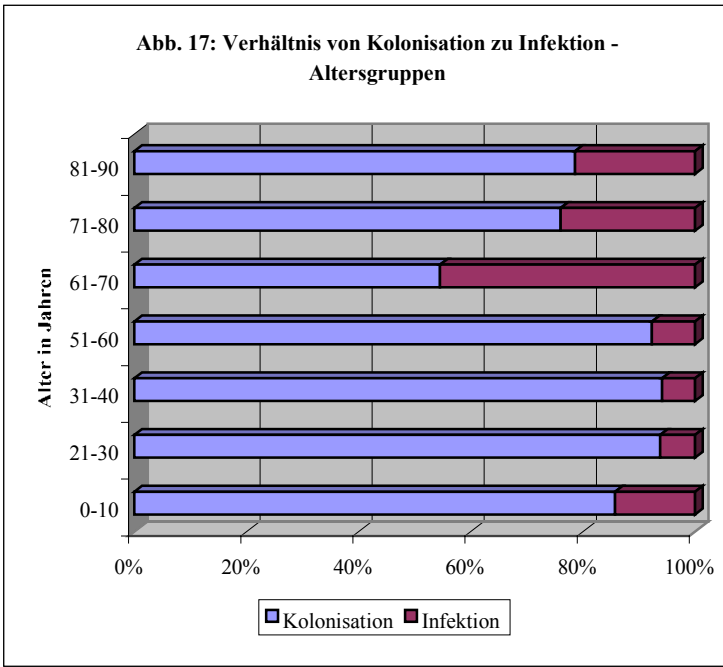
Für Materialien, Altersgruppen und Fachbereiche wurde das Verhältnis von Kolonisationen zu Infektionen bestimmt. Von den vorliegenden 208 Fällen wurden Teilmengen mit weniger als zehn Fällen nicht dokumentiert. Die Intensivstationen der einzelnen Fachbereiche sind als ICU zusammengefasst beurteilt worden.

Abb. 16: Verhältnis von Kolonisation zu Infektion - Materialien



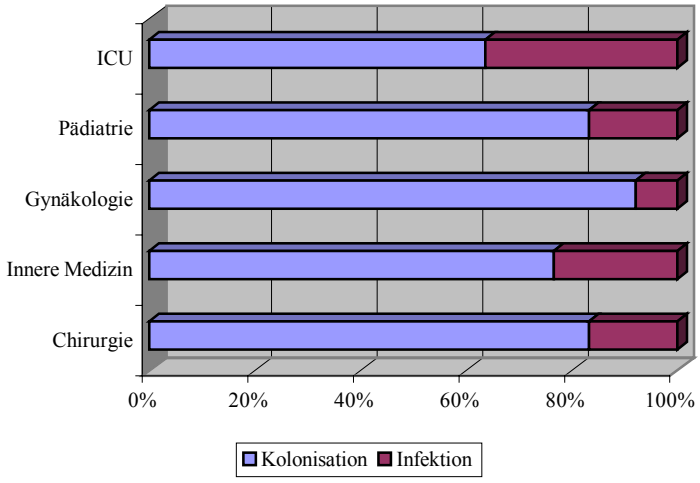
15 Atemwegsmaterialien (29,4%), 14 der Urine (29,0%) und ein Wundabstrich (8,3%) waren bei entsprechenden Infektionen gewonnen worden. In Blutkulturen nachgewiesene Acinetobacter-Stämme waren in 6 von 8 Fällen Ausdruck bakteriämischer Episoden und in den übrigen 2 Fällen mikrobiologisches Korrelat einer Sepsis. Bei den gynäkologischen und Neugeborenenabstrichen handelte es sich zu 100,0% um Nachweise im Rahmen von Kolonisierungen.

Abb. 17: Verhältnis von Kolonisation zu Infektion - Altersgruppen



Bei den Altersgruppen zeigten sich im Verhältnis höhere Anteile an Infektionen in den Dekaden sieben (45,5%, n=10), acht (24,0%, n=6) und neun (21,4%, n=3). In allen weiteren bewerteten Altersdekaden lagen Infektion in unter 15,0% der Nachweise vor.

Abb. 18: Verhältnis von Kolonisation zu Infektion - Fachbereiche und ICU´s

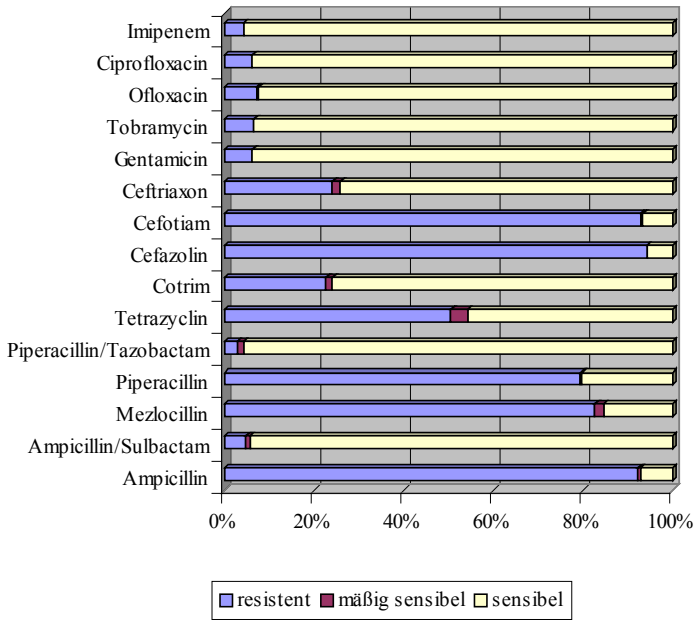


36,4% (n=7) aller Acinetobacter-Isolate von Intensivstationen fanden sich im Rahmen von Infektionen. Im Fachbereich Innere hatten Infektionen einen Anteil von 23,4% (n=11) aller Nachweise. Der Fachbereich Chirurgie zeigte einen Anteil von 16,7% (n=4). Im Bereich Pädiatrie handelte es sich bei 16,7% (n=6) der Fälle um Infektionen. In der gynäkologischen Abteilung lag die Rate der Infektionen bei 7,9% (n=7).

3.1.7 Resistenzen

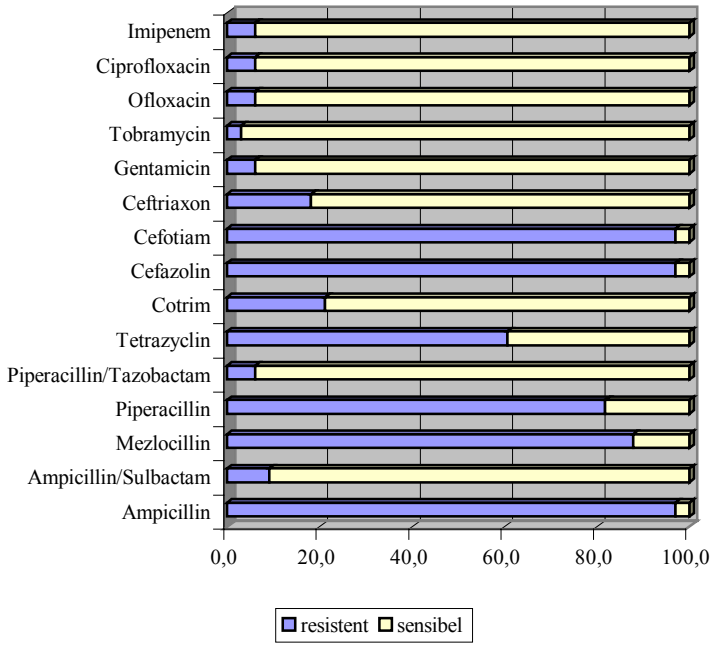
Der Anteil resistenter Acinetobacter-Stämme lag in der Gruppe der ß-Laktam-Antibiotika für die Penicilline Ampicillin bei 92,3%, Mezlocillin bei 82,7% und Piperacillin bei 79,3%. Für die Cephalosporine zeigten sich folgende Resistenzraten: Cefazolin 94,2%, Cefotiam 92,8% und Ceftriaxon 24,0%. Imipenem-resistente Stämme lagen in 4,3% der Fälle vor. Die Kombination aus einem Penicillinderivat und einem ß-Lactamase-Inhibitor war für Ampicillin/Sulbactam in 4,8% und für Piperacillin/Tazobactam in 2,9% aller Fälle unwirksam. Für die Gruppe der Aminoglykoside lagen in 6,3% Gentamicin- und in 6,7% Tobramycin-Resistenzen vor. 7,2% bzw. 6,3% der getesteten Stämme verhielten sich resistent gegenüber den Chinolonen Ofloxacin bzw. Ciprofloxacin. Resistenzen gegenüber Tetrazyclin und Cotrimoxazol lagen in 50,5% und 22,6% der Fälle vor.

Abb. 19: Resistenzen (n=208 Isolate)



Für Acinetobacter-Stämme, die im Rahmen der Infektionen nachgewiesen wurden, konnte eine nahezu identische Resistenzlage gezeigt werden.

Abb. 20: Resistenzen bei Infektionen (n=33 Isolate)



3.1.8 Spezielle Resistenzen

Stämme mit Resistenzen gegen Aminoglykoside und Chinolone konnten bei 6,1% der 33 Infektionen (n=2) nachgewiesen werden. Hierbei handelte es sich um eine nosokomiale Pneumonie und einen nosokomialen Harnwegsinfekt. In beiden Fällen war während des gleichen Krankenaufenthalts zuvor Ciprofloxacin als systemisches Antibiotikum eingesetzt worden. Die 31 weiteren Infektionsstämme zeigten weder Resistenzen gegen Aminoglykoside noch gegen Chinolone.

Bei den Kolonisationen lag bei jeweils 6,3% (n=11) der Stämme eine Resistenz gegen Aminoglykoside oder Chinolone vor. In 3,4% der Fälle waren Resistenzen gegen beide Antibiotikaklassen vorhanden.

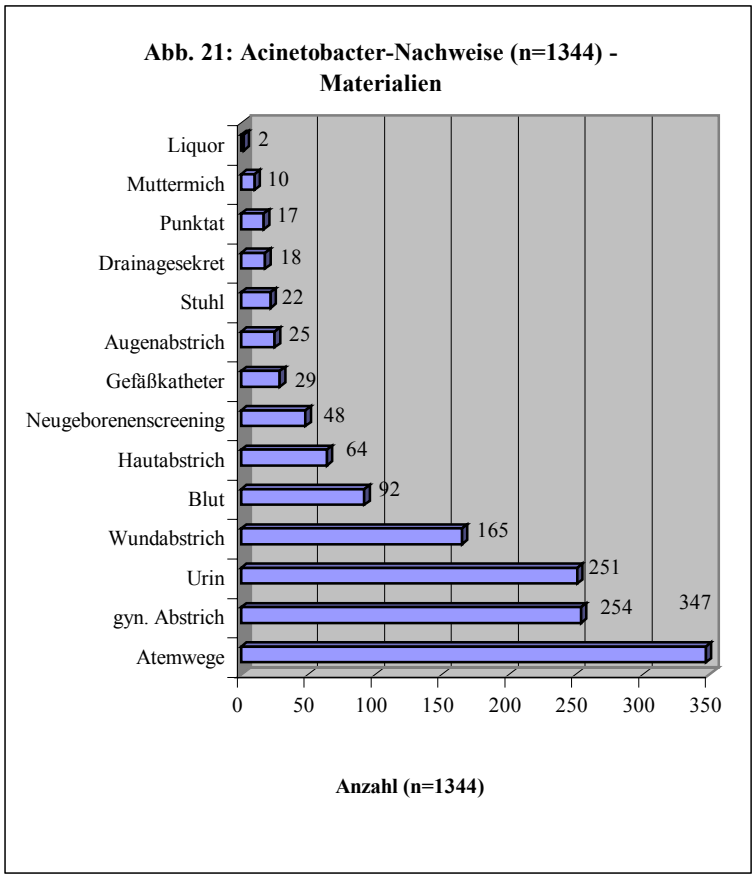
Carbapenem-Unempfindlichkeit zeigten insgesamt 4,3% (n=9) aller Stämme. Bei den Infektionen konnte diese für zwei Fälle (6,1%) dokumentiert werden, bei den Kolonisationen in 4% (n=7). Beide Infektionen waren nosokomial (Bronchitis, Pneumonie) und traten nach oder unter systemischer Antibiose auf.

In einem Fall lagen Resistenzen gegen alle erwähnten Antibiotikaklassen vor. Hierbei handelte es sich um den Nachweis in einem Hautabstrich im Rahmen einer Kolonisation.

3.2 Untersuchungsabschnitt II

3.2.1 Allgemein

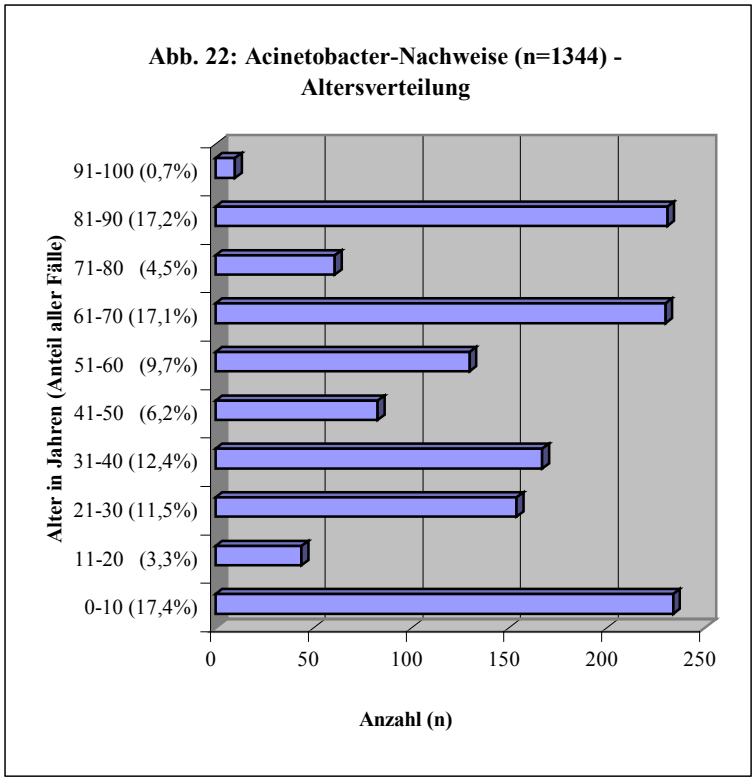
In diesem Abschnitt der Untersuchung, in welchem insgesamt 1344 Fälle bewertet wurden, lagen die Untersuchungsmaterialien in folgender Verteilung vor:



In 25,8% aller Nachweise handelte es sich um Materialien aus dem Bereich der Atemwege (n=347), gefolgt von gynäkologischen Abstrichen mit 18,9% (n=254), Urinen mit 18,7% (n=251) und Wundabstrichen (12,3%, n=165). In 6,8% (n=92) handelte es sich um Keimnachweise in Blutkulturen. Hautabstriche (4,8%, n=64), Abstriche im Rahmen eines Neugeborenenscreening (3,6%, n=48), Gefäßkatheter (2,2%, n=29), Augenabstriche (1,9%, n=25), Stuhlproben (1,6%, n=22), Drainagesekrete (1,8%, n=18), Punktate (1,3%, n=17), Muttermilch (0,7%, n=19) und Liquor mit 0,1% (n=2) waren die weiteren Lokalisationen.

In der Altersverteilung zeigten sich Gipfel für die Dekaden eins mit 17,4% (n=234), drei (11,5%, n=154), vier (12,4%, n=167), sieben (17,1%, n=230) und neun mit 17,2% (n=231).

Der Mittelwert für das Alter aller 1344 Patienten lag bei 45,1 Jahre.

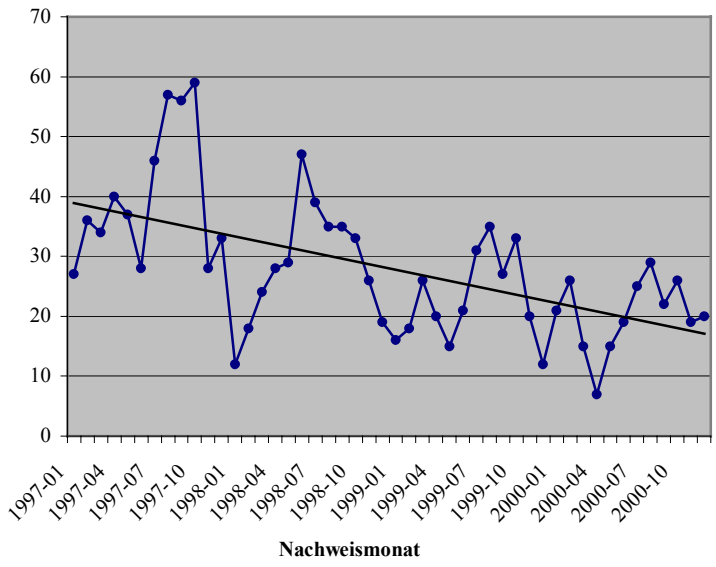


Insgesamt ließen sich 8,6% (n=116) der Acinetobacter-Nachweise Intensivstationen zuordnen und 91,4% (n=1228) Nicht-Intensivstationen.

3.2.2 Zeitliche Aspekte

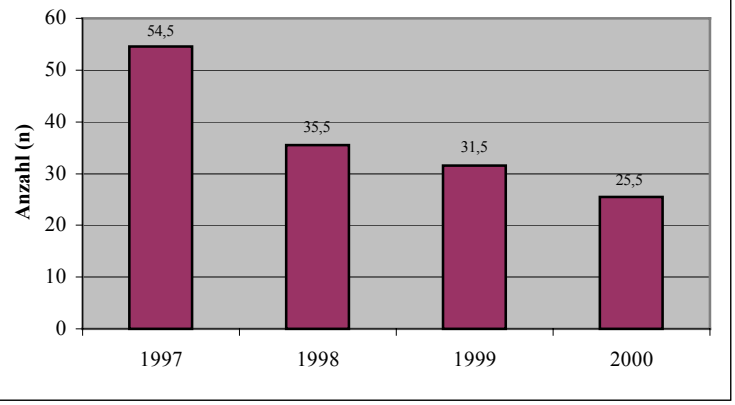
Im zeitlichen Verlauf der Keimnachweise zeigen sich jeweils Gipfel in den Monaten August bis Oktober 1997 (n=57, n=56, n=59), Juni und Juli 1998 (n=47, n=39), Juli bis Oktober 1999 (n=31, n=35, n=27, n=33) und Juli bis Oktober 2000 (n=25, n=29, n=22, n=26).

Abb. 23: Acinetobacter-Nachweise (n=1344) - zeitlicher Verlauf mit linearer Trendlinie



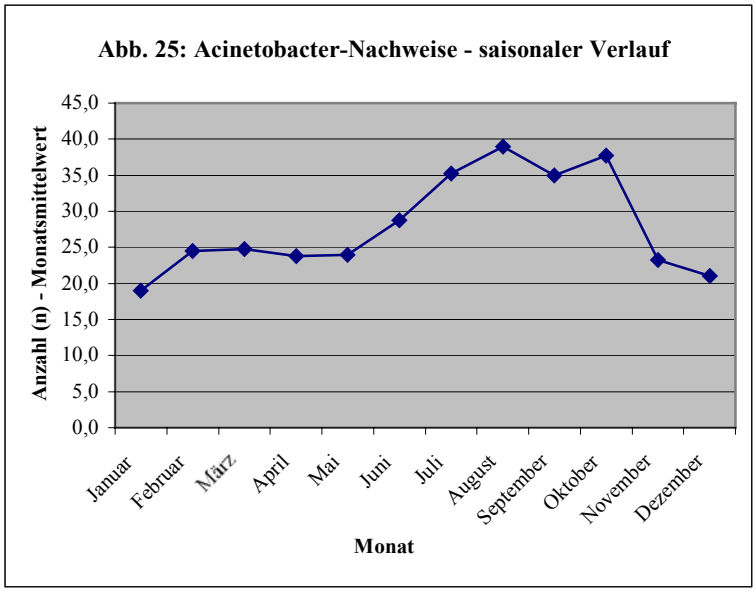
Im betrachteten Vier-Jahres-Zeitraum zeigt sich eine abnehmende Tendenz. Für die mittleren Nachweiszahlen aus den Monaten Juli bis Oktober ergeben sich für 1997 54,5 Nachweise, für 1998 35,5, für 1999 31,5 und für 2000 25,5 Nachweise.

Abb. 24: Acinetobacter-Nachweise - Mittlere Nachweiszahlen für Juli bis Oktober



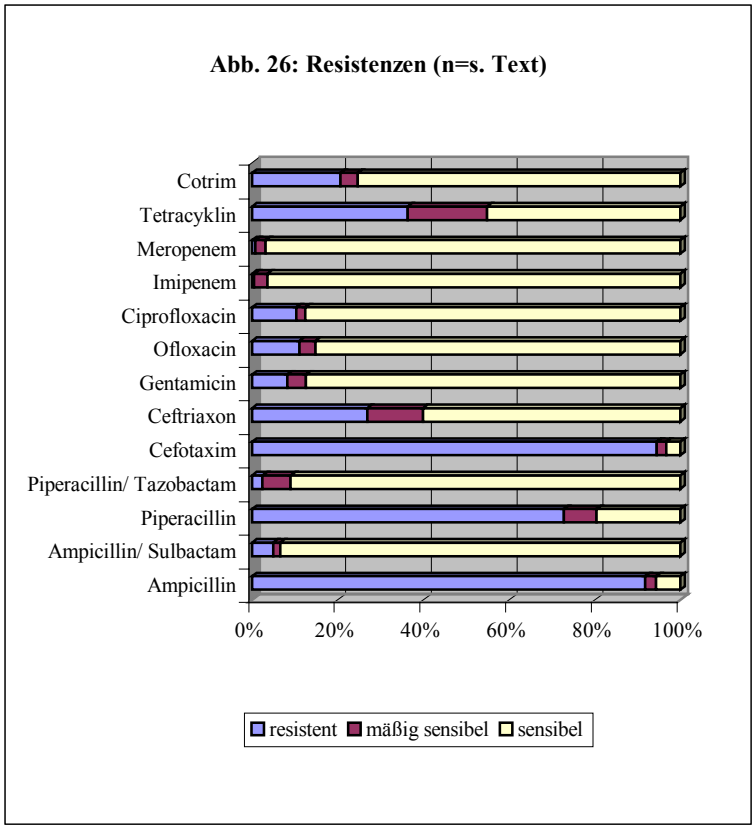
Im Folgenden wurde das saisonale Auftreten von Acinetobacter-Stämmen beurteilt. Für die mittleren Nachweiszahlen der einzelnen Monate während des Beobachtungszeitraums zeigen sich Maxima in den Sommer- und Herbstmonaten, wie sie sich schon im Gesamtverlauf andeuten. Niedrige Nachweisraten zeigten die Monate Dezember und Januar. Mit im Mittel

etwa 20 Acinetobacter-Nachweisen liegen die Zahlen hier nur bei 50% der Maximalwerte von im Mittel 39 Nachweisen in den Augustmonaten des Untersuchungszeitraums.



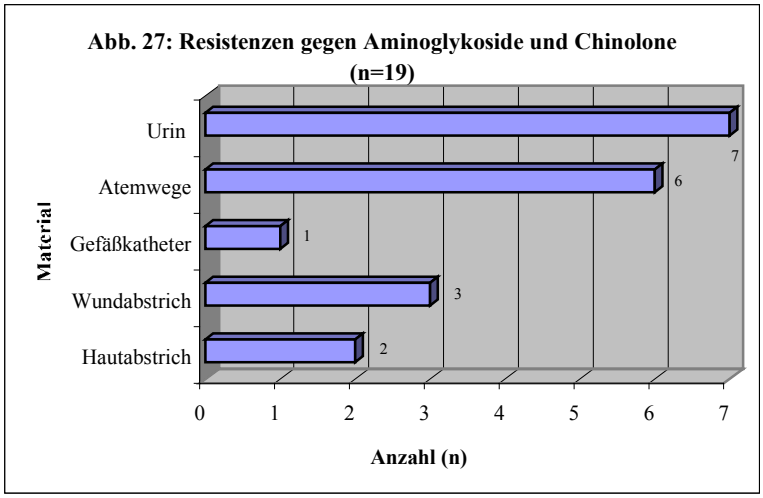
3.2.3 Resistenzen

In der Gruppe der ß-Lactamantibiotika lag der Anteil der resistenten Stämme für Ampicillin bei 91,8% (n=1343), für Piperacillin bei 72,8% (n=1245), für Cefotaxim bei 94,5% (n=1298) und für Ceftriaxon bei 26,9% (n=824). Die Carbapeneme waren in 0,5% (Imipenem, n=1295) und 0,7% (Meropenem, n=1234) unwirksam. Gegen die Kombinationen aus Penicillin und ß-Lactamase-Inhibitor waren 4,9% aller Stämme bei Ampicillin/ Sulbactam (n=1248) und 2,5% aller Stämme bei Piperacillin/ Tazobactam (n=1293) resistent. Das aus der Gruppe der Aminoglykoside getestete Gentamicin war zu 8,2% (n=1279), die Fluorchinolone waren im Fall von Ofloxacin (n=1282) zu 11,1% und im Fall von Ciprofloxacin (n=1278) zu 10,3% unwirksam. Gegen Tetracyklin zeigten die getesteten Stämme in 36,3% (n=1291) und gegen die Kombination aus Folsäureantagonist und Sulfonamid (Cotrim, n=1281) in 20,6% vorliegende Resistenzen.



3.2.4 Spezielle Resistenzen

Stämme mit Resistenzen gegen sowohl Aminoglykoside als auch Chinolone konnten in 1,4% (n=19) der Fälle dokumentiert werden. Diese verteilten sich auf Hautabstriche (n=2), Wundabstriche (n=3), Gefäßkatheter (n=1), Atemwegsmaterialien (n=6) und Urine (n=7). Die Einsender waren 15 verschiedene Stationen aus 6 verschiedenen Krankenhäusern. In einem Fall stammte das Material von einer Intensivstation. Bei drei Stämmen lag zusätzlich eine Carbapenemresistenz vor. Es handelte sich um zwei Urine und einen Wundabstrich unterschiedlicher Hospitalisierungsstätten.



3.3 Untersuchungsabschnitt III

Trachealsekrete von Intensivstationen – Januar bis März 2001:

In keinem der 26 studienrelevanten Fälle konnte Acinetobacter im Rahmen der mikrobiologischen Bearbeitung nachgewiesen werden. Eine weitere, für das Studienziel relevante, Auswertung entfiel.

Gynäkologische Materialien – Juli bis Dezember 2000:

In keinem der 221 studienrelevanten Fälle konnte Acinetobacter im Rahmen der mikrobiologischen Bearbeitung nachgewiesen werden. Eine weitere, für das Studienziel relevante, Auswertung entfiel.

4 Diskussion

4.1 Allgemeiner Teil

4.1.1 Bakteriologie

Bei Bakterien der Gattung Acinetobacter handelt es sich um gramnegative, kokkoide Stäbchen, die nicht beweglich sind (gr. akinetos). Im mikroskopischen Präparat zeigen sie nicht selten eine Pleomorphie und lassen sich nicht immer von gramnegativen, aber auch grampositiven Kokken abgrenzen. Wachstum erfolgt unter strikt aeroben Bedingungen. Nitrat und die überwiegende Zahl von Zuckern werden nicht verstoffwechselt. Die Oxidase-Reaktion fällt negativ aus[3,13,14,16,26,49,59,61,110,136,143,152].

4.1.2 Taxonomie

Nach aktuellem Stand lassen sich mittels molekularbiologischer Methoden wie DNA-DNA-Hybridisierung, PFGE (Pulsed-Field-Gel-Electrophoresis), verschiedenen PCR-Methoden oder Ribotyping mindestens 21 Acinetobacter spp. differenzieren. PFGE gilt als der Goldstandard[20,23,32,47,59,89,113,115]. Vor 1986 war anhand der Eigenschaft Glukosefermentation die Zuordnung in eine der beiden Gruppen Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus (Glukosefermentation positiv) und Acinetobacter calcoaceticus var. lwoffii (Glukosefermentation negativ) üblich[13,26]. Beide Varietäten dienten als Sammelbecken für historisch verliehene Speziesnamen, welche sich von biologischen Eigenschaften (Achromobacter, Alcaligenes, Acinetobacter, Mima, Herellea) der identifizierten Stämme bzw. von verwandten Gattungen (Neisseria, Moraxella, Micrococcus, Diplococcus) ableiteten[13,16,136,152].

Von verschiedenen Arbeitsgruppen wurden Untersuchungen zur systematischen Differenzierung innerhalb des Genus Acinetobacter durchgeführt. So wurden in den Jahren 1986 (Bouvet et al.), 1987 (Nishimura et al.) und 1989 (Tjernberg und Ursing) auf dem Boden molekularbiologischer Tests die bis damals gefundenen Genospezies beschrieben und benannt[3,13,59].

Von den heute mindestens 21 verschiedenen Genospezies[13,25,59,83,151] sind nach aktueller Taxonomie neun namentlich erfasst (in Klammern Genospezies nach Tjernberg und Ursing, 1989 [59], Spezies ursingii und schindleri neu in 2002 [112,113]):

Acinetobacter calcoaceticus	(1)
Acinetobacter baumannii	(2)
Acinetobacter haemolyticus	(4)
Acinetobacter junii	(5)
Acinetobacter johnsonii	(7)
Acinetobacter lwoffii	(8)
Acinetobacter radioresistens	(12)
Acinetobacter ursingii	(nov. 2002)
Acinetobacter schindleri	(nov. 2002)

Von Bedeutung ist die enge Verwandtschaft der Genotypen 1 (Acinetobacter calcoaceticus), 2 (Acinetobacter baumannii), 3 (nicht bezeichnet) und 13TU (nicht bezeichnet) mit genomischer Übereinstimmung von etwa 70% [151]. Dieser auch als A. calcoaceticus-A. baumannii bezeichnete Komplex besitzt nach Ansicht vieler Arbeitsgruppen besondere klinische Relevanz im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen durch Acinetobacter, sowie ausgeprägteren Resistenzlagen[17,20,23,43,62,72,86,118,127].

Allerdings ist die Nomenklatur noch immer nicht vollständig in die klinischen Routine etabliert. Grund hierfür ist die schwierige phänotypische Abbildung von Genotypen mit laborüblichen Methoden, resultierend aus ihren Eigenschaften als Nonfermenter und der genomischen Vielfalt. In der Praxis sind Differenzierung und auch Resistenztestung der einzelnen Arten daher fehlerbehaftet[20,24,47,89,115,155,158]. Aus diesen Gründen wurde bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse bewusst auf eine Trennung in Spezies verzichtet. Die Differenzierung bis auf Genus-Ebene ist nach vorliegenden Kenntnissen zuverlässig[32]. Eine sichere, in der Routine praktikable, vor allem aber auch aus wirtschaftlicher Sicht akzeptable Differenzierungsmethode bis hinunter auf Speziesebene muss auch von dieser Seite aus gefordert werden. Die Entwicklung immunologischer Testsysteme zum Nachweis von Vertretern des A. calcoaceticus-A. baumannii Komplex sei an dieser Stelle beispielhaft erwähnt[116].

4.2 Spezieller Teil

4.2.1 Habitate und Epidemiologie

Acinetobacter spp. sind ubiquitär vorkommende Bakterien, d. h. im Bereich unserer Umwelt kann man sie unter Einsatz adäquater Kultivierungsmethoden in nahezu 100% aller Boden- und Süßwasserproben (ca. 1-8x10^4 KBE/100ml) nachweisen[9,16]. Ebenso gelingt der Nachweis aus Saatgut, Tierfutter, von Tieren und deren Produkten Gemüse und Obst[16,17,65].

In der Krankenhausumgebung sind Besiedlungen für jegliche Art medizinischer Ausrüstung, speziell für Beatmungsgeräte einschließlich Zubehör, Bettgestelle, Bettwäsche, Matratzen, Federkissen, klimatechnischer Anlagen aber auch weiterer Gebrauchsmaterialien und Oberflächen, z.B. von Computertastaturen, Patientenkurven oder Bettvorhängen nachgewiesen worden[13,16,60,111,149,161,162].

Ein Überleben von Acinetobacter-Stämmen insbesondere auf trockenen Oberflächen bis zu 60 Tagen ohne wesentliche Verringerung der Koloniezahl wurde dokumentiert[30,60,77,78], wobei Acinetobacter baumannii besonders widerstandsfähig zu sein scheint. Ein Zusammenhang zwischen Herkunft aus feuchtem Milieu und schlechtem Überleben in Trockenheit bzw. Herkunft aus trockenem Milieu und gutem Überleben in Trockenheit im Sinne einer Adaptation wird postuliert, wobei eine wissenschaftliche Validierung allerdings noch aussteht[49].

Über den Nachweis in menschlichem Untersuchungsgut und daraus resultierend über die Besiedlung kann gesagt werden, dass Acinetobacter die zweithäufigste Nonfermenter-Gruppe nach den Pseudomonaden[136] sind und bei bis zu 40% aller nicht-hospitalisierten Erwachsenen nachgewiesen werden können[18,36,133]. Sie können sich im Rahmen der Hautbesiedlung als Bestandteil der residenten Flora etablieren, wobei feuchte Areale wie Achsel, Leiste oder Zwischenzehenraum bevorzugt werden, insgesamt aber ein sehr variables Kolonisierungsmuster mit eher niedriger Keimdichte vorliegt[36,64,118,137,143]. Innerhalb des Krankenhauses, insbesondere auf Intensivstationen sind für Patienten hohe Kolonisierungsraten von über 50%, aber auch für Mitarbeiter von 7% bis etwa 40% beschrieben worden[10,28,46,91].

Die Kolonisierung von Naso-Pharynx und Respirationstrakt im ambulanten Bereich ist nur gelegentlich dokumentierbar[2], nimmt aber im Rahmen der Hospitalisierung zu[106,138,141]. Faktoren wie Hospialisationsdauer, Schweregrad der Erkrankung, Einsatz medizinischen Instrumentariums, Gebrauch von Breitspektrum-Antibiotika und Kreuzkontamination sind in erster Linie ursächlich[13,16,49,58,61,120,138,143,164]. Bei apparativ ventilierten Patienten erlauben Tracheostoma-Abstriche in bis zu 45% aller Fälle den Nachweis von Acinetobacter spp[13].

Das im Rahmen der durchgeführten Untersuchung bewertete menschliche Untersuchungsgut zeigte das Vorhandensein von Acinetobacter an nahezu allen Lokalisationen des menschlichen Organismus. Körperoberfläche, Respirationstrakt, Gastro-Intestinaltrakt, Urogenitaltrakt, Blut, Liquor, Muttermilch, Wunden, Punktate und Katheter als Fremdmaterial konnten als Besiedlungsorte dokumentiert werden.

Folglich wird die Besiedlung der Haut als ein Vektor für das Entstehen nosokomialer Infektionen bewertet[6,137,138,143164]. Die Besiedlung des Gastro-Intestinal-Trakts wird in ihrer Bedeutung unterschiedlich beurteilt, kann aber wohl im Rahmen von nosokomialen Infektionen als ein möglicher Ausgangspunkt angesehen werden. Sogar eine rein aerogene Übertragung wird von einigen Autoren postuliert[4,78]. Ob generell die Haut, der Gastro-Intestinaltrakt oder Reservoirs im Bereich der unbelebten Umgebung bei der Genese von Infektionen im Vordergrund stehen, ist ungeklärt[2,6,57,39,104,120].

Ursache für diese epidemiologisch bedeutsamen Sachverhalte sind in erster Linie die Anspruchslosigkeit und Genügsamkeit der Keime gegenüber Umwelteinflüssen durch die Verwertung einfacher, kohlenstoffhaltiger Substrate und anorganischer Stickstoffquellen. Weiter konnte hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber einem weiten Temperatur- und pH-Spektrum gezeigt werden[13,136,143].

Untersuchungen konnten darüber hinaus einen jahreszeitlichen Aspekt in der Epidemiologie von Acinetobacter aufzeigen. In den Monaten Juli bis September häuften sich Acinetobacter-Nachweise. Kausal sind höhere Durchschnitts-Temperaturen, die zusammen mit erhöhter relativer Luftfeuchtigkeit – somit gesteigerter Transpiration – zu verstärkter Haut-Kolonisation von Patienten und medizinischem Personal führen[14,105,125,143].

Das hier bewertete Datenmaterial des zweiten Untersuchungsteils bestätigt diese Beobachtung. Der im Untersuchungszeitraum monatliche Mittelwert für Acinetobacter-Nachweise lag bei 28. In den Monaten Juli bis Oktober erfolgten im Mittel mindestens 35 Nachweise. Im Januar lagen die mittleren Nachweiszahlen bei 19.

Aufgrund der bereits erwähnten Schwierigkeiten bei der Differenzierung einzelner Acinetobacter Spezies im Rahmen der üblichen klinisch-mikrobiologischen Diagnostik wird an dieser Stelle auf eine differenzierte, speziesgetrennte, epidemiologische Beschreibung bewusst verzichtet. Nach heutigem Wissen dominiert der A. calcoaceticus-A. baumanii-Komplex im Rahmen von Infektionen bei hospitalisierten Patienten[56,62,67,73,94,98,139159]. Bislang ist noch nicht geklärt, welches die natürlichen Habitate seiner Mitglieder sind[49,143]. Vertreter wie Acinetobacter lwoffii, junii, johnsonii oder radioresistens als Hautbesiedler sind seltener beteiligt und die assoziierten Infektionen zeigen häufig einen benignen Verlauf[88,123,145]. Sie sind

typischerweise katheter-assoziiert. In Einzelfällen zeichnen sie allerdings auch für Epidemien oder fatale Verläufe verantwortlich[11,19,70,85,88,95,140,175]. Ambulant erworbene Infektionen kommen ebenso vor[33,160].

4.2.2 Krankenhaushygienische Aspekte

Die Erfassung und Dokumentation von nosokomialen Infektionen ist ein wichtiger Punkt im Bereich der Krankenhaushygiene. Als Folge gilt es Infektionsketten zu ermitteln und zu unterbrechen. In Bezug auf Acinetobacter ergibt sich die Frage nach dem natürlichen Habitat von Vertretern des A. calcoaceticus-A. baumannii-Komplex, welche bislang nicht beantwortet ist[143]. In aller Regel werden endemische Stämme erworben[120,164], wobei die Kolonisierung mit der Dauer des Krankenhausaufenthalts korreliert[87,109,164]. Unklar ist jedoch, ob der kolonisierte Patient[4,15,28,39,104] oder das unbelebte Umfeld[106,111,120] das Hauptreservoir für Übertragung, Kolonisation und Infektion darstellen. Auch die Bedeutung einer selektiven gastro-intestinalen Dekontamination zur Elimination von potentiellen Reservoirs wird kontrovers diskutiert[2,6,39]. Unumstritten hingegen ist die Wertigkeit der hygienischen Aspekte und die Umsetzung entsprechender Techniken. In vielen Untersuchungen mit Maßnahmen bis hin zu Schließungen von Stationen[7,87,148] wurden hygienische Unzulänglichkeiten wie mangelnde Händedesinfektion nachgewiesen[1,7,29,48,50,75,99]. Unbelebte Erregerreservoirs wie Wasserhähne[85], Waschbecken[93,106], Computer-Tastaturen[111], Kissen[162], jegliche Art von Beatmungszubehör[29,68], Saugflaschen für Neugeborene[121], Türklinken[130], Nährlösungen[11,70], Infusionsflaschen, Medikamente[84] und weitere einschließlich schlichter, trockener Oberflächen[30,60] sind beschrieben. Katheter sind ein weiterer, wichtiger Besiedlungs- und somit Ausgangsort für Infektionen[63,95,121,144,145]. Naheliegende Forderungen sind in die Optimierung hygienischer und Reduktion invasiver, medizinischer Techniken[37,40,108] unter Einsatz rationaler Antibiotika-Regime[154] und deren Steuerung (De-Eskalation, Rotation[71]). Am Beispiel einer Verbrennungs-Station konnte dies mit extrem niedrigen Kolonisierungsraten von Personal (0,7%) und Patienten (4,0%) demonstriert werden[114].

4.2.3 Pathogenität - Virulenz

Im Vergleich zu anderen Bakterien zeichnen sich Acinetobacter-Stämme nicht durch die Ausprägung einheitlicher Virulenzfaktoren aus[13]. Allerdings existieren Mechanismen, die letztendlich zu Steigerung der Pathogenität führen. Eine ausgesprochene Unempfindlichkeit gegenüber Temperatur- und pH-Extremen wurde schon weiter oben erwähnt. Die meisten Stämme bilden eine Lipopolysacharid(LPS)-Kapsel aus, welche humoralen und zellulären

Angriffen trotzt und nicht zuletzt einen physikalischen Schutzmechanismus darstellt[55]. Darüber hinaus wird eine potentiell toxische Funktion der LPS-Komponenten diskutiert. Auch die Fähigkeiten zur Adhäsion an menschliche Epithelzellen und die Produktion zellwandlysierender Enzyme müssen als Virulenzfaktoren angesehen werden. Zahlenmäßig untergeordnet sind schleimbildende Stämme, die neutrophilentoxische Eigenschaften besitzen[13].

Ein Synergismus mit anderen gramnegativen Stäbchenbakterien im Sinne gesteigerter Virulenz gilt als wahrscheinlich. Dieser spielt bei den häufig vorkommenden Mischinfektionen eine wichtige Rolle. Im Vordergrund stehen hier die LPS-Komponenten der Kapsel als Toxine und Pyogene[13].

Bewertend lässt sich die Pathogenität als mäßig einstufen. Das Zusammentreffen mit prädisponiertem Patientengut kann allerdings zur Virulenzsteigerung führen. Eine Eigenschaft von großer klinischer Bedeutung ist die sehr variable und zum Teil hochgradige Ausbildung von Resistenzen gegenüber Chemotherapeutika[46,62,77,79,86,87,96,102,120,156].

4.2.4 Infektion und Kolonisation

Infektionen durch Acinetobacter spp. treten nosokomial oder community acquired auf, wobei nosokomiale Infektionen deutlich im Vordergrund stehen[13,14,49,61,143,152]. Die aktuell erhobenen Daten zeigen ein Verhältnis von 75,8% nosokomialer Infektionen im Vergleich zu 24,2% ambulant erworbener Infektionen. Für Acinetobacter wurden Septikämien, Pneumonien, Infektionen des Respirationstrakts, Meningitiden, Infektionen des Urogenitaltrakts, Endokarditiden, Haut- und Weichteilinfektionen, Wundinfektionen, Augeninfektionen und weitere beschrieben[13,14,15,16,49,61,72,101,126,144,147,157]. Bis auf Endokarditiden und Meningitiden ließen sich die genannten Infektionen in der vorliegenden Untersuchung reproduzieren. Die Verteilung der Infektionslokalisationen ist mit der anderen gramnegativer Infektionsverursacher vergleichbar[13,61]. Zahlenmäßig überwiegen Pneumonien und Infektionen der Atemwege vor Infektionen im Bereich der ableitenden Harnwege und Bakteriämien[13,16,34,49,61,90,109,136,143,152,159,164]. Wundinfektionen spielen besonders bei Verbrennungspatienten eine wichtige Rolle[114,135]. Aktuell konnten 45,5% der Infektionen im Bereich der Atemwege lokalisiert werden und 42,4% im Bereich der Harnwege. Weitere Infektionen spielten mit insgesamt 12,1% nur eine untergeordnete Rolle. Besondere Bedeutung erlangt Acinetobacter im Umfeld der Intensivstationen (ICU)[41,163]. Hier liegen in den meisten Fällen für eine Infektion prädisponierende Faktoren wie hohes Alter des Patienten, schwere Grunderkrankungen, ausgedehnte Traumata bzw. chirurgische

Interventionen, Verbrennungen oder Immunsuppression vor. Mechanische Ventilation, Einsatz von Antibiotika und längere Hospitalisierung kommen häufig hinzu[13,29,42,54,63,76,100,109,122,150,157,163,165,143]. Daten aus Studien in pädiatrischen[11,70,75,79] und onkologischen[84,95] Bereichen lassen zusammen mit Kasuistiken von Acinetobacter-Infektionen bei HIV-Patienten[101,160] einen Zusammenhang mit immundefizitären Patienten erkennen.

Für die zunehmende Bedeutung von Acinetobacter spp. ist nicht zuletzt eine Verlagerung der Schwerpunkte hin zu invasiven medizinischen Techniken, vor allem auch auf den Intensivstationen, verantwortlich[37,129]. Eine Reihe von Untersuchungen konnten – in erster Linie bei Beatmungspneumonien – eine Korrelation von Kolonisation mit Infektion und erhöhter Mortalität nachweisen[41,56,66,157].

Die vorliegende Untersuchung zeigte keinen Schwerpunkt im Bereich von Intensivstationen auf. 12,1% der nachgewiesenen Infektionen waren hier lokalisiert, in einem Fall hatte zuvor, aber ohne direkten Zusammenhang zur Infektion, eine intensivmedizinische Betreuung stattgefunden. 84,8% der Infektionen waren peripheren Stationen zugeordnet. Auch im prospektiven Teil der Untersuchung, welcher sich gezielt auf Intensivstationen als Risikobereiche mit den Schwerpunktlokalisationen Atem- und Harnwege konzentrierte, wurden diesbezüglich keine wegweisenden Daten erhoben. Trotzdem fiel eine deutliche Verschiebung im Verhältnis Kolonisation/ Infektion für Nachweise von Acinetobacter-Stämmen auf den Intensivstationen auf. 4 von 11 (36,4%) der dort gefundenen Isolate waren an Infektionen beteiligt.

Für alle Infektionen betrug der Anteil der Patienten mit Immundefizit 42,2%. In Bezug auf das Patientenalter bei Infektionen waren Patienten jünger als 2 und älter als 60 Jahre auffallend häufig betroffen (81,8% aller Infektionen). Eine altersbedingte Immuninkompetenz ist bei einem großen Teil dieser Patienten zu erwarten, wenngleich nicht durch die Methodik festgelegt. Von den sechs Infektionen im Alter von 3 bis 60 Jahren (18,2%) lag in einem Fall ein Immundefizit vor, so dass zusammenfassend eine eingeschränkte Immunkompetenz prädisponierend für Acinetobacter-Infektionen zu sein scheint. Ebenso ist ein reduzierter medizinischer Allgemeinzustand – bei 54,5% der Fälle mit Infektionen vorliegend – auch im Rahmen dieser Untersuchung erwartungsgemäß prädisponierend. Durch den näherungsweisen Vergleich der Patienten über die eingesetzten Score-Systeme kann diesbezüglich nur eine eingeschränkte Bewertung erfolgen. Ein möglicher Zusammenhang der Infektionen mit vorheriger Gabe von Antibiotika lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse jedoch eindeutig erkennen. Alle Patienten, bei denen im Verlauf der Hospitalisierung eine

nosokomiale Infektion durch Acinetobacter auftrat, hatten zuvor Antibiotika erhalten. Diese Bewertungen basieren auf den Ergebnissen des ersten Studienteils.

Eine größere Erhebung an einer Universitätsklinik in den USA wies Anfang der 80er Jahre für Acinetobacter spp. als Auslöser einen Anteil von 1,4 % aller nosokomialen Infektionen nach[90], Werte zwischen 0,5 und 2,5% sind dokumentiert worden[90,125]. Isoliert für nosokomiale Pneumonien ist ein Anteil von bis zu 9,6% aller Fälle dokumentiert worden. Für den Untersuchungszeitraum Januar 1998 bis September 1999 lag der Anteil nosokomialer Infektionen durch Acinetobacter spp. im EKO bei 2,1% und damit in dieser Größenordnung. Allerdings ist es nicht möglich, Kolonisation und Infektion völlig voneinander zu trennen, da hohe Kolonisierungsraten im Laufe der Hospitalisierung zwangsläufig auch mit einer erhöhten Inzidenz nosokomialer Infektionen einhergehen[39,57,67,104,120,164]. Im vorliegenden Datenmaterial aus dem ersten Untersuchungsteil wurden 84,1% der Acinetobacter-Nachweise als Kolonisationen bewertet. Auffällig war die Beurteilung der einzelnen Materialgruppen bzw. Lokalisationen. In der Gruppe der gynäkologischen Abstriche, welche 31,3% aller Materialien ausmachten, handelte es sich in 100% der Fälle um Kolonisationen. Wegen der hohen Fallzahlen im ersten und der nicht gelungenen Reproduktion im Rahmen des prospektiven dritten Studienteils muss zumindest zum Teil von Kontaminationen ausgegangen werden. Einen Beweis hierfür liefert die Untersuchung nicht. In den weiteren, zahlenmäßig dominierenden Materialgruppen der Atemwegsmaterialien (25,4%) und Urine (23,1%) lag der Anteil der Kolonisationen bei etwa 70% Dementsprechend lag in 30% eine acinetobacter-assoziierte Infektion vor. Das deutet darauf hin, dass die Besiedlung in diesen Bereichen für die Entstehung einer Infektion prädisponierend ist. Andere Lokalisationen können in diesem Kontext aufgrund geringer Fallzahlen nicht ausreichend beurteilt werden.

4.2.5 Resistenzmuster

Resistenzen gegen antimikrobiell wirksame Substanzen sind ein zentrales Problem im klinisch-infektiologischen Umfeld. Für Acinetobacter wird diesbezüglich eine große Variabilität beschrieben. Als Ursache hierfür sind die unterschiedlichen Spezies, genetische, zeitliche und lokale Faktoren zu nennen, welche im Zusammenspiel für ein uneinheitliches, bis hin zur `Multiresistenz´ gegen alle übliche Antibiotika reichendes, infektiologisches Problem verantwortlich zeichnen[12,52,69,100,124,134,146,153,156]. Im Rahmen des Einsatzes von Breitsprektrum-Antibiotika sind Mitglieder der Gattung Acinetobacter in der Lage, kurzfristig Resistenzen gegen diese auszubilden[13,16,143,152]. Bedeutsam ist die vorliegende Spezies, so sind üblicherweise A. baumannnii Stämme resistenter als A. lwoffii Stämme[20,23,62,72,118,124,127,143].

Resistenz als Folge von Selektionierung ist besonders für den Einsatz von Fluorchinolonen und Aminoglykosiden dokumentiert[13,102,134,146,152], für die nach ihrer Einführung eine Resistenzzunahme von 4 auf 34% beobachtet wurde (Chinolone, GB, 1986-1993)[152]. Spanische Daten von 1991-1996 zeigen noch drastischere Verläufe für Ciprofloxacin (54% auf 90%) und Amikacin (21% auf 83%)[134].

Resistenzen für ß-Laktam-Antibiotika, also z. B. für Penicilline und Cephalosporine, sind für die meisten Acinetobacter-Stämme genetisch determiniert. DNA- oder Plasmid-kodierte ß-Laktamasen (z.B. TEM-1 oder TEM-2) und Cephalosporinasen (z.B. ACE-1 bis ACE-4) werden exprimiert[12,13,143,152]. Carbapenem-Resistenz von Stämmen, welche im Rahmen von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen isoliert wurden, basiert auf Bildung plasmid-kodierter Carbapenemasen (z.B. ARI-1) und auf strukturellen Veränderungen der Antibiotika-Zielorte[12,13,152]. Gegen Wirkstoffe aus der Gruppe der Aminoglykoside konnte eine Reihe von struktur-modifizierenden Enzymen nachgewiesen werden[12,13,152]. Wirkungen von Fluorchinolonen werden unter ausgeprägtem Selektionsdruck über chromosomale Veränderungen im Bereich entsprechender Genorte (GyrA oder ParC) ausgeschaltet[12,152]. Im zeitlichen Verlauf lässt sich eine zunehmende Resistenzentwicklung gut verfolgen. Wurden um 1970 kaum Resistenzen dokumentiert[61] – die Qualität der Differenzierung sollte an dieser Stelle berücksichtigt werden –, so zeigt sich eine stetige Zunahme der Resistenzen bis in die Gegenwart. Aktuell sind vorhandene Resistenzen gegen Amino- und Ureidopenicilline, sowie gegen Cephalosporine der Generationen I und II die Regel[13,143,152]. Sowohl Substanzen aus den Gruppen der Cephalosporine (Ceftazidim), Aminoglykoside (Amikacin, Tobramycin), Fluorchinolone (Ofloxacin, Ciprofloxacin) und der Carbapeneme (Imipenem), als auch Kombinationen von Penicillinderivaten und ß-Laktamase-Hemmstoffen (BLH) sind gebräuchliche Therapeutika, wenngleich ein allmählicher Anstieg der MHK für die meisten Substanzen seit den 80er Jahren zu verzeichnen ist[13,96]. Für Imipenem konnte einerseits eine hohe Wirksamkeit vielfach dokumentiert werden[13,69,80,82,131,132,142,152], andererseits spielen im Rahmen von Ausbrüchen auf Intensivstationen gegen Imipenem resistente Acinetobacter baumannii Stämme gelegentlich eine Rolle[42,48,79]. Eine besondere Stellung in diesem Kontext nimmt der ß-Laktamase-Hemmstoff Sulbactam ein, welcher allein eingesetzt gute, allerdings nicht bakterizide Wirkung gegen Acinetobacter besitzt[38,74,80,131,166] und zur Monotherapie oder als Kombinationspartner bei Therapiestrategien eingesetzt werden kann[92]. In pharmakodynamischen Modellen konnte für Ampicillin/ Sulbactam gute, mit Imipenem vergleichbare Wirksamkeit demonstriert werden[74,80,131].

Die Einführung und der Einsatz von Wirkstoffen haben einen engen Bezug zu dem geschilderten Resistenzverhalten. Wurden in den siebziger Jahren noch an erster Stelle Aminopenicilline und Aminoglykoside eingesetzt, so folgten im Verlauf die Cephalosporine, die Carbapeneme und Fluorchinolone. Zeitlich versetzt konnten jeweils entsprechende Resistenzentwicklungen beobachtet werden[13].

Lokale Unterschiede in vorliegenden Resistenzmustern entwickeln sich in erster Linie als Folge des favorisierten anti-mikrobiellen Regimes[12,143,152,159]. Für die Gruppe der Aminoglykoside gehen Studien in unterschiedlichen Regionen von 50-90% vorliegender Resistenzen aus[13,107,124,143,139,152,153]. Ähnliches kann für fluorchinolon-resistentente Acinetobacter-Stämme gezeigt werden[107,134,146,159]. Speziell eine Resistenz gegen Substanzen aus der Gruppe der Fluorchinolone scheint koinzident mit der Differenzierung als Acinetobacter baumannii und weiteren Resistenzen gegen III. Generations-Cephalosporine und Aminoglykoside zu sein. Dies wies eine Multicenter-Studie in den 90er Jahren aus[12]. Daten für eine im zeitlichen Verlauf gleichbleibende Resistenzlage sind eher die Ausnahme[153].

Die im lokalen Umfeld des westlichen Ruhrgebiets in den Städten Oberhausen, Duisburg, Essen und Mülheim gewonnenen Daten zeigen nur zum Teil Übereinstimmungen mit den Daten anderer Erhebungen. Konformität wiesen die Ergebnisse für die Resistenzlage bei Ampicillin und Cephalosporinen der ersten und zweiten Generation mit 90% bis 95% resistenter Stämme auf. Auch die hohe Empfindlichkeit von Acinetobacter spp. gegenüber Carbapenemen mit unter einem Prozent resistenter Stämme und gegenüber Kombinationen von Penicillinderivat und ß-Lactamasehemmstoff mit weniger als fünf Prozent resistenter Stämme lag im Bereich dessen, was dokumentiert wird. Überraschend niedrig lagen die Resistenzraten bei Gentamicin als Vertreter der Aminoglykoside und bei Ofloxacin bzw. Ciprofloxacin aus der Gruppe der Fluorchinolone. Hier lag der Anteil resistenter Stämme bei 8,2% und 11,1 bzw. 10,3 %. Speziell Resistenzen gegenüber Aminoglykosiden und gleichzeitig Fluorchinolonen konnten nur in 1,4 % aller bewerteten 1344 Fälle nachgewiesen werden, waren somit wesentlich weniger häufig als erwartet. `Multiresistenz´ im Sinne von Resistenz gegenüber allen erwähnten Antibiotikaklassen lag nur bei 3 von 1344 Stämmen aus unterschiedlichen Krankenhäusern vor. Hinweise auf hygienisch und epidemiologisch relevante Schwerpunkte, vor allem auf Intensivstationen, gab es nicht. Die potentielle Gefährdung durch das Ausbreiten hochresistenter Acinetobacter-Stämme, welche als bewiesen angesehen werden kann, muss allerdings stets bedacht werden. Die vorliegenden Ergebnisse können daher als Folge eines suffizienten hygienischen und auch anti-mikrobiellen Regimes – vor allem im Bereich der ICU´s – gewertet werden.

4.2.6 Therapieregime

Aus den beschriebenen Eigenschaften ergeben sich zwangsläufig Konsequenzen für ein therapeutisches Regime bei Infektionen durch Acinetobacter. Folgende Aspekte sollten Beachtung finden:

Vorhandene Resistenzen sind abhängig von der vorliegenden Spezies und werden über Selektionierung durch häufig eingesetzte Antibiotika beeinflusst.

Bei nosokomialen Infektionen (NI) ist häufig A. baumannii ursächlich.

Resistenzen gegen alle üblichen Antibiotika können vorkommen.

Imipenem ist das wirksamste Antibiotikum, Resistenzen sind selten.

Sulbactam, ggf. kombiniert mit einem ß-Laktamantibiotikum stellt eine gute Therapieoption dar.

Beide Medikamente können mit Aminoglykosiden wie Amikacin kombiniert werden[103].

Am wenigsten wirksam sind Aminopenicilline und Cephalosporine der Generationen I und II.

Bei intensivem Einsatz von Fluorchinolonen ist mit hohen Resistenzraten zu rechnen. Gleiches muss für Aminoglykoside angenommen werden.

Für die Therapie von schweren Infektionen durch Acinetobacter-Stämme lassen sich Imipenem oder die Kombination von Sulbactam und einem ß-Laktamantibiotikum wie Ampicillin einsetzen. Allerdings sollte der hohe, Imipenem-assoziierte Selektionsdruck berücksichtigt werden. Auch Aminoglykoside wie Amikacin zeigen ausreichende Wirkung und können bei schweren Infektionen mit erstgenannten Therapeutika kombiniert werden. Als Kombinationspartner kann unter strenger Risiko/Nutzen-Abschätzung auch Rifampicin eingesetzt werden. Der primäre Einsatz von Fluorchinolonen ist nicht indiziert.

Die lokalen Daten bestätigen diese allgemein anerkannten Therapiegrundsätze, welche auch in den Fachabteilungen der untersuchten Krankenhäusern Anwendung finden

4.3 Schlussfolgerungen

Ziel der Untersuchung ist es, die Wertigkeit von Bakterien des Genus Acinetobacter für ein Krankenhaus der Maximalversorgung und das lokale, klinische Umfeld zu bestimmen. Die Ergebnisse bestätigen zum großen Teil die vorliegenden Daten zur klinischen Relevanz von Acinetobacter Spezies, zeigen auf der anderen Seite aber auch die Besonderheiten der lokalen Situation auf.

Der Nachweis von Acinetobacter war erwartungsgemäß an nahezu allen Körperlokalisationen möglich. Bei den Isolaten handelte es sich in 84% aller Fälle um kolonisierende Stämme, was Folge niedriger Virulenz und Pathogenität ist, während für das Entstehen einer Infektion

weitere Voraussetzungen notwendig sind. So waren in den untersuchten Fällen bei allen Acinetobacter-assoziierten, nosokomialen Infektionen zuvor Antibiotika eingesetzt worden, was als prädisponierender Faktor zu werten ist. Weitere Entitäten konnten nicht eindeutig bestimmt werden. Kleinkinder unter zwei Jahren und Erwachsene älter als 60 Jahre waren aber – bezogen auf alle Acinetobacter-Nachweise – überdurchschnittlich repräsentiert. Das könnte für ein inkompetentes Immunsystem als Prädisposition für Kolonisation und Infektion sprechen. Ein weiteres Argument hierfür mag der häufige Acinetobacter-Nachweis in gynäkologischen Abstrichen speziell bei schwangeren Frauen sein. Diese Patientengruppe stellt aus immunlogischer Sicht ebenso wie junge und alte Patienten eine Besonderheit dar. Im prospektiven Teil der Untersuchung konnte diese Annahme leider nicht untermauert werden.

Sowohl nosokomiale als auch ambulant erworbene Infektionen durch Acinetobacter konnten im retrospektiven Teil der Untersuchung nachgewiesen werden. Im Vergleich zu ambulant erworbenen Infektionen hatten nosokomiale Infektionen mit mehr als 75% einen deutlich höheren Anteil. Das Auftreten ambulant erworbener Infektionen durch Acinetobacter gilt als sporadisch und wird in der Literatur häufig in Einzelkasuistiken oder zumindest mit niedrigen Fallzahlen beschrieben. Im vorliegenden Untersuchungsgut lagen die Zahlen mit insgesamt acht Fällen etwas höher als erwartet. Die Rate nosokomialer Acinetobacter-Infektionen lag mit einem Anteil von etwa zwei Prozent aller nosokomialen Infektionen in der erwarteten Größenordnung. Betroffen waren in erster Linie die Bereiche der Atem- und Harnwege, einzelne weitere kamen aber vor.

Große Bedeutung erlangt bei der Bewertung von Acinetobacter die Differenzierung von Kontamination und Kolonisation, welche im Studienprotokoll primär nicht vorgesehen war (s. Material und Methoden). Die Betrachtung gynäkologischer Abstriche der retro- und prospektiven Untersuchungsteile zeigt eine fehlende Reproduzierbarkeit entsprechender Keimnachweise. Während in der Retrospektive der hohe Anteil von 100% Kolonisierungen (0% Infektionen) auffiel, konnte prospektiv in über 200 Abstrichen kein Acinetobacter-Stamm gefunden werden. Es muss also angenommen werden, dass es sich bei den `gynäkologischen´ Stämmen aus dem ersten Untersuchungsteil überwiegend um Kontaminanten handelt. Infektionen wurden nicht nachgewiesen. Die Relevanz für das Entstehen gynäkologischer Infektionen kann demzufolge nicht bewertet werden. Auf der anderen Seite unterstreicht diese Beobachtung eine zentrale Stellung von Acinetobacter im krankenhaushygienischen Sektor. Das Auffinden potentieller Kontaminationsquellen gestaltet sich schwieriger als das von Bakterien mit hohen nutritiven Ansprüchen und niedriger Widerstandsfähigkeit. Ein Aufeinandertreffen von Erregerreservoir und prädisponierten

Patienten ist sicherlich als ein Multiplikator in der Entstehung nosokomialer Infektionen im Sinne einer Epidemie anzusehen. Zusätzlich machen die gefundenen Hauptlokalisationen Atem- und Harnwege, als Organsysteme invasiver Medizintechniken, Intensivstationen zu Orten mit sehr hohem Prädispositionspotential, was Untersuchungen von Infektionsausbrüchen zeigen konnten. Glücklicherweise konnte die vorliegende Untersuchung keine entsprechende Situation aufzeigen. Die hohe Relevanz deutet sich aber durch die auffällige Verschiebung von Kolonisation zu Infektion im Vergleich zu peripheren Stationen an, was im ersten Studienteil dokumentiert werden konnte.

Das Problem ausgeprägter Resistenzentwicklung, für das viele andere Untersuchungen eine deutliche Progredienz zeigen konnten, scheint aktuell im lokalen Umfeld nicht die gleiche Ausprägung zu besitzen. Speziell die Antibiotikagruppen der Aminoglykoside und Fluorochinolone zeigten in der überwiegenden Zahl der Fälle In-vitro-Wirksamkeit. Die im Vier-Jahreszeitraum gefundenen Resistenzraten lagen bei etwa acht bzw. zehn Prozent. Unter Berücksichtigung der guten Wirksamkeit von Penicillin/ ß-Laktamaseinhibitor-Kombinationen oder Carbapenemen sollten entstehende Infektionen beherrschbar sein.

Einschränkend muss an dieser Stelle die im Studiendesign nicht berücksichtigte Differenzierung bis auf Speziesebene erwähnt werden, welche in der klinischen Routine häufig nicht gelingt bzw. fehlerbehaftet ist. Eine korrekte genotypische Differenzierung ist nur in Ausnahmefällen möglich. Somit kann aus den vorliegenden Daten nicht auf die einzelnen Spezies geschlossen werden. Bedenkt man jedoch, dass die Vertreter des A. calcoaceticus-A. baumannii-Komplex ein große Dominanz im klinischen Bereich besitzen, ist diese Tatsache sicher von untergeordneter Bedeutung und kalkulierbar. Im Sinne einer auch epidemiologisch korrekten Erfassung sind verbesserte, oder zumindest vereinheitlichte Testverfahren für die mikrobiologische Diagnostik zu fordern.

Abschließend lässt sich für die lokale Situation sagen, dass kein akutes, hochgradiges Problem durch Acinetobacter vorliegt. Trotzdem sind diese Bakterien im klinischen Umfeld etabliert und spielen als Auslöser nosokomialer Infektionen eine feststehende Rolle. Die spezielle Relevanz für den Bereich der Intensivstationen aufgrund vorliegender Prädispositionen ist unumstritten. Konsequente krankenhaushygienische Praxis und adäquater Einsatz von Antibiotika sind sicherlich als Mechanismen erster Rangordnung anzusehen, wenn es darum geht, Bakterien des Genus Acinetobacter auf ihre ihnen zustehende Wertigkeit zu limitieren.

5 Zusammenfassung

Zur Beurteilung von Vorkommen und klinischer Bedeutung von Acinetobacter spp. im Bereich des Evangelischen Krankenhauses Oberhausen (EKO) wurde der Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 2000 in retro- und prospektiven Abschnitten abgebildet. 208 retrospektiv ausgewertete Fälle zeigten in 15,9% der Fälle (n=33) assoziierte Infektionen, wobei nosokomiale Infektionen 75,8% ausmachten. Damit betrug der Anteil an allen nosokomialen Infektionen im EKO in diesem Zeitraum 2,1%. In erster Linie konnten Infektionen im Bereich der Atem- (n=15) und der ableitenden Harnwege (n=14) dokumentiert werden. Diese Lokalisationen waren bei der retrospektiven Untersuchung aller Acinetobacter-Nachweise im Vier-Jahreszeitraum (n=1344) zusammen mit gynäkologischen Abstrichen auch die Hauptnachweisorte. Von den getesteten Antibiotika zeigten Ampicillin/ Sulbactam (95,1%), Imipenem (99,3%), aber auch Gentamicin (91,8%) und Ciprofloxacin (89,7%) in-vitro Wirksamkeit. Die Verteilung der Infektionen zeigte keinen Schwerpunkt im Bereich einzelner oder gar aller Intensivstationen. Allerdings war das Verhältnis von Infektion zu Kolonisation in der Summe der hier gefundenen Stämme am größten, also am ungünstigsten. Im prospektiven Abschnitt konnte in 26 Fällen bei intubierten Patienten und zweizeitiger Gewinnung von Trachealsekreten in keinem Fall Acinetobacter nachgewiesen werden. Ebenso war in 221 konsekutiv gewonnenen gynäkologischen Abstrichen kein Acinetobacter-Stamm nachzuweisen.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Acinetobacter spp. einen festen Platz im Krankenhaus-Umfeld besitzen und für einen erwarteten Anteil an nosokomialen Infektionen verantwortlich zeichnen. Deutliche Schwerpunkte für den Bereich der Intensivstationen ließen sich nicht aufzeigen. Ebenso waren die vorgefundenen Resistenzmuster nicht auffällig im Sinne von häufig vorkommenden Multiresistenzen. Als Kolonisierer und Kontaminanten sind sie jedoch jederzeit im Stande Infektionen bei prädisponierten Patienten zu verursachen. Die Begrenzung einer möglichen Acinetobacter-Problematik ist daher in erster Linie ein krankenhaus-hygienischer Aspekt.

6 Literaturverzeichnis

1 E.M. D´Agata, V. Thayer, W. Schaffner
An outbreak of Acinetobacter baumannii: the importance of cross transmission.
Infect Control Hosp Epidemiol, 2000 (21;9), p. 588-591

2 C. Agusti, M. Pujol, M.J. Argerich, J. Ayats, M. Badia, M.A. Dominguez, X. Corbella, J. Ariza
Short-term effect of the application of selective decontamination of the digestive tract on different body sites reservoir ICU patients colonized by multiresistant Acinetobacter baumannii.
J Antimicrob Chemother, 2002 (49;1), p. 205-208

3 D.M. Allen, B.J. Hartman
Acinetobacter Species
Principles and Practise of Infectious Diseases

4 K.D. Allen, H.T, Green
Hospital outbreak of multi-resistant Acinetobacter anitratus: an airborne mode of spread?
J Hosp Infect, 1987 (9;2), p. 110-119

5 N.M. Anstey, B.J. Currie, M. Hassel, D. Palmer, B. Dwyer, H. Seifert
Community-acquired bacteremic Acinetobacter pneumonia in tropical Australia is caused by diverse strains of Acinetobacter baumannii, with carriage in the throat in at-risk groups.
J Clin Microbiol, 2002 (40;2), p. 685-686

6 J. Ayats, X. Corbella et al.
Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal, and digestive tract colonization by multiresistant Acinetobacter baumannii in ICU Patients
J Hosp Inf. 1997 (37), p. 287-295

7 G. Aygun et al.
Environmental contamination during a carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii outbreak in an intensive care unit
J Hosp Infect, 2002 (52;4), p. 259-262

8 D.J. Barnes, S. Naraqi, J.D. Igo
Community-Acquired Acinetobacter Pneumonia in Adults in Papa New Guinea
Rev Inf Diseases, 1988 (10), p. 636-639

9 P. Baumann
Isolation of Acinetobacter from soil and water.
J Bacteriol, 1968 (96;1), p. 39-42

10 S. Bayuga, C. Zeana, J. Sahni, P. Della-Latta, W. el-Sadr, E. Larson
Prevalence and antimicrobial patterns of Acinetobacter baumannii on hands and nares of hospital personnel and patients: the iceberg phenomenon again.
Heart Lung, 2002 (31;5), p. 382-390

11 A.J. de Beaufort, A.T. Bernards, L. Dijkshoorn, C.P. van Boven
Acinetobacter junii causes life-threatening sepsis in preterm infants
Acta Pediatr, 1999 (88;7), p. 772-775

12 E. Bergogne-Bérézin
The Increasing Role of Acinetobacter Species As Nosocomial Pathogens
Current Infectious Disease Report, 2001 (3), p. 440-444

13 E. Bergogne-Bérézin, K.J. Towner
Acinetobacter spp. as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features
Clinical Microbiol Reviews, April 1996, p.148-165
14 E. Bergogne-Bérézin
The increasing significance of outbreaks of Acinteobacter spp.: the need for control and new agents
J Hosp Inf, 1995 (30), p. 441-452
15 E. Bergogne-Bérézin, M.L. Joly-Guillou
Hospital Infection with Acinetobacter spp.: an increasing problem
J Hosp Inf, 1991 (18), p. 250-255
16 E. Bergogne-Bérézin, M.L. Joly-Guillou
Epidemiology of nosocomial infections due to Acinetobacter calcoaceticus
Journal of Hospital Infection, 1987(10), p. 105-113
17 J. Berlau, H.M. Aucken, E. Houang, T.L. Pitt
Isolation of Acinetobacter spp including A. baumannii from vegetables: implications for hospital-acquired infections
J Hosp Inf, 1999 (42), p. 201-204
18 J. Berlau, H.M. Aucken, H. Malnick, T.L. Pitt
Distribution of Acinetobacter species on skin of healthy humans.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999 (18;3), p. 179-183
19 A.T. Bernards, A.J. de Beaufort, L. Dijkshoorn, C.P. van Boven
Outbreak of septicaemia in neonates caused by Acinetobacter junii investigated by amplified ribosomal DNA restriction analysis (ARDRA) and four typing methods.
J Hosp Infect, 1997 (35;2), p. 129-140
20 A.T. Bernards, J. van der Toorn, C.P. van Boven, L. Dijkshoorn
Evaluation of the ability of a commercial system to identify Acinetobacter genomic species
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1996 (15;4), p. 303-308
21 E. Bernasconi, J. Wüst, R. Speich, G. Flury, M. Krause
«Community-acquired» Acinetobacter-Pneumonie
Schweiz Med Wochenschr, 1993 (123), S. 1566-1571
22 J.A. Bick, J.D. Semel
Fulminant community-acquired Acinetobacter pneumonia in a healthy woman.
Clin Infect Dis, 1993 (17;4), p. 820-820
23 bioMérieux
A20NE
bioMérieux
24 C.R. Bonapace, R.L White, L.V. Friedrich, J.A. Bosso
Evaluation of antibiotic synergy against Acinetobacter baumannii: a comparison with Etest, time-kill, and checkerboard methods.
Diagn Microbiol Infect Dis, 2000 (38;1), p. 43-50
25 P.J. Bouvet, S. Jeanjean
Delineation of new proteolytic genomic species in the genus Acinetobacter
Res Microbiol, 1989 (4-5), p. 291-299
26 F. Burkhardt, U. Berger
Mikrobiologische Diagnostik - Gattung Acinetobacter
Burkhardt - Mikrobiologische Diagnostik, 1992, S. 88-89
27 F. Burkhardt, B. Wiedemann
Mikrobiologische Diagnostik - Bestimmung der Wirksamkeit von Chemotherapeutika
Burkhardt - Mikrobiologische Diagnostik, 1992, S. 721,726

28 A.E. Buxton, R.L. Anderson, D. Werdegar, E. Atlas
Nosocomial Respiratory Tract Infection and Colonization with Acinetobacter calcoaceticus
AM J Medicine, 1978 (65), p. 507-513
29 M. Castle, J.H. Tenney, M.P. Weinstein, T.C. Eickhoff
Outbreak of a multiply resistant Acinetobacter in a surgical intensive care unit: epidemiology and control.
Heart Lung, 1978 (7;4), p. 641-644
30 M. Catalano, L.S. Quelle, P.E. Jeric, A. Di Martino, S.M. Maimone
Survival of Acinetobacter baumannii on bed rails during an outbreak and during sporadic cases.
J Hosp Inf, 1999 (42;1), p. 27-35
31 Centres for Disease Control
Appendix II: Guidelines for determing presence and classification of infection
Outline for surveillance and control of nosocomial infections
32 Crystal Enteric/ NF Reaction Matrix
33 W.N. Chang, C.H. Lu, C.R. Huang, Y.C. Chuang
Community-acquired Acinetobacter menigitis in adults
Infection,, 2000 (28;6), p. 395-397
34 W.N. Chang, Y.C. Chuang, C.H. Lu
Acinetobacter meningitis: for nosocomial cases
J Formos Med Assoc, 1999 (98;3), p. 214-217
35 M.Z. Chen et al.
Severe Community-Acquired Pneumonia due to Acinetobacter baumannii.
Chest, 2001 (120), p. 1072-1077
36 Y.W. Chu et al.
Skin carriage of acinetobacters in Hong Kong.
J Clin Microbiol, 1999 (37;9), p. 2962-2967
37 X. Corbella et al.
Emerge and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant Acinetobacter baumannii.
J Clin Microbiol, 2000 (38;11), p. 4086-4095
38 X. Corbella et al.
Efficacy of sulbactam alone and in combination with ampicillin in nosocomial infections caused by multiresistant Acinetobacter baumannii
J Antimicrob Chemother, 1998 (42;6), p. 793-802
39 X. Corbella et al.
Relevance of Digestive Tract Colonization in the Epidemiology of Nosocomial Infections Due to Multiresistant Acinetobacter baumannii
Clinical Infectious Diseases, 1996 (23), p. 329-334
40 D.E. Craven, K.A. Steger
Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia: Challenges in Diagnosis, Treatment, and Prevention
New Horizonss, 1998 (6), p. 30-45
41 D.E. Craven, K.A. Steger
Nosocomial Pneumonia in Mechanically Ventilated Adult Patients: Epidemiology and Prevention in 1996
Seminars in Respiratory Infections, 1996 (11), p. 32-53

42 I. Das,P. Lambert, D. Hill, M. Noy, J. Bion, T. Elliott
Carbapenem-resistant Acinetobacter and role of curtains in an outbreak in intensive care units.
J Hosp Infect, 2002 (50:2), p. 110-114
43 H. van Dessel et al.
Outbreak of a susceptible strain of Acinetobacter species 13 (sensu Tjernberg and Ursing) in an adult neurosurgical intensive care unit
Hosp Infect, 2002 (51;2), p. 89-95
44 A. McDonald, S.G. Amyes, R. Paton
The persistence and clonal spread of a single strain of Acinetobacter 13TU in a large Scottish teaching hospital.
J Chemother, 1999 (11;5), p. 338-344
45 J.N. Drault, A. Herbland, S. Kaidomar, H. Mehdaoui, C. Olive, J. Jouanelle
Community-acquired Acinetobacter baumannii pneumonia
Ann Fr Anesth Reanim, 2001 (20;9), p. 795-798
46 M.E. Dy, J.A. Nord, V.J. LaBombardi, J.W. Kislak
The emerge of resistant strains of Acinetobacter baumannii: clinical and infection control implications.
Infect Control Hosp Epidemiol, 1999 (20;8), p. 565-567
47 A. Endimiani et al.
Identification and antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of nonfermenting gram-negative bacteria by the Phoenix Automated Microbiology System
New Microbiol, 2002 (25;3), p. 323-329
48 L. Fierobe et al.
An outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii in critically ill surgical patients.
Infect Control Hosp Epidemiol, 2001 (22;1), p. 35-40
49 D.H. Forster, F.D. Daschner
Acinetobacter Species as Nosocomial Pathogens
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1998 (17), p. 73-77
50 G.L French et al.
A hospital outbreak of antibiotic-resistant Acinetobacter anitratus: epidemiology and control
J Hosp Inf, 1980 (2), p.125-131
51 A.C. Gales, H.He. Sader, R.N. Jones
Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000).
Diagn Microbiol Infect Dis, 2002 (44;3), p. 301-311
52 A.C. Gales, R.N. Jones, K.R. Forward, J. Linares, H.S. Sader, J. Verhoef
Emerging importance of multidrug-resistant Acinetobacter species and Stenotrophomonas maltophilia as pthogens in seriously ill patients:geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999).
Clin Infect Dis, 2001 (15;32), p. 104-113
53 J.R. Le Gall et al.
A simplified acute physiology score for ICU Patients
Critical Care Medicine, 1984 (12); p. 975-977

54 J.L. Garcia-Garmendia et al.
Risk factors for Acinetobacter baumannii nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study
Clin Infect Dis, 2001 (33;7), p. 939-946
55 A. Garcia, F. Salgado, H. Solar, C.L. Gonzalez, R. Zemelman, A. Onate
Some immuniological properties of lipopolysaccharide from Acinetobacter baumannii.
J Med Microbiol, 1999 (48;5), p. 479-483
56 J.L. Garcia-Garmendia et al.
Mortality and the increase in length of stay attributable to the acquisition of Acinetobacter in critically ill patients.
Crit Care Med, 1999 (27;9), p. 1794-1799
57 M. Garrouste-Orgeas et al.
Oropharyngeal or Gastric Colonization and Nosocomial Pneumonia in Adult Intensive Care Unit Patients
Am J Respir Crit Care Med, 1997 (156), p. 1647-1655
58 M. Garrouste-Orgeas et al.
Secondary carriage with multi-resistant Acinetobacter baumannii and Klebsiella pneumoniae in an adult ICU population: relationship with nosocomial infections and mortality
J Hosp Inf, 1996 (34), p. 279-279
59 P. Gerner-Smidt, I. Tjernberg, J. Ursing
Reliabylity of phenotypic tests for identification of Acinetobacter species
Clin Microbiol, 1991(29;2), p. 277-282
60 S.I. Getchell-White, L.G. Donowitz, D.H.M. Gröschel
The Inanimate Environment of an Intensive Care Unit as a Potential Source of Nosocomial Bacteria: Evidence for Long Survival of Acinetobacter calcoaceticus
Inf Control Hosp Epidemiol, 1989, p. 402-408
61 R.H. Glew, R.C. Moellering, L.J. Kunz
Infections with Acinetobacter Calcoaceticus (Herellea vaginicola): Clinical And Laboratory Studies
Medicine, 1977, Vol. 56, No. 2, p. 79-97
62 J. Gómez et al.
Six-Year Prospective Study of Risk and Prognostic Factors with Nosocomial Sepsis Caused by Acinetobacter baumannii
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999 (18), p. 358-361
63 J. Gomez, E. Simarro, V. Banos, L. Requena, J. Ruiz, F. Garcia
Six-year prospective study of risk and prognostic factors in patients with nosocomial sepsis caused by Acinetobacter baumannii.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999 (18;5), p. 358-361
64 A. von Graevenitz, D. Cannarozzi
The Clinical Significance of Acinetobacter anitratus in Blood Cultures
Zbl Bakt Hyg, 1976 (A 235), S. 78-83
65 L. Guardabassi, A. Dalsgaard, J.E. Olsen
Phenotypic characterization and antibiotic resistance af Acinetobacter spp. isolated from aquatic sources
J Appl Microbiol, 1999 (87;5), p. 659-667
66 S. Gulati, A. Kapil, B. Das, S.N. Dwivedi, A.K. Mahapatra
Nosocomial infections due to Acinetobacter baumannii in a neurosurgery ICU.
Neurol India, 2001 (49;2), p. 134-137

67 S. Gulati, A. Kapil, V. Goel, B. Das, S.N. Dwivedi, A.K. Mahapatra
Biotyping of Acinetobacter species isolated from clinical samples
Indian J Med Res, 1999 (110), p. 163-166
68 A.I. Hartstein et al.
Multiple Intensive Care Unit Outbreak of Acinetobacter calcoaceticus Subspecies anitratus - Respiratory Infection and Colonization Associated with Contaminated, Reseuble Ventilator Circuits and Resuscitation Bags
AM J Medicine, 1988 (85), p.624-631
69 P. Hejnar, M. Kolar, V. Hajek
Characteristics of Acinetobacter strains (phenotype classification, antibiotic susceptibility and production of beta-lactamases) isolated from patients at the Teaching Hospital in Olomouc.
Acta Univ Palacki Olomouc Fac Med, 1999 (142), p. 73-77
70 R.A. Herrington, C.A. Beane, A.T. Ghoneim, P.R. Dear
An outbreak of acinetobacter septicaemia in a neonatal intensive care unit
J Hosp Inf, 1989 (14), p. 363-368
71 G. Hoffken, M.S. Niederman
Nosocomial Pneumoia: The importance of a De-escalating Strategy for Antibiotic Treatment of Pneumonia in the ICU
Chest, 2002 (122;6), p. 2183-2196
72 S. Hoffmann, C.E. Mabeck, R. Vejlsgaard
Bacteriuria caused by Acinetobacter calcoaceticus Biovars in a Normal Population ans in General Practise
J Clin Microbiol, 1982, p. 443-451
73 A. Horrevorts, K. Bermann, L. Kollee, I. Breuker, I. Tjernberg, L. Dijkshoorn
Clinical and Epidemiological Investigations of Acinetobacter Genomospecies 3 in a Neonatal Intensive Care Unit
J Clin Microbiol, 1995 (33;6), p. 1567-1572
74 A. Hostacka
In vitro effect of ampicillin/sulbactam on Acinetobacter species
Microbios, 2001 (106), p. 97-104
75 Y.C. Huang et al.
Outbreak of Acinetobacter baumannii bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis
Pediatr Infect Dis J, 2002 (21;12), p. 1105-1109
76 R.N. Husni et al.
Risk factors for an outbreak of multi-drug-resistant Acinetobacter nosocomial pneumonia among intubated patients
Chest, 1999 (115;5), p. 1226-1229
77 A. Jawad, H. Seifert, A.M. Snelling, J. Heritage, P.M. Hawkey
Survival of Acinetobacter baumannii on Dry Surfaces: Comparison of Outbreak and Sporadic Isolates
J Clin Microbiol, 1998, p. 1938-1941
78 A. Jawad et al.
Influence of Relative Humidity and Suspending Menstrua on Survival of Acinetobacter spp. on Dry Surfaces
J Clin Microbiol, 1996, p. 2881-2887

79 P. Jeena, E. Thompson, N. Nchabeleng, A. Sturm
Emerge of multi-drug resistant Acinetobacter anitratus species in neonatal and paediatric intensive care units in a developing country: concern about antimicrobial policies.
Ann Trop Paediatr, 2001 (21;3), p. 245-251
80 T.K. Jellison, P.S. Mckinnon, M.J. Rybak
Epidemiology, resistance, and outcome of Acinetobacter baumannii bacteremia treated with imipenem-cilastatin or ampicillin-sulbactam.
Pharmacotherapy, 2001 (21;2), p. 142-148
81 M.L Joly-Guillou, N. Hidri, M. Wolff
Acinetobacter, a nosocomial pathogen. Contribution of experimental models
Presse Med, 2002 (13;31), p. 651-656
82 M.L. Joly-Guillou et al.
Use of a New Mouse Model of Acinetobacter baumannii Pneumonia To Evaluate The Postantibiotic Effect of Imipenem
Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1997, p. 345-351
83 P. Kampfer, I. Tjernberg, J. Ursing
Numerical classification and identification of Acinetobacter genomic species.
Appl Bacteriol, 1993 (75;3), p. 259-268
84 A. Kapil et al.
Outbreak of nosocomial Acinetobacter baumannii bacteremia in a high risk ward
Medical Oncology, 1998 (15), p. 270-274
85 I. Kappstin, H. Grundmann, T. Hauer, C. Niemeyer
Aerators as a reservoir of Acinetobacter junii: an outbreak of bacteremia in padiatric oncology patients
J Hosp Infect, 2000 (44;1), p. 27-30
86 J.G. Koeleman et al.
Antibiotic resistance is a major risk factor for epidemic behavior of Acinetobacter baumannii.
Infect Control Hosp Epidemiol, 2001 (22;5), p. 284-288
87 J.G.M. Koeleman et al.
Nosocomial outbreak of multi-resistant Acinetobacter baumannii on a surgical ward: epidemiology and risk factors for acquisition
J Hosp Inf, 1997 (37), p. 113-123
88 S.C. Ku, P.R. Hsueh, P.C. Yang, K.T. Luh
Clinical and microbiological characteristics of bacteremia caused by Acinetobacter lwoffii
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000 (19;7), p. 501-505
89 A.S. Lampe, T.J. van der Reijden
Evaluation of commercial test systems for the identification of nonfermenters
Eur J Clin Microbiol, 1984 (3;4), p. 301-305
90 E. Larson
A decade af nosocomial Acinetobacter
Am J Infect Control, 1984 (12), p. 14-18
91 E. Larson
Persistant carriage of gram-negative bacteria on hands
Am J Inf Control, 1981 (9), p. 112-119
92 A.S. Levin
Multiresistant Acinetobacter infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem
Clin Microbiol Infect, 2002 (8;3), p. 144-153

93 S. Levidiotou, E. Galanakis, G. Vrioni, D. Papamichael, G. Nakos, D. Stefanou
A multi-resistant Acinetobacter baumannii outbreak in a general intensive care unit
In Vivo, 2002 (16;2), p. 117-122
94 S.Y. Lin, W.W. Wong, C.P. Fung, C.E. Liu, C.Y. Liu
Acinetobacter-calcoaceticus-baumannii complex bacteremia: analysis of 82 cases
J Microbiol Immunol Infect, 1998 (31;2), p. 119-124
95 H.J. Linde, J. Hahn, E. Holler, U. Reischl, N. Lehn
Septicemia due to Acinetobacter junii.
J Clin Microbiol, 2002 (40;7), p. 2696-2697
96 S. Lopez-Hernandez, T. Alarcon, M. Lopez-Brea
Evolution of antimicrobial susceptibility of Acinetobacter baumannii clinical isolates
Rev Esp Quimioter, 2000 (13;4), p. 394-400
97 O. Lortholary, J.Y. Fagon et al.
Colonization by Acinetobacter baumannii in Intensive-Care-Unit Patients
Inf Control Hosp Epidemiol, 1998, p. 188-190
98 O. Lortholary, J.Y. Fagon et al.
Nosocomial Acquisition of Multiresistent Acinetobacter baumannii: Risk Factors and Prognosis
Clinical Infetious Diseases, 1995 (20), p. 790-796
99 M.W. Mah, Z.A. Memish, G. Cunningham, R.M. Bannatyne
Outbreak of Acinetobacter baumannii in an intensive care unit associated with tracheostomy
Am J Infect Control, 2001 (29,5), p. 284-288
100 S. Mahgoub, J. Ahmed, A.E. Glatt
Completely resistant Acinetobacter baumannii strains
Infect Control Hosp Epidemiol, 2002 (23;8), p. 477-479
101 R. Manfredi, A. Nanetti, R. Valentini, F. Chiodo
Acinetobacter infections in patients with human immunodeficiency virus infection: microbiological and clinical epidemiology.
Chemotherapy, 2001 (47;1), p. 19-28
102 V.M. Manikal, D. Landman, G. Saurina, E. Oydna, H. Lal, J. Quale
Endemic carbapenem-resistant Acinetobacter species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage.
Clin Infect Dis, 2000 (31;1), p. 101-106
103 M.B. Marques, S. Brookings, S.A. Moser, Ph. Sonke, K.B. Waites
Comparative In Vitro Activity of Nosocomial Isolates of Acinetobacter baumannii and Synergistic Activities of Nine Antimicrobial Combinations
Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1997, p. 881-885
104 A. Martinez-Pellus, J. Ruiz Gomez, F.J. Sanchez, E.S. Cordoba, J.A. Fernandez Lozano
Incidence of colonization and infection by Acinetobacter baumannii in an endemic setting (ICU). Analysis of risk factors by means of a surveillance study
Enferm Infecc Microbiol Clin, 2002 (20;5), p. 194-199
105 L.C. McDonald, S.N. Banerjee
Seasonal Variation of Acinetobacter Infections: 1987-1996
Clinical Infetious Diseases, 1999 (29), p. 1133-1137
106 S.E. Millership, N. Patel, B. Chattopadhyay
The colonization of pationts in an intensive care treatment unit with Gram-negative flora: the significance of the oral route
J Hosp Inf, 1986 (7), p. 226-235

107 E. Mokaddas, V.O. Rotimi, S.C. Sanyal
In Vitro Activity of Piperacillin/Tazobactam Versus Other Broad-Spectrum Antibiotics Against Nosocomial Gram-Negative Pathogens Isolated from Burn Patients
J Chemotherapy, 1998 (10), p. 208-214
108 B. Mulin et al.
Association of Private Isolation Rooms With Ventilator-Associated Acinetobacter Baumanii Pneumonia in a Surgical Intensive-Care-Unit
Infect Control Hosp Epidemiol, 1997 (18), p. 499-503
109 B. Mulin et al.
Risk factors for Nosocomial Colonization with Multiresistent Acinetobacter baumannii
Eur J Clin Microbiol Inf Dis, 1995 (14), p. 569-576
110 P.R. Murray et al.
Acinetobacter spp.
Manual of Clinical Microbiology
111 A.N. Neely, M.P. Maley, G.D. Warden
Computer keyboards as reservoirs for Acinetobacter baumannii in a burn hospital
Clin Infect Dis, 1999 (29;5), p. 1358-1360
112 A. Nemec, T. De Baere, I. Tjernberg, M. Vaneechoutte, T.J. van der Reijden, L. Dijkshoorn
Acinetobacter ursingii sp. nov. and Acinetobacter schindleri sp. nov., isolated from human clinical specimens.
Int J Syst Evol Microbiol, 2001 (51;5), p. 1891-1899
113 A. Nemec, L. Dijkshoorn, P. Jezek
Recognition of two novel phenons of the genus Acinetobacter among non-glucose-acidifying isolates from human species
J Clin Microbiol, 2000 (38;11), p. 3937-3941
114 T. Paavilainen et al.
Infrequent isolation of multiresistant Acinetobacter baumannii from the staff tending a colonized patient with severe burns.
Infect Control Hosp Epidemiol, 2001 (22;6), p. 388-391
115 R. Pantophlet, J.A. Severin, A. Nemec, L. Brade, L. Dijkshoorn, H. Brade
Identification of Acinetobacter isolates from species belonging to the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex with monoclonal antibodies specific for O Antigens of theit lipopolysaccharides.
Clin Diagn Lab Immunol, 2002 (9;1), p. 60-65
116 R. Pantophlet, L. Brade, H. Brade
Use of a murine O-antigen-specific monoclonal antibody to identify Acinetobacter strains of unnamed genomic species 13 sensu Tjernberg and Ursing.
J Clin Microbiol, 1999 (37;6), p. 1693-1698
117 T. Pasdeloup, F. Caron, S. Soyer, O. Castel, C. Aubenneau, J.L. Fauchere, R. Robert
Muco-cutaneus colonization and nosocomial infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Acinetobacter baumannii in intensive care patients
Pathol Biol (Paris), 2000 (48;6), p. 533-540
118 J.R. Patil, B.A. Chopade
Distribution and in vitro antimicrobial susceptibility of Acinetobacter species on the skin of healthy humans
Natl Med J India, 2001 (14;4), p.204-208

119 J.E. Patterson et al.
Association of Contaminated Gloves with Transmission of Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus in an Intensive Care Unit
Am J Medicine, 1991 (91), p. 479-483
120 J.E. Peacock et al.
Nosocomial Respiratory Tract Colonization and Infection with Aminoglycoside-Resistant Acinetobacter calcoaceticus var anitratus: Epidemiologic Characteristics and Clinical Significance
Infect Control Hosp Epidemiol, 1988 (9), p. 302-308
121 T. Pillay, D.g. Pillay, M. Adhikari, A. Pillay, A.W. Sturm
An outbreak of neonatal infection with Acinetobacter linked to contaminated suction catheters.
J Hosp Infect, 1999 (43;4), p. 299-304
122 S.M. Poutanen, M. Louie, A.E. Simor
Risk, Factors, Clinical Features and Outcome of Acinetobacter Bacteremia in Adults
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1997 (16), p. 737-740
123 K. Prashanth, M.P. Ranga, V.A. Rao, R. Kanungo
Corneal perforation due to Acinetobacter junii: a case report
Diagn Micribiol Infect Dis, 2000 (37;3), p. 215-217
124 K. Prashanth, S. Badrinath
Simplified phenotypic tests for identification of Acinetobacter spp. and their antimicrobial susceptibility status.
J Med Microbiol, 2000 (49;9), p. 773-778
125 H.F. Retailliau, A.W. Hightower, R.E. Dixon, J.R. Allen
Acinetobacter calcoaceticus: a nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern
J Infect Dis, 1979 (139;3), p. 371-375
126 G. Revathi, J. Puri, B.K. Jain
Bacteriology of burns
Burns, 1998 (24), p. 347-349
127 M.J. Richards, J.R. Edwards, D.H. Culver, R.P. Gaynes
Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System.
Crit Care Med, 1999 (27;5), p. 887-892
128 Robert Koch Institut
Definitionen nosocomialer Infektionen
Definitionen nosocomialer Infektionen, Stand 2002
129 Robert Koch Institut
Indikatorinfektionen bei pädiatrischen Patienten
Definitionen nosocomialer Infektionen, Stand 2002
130 S.A. Roberts, R. Findlay, S.D. Lang
Investigation of an outbreak of multi-drug resistant Acinetobacter baumannii in an intensive care burns unit
J Hosp Infect, 2001 (48;3), p. 228-232
131 M.J. Rodriguez-Hernandez et al.
Sulbactam efficiacy in experimental models caused by susceptible and intermediate Acinetobacter baumannii strains.
J Antimicrob Chemother, 2001 (47;4), p. 479-482
132 M.J. Rodriguez-Hernandez et al.
Imipenem, doxycycline and amikacin in monotherapy and in combination in Acinetobacter baumannii experimental pneumonia.
J Antimicrob Chemother, 2000 (45;4), p. 493-501

133 S.L. Rosenthal
Sources of pseudomonas and acinetobacter species found in human culture materials
Am J Clin Path, 1974 (62;6), p. 807-811
134 J. Ruiz, M.L. Nunez, J. Perez, E. Simarro, L. Martinez-Campos, J. Gomez
Evaluation of resistance among clinical isolates of Acinetobacter over a 6-year period.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999 (18;4), p. 292-295
135 H.S. Sader, R.N. Jones, J.B. Silva
Skin and soft tissue infections in Latin American medical centers: four-year assessment of the pathogen frequency and antimicrobial susceptibility patterns.
Diagn Microbiol Infect Dis, 2002 (44;3), p. 281-288
136 P.C. Schreckenberger, A. von Graevenitz
Acinetobacter
E. Koneman, Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 1997, p. 540-543
137 H. Seifert, L. Dijkshoorn, P. Gerner-Smidt, N. Pelzer, I. Tjernberg, M. Vaneechoutte
Distribution of Acinetobacter Species on Human Skin: Comparison of Phenotypic and Genotypic Identification Methods
J Clin Microbiol, 1997, p. 2819-2825
138 H. Seifert, A. Schulze, R. Hofmann, G. Pulverer
Skin and mucous membrane colonization is an important source of nosocomial Acinetobacter baumannii infection: a prospective surveillance study
International Congress for Infectious Diseases, Hong Kong, 1996
139 H. Seifert, A. Strate, G. Pulverer
Nosocomial Bacteremia due to Acinetobacter baumannii
Medicine, 1995 (74), p. 340-350
140 H. Seifert, A. Strate, A. Schulze, G. Pulverer
Bacteremia due to Acinetobacter Species Other than Acinetobacter baumannii
Infection, 1994 (6), p. 379-386
141 H. Seifert, R. Baginski, A. Schulze, G. Pulverer
The Distribution of Acinetobacter Species in Clinical Culture Materials
Zbl Bakt, 1993 (279), S. 544-552
142 H. Seifert, R. Baginski, A. Schulze, G. Pulverer
Antimicrobial susceptibility of Acinetobacter species
Antimicrob Agents Chemother, 1993 (37;4), p. 750-753
143 H. Seifert
Zur klinischen Bedeutung von Bakterien der Acinetobacter-Species
Medizinische Klinik, 1992 (11), S. 591-593
144 H. Seifert, R. Baginski
The Clinical Significance of Acinetobacter baumannii in Blood Cultures
Zbl Bakt, 1992 (277), S. 210-218
145 H. Seifert, A. Strate, A. Schulze, G. Pulverer
Vascular catheter-related bloodstream infection due to Acinetobacter johnsonii (formerly Acinetobacter calcoaceticus var. lwoffii): report of 13 cases
Clin Infect Dis, 1993 (17;4), p. 632-636
146 R.J. Seward, K.J. Towner
Molecular epidemiology of quinolone resistance in Acinetobacter spp.
Clin Microbiol Infect, 1998 (4;5), p. 248-254
147 H. Siau et al.
The epidemiology of acinetobacter infections in Hong Kong
J Med Microbiol, 1996 (44), p. 340-347

148 A.E. Simor et al.
An outbreak due to multiresistant Acinetobacter baumannii in a burn unit: risk factors for acquisition and management
Infect Control Hosp Epidemiol, 2002 (23;5), p. 261-267
149 P.W. Smith, R.M. Massanari
Room humidifiers as the source of acinetobacter infections
JAMA, 1977 (237;8), p. 795-797
150 P.A.G. Tilley, F. J. Roberts
Bacteremia with Acinetobacter Species: Risk Factors and Prognosis in Different Clinical Settings
Clinical Infectious Diseases, 1994 (18), p. 896-900
151 I. Tjernberg, J. Ursing
Clinical strains of Acinetobacter classified by DNA-DNA-Hybridisierung
APMIS, 1989 (7), p. 595-605
152 K.J. Towner
Clinical importance and antibiotic resistance of Acinetobacter spp.
J Med Microbiol, 1997 (46), p. 721-746
153 W.H. Traub, D. Bauer
Surveillance of nosocomial cross-infection due to three Acinetobacter genospecies (Acinetobacter baumannii, genospecies 3 and genospecies 13) during a 10-Year Observation period: serotyping, macrorestriction analysis of Genomic DNA and antibiotic susceptibilities
Chemotherapy, 2000 (46;4), p. 282-292
154 A. Trilla
Epidemiology of nosocomial infections in adut intensive care units
Intensive Care Med, 1994 (20), S1-S4
155 A. Tsakris, A. Pantazi, S. Pournaras, A. Maniatis, A. Polyzou, D. Sofianou
Pseudo-outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii resulting from false susceptibility testing by a rapid automated system.
J Clin Microbiol, 2000 (38;9), p. 3505-3507
156 H. Vahaboglu et al.
Widespread Detection of PER-1-Type Extended-Spectrum ß-Lactamases among Nosocomial Acinetobacter and Pseudomonas aeruginosa Isolates in Turkey: a Nationwide Multicenter Study
Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1997, p. 2265-2269
157 C. Valero et al.
Acinetobacter bacteremia in a teaching hospital, 1989-1998.
Eur J Intern Med, 2001 (12;5), p. 425-429
158 K. Varettas, C. Mukerjee, M. Schmidt
A comparative study of the BBL crystal enteric/nonfermenter identification system and the biomerieux API20E and API20NE identification systems after overnight incubation
Pathology, 1995 (27;4), p. 358-361
159 D. Villers et al.
Nosocomial Acinetobacter baumannii Infections: Microbiological and Clinical Epidemiology
Ann Intern Med, 1998 (129), p. 182-189
160 P. Visca, A. Petrucca, P. De Mori, A. Festa, E. Boumis, A. Antinori, N. Petrosillo
Community-acquired Acinetobacter-radioresistens bacteremia in an HIV-positive patient.
Emerg Infect Dis

161 J.T. Wang, L.C. McDonald, S.C. Chang, M. Ho
Community-acquired Acinetobacter baumannii bacteremia in adult patients in Taiwan
J Clin Microbiol, 2002 (40;4), p.1526-1529
162 A. Weernink, W.P. Severin, I. Tjernberg, L. Dijkshoorn
Pillows, an unexpected source of Acinetobacter
J Hosp Inf, 1995 (29), p. 189-199
163 C.M. Weingarten, M.J. Rybak, B.E. Jahns, J.G. Stevenson, W.J. Brown, D.P. Levine
Evaluation of Acinetobacter-baumannii infection and colonization, and antimicrobial treatment patterns in an urban teaching hospital.
Pharmacotherapy, 1999 (19;9), p. 1080-1085
164 K.A. Wise, F.A. Tosolini
Epidemiological surveillance of Acinetobacter species
J Hosp Inf, 1990 (16), p. 319-329
165 H. Wisplinghoff, W. Perbix, H. Seifert
Risk Factors for Nosocomial Bloodstream Infections Due to Acinetobacter baumannii: A Case-Control Study of Adult Burn Patients
Clinical Infectious Diseases, 1999 (28), p. 59-66
166 M. Wolff, M.L. Joly-Guillou, R. Farinotti, C. Carbon
In Vivo Efficacies of Combinations of ß-Lactams, ß-Lactamase Inhibitors, and Rifampicin against Acinetobacter baumannii in a Mouse Pneumonia Model
Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1999, p. 1406-1411
167 C.Y. Yang, K.J. Chen, C.K. Wang
Community-acquired Acinetobacter Pneumonia: A Case Report
J Infection, 1997 (35), p. 316-318

7 Anhang

Anhang 1: Erfassungsbogen, retrospektiv, Studienabschnitt I

ERFASSUNGSBOGEN - retrospektiv

Patient Nr. ☐ Aufnahme: _____

Name: _____ Entlassung: _____

Geb.-Datum: _____ Geschlecht: m ☐ w ☐ Tage: _____

Klinik/ Leitsymptom _____ Intensivtage: _____

Arbeits-/ Aufnahmediagnose _____ Station: _____

Grunderkrankung _____ Risikobereich ☐

		ja	nein	Tage	
Parameter	Beatmung:	☐	☐	_____	
	Blasenkatheter:	☐	☐	_____	
	ZVK:	☐	☐	_____	
	Ern.-Sonde:	☐	☐	_____	
	Antibiose:	☐	☐	_____	_____
	Immundefizit:	☐	☐		

Neoplasie ☐ hämat. Erkr. ☐ DM ☐ LZ-Steroide ☐ Immunsuppr. Th. ☐ Leukozytenzahl/ mm^3: _____

Acinetobacter spp.	Probe 1	Probe 2	Probe 3	
Labornummer:				☐☐☐ Ampicillin
Datum/d nach Aufn.:				☐☐☐ Ampicillin+Sulbactam
Spezies-Name/Code:				☐☐☐ Mezlocillin
Material/Probenart:				☐☐☐ Piperacillin
				☐☐☐ Piperacillin+Tacobactam
Mischflora/Anzahl:				☐☐☐ Tetracycline
			Antibiotika →	☐☐☐ Trimetroprim+Sulfon
			(☐ ≈ resistent)	☐☐☐ Cefazolin
				☐☐☐ Cefuroxim
				☐☐☐ Ceftizoxim
				☐☐☐ Gentamicin
				☐☐☐ Tobramycin
				☐☐☐ Ofloxacin
				☐☐☐ Ciprofloxacin
				☐☐☐ Imipenem
				☐☐☐ Meropenem

Nachweis ass. mit:

Beurteilung:

Fieber ☐ **Score (SAPS)** _____

Radiologie ☐ **Kolonisation** ☐ _____

Pur. Sputum ☐ **Nosokomiale Infektion** ☐ _____

Labor ☐ **Infektion `Community Acquired´** ☐ _____

Lokalbefund ☐

Anhang 2: Erfassungsbogen, prospektiv, Atemwege – Intensivstation, Studienabschnitt III

ERFASSUNGSBOGEN - prospektiv INT

Klinik/Leitsymptom _____

Arbeits-/Aufnahmediagnose _____

Grunderkrankung _____

Parameter		Probe 1	Probe 2
	Beatmung:	x	x
	Blasenkatheter:	☐	☐
	ZVK:	☐	☐
	Ern.-Sonde:	☐	☐
	Antibiose:	☐	☐
	Immundefizit:	☐	☐

Neoplasie ☐ hämat. Erkr. ☐ DM ☐ LZ-Steroide ☐ Immunsuppr. Th. ☐ Leukozytenzahl/ mm³: _____

Acinetobacter spp.	Probe 1/Tag1	Probe 2/Tag5
Labornummer:		
Datum/d nach Aufn.:		
Spezies-Name/Code:		
Material/Probenart:	Trachealsekret	Trachealsekret
Mischflora/Anzahl:		
		Antibiotika →
		(☐ ≈ resistent)

☐ ☐ Ampicilline
☐ ☐ Ampicillin+Sulbactam
☐ ☐ Mezlocillin
☐ ☐ Piperacillin
☐ ☐ Piperacillin+Tacobactam
☐ ☐ Tetracycline
☐ ☐ Trimetroprim+Sulfon
☐ ☐ Cefazolin
☐ ☐ Cefuroxim
☐ ☐ Ceftizoxim
☐ ☐ Gentamicin
☐ ☐ Tobramycin
☐ ☐ Ofloxacin
☐ ☐ Ciprofloxacin
☐ ☐ Imipenem
☐ ☐ Meropenem

Beurteilung:

Fieber: ☐ **Score (SAPS)** _____

Radiologie: ☐ **Kolonisation** ☐ _____

Pur. Sputum ☐ **Nosokomiale Infektion** ☐ _____

Labor: ☐ Infektion `Community Acquired´ ☐ _____

Lokalbefund: ☐

Anhang 3: Erfassungsbogen, prospektiv, gynäkologische Abstriche, Studienabschnitt III

ERFASSUNGSBOGEN - prospektiv Gyn

Klinik/Leitsymptom: _____

Arbeits-/Aufnahmediagnose: _____

Grunderkrankung: _____

Parameter

Antibiose: ☐ _____

Blasenkatheter: ☐

Immundefizit: ☐

Neoplasie ☐ hämat. Erkr. ☐ DM ☐ LZ-Steroide ☐ Immunsuppr. Th. ☐ Leukozytenzahl/ mm³: _____

Acinetobacter spp. Probe 1

Labornummer: _____

Datum/d nach Aufn.: _____

Spezies-Name/Code: _____

Material/Probenart: Cervix

_____

Mischflora/Anzahl: _____

Antibiotika →
(☐ ≈ resistent)

- ☐ Ampicilline
- ☐ Ampicillin+Sulbactam
- ☐ Mezlocillin
- ☐ Piperacillin
- ☐ Piperacillin+Tacobactam
- ☐ Tetracycline
- ☐ Trimetroprim+Sulfon
- ☐ Cefazolin
- ☐ Cefuroxim
- ☐ Ceftizoxim
- ☐ Gentamicin
- ☐ Tobramycin
- ☐ Ofloxacin
- ☐ Ciprofloxacin
- ☐ Imipenem
- ☐ Meropenem

Beurteilung:

Fieber: ☐

Radiologie: ☐

Pur. Sputum ☐

Labor: ☐

Lokalbefund: ☐

Score (SAPS) _____

Kolonisation ☐ _____

Nosokomiale Infektion ☐ _____

Infektion `Community Acquired´ ☐ _____

8 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Uwe Kindler für die Übernahme des Referats und die intensive Betreuung bei der Erstellung der Arbeit. Seine Ratschläge waren für das Entstehen und den klinischen Bezug der Schrift von großem Wert. Für Fragen und Probleme war er jederzeit ansprechbar.

Ein herzlicher Dank gebührt allen Mitarbeitern des Evangelischen Krankenhauses Oberhausen, die im Rahmen ihrer Arbeit das Entstehen der Arbeit unterstützt haben. Speziell die klinisch Tätigen Kollegen und die Mitarbeiterinnen des Instituts für klinische Mikrobiologie, welche in die Studie eingebunden waren, seien an dieser Stelle genannt. Ebenso wichtig war die Unterstützung durch Herrn Dr. med. Thomas Rieger in seiner Funktion als Leiter des Instituts und direkter Vorgesetzter.

Meiner Ehefrau Sibylle danke ich für die Motivation und das mir entgegengebrachte Verständnis.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Olaf Deppe
Geboren:	26. Februar 1969 in Essen-Werden
Familienstand:	verheiratet
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Konfession:	römisch-katholisch

Schulischer Werdegang

1975 - 1979:	Grundschule in 45219 Essen-Kettwig
1979 - 1988:	Städt. Gymnasium Broich in Mülheim a.d. Ruhr
Mai 1988:	Erlangen der Allgemeinen Hochschulreife

Grundwehrdienst

Juli 1988 - September 1989	Sanitätssoldat

Studium

Wintersemester 1989:	Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf
August 1991:	Physikum
August 1992:	1. Staatsexamen
August 1995:	2. Staatsexamen
Oktober 1995:	Praktisches Jahr im Ev. Krankenhaus Mülheim a.d. Ruhr
November 1996:	3. Staatsexamen

Ärztliche Tätigkeit

Januar 1997 - Juli 1998	AiP, Innere Medizin, Ev. Krankenhaus Mülheim a.d. Ruhr
August 1998 - Juli 2000	Laboratoriumsmedizin, Dres. med. Wisplinghoff, Köln
August 2000 - Juni 2001	Klinische Mikrobiologie, Städt. Kliniken Köln-Merheim
Seit Juli 2001	Laboratoriumsmedizin und klinische Mikrobiologie, Ev. Krankenhaus Oberhausen