

**Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart  
(Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen)  
Zentrum für Innere Medizin – Allgemeine Innere und Nephrologie  
Chefarzt: Professor Dr. U. Kuhlmann**

**Untersuchungen zu Prävalenz, Resistenz und klinischer  
Bedeutung von Staphylococcus aureus bei Patienten  
an der Peritonealdialyse**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen  
vorgelegt von**

**Jenny Lillian Kugler, geb. Stamm  
aus  
Freiburg im Breisgau**

**2007**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth  
1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Mettang  
2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Risler

# Inhaltsverzeichnis

<b>INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>3</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>7</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>8</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>10</b>
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>11</b>
1.1 Peritonealdialyse .....	11
1.2 Komplikationen der PD durch Staph. Aureus .....	12
1.2.1 Exit-site-Infekte .....	12
1.2.2 Peritonitis .....	12
1.2.3 Tunnelinfektion.....	13
1.3 Staphylococcen .....	14
1.4 MRSA (Methicillin resistenter Stapylococcus aureus) .....	15
1.5 Prävention.....	16
1.6 Mupirocin .....	17
1.7 Ziel der Arbeit .....	20
<b>2 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>21</b>
2.1 Probanden .....	21
2.2 Erhobene Daten.....	22
2.2.1 Erhebung der Probandendaten.....	22
2.2.2 Befunderhebung .....	23
2.2.2.1 Abstrichentnahme .....	23
2.2.2.2 Dialysatentnahme.....	23
2.2.2.3 Keimbestimmung der Abstriche.....	24
2.2.2.4 Keimbestimmung des Dialysats .....	25

2.2.2.5 Resistenztestung.....	25
2.3 Auswertung der Daten .....	27
2.3.1 Definitionen.....	27
<b>3. ERGEBNISSE.....</b>	<b>28</b>
3.1 Allgemeine Keimprävalenz .....	28
3.1.1 Gesamtprävalenz.....	28
3.1.2 Keimprävalenz an der Nase.....	29
3.1.3 Keimprävalenz am Exit .....	30
3.1.4 Keimprävalenz am Rectum.....	31
3.1.5 Keimprävalenz im Dialysat.....	32
3.2 Prävalenz von Staph. Aureus in den verschiedenen Kliniken..	33
3.3 Prävalenz von Staph. Aureus und ihre möglichen Einflüsse ...	36
3.3.1 Einfluss des Krankenhauses und des Krankenhausaufenthaltes.	36
3.3.2 Einfluss des Geschlechts .....	37
3.3.3 Einfluss des Alters .....	38
3.3.4 Einfluss der Antibiotikaeinnahme .....	38
3.3.5 Einfluss der Mupirocinprophylaxe .....	39
3.3.6 Einfluss chirurgischer Eingriffe.....	40
3.3.7 Einfluss des Stationären Aufenthaltes.....	40
3.3.8 Einfluss der Immunsuppressiven Behandlung .....	41
3.3.9 Einfluss von Diabetes Mellitus .....	42
3.3.10 Einfluss der Dialysebehandlungsdauer.....	43
3.3.11 Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf PD assoziierte Infektionen .....	43
3.4 Mit PD assoziierte Infektionen .....	44
3.4.1 Anzahlen der verschiedenen Infektionen .....	44
3.4.2 Vergleich von Patienten mit und ohne PD assoziierten Infektionen .....	45
3.4.3 Gegenseitige Beeinflussung der PD assoziierten Infekte.....	46
3.4.3.1 Einfluss der Exitinfekte auf die Peritonitisrate.....	46
3.4.3.2 Beeinflussung der Tunnelinfekte auf ESI und Peritonitis.	47

3.4.4	Beeinflussung der Besiedlung mit Staph. Aureus .....	47
3.4.4.1	Einfluss der nasalen Besiedlung auf die Exitbesiedlung .....	47
3.5	Resistenzmuster von Staph. Aureus.....	47
3.6	Mupirocinbehandlung .....	49
3.6.1	Geschlecht .....	49
3.6.2	Stationär.....	49
3.6.3	Chirurgie .....	50
3.6.4	Antibiotikaeinnahme.....	50
3.6.5	Immunsuppressive Medikation .....	50
3.6.6	Diabeteserkrankung .....	50
3.6.7	Mupirocinbehandlung und andere Keime.....	51
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>54</b>
4.1	Allgemeine Keimprävalenz .....	54
4.2	Prävalenz der Staph. Aureus Besiedlung und ihre Einflüsse... ..	55
4.2.1	Lokalisation und Prävalenz der Besiedlung .....	55
4.2.2.	Einfluss des Krankenhauses und des Krankenhausaufenthaltes.....	56
4.2.3	Einfluss des Geschlechtes .....	57
4.2.4	Einfluss des Alters .....	58
4.2.5	Einfluss der Antibiotikaeinnahme .....	58
4.2.6	Einfluss der Mupirocinprophylaxe .....	59
4.2.7	Einfluss chirurgischer Eingriffe.....	60
4.2.8	Einfluss des stationären Aufenthaltes .....	61
4.2.9	Einfluss der immunsupprimierenden Behandlung.....	61
4.2.10	Einfluss von Diabetes Mellitus .....	62
4.2.11	Einfluss der Dialysedauer .....	64
4.2.12	Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf PD-assoziierte Infektionen .....	65
4.2.12.1	CAPD assoziierte Infektionen .....	65
4.2.12.2	Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf Exit-site Infekte .....	66
4.2.12.3	Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf Peritonitis.....	68

4.2.12.4 Einfluss der Prävalenz von Staph. Aureus auf Tunnelinfektionen .....	69
4.3 Vergleiche von Patienten mit und ohne PD assoziierte Infektionen .....	70
4.4 Resistenzmuster von Staph. Aureus.....	71
4.5 Mupirocinbehandlung .....	73
<b>5.ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>75</b>
<b>6.LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>77</b>
<b>7.ANHANG .....</b>	<b>86</b>
7.1. Fragebogen .....	86
7.2. Bakteriologischer Bogen.....	87
<b>8.DANKSAGUNG .....</b>	<b>88</b>
<b>9.LEBENS LAUF .....</b>	<b>89</b>

## **Abbildungsverzeichnis**

Diagramm1: Anteile der verschiedenen PD assoziierten Infektionen im vorliegenden Patientengut aus allen 3 Zentren. .... 44

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 01: Anzahl, Alter und Geschlecht der Probanden.....	22
Tabelle 02: Anzahl der ersten und zweiten Abstriche aus den verschiedenen Kliniken.....	28
Tabelle 03: Abstrichergebnisse aller 4 Lokalisationen zusammengefasst, nach erstem und zweiten Abstrich getrennt und zum Teil in Keimfamilien zusammengefasst. ....	29
Tabelle 04: Keimnachweise der Nasenabstriche nach erstem und zweitem Abstrich getrennt. ....	30
Tabelle 05: Keimnachweise der Exitabstriche nach erstem und zweitem Abstrich getrennt. ....	31
Tabelle 06: Keimnachweise der Rectalabstriche nach erstem und zweitem Abstrich getrennt. ....	32
Tabelle 07: Keimnachweise der Dialysatproben nach der ersten und zweiten Probe getrennt.....	33
Tabelle 08: Abstriche aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus ( RBK) mit den Staph. Aureus Besiedlungen, getrennt nach erstem und zweitem Abstrich mit den jeweiligen Prozentanteilen der entsprechenden Lokalisation. ....	34
Tabelle 09: Abstriche aus der Nephrologischen Praxis Wolframstrasse (ADZ) mit den Staph. Aureus Besiedlungen, getrennt nach dem ersten und zweiten Abstrich und nach Lokalisation.....	34
Tabelle 10: Abstriche aus der Universitäts-CAPD Ambulanz in Tübingen (Uni) mit den Staph. Aureus Besiedlungen, getrennt nach erstem und zweitem Abstrich und nach Lokalisationen.....	35
Tabelle 11: Abstriche der Patienten, welche vorübergehend stationär im RBK (RBKs) waren und ihre Besiedlungen mit Staph. Aureus Staph. Aureus mit den entsprechenden Lokalisationen.....	35
Tabelle 12: Staph. Aureus Anteil der nasalen Abstriche nach Kliniken getrennt und Ihr Gesamtanteil von den Abstrichen in der entsprechenden Klinik. ....	36
Tabelle 13: Ergebnisse der positiven Staph. Aureus Exitkulturen bezogen auf die Abstriche in der jeweiligen Klinik. ....	37

Tabelle 14: Stationärer Aufenthalt und die Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich. ....	37
Tabelle 15: Antibiotikaeinnahme und Besiedlung mit Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich. ....	38
Tabelle 16: Antibiotikaeinnahme und Besiedlung mit Staph. Aureus beim ersten Exit-abstrich.....	39
Tabelle 17: Dauermedikation von Mupirocin und Besiedlung von Staph. Aureus im ersten Abstrich.....	39
Tabelle 18: Chirurgischer Eingriff und die Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich. ....	40
Tabelle 19: Stationärer Aufenthalt und die Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich. ....	41
Tabelle 20: Immunsuppressive Medikamenteneinnahme (IM) und die Besiedlung mit Staph. Aureus in der Nase.....	41
Tabelle 21: Vergleich der Prävalenz von Staph. Aureus im ersten Nasenabstrich bei Diabetikern und nicht an Diabetes erkrankten Patienten.....	42
Tabelle 22: Anzahlen der bereits durchgemachten PD assoziierten Infektionen. ....	44
Tabelle 23: Patienten mit bereits durchgemachten PD assoziierten Infektionen im Vergleich mit solchen, die noch keine PD assoziierten Infektionen hatten. .	46
Tabelle 24: Die Resistenzen der nachgewiesenen Staph. Aureus bei den ersten und zweiten Abstrichen gegen verschiedene Antibiotika.....	48
Tabelle 25: 1. Nasenabstrich: Kulturvergleich zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Mupirocinmedikation an der Nase. ....	51
Tabelle 26: 1. Nasenabstrich: Kulturvergleich zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Einnahme von Mupirocin an der Nase. Prozentzahlen beziehen sich auf den Anteil der Patienten in der jeweiligen Gruppe.....	52
Tabelle 27: Erster Exitabstrich: Vergleich der Kulturen zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Mupirocinmedikation. ....	52
Tabelle 28: 1. Exitabstrich: Vergleich der Kulturen zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Mupirocinbehandlung am Exit. Die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Patientenzahl der Gruppe.....	53

## Abkürzungsverzeichnis

ADZ	Ambulantes Dialysezentrum Stuttgart, Wolframstrasse
BORSA	Borderline oxacillin-resistent Staphylococcus aureus
CAPD	Chronisch ambulante Peritonealdialyse
CNS	coagulase-negative Staphylococcen
ESI	Exit-Site-Infekte
IM	Immunsuppressive Medikamente
IRS	Isoleucyl-t RNA Synthetase
MRSA	Methicillin resistenter Staphylococcus aureus
PBP	Penicillinbindeprotein
PD	Peritonealdialyse
RBK	Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, CAPD
RBKs	Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, stationär
RNA	Ribonukleinsäure
Staph. Aureus	Staphylococcus aureus
S. epi.	Staphylococcus epidermidis
Uni	Universitätsklinik Tübingen, CAPD Ambulanz

# 1 Einleitung

## 1.1 Peritonealdialyse

Die Peritonealdialyse (PD) ist neben der Hämodialyse ein wichtiges Verfahren zur Behandlung des chronischen Nierenversagens. Hierbei wird das Bauchfell als natürliche Filtermembran verwendet, um den Körper von Abbauprodukten und Schadstoffen zu befreien. Von außen in die Bauchhöhle eingebrachte Flüssigkeit wird über Diffusion mit Schadstoffen angereichert. Anschließend wird je nach Verfahren die Flüssigkeit gewechselt oder sie wird lediglich entnommen und einige Stunden später wird erneut Dialysat gegeben.

Dieses Verfahren hat den entscheidenden Vorteil, dass die Patienten die Dialyse nach einem gewissen Training selbstständig und ohne stationären oder ambulanten Aufenthalt durchführen können.

Allerdings gibt es Verfahrensspezifische Komplikationen. Neben den Exit-site-Infekten (ESI) und Tunnelinfekten ist die unter Umständen lebensbedrohliche Peritonitis zu nennen. Durch technische Neuerungen, wie z.B. das Flush-before-fill-double-bag-Prinzip, Hygienemaßnahmen und Antibiotikaprophylaxe hat man versucht, diese Probleme zu reduzieren. Insbesondere Maßnahmen gegen Infektionen mit *Staphylococcus aureus* (Staph. Aureus), einer der Keime, welcher häufig assoziiert ist mit Kathetertunnelinfektionen, ESI und Peritonitis in der chronisch ambulanten Peritonealdialyse (CAPD-) Behandlung (1, 6, 14, 23, 36, 37, 62, 68). Er spielt zugleich eine Rolle bei sich wiederholenden Infektionen (1, 74).

## **1.2 Komplikationen der PD durch Staph. Aureus**

Allgemeine Komplikationen der PD sind mechanische, metabolische, entzündliche, gastrointestinale, respiratorische, kardiovaskuläre und neurologische. Infektiöse Komplikationen der PD sind ESI, Katheter- sowie Tunnelinfektionen und Peritonitis.

### **1.2.1 Exit-site-Infekte**

Ein ESI ist im Allgemeinen eine oberflächliche Infektion an der Kathetereintrittsstelle. Die meisten Autoren definieren einen ESI durch eitrigen Abfluss, Rötung der Haut um die Kathetereintrittsstelle, Ödem und/ oder Bauchdeckenspannung mit oder ohne positive Abstrichkultur (36, 37, 62).

Bei 25-85% der ESI war Staph. Aureus die Ursache (35). Bei einem Nachweis von Staph. Aureus in der Nase stieg das Risiko einer ESI um das sechsfache (14). Eine einzige positive nasale Kultur, egal zu welchem Zeitpunkt der PD, erhöhte die Rate von durch Staph. Aureus bedingten ESI (48).

Durch Wanderung der Bakterien vom Exit entlang des Katheters kann dies zur Katheterinfektion und zur Peritonitis führen. Bei längerer Dauer und Unwirksamkeit von Antibiotika kann dies eine Indikation zur Katheterentfernung und Umstellung der Peritonealdialyse auf Hämodialyse sein.

### **1.2.2 Peritonitis**

Eine Bauchfellentzündung wird von Thodis et al. angenommen, wenn zwei der drei folgenden Symptome präsent sind: Trüber Abfluss, welcher mehr als 100 Leukozyten pro mm<sup>3</sup> mit mehr als 50% Neutrophile enthält, Bauchschmerzen mit Loslassschmerz und ein Nachweis von Organismen in der Kultur oder Gram-Färbung (62). Wanten et al. definieren die durch Staph. Aureus bedingte Peritonitis durch folgende Charakteristika: Trübes Dialysat, mit mehr als  $0,1 \cdot 10^9$  Leukozyten, wobei der Neutrophilenanteil mehr als 50% betragen und

Staph. Aureus in der Kultur nachweisbar sein muss (69). Nach Manili et al. bedarf es zwei aus drei Symptomen zur Diagnosesicherung: Bauchschmerzen, Leukozyten im Dialysat ( $>100/\mu\text{L}$ ) und positive Dialysatkultur (38).

Für Staph. Aureus Peritonitis wurde eine höhere Inzidenz bei Trägern von Staph. Aureus im Vergleich zu nicht besiedelten Patienten festgestellt (6). In 14% aller Fälle von CAPD assoziierter Peritonitis war Staph. Aureus die Ursache (5). Abgesehen von Krankenhausaufenthalt, Arbeitsausfall und Mortalitätsrisiko, die jede Peritonitis mit sich bringt, kommt als schwerwiegende langfristige Komplikation hinzu, dass die Peritonealmembran bei jeder Peritonitisepisode geschädigt wird (56). Letzteres kann zu insuffizienter Peritonealdialyse führen, welche ein Umsteigen auf Hämodialyse erzwingen kann.

### **1.2.3 Tunnelinfektion**

Setzt sich eine Infektion, meist vom Exit ausgehend entlang des Katherverlaufes fort, spricht man von einem Tunnelinfekt. Hinweis für den Tunnelinfekt ist meist eine schmerzhafte Schwellung und gelegentlich Rötung, im unbehandeltem Verlauf des Katheters.

Thodis et al. definieren eine Tunnelinfektion als Erythem, Abhärtung, Bauchspannung und oder Anwesenheit von feststellbarer Inflammation oder eitrigem Ausfluss (62).

Insgesamt lässt sich sagen, dass Staph. Aureus einer der häufigsten Keime ist, der bei Komplikationen der Peritonealdialyse nachgewiesen wird.

### 1.3 Staphylococcen

Staphylococcen sind kleine 1 µm große, kugelige Bakterien, die sich in Haufen zusammenlagern. Sie gehören zur Familie der Micrococcaciae und Gruppe der grampositiven Coccen. Auf diese Weise sind sie im Mikroskop zu sehen. Ein weiteres Merkmal ist die Bildung von Katalase. Eine coagulasepositive Reaktion lässt auf *Staphylococcus aureus* schließen, während die restlichen coagulase-negativen Staphylococcen weiter unterteilt werden.

Seine Inzidenz schwankt in einigen Surveillance Studien zwischen 44%-66% (45, 63, 67, 75). 11-45% (3, 23, 14, 36). Bei Patienten vor Beginn der CAPD wurde *Staph. Aureus* von Luzar et al. in 45% in der Nase nachgewiesen. (36). In anderen Studien liegt die Prävalenz von *Staph. Aureus* mit 11% (23), 17% (3) und 23% (14) niedriger. Emori et al berichten in ihrem Krankenhaus Infektionsprogramm aus US-Krankenhäuser, dass von allen nosokomialen Infektionen, die dem NNIS (National Nosokomial Infections Surveillance) System zwischen 1990 und 1992 berichtet wurden, *E. coli* und *Staph. Aureus* die am häufigsten isolierten Pathogene waren. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen weiter ansteigende Gesundheitskosten durch die nosokomialen Infektionen (18). Träger von *Staph. Aureus* haben ein höheres Risiko für *Staph. Aureus* Infektionen nach invasiven medizinischen oder chirurgischen Prozeduren als Nichtbesiedelte (31). Peritonitis durch *Staph. Aureus* im Vergleich mit Peritonitis durch andere Grampositive Keime führte signifikant häufiger zu Katheterentfernung und Übergang zur Hämodialyse bei Peritonealdialysepatienten, deren Peritonitisepisoden über ein Jahr hinweg untersucht wurden (6). 1/3 aller ernsthaften invasiven Infektionen in dem Sentry Antimicrobial surveillance Programm inklusiv Bakteriemien und Infektionen des unteren Respirationstraktes werden von Staphylococcen verursacht. (16).

Nasale Besiedlung mit *Staph. Aureus* führte bei Patienten mit Placebobehandlung zu einer odds Ratio von Wundinfektionen mit *Staph. Aureus* , welche 4,5-fach höher war im Vergleich zu Patienten, ohne diesen Keime (43).

## 1.4 MRSA (Methicillin resistenter Staphylococcus aureus)

Da 70-80% der Staph. Aureus -Stämme Penicillinase bilden, wurden penicillinasefeste Antibiotika (Betalaktamantibiotika) das Mittel der Wahl zur Therapie. Methicillin war das erste in dieser Gruppe. Später kamen die besser verträglichen Isoxazolylpenicilline wie z. B. Oxacillin hinzu. Bereits kurz nach der Einführung der  $\beta$ -Lactamasestabilen Antibiotika wurde 1961 aus England über die Resistenz von Staph. Aureus gegen diese Medikamente berichtet (28). Man unterscheidet zwei Mechanismen, welche zu dieser Resistenz führen. Die sog. „intrinsische Resistenz“ resultiert aus der Veränderung in einem membrangebundenen Penicillinbindeprotein (PBP) der Bakterien, das mit PBP2a bezeichnet und durch das chromosomale mec-Gen codiert wird. Von den sog. BORSA-Stämmen („borderline oxacillin-resistant Staph. Aureus“) hingegen wird in hohem Maße  $\beta$ -Laktam produziert. Im Herbst 1990 nahmen verschiedene europäische Länder an einer Studie teil, in welcher die MRSA-Raten in Relation zur Gesamtzahl der Staph. Aureus Isolate erfasst wurden. Dabei ergab sich ein Nord-Süd-Gefälle innerhalb Europas. Während Frankreich mit 33,6%, Spanien mit 30,6%, Belgien mit 25,1%, Österreich mit 21,6% relativ hohe Raten hatten, lagen die skandinavischen Länder (Schweden 0,3%, Dänemark 0,1%), die Schweiz (1,8%) und die Niederlande (1,5%) weit darunter. In Deutschland betrug die entsprechende Rate zu dieser Zeit nur 5,5% (66), stieg jedoch zwischen 1990 und 1995 auf 8,7% an (72).

In der Mehrzahl der Länder wird MRSA überwiegend bei Untersuchungsmaterialien von chirurgischen Patienten isoliert. 75% der deutschen MRSA-Isolate stammten von Patienten aus internistischen (39,8%) und chirurgischen (35,2%) Kliniken (66).

Als häufige Infektionen mit MRSA nennen Simor et al Wundinfektionen (23%), Infektionen des Respirationstraktes (24%), Harnwegsinfektionen (9%), Bakteriämien (13%) Haut und Weichteilinfektionen (25%) (59).

Patienten mit MRSA Nachweis im Blut hatten im Vergleich mit Patienten mit Methicillinempfindlichem Staphylococcus aureus im Blut mehrere Grunderkrankungen, öfters einen Aufenthalt auf der Intensivstation, mehr Episoden mit Anti-

biose in der Vergangenheit und einen Gefäßzugang über 48 Stunden liegen (50). Assoziationen von MRSA wird auch berichtet bei höherem Alter, vorigen Krankenhausaufenthalten, längeren Krankenhausaufenthalten und Kompatienten (4).

Die steigende Resistenz, auch in anderen Ländern wie z. B. Canada wo in einem Fünf Jahres Surveillance Programm in verschiedenen Krankenhäusern zwischen Januar 1995 und Dezember 1999 die Rate der MRSA stetig von 0,95% auf 5,97% (0,46 /1000 '95 zu 4,12/1000 in '99) ( $p < 0.05$ ) anstieg (59), machte alternative Antibiotika wie z. B. Vancomycin notwendig.

## 1.5 Prävention

Durch die steigende MRSA Besiedlung und damit verbundenen steigende Krankenhausaufenthalte und Kosten wurden sowohl technische Neuerungen als auch Antibiotikapropylaxe zur Verhinderung der Infektionen forciert. Die Peritonitisrate sank mit Einführen des Flush-before-fill-double-bag-Prinzips und der Notwendigkeit von verbesserten Verbindungssystemen (13). Kiernan et al berichten ebenfalls über eine signifikante Reduktion der Peritonitisrate bei Patienten mit Ultra Twin bag system im Vergleich zu dem Ultra Y-set System (30).

Die Autoren einer anderen Studie berichten über eine fünffache Reduktion der Peritonitisrate über einen Zeitraum von 3 Jahren durch Verwendung eines vielfältigen kontinuierlichen Qualitätsprogrammes, dass Patientenfortbildung, Veränderungen am Dialyseprotokoll, Verwendung eines Adapters aus Titan zwischen dem Katheter und dem Transferset, sowie die sorgfältige Auswahl eines Verbindungssystems umfasste (8).

Aufgrund des in mehreren Studien festgestellten Zusammenhangs von Besiedlung und Infektion (14, 37) wurden neben Hygienemaßnahmen wie Händewaschen und -desinfektion eine Antibiotikapropylaxe am Exit (62) oder in der Nase (24, 43) begonnen. Dabei wurde meist Mupirocin (24, 43, 62) verwendet.

## 1.6 Mupirocin

Mupirocin ist ein Derivat von *Pseudomonas fluorescens* (10) und wurde in Großbritannien 1985 in die klinische Verwendung eingeführt. Neben der bakteriostatischen Wirkung wird eine bakterizide Wirkung gegen *Staphylococcus aureus* vermutet (9). Bei Sutherland et al war die Aktivität von Mupirocin vier- bis achtmal höher in einem Medium mit einem pH von 6,0 im Vergleich zur Aktivität in einem Medium mit einem pH von 7,0 und stieg bei einem pH von 5,0 noch weiter an (61). Dies verleiht die idealen Voraussetzungen für ein lokal auf der Haut aufzutragendes Antibiotikum. Die MICs gegen Staphylococceen und Streptococceen waren die gleichen bei der Testung auf unterschiedlichen Medien. Jedoch wird Mupirocin sehr stark an die Proteine im menschlichen Serum gebunden. Das reduziert seine Aktivität und somit erhöhte sich die MIC um das zehnbis zwanzigfache bei einem Agar, der 50% menschliches Serum enthielt im Vergleich zu einem serumfreiem Agar. Das Antibakterielle Spektrum von Mupirocin umfasste in derselben Studie bei geringen Konzentrationen Staphylococceen, Streptococceen, *Erysipelothrix rhusiopathiae* und *Listeria monocytogenes* im grampositiven Bereich und im gramnegativen Bereich bei etwas höheren Konzentrationen *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis* und *Pasteurella multocida*. In höheren Konzentrationen kamen weitere Keime hinzu (61).

Mupirocin wirkt über die Bindung an die Isoleucyl-tRNA Synthetase (IRS) und blockiert damit die Proteinsynthese (26). Dieser Mechanismus unterscheidet sich von dem anderer Antibiotika. Der gebildete Komplex aus Mupirocin und IRS ist sehr stabil (26) und seine Bildung ist zeitabhängig (19). Zudem wird über eine mehr als 1000-fache Inhibition des Plasmidtransfers, welches die Gentamicinresistenz codiert, zwischen Staphylococceen berichtet (2).

Die Effizienz von Mupirocin zur nasalen Staph. Aureus Eradikation wurde in verschiedenen Studien gezeigt (29, 44, 53, 70). Eine prophylaktische Behandlung mit Mupirocin reduzierte bei Perl et al. nicht allgemein die Wundstelleninfektionen, aber sie reduzierte signifikant die Rate aller nosokomialen Infektionen mit Staph. Aureus bei Patienten, welche Träger dieses Keimes waren. In der

Gruppe mit Mupirocinbehandlung wurde die nasale Besiedlung mit Staph. Aureus Staph. Aureus bei 83,4% der Patienten eliminiert, im Vergleich dazu wurde in der Gruppe mit Placebobehandlung die Besiedlung bei 27,4% der Patienten eliminiert (43). In einer weiteren Studie blieb die Besiedlung mit Staph. Aureus Staph. Aureus in der Gruppe mit Placebopräparatbehandlung nahezu unverändert im Vergleich zur Eradikation von 78% der original nasal nachgewiesenen Staphylococccen nach vier Wochen in der Gruppe mit Mupirocinbehandlung (55).

Einige Zentren begannen Mupirocin zu Prävention einer Besiedlung und eines Infektes mit Staph. Aureus einzusetzen (27, 43, 62). Einige Studien berichten auch über den gezielten Einsatz von Mupirocin zur Bekämpfung von MRSA (29), auch in speziellen Einheiten wie z. B. in Intensiv- (39) und Gastroenterologischen (17) Einheiten.

Rahman et al berichten in einer 1989 veröffentlichten Studie über die Ausbreitung zweier Stämme von Staph. Aureus mit Hochresistenz gegen Mupirocin in Großbritannien (52). Aus den USA wird im Zeitraum 1990-1991 von einer Langzeiteinrichtung für Veteranen berichtet, dass 10,8% der Patienten mit einem Mupirocinresistenten MRSA besiedelt sind (29). Über sechs Mupirocinresistente Staph. Aureus kombiniert mit mehreren anderen Resistenzen wird in einer 1994 veröffentlichten Studie aus Australien berichtet (64). Brasilien folgte mit Mupirocinresistenz zwischen 63% in Rio de Janeiro in einem Gebiet mit häufigem Einsatz von Mupirocin und 6,1% der MRSA Stämme in einer Gegend mit wenig Anwendung von Mupirocin (41)

Man unterscheidet zwischen der Resistenz auf niedriger Stufe (Low-level-Resistenz) im Bereich von 8-256 mg/l Mupirocin und auf hoher Stufe (High-level-Resistenz),  $\geq 512$  mg/l Mupirocin gegen Staph. Aureus (20). Mit höherer Dosierung kann die low-level-Resistenz überwunden werden. Bei Hochresistenz kann Mupirocin nicht mehr wirken (49).

Farmer et al kamen zu dem Schluß, dass ein modifiziertes IRS Enzym der Hauptgrund der Mupirocinresistenz ist, unter anderem weil in ihrer Studie kein Abbau von Mupirocin bei der Inkubation zusammen mit resistenten Staph. Aureus Stämmen zu verzeichnen war (19). Rahman et al fanden kein passendes

Plasmid, aber DNA bei Hochmupirocinresistenten Staph. Aureus Stämmen, welche bei nichtresistenten Keimen nicht nachweisbar war (52).

Udo et al fanden bei Ihrer Untersuchung von mupirocinresistenten Staph. Aureus , welche zugleich gegen Methicillin, Tetracycline, Trimethoprim und Cadmium resistent waren, ein Plasmid, das all diese Resistenzen codierte. Sie verglichen einen dieser Staph. Aureus mit einem MRSA, welcher kurze Zeit zuvor weiter nördlich isoliert worden war und fanden eine enge Verwandtschaft zu ihrem aktuellen Keim. Sie vermuteten daraufhin, dass der MRSA das Plasmid mit der Hochresistenz gegen Mupirocin aufgenommen hatte (64).

Auf der Basis von DNA-Hybridisierung und Restriktions-Enzym-Analyse und durch die unterschiedliche Transferfrequenz kamen einige Autoren zu der Annahme, dass hochresistente Gene auf Transposons sind (11, 26, 52, 60). Zum gleichen Schluss kamen einige Autoren, welche plasmidfreie Stämme mit nicht-übertragbarer Hochresistenz fanden. (11, 27, 51, 52).

Außer der Hochresistenz gibt es noch die intermediate Resistenz, über die zuerst von Casewell und Hill berichtet wurde (9). Sie fanden heraus, dass die Resistenz stabil war, wenn die Isolate in Antibiotikafreiem Medium subkultiviert wurden (20) Gilbert et al. fanden nur ein IRS Peak, welcher sich von dem Peak der empfindlichen Stämme unterschied. Daraus schlossen sie, dass möglicherweise eine Mutation direkt in oder in der Nähe der aktiven Seite des Enzyms stattfand, welche zu einer reduzierten Inhibition von Mupirocin führte (20). Die intermediaten Stämme kommen bei Slocombe et a. (60) fünfmal häufiger vor als die hochresistenten Isolate.

Für die Hochresistenz gegen Mupirocin fanden Layton und Patterson den vorherigen Einsatz von Mupirocin als Risikofaktor (33). Bei einem Teil der Patienten resultierte klinisches Versagen der Therapie (19, 29, 46). Allerdings gab es auch Resistenzen bei Patienten, welche nie zuvor mit Mupirocin behandelt worden waren, (43) und Kliniken, welche ein Jahr nach der Einführung der prophylaktischen Behandlung mit Mupirocin bei CAPD-Patienten keine Resistenz beim Screening ihrer Patientengruppe fanden (65).

## **1.7 Ziel der Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist die Feststellung der Prävalenz von Staph. Aureus , seiner Assoziation mit Komplikationen der Peritonealdialyse und der Anzahl der Mupirocinresistenz bei Patienten an der Peritonealdialyse in zwei verschiedenen Krankenhäusern und einer Nephrologischen Praxis.

Darüber hinaus sollen Daten zur Prävalenz von Methicillinresistenz bei Staph. Aureus Staph. Aureus in diesen Einrichtungen und zu Vancomycinresistenz bei Enterokokken im rektalen Abstrich erhoben werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Probanden**

In der Studie wurden Peritonealdialysepatienten beiderlei Geschlechts und unterschiedlichen Alters untersucht (s. Tab. 1). Dabei wurden alle Grunderkrankungen zugelassen, welche zur Peritonealdialyse führen (s. Tab. 2). Unter Berücksichtigung der schwankenden Literaturangaben zur Prävalenz von Staph. Aureus wurden zur Erhöhung der Validität der Ergebnisse drei verschiedene nephrologische Zentren in die Studie einbezogen. Die Probanden aller vier Gruppen wurden nach fachlicher Aufklärung und ihrer Einverständniserklärung in die Studie aufgenommen. Einziges Ausschlusskriterium war das Fehlen des Einverständnisses der betroffenen Patienten. Dabei konnte jeder Teilnehmer sowohl Teile der Studie ablehnen (z. B. einen Teil der Abstriche), als auch jederzeit sein Einverständnis zurücknehmen.

Die Probanden der ersten Gruppe wurden im Stuttgarter Robert-Bosch-Krankenhaus in der CAPD-Ambulanz gefunden (RBK). Teilnehmer der zweiten Gruppe kamen aus der CAPD-Ambulanz der Nephrologischen Praxis Wolf-ramstrasse in Stuttgart (ADZ). Die Probanden der dritten Gruppe kamen aus der CAPD-Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen (Uni).

Als vierte Gruppe kamen Patienten hinzu, die sich während des Studienzeitraumes stationär im RBK aufhielten (RBKs).

Tabelle 01: Anzahl, Alter und Geschlecht der Probanden

Klinik	Altersspanne in Jahren	Durch- schnittsalter	Anzahl der Probanden	davon Frauen	davon Männer
RBK	31-68	50,8	28	17	11
ADZ	26-75	54,5	24	14	10
Uni	28-63	47,8	12	6	6
RBKs	38-62	52,8	4	3	1

## 2.2 Erhobene Daten

### 2.2.1 Erhebung der Probandendaten

Für jeden Patienten wurde anhand der Akten ein Fragebogen ausgefüllt (s. Anhang 7.1). Das CAPD-Protokoll der jeweiligen Abstrichtage und der aktuellste Arztbrief wurden kopiert.

Für jeden Abstrich wurde ein entsprechender Laboranforderungsbogen (s. Anlage 7.2) ausgefüllt und gekennzeichnet. Die Abstriche wurden während der Kontrolltermine abgenommen, so dass die Patienten keine zusätzlichen Fahrwege hatten.

Allgemeine Daten:

Für jeden Patient wurde ein standardisierter Bogen (s. Anhang 7.1) ausgefüllt mit allgemeinen Daten wie Alter, Geschlecht und speziellen Fragen zur Grunderkrankung, zu früheren Komplikationen der Peritonealdialyse, zum Dialysezeitraum, zur Einnahme von Antibiotika sowie zu stationären Behandlungen und chirurgischen Eingriffen.

## **2.2.2 Befunderhebung**

### **2.2.2.1 Abstrichentnahme**

#### Verwendete Materialien

Zur Abstrichentnahme wurden Wattetupfer aus dem Bio Test Transportsystem der Firma Biotest in Dreieich verwendet.

#### Durchführung

Die Abstriche wurden von drei unterschiedlichen Körperstellen genommen: Von der Nase, vom Exit und rektal. Der Nasenabstrich wurde durch vorsichtiges Rollen des Wattestäbchens an den beiden inneren vorderen Nasenwänden gewonnen. Nach Entfernung des Pflasters über der Katheteraustrittsstelle wurde das Wattestäbchen um diese herum gerollt. Anschließend wurde der Exit vom Fachpersonal inspiziert, gereinigt und wieder zugedeckt, um Infektionen zu vermeiden. Für den Rektalabstrich erfolgte die Abnahme um den After.

Die Wattestäbchen wurden bis zu ihrem Transport in das bakteriologische Labor des Robert-Bosch Krankenhauses im Kühlschrank aufbewahrt. Dort blieben sie höchstens 2 Tage. Der Transport ins Labor erfolgte mit dem PKW oder per Taxi.

### **2.2.2.2 Dialysatentnahme**

#### Verwendete Materialien

sterile Transportröhrchen (Greiner, Nürtingen)

sterile Spritzen (Braun, Melsungen AG)

#### Durchführung

Aus dem sterilen Morgenauslauf wurde mit einer sterilen 10 ml Spritze etwas Dialysat entnommen und in Transportröhrchen gefüllt. Auch diese Proben wurden bis zu ihrem Transport ins bakteriologische Labor des RBK im Kühlschrank aufbewahrt. Der Transport erfolgte aus Tübingen und aus der Nephrologischen Praxis mit dem Taxi oder mit dem Privat-PKW.

### **2.2.2.3 Keimbestimmung der Abstriche**

Zum Nachweis der bakteriellen Besiedlung wurden die Abstriche kultiviert, bebrütet und analysiert.

Verwendete Materialien

Columbia Blut Agar (Heipha Diagnostika, Heidelberg-Eppelheim)

Endo Agar (Heipha Diagnostika, Heidelberg-Eppelheim)

Chrom-Agar (Oxoid GmbH, Wesel)

Nunc Impfschlingen (Multimed Wicker GmbH, Kirchheim/Teck)

Gramfärbung

Gentianaviolett, Lugol, Aceton-Äthylalkohol (1:4), verdünntes Carbofuchsin, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Objektträger

Testkit Slidex Staph Plus (bioMérieux, Nürtingen)

Bunte Reihe (bioMérieux, Nürtingen)

Müller-Hinton-Agar (Heipha Diagnostika, Heidelberg-Eppelheim)

NaCl (Fresenius Kabi, Konzernsitz Bad Homburg, Werk Friedberg)

Drigalskispatel

Antibiotika-Plättchen (Oxoid GmbH, Wesel)

ORSA-Agar (Oxoid GmbH, Wesel)

H<sub>2</sub>O zum Aufgießen

Brutschrank

Abnahmebesteck (s. Abstrichentnahme)

Standardtabellen NCLLS

Abmessen des Hemmhofes mit einem Lineal

SPSS, Microsoft Excel, Microsoft Word (Office 2003)

Technik und Prinzip der Keimbestimmung

Für den Nachweis und die Identifikation von Bakterien wurden diese auf Nährmedien kultiviert.

Zum Nachweis von Staph. Aureus wurde auf einem Columbia Blut Agar der Firma Heipha mit einem Tupfer ein Teil der Probe aufgetragen und anschlie-

ßend mit einem fraktionierten 3-Ösen-Ausstrich verteilt. Danach wurde der Agar bei 37°C 18 bis 24 Stunden aerob bebrütet. Beim Wachstum erfolgte die weitere Differenzierung durch ein Grampräparat, eine Katalasereaktion mit Hilfe von 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aus der Hauseigenen Apotheke auf einem Objektträger und dem Testkit Slidex Staph Plus der Firma bioMérieux. Bei nicht sicherem Ergebnis wurde die Bunte Reihe verwendet.

Von jeder Probe wurde zudem ein Teil auf Endo Agar der Firma Heipha zum Nachweis von Gramnegativen Stäben und ein Teil auf Chrom Agar zum Candida-Nachweis gegeben. Der Chrom Agar stammte von der Firma Oxoid und wurde im Labor gegossen, während die anderen Agare fixfertige Nährmedien waren.

#### **2.2.2.4 Keimbestimmung des Dialysats**

Von dem im Nährbouillon angesetzten Dialysat wurden jeweils 100 µl auf die gleiche Weise wie die Abstriche auf drei Agarplatten kultiviert. Zusätzlich erfolgte eine Anreicherung in einem Brain-Heart-Medium. Trübte sich das Medium innerhalb von zwei bis drei Tagen, wurden daraus ebenfalls Kulturen mit jeweils 100 µl auf einen Columbia Agar, einen Endo Agar und einen Chrom Agar aufgetragen. Bei festgestelltem Wachstum von Bakterien oder Pilzen erfolgte die weitere Differenzierung wie oben bei den Abstrichen beschrieben (s. o. 2.2.2.3).

#### **2.2.2.5 Resistenztestung**

Verwendete Materialien

Antibiotika –Plättchen (Oxoid GmbH, Wesel)

Stempel (Oxoid GmbH, Wesel)

Technik und Prinzip der Resistenztestung

Die Resistenztestung der gewachsenen Keime erfolgte durch die Methode nach Kirby und Bauer. Dabei wurden mit Antibiotika getränkten Plättchen auf Agarplatten gegeben, welche zuvor mit dem entsprechenden Keim bestrichen wurden. Nach der Bebrütung wurden die Hemmhöfe abgemessen, um anhand

der Größe Rückschlüsse auf die Resistenz zu dem entsprechenden Antibiotikum ziehen zu können.

#### Testdurchführung

Die Testung der Antibiotikaresistenz erfolgte mit Hilfe eines Müller-Hinton-Agar der Firma Heipha. Hierfür wurden die Keime in NaCl suspensiert um 0,5 Mc Farland zu erreichen, anschließend auf den Agar gleichmäßig ausgespatelt und 15 Minuten getrocknet. Die Antibiotika Plättchen wurden mit Stempeln aufgetragen. Sie stammten von der Firma Oxoid und enthielten folgende Mengen an Antibiotika:

Penicillin G:	10 IE
Oxacillin:	01 µg
Doxycillin:	30 µg
Gentamycin:	10 µg
Cotrimoxazol:	25 µg
Vancomycin:	30 µg
Clindamycin:	02 µg
Erythromycin:	15 µg
Levofloxacin:	05 µg
Synercig:	15 µg
Linezolid:	30 µg
Rifampicin:	30 µg
Mupirocin:	05 µg

Die Interpretation erfolgte nach einer Tabelle im Vergleich mit NCLLS Standard.

Beim Nachweis von Staph. Aureus erfolgte die MRSA-Testung mit einem OR-SA-Agar der Firma Oxoid nach der Breakpoint-Methode. Dabei wurden 6 µg/ ml Oxacillin mit in den Agar eingegossen und das Wachstum in den nächsten Tagen beobachtet.

## **2.3 Auswertung der Daten**

Alle Ergebnisse der Fragebögen und der Testergebnisse wurden zunächst in Exeltabellen eingegeben. Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS verwendet. Als statistische Tests wurde der Student T-Test und Chi-Square Tests verwendet.

Nach Prüfung auf Normalverteilung verwendeten wir den Student T- Test und den Chi- Square Test. Als statistisch signifikant wurde ein  $P < 0.05$  definiert.

### **2.3.1 Definitionen**

Die Entscheidungen, ob und welche Infektionen vorliegen, wurden von den betreuenden Ärzten auf Grundlage der Klinik und der Abstrichkulturen getroffen. Als Grundlage des Exit-site-Infektes galten Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung, Überwärmung, sowie positive Abstrichkultur oder Eiterausfluss.

Für die Diagnosestellung einer Tunnelinfektion wurden Entzündungszeichen, Schmerzen und Ziehen im Katherverlauf, sowie sonographische oder laborchemische Nachweise von Erregern zu Hilfe genommen.

Eine Peritonitis wurde anhand von trübem Dialysat, klinischen Beschwerden und Nachweis von  $> 100$  Leukzyten/ $\mu\text{l}$  oder positiven Kulturen im Dialysat diagnostiziert.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Allgemeine Keimprävalenz

##### 3.1.1 Gesamtprävalenz

Jeder Abstrich von der Nase, vom Exit, von Rektal und jede Dialysatprobe wurde auf Keime untersucht. In der Tabelle 02 ist die Anzahl der Abstriche aus den verschiedenen teilnehmenden Kliniken zu entnehmen, sowie die Anzahl der Abstriche der jeweiligen Lokalisation. Tabelle 03 zeigt die Ergebnisse nach erstem und zweitem Abstrich getrennt. Von den insgesamt 476 Proben waren 264 von den ersten Abstrichen und 212 von den zweiten Abstrichen. Mit 27,7% waren coagulasenegative Staphylococci die am häufigsten nachgewiesenen Keime.

Tabelle 02: Anzahl der ersten und zweiten Abstriche aus den verschiedenen Kliniken

Klinik	RBK 1	RBK 2	ADZ 1	ADZ 2	Uni 1	Uni 2	RBKs1	RBKs2	Summe
Nase	28	22	24	21	12	12	4	0	123
Exit	28	23	24	21	12	12	4	0	124
Rectal	26	20	24	21	12	12	4	0	119
Dialysat	24	15	23	21	12	12	3	0	110
Gesamt	106	80	95	84	48	48	15	0	476

RBK: Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, CAPD

ADZ: Ambulantes Dialysezentrum Stuttgart, Wolframstrasse

Uni: Universitätsklinik Tübingen, CAPD Ambulanz

RBKs: Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, stationär

Tabelle 03: Abstrichergebnisse aller 4 Lokalisationen zusammengefasst, nach erstem und zweiten Abstrich getrennt und zum Teil in Keimfamilien zusammengefasst.

Keimarten	1. Abstrich	2. Abstrich	Gesamt
Enterobacteriaceae	7	5	12
Enterococcen	13	8	21
Streptococcen	19	7	26
S. au	16	16	32
coagulasenegative S.	80	51	131
Corynebacteriaceae	29	10	39
Gramnegative Stäbe	47	17	64
Pseudomonadaceae	1	2	3
Candida spezies	0	2	2

### 3.1.2 Keimprävalenz an der Nase

Die Ergebnisse der Kulturen von den Nasenabstrichen sind getrennt nach dem ersten und zweiten Abstrich in Tabelle 04 dargestellt. Die häufigsten Vertreter waren hier coagulasenegative Staphylococcen mit 49,6% aller Nasenabstriche. Staph. Aureus Staph. Aureus war im ersten Abstrich mit 19,11% und im zweiten Abstrich mit 16,36% vertreten.

Tabelle 04: Keimnachweise der Nasenabstriche nach erstem und zweitem Abstrich getrennt.

Nasenabstriche	1. Abstrich	2. Abstrich
Enterobacteriaceae	1	0
Enterococcen	0	0
Streptococcen	2	2
Gramnegative Stäbe	1	0
coagulasenegative S.	41	20
Corynebacteriaceae	6	4
Pseudomonadaceae	0	0
Candida spezies	0	1
S. au	13	9

### 3.1.3 Keimprävalenz am Exit

Die am häufigsten nachgewiesenen Bakterien waren am Exit die coagulasenegative Staphylococci mit 23,39% von allen Abstrichen. Corynebacteriaceae folgen mit 15,32%. Die Familie der Enterobacteriaceae hatte einen Anteil von 4,03%. Die Gruppe der Streptococci hatte ebenso wie die Familie der Pseudomonadaceae 2,42% von allen Abstrichen. Die genauen Zahlen sind in Tabelle 05 nach erstem und zweitem Abstrich getrennt aufgelistet.

Tabelle 05: Keimnachweise der Exitabstriche nach erstem und zweitem Abstrich getrennt.

Exitabstriche	1. Abstrich	2. Abstrich
Enterobacteriaceae	3	2
Enterococcen	0	0
Streptococcen	2	1
Gramneg. Stäbe	0	0
coagulasenegative Staphylococcen	14	15
Corynebacteriaceae	16	3
Pseudomonadaceae	1	2
Candida sp	0	0
S. au	3	6

### 3.1.4 Keimprävalenz am Rectum

Bezogen auf alle Rectalabstriche hatten die gramnegativen Stäbe 52,94%, die coagulasenegativen Staphylococcen 34,45%, die Enterococcen 17,65%, die Streptococcen 15,13%, die Corynebacteriaceae 8,4% und die Enterobacteriaceae 3,36%. Die Ergebnisse nach erstem und zweitem Abstrich getrennt sind in der Tabelle 06 wiedergegeben.

Tabelle 06: Keimnachweise der Rectalabstriche nach erstem und zweitem Abstrich getrennt.

Rectumabstriche	1. Abstrich	2. Abstrich
Enterobacteriaceae	2	2
Enterococcen	13	8
Streptococcen	14	4
Gramnegative Stäbe	46	17
coagulasenegative S.	25	16
Corynebacteriaceae	7	3
Pseudomonadaceae	0	0
Candida spezies	0	1
S. au	0	1

### 3.1.5 Keimprävalenz im Dialysat

In allen 110 Dialysatproben waren insgesamt 2 Vertreter der Enterobacteriaceae (1,82% aller Dialysatproben) und ein Vertreter der Gruppe Streptococcen (0,91% der Dialysatproben). Getrennt nach erster und zweiter Probe sind die Ergebnisse in der Tabelle 07 aufgelistet.

Tabelle 07: Keimnachweise der Dialysatproben nach der ersten und zweiten Probe getrennt.

Dialysatproben	1. Probe	2. Probe
Enterobacteriaceae	1	1
Enterococcen	0	0
Streptococcen	1	0
Gramnegative Stäbe	0	0
coagulasenegative S.	0	0
Corynebacteriaceae	0	0
Pseudomonadaceae	0	0
Candida spezies	0	0
S. au	0	0

### 3.2 Prävalenz von Staph. Aureus in den verschiedenen Kliniken

Um die Prävalenzen von Staph. Aureus Staph. Aureus in den verschiedenen Kliniken zu vergleichen wurden die Kulturergebnisse nach den Kliniken und den Lokalisationen getrennt und aufgelistet. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 08 bis 11 dargestellt.

Im RBK war Staph. Aureus Staph. Aureus sowohl im ersten als auch im zweiten Abstrich in der Nase am häufigsten vertreten (17,86% und 22,73%). Am Exit waren alle ersten Kulturen negativ im Bezug auf Staph. Aureus , im zweiten Abstrich war Staph. Aureus Staph. Aureus mit 13,04% vertreten.

Tabelle 08: Abstriche aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus ( RBK) mit den Staph. Aureus Besiedlungen, getrennt nach erstem und zweitem Abstrich mit den jeweiligen Prozentanteilen der entsprechenden Lokalisation.

Klinik	RBK 1	Staph. Aureus	Prozent	RBK 2	Staph. Aureus	Prozent
Nase	28	5	17,86	22	5	22,73
Exit	28	0	0,00	23	3	13,04
Rectal	26	0	0,00	20	0	0
Dialysat	24	0	0,00	15	0	0
Gesamt	106	5	4,72	80	8	10

Tabelle 09: Abstriche aus der Nephrologischen Praxis Wolframstrasse (ADZ) mit den Staph. Aureus Besiedlungen, getrennt nach dem ersten und zweiten Abstrich und nach Lokalisation.

Klinik	ADZ 1	S.au	Prozent	ADZ 2	S.au	Prozent
Nase	24	4	16,67	21	4	19,05
Exit	24	1	4,17	21	1	4,76
Rectal	24	0	0	21	1	4,76
Dialysat	23	0	0	21	0	0
Gesamt	95	5	5,26	84	6	7,14

In der Nephrologischen Praxis Wolframstrasse wurden die meisten Staph. Aureus in der Nase nachgewiesen (16,67% und 19,05%). Bei den Exitabstrichen war bei beiden Abstrichen jeweils einer positiv (4,17% und 4,76%).

Tabelle 10: Abstriche aus der Universitäts-CAPD Ambulanz in Tübingen (Uni) mit den Staph. Aureus Besiedlungen, getrennt nach erstem und zweitem Abstrich und nach Lokalisationen.

Klinik	Uni 1	S. au	Prozent	Uni 2	S. au	Prozent
Nase	12	3	25	12	0	0
Exit	12	1	8,33	12	2	16,67
Rectal	12	0	0	12	0	0
Dialysat	12	0	0	12	0	0
Gesamt	48	4	8,33	48	2	4,17

In der CAPD-Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen war Staph. Aureus Staph. Aureus in 12,5% aller Nasenabstriche und in 12,5% aller Exitabstriche nachzuweisen. Auf den ersten und zweiten Abstrich getrennt war Staph. Aureus Staph. Aureus in der Nase beim ersten Abstrich mit 25% und beim Zweiten mit 0% beteiligt. Am Exit war er in 8,33% und 16,67% der Exitkulturen gewachsen.

Tabelle 11: Abstriche der Patienten, welche vorübergehend stationär im RBK (RBKs) waren und ihre Besiedlungen mit Staph. Aureus Staph. Aureus mit den entsprechenden Lokalisationen.

Klinik	RBKs 1	S. au	Prozent
Nase	4	1	25
Exit	4	1	25
Rectal	4	0	0
Dialysat	3	0	0
Gesamt	15	2	13,33

Vier Patienten waren in der Studienzeit stationär im RBK und wurden mit aufgenommen. Staph. Aureus Staph. Aureus war einmal an der Nase und einmal am Exit nachweisbar. Die Abstriche stammten von ein und demselben Patienten.

### 3.3 Prävalenz von Staph. Aureus und ihre möglichen Einflüsse

Da die Prävalenz von Staph. Aureus bei den Rektalabstrichen und Dialysatproben sehr gering bis nicht vorhanden war werden im Folgenden nur die nasalen Abstriche und die Exitabstriche berücksichtigt.

#### 3.3.1 Einfluss des Krankenhauses und des Krankenhausaufenthaltes

Um den Einfluss des Krankenhauses zu erkennen, bzw. auszuschließen wurde zum einen für jede Klinik getrennt Kulturergebnisse gesammelt (siehe Tabellen 08 bis 11) und zum anderen jeder stationäre Aufenthalt in den letzten sechs Monaten vor dem ersten Abstrich notiert.

Tabelle 12 zeigt, dass die Prävalenz von Staph. Aureus in den verschiedenen Kliniken bei den Nasenabstrichen zwischen 12,5% und 25% schwankt. Bei den Exitabstrichen (siehe Tabelle 14) sind die Schwankungen zwischen 4,44% und 25%. Lässt man die Patienten unter sonstige weg, da sie stationär und nicht ambulant waren sind die Unterschiede bei den nasalen Abstrichen zwischen 12,5% und 20% bei den Exitergebnissen zwischen 4,44% und 12,5%.

Tabelle 12: Staph. Aureus Anteil der nasalen Abstriche nach Kliniken getrennt und Ihr Gesamtanteil von den Abstrichen in der entsprechenden Klinik.

Nase	1. Abstrich	2. Abstrich	Gesamt
RBK	17,86%	22,73%	20%
ADZ	16,67%	19,05%	17,78%
Uni	25%	0%	12,50%
RBKs	25%	-	25%

Tabelle 13: Ergebnisse der positiven Staph. Aureus Exitkulturen bezogen auf die Abstriche in der jeweiligen Klinik.

Exit	1. Abstrich	2. Abstrich	Gesamt
RBK	0%	13,04%	5,88%
ADZ	4,17%	4,76%	4,44%
Uni	8,33%	16,67%	12,50%
RBKs	25%	-	25%

Bei der getrennten Betrachtung von Patienten, welche in den letzten sechs Monaten im Krankenhaus lagen und solchen, die nicht im Krankenhaus waren ergab sich kein signifikanter Unterschied am Anteil der Probanden mit einem Staph. Aureus und ohne Staph. Aureus Besiedlung beim ersten Abstrich. ( $r=0.015$ ;  $p>0.05$ ). In beiden Gruppen ergab sich jeweils ein Anteil von ca. 20% Staph. Aureus Träger. Siehe auch Tabelle 14. Folglich wurde die Prävalenz von Staph. Aureus nicht vom Krankenhausaufenthalt beeinflusst.

Tabelle 14: Stationärer Aufenthalt und die Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich.

Stationär	gesamt	S. au	Prozent	kein Staph. Aureus	Prozent
Ja	25	5	20,00	20	80,00
Nein	43	8	18,60	35	81,40

### 3.3.2 Einfluss des Geschlechts

Zur Überprüfung des Einflusses des Geschlechts auf die Besiedlung mit Staph. Aureus wurden die Patienten nach Geschlecht unterteilt und jeweils der prozentuale Anteil der Patienten mit Staph. Aureus Besiedlung bestimmt. Insgesamt waren 40 Frauen und 28 Männer Teilnehmer der Studie. Zwölf der Frauen (30%) und Acht der Männer (28,57%) hatten eine Positive Kultur mit Staph. Au-

reus Damit bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer Besiedlung mit Staph. Aureus ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.3 Einfluss des Alters

Es nahmen Patienten zwischen 26 Jahren und 75 Jahren teil. Der Mittelwert lag bei 51,2, die Standardabweichung bei 12,61.

Der Einfluss des Alters auf die Prävalenz von Staph. Aureus war mit  $r = 0,085$  und  $p > 0,05$  nicht signifikant. Auch nach Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen mit 32 und 36 Personen ergab sich kein Zusammenhang.

### 3.3.4 Einfluss der Antibiotikaeinnahme

Um den Einfluss der Einnahme von Antibiotika auf die Staph. Aureus Besiedlung zu überprüfen, wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten, welche in den letzten drei Monaten vor dem ersten Abstrich Antibiotika mit Ausnahme von Mupirocin eingenommen hatten und diejenigen welche keine Antibiotika genommen hatten. Von 23 Patienten mit Antibiotika hatten drei (13,04%) eine positive Kultur mit S. au, im Vergleich zu Zehn aus 45 (22,23%) welche keine Antibiotika einnahmen. Es war kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Medikation von Antibiotika in den letzten drei Monaten vor dem ersten Abstrich und der Prävalenz von Staph. Aureus vorhanden ( $p > 0,05$ ).

Tabelle 15: Antibiotikaeinnahme und Besiedlung mit Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich.

Antibiotika	Kein S. au	S. au	Total
Nein	35	10	45
Ja	20	3	23
Gesamt	55	13	68

Tabelle 16: Antibiotikaeinnahme und Besiedlung mit Staph. Aureus beim ersten Exit-abstrich.

Antibiotika	kein S. au	S. au	Total
Nein	43	2	45
Ja	23	0	23
Gesamt	66	2	68

### 3.3.5 Einfluss der Mupirocinprophylaxe

Von allen Patienten in der Studie hatten 11 Patienten Mupirocin als Dauerbehandlung, welche mindestens zwei Monate vor dem ersten Abstrich begonnen wurde. Vier Patienten benutzten Mupirocin als Dauerbehandlung am Exit, zwei davon zugleich auch in der Nase. Insgesamt neun Patienten setzten Mupirocin auf Dauer als Prophylaxe in der Nase ein (siehe auch in der Tabelle 17).

Tabelle 17: Dauermedikation von Mupirocin und Besiedlung von Staph. Aureus im ersten Abstrich

Mupirocin	S. au	Kein Staph. Aureus	Gesamt
Exit	0	4	4
Nase	3	6	9
Gesamt	3	10	13

18 Patienten hatten Mupirocin schon einmal bekommen. Von den Sieben welche es nicht ständig nahmen, hatten es zwei Patienten zum ersten Abstrichzeitpunkt angewendet, einer sechs Monate vor dem ersten Abstrich und vier in den Jahren '98 und '99.

Mit  $r = -0,129$  und  $p > 0,05$  konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer vorherigen Einnahme von Mupirocin und der Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Abstrich gefunden werden. Ebenso fiel der statistische Test für

dauerhafte Medikation mit Mupirocin und Prävalenz von Staph. Aureus mit  $r = -0,94$  und  $p > 0,05$  nicht signifikant aus.

### 3.3.6 Einfluss chirurgischer Eingriffe

Um den Einfluss von chirurgischen Eingriffen auf die Prävalenz von Staph. Aureus zu erkennen wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. In der einen Gruppe befanden sich alle Patienten mit einem chirurgischen Eingriff innerhalb der letzten sechs Monate vor dem ersten Abstrich (17 Patienten). Die andere setzte sich zusammen aus Patienten ohne chirurgischen Eingriff in derselben Zeitspanne (51 Personen).

Tabelle 18: Chirurgischer Eingriff und die Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich.

Chirurgie	gesamt	S. au	Prozent	kein Staph. Aureus	Prozent
Ja	17	4	23,53	13	76,47
Nein	51	9	17,65	42	82,35

Von den 17 Patienten mit chirurgischem Eingriff hatten vier einen positiven Nachweis von Staph. Aureus in der Nase (23,53 %). Die restlichen 51 Patienten hatten mit 9 Staph. Aureus Trägern einen ähnlichen Anteil (17,65%). Mit  $r = -0,124$  und  $p > 0,05$  konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit chirurgischen Eingriff und Patienten ohne chirurgischen Eingriff in Hinblick auf die Besiedlung mit Staph. Aureus beim ersten Abstrich nachgewiesen werden.

### 3.3.7 Einfluss des Stationären Aufenthaltes

Alle Patienten, welche in den sechs Monaten vor dem ersten Abstrich im Krankenhaus waren wurden in eine eigene Gruppe zusammengefasst. Anschließend sollte die Prävalenz von Staph. Aureus beim erstem Abstrich in den bei-

den Gruppen festgestellt werden. Auf diese Weise sollte ein eventuell vorhandener Zusammenhang zwischen stationärem Aufenthalt und Prävalenz von Staph. Aureus herausgefunden werden. Tabelle 19 zeigt die beiden Gruppen mit ihren jeweiligen Anteilen an Besiedlung. Mit  $r = -0,015$  und  $p > 0,05$  konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen dem stationärem Aufenthalt und der Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Abstrich gefunden werden.

Tabelle 19: Stationärer Aufenthalt und die Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Nasenabstrich.

Stationär	gesamt	S. au	Prozent	kein Staph. Aureus	Prozent
Ja	25	5	20,00	20	80,00
Nein	43	8	18,60	35	81,40

### 3.3.8 Einfluss der Immunsuppressiven Behandlung

Inwieweit eine Immunsuppressive Behandlung zum Zeitpunkt des ersten Abstriches eine Auswirkung auf die Besiedlung mit Staph. Aureus hat, wurde durch Vergleich der Patienten mit und ohne Immunsuppressive Medikamenteneinnahme in den letzten sechs Monaten vor dem ersten Abstrich deutlich gemacht. Tabelle 20 zeigt diese Daten im Vergleich mit der nasalen Besiedlung im ersten Abstrich.

Tabelle 20: Immunsuppressive Medikamenteneinnahme (IM) und die Besiedlung mit Staph. Aureus in der Nase.

IM	Gesamt	Staph. Aureus	Prozent	kein Staph. Aureus	Prozent
Ja	7	1	14,29	6	85,71
Nein	61	12	19,67	49	80,33

Von den 7 Patienten mit Immunsuppressiver Behandlung hatte einer einen positiven Nachweis von Staph. Aureus . Bei den restlichen 61 Patienten hatten insgesamt 13 (12 in der Nase und Drei am Exit, wobei zwei Patienten Nase und Exit besiedelt hatten) eine positive Kultur mit Staph. Aureus im ersten Abstrich. Von allen Patienten hatten 48 keine Besiedlung mit Staph. Aureus ebenso wie keine immunsuppressive Medikation. Mit  $k= 0,163$  und  $p > 0,05$  folgt, dass es keinen Zusammenhang zwischen Immunsuppressiver Behandlung und der Prävalenz von Staph. Aureus in den vorliegenden Daten gibt.

### 3.3.9 Einfluss von Diabetes Mellitus

Der Einfluss von Diabetes Mellitus auf die Prävalenz von Staph. Aureus wurde anhand des Vergleichs zwischen Patienten mit Diabetes Mellitus und ohne Diabetes Mellitus hinsichtlich ihrer Besiedlung erkennbar gemacht. Dabei wurden Patienten mit Typ 1 und Typ 2 in die Gruppe der Diabetiker zusammengefasst. 17 der 68 Patienten litten unter einer Form von Diabetes. Hiervon waren zwei an der Nase mit Staph. Aureus besiedelt und 15 nicht besiedelt. Kein Diabetiker hatte einen Nachweis von Staph. Aureus im ersten Exitabstrich. In der Gruppe ohne Diabetes trugen 11 von 51 Staph. Aureus und 40 keinen Staph. Aureus (siehe auch Daten in der Tabelle 21). Somit ergab sich ein  $k= 0,041$  und  $p > 0,05$ . Im vorliegenden Patientengut lag damit kein Zusammenhang zwischen einer Diabeteserkrankung und der Prävalenz von Staph. Aureus vor.

Tabelle 21: Vergleich der Prävalenz von Staph. Aureus im ersten Nasenabstrich bei Diabetikern und nicht an Diabetes erkrankten Patienten.

Diabetes	Gesamt	Staph. Aureus	Prozent	kein Staph. Aureus	Prozent
Ja	17	2	11,76	15	88,24
Nein	51	11	21,57	40	78,43

### **3.3.10 Einfluss der Dialysebehandlungsdauer**

Die Dialysebehandlungsdauer schwankte zwischen 1 und 103 Monaten. Der Mittelwert lag bei 34,25 mit einer Standardabweichung von 27,448. Die Peritonealdialysedauer schwankte zwischen 1 und 101 Monaten mit einem Mittel von 30,10 und einer Standardabweichung von 26,089.

Mit  $k = -0,062$  und  $p > 0,05$  gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Peritonealdialysedauer und der Prävalenz von Staph. Aureus im ersten Abstrich.

### **3.3.11 Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf PD assoziierte Infektionen**

Um Zusammenhänge zwischen Peritonealdialyse assoziierten Infektionen wie ESI, Peritonitis oder Tunnelinfekt und der Besiedlung mit Staph. Aureus zu erkennen oder auszuschließen wurden alle diese Infektionen von jedem Patienten aufgelistet und mit der Prävalenz von Staph. Aureus im ersten Abstrich verglichen.

Weder die gesamten PD assoziierten Infektionen ( $k = -0,118$ ;  $p > 0,05$ ) noch die einzelnen Infektionen zeigten eine Korrelation mit der Staph. Aureus Prävalenz.

Exit-site Infektionen:  $k = -0,149$ ;  $p > 0,05$

Tunnelinfektionen:  $k = -0,070$ ;  $p > 0,05$

Peritonitis:  $k = -0,040$ ;  $p > 0,05$

Von den 68 Patienten hatten sechs schon einmal einen Tunnelinfekt, 22 einen ESI und 29 eine Peritonitis. Insgesamt gab es 80 PD assoziierte Infektionen im Patientengut, die sich den Akten entnehmen ließen. Davon waren 31 ESI, 41 Peritonitisepisoden und acht andere PD assoziierte Infektionen.

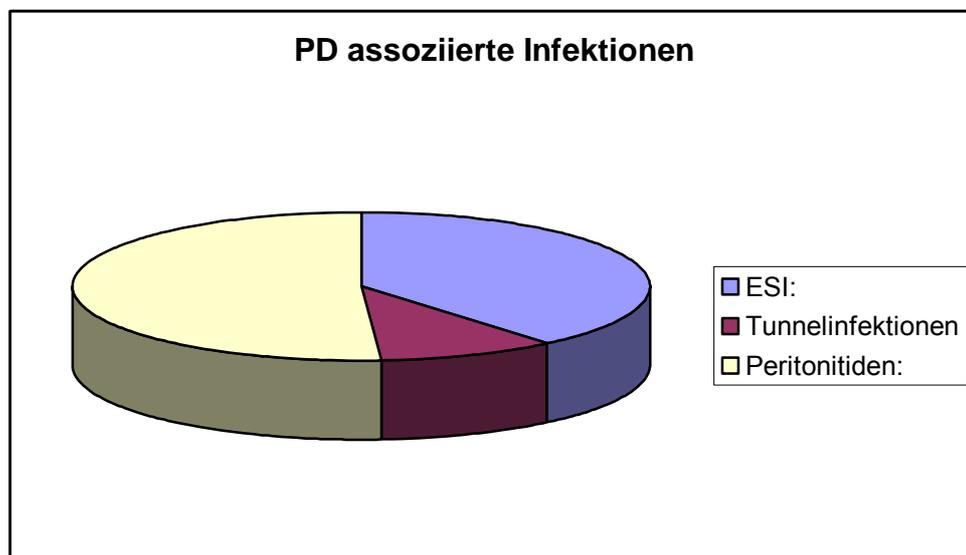
### 3.4 Mit PD assoziierte Infektionen

#### 3.4.1 Anzahlen der verschiedenen Infektionen

Tabelle 22: Anzahlen der bereits durchgemachten PD assoziierten Infektionen.

PD assoziierte Infektionen	Anamnestisch:
ESI:	31
Tunnelinfekte:	8
Peritonitiden:	41
Gesamt:	80

Diagramm1: Anteile der verschiedenen PD assoziierten Infektionen im vorliegenden Patientengut aus allen 3 Zentren.



Das Kreisdiagramm zeigt die Verhältnisse der PD assoziierten Infektionen aus der Vergangenheit des Patientenguts. Dabei wurde der gesamte Zeitraum gewertet, an dem die Patienten an der Peritonealdialyse waren. Von den 68 Patienten hatten 41 bereits einen PD assoziierten Infekt.

### **3.4.2 Vergleich von Patienten mit und ohne PD assoziierten Infektionen**

Um Patienten mit und ohne PD assoziierten Infektionen vergleichen zu können, wurden bei allen Patienten die Akten bis zum Dialysebeginn auf Infektionen durchgeschaut und diese gegebenenfalls aufgeschrieben.

Von den 68 Patienten hatten 41 bereits mindestens eine PD assoziierte Infektion durchgemacht, 27 dagegen keine.

In Tabelle 23 werden die Patienten mit und ohne PD assoziierte Infektionen im Bezug auf ihren stationären Aufenthalt während der letzten sechs Monate vor dem ersten Abstrich, einer chirurgischen Behandlung im gleichen Zeitraum, einer Immunsuppressiven Behandlung, einer Diabeteserkrankung und einer Antibiotikabehandlung innerhalb der letzten drei Monate vor dem ersten Abstrich verglichen. In der Chirurgischen Behandlung unterscheiden sich die Prozentzahlen dieser beiden Gruppen mit 14,63% und in der Gruppe mit PD assoziierten Infekten 40,74%. Bezüglich des stationären Aufenthaltes liegen die Zahlen mit 12 von 41 (29,27%) und 13 von 27 (48,15%) ca. 19 Prozentpunkte unterschiedlich.

Bei den Diabetikern, Immunsupprimierten und den Patienten mit Antibiotikaeinnahme liegen die Prozentwerte nah beieinander. Genauso verhält es sich bezüglich des Geschlechtes.

Tabelle 23: Patienten mit bereits durchgemachten PD assoziierten Infektionen im Vergleich mit solchen, die noch keine PD assoziierten Infektionen hatten.

	PD ass. Infektion	Prozent 1	Keine PD ass. Infektion	Prozent 2
Stationär	12	29,27	13	48,15
Chirurgie	6	14,63	11	40,74
Immunsupp.	5	12,20	2	7,41
Diabetiker	9	21,95	8	29,63
Antibiotika	14	34,15	9	33,33
Männer	17	41,46	11	40,74
Frauen	22	53,66	16	59,26

Die Prozentzahlen in Tabelle 23 beziehen sich jeweils auf die gesamte Menge der bereits an PD assoziierten Infekte Erkrankten. Dabei hatten 41 der Patienten bereits eine PD assoziierte Infektion (Prozent 1) und 27 Patienten waren noch nie an einer PD assoziierten Infektion erkrankt.

Die Anzahl der PD assoziierten Infekte korrelierte signifikant mit der Dauer der PD ( $p < 0,5$ ).

### 3.4.3 Gegenseitige Beeinflussung der PD assoziierten Infekte

#### 3.4.3.1 Einfluss der Exitinfekte auf die Peritonitisrate

Von den 22 Patienten, mit einem Katheteraustrittstelleninfekt in der Vergangenheit hatten Elf (50%) gleichfalls mindestens eine Peritonitis gehabt. Oder umgekehrt: Elf der 29 mit mindestens einer Peritonitisepisode hatten auch schon einmal einen ESI. Mit  $k = 0,103$  und  $p > 0,05$  ergab sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem ESI in der Anamnese und einer Peritonitis.

### **3.4.3.2 *Beeinflussung der Tunnelinfekte auf ESI und Peritonitis***

Von den Sechs Patienten mit einer Tunnelinfektion hatten Fünf auch einen ESI gehabt. Statistisch ergab sich ein hochsignifikanter Zusammenhang mit  $k=0,334$  und  $p<0,05$  ( $p<0,01$ ).

Zwischen Tunnelinfektionen und Peritonitis fand sich mit  $k=0,163$  und  $p>0,05$  kein signifikanter Zusammenhang.

### **3.4.4 *Beeinflussung der Besiedlung mit Staph. Aureus***

#### **3.4.4.1 *Einfluss der nasalen Besiedlung auf die Exitbesiedlung***

Staph. Aureus wurde in der Nase bei 13 Patienten im ersten Abstrich nachgewiesen. Zwei dieser Patienten hatten zur gleichen Zeit auch einen Staph. Aureus im Exitabstrich. Ein Exitabstrich war Staph. Aureus positiv, ohne dass ein anderer Abstrich zu diesem Zeitpunkt positiv war.

## **3.5 *Resistenzmuster von Staph. Aureus***

Bei jedem Staph. Aureus welcher in der Kultur gewachsen war wurde mit dem Diffusions-Hemmtest seine Resistenz gegen verschiedene Antibiotika getestet. Ein Teil der Ergebnisse ist in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 24: Die Resistenzen der nachgewiesenen Staph. Aureus bei den ersten und zweiten Abstrichen gegen verschiedene Antibiotika.

Lokalisation	Anzahl Staph. Aureus	Ampicillin	Gentamycin	Cefazolin	Piperacillin	Penicillin G	Mupirocin
1.Nase	13	10	0	0	10	10	0
1.Exit	3	3	0	0	3	3	0
2.Nase	9	4	0	0	2	4	0
2.Exit	6	6	0	1	5	6	0
2.Rectal	1	0	0	0	0	0	0

Im zweiten Exitabstrich gab es einen Patienten, welcher einen Methicillinresistenten Staph. Aureus hatte.

Die im ersten Abstrich nachgewiesenen Staph. Aureus wurden alle auf Vancomycinresistenz getestet. Diese fiel bei allen negativ aus.

Alle Staph. Aureus waren Mupirocinempfindlich.

## **3.6 Mupirocinbehandlung**

Von den 68 Patienten verwendeten elf Mupirocin als dauerhafte Prophylaxe. Neun an der Nase, vier am Exit, zwei davon an beiden Lokalisationen.

Keiner der Patienten, welcher Mupirocin am Exit verwendete hatten einen Nachweis von Staph. Aureus , weder im ersten noch im zweiten Abstrich.

Von den drei Patienten, welche Mupirocin in der Nase verwendeten, hatten zwei Patienten Staph. Aureus sowohl im ersten als auch im zweiten Nasenabstrich. In der Resistenztestung waren beide Staph. Aureus jedoch Mupirocinempfindlich.

### **3.6.1 Geschlecht**

Bezüglich des Geschlechtes gab es in diesen beiden Gruppen keine großen Unterschiede.

Korrelierte man das männliche Geschlecht mit denen die ständig Mupirocin verwenden gab es mit  $k= 0,047$  und  $p> 0,05$  keine signifikanten Unterschiede. Ähnlich lagen die Daten bei den Frauen:  $k= -0,047$  und  $r> 0,05$ .

### **3.6.2 Stationär**

Ein stationärer Aufenthalt in den letzten sechs Monaten vor dem ersten Abstrich ergab im Vergleich mit den Patienten welche ständig Mupirocin anwenden ein  $k= -0,247$  und ein  $p< 0,05$  womit ein signifikanter Unterschied vorlag. Damit verwendeten Patienten welche in den letzten sechs Monaten vor dem ersten Abstrich im Krankenhaus waren signifikant häufiger Mupirocin als Prophylaxe als diejenigen, welche nicht im Krankenhaus waren.

### **3.6.3 Chirurgie**

Einen chirurgischen Eingriff innerhalb der letzten sechs Monate vor dem ersten Abstrich hatten in der Gruppe mit dauerhafter Einnahme von Mupirocin 9,09%. In der anderen Gruppe lag dies mit 26,32% etwas höher. Mit  $k = -0,154$  und  $p > 0,05$  bestand aber kein signifikanter Unterschied zwischen einer dauerhaften Behandlung mit Mupirocin und keiner Behandlung bezüglich einen chirurgischen Eingriffes in den letzten sechs Monaten vor dem ersten Abstrich.

### **3.6.4 Antibiotikaeinnahme**

Anhand der Patientenakte wurde jede Einnahme eines Antibiotikums mit Ausnahme von Mupirocin in dem Zeitraum 3 Monate vor dem ersten Abstrich dokumentiert. Die Gruppe mit Antibiotikabehandlung wurde hinsichtlich der Prävalenz von Staph. Aureus mit der Gruppe von Patienten verglichen, welche dauerhaft Mupirocin verwendet hatte. Mit  $k = 0,033$  und  $p > 0,05$  gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit Einnahme eines Antibiotikums 3 Monate vor Studienbeginn und den Patienten mit Einnahme von Mupirocin.

### **3.6.5 Immunsuppressive Medikation**

Keiner der Patienten mit dauerhafter Medikation mit Mupirocin hatte eine immunsuppressive Medikation. Durch  $k = -0,151$  und  $p > 0,05$  gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen immunsuppressiver Medikamenteneinnahme und dauerhafter Behandlung mit Mupirocin.

### **3.6.6 Diabeteserkrankung**

Nur ein Diabetiker wurde dauerhaft mit Mupirocin behandelt (9,09%). In der Gruppe ohne Behandlung mit Mupirocin waren 16 Diabetiker (28,07%). Da  $k = -0,166$  und  $p > 0,05$  lag statistisch kein signifikanter Zusammenhang vor.

### 3.6.7 Mupirocinbehandlung und andere Keime

Um zu überprüfen, ob die Behandlung mit Mupirocin einen Einfluss auf die Art der Keime hat mit welchen der Patient besiedelt ist, wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe mit dauerhafter Mupirocinmedikation in der Nase umfasste neun Patienten. Ihnen wurden die 59 Patienten ohne dauerhafte Behandlung mit Mupirocin in der Nase gegenübergestellt. Die jeweiligen Kulturergebnisse der Nasenabstriche sind in Tabelle 25 und 26 dargestellt. Die Prozentzahlen in Tabelle 25 beziehen sich auf die gesamte jeweilige Keimanzahl aller Nasenabstriche. Zur Übersichtlichkeit wurden hier nur die Keime aufgelistet, welche auch nachgewiesen wurden.

Tabelle 25: 1. Nasenabstrich: Kulturvergleich zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Mupirocinmedikation an der Nase.

	Dauerhaft Mupirocin	Prozent	Ohne Mupirocin	Prozent	Gesamt
Enterobacteriaceae	0	0,00	1	100,00	1
Streptococcen	0	0,00	2	100,00	2
Gramnegative Stäbe	0	0,00	1	100,00	1
coagulaseneg. S.	4	9,76	37	90,24	41
Corynebacteriaceae	1	2,44	5	83,33	6

Bei den coagulasenegativen Staphylococcen kamen 37 von 41 (90,24%) in der Gruppe ohne dauerhafte Einnahme von Mupirocin vor. Bei den Corynebacteriaceae verhielt es sich mit fünf von sechs (83,33%) Keimen in derselben Gruppe ähnlich.

Bezieht man die Prozentzahlen auf die Anzahl der Patienten in der jeweiligen Gruppe, liegt der Unterschied von Besiedlung mit coagulasenegativen Staphylococcen bei 44,44% in der dauerhaft mit Mupirocin behandelten Gruppe bei 62,71%. Ähnliche Anteile erhält man auch bei den Corynebacteriaceae mit 11,11% (mit Mupirocin) zu 8,47%. Genaue Daten sind in der Tabelle 26 wiedergegeben.

Tabelle 26: 1. Nasenabstrich: Kulturvergleich zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Einnahme von Mupirocin an der Nase. Prozentzahlen beziehen sich auf den Anteil der Patienten in der jeweiligen Gruppe.

	dauerhaft Mupirocin	Prozent	Ohne Mupirocin	Prozent	Gesamte Keimzahl
Gesamt	9		59		
Enterobacteriaceae	0	0,00	1	1,69	1
Streptococcen	0	0,00	2	3,39	2
gramnegative Stäbe	0	0,00	1	1,69	1
coagulaseneg. S.	4	44,44	37	62,71	41
Corynebacteriaceae	1	11,11	5	8,47	6

Trennte man die Patientengruppen nach einer dauerhaften Behandlung mit Mupirocin am Exit ein (vier Personen) ergaben sich ähnliche Werte wie bei den Nasenabstrichen (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Erster Exitabstrich: Vergleich der Kulturen zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Mupirocinmedikation.

Keim	Am Exit dauerhaft Mupirocin	Ohne Mupirocin	Gesamtkeimzahl
Enterobacteriaceae	0	3	3
Streptococcen	1	1	2
Coagulasenegative S.	1	13	14
Corynebacteriaceae	2	14	16
Pseudomonadaceae	1	0	1

Bezogen auf die Gesamtkeimzahl kamen verhältnismäßig mehr Keime in der Gruppe ohne eine Behandlung mit Mupirocin vor. Bezogen auf die Patientenzahl drehte sich dieses Verhältnis um, wie in den Daten von Tabelle 28 zu sehen ist.

Tabelle 28: 1. Exitabstrich: Vergleich der Kulturen zwischen Patienten mit und ohne dauerhafte Mupirocinbehandlung am Exit. Die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweilige Patientenzahl der Gruppe.

	Dauerhaft Mupirocin	Prozent	Ohne Mupirocin	Prozent	gesamt
Patientenzahl	4		64		
Enterobacteriaceae	0	0,00	3	4,69	3
Streptococcen	1	25,00	1	1,56	2
Coagulasenegative S.	1	25,00	13	20,31	14
Corynebacteriaceae	2	50,00	14	21,88	16
Pseudomonadaceae	1	25,00	0	0,00	1

Die Keimbesiedlung hat in den vorliegenden Daten keinen erkennbaren Zusammenhang mit der dauerhaften Anwendung mit Mupirocin, weder an der Nase noch am Exit.

## 4 Diskussion

### 4.1 Allgemeine Keimprävalenz

Bei Hanslik et al. (23) wurden vier Visiten mit Kulturen der Nase und des Exits durchgeführt. Teilnehmer dieser Studie waren CAPD Patienten des Universitätskrankenhauses in Cleveland, Ohio im Zeitraum September 1990 bis April 1993. Dabei wurden bei jeweils 68 Abstrichen zwischen 13 (19,12%) und 29 (42,65%) coagulase-negative Keime am Exit nachgewiesen. In der vorliegenden Studie waren es mit 30 (44,12%) und 18 (32,14%) bei den Exitabstrichen (s. Tabelle 5) und 47 (69,12%) und 24 (43,64%) positiven nasalen Abstrichen auf Coagulasenegativen Bakterien inklusive Corynebakterien etwas mehr. (siehe Tabelle 4). In beiden Studien überwiegen die coagulasenegativen Keime bei den Abstrichen gegenüber den anderen nachgewiesenen Keimen.

Bei den Gram-negativen Keimen berichten Hanslik et al. über einen Anteil von 16,54% (45 positive Exitkulturen von 272) im Vergleich zu 1,63% (2 positive Ergebnisse von 123 nasalen Kulturen) und 6,45% (8 von 124 Exitkulturen) in der deutschen Patientengruppe.

Die Frequenz von Staph. Aureus liegt in der vorliegenden Studie bei 22 von insgesamt 123 Nasenabstrichen (17,89%) und 7,26% der Exitabstriche im Vergleich zu 11,03% bei den nasalen Abstrichen und 11,76% bei den Exitabstrichen in der Studie von Hanslik et. al (23).

Diese Abweichungen könnten auf die unterschiedlichen zur Keimtestung verwendeten Kulturen und deren unterschiedliche Sensitivität zurückzuführen sein. Hanslik et al. verwendete Manniolsalz Agar, Schokoladenagar, Blutagar, Mac Conkey Agar und CDC anaeroben Blutagar. In der vorliegenden Studie wurde Columbia Blut Agar, Endo Agar und Chrom Agar verwendet.

Des weiteren könnte sich die Keimprävalenz in Europa von der in Amerika generell unterscheiden. Zudem könnten in beiden Studien Abweichungen durch die geringe Kulturenanzahl zustande gekommen sein.

## **4.2 Prävalenz der Staph. Aureus Besiedlung und ihre Einflüsse**

### **4.2.1 Lokalisation und Prävalenz der Besiedlung**

Die nasale Besiedlung mit Staph. Aureus schwankt je nach Studie zwischen 11% und 45% (3, 14, 23, 35).

Sie zeigt sich bei Boelear als ein stabiles Phänomen und ändert sich bei 94% der unbehandelten Patienten nicht (7). Annigeri kommt beim Vergleich der Staph. Aureus Trägerzahl seiner vorherigen Studie mit seiner 4-jährigen Studie (3) zum gleichen Schluss.

In der vorliegenden Studie liegt die nasale Besiedlung mit Staph. Aureus insgesamt bei 18,7% (23 von 123 Abstrichen), dies deckt sich mit den Angaben in der Literatur. Beim ersten Abstrich liegt der Wert mit 19,3% geringfügig über dem Wert des zweiten Abstrichs mit 18,8%. Dabei hatten sieben von den 14 Patienten mit positivem Staph. Aureus Nachweis beim zweiten Abstrich ebenfalls einen Nachweis von S. au, bei zwei von den 14 wurde kein zweiter Abstrich entnommen, da sie transplantiert bzw. in ein anderes Zentrum verlegt worden waren. Bei 25 Patienten in der vorliegenden Studie konnte Staph. Aureus bei einem früheren Abstrich nachgewiesen werden. Dabei liegt diese Anzahl vermutlich zu niedrig, da nur Laborergebnisse der beteiligten Kliniken, nicht aber anderer an der Behandlung der Patienten eventuell beteiligten Krankenhäusern und Praxen eingesehen werden konnten. Von diesen 25 Patienten mit einem Staph. Aureus Nachweis in der Vergangenheit hatten sechs Patienten beim ersten Abstrich ebenfalls ein positives Kulturergebnis für Staph. Aureus. Ob und wie die vorherigen Staph. Aureus Nachweise behandelt wurden war jedoch nicht mehr nachvollziehbar.

Bei der weiteren Auftrennung der Abstrichdaten nach den beteiligten Kliniken erkennt man im RBK und im Dialysezentrum ähnliche Werte. Dies kann an der geringen Datenzahl liegen. Die enge Zusammenarbeit zwischen Klinik und Praxis könnte hier ebenfalls eine Rolle spielen. Dieses ähnliche Keimspektrum

könnte bedingt auch dadurch erklärt werden, dass bei Komplikationen der PD die Patienten von dieser Praxis ins RBK verlegt wurden.

In der Universitätsklinik Tübingen ist die Prävalenz von Staph. Aureus sehr gering. Hier nahmen jedoch nur ca. 50% der Patienten an der Studie teil im Gegensatz zu ca. 90% in den anderen Kliniken. Schwer kranke, sowie Patienten mit momentanem stationärem Aufenthalt wurden in der Uniklinik nicht mit einbezogen. Hierdurch könnte sich eine Verschiebung nach unten erklären.

Hanslik et al. geben bei den nasalen Abstrichen 11,03% und bei den Exitabstrichen 11,76% Staph. Aureus an (23). Davies et al. berichtet in seiner Studie von einer nasalen S.-au.-Trägerrate von insgesamt 23% (14).

Diese Daten decken sich in etwa mit den Ergebnissen in der vorliegenden Studie. In dieser liegt die Prävalenz von Staph. Aureus bei den nasalen Abstrichen zusammengefasst bei 17,89% und bei den Exitabstrichen liegt das Ergebnis mit 7,26% insgesamt niedriger als an der Nase. In unserer Studie wurde in keiner der Dialysatproben Staph. Aureus gefunden und nur bei einer rektalen Probe wurde Staph. Aureus nachgewiesen.

#### **4.2.2. Einfluss des Krankenhauses und des Krankenhausaufenthaltes**

Annigeri et al. (3) berichten über einen Anteil von 32% der Patienten, welche in den letzten sechs Monaten vor Studienbeginn im Krankenhaus gelegen sind. Der Anteil in der Gruppe mit Staph. Aureus betrug dabei 19% (fünf von 26) und aus der Gruppe ohne Staph. Aureus 35% (43 von 123). In der vorliegenden Studie befanden sich 25 von 68 Patienten (36,76%) innerhalb der letzten sechs Monate vor dem ersten Abstrich in stationärer Behandlung. Davon hatten fünf Patienten einen positiven Nachweis von Staph. Aureus in der Nase, zwei davon auch am Exit und ein Patient nur am Exit. Der Anteil der Klinikaufenthalte liegt ähnlich wie bei Annigeri et al. (36,76% und 32%). Vermutlich liegt dies an der Auswahl der Patienten, welche bedingt durch die renale oder systemische Grunderkrankung häufiger stationäre Aufenthalte haben.

Ebenso liegen die Werte von Staph. Aureus Besiedlung in beiden Studien nahe beieinander. In der Gruppe mit stationärem Aufenthalt waren es 19% (Annigeri

et al.) und 20%. In der Gruppe ohne vorherigen stationären Aufenthalt waren es 35% (3) und 36,36% (20/55). Es wurde kein Zusammenhang zwischen einem Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 6 Monate vor dem ersten Abstrich und der Prävalenz von Staph. Aureus gefunden, weder in der vorliegenden Studie, noch bei Annigeri.

Die Daten der hier vorliegenden Studie wurden durch Befragung der Patienten und Einsicht von Arztbriefen erhoben. Deshalb kann hier der Wert durch Compliance der Patienten und eventuelle Erinnerungslücken ungenau sein. Zugleich könnten Arztbriefe von anderen Kliniken gefehlt haben.

#### **4.2.3 Einfluss des Geschlechtes**

In einer britischen Studie berichtet Davies et al., dass überproportional häufig männliche Patienten mit Staph. Aureus nasal besiedelt sind (80%, verglichen mit Gesamtprävalenz von 61%)  $p < 0.01$ ) (14).

Bei der Studie von Annigeri et al. beträgt der Gesamtanteil der männlichen Patienten 69 (46%). Davon waren 15 (58%) Träger von Staph. Aureus und 54 (44%) keine Träger (3). Bei Wanten et al. nahmen 31 männliche Patienten teil. Hiervon fand sich bei 15 (48,39%) ein positiver Nachweis von Staph. Aureus (69). In einer dänischen Studie wird von acht Frauen und vier Männern bei den Trägern von Staph. Aureus berichtet und von elf Frauen und neun Männern in der Gruppe ohne einen Nachweis von Staph. Aureus (6). Damit zeigte sich in diesen Studien wie auch in der vorliegenden Studie kein Unterschied in der Prävalenz von Staph. Aureus hinsichtlich des Geschlechts. In unserer Studie hatten von 28 (41,17%) teilnehmenden Männern acht (28,57%) einen positiven Staph. Aureus Nachweis. Damit ist der Anteil männlicher Staph. Aureus Träger geringer als in der Literatur. Insgesamt betrachtet könnten diese Unterschiede durch die geringe Anzahl männlicher Probanden in diesen Studien bedingt sein (3, 69). Bei Davies et al, wird die männliche Teilnehmerzahl mit 61% angegeben (14). Sie ist mit 46% bei Annigeri et al. (3) und mit 41% in unserer Studie niedriger als bei Davies (14).

#### **4.2.4 Einfluss des Alters**

Bei Lye et al. ist das Durchschnittsalter bei Staph. Aureus Trägern und der nicht besiedelten Patienten gleich (55,1 vs. 55,3) (37). Vergleichbar ist das Alter bei Annigeri et al. mit  $57,3 \pm 16,2$  bei allen Patienten und  $54,6 \pm 19$  bei Staph. Aureus Trägern und  $58,0 \pm 15$  Jahren bei Nichtträgern angegeben(3). Luzar et al. berichten von einem mittleren Altersdurchschnitt von 53.3 Jahren bei den Staph. Aureus Trägern und 59 Jahren im Durchschnitt bei Patienten ohne Staph. Aureus Nachweis. (36). Bistrup et al. geben einen Altersdurchschnitt der Staph. Aureus Träger von 49.2 (39.4-61.6) und 58.0 (48.7-62.7) bei den Probanden ohne Staph. Aureus Nachweis an (6). In all diesen Studien fand sich kein Zusammenhang zwischen Alter und einer Staph. Aureus Besiedlung. In der vorliegenden Studie liegt das Durchschnittsalter mit  $51,68 \pm 12,61$  Jahren ungefähr gleich wie in den anderen Studien. Auch hier wurde bezüglich des Alters kein Zusammenhang zwischen den Trägern von Staph. Aureus und Nichtträgern gefunden.

#### **4.2.5 Einfluss der Antibiotikaeinnahme**

Von den 149 Patienten bei Annigeri et al. (3) hatten 36 (24%) in den letzten sechs Monaten vor Studienbeginn eine Antibiotikatherapie. In der Gruppe der mit Staph. Aureus besiedelten waren es zwei von 26 (8%). Bei den Nichtbesiedelten nahmen 34 von 123 (28%) Antibiotika ein, womit ein negativer signifikanter ( $p = 0.033$ ) Unterschied zwischen Staph. Aureus Besiedlung und vorheriger Antibiotischer Therapie bestand. Diese Zahlen unterscheiden sich von denen der vorliegenden Studie. In dieser wurden jedoch nur die letzten drei Monate in Bezug auf eine Antibiotikatherapie berücksichtigt. Insgesamt hatten 23 von 68 (33,82%) Patienten in dieser Zeit Antibiotika eingenommen. Von 23 Patienten mit Antibiotika hatten drei (13,04%) einen Nachweis von Staph. Aureus im Vergleich zu zehn von 45 (22,23%) Patienten, welche keine Antibiotika einnahmen. Anders ausgedrückt hatten damit 23,08% (drei von 13) aller Staph. Aureus Träger Antibiotika eingenommen. In der Gruppe ohne Staph. Aureus hatten 36,36% (20 von 55) der Patienten Antibiotika erhalten. Zwischen einer Einnahme

me von Antibiotika in den letzten drei Monaten vor dem ersten Abstrich und der Prävalenz von Staph. Aureus ist folglich kein signifikanter Zusammenhang erkennbar ( $p > 0,05$ ).

Da in der vorliegenden Studie mehr Patienten Antibiotika einnahmen als in den anderen Studien, werden die differierenden Ergebnisse eher nicht an der unterschiedlichen Zeitspanne von hier drei Monaten und bei Annigeri et al. (3) sechs Monaten liegen. Die Tendenz, dass bei zurückliegender Medikation mit Antibiotika eher kein Staph. Aureus nachweisbar war, liegt in beiden Studien vor. Um hier eindeutiger Aussagen machen zu können, bräuchte es Studien mit einem größeren Kollektiv. Es wurde zudem nicht berücksichtigt, ob das Wirkspektrum des Antibiotikums Staph. Aureus erfasste oder nicht. Dies wäre zur genauen Analyse einer Beeinflussung auf anschließend vorhandenen Staph. Aureus im Abstrich ebenfalls wichtig. Zudem besteht die Möglichkeit, dass eine vorherige Antibiose den Keimnachweis zu Beginn der Studie verhindert hat.

#### **4.2.6 Einfluss der Mupirocinprophylaxe**

Annigeri et al. (3) berichtet von insgesamt 35 Patienten mit intermittierender und 104 Patienten mit kontinuierlicher Mupirocinanwendung. In der Gruppe der Träger von Staph. Aureus (insgesamt 26 Patienten) sind fünf intermittierend und 17 kontinuierlich mit Mupirocin behandelt worden. In der Gruppe der nicht mit Staph. Aureus besiedelten (123) waren es 30 Patienten welche Mupirocin intermittierend und 87 welche kontinuierlich Mupirocin verwendeten. Somit wurden in der Staph. Aureus Gruppe 22 von 26 Patienten (84,62%) und in der Gruppe ohne Staph. Aureus 117 von 123 (95,12%) Patienten mit Mupirocin behandelt. Daraus lässt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Staph. Aureus bezüglich einer Behandlung mit Mupirocin ableiten.

Diese Ergebnisse decken sich mit denen der vorliegenden Studie in der ebenfalls kein signifikanter Unterschied gefunden wurde. Alle Patienten mit einer Mupirocinbehandlung, die mindestens zwei Monate vor dem ersten Abstrich begann, wurden in eine Gruppe zusammengefasst. Dabei wurde der Unterschied zwischen intermittierendem oder kontinuierlichem Behandlungsschema

mit Mupirocin nicht berücksichtigt. Insgesamt wandten elf der 68 Patienten Mupirocin dauerhaft an. Bei drei dieser Patienten fand sich beim ersten Abstrich Staph. Aureus in der Nase.. Zwei von ihnen hatten beim zweiten Abstrich wieder einen Staph. Aureus Nachweis, trotz fortgesetzter Therapie und ohne Mupirocinresistenz.

Es fand sich kein Zusammenhang zwischen einer Mupirocinbehandlung in der Anamnese und einem Nachweis von Staph. Aureus beim ersten Abstrich.

Bei diesen Ergebnissen muss man neben den geringen Fallzahlen auch bedenken, dass in keiner der Studien die Medikation unter Aufsicht erfolgte. So spielt die Compliance als große unsichere Variable mit. Einen Einfluss auf die Wiederbesiedlung könnten auch die Besiedelung der Lebenspartner der Patienten gehabt haben. In einer Studie von Bistrup et al wurde die nasale Besiedelung der Lebenspartner von Staph. Aureus Trägern untersucht. Bei der Hälfte der Partner wurde Staph. Aureus nachgewiesen. Dieser entsprach jeweils demselben Phagentyp wie bei dem Partner (6). Somit könnte die Besiedelung des Partners die Quelle für ein schnelles Wiederbesiedeln der Patienten sein.

#### **4.2.7 Einfluss chirurgischer Eingriffe**

Annigeri et al. (3) berichtet, dass 20% aller Patienten in den letzten sechs Monaten vor dem Studienbeginn in chirurgischer Behandlung waren. In der Gruppe der Staph. Aureus Träger entsprach dies 15% (vier von 26) und in der Gruppe ohne Staph. Aureus 21% (26 von 123).

Dies deckt sich in etwa mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Insgesamt hatten 25% (17 von 68) einen chirurgischen Eingriff in den vergangenen sechs Monaten vor dem ersten Abstrich. Bei den Patienten mit Staph. Aureus im Nasenabstrich sind es 30,78% (vier von 13) und bei den Patienten ohne Staph. Aureus Nachweis 23,64% (13 von 55) gewesen.

Beide Studien zeigen somit keinen Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Staph. Aureus und einem chirurgischen Eingriff in den letzten 6 Monaten vor Studienbeginn.

#### **4.2.8 Einfluss des stationären Aufenthaltes**

Bei der Frage, ob ein stationärer Aufenthalt in den letzten sechs Monaten vor Beginn der Studie bzw. vor dem ersten Abstrich einen Einfluss auf die Prävalenz von Staph. Aureus hat berichtet Annigeri et al. (3), dass bei 32% aller Teilnehmer in diesem Zeitraum ein Krankenhausaufenthalt dokumentiert wurde. Aus der Gruppe der Staph. Aureus Träger hatten 19% (5/26) und in der Gruppe ohne Staph. Aureus Nachweis 35% (43/123). einen stationären Aufenthalt gehabt.

In unserer Studie waren 36,76% (25/68) Patienten in den letzten sechs Monaten vor dem ersten Abstrich stationär behandelt worden. In der Gruppe der Staph. Aureus Besiedelten waren es 38,46% (5/13) und in der Gruppe ohne Staph. Aureus Nachweis 36,36% (20/55).

In keiner der Studien konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem stationären Aufenthalt und der Prävalenz von Staph. Aureus nachgewiesen werden.

#### **4.2.9 Einfluss der immunsupprimierenden Behandlung**

Die Einnahme immunsuppressiver Medikamente spielte bei Annigeri et al. (3) keine signifikante Rolle in Bezug auf die Prävalenz von Staph. Aureus . Bei 17% aller teilnehmenden Patienten waren immunsupprimierende Medikamente angeordnet. In der Gruppe der Staph. Aureus Träger nahmen 8% (2/26) und in der Gruppe ohne Staph. Aureus nahmen 19% (23/123) der Patienten Immunsuppressiva ein.

Im vorliegenden Untersuchungsgut sind insgesamt 10,24% (sieben von 68) der Patienten mit Immunsuppressiva behandelt worden. In der Gruppe mit positiven Staph. Aureus Nachweis im nasalen Abstrich war es einer von 13 (7,7%) und in der Gruppe ohne Staph. Aureus Nachweis waren es sechs von 55 (10,9%).

Damit liegt der Anteil der Patienten, welche immunsupprimierende Medikamente einnahmen niedriger als in der Studie von Annigeri et al. (3). Insgesamt gibt es in beiden Studien keine signifikanten Hinweise auf einen Zusammenhang

zwischen immunsupprimierender Medikation und der Prävalenz von Staph. Aureus .

#### **4.2.10 Einfluss von Diabetes Mellitus**

Annigeri et al. berichten über 50 (34%) Diabetespatienten, von 149 teilnehmenden Patienten. Insgesamt hatten 26 Patienten einen nasalen Nachweis von Staph. Aureus Davon hatten 7 (27%) Patienten mit Staph. Aureus Nachweis eine Diabeteserkrankung. In der Gruppe der Nichtdiabetiker (99 Patienten) waren 19 Patienten mit Staph. Aureus (19%) nasal besiedelt. Der Gesamtanteil an Diabetikern in dieser Studie betrug 58,9% (3).

Lye et al. (3) hatten in ihrer Studie von 146 involvierten Patienten 65,75% Diabetiker. In der Gruppe der Diabetiker trugen 19,79% einen Staph. Aureus in der Nase, wohingegen in der Gruppe der nicht an Diabetes Erkrankten 44% (22 von 50) mit Staph. Aureus besiedelt waren (37).

Hanslik et al. (23) berichtet über 27 (39,71%) Diabetiker und 41 (60,29%) Nichtdiabetiker in seiner Studie. Insgesamt fanden sich 30 positive Nasenabstriche von Staph. Aureus , wovon 16 (53,3%) bei Diabetikern auftraten. Dabei waren bei den Diabetikern 59,26% und bei den nicht an Diabetes erkrankten 34,15% mit Staph. Aureus in der Nase besiedelt (23). All diese Studien zeigen keinen signifikanten Zusammenhang von Diabeteserkrankung und der Prävalenz von Staph. Aureus

Diese Daten widersprechen den Ergebnissen von Luzar et al., die ein erhöhtes Risiko von Diabetikern postulieren, Träger von Staph. Aureus zu sein. Von den 30 Diabetikern welche in diese Studie aufgenommen wurden, hatten 23 (77%) ein Staph. Aureus Nachweis in der Nase bevor mit der CAPD begonnen wurde. Von den restlichen 110 Patienten trugen nur 40 (36%) einen Staph. Aureus in der Nase (29/81). Auch Wanten et al. (69), die einen Diabetikeranteil von 16,67% in ihrer Studie hatten, beobachtete bei 78% der Diabetiker (sieben von neun Patienten) nasal eine Staph. Aureus Besiedelung. Damit berichtet er über eine ähnliche Anzahl wie Luzar et al. (29/81).

Keinen Unterschied im Trägerstatus hinsichtlich Diabetes oder nicht gibt es in einer dänischen Studie, in welcher 13 Patienten (30,63%) von 32 Diabetiker waren. Dabei hatten vier von dreizehn ( 30,77%) Diabetikern einen positiven Abstrich mit Staph. Aureus , entweder nasal, an der Leiste oder um den Nabel. In der Gruppe ohne Diabetes waren es acht von neunzehn (42.11%) mit positivem Staph. Aureus Nachweis (3).

In der vorliegenden Studie gibt es bei den Patienten mit positivem Staph. Aureus Nachweis im Nasenabstrich zwei (15,38%) welche zugleich Diabetes hatten. In der Gruppe ohne Staph. Aureus waren es 15 von 55 (27,27%). Insgesamt hatten 17 (25%) Patienten Diabetes wobei Diabetes mellitus Typ I und II zusammengerechnet wurden und bei 11,76% der Diabetiker fand sich eine Besiedlung mit Staph. Aureus . Die Prävalenz von Staph. Aureus bei Diabetikern liegt in dieser Studie deutlich unter den Werten aus der Literatur. Aber auch der Anteil der Diabetiker im gesamten Patientenkollektiv liegt unter dem, der von Hanslik et al. (23), Lye et al. (37) und Annigeri et al. (3) berichtet wird.

Bei der Gruppe der nicht an Diabetes erkrankten hatten 11 von 51 (21,57%) einen Staph. Aureus im ersten Nasenabstrich.

Im Hinblick auf die Tatsache, dass der Anteil an Typ 2 Diabetiker mit dem steigenden Lebensalter zunimmt, könnte das Alter hier ein verfälschender Faktor beim Vergleich der Studien sein. Das Alter der Patienten schwankt zwischen  $51.3 \pm 3.3$  bei Hanslik et al. (23) und  $57.3 \pm 16.2$  bei Annigeri et al. (3). Damit liegt der Altersdurchschnitt nur geringfügig über dem der vorliegenden Studie mit  $51.68 \pm 12.61$  und erklärt eher nicht den Unterschied der Diabetikerprävalenz.

Am ehesten stimmen die Zahlen von Annigeri et al. (3) mit denen der vorliegenden Studie überein. Keiner außer Luzar et al. (35) postuliert einen Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Staph. Aureus und einer Diabeteserkrankung. Auch in der vorliegenden Studie findet sich kein Hinweis auf einen Zusammenhang.

Die Studien stammen von verschiedenen Kontinenten. Hanslik et al. (23) und Annigeri et al. (3) berichten aus Amerika. Wanten et al. (69) führten ihre Studie in den Niederlanden und damit Europa durch, während Lye et al. (37) aus Asien berichten. Die Prävalenz an Diabetiker gleicht der von Wanten et al, so dass

man annehmen könnte die Prävalenz auf dem europäischen Kontinent von Diabetes ist geringer. Dagegen spricht eine Studie von Bistrup et al. aus Dänemark, welche die Prävalenz von Staph. Aureus bei CAPD Patienten und ihren Partnern erforscht. Dort gab es einen Anteil von 40,63% Diabetiker (6).

Während Wanten et al. und (69), Annigeri et al. (3) Patienten einbezogen, welche bereits durch CAPD behandelt wurden, nahmen bei Lye et al. (37) und Hanslik et al. zusätzlich Patienten teil, welche erst mit einer CAPD-Behandlung begannen. In der vorliegenden Studien wurden nur Patienten mit einbezogen, welche bereits eine CAPD-Behandlung hatten, während des Studienzeitraumes wurden kein Patienten einbezogen, welche neu eine CAPD-Behandlung begannen.

Keine der berichteten Studien hatte ein Patientenkollektiv, das sich wie in der vorliegenden aus Universitätskrankenhaus, Krankenhaus und Nephrologischem Zentrum zusammensetzt. Sie berichten jeweils aus einem Zentrum, das zu meist einer Universitätsklinik zugeordnet ist (3, 23, 37, 69).

#### **4.2.11 Einfluss der Dialysedauer**

Bei Hanslik et al. lag die Peritonealdialysedauer bei der ersten Visite zwischen 0,8 – 45,7 Monaten (Mittelwert:  $10,7 \pm 1,8$  Monate) dies bezog sich nur auf die 36 Patienten, welche länger in diesem Zentrum waren. 32 Patienten begannen zu diesem Zeitpunkt die Peritonealdialyse und wurden in die Studie von Hanslik et al. aufgenommen. Der Einfluss auf die Prävalenz von Staph. Aureus wurde nicht untersucht. Jedoch waren von den 68 Patienten acht nasale Träger von Staph. Aureus und fünf trugen einen Staph. Aureus am Exit (23).

Bistrup et al. berichtet über eine mittlere Behandlungsdauer mit Peritonealdialyse in der Gruppe der Staph. Aureus Träger von 844 Tagen im Gegensatz zu 734 Tagen in der Vergleichsgruppe ohne Staph. Aureus . Damit besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Peritonealdialysedauer und der Besiedlung mit Staph. Aureus (6).

In unserer Studie betrug die Peritonealdialysedauer  $34,25 \pm 27,45$  Monate und es gab keinen signifikanten Zusammenhang zu der Staph. Aureus Besiedlung.

Von den 68 Patienten trugen in dieser Studie beim ersten Abstrich 11 Patienten Staph. Aureus in der Nase und 5 am Exit.

Damit liegt die mittlere Dialysedauer in unserer Studie höher bei gleicher Prävalenz der Kolonisation.

#### **4.2.12 Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf PD-assoziierte Infektionen**

##### **4.2.12.1 CAPD assoziierte Infektionen**

Definitionen von häufigen Infektionen bei Peritonealdialysepatienten

Eine Exit-site Infektion wurde von Lye et al. als kutanes Erythem um den Katheter und oder die Drainage mit oder ohne positive Kultur definiert. (37) Auch Luzar et al. nahm dies als Grundlage für ihre Studie mit der Erweiterung kutanes Erythem oder Ausfluss um die Katheteraustrittsstelle. (36)

In unserer Studie wurden für die Definition eines ESI ähnliche Maßstäbe gesetzt.

Von mehreren Autoren wurde eine Tunnelinfektion als Erythem, Induration und oder schmerzhafter Spannung über dem subkutanen Kathetergebiet mit oder ohne Ausfluss und einer positiven Kultur definiert, oder als Grundlage der Studie genommen. (36, 37) In unserer Studie wurde eine ähnliche klinische Einordnung vorgenommen.

Eine Peritonitis definierte Lye et al. als trübes Dialysat mit 100 oder mehr Leukozyten/  $\mu\text{l}$  und einem Anteil von >50% neutrophilen Granulozyten (37).

In unserer Studie wurde der Nachweis von > 100 Leukozyten/ $\mu\text{l}$  oder positiven Kulturen im Dialysat zur Definition einer Peritonitis herangezogen.

## Komplikationen der PD assoziierten Infektionen

Allgemeine Komplikationen bei PD assoziierten Infektionen reichen von einem Katheterverlust, zwingendem Transfer zur Hämodialyse durch Bauchfellschädigung, Sepsis bis zum Tod.

Die häufigsten und schwerwiegendsten Infektionen sind hierbei die ESI und die Peritonitis, wobei ein ESI zur Peritonitis führen kann. Letztere kann zum Abbruch der Peritonealdialyse führen oder auch letal enden.

## Erregerspektrum

Bei Davies et al. wurden 217 Peritonitisepisoden ausgewertet. Bei den meisten dieser Episoden (67, 31%) waren die Kulturen negativ. Dann folgten als Verursacher coagulase positive Staphylococcen (63, 29%) und anschließend Staph. Aureus mit 37 Peritonitiden (17%). Von den Peritonitisepisoden durch Staph. Aureus führten 51% zum Katheterverlust, bei S. epi nur 6%. Die gramnegativen Bakterien verursachten 13% der Peritonitiden und führten in 33% der Fälle zur Entfernung des Katheters (14). Eine hohe Inzidenz von ESI bei Staph. Aureus Peritonitis wurde in der Studie (19/37, 51,3%) ebenfalls sichtbar.

Aus einem Bericht aus England geht hervor, dass hier bei 250 Peritonitisfällen bei CAPD Patienten die häufigsten Fälle durch S. epi (44,8%) hervorgerufen wurden, gefolgt von Staph. Aureus (14%) und E. coli (8%) (5).

In unserer Studie waren die Erreger der CAPD assoziierten Infekte nicht mehr nachvollziehbar, aber bei der Keimprävalenz aller Abstriche liegen die CNS an der Spitze, gefolgt von gramnegativen Stäben, Corynebacteriaceae und dann Staph. Aureus .

### **4.2.12.2 Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf Exit-site Infekte**

Luzar et al. entsprechend ist Staph. aureus die häufigste Ursache von ESI mit 25-85% der beschriebenen Infektionen (35).

In einer 4-jährigen prospektiven Studie wurden die Zusammenhänge von Staph. Aureus CAPD assoziierten Infektionen und nasaler Besiedlung untersucht. Es

fanden sich 41 Träger und 105 Nichtbesiedelte CAPD Patienten. Signifikant höher lag die Staph. Aureus ESI Rate bei den Trägern mit 0,23 Episoden/ Patient/ Jahr im Vergleich zu 0,09 bei den Nichtbesiedelten ( $p < 0,005$ ) (37).

Einen signifikanten Unterschied fanden auch Luzar et al. in Ihrer prospektiven Studie. Sie teilten die Staph. Aureus Träger schon vor Beginn der CAPD ein und behielten diese Einteilung im Verlauf der Studie bei. Patienten, welche bereits vor Beginn der CAPD mit Staph. Aureus besiedelt waren, zeigten eine signifikant höhere Rate an ESI. Dabei waren 85% der ESI durch Staph. Aureus in der Trägergruppe hervorgerufen. Bei drei der Patienten dieser Gruppe musste der Katheter aufgrund des ESI entfernt werden, während in der Gruppe der Nichtbesiedelten dies bei keinem der Fall war. Dort gab es acht ESI, von denen zwei von Staph. Aureus hervorgerufen wurden (36).

In einer Studie aus Großbritannien berichten Davies et al. von einem 6-fach erhöhtem Risiko ( $p < 0.001$ , Chi square Analyse) einer ESI bei einer nasalen Besiedlung mit Staph. Aureus. Von 67 Patienten (77%) ohne nasale Besiedlung mit Staph. Aureus entwickelten nur sieben eine Kolonisation der Exit-site. Von den 20 (23%) Patienten mit Staph. Aureus im Nasenabstrich entwickelten 14 (16%) Patienten eine Exit-site Kolonisation mit nachweislich demselben Staph. Aureus (Chi square Analyse 29.8,  $p < 0.001$ ) womit ein signifikanter Zusammenhang bestand (14).

In einer 2 ½ jährigen Studie in Cleveland fand sich kein Zusammenhang zwischen der nasalen Besiedlung mit Staph. Aureus und einem ESI. Bei 68 CAPD Patienten wurden bei vier Visiten jeweils ein nasaler und ein Abstrich vom Exit entnommen und gewertet. Beim Nachweis von Staph. Aureus wurden die Patienten über zehn Tage mit Mupirocin behandelt. Die Korrelation zwischen positivem Exit-site Abstrich und einem positiven Nasenabstrich für Staph. Aureus betrug bei der ersten Visite einer von neun, bei der zweiten Visite zwei von neun, bei der dritten Visite drei von sechs und bei der vierten Visite zwei von sieben. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen der nasalen Besiedlung und der Entwicklung eines ESI während des Studienzeitraumes (23).

In einer retrospektiven Studie in Deutschland ergab sich kein Zusammenhang zwischen nasaler Besiedlung und CAPD assoziierten Infektionen. 37 Patienten hatten in 119,5 Patientenjahren 50 Infektionen mit Staphylococccen. Davon waren 26 ESI. 20 waren bedingt durch Staph. Aureus und die restlichen durch S. epidermidis. Von 13 Staph. Aureus Trägern entwickelten nur zwei eine Infektion mit Staph. Aureus Diese Patienten zeigten dieselben Bakterien an der Infektionsstelle und in der Nase und sind anfällig für Infektionswiederholungen gewesen (34).

Da nur bei 14 der 50 Infektionen derselbe Keim in der Nase und an der Infektionsstelle gefunden wurde, kamen die Autoren zu der Folgerung, dass kein Zusammenhang zwischen nasaler Besiedlung und Infektion besteht (34).

In unserer Studie wurde primär bei 13 Patienten Staph. Aureus in der Nase nachgewiesen, wovon zwei zum selben Zeitpunkt einen Staph. Aureus Nachweis im Exitabstrich hatten. Ein Zusammenhang zwischen Besiedlung mit Staph. Aureus und Entwicklung eines ESI fand sich nicht.

#### **4.2.12.3 Einfluss der Staph. Aureus Besiedlung auf Peritonitis**

Bei Lye et al. zeigte sich eine signifikante ( $p < 0,005$ ) Erhöhung der Peritonitisrate bei Patienten mit Staph. Aureus Besiedlung. Diese hatten im Vergleich zu Nichtbesiedelten 0,33 vs 0,10 Peritonitisepisoden/ Patient/ Jahr. Zudem war in dieser Studie in der Regressionsanalyse die nasale Staph. Aureus Besiedlung der wichtigste Vorhersagefaktor für eine durch Staph. Aureus bedingte Peritonitis (37).

Bei Luzar et al. war Staph. Aureus in der Trägergruppe für 35% der Peritonitisepisoden verantwortlich. Bei drei der Episoden war zugleich der Exit mit Staph. Aureus infiziert. In der Patientengruppe, welche zu Beginn der Studie in der Nase nicht mit Staph. Aureus besiedelt war, hatte im Verlauf keiner eine Peritonitis durch Staph. Aureus entwickelt (36).

Bei Wanten et al. waren von 54 teilnehmenden Patienten 31 nasale Träger von Staph. Aureus . Von diesen entwickelten sechs eine Peritonitis durch Staph.

Aureus im Gegensatz zu keinem der Nichtträger ( $p=0.03$ ). Die Autoren fanden eine ansteigende Peritonitisrate durch Staph. Aureus beim Vergleich mit der Gruppe ohne Staph. Aureus Besiedlung (69).

In einer dänischen Studie von CAPD Patienten und ihren Partnern fanden Bistrup et al. eine Tendenz zur höheren Peritonitisrate bei Staph. Aureus Trägern (6).

Ebenfalls mehr Episoden von Peritonitis durch Staph. Aureus bei Trägern dieses Keimes als bei Nichtbesiedelten fanden weitere Studien (47, 57)

In einer Studie aus Deutschland wird in 119.5 Patientenjahren von 34 Peritonitisepisoden berichtet, von denen fünf durch Staph. Aureus und 19 durch S. epidermidis verursacht wurden. 21 Peritonitisepisoden sind durch andere Keime hervorgerufen worden. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen einem nasalen Staph. Aureus Nachweis und CAPD assoziierten Infektionen wie Peritonitis (34).

In der vorliegenden Studie hatten 29 von 68 Patienten schon einmal eine Peritonitis gehabt. Insgesamt fanden sich 41 Peritonitisepisoden. Es bestand kein Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Staph. Aureus beim ersten Abstrich und einer Peritonitiserkrankung in der Anamnese. Diese Ergebnisse decken sich mit denen der oben genannten Studie, die ebenfalls aus Deutschland stammt. Hier könnten länderabhängige Keimprävalenzen, Hygienevorschriften oder die niedrigen Fallzahlen eine Rolle spielen.

#### **4.2.12.4 Einfluss der Prävalenz von Staph. Aureus auf Tunnelinfektionen**

Alle sieben Tunnelinfektionen in einer Studie von Luzar et al. wurden durch Staph. Aureus hervorgerufen. Fünf von sieben traten in der Patientengruppe auf, welche vor dem CAPD-Beginn einen Staph. Aureus in der Nase trug. Die Inzidenz einer Tunnelinfektion war in der Trägergruppe höher (0.09 vs 0.02 Episoden pro Jahr (36). In unserer Studie hatten 6 Patienten bereits ein Tunnelinfekt gehabt. Es exsizierte kein Zusammenhang zwischen der Prävalenz von

Staph. Aureus und einer Tunnelinfektion. Bei den meisten Studien zu diesem Thema wurden die Tunnelinfekte nicht gesondert betrachtet, weshalb ein Vergleich nicht möglich ist.

In der vorliegenden Studie wurde kein Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Staph. Aureus und einer PD assoziierten Infektion gefunden. Weder insgesamt betrachtet, noch auf die einzelnen Infektionen wie ESI, Peritonitis oder Tunnelinfektion bezogen. Damit decken sich die Ergebnisse mit der Studie aus Freiburg. Vielleicht liegt es an den kleinen Fallzahlen. Auch könnte wie schon von Sewell et. al. (58) bemerkt das Immunsystem eine Rolle spielen, da nicht jeder mit Staph. Aureus Besiedelte zwangsläufig eine Staph. Aureus Infektion bekommt. Dafür sprechen auch die Ergebnisse, dass viele der Patienten welche die CAPD starten, bereits Träger sind, dies allerdings zuvor nicht bemerkt wurde. In einigen Studien wurde zudem nicht näher darauf eingegangen bzw. geprüft ob die Infektion, sei es ESI oder Peritonitis, bei Staph. Aureus Trägern auch tatsächlich durch Staph. Aureus hervorgerufen wurde.

In der prospektiven Studie von Lye et al. kamen die Autoren zu dem Schluss, dass Patienten welche dazu neigen eine Staph. Aureus Besiedlung in der Nase zu haben, entwickeln mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Staph. Aureus assoziierte CAPD Infektion. Ob dies aufgrund von Kreuzkontamination oder abhängig von einem individuellen Immunsystem ist, bleibt zu ermitteln (37).

### **4.3 Vergleiche von Patienten mit und ohne PD assoziierte Infektionen**

Luzar et al. berichten über signifikant höhere Anzahl von Tunnelinfektionen bei Diabetikern. Zugleich beschreiben die Autoren eine höhere Rate an ESI und Peritonitis sowie Staph. Aureus Besiedlung (36).

Bei Davies et al. wird eine signifikante Häufung von Männern bei den Patienten, welche an ESI erkrankt waren und bei den nasalen Trägern von Staph. Aureus im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv beschrieben. Von 21 am Exit besiedelten Patienten hatten 17 Patienten eine persistierende ESI und 16 davon waren männlich. Dies führte zu sieben Katheterentfernungen bei rezidivierenden oder persistierenden Peritonitiden, welche durch denselben Stamm von Staph. Aureus verursacht wurde, der auch in der Nase nachgewiesen wurde (14).

Abraham et al. berichten dagegen, dass die Entwicklung eines ESI nicht durch Geschlecht, Diabetes oder unterschiedliche Katheter beeinflusst wurde. Auffällig war allerdings, dass Patienten mit einem ESI häufiger auch eine Peritonitis erlitten. Die verantwortlichen Keime, die über eine ESI zu einer Katheterexplantation führten, waren Staph. Aureus und Pseudomonaden (1).

In unserer Studie hatten 29 Pat. rezidivierende Peritonitiden, eine Patientin hatte bereits 4 mal eine Peritonitis. Ein Zusammenhang zwischen PD assoziierten Infekten und Geschlecht, Diabeteserkrankung und den anderen geprüften Parametern konnte nicht gefunden werden.

#### **4.4 Resistenzmuster von Staph. Aureus**

In einer australischen Studie wurde über einen Zeitraum von 15 Jahren die Resistenz verschiedener Keime, darunter auch Staph. Aureus in verschiedenen Krankenhäusern Australiens registriert. Dabei wurde in den letzten Jahren die MRSA Keime in 2 Gruppen unterteilt. Diese Unterscheidung basierte auf der Resistenz zu Erythromycin, Tetracyclin, Trimethoprim, Gentamicin, Rifampicin, Fusidic acid, Ciprofloxacin und Mupirocin. Isolate mit mehr als 3 Resistenzen gegen die aufgeführten Antibiotika wurden als multiresistent bezeichnet. In den späten 90ern stieg die Rate der Multiresistenten Staph. Aureus Keimen an, sowie die absolute Zahl von MRSA (42).

In den USA berichtete Naguib et al. (40) von MRSA Resistenz in einem großen medizinischem Zentrum und fand heraus, dass neun von 679 (1,4%) resistent gegen Mupirocin waren. Davon waren fünf hochresistent.

In einer Studie in deutsch-niederländischer Zusammenarbeit wurden in 19 europäischen Krankenhäuser Resistenzen von Staph. Aureus und coagulansnegativen Staphylococci (CNS) untersucht. Schmitz et al. fanden 72% methicillin-sensitive Staph. Aureus und 1,6% hochresistent sowie 2,3% niedrig resistente Staph. Aureus gegen Mupirocin.(54)

1991 wurde in einer großen Multicenterstudie in Großbritannien nur 0,3% von 7137 Staph. Aureus Isolaten als mupirocinresistent gefunden (12). Im Gegensatz zu 19 (8,3%) von 228 Isolaten einer kleineren Studie einer Hautklinik (71). In einer Studie von 1992 fanden Witte und Klare keine Mupirocinresistenz in 400 untersuchten deutschen Staphylococci. unabhängig von der Spezies oder einer vorhandenen Methicillinresistenz (73). 1995 berichteten Kresken und Hafner über einen Mupirocinresistenzanstieg in Deutschland auf 2,5% bei den Staph. Aureus Isolaten.(48 von 561 Isolaten) (32).

Die Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika wird vom SENTRY Programm in Nord Amerika für 2001 wie folgt angegeben:

Für Staph. Aureus Isolate aus dem Blut: Oxacillin: 61,3%; Mupirocin :94,5%

Die aktivsten Antibiotika gegen Isolate von jeder Region für MRSA wird im SENTRY Programm, 1997/2001 für Europa (n=1045) für Vancomycin mit 2/100,0, für Teicoplanin mit 4/99,8; für Linezolid mit 2/100,0 und für Quinupristin/dalfopristin mit 1/94,6 angegeben. Für Nordamerika (n=2803) für Vancomycin mit 2/100,0, für Teicoplanin mit 2/99,8; für Linezolid mit 2/100,0 und für Quinupristin/dalfopristin mit 1/99,2 angegeben.(22)

In einer Studie der Niederlande von 1989-1995 wurde die Resistenz von Staphylococci untersucht. Insgesamt wurden 89573 Staph. Aureus Isolate getestet. 78% der Staph. Aureus Isolate war resistent gegen Penicillin, MRSA gab es 0,3%, Resistenz gegen Doxycyclin 2,1%, gegen Tetracycline 7,6% gegen Cotrimoxazol 0,6% gegen Ciprofloxacin 2,6% gegen Piperacillin 77,6%, gegen Gentamycin 0,6%, gegen Cefazolin 0,2%, gegen Vancomycin 0%. (15)

In der vorliegenden Studie gab es kein Staph. Aureus Isolat welches resistent gegen Mupirocin war. Ein Isolat war Methicillinresistent, keines Vancomycinresistent, keines Gentamycinresistent, eines Cefazolinresistent, 23 Ampicillinresistent (74,19%), 20 Piperacillinresistent (64,52%), 23 Penicillinresistent (74,19%) von insgesamt 31 Staph. Aureus Isolaten aus den Nasen- und Exi-tabstrichen.

Die niedrige bis fehlende Prävalenz von Resistenz gegenüber Methicillin und Mupirocin ist vergleichbar den Angaben aus der Studie von Witte und Klare, welche ebenfalls keine Mupirocin- und Methicillinresistenz in deutschen Staphylococcen fanden. (73). Im nordamerikanischen SENTRY Programm von 2001 wird die Methicillinempfindlichkeit mit Werten bei 61,3% angegeben, die Resistenzrate liegt somit höher als die Werte der europäischen Studie mit 72% Methicillinsensitivität (54) oder den Werten einer niederländischen Studie mit 0,3% MRSA (15).

Bezüglich der Mupirocinresistenz werden von den USA über 1,4% Keime von Naguib et al. (40), vom Sentry Programm in Nordamerika für 2001 über 5,5% der Staph. Aureus (22), von Großbritannien über 0,3% von Cookson et al. (12) und 8,3% von Wise et al. (73), von einer deutsch-niederländischen Studie über 1,6% hochresistente und 2,3% niedrigresistente Staph. Aureus (54) und von Deutschland 1992 über keine (73) und 1995 über 2,5% hochresistente Staph. Aureus Isolate (21) berichtet. Gemeinsam ist allen Studien damit eine niedrige Resistenzrate gegen Mupirocin. Dies kann an der relativ geringeren Anwendungsdauer von Mupirocin im Vergleich zu Penicillin oder Methicillin liegen, da Mupirocin erst später auf den Markt kam. Der sparsamere und gezieltere Einsatz seit dem allgemeinen Anstieg der Resistenzen hat ebenfalls seinen Teil dazu beigetragen.

## **4.5 Mupirocinbehandlung**

Die Effektivität von Mupirocin wurde in mehreren Studien getestet. Unter anderem zur Eradikation in Krankenhäusern und Personalwohnheimen für Kranken-

schwwestern (25). Im Vergleich zu Placebo mit 2,8% war die Eradikation von Mupirocin nahezu 100% (55). Autoren einer deutschen Studie kamen zu der Annahme, dass wenn alle Infektionen, verursacht durch nasale Bakterien, mit einer Mupirocinbehandlung verhindert werden könnten, würde man 803 Monate Behandlung brauchen um 16 Infektionen zu verhindern. Dies entspräche vier Jahre präventive Behandlung mit Mupirocin um eine Infektion zu verhindern (34).

Eine Studie von Hanslik et al. fand keinen Zusammenhang zwischen Staph. Aureus Trägerstatus und Staph. Aureus ESI mit oder ohne Mupirocin. Der erste Abstrich dieser Studie wurde ohne Mupirocinanwendung gemacht (23).

In der vorliegenden Studie fand sich bei drei Patienten ein Staph. Aureus trotz Behandlung mit Mupirocin. Acht der Patienten mit Mupirocinprophylaxe hatten keinen Nachweis von Staph. Aureus . Es fand sich kein Zusammenhang zwischen einer Mupirocinbehandlung und einer Staph. Aureus Besiedlung.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Prävalenz von Staph. Aureus und die Mupirocinresistenz von Staph. Aureus bei CAPD Patienten untersucht. Gleichzeitig sollten mögliche Einflüsse des Vorkommens von Staph. Aureus herausgefunden werden. Um die Prävalenz von Staph. Aureus festzustellen wurden von allen 68 Patienten zu zwei Zeitpunkten Kulturen von Nase und Exit entnommen. Um mögliche Zusammenhänge einer Staph. Aureus Besiedlung mit Alter, Geschlecht, stationärem Aufenthalt, chirurgischen Eingriffen, Einnahme von Antibiotika und PD assoziierten Infekten festzustellen wurde ein standardisierter Fragebogen für jeden Patient ausgefüllt.

Die Kulturen der Abstriche erfolgten auf Colombia Blut, Endo, Chrom und ORSA Agar und wurden mit Antibiotikaplättchen und ORSA Agar auf verschiedene Antibiotikaempfindlichkeiten geprüft. Die Ergebnisse des Fragebogens und der Kulturen wurden auf ihre statistischen Zusammenhänge mit Hilfe von SPSS geprüft. Dabei wurden der Chi-Square und der Student T Test verwendet.

Die Prävalenz von Staph. Aureus bei den 68 Patienten lag bei 6,06% im ersten Abstrich bezogen auf die Gesamtzahl aller ersten Abstriche und 7,55% im zweiten Abstrich. Bei den Nasenabstrichen fand sich Staph. Aureus mit einer Prävalenz von 19,11% im ersten Abstrich und 16,36% im zweiten Abstrich. Es fand sich keine Mupirocinresistenz, weder bei den Nasenabstrichen noch bei den Exitabstrichen. Bei den zweiten Abstrichen hatte ein Patient einen methicillinresistenten Keim.

Keinen Einfluss auf die Prävalenz von Staph. Aureus fand sich bezüglich eines zurückliegenden Krankenhausaufenthaltes, des Geschlechts, des Alters, vorheriger Einnahme von Antibiotika oder Mupirocin, einer chirurgischen Behandlung oder eines stationären Aufenthaltes innerhalb der letzten sechs Monate vor Studienbeginn. Ebenso gab es keinen Zusammenhang zur Einnahme immun-supprimierender Medikamente, einer Diabeteserkrankung, der Dialysedauer oder der Erkrankung an PD assoziierten Infektionen mit der Prävalenz von S. aureus. Eine signifikante Korrelation fand sich zwischen der Anzahl der PD as-

soziierten Infektionen und der Dauer der PD-Behandlung, zwischen einem Tunnel und einem ESI ebenso wie zwischen einer Mupirocinprophylaxe und einem Krankenhausaufenthalt sechs Monate vor Studienbeginn. Die dauerhafte Prophylaxe mit Mupirocin korrelierte in dieser Studie signifikant mit dem Alter und der Dauer der PD-Behandlung.

Es wurden keine mupirocinresistenten Staphylococcen gefunden. Weder bei den Staphylococcen noch bei den Enterococcen fand sich eine Vancomycinresistenz.

In Übereinstimmung mit der Literatur gab es eine hohe Prävalenz von Staph. Aureus und mehrere Infektionen welche mit der Peritonealdialyse zusammenhängen. Eine Entwicklung und Ausbreitung von Mupirocinresistenz muss weiterhin verfolgt werden um rechtzeitig gegensteuern zu können. Für eventuelle Zusammenhänge der Prävalenz mit Staph. Aureus und den untersuchten Parametern müssen Studien mit größerem Patientenkollektiv durchgeführt werden. Erst dann sind eindeutigere Aussagen möglich.

Zudem ist die Entwicklung der Erreger von PD assoziierten Infekten zu beobachten. Hierbei ist insbesondere darauf zu achten, ob unter der prophylaktischen Behandlung mit Mupirocin die Inzidenz gramnegativer Erreger zunehmen wird.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Abraham, G., Savin, E., Ayiomamitis, A., Izatt, S., Vas, S. I. (1988)  
Natural history of exit-site infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis  
Perit Dial Int 8:211-216
2. Al-Masaudi, S. B., Day, M. J., Russel, A. D. (1991)  
Effect of some antibiotics and biocides on plasmid transfer in Staphylococcus aureus  
J App Bac 71:239-243
3. Annigeri, R., Conly, J., Vas, S. I., Dedier, H., Prakashan, K. P., Bargman, J. M., Jassal, V., Oreopoulos, D. (2001)  
Emergence of Mupirocin-resistant Staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis patients using Mupirocin prophylaxis to prevent Exit-Site Infection  
Perit Dial Int, 21:554-559
4. Asensio, A., Guerrero, A., Quereda, C., Lizan, M., Martinez-Ferrer, M. (1996)  
Colonization and Infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus: associated factors and eradication  
Infect Control Hosp Epidemiol 17:20-28
5. Bint, A. J., Finch, R. G., Gokal, R., Goldsmith, H. J., Junor, B., Oliver, D. (1987)  
Report of a working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy: Diagnosis and management of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis  
Lancet: 1:845-848
6. Bistrup, C., Jensen, K. T., Pedersen, R. S. (1997)  
Staphylococcus aureus carriage in adult peritoneal dialysis patients and their spouses  
Perit Dial Int 17:480-485
7. Boelaert, J. R., Van Landuyt, H. W., Godard, C. A., Daneels, R. F., Schurgers, M. L., Matthys, E. G., De BAere, Y. A., Gheyle, D. W., Gordts, B. Z., Herwaldt, L. Al (1993)  
Nasal mupirocin ointment decreases the incidence of Staphylococcus aureus bacteraemias in haemodialysis patients  
Nephrol Dial Transplant 8:235-239
8. Borg, D., Shetty, A., Williams, D., Gaber, M. D. (2003)  
Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program

9. Casewell, M. W., Hill, R. L. (1985)  
In-vitro activity of Mupirocin ("pseudomonic acid") against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*  
J Antimicrob Chemother 1S:S23-31
  
10. Chambers, H. F. (1997)  
Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications  
Clin Microbiol Rev 10:781-791
  
11. Cookson, B. D. (1990)  
Mupirocin resistance in staphylococci  
J Antimicrob Chemother 25:497-503
  
12. Cookson, B. D., Lacey, R. W., Noble, W. C., Reeves, D. S., Wise, R., Redhead, R. J. (1990)  
Mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus*  
Lancet 355:1095-1096
  
13. Daly, C. D., Campbell, M. K., MacLeod, A. M. Cody, D. J., Vale, L. D., Grant, A. M., Donaldson, C., Wallace, S. A., Lawrence, P. D., Khan, I. H. (2001)  
Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis?  
Nephrol Dial Transplant; 16:341-347
  
14. Davies, S. G., Ogg, C.S., Cameron, J. S., Poston, S., Noble, W. C. (1989)  
S. aureus nasal carriage, exit-site infection and catheter loss in patients treated with CAPD  
Perit Dial Int, 9, 61-64
  
15. de Neeling, A. J., van Leeuwen, W. j., Schouls, L. M., Schot, C. S., van Veen-Rutgers, A., Beunders, A. J., Buiting, A. G. M., Hol, C., Ligtoet, E. E. J., Petit, P. L., Sabbe, L. J. M., van Griethuysen, A. J. A., van Embden, J. D. A. (1998)  
Resistance of staphylococci in The Netherlands: surveillance by an electronic network during 1989-1995  
J Antimicrob Chemother 41:93-101
  
16. Deshpande, L. M., Fix, A. M., Pfaller, M. A., Jones, R. N., the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Participants Group (2002)  
Emerging elevated Mupirocin resistance rates among staphylococcal isolates in the SENTRY antimicrobial Surveillance program (2000): correlations of results from disk diffusion, Etest and reference dilution methods

17. Dupeyron, C., Campillo, B., Richardet, J. P., Soussy, C. J. (2006)  
Long-term efficacy of Mupirocin in the prevention of infections with  
meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a gastroenterology unit.  
*J Hosp Infect* 63:385-392
18. Emori, T. G., Gaynes, R. P. (1993)  
An overview of nosocomial infections, including the role of the  
microbiology laboratory  
*Clin Microbiol Rev*, 6:428-442
19. Farmer, T. H., Gilbert, J., Elson, S. W. (1992)  
Biochemical basis of Mupirocin resistance in strains of *Staphylococcus*  
*aureus*  
*J Antimicrob Chemother* 30:587-596
20. Gilbert, J., Perry, C. R., Slocombe, B. (1993)  
High-level Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: Evidence for  
two distinct isoleucyl-tRNA synthetases  
*Antimicrob Agents Chemother* 37:32-38
21. Gilbert, J., Perry, C., Slocombe, B. (1993)  
Mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus*: evidence for two distinct  
isoleucyl-tRNA synthetases  
*Antimicrob Agents Chemother* 37:32-38
22. Global Epidemiology of Antimicrobial Resistance among community-  
acquired and nosocomial pathogens: a five-Year summary from the  
SENTRY antimicrobial surveillance Program 1997-2001 (2003)  
*Semin Respir Crit Care Med* 24 121-134
23. Hanslik, T. M., Newman, L., Tessman, M., Morrissey, A. B., Friedlander,  
M. A. (1994)  
Lack of correlation between nasal cultures positive for *Staphylococcus*  
*aureus* and the development of *Staphylococcus aureus* Exit-Site  
Infections: Results unaffected by routine Mupirocin treatment of nasal  
*Staphylococcus aureus* carriage  
*Advances Perit Dial* 10 10:158-162
24. Harbarth, S., Dharan, S., Liassine, N., Herrault, P., Auckenthaler, R.,  
Tittet, D. (1999)  
Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind trial to evaluate the  
efficacy of Mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant  
*Staphylococcus aureus*  
*Antimicrob. Agents Chemother.* 43:1412-1416

25. Hill, R. L., Casewell M. W. (1990)  
Nasal carriage of MRSA: the role of Mupirocin and outlook for resistance  
*Drugs Exp Clin Res* 16:397-402
26. Hughes, J., Mellows, G. (1980)  
Interaction of pseudomonic acid A with *Escherichia coli* B isoleucyl-tRNA synthetase  
*Biochem J* 191:209-219
27. Janssen, D. A., Zarins, L. T., Schaber, D. R., Bradley, S. F., Terpenning, M. S., Kauffman, C. A. (1993)  
Detection and characterization of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*  
*Antimicrob Agents Chemother* 37:2003-2006
28. Jevons, M. P. (1961)  
Celebin-resistant staphylococci  
*Br Med J* 1:124
29. Kauffman, C. A., Terpenning, M. S., He, X., Zarins, L. T., Ramsey, M. A., Jorgensen, K. A., Sottile, W. S., Bradley, S. F. (1993)  
Attempts to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a long-term-care facility with the use of Mupirocin ointment  
*Am J Med* 94:371-378
30. Kiernan, L., Klinger, A., Gorban-Brennan, N., Juergensen, P., Tesin, D., Vonesh, E., Finkelstein, F. (1995)  
Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different "Y-tubing" exchange systems  
*J Am Soc Nephrol*, 5:1835-1838
31. Kluytmans J., van Belkum, A., Verbrugh, H. (1997)  
Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks  
*Clin Microbiol Rev*; 10:505-520
32. Kresken, M, Hafner, D (1996)  
Prävalenz der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa  
*Chemother Journal* 5:225-230
33. Layton, M. C., Patterson, J. E. (1994)  
Mupirocin resistance among consecutive isolates of oxacillin-resistant and borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital  
*Antimicrob Agents Chemother* 38:1664-1667

34. Lubrich-Birkner, I., Schollmeyer, P., Böhler, J. (1994)  
Carrier-status for nasal Staphylococci does not predict Infections in CAPD patients  
Adv Perit Dial 10:154-157
35. Luzar M. A. (1991)  
Exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis: A review  
Perit Dial Int, 11, 333-340
36. Luzar, M. A., Coles, G. A., Faller, B., Slingeneyer, A., Dah Dah, G., Briat, C., Wone, C., Knefati, Y., Kessler, M., Peluso, F. (1990)  
Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis  
N Engl J Med, 322, 505-509
37. Lye, W. c., Leong, S. O., van der Straaten, J., Lee, E. J. C. (1994)  
Staphylococcus aureus CAPD-related Infections are associated with nasal carriage  
Adv Perit Dial 10:163-165
38. Manili, L., Brunori, G., Camerini, C., Spitti, C., Cancarini, G. C., Maiorca, R. (1994)  
Low Incidence of Peritonitis with the T-Set  
Advances in Peritoneal Dialysis, Vol. 10, 147-149
39. Müller, A., Talon, K., Potier, A., Belle, E., Cappelier, G., Bertrand, X. (2005)  
Use of intranasal Mupirocin to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in intensive care units  
Critical Care 9:R246-R250
40. Naguib, M. H., Naguib, M. T., Gluornoy, D. J. (1993)  
Mupirocin resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a veterans' hospital  
Chemotherapy 39:400-404
41. Netto dos Santos, K. R., de Souza Fonseca, L., Gontijo Filho, P. P. (1996)  
Emergence of high-level mupirocin resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from Brazilian university hospitals  
Infect Control Hosp Epidemiol 17:813-816
42. Nimmo, G. r., Bell, J. M., Collignon, P. J. (2003)  
Fifteen years of surveillance by the Australian Group for Antimicrobial Resistance (AGAR)  
Communicable Diseases Intelligence- supplement May 2003
43. Pearl, T. M., Cullen, J. J., Wenzel, R. P., Zimmerman, M. B., Pfaller, M. A., Sheppard, D., Twombly, J., French, P. P., M. P. H., Herwaldt, L. A., and

the Mupirocin and the risk of Staphylococcus Aureus Study Team (2002)  
Intranasal Mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus Aureus  
infections  
N Engl J Med, Vol. 346, No. 24, 1871-1877

44. Perez-Fontan, M., Garcia-Falcon, T., Rosales, M., Rodriguez-Carmona, A., Adeva, M., Rodriguez-Lozano, I., Moncalian, J. (1993)  
Treatment of Staphylococcus aureus nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with Mupirocin: long-term results  
Am J Kidney Dis 22:708-712
45. Perez-Fontan, M., Garcia-Falcon, T., Rosales, M., Rodriguez-Carmona, A., Adeva, M., Rodriguez-Lozano, I., Moncalian, J.,(1992)  
Treatment of Staphylococcus aureus nasal carriers in CAPD with Mupirocin  
Adv Perit Dial; 8:242-245
46. Perez-Fontan, M., Rosales, M., Rodriguez-Carmona, A., Garcia-Falcon, T., Valdes, F. (2001)  
Mupirocin resistance after long-term use for Staphylococcus aureus colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis  
Am J Kidney Dis. 39(2):337-341
47. Pignatari, A., Pfaller, M., Hollis, R., Sesso, R., Leme, I., Herwaldt, L. (1990)  
Staphylococcus aureus colonization and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis  
J Clin Microbiol 28:1898-1902
48. Piraino, B., Perlmutter, J. A., Holley, J. L., Bernardini J., (1993)  
Staphylococcus aureus peritonitis is associated with Staphylococcus aureus nasal carriage in peritoneal dialysis patients  
Perit Dial Int, 13 (Suppl 2), S332-334
49. Poupard, J. A. (1995)  
Update on mupirocin resistance  
J Chemother 7Suppl3:71-74 Review
50. Pujol, M., Pena, C., Pallares, R., Ayats, J., Ariza, J., Gudiol, F. (1994)  
Risk factors for nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 13:96-102
51. Rahman, M., Connolly, S., Noble, W. C., Coodson, B., Phillips, I. (1990)  
Diversity of staphylococci exhibiting high level resistance to mupirocin  
J Medical Microbiol 33:97-100

52. Rahman, M., Noble, W. C., Cookson, B. (1989)  
Transmissible Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*  
*Epidemiol Infect* 102:261-270
53. Reagan, D. R., Doebbeling, B. N., Pfaller, M. A., Sheetz, c. T., Houston, A. K., Hollis, R. J., Wenzel, R. P. (1991)  
Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of Mupirocin calcium ointment  
*Ann Intern Med* 114:101-106
54. Schmitz, F.-J., Lindenlauf, E., Hofmann, B., Fluit, A. C., Verhoef, J., Heinz, H.-P., Jones, M. E. (1998)  
The prevalence of low- and high-level Mupirocin resistance in staphylococci from 19 European hospitals  
*J Antimicrob Chemother* 42:489-495
55. Scully, B. E., Briones, F., Gu, J. W., Neu, H. C. (1992)  
Mupirocin treatment of nasal staphylococcal colonization  
*Arch Intern Med* 152:353-356
56. Selgas R., Paiva A., Bajo, M. A. Cirugede, A., Aguilera, A., Diaz, C., Hevia, C. (1998)  
Consequences of peritonitis episodes appearing late during peritoneal dialysis (PD) in patients able to continue PD  
*Adv Perit Dial*; 14: 168-172
57. Sesso, R., Draibe, S., Castelo, A, (1989)  
*Staphylococcus aureus* skin carriage and development of peritonitis in patients on continous ambulatory peritoneal dialysis  
*Clin Nephrol* 152:353-356
58. Sewell C. M., Clarridge, J., Lacke, C. (1982)  
Staphylococcal nasal carriage and subsequent infection in peritoneal dialysis patients  
*JAMA* 248:1493-1495
59. Simor, A. E., Ofner-Agostini, M., Bryce, E., Grenn, K., McGeer, A., Mulvey, M., Paton, S., and the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Programm (2001)  
The evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals: 5 years of national surveillance  
*CMAJ* 165:21-26
60. Slocombe, B., Perry, C. (1991)  
The antimicrobial activity of Mupirocin- an update on resistance  
*J Hosp Infect* 19:19-25

61. Sutherland, R., Boon, R. J., Griffin, K. E., Masters, P. J., Slocombe, B., White, A. R. (1985)  
Antibacterial activity of Mupirocin (Pseudomonic Acid), a new antibiotic for topical use  
*Antimicrob Agents Chemother* 27:495-498
62. Thodis, E., Bhaskaran, S., Pasadakis, P., Bargman, J. M., Vas, S. I., Oreopoulos, D. G., (1998)  
Decrease in Staphylococcus Aureus Exit-Site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of Mupirocin Ointment at the catheter exit site  
*Perit Dial Int*, 18, 261-270
63. Turner, K., Uttley, L., Scrimgeour, A., McKewan, A., Gokal, R. (1998)  
Natural history of Staphylococcus aureus nasal carriage and its relationship to exit-site infection  
*Perit Dial Int* 18:271-273
64. Udo, E. E., Pearman, J. W., Grubb, W. B. (1994)  
Emergence of high-level Mupirocin resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Western Australia  
*J Hosp Infect* 28:75-78
65. Vas, S. I., Conly, J., Bargman, J. M., Oreopoulos, D. G. (1999)  
Resistance to Mupirocin: no indication of it to date while using mupirocin ointment for prevention of Staphylococcus aureus exit-site infections in peritoneal dialysis patients  
*Perit Dial Int* 19:313-314
66. Voss, A., Milatovic, D., Wallrauch Schwarz, C., Rosdahl, V. T., Braveny, I (1994)  
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe  
*Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13:50
67. Vychytil, A., Lorenz, M., Schneider, B., Hori, W. H., Haag-Weber, M. (1998)  
New strategies to prevent Staphylococcus aureus infections in peritoneal dialysis patients  
*J Am Soc Nephrol*; 9:669-676
68. Wanten, G. J. A., Koolen, M. I., van Liebergen, F. J., Jansen, J. L., Wever, J. (1996)  
Outcome and complications in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis at a single centre during eleven years.  
*Neth J Med* 49(1):4-12
69. Wanten, G. J., van Oost, P., Schneeberger, P. M., Koolen, M. I. (1996)  
Nasal Carriage and Peritonitis by Staphylococcus Aureus in Patients on

Continuous ambulatory Peritoneal Dialysis: A Prospective Study  
Peritoneal Dialysis International, Vol. 16, 352-356

70. Wertheim, H. F. L., Verveer, J., Boelenx, H. A. M., Van Belkum, A., Verbrugh, H. A., Vos, M. C (2005)  
Effect of Mupirocin treatment on nasal, Pharyngeal, and perineal carriage of Staphylococcus aureus in healthy adults  
Antimicrob Agents Chemother 49:1465-1467
71. Wise, R, Johnson, J (1991)  
Mupirocin resistance  
Lancet 338:578
72. Witte, W., Braulke, C., Heuck, D., Klare, I. (1997)  
Widespread dissemination of epidemic MRSA in German hospitals  
Eurosurveillance 2:251
73. Witte, W., Klare, I. (1993)  
Sensitivity to Mupirocin of staphylococci isolated from colonized or infected patients in Germany  
Europ J Clinical Microbiol Infec Dis 12:476-478
74. Yu, V. L, Goetz, A., Wagener, M., Smith, P. B., Rihs, J. D., Hanchett, J., Zuravleff, J. (1986)  
Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis  
N Engl J Med, 315, 91-96
75. Zimakoff, J., Bangsgaard Pedersen, F., Bergen, L., Baago-Neilsen, J., Daldorph, B., Espersen, F., (1996)  
Staphylococcus aureus carriage and infections among patients in four haemo- and peritoneal-dialysis centers in Denmark  
J Hosp Infect; 33:289-300

# 7. Anhang

## 7.1. Fragebogen

### *Erfassungsbogen für die Mupirocinresistenz von Staphylococcus aureus bei Patienten an der Peritonealdialyse*

Lfd. Nr.:  Datum..... Abnahme  1  2  
Name: .....  
Geburtstag: ..... Alter: .....  
Nierenerkrankung..... Diabetes mellitus.....  
Geschlecht: .....  
Wie lange dialysepflichtig? .....  
Wie lange an der Peritonealdialyse? .....  
Immunsuppressive Therapie (Steroide, Cyclosporin etc.): .....  
Chirurgische Behandlung in den letzten 6 Monaten: .....  
Stationäre Behandlung in den letzten 6 Monaten:.....

*Staphylococcus* bereits nachgewiesen

Zeitpunkt/MRSA pos.

Exit .....  
 Nase .....  
 Dialysat .....

#### *Prophylaktische Mupirocinbehandlung*

Einmalig Wann? .....  Nase  Exit  
 Dauerhaft Seit? .....  Nase  Exit  
Wann zuletzt? .....

#### *PD- assoziierte Infektionen*

	Wann?	Wie behandelt?	Wie lange?
<input type="checkbox"/> Exit	.....	.....	.....
<input type="checkbox"/> Peritonitis	.....	.....	.....

#### *Andere Antibiotika in den vergangenen 3 Monaten*

	Antibiotikum	Wann/Wie lange?
<input type="checkbox"/> A	.....	.....
<input type="checkbox"/> B	.....	.....
<input type="checkbox"/> C	.....	.....

Bitte Kopie des letzten Arztbriefes und des PD-Ambulanzprotokolles des Abnahmetages beifügen!



## 8. Danksagung

Ich bedanke mich bei allen, die mir in irgendeiner Weise geholfen haben, sei es durch aufbauende Worte, durch Gesten oder praktische Hilfe, diese Arbeit zu beginnen und fertig zu stellen.

Zu Beginn mein Dank an Prof. Dr. Mettang, der mir dieses Thema überlies und mich bei der Durchführung unterstützte.

Ein herzliches Dankeschön auch an Dr. Susa und allen Pflege- und Laborkräften des RBK, des Dialysezentrums in der Wolframstrasse und der Universitätsklinik Tübingen die Geduld hatten wenn die Durchführung der Untersuchungen durch die Studie länger dauerte, die bei der Patientenauswahl behilflich waren, bei Fragen weiterhalfen und durch ihre Freundlichkeit die Arbeitsatmosphäre angenehmer machten. Insbesondere möchte ich hier aus dem RBK Schwester Christa und die Dialyseschwestern Margot und Conny aus dem Dialysezentrum in der Wolframstrasse, nennen.

Danke an Henry Gerbrandt und Frau Dr. Kestel aus der Universität Freiburg für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Danke an Martina Kugler und allen, die mir beim Erlernen diverser Computerprogramme und der Erstellung des Layouts behilflich waren. Danke Martina für das Korrekturlesen, der Hilfe beim Formatieren und den Ermutigungen und Anstößen zum Weitermachen.

Danke an meine Familie, besonders meine Mutter Phyllis Gerbrandt, meine Schwester Vivien Grupp und meinen Mann Markus Kugler, die dieses Studium und die Doktorarbeit erst möglich gemacht haben.

Der größte Dank geht an meinen Vater im Himmel. ER hat mir alles gegeben was ich gebraucht habe.

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Jenny Lillian Kugler geb. Stamm  
Geburtsdatum: 04.05.1979  
Geburtsort: Freiburg im Breisgau

### Schulische Laufbahn:

1985-1989 Grundschule in Welzheim  
1989-1991 Gymnasium in Welzheim  
1991-1995 Realschule in Welzheim  
1995-1998 Gymnasium Schwäbisch Gmünd  
1998 Abitur

### Studium:

05.2000 Beginn des Studium der Humanmedizin an der Eberhard Karls Universität Tübingen  
2002 Ärztliche Vorprüfung  
2002 Famulatur in der Inneren Medizin und Nephrologie im RBK, Stuttgart  
2003 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2003 Famulatur in einer internistischen Hausarztpraxis Dr. Lenz in Welzheim  
2004 Famulatur in der inneren Notaufnahme in Waiblingen  
2004 Famulatur in der Gynäkologie und Geburtshilfe in Waiblingen  
2005 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2005-2006 Praktisches Jahr  
Innere Medizin: Klinikum Stuttgart Bad Cannstatt  
Dermatologie: Klinikum Stuttgart Bad Cannstatt  
Chirurgie: Klinikum Stuttgart Bad Cannstatt  
10.05.2006 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung