Foto: © Prof. Dr. med. Matthias Trautmann, Stuttgart

Abb. 1: Frühgeborene Kinder sind besonders infektionsgefährdet und können leicht an einer Sepsis durch Koagulase-negative Staphylokokken erkranken.

Staphylococcus epidermidis auf der Neugeborenenstation: **Vom unschuldigen Besiedler zum Sepsiserreger**

Hardy-Thorsten Panknin

Etwa jedes hundertste Kind kommt mit einem Geburtsgewicht von 1500g oder weniger zur Welt. Da das Immunsystem noch nicht vollständig entwickelt ist, tragen besonders nosokomiale Infektion zur Morbidität und Mortalität von sehr kleinen Frühgeburten bei. Hinzu kommt, dass durch notwendige invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen das Risiko, eine nosokomiale Infektion zu entwickeln, erheblich erhöht ist. Frühgeburten sind einer Vielzahl von unumgänglichen medizinischen Interventionen (Legen von Zugängen, Blutabnahmen, Intubation, Absaugen der Atemwege, Magensonden) und besonders dem direkten Kontakt (ein Frühgeborenes oder seine direkte Umgebung wird innerhalb von einer Stunde ca. 10 mal berührt) ständig einer potentiellen neuen Infektionsquelle ausgesetzt. Hinzu kommt die geschwächte Infektionsabwehr von Frühgeburten (Nabelstumpf als Eintrittspforte, erhöhte Verletzlichkeit der Haut, fehlende oder verminderte Darmmotilität, Atelektasen durch Surfactantmangel und eingeschränkte mucocilliäre Clearance, abnorme Zahl und Funktion der Granulozyten, Verminderung der zellvermittelten spezifischen sowie der humoralen Immunität).

Daneben haben Strukturparameter der Neugeborenen-Intensivstation (NICU) ebenfalls einen Einfluss auf die Mortalität der Frühgeborenen (Tabelle 1).

Demgegenüber wurden durch die enormen Fortschritte der Intensivmedizin und des Infektionsmanagements die Überlebenschancen frühgeborener Kinder im letzten Jahrzehnt dramatisch verbessert. Kommt es in der NICU zu Häufungen von nosokomialen Infektionen oder gar zu infektionsbedingten Todesfällen von Frühgeborenen, werden in der Laienpresse bzw. in Rundfunk und Fernsehen Hygienefehler angeprangert. Dabei wird übersehen, dass die Grenze zwischen natürlicher Besiedlung und invasiver Infektion bei Frühgeborenen fließend ist. Die meisten Erreger, die eine Neugeborenensepsis verursachen können, kommen auch normalerweise auf der Haut oder im Darm der Kinder als Bestandteil der physiologischen Flora vor. Nicht jeder Nachweis von Enterobacter, Klebsiella oder eines Staphylococcus ist somit gleichbedeutend mit einem Hygienefehler. Viele Infektionen entstehen „endogen“ aus der Besiedlung mit dieser natürlichen Flora und sind somit auch bei guter Hygienepraxis kaum vermeidbar.

Staphylococcus epidermidis als schützender Keim

Zunächst hat Staphylococcus (S.) epidermidis eine schützende Funktion. Dieser Keim besiedelt die Haut von fast allen gesunden Erwachsenen. Er wird in der Neugeborenenperiode durch enge körperliche Kontakte mit der Mutter oder anderen Angehörigen auf das Kind übertragen und breitet sich in den ersten Lebensmonaten auf der Haut und an den Körperöffnungen aus. Eine kürzlich veröffentlichte Übersichtsarbeit zur Bedeutung von S. epidermidis aus der Universitätskinderklinik Würzburg stellte die positive, schützende Bedeutung des Erregers für die Hautbarriere Neugeborener dar.[1] Neuere wissenschaftliche Arbeiten zeigen, dass S. epidermidis Substanzen bildet, die die kutane Immunabwehr fördern und den pathogenen Konkurrenzkeim Staphylococcus aureus in Schach halten. Hierzu gehört u. a. die Protease SepA, ein Enzym, das bereits vorhandene Biofilme von S. aureus zerstören kann. Auch bestimmte Peptide, die von S. epidermidis gebildet werden, können die Vermehrung von S. aureus auf der Haut hemmen. Mit zunehmender Vermehrung und Tiefenausbreitung von S. epidermidis auf der Neugeborenenhaut kann es zu einem Ausschlag kommen, der als Erythema toxicum neonatorum bezeichnet wird. Nach meist fleckigem Beginn handelt es sich um eine ausgeprägte diffuse Rötung der Haut, die bei etwa 70 % aller Neugeborenen auftritt. Das Erythema toxicum ist keine Erkrankung, sondern lediglich der sichtbare Ausdruck für das Eindringen und die Besiedlung der Haarfollikel. Das Erythem scheint einen günstigen Effekt auf die Reifung der Immunfunktionen des Neugeborenen zu haben. Im späteren Verlauf der Neugeborenenperiode, etwa gegen Ende des ersten Lebensjahres, geht die Dichte der Hautbesiedlung mit S. epidermidis etwas zurück. Der Erreger macht anderen bakteriellen Species wie z. B. Propionibakterien, anderen koagulasenegativen Staphylokokken und Corynebakterien Platz, wodurch es insgesamt zu einer stärkeren Diversifizierung der Hautflora kommt.

Bedeutung von Staphylococcus epidermidis als Krankheitserreger

S. epidermidis hat jedoch ohne Zweifel auch nachteilige Effekte. Der Wandel vom harmlosen Besiedler zum Pathogen wird offenbar durch künstliche Hautöffnungen und -verletzungen im Rahmen der Intensivtherapie getriggert. Werden durch diese Öffnungen Katheter geführt, kann S. epidermidis sehr leicht Biofilme mit hoher Bakteriendichte ausbilden. Dabei spielen nach neueren Erkenntnissen sogenannte „microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules“ (MSCRAMMS) eine Rolle. Es handelt sich dabei um vom Erreger abgesonderte Eiweißstoffe, die eine Art Klebfunktion haben und die Anheftung der Keime an künstliche Oberflächen erleichtern. Nachdem zunächst ein flacher Biofilm entstanden ist, kann dieser durch Auflagerung von zusätzlich gebildeten Peptiden (kleine Eiweißstoffe) rasch in die Höhe wachsen. Dabei spielt das „polysaccharide intercellular adhesin“ (PIA) eine wichtige Rolle. Dieses Zuckermolekül verbindet die

Einsatz spezieller Hilfsmittel:

- intravaskuläre Katheter (Nabelvenenkatheter (NVK), Silastic, Broviac, peripheren venöse Zugänge (PVK), Nabelarterienkatheter (NAK), periphere Arterienkatheter)
- parenterale Ernährung (intravenöse Verabreichung von Lipidemulsionen)
- maschinelle Beatmung, Inhalationszubehör, Inhalationslösungen
- Harnableitung über einen Verweilkatheter
- Magensonde
- Ventrikuloperitonealer Shunt, Rickham Reservoir
- Operation während einer Intensivbehandlungsphase

Einsatz bestimmter Medikamente:

- Vorbehandlung mit antibakterieller Chemotherapie
- Behandlung der chronischen Lungenerkrankung des Frühgeborenen mit Dexamethason

Unzureichende Standards:

- mangelhafte bauliche, personelle strukturell-organisatorische Voraussetzungen
- Schlechte Compliance bei der hygienischen Händedesinfektion
- fehlerhafte Hautpflege beim Frühgeborenen
- mangelhafte Standards bei der Katheterinsertion und -pflege sowie bei der
- Zubereitung und Applikation intravenöser Medikamente und Infusate
- mangelhafte Pflege des beatmeten Frühgeborenen
- mangelhafte Standards für den Umgang mit Muttermilch sowie für die
- Zubereitung, Lagerung und Verabreichung von Formulanahrung
- nicht ausreichend definierte Desinfektion oder Sterilisation aller Materialien und Hilfsmittel in direktem und indirektem Kontakt zum Patienten
- fehlende oder unzureichende Isolierungsmaßnahmen bei kontagiösen Erkrankungen
- unzureichende Kontrolle (Eindämmung) der Ausbreitung von Erregern mit speziellen Resistenzen
- fehlende oder lückenhafte Information und Einweisung der Eltern in Hygienemaßnahmen
- fehlende Information, Anleitung von Besuchern und Geschwister-kindern
- unzureichende gesundheitliche Überwachung und Impfung des Pflegepersonals
- fehlende kontinuierliche Surveillance und Rückmeldung der nosokomialen
- Infektionsereignisse (z.B. NEO-KISS*) und der Resistenzstatistik

Tabelle 1: Exogene Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500g (Very Low Birthweight Infants [VLBW]) nach [2]

* *1997 wurde das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS), ein Projekt des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) in Deutschland eingeführt, das auf der Basis einer freiwilligen Teilnahme beruht. Die Informationen werden an das NRZ weitergeleitet, wo die Daten ausgewertet und anonym in einer frei zugänglichen Referenzdatenbank abgerufen werden können (unter: http://www.nrz-hygiene.de). Die aus allen teilnehmenden Krankenhäusern generierten Referenzdaten zu Infektionshäufigkeiten und Device-Anwendungshäufigkeiten (Device = Gefäßkatheter, Beatmung) werden einmal pro Jahr aktualisiert. KISS ist so ausgelegt, dass eine Konzentration auf bestimmte Infektions-Risikobereiche mit dem höchsten Präventionspotential erfolgt (z.B. Frühgeborene (NEO-KISS) oder Intensivpatienten (z.B. ITS-KISS). Unter Beachtung eines günstigen Aufwand/Nutzen- Verhältnisses erfolgt die Fokussierung auf besonders relevante nosokomiale Infektionen. In der Neonatologie sind das die Sepsis, die Pneumonie und, auch wenn sie nicht als gesicherte Infektionsart gilt, die nekrotisierende Enterokolitis (NEC).*

einzelnen Staphylokokkenzellen wie ein Brückenglied miteinander, wobei sie eine mehrlagige Schicht bilden können. In dem gereiften Biofilm bilden die S.-epidermidis-Erreger bestimmte Substanzen, die als PSM (phenol-soluble modulins) bezeichnet werden. Einige dieser PSM wirken toxisch auf neutrophile Granulozyten, während andere diese sogar aktivieren. In der Summe kommt es durch die Wirkung der PSM und anderer von S. epidermidis gebildeter Giftstoffe zu einer Entzündungsreaktion, die mit Gewebsschäden einhergehen kann.

Immunantwort auf S. epidermidis

Bestimmte Oberflächenmoleküle des Erregers rufen als Antigene eine Immunantwort beim Neugeborenen hervor, die aus der Aktivierung von pro-inflammatorischen Botenstoffen (Interleukin-1, Interleukin-6 und Interleukin-8) besteht. Die Bildung von IL-6 kann auch diagnostisch verwendet werden. Findet man bei einem Neugeborenen eine positive Blutkultur für S. epidermidis, wird sich immer die Frage stellen, ob der Erreger nur durch eine Kontamination (z. B. mit Hautschuppen) in die Blutkultur oder in die Blutzirkulation invasiv gelangt ist. Der gleichzeitige Nachweis einer hohen IL-6-Konzentration gemessen im Serum spricht dafür, dass der Erreger tatsächlich im Blutstrom aktiv ist und Entzündungsvorgänge anstößt. Möglich ist, dass die während der Sepsis von S. epidermidis hervorgerufene Entzündungsantwort auch Gewebsschäden hervorrufen kann, wie z. B. bei der nekrotisierenden Enterocolitis (NEC), der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) oder der Schädigung der weißen Substanz des Gehirns („periventricular white matter injury“, PVWMI).

Antibiotikaresistenz

Koagulase-negative Staphylokokken, einschließlich S. epidermidis, weisen erhebliche Antibiotikaresistenzen auf. In ca. 80 % der Fälle besteht eine Resistenz gegen Methicillin bzw. Oxacillin. Hierfür ist die gleiche Erbinformation wie bei dem gefürchteten Methicillin-resistenten S. aureus (MRSA) verantwortlich. Dieses mecA-Gen, das die Resistenz gegenüber Methicillin kodiert, ist Bestandteil eines neuartigen Genelements, dem „staphylococcal cassette chromosome mec“ (SCCmec-Kassette oder auch SCCmec – Element). Es enthält mehrere genetische Elemente für die Integration in das Chromosom des Bakteriums und wird mehr oder weniger im Block von einem Bakterium auf das andere übertragen. Methicillin-resistente S. epidermidis-Isolate werden vom Labor öfter auch als MRSE bezeichnet, was beim flüchtigen Lesen sehr leicht mit MRSA verwechselt werden. Deshalb müssen beide Abkürzungen vor allem neuen Mitarbeitern erklärt und ihre unterschiedlichen Konsequenzen erläutert werden (Tabelle 2).

Kommt es bei einem Neugeborenen zu einer echten Infektion mit einem S. epidermidis-Stamm, so kann die antibiotische Behandlung aufgrund der Resistenz meist nicht mit einem Penicillin oder Cephalosporin erfolgen. Die Auswahl des Antibiotikums muss sich nach dem Antibiogramm richten. In der Neonatologie wird in diesen Fällen in der Regel Vancomycin parenteral gegeben, da mit dieser Substanz seit Jahrzehnten Erfahrungen bei der Behandlung von Säuglingen vorliegen. Vancomycin ist ab der Geburt für die Therapie zugelassen.

Begriff	MRSA	MRSE
Bedeutung der Abkürzung	Methicillin-resistenter S. aureus	Methicillin-resistenter S. epidermidis
Vorkommen der Erreger	Im Krankenhaus sind heute ca. 16-18 % aller S.-aureus-Stämme MRSA	Etwa 80 % aller S. epidermidis-Isolate innerhalb und ausserhalb des Krankenhauses sind MRSE
Typische nosokomiale Infektionen	Haut-Weichteil-infektionen, Infektionen von Gelenkprothesen, Kathetersepsis	Kathetersepsis, Neugeborenensepsis
Konsequenz für das Hygienemanagement	MRSA-positive Patienten werden im Einzelzimmer isoliert. Dauer der Isolierung: Bis zur Entlassung oder zur erfolgreichen Dekolonisation	Keine Isolierung, keine besonderen hygienischen Maßnahmen
Dekolonisationsbehandlung	Üblicherweise mit Mupirocin-Nasensalbe und antiseptischen Hautwaschungen	Keine Dekolonisierung nötig und auch nicht sinnvoll, da S. epidermidis sinnvolle physiologische Funktionen auf der Haut ausübt
Antibiotikatherapie	Nur bei invasiver Infektion: Behandlung mit Glykopeptiden (z. B. Vancomycin), Linezolid oder neuen MRSA-wirksamen Cephalosporinen (z. B. Ceftarolin)	Nur bei invasiver Infektion (z. B. Kathetersepsis): Behandlung ebenso wie MRSA. Bei Neugeborenen: Auf Zulassung der Antibiotika für Neugeborene achten

Tabelle 2. Definition und klinische Konsequenzen von MRSA und MRSE

Fazit

S. epidermidis ist der wichtigste und häufigste Erreger der sog. Koagulase-negativen Staphylokokken. Andere Vertreter sind Staphylococcus haemolyticus, S. lugdunensis, S. capitis und S. saprophyticus. Alle gehören zur physiologischen menschlichen Hautflora und bilden auf dieser eine natürliche Barriere gegen die Ansiedlung fremder Keime.

Die sog. Anflugkeime, die gelegentlich auf die Haut gelangen, wie beispielsweise Acinetobacter baumannii (durch Erde und Staub), Pseudomonas aeruginosa (durch Wasser) oder Schimmelpilze (durch die Luft) können sich aufgrund dieser natürlichen Barriere nicht lange auf gesunder Haut halten und sterben unter Normalbedingen innerhalb von Minuten bis Stunden wieder ab. Nur bei einer Reduzierung der schützenden Keimflora durch eine vorangegangene oder laufende Antibiotikatherapie, können sich diese pathogenen Keime ausbreiten (Besetzung der frei werdenden Nischen) und Haut- und Weichteilinfektionen verursachen.

Bei einem Nachweis von S. epidermidis und anderen Koagulase-negativen Staphylokokken in Blut- oder Liquorkulturen muss immer sorgfältig geprüft werden, ob

es sich nicht um eine Kontamination durch die Hautflora handelt. Diese Kontamination kann entweder von der Haut des Patienten herrühren, weil diese vor der Blut- bzw. Liquorentnahme nicht ausreichend desinfiziert wurde. Eine andere Möglichkeit ist, dass bei der Probengewinnung die Punktionsstelle nach der Hautdesinfektion durch das Personal nochmals berührt wurde. Leider wird die Blutkulturabnahme häufig nicht geschult, sondern Anfängern überlassen. Werden Koagulase-negative Staphylokokken in einer Blutkultur nachgewiesen, sollten daher unbedingt weitere Laborparameter wie die Leukozytenzahl, das CRP (C-reaktives Protein) oder der IL-6-Spiegel bestimmt und andere Infektionsherde wie z. B. eine Pneumonie ausgeschlossen werden. Besteht eine klinisch (Fieber) und laborchemisch erkennbare Entzündungsreaktion, kann von einer pathogenetischen Bedeutung der im Blut nachgewiesenen Erreger ausgegangen werden. Potentielle Eintrittspforten sind Venenkatheter oder Venenverweilkanülen, die in diesem Fall sicherheitshalber entfernt werden sollten. Die Katheterspitze muss zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt werden. Lässt sich auch auf der Katheterspitze eine Besiedlung mit S. epidermidis mit gleichem Antibiogramm nachweisen, liegt eine behandlungsbedürftige Sepsis vor. Immer sollte rasch mit der Antibiotikatherapie begonnen werden ohne auf die Laborergebnisse zu warten, wenn klinisch eine Sepsis vorliegt. Bei Verwendung von Vancomycin ist zu beachten, dass sehr langsam infundiert werden muss (pro Dosis über mindestens eine Stunde), da sonst Nebenwirkungen wie Hautrötungen durch Histaminfreisetzung auftreten können.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Matthias Trautmann, Leiter der Krankenhaushygiene am Klinikum Stuttgart, danke ich für die wertvollen Aspekte aus infektiologischer Sicht und Herrn Prof. Dr. med. Christian P. Speer, Direktor der Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg danke ich für die Überlassung der Arbeit.[1]

Quellen

1 Dong Y, Speer CP. The role of Staphylococcus epidermidis in neonatal sepsis: guarding angel or pathogenic evil? In J Med Microbiol 2014 (online).

2 Thürnagel, S. Strukturen und Infektionspräventionsmanagement als Einflussfaktoren von nosokomialen Infektionen bei Frühgeborenen. Dissertation Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin 2011.

AUTOR

Hardy-Thorsten Panknin
Fachjournalismus Medizin – Schwerpunkt Klinische Infektiologie
Badensche Straße 49
D-10715 Berlin
E-Mail ht.panknin@berlin.de

kinder krankenschwester jetzt auch als ePaper erhältlich.

Wer alles Wissenswerte rund um die Gesundheits- und Kinderkrankenpflege digital lesen möchte, kann ab sofort auf das ePaper der „kinderkrankenschwester" zugreifen.

„kinderkrankenschwester" als ePaper erscheint wie die Papierausgabe monatlich und bietet ausführliche Informationen rund um die Gesundheits- und Kinderkrankenpflege. Egal, ob Sie mit Ihrem Tablet unterwegs sind oder zu Hause am PC sitzen – das ePaper ist jederzeit abrufbar und spiegelt eins zu eins die Printausgabe wider.

© ra2 studio - Fotolia.com

Fünf gute Gründe, die „kinderkrankenschwester" als ePaper zu abonnieren:

1. Archiv
Mit dem Abonnement des ePapers steht Ihnen das Onlinearchiv der „kinderkrankenschwester" rund um die Uhr zur Verfügung. Dort finden Sie alle seit August 2013 erschienenen Ausgaben.

2. Jederzeit verfügbar
Lesen Sie die digitale Ausgabe der „kinderkrankenschwester", wo Sie wollen: unterwegs auf Ihren mobilen Geräten, zu Hause am PC oder am Laptop oder Tablet.

3. Rund eine Woche früher die „kinderkrankenschwester" lesen
Die digitale „kinderkrankenschwester" erscheint ca. eine Woche vor der Papierausgabe.

4. Bewährtes + Vorteile des Internets
Im ePaper finden Sie alles wie in der vertrauten Papierausgabe. Die Vielseitigkeit der Beiträge, der ausführliche Stellenmarkt, der umfangreiche Terminkalender, die Rubriken – alles am altbewährten Platz. Das ePaper bringt Vorteile mit sich: In der digitalen Ausgabe können Sie die einzelnen Seiten wie in einem Magazin umblättern. Mit der praktischen Zoomfunktion können Sie die Darstellung der Artikel und Bilder vergrößern und verkleinern.

5. Für Abonnenten besonders günstig
Wenn Sie das ePaper zusätzlich zu Ihrem Abonnement der Printausgabe bestellen, erhalten Sie das ePaper zum Vorteilspreis von nur 7,50 € pro Jahr.

Und hier können Sie das ePaper der „kinderkrankenschwester" bestellen:
http://kinderkrankenschwester.eu
(Reiter „Online-Shop").