

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	3
2.1.1. Entdeckung und Geschichte.....	3
2.1.2. Eigenschaften, Morphologie und Virulenz.....	4
2.1.3. Pathogenese.....	7
2.1.4. Infektionen und Krankheitsbilder.....	8
2.1.5. Risikogruppen.....	9
2.2. Serotypen	11
2.2.1. Beschreibung der Serotypen.....	11
2.2.2. Serotypen und Impfstoffe.....	12
2.3. Antibiotika	14
2.3.1. Antibiotikaresistenz und ihre Geschichte.....	14
2.3.2. Einteilung.....	15
2.3.3. Penicillin: Eigenschaften und Resistenzmechanismen....	16
2.3.4. Makrolid-, Lincosamid-, Streptogramin B-Gruppe: Eigenschaften und Resistenzmechanismen.....	17
a. Makrolide.....	17
b. Lincosamide.....	20
c. Streptogramine.....	20
d. Ketolide.....	21
2.3.5. Tetracykline: Eigenschaften und Resistenzmechanismen.....	22
2.4. Ambulant erworbene Pneumonien (AEP)	23
2.4.1. Klinik und Diagnose von AEP.....	23
2.4.2. Therapie der AEP.....	24
2.4.3. Fine-Score System.....	28

3.	Fragestellung und Ziel der Arbeit	31
4.	Material, Daten und Methoden	33
4.1.	Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenkrankungen in NRW	33
	4.1.1. Datensammlung und Herkunft der Isolate.....	33
	4.1.2. Anzucht und Aufbewahrung der Stämme.....	35
4.2.	Nachweis von <i>Streptococcus pneumoniae</i>	36
	4.2.1. Gallelöslichkeit.....	36
	4.2.2. Optochinempfindlichkeit.....	37
	4.2.3. Molekularer Nachweis.....	37
4.3.	Serotypisierung	39
4.4.	Die minimale Hemmkonzentration (MHK)	40
	4.4.1. Ermittlung der MHK durch das Mikrodilutionsverfahren.....	40
	4.4.2. Ermittlung der MHK durch Anwendung des ϵ -Test®.....	41
4.5.	Studie zu ambulant erworbenen Pneumonien im Universitätsklinikum der RWTH Aachen (Pneumonie-Studie)	42
	4.5.1. Datensammlung.....	42
5.	Ergebnisse	43
5.1.	Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenkrankungen in NRW	43
	5.1.1. Alters- und Geschlechterverteilung.....	43
	5.1.2. Materialverteilung.....	44
	5.1.3. Diagnosen.....	45
	5.1.4. Serotypenverteilung und Serotypenabdeckung.....	46
	5.1.5. Antibiotika und minimale Hemmkonzentration.....	49
	5.1.6. Nicht gemeldete Fälle invasiver Pneumokokkenkrankungen.....	51

5.2. Studie zu ambulant erworbenen Pneumonien im Universitätsklinikum der RWTH Aachen (Pneumonie-Studie)	55
5.2.1. Patientendaten.....	55
5.2.2. Altersverteilung.....	56
5.2.3. Liegedauer.....	57
5.2.4. Anamnestische und klinische Daten bei Aufnahme.....	58
5.2.5. Fine-Score.....	63
5.2.6. Antibiotikabehandlung und Blutkultur vor Therapiebeginn.....	64
5.2.7. Respiratorische Proben.....	65
5.2.8. Therapie und Krankheitsverlauf der AEP-Patienten.....	67
6. Diskussion	70
7. Zusammenfassung	83
8. Literaturverzeichnis	85
9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	105
10. Abkürzungsverzeichnis	109
11. Danksagung	111
12. Lebenslauf	112

9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

9.1. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> im Raster-Scanning-Mikroskop.....	4
Abb. 2:	Pneumokokkenkolonien auf Blutagar mit Bildung einer zentralen Delle.....	5
Abb. 3:	Pathogenitätsfaktoren von <i>Streptococcus pneumoniae</i> nach Briles et al., Abbildung 2006 durch Briles aktualisiert.....	7
Abb. 4:	Penicillin G.....	17
Abb. 5:	Strukturformeln von gebräuchlichen Makroliden.....	19
Abb. 6:	Clindamycin.....	20
Abb. 7:	Dalfopristin.....	21
Abb. 8:	Quinupristin.....	21
Abb. 9:	Telithromycin.....	22
Abb. 10:	Tetrazyklin.....	22
Abb. 11:	Deutschlandkarte mit Nordrhein-Westfalen (NRW), Ausschnitt: Verteilung der Labore in NRW (eine Laborgemeinschaft in Heidelberg, Baden-Württemberg und ein Labor in Nordhorn, Niedersachsen).....	35
Abb. 12:	Pneumokokken mit Quellungsreaktion.....	39
Abb. 13:	Altersverteilung in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003, in Lebensjahren.....	43
Abb. 14:	Eingesandte Materialien in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003 in Prozent.....	44
Abb. 15:	Diagnosen invasiver Pneumokokkenerkrankungen in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003.....	45

Abb. 16:	Sozialer Status der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie.....	56
Abb. 17:	Altersverteilung der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie.....	57
Abb. 18:	Liegedauer der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie im Klinikum Aachen.....	58
Abb. 19:	Anamnestiche Angaben der Patienten der Pneumonie-Studie über die ersten AEP-Symptome.....	62
Abb. 20:	Einteilung der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie nach Fine et al. in die Risikogruppen I bis V.....	63
Abb. 21:	Durchschnittliche Liegedauer der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie im Krankenhaus in Tagen, aufgeteilt nach den Risikogruppen nach Fine et al.....	64
Abb. 22:	Respiratorischen Proben der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie.....	66
Abb. 23:	Ergebnisse der respiratorischen Proben der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie.....	66
Abb. 24:	Antibiotikatherapie der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie.....	67
Abb. 25:	Sterblichkeit der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie in Anlehnung an die Einteilung in die Risikogruppen I bis V nach Fine et al.....	69

9.2. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Therapieempfehlung für die Initialtherapie bei hospitalisierten AEP-Patienten ohne Risiko einer Infektion durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (nach PEG).....	25
Tab. 2:	Therapieempfehlung für die Initialtherapie bei hospitalisierten AEP-Patienten mit Risiko einer Infektion durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (nach PEG).....	26
Tab. 3:	Therapieempfehlung für die Initialtherapie bei hospitalisierten Patienten mit schwerer AEP ohne Risiko einer Infektion durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (nach PEG)	26
Tab. 4:	Therapieempfehlung für die Initialtherapie bei hospitalisierten Patienten mit schwerer AEP und Risiko einer Infektion durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (nach PEG).....	27
Tab. 5:	Fine-Score zur Ermittlung der Risikogruppe einer AEP nach Fine et al.....	29
Tab. 6:	Risikogruppen einer AEP, errechnet nach dem Fine-Score-System in Anlehnung an: "Prediction Model for Identification of Patient Risk for Persons with Community-Acquired Pneumonia ".....	29
Tab. 7:	Serotypenverteilung in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003, absteigende Anzahl der Serotypen.....	47
Tab. 8:	Serotypenverteilung und Serotypenabdeckung des 23-valenten Impfstoffes in Prozent (%) in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003.....	48
Tab. 9:	Serotypenverteilung und Serotypenabdeckung des 7-valenten Impfstoffes in Prozent (%) in der Studie zur Er-	

	fassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003.....	49
Tab. 10:	Resistenzraten und MHK ₉₀ in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003.....	50
Tab. 11:	Grenzwerte für <i>Streptococcus pneumoniae</i> für verschiedene Antibiotika (intermediärer bzw. resistenter Bereich) nach NCCLS.....	51
Tab. 12:	Nicht gemeldete Pneumokokkenisolate (LUF = siehe Kap. 5.1.6.) in der Studie zur Erfassung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003.....	54
Tab. 13:	Geschätzte Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen in NRW 2001-2003.....	54
Tab. 14:	Anamnese der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie....	59
Tab. 15:	Antibiotika vor der Hospitalisierung der AEP-Patienten in der Pneumonie-Studie.....	61
Tab. 16:	Antibiotikabehandlung der AEP-Patienten der Pneumonie-Studie vor der Hospitalisierung in Prozent und Abnahme von Blutkulturen bei der Aufnahme.....	65