

**Mikrobielle Kontamination auf temporären
Herzschrittmacher-Elektroden nach Transkatheter-
Aortenklappen-Implantation und deren Einfluss auf
klinischen Verlauf**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Mustafa Mousa Basha

aus Hama/Syrien

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Sebastian Zimmer
2. Gutachterin: PD Dr. Miriam Christiane Silaschi

Tag der mündlichen Prüfung: 05.08.2025

Aus der Klinik und Poliklinik II - Herzzentrum

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Deutsche Zusammenfassung	7
1.1	Einleitung	7
1.2	Material und Methoden	7
1.3	Ergebnisse	9
1.4	Diskussion	10
1.5	Zusammenfassung	11
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	11
2.	Veröffentlichung	13
3.	Erklärung zum Eigenanteil	14
4.	Danksagung	15

Abkürzungsverzeichnis

AS	Aortenstenose
TAVI	Transkatheter Aortenklappen Implantation
BMI	Body Mass Index (Körpermasseindex)
CAD	Koronare Herzkrankheit
CIED	Kardiale implantierbare elektronische Geräte
CRP	C-reaktives Protein
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Assoziation
OR	Odds Ratio (Chancenverhältnis)
PPM	Permanenter Herzschrittmacher
SIRS	Systemisches Entzündungsreaktionssyndrom
TAVR	Transkatheter-Aortenklappenersatz
TS	Temporärer Schrittmacher
TSI	Temporäre Schrittmacher-Implantation

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) hat sich als eine essenzielle Therapieoption für Patienten mit schwerer, symptomatischer Aortenklappenstenose über alle chirurgischen Risikoklassen hinweg etabliert (Leon et al., 2010, Mack et al., 2015). Bei der Durchführung eines TAVI-Verfahrens wird oft eine temporäre Schrittmacher-Implantation erforderlich, um eine schnelle ventrikuläre Stimulation (rapid pacing) für die Prothesenfreisetzung zu ermöglichen und bei schweren bradykarden Leitungsstörungen als Notfall-Stimulationssystem zu dienen. Jedoch birgt die Platzierung eines temporären Schrittmachers (TS) Risiken wie Infektionen, Elektrodendislokation und verzögerte Mobilisierung (López et al., 2004). Infektiöse Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation von kardialen Implantaten sind mit einer erhöhten Mortalität und steigenden Gesundheitskosten verbunden (Polyzos et al., 2015). Bis heute gibt es jedoch keine Daten zum Infektionsrisiko in Verbindung mit temporären Schrittmacherelektroden nach TAVI und zum Spektrum der damit verbundenen Erreger.

Ziel dieser Studie war es, das Vorkommen mikrobiellen Wachstums auf TS-Elektroden nach TAVI zu untersuchen. Darüber hinaus sollte das Spektrum der nachgewiesenen Erreger identifiziert werden, um die aktuelle prophylaktisch Antibiotika Gabe zu verbessern. Zudem zielten wir darauf ab, die mit solchem mikrobiellen Nachweis verbundenen klinischen Konsequenzen zu überprüfen, insbesondere im Hinblick auf die mögliche Komplikationen und das Auftreten von Infektionen.

1.2 Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde an 344 Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose durchgeführt, die zwischen Dezember 2022 und März 2024 am Herzzentrum Bonn einen TAVI erhielten. Von diesen Patienten hatten 97 bereits einen permanenten Schrittmacher und benötigten daher keine temporäre Schrittmacherelektrode; diese Gruppe diente als Kontrollgruppe. Bei allen anderen 247 Patienten wurde die Vena jugularis interna als Zugang für den temporären Schrittmacher (TS) gewählt. Die TS-Elektroden wurden unter sterilen Bedingungen unmittelbar vor der TAVI im Hybrid-Operationssaal platziert und nach 24 Stunden bei

ballonexpandierbaren und nach 48 Stunden bei selbstexpandierbaren Klappen aseptisch entfernt. Während der Liegezeit der Elektroden wurde standardmäßig Cefuroxim (750 mg alle 8 Stunden, intravenöse) verabreicht. Die Spitzen der Elektroden wurden bei Entfernung steril abgeschnitten und in ein Transportmedium gelegt, innerhalb von 8 Stunden in Institut für medizinische Mikrobiologie der Uniklinik Bonn gebracht, dort wurde sie sonifiziert und der Überstand 14 Tage lang bei 37 °C auf mikrobielles Wachstum untersucht.

Primäre Endpunkt der Studie war die 30-Tage-Gesamtmortalität. Sekundäre Endpunkte: waren perioperative Infektionen, die Dauer des Krankenhausaufenthalts, größere vaskuläre Komplikationen und die Schlaganfallrate innerhalb von 30 Tagen nach der Prozedur. Periprozedurale Infektionen wurden durch klinische Anzeichen einer Infektion definiert (einschließlich Fieber, Husten, Auswurf, brennendes oder schmerzhaftes Wasserlassen, Erysipel, etc.), die durch paraklinische Befunde wie Thorax-Röntgen, Urinuntersuchungen, mikrobiologische Tests etc. bestätigt wurden und anschließend mit entsprechender Antibiotikatherapie behandelt wurden.

Für die statistische Analyse wurden die Teilnehmer in drei Gruppen unterteilt: Eine Gruppe umfasste Patienten mit temporären Elektroden ohne mikrobielles Wachstum, eine weitere Gruppe bestand aus Patienten mit temporären Elektroden mit mikrobiellem Wachstum, und die Vergleichsgruppe umfasste Patienten, die aufgrund einer permanenten Schrittmachertherapie keine temporären Elektroden benötigten (in dieser Gruppe wurde das rapid pacing intraprozedural über eine Schrittmacherelektrode durchgeführt, die über die Leiste eingeführt und direkt danach wieder entfernt wurde). Abschließend verglichen wir die Patienten in Abhängigkeit des mikrobiellen Wachstums (Patienten ohne mikrobielles Wachstum versus Patienten mit mikrobiellem Wachstum). Für die Analyse wurden Mittelwerte und Standardabweichungen für normal verteilte Daten oder Mediane und Interquartilsabstände (IQR) für nicht normal verteilte Daten verwendet. Unterschiedliche statistische Tests wie der Student's t-Test, Mann-Whitney U-Test, ANOVA und Kruskal-Wallis-Test kamen je nach Verteilung und Anzahl der Gruppen zum Einsatz. Assoziationen wurden mittels Spearman-Korrelationskoeffizienten und Chi-Quadrat-Tests ermittelt. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS 29.0 durchgeführt.

1.3 Ergebnisse

Die mikrobiologische Untersuchung der temporären Schrittmacherelektroden ergab in der Mehrzahl der Fälle (74,5 %) kein bakterielles Wachstum. In den verbleibenden Fällen (25,5 %) konnten verschiedene Mikroorganismen nachgewiesen werden, darunter: *Staphylococcus epidermidis* (n=22), *Staphylococcus hominis* (n=17), *Cutibacterium acnes* (n=8), *Staphylococcus capitis* (n=6), *Micrococcus luteus* (n=2), *Staphylococcus warneri*, *Corynebacterium tuberculostearicum*, *Staphylococcus cristatus*, *Candida parapsilosis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Klebsiella oxytoca* und *Staphylococcus caprae*. Bezüglich der standardisierten Antibiotikabehandlung mit Cefuroxim zeigte unsere Studie, dass 65 % der Erreger empfindlich auf Cefuroxim reagierten, während 19 % resistent waren. In 16 % der Fälle wurde kein Test auf Cefuroxim-Empfindlichkeit bei *Corynebacterium tuberculostearicum*, *Cutibacterium acnes* und *Candida parapsilosis* durchgeführt.

Die Kohorte bestand aus 184 Patienten mit TS-Elektroden ohne mikrobielles Wachstum, 63 mit TS-Elektroden und mikrobiellem Wachstum und 97 Patienten mit permanentem Herzschrittmacher. Die Basischarakteristika waren weitgehend vergleichbar, auch die verwendeten Klappentypen (selbstexpandierend vs. ballonexpandierend) und Verfahrensparameter wie Kontrastmittelmenge oder Durchleuchtungszeit unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Die TS-Elektroden blieben durchschnittlich $1,3 \pm 0,5$ Tage liegen, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die logistische Regressionsanalyse zeigte, dass die Schleusenplatzierung mehr als 2 Tage vor dem TAVI-Eingriff mit einem höheren Risiko für mikrobielles Wachstum verbunden war (OR: 2,1; 95% CI: 1,1-4,3; $p = 0,03$). Die Analyse der klinischen Endpunkte zeigte keine signifikanten Unterschiede in der 30-Tage-Gesamtmortalität zwischen den Gruppen (TS mit mikrobiellem Wachstum: 1,6 % vs. TS ohne mikrobielles Wachstum: 0,5 %; $p = 0,446$) und auch keine Unterschiede bei den sekundären Endpunkten wie Krankenhausaufenthalt, perioperativen Infektionen, Schlaganfallrate oder größeren vaskulären Komplikationen innerhalb von 30 Tagen. Auch in Bezug auf Entzündungsparameter und Troponinwerte nach dem Eingriff konnten keine relevanten Unterschiede festgestellt werden.

Die Inzidenz perioperativer Infektionen betrug 16,9 %, wobei Atemwegs- und Harnwegsinfektionen die häufigsten Ursachen waren (28 % bzw. 33 %).

1.4 Diskussion

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Anwesenheit von mikrobiellen Erregern auf TS-Elektroden nach TAVI das klinische Ergebnis nicht wesentlich beeinflusst. Der Zeitpunkt der Einführung der Schleuse war jedoch signifikant mit einer mikrobiellen Kontamination assoziiert.

Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS), wie *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* sind Kommensalen auf der menschlichen Hautoberfläche und wurden früher oft als Kontamination in Blutkulturen angesehen. Studien zeigen, dass CoNS in 70-80 % der kontaminierten Blutkulturen vorkommen (Grassia et al., 2024). Auch unsere Studie ergab ein ähnliches Verhältnis, wobei 80,9 % aller Kontaminationen durch CoNS verursacht wurden. Neuere Studien deuten aber darauf hin, dass CoNS zunehmend eine echte Bakteriämie bei Patienten mit prothetischen Geräten und zentralen Venenkathetern verursachen (Ota et al., 2023). Bei Infektionen von kardialen implantierbaren elektronischen Geräten (CIED) waren sie die Erreger bei 40,9 % der Patienten (Boyle et al., 2018).

Cutibacterium acnes bewohnt hauptsächlich die Haarfollikel des Gesichts und der oberen Brust, kann aber auch als Teil der gesunden Mund- und Darmflora vorkommen. Es kann als opportunistischer Erreger bei kompromittierten Wirten agieren, wobei die Inzidenz solcher Infektionen generell niedrig oder unterschätzt ist (Boyanova et al., 2023). Eine Studie von (Park et al. 2011) zeigte, dass von 522 Patienten mit *Cutibacterium-acnes*-Bakteriämie nur 3,5 % eine klinisch signifikante Bakteriämie aufwiesen.

Die Mehrzahl der nachgewiesenen Mikroorganismen war nicht-pathogen und führte entsprechend nicht zu klinisch signifikanten bakteriellen Infektionen. Es zeigte sich jedoch, dass der Zeitpunkt der Schleusenplatzierung entscheidend für das Risiko einer Kontamination war. Eine Schleusenplatzierung mehr als 2 Tage vor dem Eingriff war mit einer signifikant höheren Rate an mikrobieller Kontamination verbunden. Dies könnte auf eine verlängerte Exposition gegenüber Mikroorganismen und die Bildung von Biofilmen auf der luminalen Oberfläche der Schleusen zurückzuführen sein. Diese

Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, TS-Schleusen möglichst kurz vor dem Eingriff zu platzieren und sie frühzeitig zu entfernen, um das Risiko einer Kontamination zu minimieren.

1.5 Zusammenfassung

Die Studie zeigt, dass mikrobielles Wachstum auf temporären Schrittmacherelektroden nach Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVI) zwar häufig vorkommt, jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die klinischen Ergebnisse hat. Die Dauer und der Zeitpunkt der temporären Schrittmacher (TS)-Schleuseneinlage spielen jedoch eine entscheidende Rolle für das Kontaminationsrisiko. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch eine Optimierung der zeitlichen Planung der TS-Schleuseneinlage das Risiko von Kontaminationen und potenziellen Infektionen gesenkt werden könnte. Eine solche Strategie könnte dazu beitragen, die Ergebnisse bei Patienten, die sich einem TAVI unterziehen, weiter zu verbessern.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Boyanova L. Cutibacterium acnes (formerly Propionibacterium acnes): friend or foe?. *Future Microbiol.* 2023 Mar; 18:235-244.

Boyle TA, Uslan DZ, Prutkin JM, Greenspon AJ, Baddour LM, Danik SB, Tolosana JM, Le K, Miro JM, Peacock JE, Sohail MR, Vikram HR, Carrillo RG; MEDIC Investigators. Impact of Abandoned Leads on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections: A Propensity Matched Analysis of MEDIC (Multicenter Electrophysiologic Device Infection Cohort). *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 Feb;4(2):201-208.

Grassia G, Bagnarino J, Siciliano M, Barbarini D, Corbella M, Cambieri P, Baldanti F, Monzillo V. Phenotypic and Genotypic Assays to Evaluate Coagulase-Negative Staphylococci Biofilm Production in Bloodstream Infections. *Microorganisms.* 2024 Jan 8;12(1):126.

Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010 Oct 21;363(17):1597-607.

López Ayerbe J, Villuendas Sabaté R, García García C, Rodríguez Leor O, Gómez Pérez M, Curós Abadal A, Serra Flores J, Larrousse E, Valle V. Marcapasos temporales: utilización actual y complicaciones [Temporary pacemakers: current use and complications]. *Rev Esp Cardiol*. 2004 Nov;57(11):1045-52.

Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG; PARTNER 1 trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2477-84.

Ng VG, Hahn RT, Nazif TM. Planning for Success: Pre-procedural Evaluation for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiol Clin*. 2020 Feb;38(1):103-113.

Ota K, Nishioka D, Hamada E, Ota K, Shibata Y, Takasu A. Sites of blood collection and topical disinfectants associated with contaminated cultures: An ambidirectional cohort study. *J Gen Fam Med*. 2023 Dec 17;25(1):45-52. doi: 10.1002/jgf2.667.

Park HJ, Na S, Park SY, Moon SM, Cho OH, Park KH, Chong YP, Kim SH, Lee SO, Kim YS, Woo JH, Kim MN, Choi SH. Clinical significance of *Propionibacterium acnes* recovered from blood cultures: analysis of 524 episodes. *J Clin Microbiol*. 2011 Apr;49(4):1598-601.

Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015 May;17(5):767-77.

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Mousa Basha M, Al-Kassou B, Gestrich C, Weber M, Beiert T, Bakhtiary F, Nickenig G, Zimmer S, Shamekhi J. Microbial growth on temporary pacemaker leads post-TAVR: pathogen spectrum and clinical implications. Clin Res Cardiol. 2024 Sep 10.

<https://doi.org/10.1007/s00392-024-02543-x>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der medizinische Klinik und poliklinik II / Herzzentrum unter Betreuung von Prof. Dr. med. Sebastian Zimmer durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Priv.-Doz. Dr. med Jasmin Shamekhi, Fachärztin.

Die sämtliche Analysen wurden von mir, mit Unterstützung durch Frau Priv.-Doz. Dr. med. Shamekhi durchgeführt.

Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde eigenständig zusammengestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig.

Bei der Erstellung der deutschen Zusammenfassung verwendete ich [ChatGPT – 4o], um die Lesbarkeit und Sprache des Manuskripts zu verbessern. Nach der Verwendung dieses Tools habe ich die entsprechenden Passagen überprüft und bearbeitet und übernehme die volle Verantwortung für den Inhalt der veröffentlichten Dissertationsschrift.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meine aufrichtige Dankbarkeit und meinen tiefen Respekt gegenüber Priv. doz. Dr. med. Jasmin Shamekhi aussprechen. Ihre unermüdliche Unterstützung, wertvollen Ratschläge und ihr Engagement haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Ihre Expertise und Hingabe waren eine enorme Hilfe während des gesamten Forschungsprozesses.

Mein besonderer Dank gilt auch Prof. Dr. Sebastian Zimmer für seine umfassende Unterstützung und wertvollen wissenschaftlichen Einsichten. Ihre Anleitung und konstruktiven Vorschläge haben dazu beigetragen, die Qualität und Tiefe der Studie zu verbessern.

Prof. Dr. Georg Nickenig möchte ich ebenfalls herzlich danken. Seine Unterstützung und fachliche Expertise waren für mich von unschätzbarem Wert und haben maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden, insbesondere meiner Frau Ghaidaa Mosli und meiner Tochter Ayla Mousa Basha, sowie meinen Eltern für die Geduld und Ausdauer auch in schwierigen Momenten bedanken. Sie standen mir stets zur Seite und ermöglichten mir, mich auf das Wesentliche, zu konzentrieren.