

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsmedizin Rostock

Newsletter Sommer 2017

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,
im Folgenden lesen Sie den Newsletter unseres Institutes für das Jahr 2017. Die Themen entnehmen Sie bitte den Überschriften.

Surveillancebericht 2016

Seit Anfang Juni 2017 stellen wir allen interessierten UMR-Mitarbeitern im Intranet auf den IMIKRO Seiten (Rubrik: klinische Hinweise/Daten) den Surveillancebericht für das Jahr 2016 zur Verfügung. Details zu Erregerhäufigkeiten, deren Antibiotika-Resistenzen und zu den Antiinfektivaverbräuchen in der UMR entnehmen Sie bitte dem gesetzlich vorgeschriebenen Bericht selbst.

Zusammenfassend führen wir hier an, dass die Kliniken und Ambulanzen sowie die Praxen des MVZ Jahr für Jahr verstärkt die Diagnostikangebote unseres Institutes nutzen (plus 11 % gegenüber dem Vorjahr, plus 36% gegenüber 2012). Das so geäußerte Vertrauen in unsere Arbeit freut uns. Die höhere Datendichte ermöglicht unseren Einsendern eine gezieltere Behandlung ihrer Patienten und verbessert die Abrechenbarkeit der Fälle im DRG System. Sie gibt zudem auch eine genauere Grundlage für die Erstellung dieses Berichtes.

Dabei haben sich im kurz- und mittelfristigen Vergleichszeitraum insbesondere bei den Blutkulturen einige interessante Entwicklungen ergeben, die im Anschluss detaillierter besprochen werden.

Dagegen verharren die Nachweisraten für multiresistente Erreger wie 3MRGN *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae* auf einem relativ günstigen Niveau, während die MRSA-Nachweise inzwischen das zweite Jahr rückläufig sind. Besonders bedenkliche Isolate wie 4MRGN Enterobakterien sind weiterhin eine Rarität in der UMR. Die Nachweisraten anderer Problemerreger waren in 2016 rückläufig, wobei sich dieser Trend für Influenza- und Noroviren sowie für *Mycobacterium tuberculosis* in 2017 aus unterschiedlichen Gründen umkehren wird.

Die Antibiotikaresistenzraten der häufigsten bakteriellen Erreger zeigen gleichbleibende oder sogar günstigere Trends. Dabei liegen aus organisatorischen/EDV-technischen Gründen bisher keine Daten zu den Antibiotika-Anwendungsdichten vor, so dass die Interpretation der Resistenzentwicklung und Handlungsempfehlungen zum Antibiotikagebrauch noch nicht gegeben werden können.

Wie jedes Jahr werden die Untersuchungsergebnisse zu einem speziellen Patientenmaterial besonders herausgehoben. Für das Jahr 2016 analysieren wir die Untersuchungsergebnisse aus Liquores.

Blutkulturuntersuchungen

Folgende qualitative und quantitative Aspekte der Blutkulturdiagnostik sind bemerkenswert. Dabei liegen alle diese Aspekte ausschließlich in den Händen der Proben-nehmenden ÄrztInnen!

Die Qualität der Diagnostik im Allgemeinen wird durch die Indikationsstellung beeinflusst. Diese lässt sich wiederum an der Zahl der Einsendungen pro Jahr ablesen. Hier kam es in den letzten 5 Jahren zu einer Steigerung von 30%, wobei die Entwicklung von Jahr zu Jahr schwankte. Die Art der Indikationsstellung lässt auch an der Zahl positiver Blutkulturen beurteilen. Hier sank der relative Anteil in den letzten 5 Jahren von 18% auf 15%. Sofern nicht Fehler/Probleme in der Präanalytik sprunghaft anstiegen (Gewinnung zu geringer Blutvolumina, ungünstigere Lager-/Transportbedingungen, vermehrte Abnahme unter laufender Antibiotikatherapie), muss davon ausgegangen werden, dass die Indikationsstellung weniger stringent wurde und sich daher aus dem Zielwertkorridor von 16 bis 20% hinaus bewegte.

Eine andere Art der Normierung ist die Orientierung an den Zahlen potentiell zu untersuchender Patienten über den Zeitraum der stationären Versorgung. Bezogen auf jeweils 1.000 Patiententage wurden 2014, 2015 und 2016 auf den ITSen der UMR 162, 122, und 166 Blutkulturen angelegt, auf den Normalstationen 15, 14 und 17. Während es für letztere noch keine wissenschaftlich begründete Maßzahlen gibt, gilt für deutsche ITSen, dass mindestens 90 Blutkulturen pro 1.000 Patiententage untersucht werden müssen, um keinen so identifizierbaren Sepsisfall zu übersehen. Damit bewegen sich die ITSen der UMR in einem für ihre Patienten sicheren Bereich!

Die Qualität der Blutkulturdiagnostik speziell bezogen auf die Kontaminationsfreiheit wird durch die korrekte Gewinnung der Blutkulturen beeinflusst. Hierbei sollen möglichst keine Hautkeime in den Flaschen landen, die dann zumindest interpretative Probleme zur Bedeutung eines solchen Nachweises aufwerfen und schlimmstenfalls aufgrund ihrer Wachstumskinetik den Nachweis diffizil zu kultivierender Keime unterdrücken. Hier bewegte sich die Rate entsprechender positiver Blutkulturen in den letzten 5 Jahren von 11 auf 8%. Offenbar hat sich eine bessere Antiseptik bei der Probengewinnung durchgesetzt, wobei das spezifische IMIKRO Merkblatt dazu beigetragen haben könnte. Zentrale Punkte sind die hinreichend lange Hautdesinfektion der Punktionsstelle (mind. 1 min.) und der Stopfen der Flaschen (mind. 15 Sek.).

So positiv wie diese Entwicklung ist, von der amerikanischen Zielvorgabe einer Kontaminationsrate von <3% sind wir in der UMR immer noch weit entfernt! Wir werden mit der UMR-Leitung besprechen, ob Blutkultur-Entnahme-Sets zur Verfügung gestellt werden, auf dass es im konkreten Fall an nichts fehlt und Kontaminations-trächtige Kompensationshandlungen anfallen. Eine weitere Möglichkeit ist ein regelmäßiges Training der optimalen Materialgewinnung.

Punkt einer speziellen Analyse über den Surveillancebericht hinaus war die Zahl der abgenommenen Blutkulturen pro Patient. Unter den Indikationen für die Gewinnung von Blutkulturen steht der Verdacht auf eine Sepsis ganz im Vordergrund. Gegenwärtig ist eine Sepsis nur DRG-kodierbar, wenn mindestens zwei Blutkulturen (außer bei Kleinkindern entspricht eine Blutkultur immer einem Paar aus aerober und anaerober Flasche) gewonnen wurden. Gelingt aus mindestens einer Flasche ein Erregernachweis, reicht dann das Vorliegen von 2 SIRS-Kriterien für die Sepsis-Kodierung aus. Bleibt der Erregernachweis aus allen Flaschen negativ, müssen alle 4 SIRS-Kriterien für eine Sepsis-Kodierung vorliegen.

In der UMR wurden 2016 auf den ITSen pro entsprechend untersuchtem Patienten 2,1 Blutkulturen, auf den hämatologischen Stationen 2,7 Blutkulturen, dagegen auf den Normalstationen nur 1,6 Blutkulturen angelegt. Damit reicht die Untersuchungsdichte in den beiden erstgenannten Bereichen rechnerisch (gerade) aus, Sepsisfälle DRG-relevant zu kodieren, auf den Normalstationen aber nicht!

Fazit: Über alle Einrichtungen der UMR sollte die Indikationsstellung für die Anlage von Blutkulturen besser fokussiert werden. Wenn denn aber Blutkulturen abgenommen werden, ist dafür Sorge zu tragen, dass es pro Patient mindestens zwei sind! Die Antiseptik bei der Probengewinnung hat sich gebessert, es ist aber noch viel Luft nach oben drin. Möglichkeiten der Optimierung sind das Vorhalten von Entnahmesets sowie die regelmäßige praktische Schulung der Entnahmetechnik.

Staphylococcus aureus Nachweise in der UMR

Mecklenburg-Vorpommern führte in 2015 die bundesweite Statistik der Patientenzahlen-normierten MRSA-Nachweise aus Blutkulturen und Liquores (ein nach IfSG meldepflichtiger Tatbestand) an, was zu politischen Debatten im Landtag führte. Deswegen erteilte das Landesamt für Gesundheit und Soziales (LAGuS) dem IMIKRO den Auftrag, für die UMR die Nachweise von *S. aureus* generell und MRSA speziell zu analysieren, um mögliche Gründe für diesen nicht erstrebenswerten Spitzenstatus im Ländervergleich zu erkennen.

Beim Vergleich der jährlich geordneten Daten seit 2008 (für 2017 extrapoliert aus dem ersten Halbjahr) fiel auf, dass der relative Anteil der MRSA-Nachweise gegenüber den Nachweisen empfindlicher *S. aureus* Isolate (MSSA) von 2008 bis 2015 stieg, um bis 2017 wieder abzufallen (Ratio MSSA zu MRSA: 3,3 zu 1; 1,9 zu 1; 2,8 zu 1). Dies ist maßgeblich der deutlich ausgeweiteten Screening-Aktivität der UMR zuzuschreiben, denn diese zielt zumindest bei der Untersuchung mit selektiven Kulturtechniken ausschließlich auf den MRSA-Nachweis ab. Der aktuell fallende Anteil der MRSA-Nachweise erklärt sich durch ein landesweit greifendes Hygienemanagement der MRSA-Fälle.

Für die Untergruppe der *S. aureus* Blutkultur-Nachweise ist diese Entwicklung nicht zu beobachten, im Gegenteil, mit deutlichen Ausschlägen in beide Richtungen nimmt der Anteil der MRSA-Nachweise hier über die Zeit ab (Ratio MSSA zu MRSA 2008: 2,2 zu 1; 2017: 5,8 zu 1)!

Die Nachweise aus Liquores sind so selten, dass sie für eine statistische Auswertung nicht taugen. Bei der Betrachtung von weiteren Materialgruppen fiel auf, dass insbesondere bei den *S. aureus*/MRSA-Nachweisen aus Urinproben der gleiche Trend wie für die Gesamtheit der Materialien bestand. *S. aureus* ist ein eher seltener Erreger von Harnwegsinfektionen und laut Fachliteratur gelangt die Hälfte der so nachgewiesenen Isolate über den bakteriämischen Weg in den Urin, so dass der beobachtete Trend eher auf genuine MRSA-Harnwegsinfektionen als auf die bakteriämische Ätiologie zurückzuführen ist.

Fazit: der Landestrend für (zu) häufige MRSA-Nachweise aus Blutkulturen besteht in der UMR nicht, im Gegenteil, die vermehrte Screeningaktivität scheint systemischen Komplikationen mit MRSA-Stämmen entgegen zu wirken – und genau das ist einer der Gründe für das MRSA-Screening.

Für das Land erklärt sich das LAGuS die auffälligen MRSA-Zahlen am ehesten mit einer besonders hohen Meldedisziplin, sprich in anderen Bundesländern ist die Lage ähnlich, nur wird nicht so frei darüber gesprochen.

Umfassende Erregernachweise mittels Multiplex-PCR

Nukleinsäurenachweise von Erregern sind nicht nur sehr sensitiv und spezifisch, sondern auch besonders schnell. Bisher krankten diese Nachweise daran, dass mit einer Reaktion nur ein Erreger nachgewiesen werden konnte, sprich also die Fragestellung des Kliniklers sehr spezifisch auf den Punkt kommen musste oder viele einzelne PCR-Nachweise in parallele durchgeführt werden mussten. Letzteres ist sehr arbeitsaufwändig und entsprechend teuer.

Eine Alternative stellt die Durchführung von Multiplex-PCR-Nachweisen dar, mit denen mehrere Erreger in einer einzigen Nachweisreaktion detektiert werden können. Das IMIKRO entwickelt solche Nachweise selbst (z. B. die Herpes-Viren-Nachweise) und bezieht sie zunehmend auch von kommerziellen Anbietern.

Letztere sind vorteilhaft, weil sie inzwischen in sehr einfachen Formaten laufen und damit bei entsprechender Indikation rund um die Uhr angeboten werden können. Sie sind zudem sehr schnell (eigentliche Durchführung in weniger als zwei Stunden) und robust, weil gut qualitätsgesichert. Sie haben allerdings die Nachteile, dass sie nur vom Hersteller fix vorgegebene Erregerkombinationen detektieren (und damit nicht unbedingt alle Erreger, die in der UMR interessieren) und zudem noch mit recht hohen Materialkosten behaftet sind, so dass auch aus diesem Grund ihr Einsatz am ehesten lebensbedrohlichen Situationen oder einer mit konventionellen Mitteln noch teureren Diagnostik vorbehalten bleiben.

Das IMIKRO hat im letzten Quartal zwei BioFire-Geräte beschafft, die eine umfassende Diagnostik aus Liquores und Blutkulturen erlauben. Prinzipiell können mit den Geräten mit der gleichen Geschwindigkeit und Präzision auch jeweils 12 bis 20 Erreger von Darm-, Urogenital- sowie Knochen- und Gelenkinfektionen gleichzeitig nachgewiesen werden. Wir bieten den Kliniken der UMR den Einsatz der Geräte vornehmlich für die beiden erstgenannten Materialien an und werden dazu insbesondere die Intensivstationen und Einrichtungen mit stark abwehrgeschwächten Patienten im Rahmen von persönlichen Gesprächen informieren.

Zu den Kosten: In die innerbetriebliche Leistungsabrechnung sind diese Tests so eingestellt, dass sie mit mehr Kosten als der PCR-Nachweis eines einzigen Erregers, aber i. d. R. mit weniger als für zwei Einzelnachweise berechnet werden. Die Kosten sollen weiterhin kein Hinderungsgrund für eine moderne, umfassende Antworten gebende Diagnostik sein!

***Bordetella pertussis*-Serologie**

B. pertussis, Erreger des Keuchhustens, ist bei symptomatisch Erkrankten hochkontagiös. Das Containment erfordert aufwändige und für den Betroffenen stark einschränkende Hygienemaßnahmen. Daher gilt es, einen schnellen und sicheren Erregernachweis anzustreben. Dafür stehen nicht-kulturelle Methoden im Vordergrund.

Innerhalb der ersten vier Wochen nach Symptombeginn ist der molekularbiologische Erregernachweis sinnvoller als serologische Verfahren. Mit einer Duplex-PCR können im IMIKRO

aus Nasen- oder Rachenabstrichen sowohl *B. pertussis* und *B. parapertussis* in einer Untersuchung nachgewiesen werden.

Bestehen die Symptome bereits länger als drei bis vier Wochen, steht die serologische Diagnostik im Vordergrund. Das IMIKRO bietet ab September die quantitativen Messungen von IgG- und IgA-Antikörpern gezielt gegen Pertussis-Toxin (PT) im ELISA-Verfahren an. Der bisher vorgehaltene Line-Assay entspricht aufgrund der nur qualitativen Ergebnisse nicht mehr den mikrobiologischen Qualitätsstandards. Zu beachten ist dennoch, dass der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen PT nicht zwischen einer natürlichen Infektion und einer stattgehabten Impfung unterscheidet. Aus der nachgewiesenen Antikörpermenge kann keine Aussage zur Dauer der Immunität nach einer Impfung abgeleitet werden.

Helicobacter pylori-Serologie

Aufgrund der geringen Zahl der Anforderungen der *Helicobacter pylori*-Antikörperdiagnostik wird diese Nachweismethode ab Oktober 2017 nicht mehr im IMIKRO angeboten. Hintergrund ist, dass die Serologie keine Aussage darüber ermöglicht, ob der Patient eine aktive bzw. ausgeheilte Infektion (spontan bzw. nach Therapie) hat oder asymptomatisch kolonisiert ist. In den gültigen Leitlinien der Fachgesellschaften werden daher sensitivere und spezifischere direkte Nachweisverfahren, wie z. B. der Antigennachweis aus Stuhlproben bzw. die kulturelle Anzucht aus Biopтата empfohlen. Diese beiden Möglichkeiten stehen im IMIKRO wie gewohnt zur Verfügung.

Unter der fortlaufenden Rubrik **Neuerungen und Neuigkeiten** präsentieren wir dieses Mal:

Test	Termin	Hinweis
Testumstellung in der <i>Bordetella pertussis</i> -Serologie auf den quantitativen Antikörpernachweis gegen Pertussis-Toxin	ca. September 2017	Nachweis aus Serum oder Plasma (EDTA-, Citrat-)
Einstellen der <i>Helicobacter pylori</i> -Serologie	Oktober 2017	Empfohlene Diagnostik: - Antigennachweis aus Stuhlproben als Screeningtest oder zur Therapiekontrolle - Kulturelle Erregeranzucht aus Magenbiopтата

Fortbildung	Termin	Hinweis
DGHM-Kurs- „Strukturierte hygienische Begehungen“ (Modul 2 d. curriculären Fortbildung zum Krankenhaushygieniker)	6.-10. Nov. 2017	in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Hamburg, Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de
Grundkurs Hygiene-beauftragte Ärzte [für Krhs.- und niedergelassene Ärzte]	30. Sept. - 11. Okt. 2017 [30. Sept., 04., 07., 11. Okt.]	Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de
Händehygienetag*	22.11.2017	Aktionen in verschiedenen Bereichen der UMR!
Grundkurs Hygienebeauftragte in der Pflege	10./11.1.2018 17./18.1.2018 24.1.2018	Kurs bereits voll belegt!

Fortbildung	Termin	Hinweis
12. Rostocker Hygienetag „Krankenhaushygiene im Dialog“	7.3.2018	Flyer erscheint 12/2017

*An diesem Tag werden an 4 verschiedenen Standorten – in der Chirurgie, dem Zentrum für Innere Medizin, Zentrum für Nervenheilkunde und in den Kliniken der Doberaner Straße - Aktionen stattfinden, die neben der fachlichen Beratung zur Händehygiene auch Informationen zu Funktionsstörungen der Hand, Übungen zur Hygienischen Händedesinfektion und einem Rätsel mit der Möglichkeit einen Preis zu gewinnen anbieten.

Herzliche Einladung an alle Mitarbeiter der UMR!

*MIF – Mikrobiologisch-infektiologische Fortbildung, in der Regel am 4. Montag im Monat

QM-Aktivität	Termin	Hinweis
Dieses Mal keine spezifischen Aktivitäten		Die Zwischenbegutachtung durch die DAkkS wurde im Juni 2017 erfolgreich absolviert

Bis zum nächsten Newsletter des IMIKRO verbleibe ich mit den besten kollegialen Grüßen

Ihr Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski