

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsmedizin Rostock

Newsletter Frühjahr 2013

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit diesem Newsletter stellen wir Ihnen erstmalig - wie zukünftig in jedem Frühjahr - den gesetzlich geforderten *kompletten* **Surveillancebericht zu Erreger- und Resistenzprävalenzen sowie zur Antibiotikaaanwendung** des Vorjahres, in diesem Fall also in 2012, vor.

Die IMIKRO- und ZAP MitarbeiterInnen haben es gemeinsam geschafft, alle Daten zeitgleich zu bearbeiten, so dass dieser Bericht alles enthält, was man sinnvollerweise unter präventiven Gesichtspunkten zum Umgang mit Antibiotika und einer daraus möglicherweise resultierenden Selektion von Erregern mit bestimmten Resistenzmustern darstellen kann. Über den gesetzlichen Auftrag hinaus betrachten wir auch immer die Aktivität und Qualität der zugrundeliegenden mikrobiologischen Diagnostikprozesse, denn typischerweise sieht man nur das, nach dem man auch suchte.

Als Ergebnis dieser Qualitätsanalyse stieg auch im Jahr 2012 die Zahl der Untersuchungsmaterialien für die Kultur-gebundene mikrobiologische Diagnostik, wenn auch nicht ganz so stark wie in den Vorjahren. Da das IMIKRO inzwischen mehr als ein Dutzend Kliniken der Umgebung hygienisch betreut und für diese ebensolche Surveillanceberichte erstellen muss, nutzen wir dies zum normierten Vergleich der Diagnostikaktivitäten und Erregernachweise der durch das IMIKRO betreuten Einrichtungen. Die Daten zu den Antibiotikaaanwendungsdichten sind sowieso normiert und direkt vergleichbar. Dabei zeigt sich, dass die UMR – entsprechend ihrer Funktion in der Maximalversorgung - die meisten Materialarten am häufigsten unter den verglichenen Einrichtungen untersucht und damit - recht nahe liegend - am häufigsten Erreger der verschiedenen Spezies nachweist, die Antibiotikaaanwendungsdichten in der UMR aber zumindest für die häufig eingesetzten Substanzgruppen durchgängig nicht die Spitzenpositionen einnehmen. Und damit ist eine ganz wichtige Erkenntnis aus unserer Surveillance diesem Newsletter herausgehoben – **eine ausführliche Diagnostik führt zu einer guten Datenbasis bzgl. der Ätiologie und Therapierbarkeit der untersuchten Infektionen, nicht aber zu einer übermäßig hohen Antibiotikaaanwendung !**

Bezüglich der nachgewiesenen Erreger waren binnen Jahresfrist keine dramatischen Veränderungen zu erwarten, aber ein paar für unsere Patienten eher positive Entwicklungen sind zu verzeichnen. So steigen zwar die absoluten Nachweiszahlen für *E. coli* und *S. aureus* noch, wenn auch deutlich langsamer als in den Vorjahren, ihr relativer Anteil an den Nachweisen aller bis zur Speziesebene differenzierten Bakterien sank jedoch im letzten Jahr. Im Fall der MRSA-Variante von *S. aureus* war sogar ein Rückgang der absoluten Nachweiszahlen zu verzeichnen – eine Entwick-

lung, die auch in allen Kliniken der Region zu beobachten ist. Allerdings stiegen dafür die Nachweise von *Enterobacter cloacae*, *Proteus* sp. und *Pseudomonas aeruginosa* in ihren absoluten und relativen Werten deutlich an. Hier muss von jeder Einrichtung im Detail geprüft werden, ob dies Auswirkungen auf die kalkulierte Antibiotikatherapie der ersten Wahl hat. Die Daten dafür stehen über die IMIKRO Homepage prinzipiell zur Verfügung und wir beraten Sie zudem gerne telefonisch sowie vor Ort.

In diesem Sinne muss auch der neue Trend unter den Prävalenzen von multi-resistenten Bakterien verstanden werden. Die multiresistenten Gram-negativen Stäbe (MRGN), und hier insbesondere die entsprechenden 3MRGN Varianten von *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae*, traten mit konstantem Anstieg in den letzten 5 Jahren auch 2012 häufiger als im Vorjahr auf. Dies korreliert nicht mit der Entwicklung der Anwendungsdichten der mit dem Phänotyp verknüpften Antibiotikagruppen, deren Anwendung in den letzten Jahren gleich blieb oder im Fall der Chinolone sogar sank. Dies ist ein weiteres Argument dafür, dass anders als bei den Gram-positiven multiresistenten Bakterien für MRGN der maßgebliche Selektionsdruck mit größter Wahrscheinlichkeit außerhalb der Krankenhäuser liegt. Insbesondere die Verwendung von Antibiotika in der Tiermast kommt als treibende Kraft in Frage. Warum allerdings nur *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae*, nicht aber die anderen Enterobakterien mit einer Resistenzsteigerung reagieren, ist unklar.

In diesem Zusammenhang positiv herauszustellen ist die über zahlreiche Antibiotikagruppen hinweg zunehmende Empfindlichkeit der *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme in den letzten Jahren. Dies ist gerade angesichts der zunehmenden Prävalenz dieser Spezies eine wichtige Entwicklung, die mehr Möglichkeiten für kalkulierte wie gezielte Therapieschemata eröffnet.

Viele interessante Details und die den Interpretationen zugrundeliegenden Daten finden Sie im aktuellen Surveillancebericht und auf der IMIKRO Homepage, deren Studium wir Ihnen mit diesem Newsletter ans Herz legen.

Neue Testverfahren im Panel des IMIKRO

Das **humane Metapneumovirus (hMPV)** ist in den vergangenen Jahren zunehmend als Erreger von Infektionen der tiefen Atemwege in den Blickpunkt gerückt. Das Virus gehört zu den Paramyxoviridae und dort zur Klasse der Pneumovirinae. Nahe verwandt mit hMPV ist RSV (Respiratory Syncytial Virus). Die von beiden Viren hervorgerufene klinische Symptomatik ist weitestgehend identisch, sprich Atemwegsinfektionen, die besonders beim Erstkontakt als Bronchiolitis oder Pneumonie lebensbedrohlich verlaufen können. Die schweren Infektionen treten insbesondere im Kleinkindalter auf. Jegliche Verläufe von hMPV-bedingten Atemwegsinfektionen werden aber auch jenseits dieses Alters beobachtet. Krankenhaushygienisch kommt beiden Viren die gleiche Bedeutung zu, beide sind als Agens nosokomialer Ausbrüche beschrieben. Da RSV mit einem Antigen-Schnelltest nachgewiesen werden kann, hMPV dagegen nur mittels RT-PCR, ist letzteres als ätiologisches Agens in klinischen Studien i.d.R. unterrepräsentiert. Dieses schiefe epidemiologische Bild wurde jüngst auf hochrangiger publizistischer Ebene zurechtgerückt (Edwards et al., 2013, NEJM 368: 633-43).

Das IMIKRO bietet nunmehr einen kombinierten hMPV / RSV Nukleinsäurenachweis als real-time PCR an. Dieser ersetzt die bisherige RSV-PCR. Natürlich wird auch weiterhin der RSV-Antigentest angeboten. Für eine tiefgreifende Diagnostik entsprechender Atemwegsinfektionen und für fundierte hygienische Entscheidungen ist allerdings der Nukleinsäurenachweis ob seiner für RSV deutlich höheren

Sensitivität und der simultanen Erfassung von hMPV dem Antigennachweis überlegen.

Neue real-time-PCR Nachweise

Die bisherigen PCR-Nachweise für die wichtigsten **humanen Herpesviren** funktionierten auf einer zweistufigen Basis, d.h. nach der Multiplex-Amplifikation einer potentiell im Material vorhandenen Erregernukleinsäure musste in einem zweiten Schritt die Identifikation der Art der nachgewiesenen Nukleinsäure (Hybridisierung) erreicht werden. Dies war arbeitsaufwändig und kostete vor allem zusätzliche Zeit bis zur endgültigen Diagnose. Zudem war die Herpes-Consensus-PCR ausgesprochen teuer. Zur Beschleunigung und Verbilligung der Diagnostik haben wir das Verfahren als in-house real-time-PCRs etabliert und auf CE-Niveau validiert. Damit gehen wir im nächsten Monat an den Start und hoffen Ihnen so die entsprechenden Ergebnisse für Sie erkennbar schneller und preiswerter anzubieten.

Ferner sind wir in den letzten Zügen der Validierung neuer in-house PCR-Nachweise von **humanpathogenen Pilzen**. Die Verfahren werden im real-time Format durchgeführt und liefern daher schneller als die bisherigen klassischen PCR-Nachweise eine prinzipielle Aussage zur Anwesenheit pathogener Pilze im typischerweise invasiv gewonnenen Untersuchungsmaterial. Für die Speziesdiagnose ist allerdings weiterhin die Sequenzierung des Amplifikationsproduktes notwendig.

Ein leidiges Problem mit der Blutkulturdiagnostik

Sie wurden bereits vor wenigen Wochen mittels „allemed“ e-mail über das gegenwärtige Problem mit der Lieferung von bioMerieux-Blutkulturmedien, die wir seit Jahren für die teilautomatisierte Blutkulturdiagnostik verwenden, informiert. Für die nächsten Monate des Lieferengpasses nutzen wir ein klassisches, nur händisch zu bearbeitendes Indikatormedium der Firma Oxoid.

Mit diesem Newsletter weisen wir Sie nun noch mal darauf hin, dass das Oxoid-Medium für den *simultanen Nachweis von aeroben und anaeroben Bakterien* geeignet und gedacht ist. Es muss also pro Probenentnahme nur noch *eine anstelle der üblichen zwei Flaschen mit Blut beimpft* werden. Leider sinkt aber dadurch die Sensitivität der Diagnostik, sodass wir *zur Kompensation eine Erhöhung der Untersuchungsfrequenz anraten*, d.h. dass anstelle der zwei bis drei Flaschenpaare nunmehr bis zu sechs einzelne Flaschen zu unterschiedlichen Zeitpunkten beimpft werden. Für die interne Leistungsverrechnung bleibt dies kostenneutral.

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

Test	Termin	Hinweis
real time RT-PCR hMPV	ab April 2013	Material: Atemwegssekrete (BAL, Trachealsekret, Rachenaspirat, ggf. auch Nasenabstrich)
real time RT-PCR HAV	ab April 2013	Material: EDTA-Blut, Stuhl
real time PCR Herpesviren	ab Mai 2013	Material: Serum, Plasma, Liquor, Bioptate, Atemwegssekrete, Urin,

		Vaginalsekrete, Tränenflüssigkeit, Haut- / Wundabstriche / Vesikelflüssigkeit
real time (RT-)PCR Enteritisviren	ab Mai 2013	Material: Stuhl
real time PCR Candida / Aspergillus	ab Aug. 2013	Material: Serum, Plasma, Atemwegssekrete
Fortbildung	Termin	Hinweis
MIF: Tropische Mykobakterien	29. April 2013	Referent: PD Dr. Bretzel, LMU München
MIF: Aktuelle Trends bei Antimykotika- und Antibiotika-Therapien	27. Mai 2013	Referent: PD Dr. Grabein, LMU München
MIF: Pathogenitätsfaktoren von S. aureus	24. Juni 2013	Referent: Dr. Löffler, Univ. Klinik Münster
MIF: Adjuvante Therapie der Pneumonie	25. Nov. 2013	Referent: Prof. Witzenrath, Charite Berlin
DGHM-Kurs-„Strukturierte hygienische Begehungen“ (Modul 2 d. curriculären Fortbildung zum Krankenhaushygieniker)	Juni 2013	in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum des Saarlandes, Anmeldung über das Inst. Med. Mikrobiologie & Hygiene, Homburg/Saar
Grundkurs Hygienebeauftragte Ärzte	16.-19. Sept 2013 und 24.-27. März 2014	Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de
gemeinsame Jahrestagung der DGHM und DGI	22.-25. Sept. 2013	Anmeldung: Homepages der beiden Fachgesellschaften
QM-Aktivität	Termin	Hinweis
Einsenderhinweise Homepage IMIKRO	laufende Aktualisierung	Vereinheitlichte Darstellung / Ausdruckoption optimiert
QM-Systembegutachtung	Januar 2013	Keine Abweichungen

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

Bis zum nächsten Newsletter verbleibe ich mit den besten Grüßen

Ihr Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski