

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsmedizin Rostock

Newsletter Frühjahr 2015

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,

in diesem Newsletter stellen wir in aller Kürze den Surveillancebericht für das Jahr 2014 sowie einige Änderungen in unserer Patientendiagnostik vor.

Surveillancebericht für das Jahr 2014

Bewertet wurde, wie in den Vorjahren, das mikrobiologische Untersuchungsverhalten getrennt nach Materialarten, die Blutkulturdiagnostik, die Urindiagnostik, die Diagnostik von Blutstrom-Kathetern, die Häufigkeit einzelner Erregerarten in den Materialien mit besonderer Analyse der multiresistenten Erreger, sowie die Analyse der Resistenzentwicklung für die 20 infektiologisch wichtigsten Erregerarten, und die Anwendungsdichte von Antibiotika, Virustatika und Antimykotika, jeweils für die Jahre 2014, 2013 und 2010. Wie üblich schließt der Bericht mit einer farbigen Tabelle mit Hinweisen für eine kalkulierte Antibiotikatherapie auf der spezifischen Basis der UMR Daten.

Die Landeshygieneverordnung verlangt, dass wir Ihnen die Daten ausführlich zur Kenntnis bringen. Deswegen nutzen Sie bitte den Bericht in seinem ganzen Umfang – ab sofort einzusehen auf der IMIKRO Homepage in der Rubrik „Klin.-Mikrobiol. Hinweise / Daten“. Zur Unterstützung Ihrer Interpretation des Berichts informieren wir die Hygiene-beauftragten Ärzte der UMR Anfang Mai in einer eigenen Veranstaltung. Zudem stehen wir selbstverständlich auch für telefonische und persönliche Fragen zur Verfügung.

Das Essentielle des Berichts in aller Kürze:

Die Materialeinsendungen an das IMIKRO stiegen auch 2014 wieder um ca. 5%. Dieser Anstieg erklärt sich insbesondere durch die weiter gestiegene Zahl an MRSA-Screening-Untersuchungen, aber auch durch die häufiger durchgeführten Untersuchungen von invasiv/operativ gewonnenen Materialien. Da aus u.a. letzterem die wichtigsten mikrobiologischen Erkenntnisse gewonnen werden, ist diese Entwicklung zu begrüßen.

Im Fall der MRSA-Screening-Abstriche besteht dagegen noch ein deutlicher Nachholbedarf. Derzeit erkennen wir nur knapp 70% der tatsächlichen MRSA-Träger unter unseren neu aufgenommenen Patienten, wie wir aus der jüngst abgeschlossenen HiCare-Studie der beiden Universitäten des Landes wissen. Dies führt dazu, dass in der UMR trotz einer fortwährenden Verbesserung in den letzten Jahren immer noch zu viele nosokomiale MRSA-Übertragungen stattfinden. Ferner haben in der UMR MRSA-Träger im Vergleich zu Trägern von Antibiotika-empfindlichen *S. aureus* Stämmen eine ca. 3-fach höhere Chance, eine schwere Infektion mit dem Erreger zu erleiden. Auch hier kann ein Screening-Ergebnis zu einer früher applizierten adäqua-

ten Antibiotikatherapie führen. Durch konsequenteres MRSA-Screening können wir also unsere Patienten noch besser schützen als in der Vergangenheit!

Die am häufigsten nachgewiesenen Erreger haben sich in den letzten Jahren insgesamt nicht verändert. Die Spitzenpositionen nehmen *E. coli* und *S. aureus* ein, ersterer mit weiter steigender, letzterer mit gleichbleibender Tendenz. Der zuvor beobachtete stete Anstieg des Nachweises von *Klebsiella*-Isolaten scheint dagegen vorerst zu stocken. Auch der überproportionale relative Anstieg von multiresistenten *E. coli*- und *K. pneumoniae*-Isolaten innerhalb der jeweiligen Art ist zunächst zum Erliegen gekommen. Diese für unsere Patienten vorsichtig günstige Tendenz gilt auch für andere multiresistente (mit der Ausnahme von MRSA) und epidemiologische Problemerreger.

Die Analyse der Antibiotikaanwendungsdichten (AAD) ergibt wenig Änderung zum Vorjahr. Lediglich der Verbrauch an Chinolonen steigt nach vorher günstiger Tendenz wieder deutlich an. Dem gilt es im laufenden Jahr entgegen zu wirken, da Chinolone maßgebliche Treiber von Resistenzentwicklungen und selektive Agentien für das Auftreten von *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhoen sind.

Diagnostik von *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhoen

Der aktuelle Surveillancebericht zeigt, dass *C. difficile*-Nachweise an zweiter Stelle unter den Nachweisen von Problemerkregern in der UMR stehen. Dabei schwankt die Inzidenz von Jahr zu Jahr beträchtlich, ohne dass dafür einfache Gründe erkennbar wären, wie z.B. geänderte, die Übertragung begünstigende hygienische Maßnahmen oder ein unterschiedlicher Einsatz von den Ausbruch der Erkrankung begünstigende Antibiotikatherapien. Aus der Analyse der Einzelfälle muss vielmehr postuliert werden, dass die Übertragung von *C. difficile* in der Mehrzahl der Fälle bereits im ambulanten Bereich stattfindet und bei den stationären Patienten sehr unterschiedliche Antibiotikatherapien zur symptomatischen Manifestation führen können. Allerdings sei auch hier darauf hingewiesen, dass Chinolone besonders häufig einen symptomatischen Verlauf begünstigen.

Die besondere Stellung von *C. difficile* unter unseren Problemerkregern rechtfertigt besondere diagnostische Angebote an unsere direkt am Patienten tätigen KollegInnen. Nach der praktischen Prüfung verschiedener Untersuchungsverfahren in den letzten Monaten haben wir uns für ein dreistufiges Verfahren zur Untersuchung von Stuhlproben entschieden, das insgesamt weniger zeitaufwändig als die vorher genutzte Kombination von Nachweisverfahren ist und trotzdem zu höherer Nachweis-Sensitivität und Spezifität führt.

Die ersten beiden Schritte sind der serologische Nachweis der von *C. difficile* sezernierten Glutamat-Dehydrogenase (GDH), ein besonders sensitiver, aber weniger spezifischer Test. Sofern dieser innerhalb von 2 h durchgeführte Test positiv ausfallen sollte, werden die entsprechenden Stuhlproben mit einem serologischen *C. difficile*-Toxin-Test geprüft. Dieser Test zeichnet sich durch eine hohe Spezifität aus. Kommt es zu diskrepanten Ergebnissen zwischen beiden Tests, wird ein Nukleinsäurenachweis des *C. difficile* Toxingens als dritter Test eingesetzt.

Alle drei Tests sind innerhalb eines Arbeitstages durchführbar, sofern die Stuhlprobe bis um 10 Uhr im IMIKRO eintrifft ! Das Testpanel wird jeden Tag angeboten, also auch an Wochenenden und Feiertagen (hier mit der Ausnahme der PCR am selben Tag). Damit will das IMIKRO einen Beitrag leisten, die Zahl der symptomatischen *C. difficile*-Patienten in der UMR nicht weiter ansteigen zu lassen und Ausbrüchen effizient vorzubeugen.

Einzigiger Wermutstropfen ist, dass wir dafür den regelhaften *C. difficile*-Nachweis mit Kulturverfahren aufgeben mussten und damit im Ausbruchfall ggf. keine Isolate

mehr für eine molekulare Verwandtschaftsanalyse zur Verfügung stehen. In der Güterabwägung zwischen schnellem und eindeutigen *C. difficile* Nachweis für eine adäquate Patientenversorgung und einer retrospektiven epidemiologischen Analyse für die Beantwortung hygienischer und ggf. juristischer Fragestellungen gab unser klinisch-mikrobiologischer Anspruch den Ausschlag.

Sollten Sie jedoch bei speziellen klinischen Fragestellungen an einem Resistogramm interessiert sein, kann dies bei spezifischer Anforderung bis 1 Woche nach der Materialabnahme ermittelt werden.

Diagnostik von Infektionen mit dem Hepatitis E-Virus (HEV)

Lange Zeit wurde nicht erkannt, dass HEV-bedingte Hepatitiden in Deutschland endemisch sind. Dies lag sicher auch an der mangelnden Qualität und nicht ausreichenden Verfügbarkeit entsprechender Testverfahren. Seitdem diese diagnostische Lücke geschlossen wurde, steigt die Zahl der gemeldeten HEV-Infektionen als einzige Größe unter den viral bedingten Hepatitiden jährlich stark an. Dabei zeigt sich, dass die vermehrt nachgewiesenen endemischen Fälle insbesondere auf den Kontakt mit (Wild-)Schweinen bzw. deren Fleisch zurückzuführen sind.

Um auch an der UMR die gesamte zeitgemäße HEV-Diagnostik zu ermöglichen, etablierten wir nach den serologischen Nachweisen für verschiedene Anti-HEV-Ig-Klassen in den letzten Monaten auch eine HEV-RT-PCR aus Blut (und - nicht validiert - aus Stuhl). Damit können wir das diagnostische Fenster maximal öffnen und HEV-Infektionen zum frühest möglichen Zeitpunkt detektieren.

Die serologischen HEV-Nachweisverfahren werden vom IMIKRO 3 x pro Woche, die PCR bei entsprechenden Testergebnissen am Tag danach durchgeführt.

Diagnostik von Infektionen mit dem Humanen Herpes Virus 6 (HHV-6)

HHV-6 Infektionen sind in Deutschland weiterhin extrem häufig. Bereits im Kindesalter werden fast 100% der deutschen Bevölkerung infiziert, häufig asymptomatisch oder unter dem Bild des eher harmlosen 3-Tage-Fiebers (Exanthema subitum). Wie alle anderen Herpesviren persistiert HHV-6 danach lebenslang im Körper des betroffenen Patienten, und zwar in den Epithelien der Speicheldrüsen. Wie alle Herpesviren kann HHV-6 auf weitgehend unbekannte Stimuli hin reaktivieren, wobei diese Reaktivierungen beim Immungesunden immer asymptomatisch bleiben.

Bei Immunkompromittierten bzw. Transplantierten können HHV-6 Reaktivierungen dagegen eine ganze Reihe von Erkrankungen, darunter Diarrhoe, Retinitis, Pneumonie, Hepatitis und Enzephalitis auslösen. Dies wiederum ist die Indikation, bei Heranwachsenden und Erwachsenen nach HHV-6 Reaktivierungen zu fahnden. Beweisend für die Reaktivierung ist der Nachweis der spezifischen Nukleinsäure. Dazu bietet das IMIKRO arbeitstäglich eine real-time-PCR an. Dieser Test hat den Nachteil eines eher schmalen diagnostischen Fensters, d.h. bei einem ungünstig gewählten Untersuchungszeitpunkt findet sich noch keine Nukleinsäure im untersuchten anatomischen Kompartiment oder es findet sich keine Nukleinsäure mehr.

Deswegen wünschten sich die behandelnden Ärzte in der Vergangenheit eine Testergänzung durch den Nachweis von Antikörpern. Solche Tests haben bei lebenslang persistierenden Viren immer nur eine sehr begrenzte Aussagekraft und führen häufig zu zweideutigen oder nicht interpretierbaren Ergebnissen. Dies galt insbesondere für die Anti-HHV-6-Antikörperdiagnostik.

Daher wurde diese Diagnostik Deutschland-weit immer weniger nachgefragt, weswegen nun der bisherige Hersteller sein Testkit vom Markt nahm. Der vom IMIKRO seitdem verwendete Ersatz erwies sich als so zweifelhaft in seiner Präzision und Reproduzierbarkeit, dass eine weitere Verwendung dieses Tests nicht zu verantworten ist.

Aufgrund dessen hat sich das IMIKRO entschlossen, die *HHV-6-Antikörperdiagnostik komplett einzustellen und nur noch die Nukleinsäurediagnostik arbeitstäglich anzubieten.*

Unseren Einsendern raten wir, bei negativem Resultat dieses Tests und einem fortbestehenden Verdacht auf eine HHV-6-Reaktivierung den Nukleinsäuretest wiederholt durchzuführen und ggf. auch Material aus anderen anatomischen Kompartimenten einzusenden. Sprechen Sie bei Fachfragen hierzu gerne mit unserer Spezialistin Frau Dr. Devide.

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

Test	Termin	Hinweis
Minimale Hemmkonzentrationen für die Therapie kritischer Patienten	Juli 2015	Elektronische Mitteilung des Ergebnisses der Antibiotika-Resistenz-Messung
Fortbildung		
MIF: simultane Mehrfachnachweise von Darmpathogenen	15. Juni 2015	PD Frickmann, BNI Hamburg
MIF: neuartige Viren aus tierischen Reservoirern	21. Sept. 2015	Dr. Drexler, Univ. Bonn
MIF: Masern- und andere Paramyxoviren	19. Okt. 2015	PD Weissbrich, Univ. Würzburg
MIF: Dekontamination von Elektiv- und ITS-Patienten	16. Nov. 2015	PD Scheithauer, Univ. Göttingen
MIF: Pilzinfektionen bei ITS-Patienten	14. Dez. 2015	Prof. Hahnenkamp, Univ. Greifswald
MIF: MRGN-Ausbrüche – Prävention durch Screening?	15. Feb. 2016	PD Brandt, Univ. Frankfurt
DGHM-Kurs-„Strukturierte hygienische Begehungen“ (Modul 2 d. curriculären Fortbildung zum Krankenhaushygieniker)	6.-10. Juli 2015; 4.-8. Juli 2016	in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum des Saarlandes, Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de
Grundkurs Hygienebeauftragte Ärzte [für niedergelassene Ärzte]	14. Sept. - 17. Sept. 2015; [14., 18., 21., 25. Nov. 2015]	Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de
QM-Aktivität		
Transfer der IMIKRO Homepage ins neue Format	bis voraussichtl. Juni 2015	Alte Homepage mit vollständigen Infos weiterhin unter www.imikro.uni-rostock.de erreichbar
Überwachungsbegehung durch Gutachter der DAkKS	22., 23., 25., 26. Juni 2015	Schwerpunkte: Hygiene und Bakteriologie

*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