

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene  
Universitätsmedizin Rostock

## Newsletter Frühjahr 2016

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,  
im Folgenden lesen Sie den ersten Newsletter unseres Institutes für das Jahr 2016. Die Themen entnehmen Sie bitte den Überschriften.

### Surveillancebericht 2015

Seit dem 23. Mai 2016 stellen wir allen interessierten UMR-Mitarbeitern den Surveillancebericht für das Jahr 2015 zur Verfügung. Dieser gesetzlich vorgeschriebene Bericht zu Erregern, deren Antibiotika-Resistenzen und zu den Antiinfektivaverbräuchen in der UMR wurde wieder ein wenig umfangreicher, weil die zuständige Landesbehörde LAGuS die Aufnahme weiterer Informationen fordert. So sind dieses Mal auch die Infektionen mit Influenzaviren, Mycobacterium tuberculosis und Legionellen aufgelistet.

Details zur mikrobiologischen Diagnostik und zur Erregersituation entnehmen Sie bitte dem Surveillancebericht. Hier sei zusammenfassend bemerkt, dass sich viele Parameter im Vergleich zum Vorjahr nicht verändert haben und einige wie die Nachweishäufigkeit multiresistenter Gram-negativer Bakterien sogar eher in eine günstige Richtung entwickelten. Lediglich die Patientenzahlen mit MRSA-Nachweis nehmen gegen den deutschen Trend weiter zu, was allerdings maßgeblich an den deutlich verbesserten Screening-Aktivitäten in den UMR-Einrichtungen liegt. Die Maß- und Vergleichszahlen zeigen aber auch, dass hier noch Raum und Notwendigkeit für weitere Anstrengungen ist.

Aus Sicht des IMIKRO ist besonders bemerkenswert, dass die Zahl der Blutkulturen recht deutlich abnahm, und zwar offenbar nicht aufgrund einer verbesserten Indikationsstellung. Damit laufen die Einrichtungen der UMR in Gefahr, systemische Infektionen ihrer Patienten bzw. die verantwortlichen Erreger für eine fokussierte Therapie nicht zu erkennen. Beides ist gleichermaßen für die Patienten und für die Ökonomie der UMR (DRG-Kodierbarkeit!) ungünstig.

Besonders deutlich wird das Problem der potentiellen Unterdiagnostik im Fall von MRSA-Nachweisen. So werden diese Erreger bei fast drei Mal mehr Patienten aus dem Urin als aus Blutkulturen nachgewiesen. *S. aureus* gilt aber nicht als klassischer Harnwegs-pathogener Keim und Urinnachweise sind auf der Basis der aktuellen Fachliteratur als Ausdruck systemischer Infektionen zu werten. Aus der diagnostischen Diskrepanz ist abzuleiten, dass bei einigen MRSA-Patienten keine Blutkulturen oder zumindest keine Blutkulturen nach dem Urinnachweis angelegt wurden. Wenigstens letzteres darf im Interesse der Patienten nicht geschehen.

Fazit: bei unklaren Fieberzuständen häufiger als bisher Blutkulturen anlegen und dies zwingend tun, sobald *S. aureus* aus dem Urin nachgewiesen wird.

### Antibiotikafibel der UMR / Möglichkeiten der Verbrauchsreduktion

Ein weiterer wichtiger Punkt des Surveillancebericht sind die Antibiotikaverbräuche der Einrichtungen der UMR. Zur nationalen Vergleichbarkeit werden diese in durch Pharmazeuten festgelegte tägliche Standarddosierungen (DDD) umgerechnet und auf jeweils 100 stationäre Patiententage (= Anwendungsdichten) bezogen. Dabei liegen die Anwendungsdichten für einige Substanzgruppen in der UMR über denen der umliegenden Krankenhäuser – dies betrifft insbesondere die Chinolone. Auch die Gesamtanwendungsdichte liegt noch über dem Vergleichswert für Kliniken der Maximalversorgung. Es besteht also durchaus noch Einsparpotential ohne das Patientenwohl zu gefährden.

Ein Weg zur Reduktion unnötiger Antibiotikaawendungen ist die konsequente Befolgung von Therapieleitlinien. Dafür haben Spezialisten der UMR aus der Infektiologie, Apotheke und Mikrobiologie in Zusammenarbeit mit vielen Ärzten der Fachdisziplinen eine Neuauflage der Antibiotikafibel ausgearbeitet. Diese kann seit dem Herbst 2015 in gedruckter Form bezogen werden (Bestellung über das SAP-System). Um die Nutzung weiter zu vereinfachen, steht ab sofort auch eine pdf-Version auf der Homepage des IMIKRO (Reiter: Infos) zur Verfügung. An einer Handy-app Version der Fibel wird gearbeitet.

Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion liegt in der strikten Einhaltung der Vorgaben für peri-operative Antibiotika-Prophylaxen. In einem kürzlich abgeschlossenen Forschungsprojekt der Uniklinik Freiburg, an der sich die UMR beteiligte, zeigte sich dass in der UMR überdurchschnittlich häufig peri-operative Antibiotika-Prophylaxen und diese dann in aller Regel (!) deutlich über den dafür vorgesehenen Zeitraum verabreicht wurden. Sprich, in der UMR werden rings um Operationen viel zu häufig Antibiotherapien (denn so sind prolongierte perioperative Prophylaxen tatsächlich zu werten) ohne klinische Indikation und erst Recht ohne Erregernachweis angesetzt.

### **Risikofaktorhinweise in der Patientenakte**

Auch wenn die Inzidenzen für Patienten mit multiresistenten Gram-negativen Stäbchenbakterien (MRGN) in den letzten zwei Jahren leicht rückläufig sind, bieten insbesondere Patienten mit extrem resistenten (4MRGN) Enterobakterien weiterhin bedeutende Probleme – sowohl bzgl. einer dann noch greifenden Therapie als auch bzgl. eines sicheren hygienischen Umgangs. Weil diese Patienten ihren Problemkeim ggf. über Monate und länger in ihrem Darm tragen ist es wichtig diese Patienten schon bei ihrer Aufnahme zu kennen. Deswegen sollen Patienten mit einem 4MRGN Enterobakteriennachweis in ihrer elektronischen Patientenakte - entsprechend dem bereits bekannten Vorgehen für MRSA-Patienten - einen Eintrag unter Risikofaktor 45 erhalten. Der Eintrag soll dann automatisch nach 2 Jahren gelöscht werden, sofern in der Zwischenzeit keine weiteren Nachweise entsprechender Problemerreger erfolgen. Diese automatische Löschung ist seitens der IT nicht trivial, aber wir arbeiten derzeit mit Hochdruck an dieser Aufgabe.

### **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 Klinikers 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. Leider gibt es brauchbare Nachweiskombinationen noch nicht für alle klinischen Syndrome. Am weitesten fortgeschritten ist dieser Art von Erregernachweis für Atemwegsmaterialien, was angesichts der großen Zahl von infrage kommenden Erregern und einem hohen Anteil von Viren unter diesen naheliegend ist.

Das IMIKRO bietet seit einiger Zeit umfassende Multiplex-Nachweise für Atemwegs- und Darm-Pathogene an. Die Multiplex-PCR für Atemwegs-Pathogene wurde jüngst noch einmal umgestellt – anstelle von 33 weisen wir nun 26 Erreger in parallele nach. Dadurch wird die PCR schneller und preiswerter, wobei die nicht im Panel enthaltenen Erreger zu den selten nachgewiesenen zählen und bei konkretem Verdacht, wie z.B. die Legionellen, durch eigene PCR-Ansätze nachgewiesen werden können. Mit der inzwischen mehr als zweijährigen Erfahrung mit den beiden Tests wissen wir, dass Simultannachweise von mindestens zwei, ggf. auch mehr Erregern (Virus plus Bakterium bzw. zwei Viren) häufig sind und mit besonders schweren Verläufen der Atemwegsinfektionen korrelieren. Somit bringen diese Tests schnell umfassende diagnostische Klarheit und ggf. auch Hinweise für spezifische Therapie.

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

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

Die Wahrnehmung und die Einschätzung der Hepatitis E haben sich in den vergangenen Jahren deutlich gewandelt. Dazu geführt haben die zunehmende Anzahl der in Europa erworbenen HEV-Infektionen sowie die Beschreibung chronischer Verläufe der Hepatitis E-Infektion bei Immunsupprimierten. Die auch in Deutschland jährlich steigenden Fallzahlen sind wiederum maßgeblich auf die verbesserten infektionsdiagnostischen Möglichkeiten zurück zu führen. Deshalb möchten wir unsere Ausführungen im Newsletter vom Frühjahr 2015 zur Diagnostik der HEV-Infektion ergänzen.

Seit mehreren Jahren bietet das IMIKRO den serologischen Nachweis für anti-HEV-IgM- und anti-HEV-IgG an. Diese Möglichkeit wird in der UMR inzwischen regelhaft im Rahmen der Differentialdiagnostik viraler Hepatitiden genutzt. Allerdings entwickeln nur ca. 5 % der HEV Exponierten klinische Zeichen einer akuten Hepatitis. So beobachteten wir frische HEV-Infektionen auch bei Patienten mit ausgeprägter Müdigkeit oder länger anhaltendem Fieber als einzige Symptome.

Der erste Schritt des diagnostischen Algorithmus bei Verdacht auf eine Hepatitis E-Infektion ist die serologische Testung auf HEV-Antikörper. Bei positivem Nachweis von HEV-Antikörpern wird im zweiten Schritt zur Prüfung der Akuität der HEV-RNA Nachweis mittels PCR geführt. Dieser ist im IMIKRO aus Blut und Stuhl möglich. Bei Patienten mit Immunsuppression, insbesondere nach Transplantation, sind HEV-Antikörper jedoch erst Monate bis Jahre nach erfolgter Infektion mit dem Hepatitis E-Virus nachweisbar. Zur Diagnosesicherung ist bei diesen Patienten die HEV-PCR bereits im ersten Schritt erforderlich.

Der serologische Nachweis von anti-HEV IgM und IgG wird aktuell 3 Mal pro Woche durchgeführt. Die Durchführung der HEV-RT-PCR erfolgt mindestens einmal wöchentlich, nach telefonischer Erläuterung der klinischen Dringlichkeit auch am selben Arbeitstag.

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

Test	Termin	Hinweis
Dieses Mal keine Neuerungen		

Fortbildung	Termin	Hinweis
MIF: Menage a trois – Neues zu Pathogenen, Darmmikrobiota und Wirtsabwehr	20. Juni 2016	PD Heimesaat, Charite, Berlin
MIF: Therapie d. ambulant erworbenen Pneumonie – neue Leitlinien	21. Nov. 2016	Prof. Dalhoff, Univ.Klinik Lübeck
MIF: MRGN-Ausbrüche – Prävention durch Screening?	17. April 2017	PD Brandt, Univ. Frankfurt

DGHM-Kurs- „Strukturierte hygienische Begehungen“ (Modul 2 d. curriculären Fortbildung zum Krankenhaushygieniker)	4.-8. Juli 2016	in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum des Saarlandes, Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de
Grundkurs Hygiene-beauftragte Ärzte [für Krhs.- und niedergelassene Ärzte]	08. - 19. Okt. 2016 [08., 12., 15., 19. Okt. 2016]	Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de

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

QM-Aktivität	Termin	Hinweis
Dieses Mal keine spezifischen Aktivitäten		

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

Ihr Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski