



## 23. Forum Hygiene und Infektiologie – Angewandte Methoden

Forum Hygiene und Infektiologie des MVZ Labor Dr. Limbach am 21. Juni 2023 in Mannheim

Alexandra Becker

Das 23. Forum für Hygiene und Infektiologie des MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen fand am 21. Juni im Dorint Hotel Mannheim statt. Frau **Prof. Constanze Wendt** begrüßte die mehr als 130 Teilnehmenden, die sich über ein Treffen in Präsenz und ohne Corona-Auflagen freuten, das neben einem Update viel Gelegenheit zum persönlichen Austausch und zu Diskussionen bot.

Zum Motto „Methoden“ der diesjährigen Veranstaltung erklärte Wendt, die Methodik könne der Weg zum Gewinn von Erkenntnissen sein, wichtig sei es aber auch, die Grenzen der Methoden zu kennen.

Der erste Themenblock „Infektionsdiagnostik“ startete mit dem Vortrag von **Prof. Alexander Dalpke**, Universitätsklinikum Heidelberg, der die Möglichkeiten und Grenzen der Multiplex-PCR erläuterte.

Er stellte den Fallbericht eines 77-jährigen Patienten vor, der nach einem Kenia-Aufenthalt an Diarrhoe erkrankt war. Die Durchführung der Multiplex-PCR führte schnell zur Diagnose „*Vibrio cholerae*-Infektion“ – dies wäre nicht die erste Verdachtsdiagnose gewesen, so Dalpke. Dies ist einer der Vorteile der syndromischen Paneltestung mittels Multiplex-PCR: sie erlaubt eine ungerichtete und ergebnisoffene Detektion von Krankheitserregern. Dabei werden mehrere PCRs gleichzeitig gefahren und alle für ein klinisches Syndrom möglichen Erreger, auch seltenere, auf einen Schlag getestet. Hierfür stehen kommerzielle Multiplex-PCR-Panels zur Verfügung.

Die Vorteile sind neben der Sensitivität und Stabilität des Nukleinsäureamplifikationsverfahrens die Einfachheit der Nutzung und verkürzte Turnaround-Zeiten. Als Nachteil

wurde genannt, dass einzelne Tests der Panels nicht abgewählt werden können und die Kosten vergleichsweise hoch sind. Der ungerichtete Ansatz bedeute zudem teilweise eine „Überdiagnostik“.

Dalpke sprach zuletzt neuere Methoden an, die zukünftig die Multiplex-PCR ablösen könnten, wie z.B. die Targeted NGS, die eine größere Zahl von Erregern erfasst und mit der auch Resistenzgene erkannt werden.

Im nächsten Vortrag stellte **Dr. Konrad Bode** vom Labor Limbach in Heidelberg die cgMLST-Typisierung (Core-Genome Multilocus Sequence Typing) von multiresistenten Erregern (MRE) als Routineverfahren vor.

Früher wurde für die Typisierung die Puls-Feld-Gelelektrophorese als Goldstandard eingesetzt, eine sehr aufwändige und schwer standardisierbare Methode; Ergebnisse verschiedener Labore sind bei dieser Methode nicht vergleichbar.

Heute werden Methoden zur Genom-Sequenzierung bevorzugt, wie das cgMLST, bei dem von einer bakteriellen Kultur eine Gesamt-Genom-Sequenzierung durchgeführt wird. Es ist ein schnelles und hochauflösendes Verfahren, mit dem die verwandtschaftliche Beziehung unterschiedlicher Isolate durch Vergleich von bis zu 4000 Genen untersucht und eine Unterscheidung zwischen zufälliger Häufung und realem Ausbruch getroffen werden kann.

Die Computer-gestützte Auswertung des cgMLST erlaubt keine subjektive Interpretation; eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Labore ist möglich.

Außerdem können bei Ausbruchverdacht auch Sequenzen von aktuellen mit denen älterer Isolate retrospektiv verglichen werden.

Im letzten Vortrag der ersten Session sprach **Prof. Wiltrud Maria Moll**, leitende Infektiologin am Klinikum Wetzlar, über die Diagnostik von Harnwegsinfektionen (HWI). Bei der Diagnostik und vor allem der Therapie von HWI gelte „weniger ist mehr“. Mittlerweile sei erwiesen, dass auch die Harnwege über eine physiologische Bakterienflora verfügen; dieses Mikrobiom hat protektive Eigenschaften und sollte nicht durch unnötige Antibiotikatherapien zerstört werden.

Der kulturelle Nachweis von Bakterien im Urin von Patienten, die keine Symptome haben, wird als asymptomatische Bakteriurie (ASB) bezeichnet – selbst ein positiver Urinstatus (Leukozyten u/o Nitrit) als auch trüber Urin seien bei ASB häufig und bewiesen keinen HWI, so Moll.

ASB sollten nur vor Blasenschleimhaut-verletzenden Eingriffen therapiert werden. Bei Patienten mit Dauerkatheter sei eine ASB zu 100% zu erwarten, dies sei aber immer ein positiver Hinweis auf eine physiologische Flora und nicht zu therapieren.

Eine Diagnostik und nachfolgende Antibiotikatherapie solle bis auf wenige Ausnahmen ausschließlich bei für HWI typischen Symptomen und nicht als Screening bei Symptomlosigkeit durchgeführt werden.

Die Infektiologie-Session begann mit einem Vortrag von **Dr. Ilka Steiner**, leitende Mikrobiologin und klinische Pharmakologin beim Labor Limbach, Heidelberg, über das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) von Antiinfektiva. Ziel des TDM ist es, unter Kontrolle der Wirkstoffkonzentrationen im Blut oder Blutplasma die individuell optimal wirksame Dosierung eines Medikaments für den Patienten unter Vermeidung von Toxizität zu bestimmen. Dies ist u.a. sinnvoll bei Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite, zur Compliance-Überwachung, bei Medikamenteninteraktionen, kritischen Erkrankungen und Organfunktionsstörungen sowie bei Gewichtsextremen.

Im Falle der Antiinfektiva ist TDM empfohlen für Aminoglykoside (Amikacin, Gentamicin, Tobramycin), Glykopeptide (Teicoplanin, Vancomycin) und bei kritisch Kranken auch für Betalaktam-Antibiotika, Carbapeneme, Linezolid und Vori-conazol. Der Nutzen von TDM liegt darin, Unter- oder Überdosierung, Toxizität und Resistenzentwicklung zu vermeiden sowie die klinischen Therapieergebnisse zu verbessern.

Die Interpretation der TDM-Daten hängt davon ab, ob in erster Linie die Wirksamkeit oder die Toxizität untersucht werden soll. Beim Blick auf die Wirksamkeit unterscheidet man zwischen zeitabhängiger, konzentrationsabhängiger oder zeit- und konzentrationsabhängiger Wirksamkeit.

Für die Wirksamkeit zeitabhängiger Antiinfektiva (z.B.  $\beta$ -Laktame, Clindamycin, Makrolide) ist die Zeitspanne entscheidend, während der der Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) liegt. Bei konzentrationsabhängigen Antiinfektiva (z.B. Aminoglykoside, Daptomycin, Fluorchinolone) wird eine optimale Wirksamkeit erreicht, wenn die maximale Konzentration um einen bestimmten Faktor höher ist als die MHK. Bei sowohl zeit- als auch konzentrationsabhängigen Antiinfektiva (z.B. Vancomycin) ist die Gesamtexposition entscheidend.

**Dr. Klaus Oberdorfer**, ABS-Experte vom Labor Limbach in Heidelberg, sprach anschließend über den Einsatz von Punkt-Prävalenz-Analysen (PPA) zum Antiinfektiva-Einsatz



Bild v.l.n.r.: W. M. Moll, K. Bode, A. Dalpke, J. Hueber, I. Steiner, C. Langendörfer, C. Wendt, M. Holfelder, M. Eggers, V. Hingst, K. Oberdorfer. Im Bild fehlt J. Groß. Foto: Matthias Württemberger, Labor Limbach

als wichtiges Instrument zur Prüfung und Bewertung der Durchdringung und Akzeptanz von Antibiotic Stewardship (ABS)-Maßnahmen im Klinikalltag. Dabei stellte er auch eigene praktische Erfahrungen mit PPA im Rahmen der externen ABS-Beratung vor. Bei PPA werden an einem Erhebungstag (bzw. bis zu zwei Tage rückwirkend) für jeden Patienten Informationen über das verordnete Antibiotikum (Substanz, Dosierung, Applikationsweg, Dosierungsintervall und Anwendungsdauer), über die Indikation (Grunddiagnose, OP) und die mikrobiologische Diagnostik mittels eines Fragebogens pseudonymisiert erfasst. Die Auswertung der Fragebögen ermöglicht es, eine Aussage über die Versorgungsqualität zu treffen und zu beurteilen, ob Leitlinien und klinische und diagnostische Behandlungspfade eingehalten wurden. Ergebnisse und Verbesserungsvorschläge können dann gezielt an die behandelnden Ärzte übermittelt werden.

Oberdorfer ging auch auf die digitale Patientenakte ein und betonte die Wichtigkeit der Einbindung des ABS-Teams bei der Einführung, um eine genaue Definition der Krankheitsbilder und der im Menü hinterlegten Antiinfektiva zu erreichen.

**Dr. Jan Hueber** und **Dr. Christiane Langendörfer** von der Geschäftsstelle Qualitätssicherung im Gesundheitswesen Baden-Württemberg (QIG BW) in Stuttgart stellten das geplante Qualitätssicherungsverfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ (QS Sepsis) vor. Dieses Verfahren wurde vom Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) entwickelt. Ziel des Verfahrens ist die Messung und vergleichende Darstellung von Qualitätsaspekten der Versorgung von an Sepsis erkrankten Patienten, die zur Reduktion der Letalität sowie neu auftretender Pflegebedürftigkeit und Morbidität beitragen soll.

Geplant ist ein jährlicher Rückmeldebericht mit neun Qualitätsindikatoren sowie Zusatzparametern, für deren Berechnung fall- und einrichtungsbezogene QS-Daten verwendet werden.

Hierfür müssen stationäre Leistungserbringer für alle Sepsis-Fälle einen QS-Bogen mit fallbezogenen Angaben erfassen und an die zuständige Datenannahmestelle übermitteln, außerdem werden einmal jährlich allgemeine Strukturen und Prozessmerkmale abgefragt. Eine zusätzliche Patientenbefragung ist ebenfalls geplant.

Ob das Verfahren QS Sepsis vom GBA zum Erfassungsjahr 2026 verpflichtend eingeführt wird, ist noch nicht sicher – eine durch das IQTIG durchgeführte Machbarkeitsstudie endete im Juni.

Die dritte Session „Hygiene“ startete mit einem Vortrag von **PD Dr. Maren Eggers** vom Labor Dr. Enders, Stuttgart, über die Wirksamkeitstestung von Desinfektionsmitteln. Grundlage der Testung sind auf europäischer Ebene die EN-Normen, auf nationaler Ebene die VAH-Methoden und die DVV/GfV/RKI-Leitlinien. Allen gemeinsam ist die Forderung nach einem zweistufigen Vorgehen: die Durchführung eines quantitativen Suspensionsversuchs (Phase 2, Stufe 1) und ein anschließender Labortest, der die praxisnahen Bedingungen simuliert (Phase 2, Stufe 2). Dies gilt neben der bakteriziden und levuroziden Wirksamkeit z.T. auch für die Viruzidie.

Für die Viruzidie gibt es zudem die Wirksamkeitsspektren „begrenzt viruzid“ (wirksam gegen behüllte Viren) und „begrenzt viruzid PLUS“ (zusätzlich gegen Noro-, Adeno-, Rotaviren wirksam), die nach den unterschiedlichen Normen sehr ähnlich getestet werden. Die Testung für „viruzide“ Wirksamkeit ist dagegen sehr unterschiedlich. Problematisch ist, dass in der KRINKO/BfArM-Empfehlung zur Desinfektion semikritischer und kritischer Medizinprodukte (wenn keine Sterilisation folgt) immer die viruzide Wirksamkeit gefordert ist. Eine Harmonisierung der Normen sei daher anzustreben, so Eggers.

Neu eingeführt wird aktuell von Seiten des VAH und der DVV/GfV ein vierter Wirkungsbereich „viruzid PLUS“ für hochwirksame Flächendesinfektionsmittel, die gegen Viren mit besonders hoher Toleranz (Hepatitis A, E und *Parvoviridae*) wirksam sind.

„Kennzahlen in der Hygiene“ war das Thema des Vortrags von **Johanna Groß**, Labor Dr. Fenner und Kollegen, Hamburg. Die Implementierung und Überprüfung relevanter Kennzahlen und Indikatoren dient dazu, im Sinne des Qualitätsmanagements der Einrichtung Daten zur Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität des Hygienemanagements zu erheben. Die Daten sollten dann analysiert, sinnvoll zusammengestellt und übersichtlich kommuniziert werden, um Schwachstellen systematisch zu identifizieren und schließlich zu beheben.

Kennzahlen zur Strukturqualität (z.B. Ausstattungsgrad mit Hygienefachpersonal) können Daten zur Prozessqualität (z.B. Durchführung von Begehungen, Beratungen, Surveillance, Umgebungsuntersuchungen oder Personalschulungen) gegenübergestellt werden, so dass Abhängigkeiten zwischen Struktur- und Prozessqualität auf einen Blick erkennbar werden. Die Indikatoren zur Ergebnisqualität, wie z.B. die Raten an MRE oder Inzidenzen verschiedener nosokomialer Infektionen, messen den tatsächlichen Erfolg der Hygienemaßnahmen. Mit diesen Daten kann auch der Status des Hygienemanagements ermittelt und extern mit anderen Krankenhäusern oder intern über die Zeit mit den eigenen Daten verglichen werden.

Viele der relevanten Kennzahlen und Indikatoren zum Hygienemanagement lägen bereits vor und müssten nur noch zusammengestellt werden, so Groß. Wichtig sei es, die gewonnenen Daten adressatengerecht aufzubereiten und darzustellen.

Im abschließenden Vortrag erläuterte Frau **Prof. Constanze Wendt** häufige Probleme bei der Interpretation von Statistiken anhand von Beispielen, die auf Veröffentlichungen von Gigerenzer et al. basieren (Gigerenzer G et al. Simple tools for understanding risks. [Doi:10.1136/bmj.327.7417.741](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7417.741)). Die Teilnehmenden der Veranstaltung konnten verschiedene Aufgaben zu Wahrscheinlichkeiten lösen und online über die Ergebnisse abstimmen. Dabei wurde deutlich, dass es im Umgang mit statistischen Informationen oft zu Fehleinschätzungen kommt. Mögliche Konsequenzen dieser Fehleinschätzung in der Praxis sind z.B. fehlerhafte Therapien oder das Vorenthalten von Therapien aufgrund eines überschätzten Risikos.

Die Schwierigkeit, statistische Informationen zu verstehen, liege oft an der schlechten Präsentation der Informationen. Es komme darauf an, wie die Daten dargestellt werden und auch, ob alle für die Einschätzung nötigen Informationen (z.B. Bezugsgrößen) angegeben wurden. Für jede verwirrende Darstellung gebe es mindestens eine Alternative, die eine Einschätzung erleichtert, so Wendt. Dass es u.a. bei bedingten Wahrscheinlichkeiten oder Fragen zu relativen Risiken hilfreich sein kann, die Daten in absoluten Zahlen darzustellen, verdeutlichte Wendt anhand von Beispielen.

Am Ende des informationsreichen Vortragstags verabschiedete Frau Prof. Wendt die Besucher und lud zum 24. Forum Hygiene und Infektiologie ein, das am 12. Juni 2024 erneut im Dorint Hotel Mannheim stattfinden wird.