



Epidemiologisches Bulletin

16. Januar 2012 / Nr. 2

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention: **Ergänzende Empfehlung (2011) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g“ (2007)**

In der Empfehlung der KRINKO zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g“ aus dem Jahre 2007¹ wurde eine mikrobiologische Surveillance der Patienten nicht als Routinemaßnahme empfohlen. Dort heißt es:

„3.1.8 Patienten- und umgebungsbezogenes mikrobiologisches Monitoring

Patienten in neonatologischen Intensivpflegestationen (NIPS) sind nach wenigen Tagen Aufenthalt mit einer stationsspezifischen endemischen Flora besiedelt.²⁻⁸ Ein Hauptreservoir dieser Keime ist die Besiedlung der Langzeit-Patienten,^{2,3,7-10} die Übertragung erfolgt vorwiegend über die Hände des Personals^{2,11-13}. Die Vorbehandlung mit bestimmten Antibiotika erhöht auch außerhalb klinischer Ausbruchssituationen die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung mit resistenten endemischen Erregern.⁸

Ausgehend von frühen Publikationen über gramnegative Ausbrüche in NIPS^{14,15} werden auch heute noch in vielen Einheiten ohne Infektionsverdacht routinemäßig mikrobiologische Kulturen von Körperoberflächen wie Rachen, Haut, Nabel, Anus, aber auch von Stuhl, Urin, Trachealsekret (bei intubierten Kindern)¹⁶ und Katheterspitzen (Gefäßkatheter, Harnblasenkatheter) vorgenommen. Keine der bislang hierzu publizierten Studien untersucht explizit den Nutzen einer mikrobiologischen Surveillance ohne Infektionsverdacht ausschließlich bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g.

- ▶ Eine generelle Empfehlung für ein patienten- und umgebungsbezogenes mikrobiologisches Monitoring ohne Infektionsverdacht und ohne die Indikation eines Ausbruchs kann nicht gegeben werden (Kategorie III).
- ▶ Resistenzprofile der eigenen Abteilung sollten sich auf Erreger von Infektionen beziehen^{14,17-19} (Kategorie IB).
- ▶ Bei Patienten mit durch Komplikationen bedingtem langem Krankenhausaufenthalt, multiplen Infektionen und somit einer erheblichen Exposition gegenüber Breitspektrum-Antibiotika sollte ein maximal einmal pro Woche durchgeführtes mikrobiologisches Screening von Haut und Schleimhaut (z. B. Abstrich Nasenvorhof, Anus und Trachealsekret, falls intubiert) erwogen werden (Kategorie II).
- ▶ Es wird eine vorausgehende Absprache über die Zielsetzung eines solchen Screenings und die Optimierung der Methoden zur Verbesserung des mikrobiologischen Ertrages mit dem zuständigen mikrobiologischen Labor empfohlen (Kategorie II).
- ▶ Wenn bei Patienten mit Infektionsverdacht in den zu diesem Anlass gewonnenen Kulturen multiresistente Isolate gefunden werden, soll in Absprache mit dem Hygienefachpersonal über Kontrolluntersuchungen und über ein Screening von Kontaktpersonen oder Mitpatienten entschieden werden²⁰ (Kategorie IB).“

Diese Woche

2/2012

KRINKO

Zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik
51. Woche 2011

Keratokonjunktivitis

Adenovirus-Ausbruch
im Ruhrgebiet



Neubewertung von Screening-Untersuchungen bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die mikrobiologische Surveillance im Verlauf des Intensivaufenthaltes und nicht auf die unmittelbar nach der Geburt durchgeführte mikrobiologische Diagnostik oder die prä- und peripartalen Abstrichuntersuchungen bei der Mutter.

In den Jahren 2007, 2010 und 2011 sind zum einen neue, qualitativ hochwertige Studien erschienen, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen der gastrointestinalen Kolonisation von Frühgeborenen mit bestimmten gramnegativen Infektionserregern und dem später in der Blutkultur isolierten Erreger einer *late-onset* Sepsis aufzeigen.^{21–26} Dieser Zusammenhang bezieht sich insbesondere auf die klassischen nosokomialen Besiedler neonatologischer Intensivpatienten wie z. B. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* und *Serratia marcescens*.^{25–27}

Des Weiteren scheint es in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme von Behandlungssituationen zu geben, in denen – ausgehend vom Nachweis bei einem Indexpatienten mit Zeichen einer systemischen Infektion – die Untersuchung weiterer Frühgeborener der Station eine stattgehabte nosokomiale Ausbreitung multiresistenter Infektionserreger ergibt.^{28,29} Auch wenn die Mehrzahl der Patienten zum Zeitpunkt des ersten Nachweises nicht infiziert, sondern nur kolonisiert ist, ist diese Kolonisation bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen als Voraussetzung einer später möglicherweise auftretenden Infektion zu bewerten. Hinzu kommt, dass die Infektionsrate der vormals nur kolonisierten Patienten neben wirtsspezifischen Risikofaktoren (intensivmedizinisch behandelte Frühgeborene^{21,30,31}) auch von der Bakterienspezies abhängt.²⁴

Insofern ist das **erste Ziel des Screenings**, dass im Falle einer nachfolgenden systemischen Infektion die empirisch gewählte Therapie bei Sepsisverdacht ohne Zeitverzug gegen die multiresistenten Erreger (MRE) wirksam ist. Das **zweite Ziel des Screenings** ist die frühzeitige Erkennung einer Erregertransmission zur zeitnahen Einleitung krankenhaushygienischer Barrieremaßnahmen.

Evidenzbasierte Empfehlungen zum krankenhaushygienischen Management multiresistenter gramnegativer Infektionserreger³² werden noch kontrovers diskutiert. Mit dem zuständigen Krankenhaushygieniker abgesprochene zusätzliche Hygienemaßnahmen (z. B. Kontaktisolierung)^{33,34} müssen ggf. unmittelbar eingeleitet und sorgfältig dokumentiert werden.

In 51,4 % aller von Gastmeier et al. ausgewerteten nosokomialen Infektionsausbrüche auf neonatologischen Intensivpflegestationen wurde eine wahrscheinliche Infektionsquelle identifiziert.³⁴ Im Mittel wurden die Ausbruchsisolate bei 23,9 Patienten und 1,8 Mitarbeitern des Behandlungsteams nachgewiesen. Deshalb sollten, koordiniert vom Hygienefachpersonal, bei gehäuft auftretenden Kolonisationen und Infektionen zum Beispiel durch *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* und *Serratia marcescens* zusätz-

lich zu einer kritischen Analyse der wichtigsten Arbeitsabläufe Untersuchungen in der unbelebten Umgebung der Patienten (z. B. Inkubatoren, Monitore, Arbeitsflächen, Arzneimittel usw.) durchgeführt werden. Über ein Personalscreening ist situationsbezogen in Absprache mit dem Krankenhaushygieniker zu entscheiden.

Die Patienten sind in der Regel nicht dekolonisierbar (auch nicht durch Probiotika oder oral verabreichtes Colistin oder Tobramycin) und meist über die gesamte Dauer des stationären Aufenthaltes kolonisiert.^{35,36} Kommt es zu einer Infektion, verlängert diese den Krankenhausaufenthalt zusätzlich.³⁷

Aus dem Gesagten ist nicht zwingend abzuleiten, dass bereits die Kolonisation mehrerer Patienten mit dem gleichen MRE gegenüber dem Gesundheitsamt meldepflichtig ist. Jedoch ist § 6 Abs. 3 IfSG zu beachten, in dem es heißt: „Dem Gesundheitsamt ist unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer **Infektionen**, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, als Ausbruch nichtnamentlich zu melden.“²⁰

Neuformulierung der Empfehlungen

Aus den genannten fachlichen Gründen ergibt sich die Notwendigkeit, die Empfehlungen der KRINKO zum patientenbezogenen mikrobiologischen Monitoring wie folgt neu zu formulieren:³⁸

- ▶ Bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen ist ein klinisch-mikrobiologisches Screening (in Bezug auf die Kolonisation) auf solche multiresistenten Infektionserreger indiziert, die meist den Nasopharynx (Rachenabstrich) und den Gastrointestinaltrakt (Analabstrich) besiedeln^{21–26}, um ggf. frühzeitig eine kalkulierte Infektionstherapie einleiten zu können (Kategorie II).
- ▶ Über die optimale Frequenz solcher Untersuchungen kann keine wissenschaftlich gesicherte Aussage getroffen werden (Kategorie III) – empfohlen wird eine Untersuchung in wöchentlichem Abstand bis zum Ende der Intensivüberwachung.
- ▶ Bei Frühgeborenen mit durch extreme Unreife bei Geburt oder durch Komplikationen bedingtem verlängertem Krankenhausaufenthalt, multiplen Infektionen und somit einer erheblichen Exposition gegenüber Breitpektrum-Antibiotika sollte das wöchentliche mikrobiologische Screening ggf. erweitert werden (z. B. Wundabstrich oder beim intubierten Patienten Trachealsekret) (Kategorie II).
- ▶ Es wird eine vorausgehende Absprache über die Zielsetzung eines solchen Screenings und die Optimierung der Methoden zum zeitnahen Erregernachweis einschließlich resistenter Erreger mit dem zuständigen mikrobiologischen Labor empfohlen (Kategorie II).
- ▶ Die Resistenzstatistik der eigenen Abteilung sollte sich vorwiegend auf Erreger von Infektionen beziehen^{14,17–19}, jedoch auch die Kolonisation der Patienten mit multiresistenten Erregern darstellen (z. B. Anzahl der Erstnachweise pro Monat bezogen auf 1.000 Patiententage) (Kategorie II).

- ▶ Die Bewertung der von der Mikrobiologie zurückgemeldeten Resultate muss durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte erfolgen (§ 23 Abs. 4 IfSG, Kat. IV).
- ▶ Wenn bei Patienten multiresistente Isolate gefunden werden, soll in Absprache mit dem Hygienefachpersonal über eine gezielte Umgebungsuntersuchung, über eine Erregertypisierung und über ein Screening von Mitpatienten und Kontaktpersonen entschieden werden²⁰ (Kategorie II).

Literatur

1. KRINKO: Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2007; 50: 1265 – 1303
2. Almuneef MA, Baltimore RS, Farrel PA, Reagan-Cirincione P, Demby LM: Molecular typing demonstrating transmission of gram-negative rods in a neonatal intensive care unit in the absence of a recognized epidemic. Clin Infect Dis 2001; 32: 220–227
3. Dent A, Toltzis P: Descriptive and molecular epidemiology of Gram-negative bacilli infections in the neonatal intensive care unit. Curr Opin Infect Dis 2003; 16: 279–283
4. Toltzis P: Colonization with antibiotic-resistant Gram-negative bacilli in the neonatal intensive care unit. Minerva Pediatr 2003; 55: 385–393
5. Goldmann DA, Durbin WA, Jr., Freeman J: Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1981; 144: 449–459
6. Goldmann DA, Leclair J, Macone A: Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. J Pediatr 1978; 93: 288–293
7. Gordon A, Isaacs D: Late-onset infection and the role of antibiotic prescribing policies. Curr Opin Infect Dis 2004; 17: 231–236
8. Nambiar S, Singh N: Change in epidemiology of health care-associated infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 839–842
9. Donnell SC, Taylor N, van Saene HK, Magnall VL, Pierro A, Lloyd DA: Infection rates in surgical neonates and infants receiving parenteral nutrition: a five-year prospective study. J Hosp Infect 2002; 52: 273–280
10. Gonzalez BE, Hulten KG, Dishop MK, Lamberth LB, Hammerman WA, Mason EO Jr, Kaplan SL: Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired Staphylococcus aureus infection. Clin Infect Dis 2005; 41: 583–590
11. KRINKO: Händehygiene – Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 230–233
12. Isaacs D, Catterson J, Hope PL, Moxon ER, Wilkinson AR: Factors influencing colonisation with gentamicin resistant gram negative organisms in the neonatal unit. Arch Dis Child 1988; 63: 533–535
13. Isaacs D, Wilkinson AR, Moxon ER: Surveillance of colonization and late-onset septicaemia in neonates. J Hosp Infect 1987; 10: 114–119
14. Gupta AK, Anand NK, Manmohan Lamba, IM, Gupta R, Srivastava L: Role of bacteriological monitoring of the hospital environment and medical equipment in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 1991; 19: 263–271
15. Hill HR, Hunt CE, Matsen JM: Nosocomial colonization with Klebsiella, type 26, in a neonatal intensive-care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis, and necrotizing enterocolitis. J Pediatr 1974; 85: 415–419
16. Lau YL, Hey E: Sensitivity and specificity of daily tracheal aspirate cultures in predicting organisms causing bacteremia in ventilated neonates. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 290–294
17. Jarvis WR: Controlling healthcare-associated infections: the role of infection control and antimicrobial use practices. Semin Pediatr Infect Dis 2004; 15: 30–40
18. Simon A: Sinnvolle und nicht sinnvolle Hygienemaßnahmen in der Pädiatrie? Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149: 1072–1075
19. Glupczynski Y: Usefulness of bacteriological surveillance cultures for monitoring infection in hospitalized patients: a critical reappraisal. Acta Clin Belg 2001; 56: 38–45
20. KRINKO: Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. Empfehlung der KRINKO. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2002; 45: 180–186
21. Graham PL, Begg MD, Larson E, Della-Latta P, Allen A, Saiman L: Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 113–117
22. Graham PL, Della-Latta P, Wu F, Zhou J, Saiman L: The gastrointestinal tract serves as the reservoir for Gram-negative pathogens in very low birth weight infants. Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 1153–1156
23. Smith A, Saiman L, Zhou J, Della-Latta P, Jia H, Graham PL: Concordance of Gastrointestinal Tract Colonization and Subsequent Bloodstream Infections With Gram-negative Bacilli in Very Low Birth Weight Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. Pediatr Infect Dis J 2010; 29: 831–835
24. Anderson B, Nicholas S, Sprague B, Campos J, Short B, Singh N: Molecular and Descriptive Epidemiology of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae in Hospitalized Infants. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 250–255
25. Das P, Singh AK, Pal T, Dasgupta S, Ramamurthy T, Basu S: Colonization of the gut with Gram-negative bacilli, its association with neonatal sepsis and its clinical relevance in a developing country. J Med Microbiol 2011; 60: 1651–1660
26. Parm U, Metsvaht T, Sepp E, Ilmoja ML, Pisarev H, Pauskar M, Lutsar I: Mucosal surveillance cultures in predicting Gram-negative late-onset sepsis in neonatal intensive care units. J Hosp Infect 2011; 78: 327–332
27. Voelz A, Muller A, Gillen J, Le C, Dresbach T, Engelhart S, Exner M, Bates CJ, Simon A: Outbreaks of Serratia marcescens in neonatal and pediatric intensive care units: Clinical aspects, risk factors and management. Int J Hyg Environ Health 2010; 231(2): 79–87
28. Mammina C, Di Carlo P, Cipolla D, Giuffrè M, Casuccio A, Di Gaetano V, Plano MR, D'Angelo E, Titone L, Corsello G: Surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit: prominent role of cross transmission. Am J Infect Control 2007; 35: 222–230
29. Bizzarro MJ, Gallagher PG: Antibiotic-resistant organisms in the neonatal intensive care unit. Semin Perinatol 2007; 31: 26–32
30. Parm U, Metsvaht T, Sepp E, Ilmoja ML, Pisarev H, Pauskar M, Lutsar I: Risk factors associated with gut and nasopharyngeal colonization by common Gram-negative species and yeasts in neonatal intensive care units patients. Early Hum Dev 2011; 87: 391–399
31. Shakil S, Ali SZ, Akram M, Ali SM, Khan AU: Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae acquisition in a neonatal intensive care unit. J Trop Pediatr 2010; 56: 90–96
32. Harris AD, McGregor JC, Furuno JP: What infection control interventions should be undertaken to control multidrug-resistant gram-negative bacteria? Clin Infect Dis 2006; 43 Suppl 2: S57–61
33. Gastmeier P, Groneberg K, Weist K, Ruden HA: Cluster of nosocomial Klebsiella pneumoniae bloodstream infections in a neonatal intensive care department: Identification of transmission and intervention. Am J Infect Control 2003; 31: 424–430
34. Gastmeier P, Loui A, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Zuschneid I, Sohr D, Behnke M, Obladen M, Vonberg RP, Ruden H: Outbreaks in neonatal intensive care units – they are not like others. Am J Infect Control 2007; 35: 172–176
35. Strenger V, Gschliesser T, Grisold A, Zarfel G, Feierl G, Masoud L, Hoenigl M, Resch B, Muller W, Urlsberger B: Orally administered colistin leads to colistin-resistant intestinal flora and fails to prevent faecal colonisation with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteria in hospitalised newborns. Int J Antimicrob Agents 2011; 37: 67–69
36. Gupta A: Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit – Klebsiella pneumoniae. Semin Perinatol 2002; 26: 340–345
37. Abdel-Hady H, Hawas S, El-Daker M, El-Kady R: Extended-spectrum beta-lactamase producing Klebsiella pneumoniae in neonatal intensive care unit. J Perinatol 2008; 28: 685–690
38. KRINKO: Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention – Aktualisierung der Definitionen. Mitteilung der KRINKO. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2010; 53: 754–756

Diese Empfehlung wurde im Auftrag der KRINKO federführend von PD Dr. med. Arne Simon, Homburg (Saar), erarbeitet. **Ansprechpartner** im Robert Koch-Institut ist Dr. Alfred Nassauer (E-Mail: NassauerA@rki.de, Tel.: 030.18754-3470).