

## Der Nutzen des Neugeborenen-Kolonisationsscreenings

Das von der KRINKO erstmals 2012 empfohlene Kolonisationsscreening (KoS) bei Frühgeborenen wird inzwischen in nahezu 100% neonatologischer Level 1 und Level 2 Intensivstationen in Deutschland durchgeführt. Die entsprechenden Empfehlungen der KRINKO sind mit einer Evidenzkategorie II ausgewiesen, weil bis heute eindeutige wissenschaftliche Beweise für den infektionspräventiven Nutzen des KoS fehlen [3, 15]. Die wöchentlich intern gemeinsam mit dem Hygienefachpersonal zu diskutierenden Ergebnisse des KoS stellen den Neonatologen jedoch wichtige Informationen zur Verfügung. Wenn es bei einem intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen zu einer Late-onset Sepsis (LOS) kommt, gilt es, so zeitnah wie möglich eine wirksame empirische Therapie zu beginnen. Hierzu heißt es in der aktuellen AWMF Leitlinie Neugeborenen Sepsis (AWMF-Registernummer 024/008):

*„Bei Früh- und Reifgeborenen, die mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) oder Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) besiedelt sind, sollte die empirische Therapie bei begründetem Verdacht auf eine LOS die Ergebnisse des Kolonisationsscreenings berücksichtigen.“*

Insofern hat das KoS eine individualmedizinische Dimension. Allerdings sind die Erreger, die im KoS detektiert werden, keineswegs immer die Erreger der LOS. Nach einer aktuellen Metaanalyse [3] recht heterogener Daten von insgesamt 1984 Frühgeborenen entwickeln nur 7,9% der zuvor kolonisierten Kinder im Verlauf eine Blutstrominfektion durch gramnegative Erreger (im Vergleich zu 2,4% der nicht zuvor kolonisierten). Andererseits kann das Auftreten von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen die wirksame Therapie der LOS erschweren [7, 20]. Bis heute wird die Frage, ob Erreger, die intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborene besiedeln, mit den in der Blutkultur nachgewiesenen Erregern der LOS korrelieren, kontrovers diskutiert [3, 15, 17]. Sollte dies der Fall sein, so ergeben sich daraus wichtige Implikationen für die Auswahl der empirischen Antibiotikatherapie bei LOS [12, 18]. Ist dies nicht der Fall, kann aus den Ergebnissen des KoS im ungünstigsten Fall eine Übertherapie resultieren (z.B. mit Meropenem bei allen Frühgeborenen, die mit 2 MRGN kolonisiert sind) [5, 14].

Auch wenn eine asymptomatische Besiedlung keineswegs mit einer Infektion gleichzusetzen ist, ebnet die nosokomiale Übertragung bestimmter Erreger den Weg für Infektionsausbrüche auf NICUs [4, 9, 10, 19]. In der Regel stellen bei Ausbrüchen die Früh- und Neugeborenen mit einer Infektion nur einen kleinen Anteil aller Patienten, die mit dem Ausbruchsisolat kolonisiert sind [6].

Da es in der NICU relativ häufig vorkommt, dass die gleiche Erregerspezies bei verschiedenen Patienten nachgewiesen wird, sind die Ergebnisse des KoS mitunter schwierig zu interpretieren. 2013 erschienen konkretisierende Hinweise der KRINKO zur praktischen Implementierung, zur Interpretation der Befunde und zu den krankenhaushygienischen Konsequenzen [1, 8].

Dabei sind eine niedrigschwellige Zusammenarbeit und ein offener Informationsaustausch mit dem zuständigen Gesundheitsamt hilfreich. Auch im internen Sprachgebrauch ist sorgfältig zwischen „Infektionsausbrüchen“ und „vermehrten nosokomialen Übertragungen“ zu unterscheiden. Der Terminus „Transmissionsausbruch“ stiftet eher Verwirrung.

In dieser Ausgabe von Hygiene & Medizin berichten Parohl et al. über eine vermeintliche Häufung nosokomialer Übertragungen von Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) auf einer Level 1 NICU und die nachfolgende Typisierung der Isolate. Solche Berichte sind extrem hilfreich, wenn es darum geht, die Qualität und Dynamik der Besiedlung von Frühgeborenen auf einer NICU zu verstehen. Selbstverständlich spielt dabei auch die Besiedlung enger Kontaktpersonen (Eltern, ggfls. auch Großeltern) eine wichtige Rolle.

Einige Studien der letzten Jahre belegen - unabhängig von der Frage der Methicillin-Resistenz - einen Nutzen des *S. aureus*-Screenings bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen [2, 11, 13, 16, 21]. MSSA verursachen bei Frühgeborenen viel häufiger nosokomiale Infektionen als die in den Medien so intensiv besprochenen „Superkeime“ MRSA. Insofern ist gut nachvollziehbar, dass die Autoren aufmerksam wurden, als in einem dreimonatigen Untersuchungszeitraum im KoS bei 27 von 101 Patienten MSSA nachgewiesen wurden. Der Bericht zeigt, mit welcher Intensität bereits der begründete Verdacht auf eine vermehrte nosokomiale Transmission bestimmter Erreger gezielte krankenhaushygienische Interventionen nach sich zieht. Die hohe Wachsamkeit und das ganz besondere Engagement des Hygienefachpersonals in der NICU sind grundsätzlich eine begrüßenswerte Begleiterscheinung des KoS.



Prof. Dr. Arne Simon

Leider ist es in den meisten Kliniken nicht möglich, sich in solchen Situationen zeitnah durch eine Typisierung der bei mehreren Patienten nachgewiesenen Isolate Klarheit darüber zu verschaffen, ob es sich um klonal identische oder nah verwandte Isolate handelt. Obwohl moderne Verfahren zur Typisierung in Speziallaboratorien gut etabliert und inzwischen auch zu einem erheblichen Teil automatisiert sind, stehen sie in der klinischen Praxis „am Patientenbett“ nur mit erheblicher zeitlicher Latenz oder gar nicht zur Verfügung. Aktuell sind die Mitarbeiter vor Ort gezwungen auf solche Befunde „blind“ zu reagieren. Wenn eine zuverlässige Typisierung (ggfls. auch nur ein Ausschluss naher genetischer Verwandtschaft) zeitnah verfügbar wäre, könnten über eine gute Basishygiene hinausgehende krankenhaushygienische Interventionen gezielter eingesetzt bzw. eingespart werden. Dies gilt nicht nur für die NICU. Es wäre für die klinische Praxis der Infektionsprävention und -kontrolle ein Quantensprung, wenn durch technische Innovation und eine gezielte Forschungsförderung Erregertypisierungen am Krankenbett unkomplizierter und schneller verfügbar werden.

Prof. Dr. med. Arne Simon

Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

*Interessenkonflikt: Der Autor ist Koordinator der KRINKO Arbeitsgruppe „Neonatologische Intensivmedizin“ und war im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie an der Erstellung der AWMF Leitlinie „Neugeborenensepsis“ beteiligt.*

## Literatur

- Christoph J, Dame C, Eckmanns T et al. Risikocharakterisierung intensivmedizinisch behandelter Früh- und Neugeborener und Daten zur Ist-Situation in deutschen neonatologischen Intensivpflegestationen 2013 – Fachliche Erläuterungen zu folgender Empfehlung: Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen Ergänzende Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, Berlin zur Implementierung der Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g aus dem Jahr 2007 und 2012 (Epidemiologisches Bulletin 42/2013). Epidemiol Bulletin des Robert Koch-Instituts, Berlin 2013; Supplement zu Ausgabe 42.
- Delaney HM, Wang E, Melish M. Comprehensive strategy including prophylactic mupirocin to reduce *Staphylococcus aureus* colonization and infection in high-risk neonates. *J Perinatol* 2013; 33: 313–318.
- Folgori L, Tersigni C, Hsia Y et al. The relationship between Gram-negative colonization and bloodstream infections in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24: 251–257.
- Gastmeier P, Loui A, Stamm-Balderjahn S et al. Outbreaks in neonatal intensive care units – they are not like others. *Am J Infect Control* 2007; 35: 172–176.
- Hartel C, Hartz A, Bahr L et al. Media Stories on NICU Outbreaks Lead to an Increased Prescription Rate of Third-Line Antibiotics in the Community of Neonatal Care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 924–930.
- Johnson J, Quach C. Outbreaks in the neonatal ICU: a review of the literature. *Curr Opin Infect Dis* 2017; 30: 395–403.
- Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M et al. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 186–191.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B. Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen – Ergänzende Empfehlung der KRINKO beim Robert Koch-Institut, Berlin, zur Implementierung der Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g aus dem Jahr 2007 und 2012. Epidemiol Bulletin des Robert Koch-Instituts, Berlin 2013; Nr. 42: 421–433.
- Kraus-Haas M, Mielke M, Simon A. [Update on outbreaks reported from neonatal intensive care units (2010–2013): *Staphylococcus aureus*]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 2015; 58: 323–338.
- Kraus-Haas M, Mielke M, Simon A. [Update on outbreaks reported from neonatal intensive care units: *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 2015; 58: 308–322.
- Lindner W, Essig A, Hummler H et al. Mikrobiologisches Screening bei Frühgeborenen - Ergebnisse und Konsequenzen für das Hygienemanagement. *Monatsschr Kinderheilkd* 2016; 164: 805–812.
- Patel SJ, Green N, Clock SA et al. Gram-Negative Bacilli in Infants Hospitalized in The Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017; 6: 227–230.
- Popoola VO, Colantuoni E, Suwantarant N et al. Active Surveillance Cultures and Decolonization to Reduce *Staphylococcus aureus* Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 381–387.
- Schmeh I, Kiszun A, Welk A et al. Evaluation of microbiological screening in a neonatal intensive care unit to optimize empiric antibiotic use. *J Hosp Infect* 2019; 101: 362–364.
- Seidel J, Haller S, Eckmanns T et al. Routine screening for colonization by Gram-negative bacteria in neonates at intensive care units for the prediction of sepsis: systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2018; in press
- Simon A, Dresbach T, Muller A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Decolonization in Neonates and Children. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 612–614.
- Simon A, Tenenbaum T. Surveillance of Multidrug-resistant Gram-negative Pathogens in High-risk Neonates-Does it Make a Difference? *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 407–409.
- Smith A, Saiman L, Zhou J et al. 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.
- Stapleton PJ, Murphy M, McCallion N et al. Outbreaks of extended spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in neonatal intensive care units: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101: F72–78.
- Tsai MH, Chu SM, Hsu JF et al. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacteremia in the NICU. *Pediatrics* 2014; 133: e322–329.
- Wisgrill L, Zizka J, Unterasinger L et al. Active Surveillance Cultures and Targeted Decolonization Are Associated with Reduced Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infections in VLBW Infants. *Neonatology* 2017; 112: 267–273.