

# PROJEKTPROTOKOLL



## **Nosokomiale Blutstrominfektionen, Antibiotikaresistenz und leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik**

- eine thüringenweite prospektive  
populationsbasierte Erhebung**

### **Projektleiter:**

Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst  
Leiter Paul-Martini-Forschergruppe  
für Klinische Sepsisforschung  
Zentrum für Klinische Studien (ZKS)  
Universitätsklinikum Jena  
Salvador-Allende-Platz 27  
07747 Jena



Bundesministerium  
für Gesundheit

Gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit

Förderkennzeichen: IIA5-2512FSB114

und dem Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales,  
Gesundheit, Frauen und Familie (TMASGFF)



# 1. Inhaltsverzeichnis

<b>1. Inhaltsverzeichnis</b>	<b>2</b>
<b>2. Verantwortlichkeiten</b>	<b>4</b>
<b>3. Kooperationspartner und Unterstützer</b>	<b>5</b>
<b>4. Flow Chart Projektablauf</b>	<b>6</b>
<b>5. Hintergrund</b>	<b>7</b>
<b>6. Projektziele und Hypothesen</b>	<b>10</b>
<b>7. Projektbeschreibung</b>	<b>11</b>
7.1. Projektdesign	11
7.2. Projektpopulation	13
7.3. Rekrutierung der Teilnehmer	15
7.3.1. Einschlusskriterien	15
<b>8. Datenerhebung</b>	<b>15</b>
8.1. IT-Konzept	16
8.1.1. Microbiological and Clinical Data Document System (MDDS & CDDS)	17
8.1.2. Datenerhaltung in der zentralen Befunddatenbank	21
8.1.3. Netzinfrastruktur	22
8.1.4. Verarbeitung der Daten der mikrobiologischen Labore	23
8.1.5. Verarbeitung der Daten der Versorgungseinrichtungen	28
8.2. Nutzergruppen und Datenzugriff	30
8.3. Workflows	31
8.3.1. Mengengerüst	32
8.3.2. Betriebskonzept	33
8.4. Parameter der Datenerhebung	34
8.4.1. Meldung der Blutkulturbefunde der mikrobiologischen Labore	34
8.4.2. Daten der Versorgungseinrichtungen (eCRF)	35
<b>9. Biometrie</b>	<b>42</b>
9.1. Fallzahlplanung	42
9.2. Statistische Analyse	43
<b>10. Datenschutz</b>	<b>44</b>
10.1. Datenschutzkonzept	45
10.2. Pflichten des Projektträgers	45
<b>11. Administrative Regelungen</b>	<b>46</b>
11.1. Projektunterlagen	46
11.2. Aufbewahrung der Daten, Archivierung von Projektunterlagen	47

11.3. Publikation .....	47
<b>12. Anhang .....</b>	<b>48</b>
12.1. Abkürzungen .....	48
12.2. Sepsisdefinition und -diagnose & leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik.....	49
12.2.1. Sepsisdefinition und -diagnose .....	49
12.2.2. Diagnose der Infektion - Blutkulturen.....	51
12.3. OPS-Codes für Einschluss-Prozeduren .....	53
12.4. Liste der teilnehmenden Einrichtungen.....	53
<b>13. Literatur .....</b>	<b>55</b>

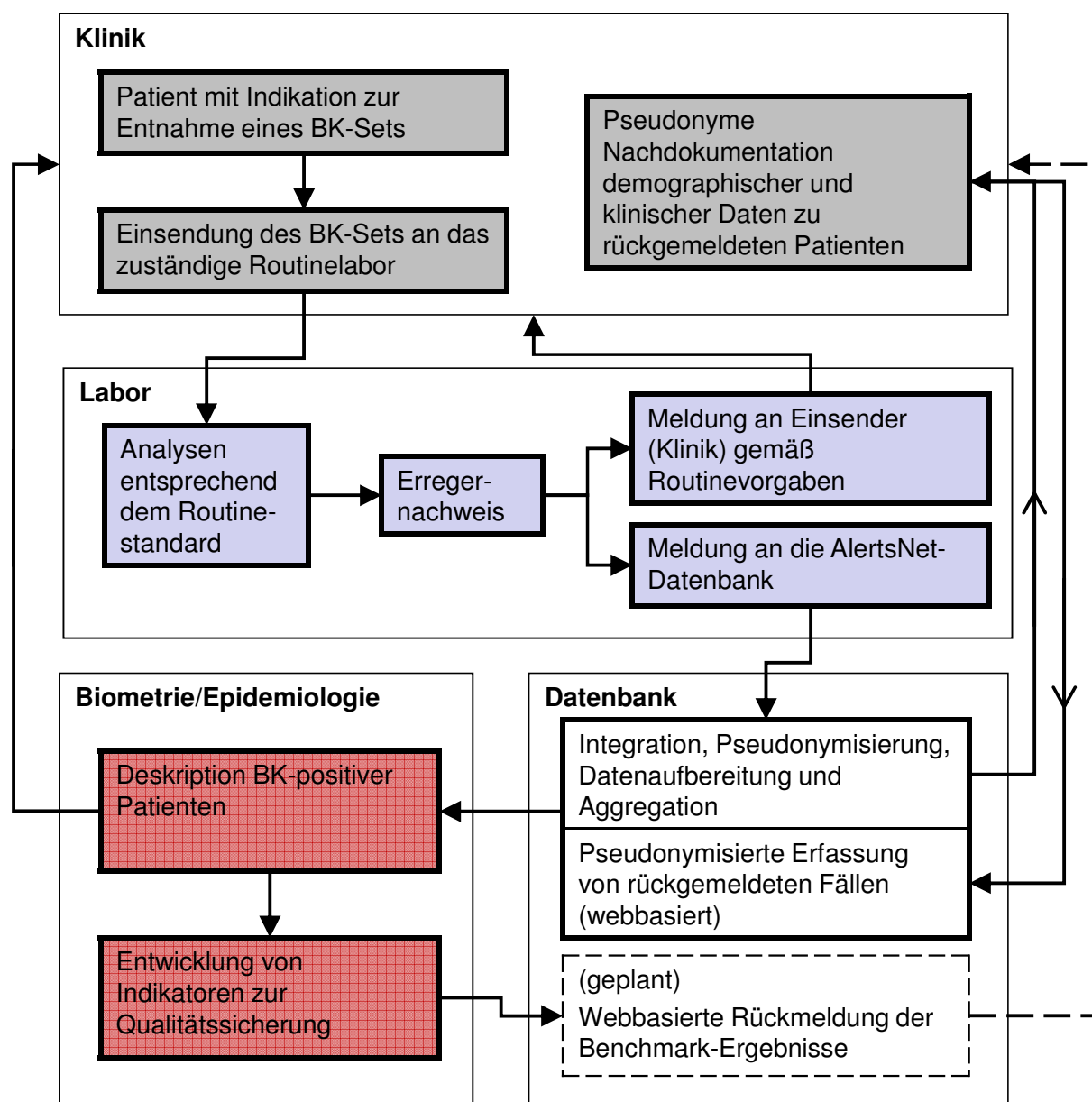
## 2. Verantwortlichkeiten

	Name	Institut/Einrichtung	Telefon / Fax / E-Mail / URL	Verantwortlichkeit
1	Univ.-Prof. Dr. med. Frank Martin Brunkhorst	Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsisforschung Leiter des Zentrums für Klinische Studien Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie Universitätsklinikum Jena Salvador-Allende-Platz 27, D-07747 Jena	☎: 03641 / 9 323 381/84 Fax: 03641 / 9 396669 ✉: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de www.uniklinikum-jena.de www.alertsnet.de	Projektleitung
2	Univ.-Prof. Dr. med. Rafael Mikolajczyk, MSc	Leiter der Arbeitsgruppe Epidemiologische und Statische Methoden (ESME) Abt. Epidemiologie Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) Inhoffenstr. 7, D-38124 Braunschweig	☎: 0531 / 6181 3100 ✉: Rafael.Mikolajczyk@helmholtz-hzi.de www.helmholtz-hzi.de www.alertsnet.de	Epidemiologie / Stellvertretende Projektleitung
3	Dr. rer. nat. Roland P.H. Schmitz	Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsisforschung Universitätsklinikum Jena Salvador-Allende-Platz 27, D-07747 Jena	☎: 03641 / 9 396694 Fax: 03641 / 9 396669 ✉: roland.schmitz@med.uni-jena.de www.alertsnet.de	Projektkoordination
4	Dr. med. Stefan Hagel	Zentrum für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07740 Jena	☎: 03641 / 9324590 ✉: stefan.hagel@med.uni-jena.de www.infektionsmedizin.uniklinikum-jena.de	Klinische Infektiologie
5	Dr. med. André Karch, Epidemiologie	Arbeitsgruppe Epidemiologische und Statische Methoden (ESME) Abt. Epidemiologie Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) Inhoffenstr. 7 38124 Braunschweig	☎: 0531 / 6181 3113 ✉: andre.karch@helmholtz-hzi.de www.helmholtz-hzi.de	Epidemiologie
6	Dipl.-Ing. Florian Rissner	Center for Sepsis Control and Care, Zentrum für Klinische Studien, Universitätsklinikum Jena Salvador-Allende-Platz 29, D-07747 Jena	☎: 03641 / 9 396 676 ✉: florian.rissner@med.uni-jena.de www.csc.uniklinikum-jena.de	IT-Verantwortlicher
7	Dipl.-Inf. Matthias Jakob	Fa. eMentals Marienstr. 54 99817 Eisenach	☎: 0170 / 5438255 ✉: jakob@ementals.de http://www.ementals.com	Stellvertretender IT-Verantwortlicher
8	Studienschwester Martina Kortegast-Winterwerb	Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsisforschung, Universitätsklinikum Jena Salvador-Allende-Platz 29, D-07747 Jena	☎: 03641 / 9 323 363 ✉: martina.Kortegast@med.uni-jena.de	Dokumentation
9	Arzthelferin Constanze Weczerek	Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsisforschung, Universitätsklinikum Jena Salvador-Allende-Platz 29, D-07747 Jena	☎: 03641 / 9 396 695 ✉: constanze.weczerek@med.uni-jena.de	Dokumentation
10	cand. med. Monique Vogel	Sekretariat Paul-Martini Forschungsgruppe Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07747 Jena	☎: 03641 / 9 396 695 oder 9 323 381 Fax: 03641 / 396 669 ✉: monique.vogel@med.uni-jena.de	Projektssekretariat
11	Dipl.-Ing. Heike Tödter	Datenschutzbeauftragte Universitätsklinikum Jena Geschäftsbereich IT, Bachstrasse 18, 07740 Jena	☎: 03641 / 9325624 Fax: 03641-9399925 ✉: heike.toedter@med.uni-jena.de	Datenschutz

### 3. Kooperationspartner und Unterstützer

	Name	Einrichtung	Telefon / Fax / E-Mail / URL
1	Dr. Maren Wölk	Thüringer Ministerium für Soziales, Familie und Gesundheit (TMSFG) Werner-Seelenbinder-Straße 6 99096 Erfurt	☎: 0361 / 3798634 Fax: 0361 / 3798840 ✉: Maren.Woelk@tmsfg.thueringen.de www.thueringen.de/th7/tmsfg/
2	Dr. med. Urs Warweg	Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Tennstedter Str. 8/9, 99947 Bad Langensalza	☎: 0361 / 37743332 Fax: 0361 / 37743033 ✉: urs.warweg@tlv.thueringen.de www.thueringen.de/de/tllv/
3	Prof. Dr. med. Michael Bauer	Sprecher des Center for Sepsis Control and Care Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07747 Jena	☎: 03641 / 9323110 Fax: 03641 / 9323112 ✉: michael.bauer@med.uni-jena.de www.csccl.uniklinikum-jena.de
4	Wolf-Dietrich Trenner	Sprecher der Patientenvertretung im Unterausschuss Qualitätssicherung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)	☎: 030 / 54825160 Fax: 0171 / 4087498 ✉: wolf-dietrich.trenner@taubblinde.de
5	Hubert Grönert	Vorsitzender der Patientenvereinigung Deutsche Sepsis-Hilfe e.V. Untere Heg 32 97877 Wertheim-Hofgarten	☎: 09342 / 935810 Fax: 09342 / 935819 Info@groenert-design-gmbh.de www.sepsis-hilfe.org
6	Dr. med. Stephan Wydra	Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH Labor Jena Orlaweg 2 07743 Jena	☎: 03641 / 401354 Mobil : 0172 / 6802414 Fax: 03641 / 401333 ✉: stephan.wydra@bioscientia.de www.bioscientia.de/
7	Prof. Dr. med. Bettina Löffler	Institut für Medizinische Mikrobiologie Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07740 Jena	☎: 03641 / 9-393500 Fax: 03641 / 9-33474 ✉: Bettina.Loefler@med.uni-jena.de www.mibi.uniklinikum-jena
8	Prof. Dr. med. Mathias Pletz	Zentrum für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07740 Jena	☎: 03641 / 9324224 Fax: 03641 / 9324222 ✉: mathias.pletz@med.uni-jena.de www.infektionsmedizin.uniklinikum-jena.de
9	PD Dr. Med. Dr. rer. nat. Michael Kiehntopf	Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07740 Jena	☎: 03641 / 9325001 Fax: 03641 / 9325002 ✉: michael.kiehntopf@med.uni-jena.de www.med.uni-jena.de/ikcl
10	Dr. med. Mathias Wesser	Präsident der Landesärztekammer Thür. Im Semmicht 33 07751 Jena-Maua	☎: 03641 / 614 111 Fax: 03641 / 614 119 ✉: m.wesser@laek-thueringen.de www.laek-thueringen.de
11	Ingo Kühn	Thüringer Landesbeauftragter der Deutschen Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e.V.	☎: 03641 / 9320 216 Fax: 03641 / 9320 217 ✉: ingo.kuehn@med.uni-jena.de

## 4. Flow Chart Projektablauf



**Abbildung 1:** Projektablauf AlertsNet. BK-Set: Blutkultur-Set.

## 5. Hintergrund

Die WHO hat 2011 Antiinfektivaresistenz, Krankenhausinfektionen und Infektionskontrollmaßnahmen zu einem der entscheidenden Forschungsgebiete erklärt. Der Überwachung der Resistenzentwicklung hat sich sowohl national als auch international eine Reihe von Arbeitsgruppen seit längerem gewidmet. So werden unter dem Dach des European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARS-Net), des German Network for Antimicrobial Resistance System (GENARS), der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), aber auch seitens bundeslandbezogener deutscher Netzwerke, wie des Antiinfektiva-Resistenz-Monitorings in Niedersachsen (ARMIN) seit Jahren kontinuierlich Resistenzstudien und laufende Beobachtungen durchgeführt. Die Grundlage für diese Studien bilden überwiegend Daten aus dem stationären Bereich. So konnte unter anderem die national unterschiedliche Entwicklung von Antiinfektivaresistenzen gezeigt werden. Zwischen verschiedenen Ländern, die im Rahmen von EARS-Net über Blutkultur- und Liquorbefunde an der Beobachtung der Resistenzentwicklung teilnehmen, sind deutliche Unterschiede festzustellen. Ein gemeinsames Problem dieser Surveillance-Daten stellt die Qualität der berichteten krankenhausbzw. patientenbezogenen sowie der laborbezogenen Bezugsgrößen zur Antiinfektivaresistenz dar; so erfolgt die Angabe der Resistenz meistens lediglich als Resistenzanteil in % ( $((\text{Anzahl resistente Erreger} / \text{Anzahl getestete Erreger}) * 100, \text{ pro Jahr})$ ).

Da der Anteil der resistenten Bakterien von Unterschieden in der klinischen Praxis der Blutkulturdiagnostik [1], von Unterschieden in den Charakteristika der Institutionen (z.B. Krankentyp, Anteil an Intensivstationen), der Zusammensetzung der Patientenpopulation in den jeweiligen Stationen und Krankenhäusern sowie von der Verfügbarkeit mikrobiologischer Laboratorien abhängig ist, kann eine institutionsübergreifende Einschätzung ohne Kenntnis dieser Daten nicht valide erfolgen [2,3]. Im EARS-Net Report 2009 (<http://www.ecdc.europa.eu>) lieferten nur 47 von 173 beteiligten deutschen Krankenhäusern Informationen zur Bettenanzahl bzw. Liegedauer und lediglich 6 von 17 beteiligten mikrobiologischen Laboren Informationen zur Gesamtanzahl der untersuchten Blutkultur-Sets. Im EARS-Net Report 2009 sind populationsbezogene Angaben zur Antiinfektivaresistenz aufgrund der geringen Anzahl von Ländern mit Angaben zu den Bezugsgrößen nicht mehr aufgeführt. Im Vergleich zu anderen an EARS-Net teilnehmenden europäischen Ländern ist das Verhältnis zwischen gemeldeten Antiinfektivaresistenz-Daten und entsprechenden Bezugsgrößen-Daten in Deutschland am ungünstigsten ausgeprägt. Betrachtet man die wenigen vor-

liegenden Daten, so liegt Deutschland im EARS-Net Report 2012 mit lediglich 16,6 (16,5 im EARS-Net Report 2011) Blutkultur-Sets auf 1.000 Patiententage gleichauf mit Estland hinter Malta (24,0) und Polen (25,4) im unteren Drittel der europäischen Länder [4]. Nach den bisherigen Empfehlungen sollte die Rate an abgenommenen Blutkultur-Sets je nach Ausrichtung des Krankenhauses zwischen 100 und 200 auf 1.000 Patiententage, die Positivitätsrate (Anteil von positiven Blutkulturen unter allen abgenommenen Blutkulturen) nicht unter 5% und nicht über 15% betragen [5,6]. Die Referenzwerte stammen hauptsächlich aus US-amerikanischen Sentinel-Reports und Befragungsstudien und wurden für Deutschland übernommen. Eine empirische Validierung im Rahmen des deutschen Versorgungssystems soll daher innerhalb des aktuellen Projektes erfolgen.

In einer im August 2011 online publizierten Studie des Nationalen Referenzzentrum für Krankenhausinfektionen (NRZ) wurde die Untersuchungshäufigkeit von Blutkulturen auf deutschen Intensivstationen erstmals untersucht, um zu evaluieren, ob eine Assoziation zwischen Blutkultivierungsfrequenz und den mit einem zentralen Venenkatheter (ZVK) assoziierten Sepsisraten vorliegt [7]. Daten von 223 Intensivstationen, die an dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) teilnahmen, wurden eingeschlossen. Die mediane Anzahl der Blutkultur-Sets im Jahr 2006 betrug 60 mit einer großen Variationsbreite von 3,2–680/1.000 Patiententage. Ein Anstieg der Blutkulturfrequenz um 100 Blutkulturen/1000 Patiententage führte zu einem 1,27-fachen Anstieg der beobachteten Inzidenzdichte der ZVK-Sepsis (95%-Konfidenzintervall, 95%-KI 1,01–1,26). Die Autoren folgern, dass sofern ein externes Benchmarking von Intensivstationen beabsichtigt ist, eine Adjustierung der ZVK-assoziierten Sepsisraten entsprechend der Blutkulturfrequenz erfolgen muss. Die beobachteten Zahlen weisen auf ein erhebliches und weithin unterschätztes Defizit in der Anforderung mikrobiologischer Diagnostik hin und legen einen nicht leitliniengerechten Umgang mit der Blutkulturdiagnostik in deutschen Gesundheitseinrichtungen nahe. Auch jüngste Erfahrungen aus den USA mit der Qualitätssicherung im Bereich der nosokomialen Infektionen zeigen die Bedeutung von ausreichender Diagnostik auf. So kann eine Meldepflicht zu einem „Surveillance bias“ führen („the more you look, the more you find“; [8]). Als eine unvorhergesehene Konsequenz der Qualitätssicherungsmaßnahmen könnte es hiermit zu einem „underreporting“ durch Unterlassung der erforderlichen Diagnostik („no screening, no hospital-associated infections, no punishment“ [8]) kommen und damit zu einer potentiell erheblichen Gefährdung der Patientensicherheit [9]. Diese Problematik wird in den USA seit kurzem zunehmend erkannt und führt gegenwärtig zu einer heftigen Debatte unter den wissenschaftlichen Fachge-



sellschaften: „Measuring preventable harm: helping science keep pace with policy“ [10-12]. Eine ausreichende Blutkultivierungsfrequenz sowie präanalytische Qualität (Probenentnahmetechnik, Transportzeit) sollte als Grundlage der Qualitätssicherung im Bereich der nosokomialen Blutstrominfektionen etabliert werden.

Die als „landmark trial“ bezeichnete Studie von Pronovost et al., in der im Rahmen eines Qualitätsmanagements-Projektes die Rate von ZVK-assoziiierter Sepsis um 66% reduziert werden konnte [13], hat in den USA eine (Patienten-)Bewegung mit dem Titel „Zero Tolerance“ ausgelöst. Viele Patienten glauben inzwischen, dass es möglich ist, die Katheter-assoziierte Sepsis immer verhindern zu können. Auch die Politik hat reagiert, indem in den meisten US-amerikanischen Bundesstaaten eine Pflicht zur Dokumentation und Meldung dieser Fälle eingeführt wurde. Auch in Deutschland gibt es inzwischen diesbezügliche Bestrebungen. Mit dem „Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze“ will die Bundesregierung die Voraussetzungen für die Verhütung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und resistenten Krankheitserregern gezielt verbessern. So soll der G-BA (Gemeinsame Bundesausschuss) verpflichtet werden, in Richtlinien geeignete Maßnahmen zur Verbesserung der Hygiene festzulegen und Indikatoren zu entwickeln, welche eine Bewertung der Situation in den Krankenhäusern ermöglichen. Des Weiteren sollen die Empfehlungen der „Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ (KRINKO) und der Kommission „Antiinfektiva, Resistenz und Therapie“ (ART) mit der Gesetzesänderung einen verbindlichen Charakter erhalten. Da eine frühzeitige leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik nicht nur mit einer 10%igen Reduktion der Sterblichkeit [14] verbunden ist, sondern auch die entscheidende Komponente einer antibiotischen Deeskalationsstrategie und damit einer Reduktion der Therapiedauer und der damit induzierten Antiinfektivaresistenz ist [15], sollten alle Anstrengungen unternommen werden, um eine hohe Qualität der Blutkulturdiagnostik unter Alltagsbedingungen zu sichern. Daher dient das Projekt der Entwicklung von Indikatoren zur Qualitätssicherung bei der Blutkulturdiagnostik.

## 6. Projektziele und Hypothesen

### Primärziel:

Das Primärziel von AlertsNet ist die Entwicklung und explorative Validierung von adjustierten, institutionsübergreifenden Qualitätsindikatoren für nosokomiale Blutstrominfektionen in Hinblick auf eine indikationsgerechte und ausreichende Blutkulturdiagnostik.

### Sekundärziele:

- Vernetzung aller stationärer Einrichtungen (Klinken und Rehabilitationseinrichtungen) und aller mikrobiologischer Labore des Freistaates Thüringen: Dieses wird eine thüringenweite, flächendeckende Datenerhebung ermöglichen und damit erstmalig in Deutschland repräsentative Daten für ein gesamtes Bundesland ergeben.
- Entwicklung eines elektronischen Meldesystems, in dem zeitnah Meldungen über die Blutkulturdiagnostik erfasst werden. Im Rahmen des Meldesystems werden auch ausgewählte klinische Charakteristika von Patienten mit nosokomialen Blutstrominfektionen (primäre und sekundäre Sepsis) erfasst, um das Ausmaß der Sepsis-assoziierten (Sepsis / Schwere Sepsis / Septischer Schock) Morbidität und Mortalität zu beschreiben. Nach einer Phase der Datengewinnung, Entwicklung von Indikatoren und Validierung von Erwartungswerten für diese Indikatoren wird das Meldesystem eine Rückmeldung der Daten an die beteiligten Einrichtungen ermöglichen, sodass eine zügige Intervention bzw. Reaktion der Institutionen zu Gunsten der Verbesserung der Qualität möglich sein wird.
- Erste Anwendung der entwickelten Indikatoren im Rahmen der Auswertung einer Schulungsmaßnahme (Pilotstudie mit Intervention). Eine Verbesserung der Indikatorwerte würde den Nutzen der Surveillance (inkl. der Aufklärungsmaßnahme) als Maßnahme der Qualitätssicherung für die Optimierung der Versorgungsqualität demonstrieren.

Entsprechend diesen Zielen lassen sich folgende Hypothesen formulieren:

Die zentrale Arbeitshypothese ist, dass sich ein landesweites Surveillance-System zur Blutkulturdiagnostik und Antiinfektivaresistenz mit Entwicklung von spezifischen Referenzwer-

ten (Indikatoren) für die Qualitätssicherung, die für Charakteristika der Meldeeinheiten und deren Patientenzusammensetzung adjustiert sind, sowie mit begleitender Rückmeldung an die teilnehmenden Einrichtungen etablieren lässt.

**Weitere Hypothesen sind:** Durch eine niedrigschwellige Aufklärungsmaßnahme als Intervention lässt sich die Erhöhung der Blutkultur-Set-Zahlen je 1.000 Patiententage erreichen.

Angenommen wird, dass der Zusammenhang zwischen der Inzidenzdichte der Blutkulturdiagnostik und der Mortalität nicht über die gesamte Werteverteilung linear ist, sondern, dass es ein Schwellenphänomen gibt, d.h. dass unter einer bestimmten Grenze die Mortalität ansteigt, sie über dieser Grenze hingegen stabil ist. Die Bestimmung dieser Grenze liefert einen Referenzwert für die Interpretation der beobachteten Inzidenzdichte der Blutkulturdiagnostik. Zugleich sollte die Bestimmung der notwendigen Inzidenzdichte die Charakteristika von Institutionen und die Patientenzusammensetzung mit Fallschwere berücksichtigen. Die Hypothese ist hier, dass die Adjustierung für Charakteristika der Institutionen und für den Case-Mix, die Stärke des Zusammenhanges zwischen dem Indikator und der Mortalität verstärken wird.

## 7. Projektbeschreibung

### 7.1. Projektdesign

Bei AlertsNet handelt es sich um eine thüringenweite, multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie mit einer integrierten Interventions-Pilotstudie zur Entwicklung von institutionsübergreifenden, adjustierten Indikatoren für die Qualitätssicherung im Zusammenhang mit Blutstrominfektionen und zur explorativen Erprobung einer gezielten Schulungsmaßnahme. Als Grundlage wird modellhaft ein thüringenweites, zentrales Meldesystem für Blutstrominfektionen eingerichtet, das nach erfolgter Entwicklung der Indikatoren den Kliniken und stationären Rehabilitationseinrichtungen die Möglichkeit der spezifischen Rückmeldung und individuellen Einordnung bietet (siehe 11.5 für eine Auflistung der teilnehmenden Kliniken und stationären Rehabilitationseinrichtungen).

Als potentielle Indikatoren dient unter Berücksichtigung der Charakteristika der beteiligten Einrichtungen und der Patientenzusammensetzung eine Reihe von Parametern, welche im Folgenden näher beschrieben werden.

- Inzidenzdichte aller Sepsisfälle bzw. aller Episoden<sup>1</sup> mit mind. einer positiven Blutkultur (Anzahl/1.000 Patiententage) (zur Definition der Sepsis s. Abschnitt 12.2)
- Inzidenzdichte aller nosokomialen Episoden mit mind. einer positiven Blutkultur bzw. Sepsisfällen (Anzahl/1.000 Patiententage)

Um spezifische Blutstrominfektionen erfassen zu können:

- Inzidenzdichte von ZVK-assoziierten Blutstrominfektionen (primäre Sepsis) (Anzahl/1.000 ZVK-Tage) auf Intensivstationen (ITS) und peripheren Stationen
- Inzidenzdichte von Harnwegskatheter-assoziierten Blutstrominfektionen (sekundäre Sepsis) (Anzahl/1.000 Harnwegskathetertage) auf der ITS
- Inzidenzdichte von beatmungsassoziierten Pneumonien und beatmungsassoziierten Blutstrominfektionen (sekundäre Sepsis) (Anzahl/1.000 Beatmungstage) auf Intensivstationen
- Inzidenz von positiven Blutkulturen (Anzahl/1.000 Blutkultur-Sets im Jahr)

Zur Erfassung des Ausmaßes der Antiinfektivaresistenz:

- Inzidenzdichte von positiven Blutkulturen mit resistenten Erregern (Anzahl/1.000 Patiententage)
- Inzidenzdichte von positiven Blutkulturen bei nosokomialen Blutstrominfektionen (BSI) mit resistenten Erregern (Anzahl/1.000 Patiententage)

Zur Bestimmung der Prozessqualität:

- Inzidenzdichte von insgesamt abgenommenen Blutkultur-Sets (Anzahl/1.000 Patiententage je einsendender Einrichtung)
- Inzidenzdichte von Patienten mit abgenommenen BK-Sets (Anzahl/1.000 Patiententage).

Außerdem soll als weitere Messgröße aus den letzten beiden Indikatoren die Zahl der „BK-Sets pro Episode pro Patient (Anzahl/1.000 Patienten)“ ermittelt werden, um ggf. im Rahmen der Validierung dafür zu stratifizieren.

Eine flächendeckende Erfassung dieser Indikatoren findet bisher nicht statt und soll im Rahmen dieses Projektes durchgeführt werden. Die Nutzung der Indikatoren zur Qualitätssicherung verlangt jedoch auch eine Einbeziehung der Charakteristika der jeweiligen Institutionen. Darüber hinaus ist der Case-Mix (d.h. die Zusammensetzung der Patientenpopulation in der

---

<sup>1</sup> Eine Episode definiert sich in diesem Zusammenhang als ein Zeitraum von 96 Stunden.

jeweiligen Einrichtung bzgl. der Risikofaktoren für Blutstrominfektionen) für die Interpretation der Indikatoren entscheidend, bisher jedoch generell nicht berücksichtigt. Im Rahmen des Projektes sollen adjustierte Referenzwerte für die Indikatoren entwickelt werden, die eine Interpretation der Indikatorwerte in den jeweiligen Institutionen ermöglichen (z.B. kann für ein Krankenhaus der Maximalversorgung eine andere Dichte der Blutkultur-Abnahme für den gleichen Qualitätsstandard nötig sein als in einem Krankenhaus der Regelversorgung). Die Referenzwerte für die Inzidenzdichte der abgenommenen Blutkultur-Sets werden auf der Basis einer empirischen Analyse des Zusammenhanges zwischen der Inzidenzdichte und der Sepsismortalität in den beteiligten Institutionen validiert. Der Inzidenzdichte der Blutkulturdiagnostik kommt eine zentrale Rolle in der Qualitätssicherung zu, weil sie andere Indikatoren beeinflussen kann und direkt änderbar ist.

An einem Subset der teilnehmenden Institutionen wird eine prospektive, interventionelle Kohortenstudie im Vorher-/Nachher-Design (quasi-experimentelles Projektdesign) im Sinne einer Machbarkeitsstudie durchgeführt.

Im Sinne einer Begleitstudie (Querschnittsstudie) erfolgt eine standardisierte Befragung des Personals der Kliniken zu den jeweiligen Praktiken der Blutkulturdiagnostik. Die Ergebnisse dieser Befragung fließen in die Entwicklung der Intervention ein. Im zweiten Schritt erfolgt die eigentliche Intervention, eine Aufklärungsmaßnahme, deren Wirksamkeit in Rahmen eines Vorher-Nachher-Vergleiches anhand der Indikatorwerte untersucht wird. Die Aufklärungsmaßnahme wird aus sieben evidenzbasierten [5] Informationsbündeln bestehen: 1) Indikationsstellung zur Blutkulturdiagnostik, 2) Punktionstechnik, 3) kontaminationsfrei Inokulation, 4) Blutvolumen, 5) Anzahl erforderlicher Blutkultur-Sets, 6) Entnahmezeitpunkt und 7) Probentransport. Im Rahmen der Surveillance-Massnahme wird nachfolgend anhand der Indikatorwerte überprüft, ob eine Verbesserung der Versorgungsqualität stattgefunden hat.

## **7.2. Projektpopulation**

Die Entscheidung für eine landesweite Erhebung ergibt sich aus dem Bestreben, einen Populationsbezug zu erhalten. Darüber hinaus ist die landesweite Etablierung einer Surveillance angesichts der Verpflichtung, die Versorgungsqualität im Bereich der nosokomialen Infektionen auf der Landesebene voranzutreiben, sinnvoll. Prinzipiell wird allen Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen in Thüringen die Teilnahme ermöglicht. Die Erfassung der Indikatoren erfolgt auf der Ebene der einzelnen Abteilungen bzw. Stationen, wobei folgende Be-

reiche in die Meldung aufgenommen werden: Internistische Allgemeinstationen, chirurgische Allgemeinstationen und Intensivstationen. Zusätzlich erfolgt eine Meldung für das gesamte Krankenhaus. Es wird davon ausgegangen, dass es pro Krankenhaus im Schnitt zumindest drei Meldeeinheiten gibt. Mit den 34 Rehabilitationseinrichtungen zusammen resultiert eine Mindestanzahl von etwa 150 Meldeeinheiten.

Das erwartbare Aufkommen positiver Blutkultur-Sets und die Zahl der Patienten mit positivem Befund werden anhand der Bettenzahlen in den klinischen Einrichtungen Thüringens abgeschätzt. Ausgehend von den verfügbaren Bettentagen/Jahr und einer erwartbaren Auslastung von 85%, sowie der durchschnittlichen Rate derzeit angesetztter Blutkultur-Sets je 1.000 Patiententage, werden insgesamt ~42.693 entnommene Blutkultur-Sets erwartet. Bei einer Positivitätsrate von 8% und einer Kontaminationsrate von 20% verbleiben ~2.732 klinisch relevante positive Blutkultur-Sets. Da anhand bisheriger Literatur davon ausgegangen werden muss, dass etwa 4 positive Blutkultur-Sets pro Patient erwartet werden müssen, ergibt sich eine Zahl von circa 683 Patienten (25%) mit klinisch relevanten Blutkultur-Sets (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Kalkulation der zu erwartenden Anzahl an Patienten mit klinisch relevanten positiven BK-Sets (nach QB 2010 bzw. G-BA)

Bettenzahlen in Thüringen (gesamt)	22.244
Bettenzahlen mit Relevanz für AlertsNet	20.403 (92%)
Bettentage / Jahr (x 365)	7.447.095
Bettentage / 1.000 Patienten	7.447
x 85% (mittlere Bettenauslastung)	6.330
Zahl BK-Sets x 50 (~50 BK-Sets / 1.000 Patiententage)	316.501
Zahl positive BK-Sets x 8% (Positivitätsrate)	25.320
Zahl klinisch-relevanter positiver BK-Sets x 80% (~20% Kontaminationsrate)	20.256
Patienten mit klinisch relevanten positiven BK-Sets (x 25% )	5.064

### 7.3. Rekrutierung der Teilnehmer

Zwanzig der 42 Thüringer Krankenhäuser und 4 der 34 Rehabilitationseinrichtungen sind bereits jetzt in Qualitätssicherungsprojekten des Interdisziplinären Forschungsbereichs (IFB) Sepsis und Sepsisfolgen aktiv. Aufgrund der Schwerpunktbildung in der Sepsisforschung des Universitätsklinikums Jena einerseits und den aktuell anstehenden Konsequenzen, welche aus dem neuen Infektionsschutzgesetz (IfSG) für die Einrichtungen andererseits resultieren, kann die Bereitschaft der Einrichtungen an dem Projekt teilzunehmen als generell sehr hoch angesehen werden, zumal die am Universitätsklinikum Jena im August 2011 - als „Mutterprojekt“ des AlertsNet-Netzwerkes - gestartete ALERTS-Studie in der (Fach-)Öffentlichkeit für erhebliche Aufmerksamkeit gesorgt hat. Die auf Landesebene für die Umsetzung des Infektionsschutzgesetzes verantwortlichen Akteure des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD), die Landesärztekammer (LAEK), Pflegeverbände und Patientenverbände unterstützen das Projekt aktiv. Eine Vergabe von Qualitäts- und Gütesiegeln für die beteiligten Einrichtungen ist vorgesehen, wird jedoch strikt von einer aktiven Teilnahme und validen Datenübermittlung abhängig gemacht. Unmittelbar nach Start des Projektes hat in der Planungsphase ein „Kick-Off-Meeting“ mit Vertretern aller beteiligten Einrichtungen in den Räumen der Landesärztekammer in Weimar stattgefunden.

#### 7.3.1. Einschlusskriterien

Auf institutioneller Ebene wird allen Krankenhäuser und stationären Rehabilitationseinrichtungen Thüringens eine Teilnahme ermöglicht. Auf individueller Ebene werden zur Charakterisierung von Patienten mit positiven BK **alle Patienten** eingeschlossen.

## 8. Datenerhebung

Die teilnehmenden klinischen Einrichtungen senden ihre Blutkulturen zu den assoziierten mikrobiologischen Laboren. Den Laborbefund senden die Labore an die klinische Einrichtung zurück. Gleichzeitig wird vom **mikrobiologischen Labor** in der AlertsNet-Datenbank ein Eintrag über den positiven Befund aufgenommen. Danach beginnt ein komplexer semi-automatisierter Datenaustausch, welcher im Folgenden näher beschrieben ist.

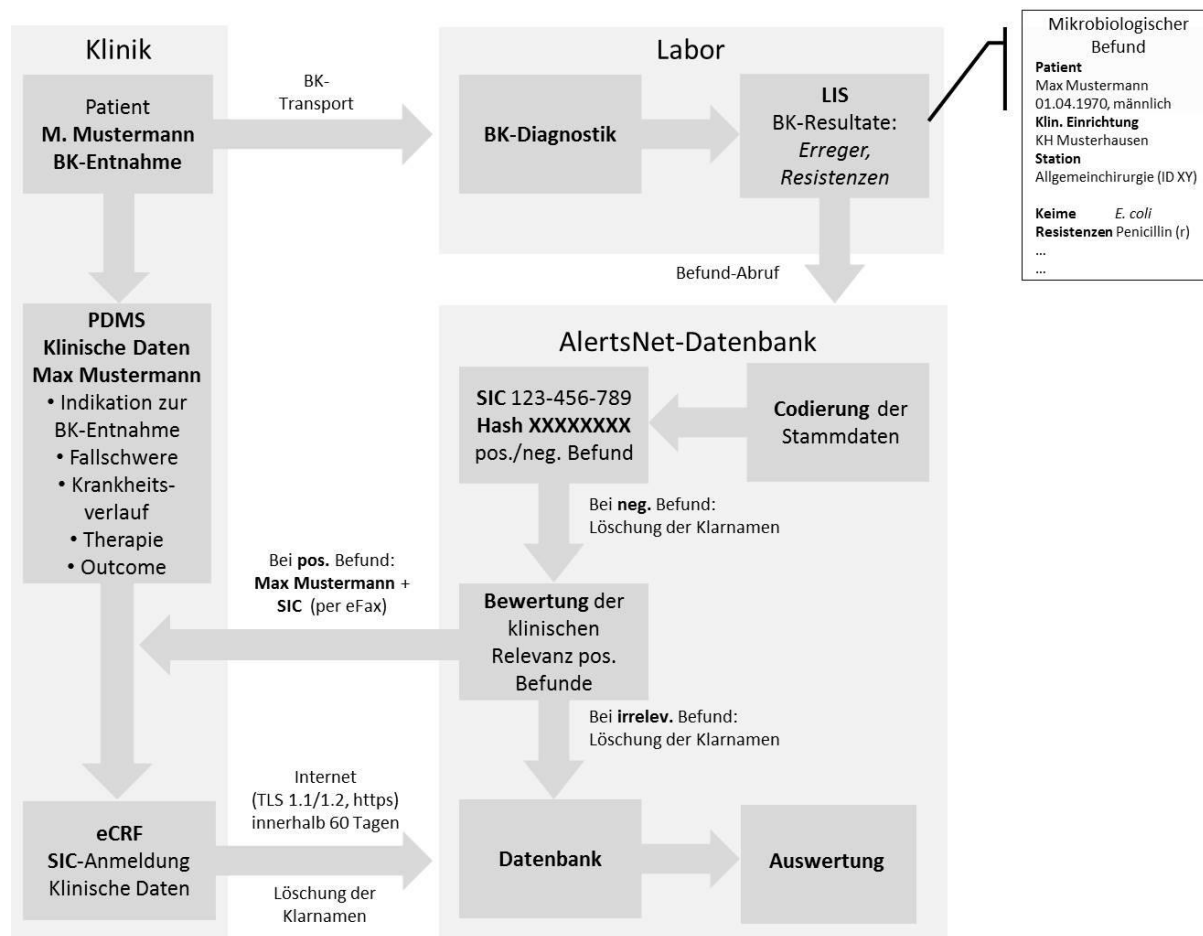
## **8.1. IT-Konzept**

Das technische IT-Konzept befindet sich im Anhang, ein Abkürzungsverzeichnis unter Abschnitt 12.1.

Die Architektur des verwendeten IT-Konzepts besteht aus einer Kombination von einer im öffentlichen Bereich per TLS 1.1/1.2 gesicherten Dateneingabemaske für die Dokumentation klinischer Daten von Patienten mit klinisch-relevanter positiver Blutkultur und einer nicht öffentlich zugänglichen Datenbank für klinische Daten & mikrobiologische Befunde. Die Übertragung von personenbezogenen Daten findet dabei ausschließlich über https, VPN-Verbindungen oder per Telefax statt.

Zunächst erfolgt die Aggregation von mikrobiologischer Daten auf Basis von HL7-Nachrichten aus mikrobiologischen Laboren, deren klinische Kunden einer Datenbereitstellung zugestimmt haben. Im Folgenden wird bei mikrobiologischen Positivbefunden ein Nachdokumentations-Fragebogen (eCRF) ausgefüllt, der nähere Informationen zum Infektionsfall abfragt. Abbildung 2 stellt die Hauptdatenflüsse und die Schritte der Anonymisierung der identifizierenden Informationen vereinfacht dar.



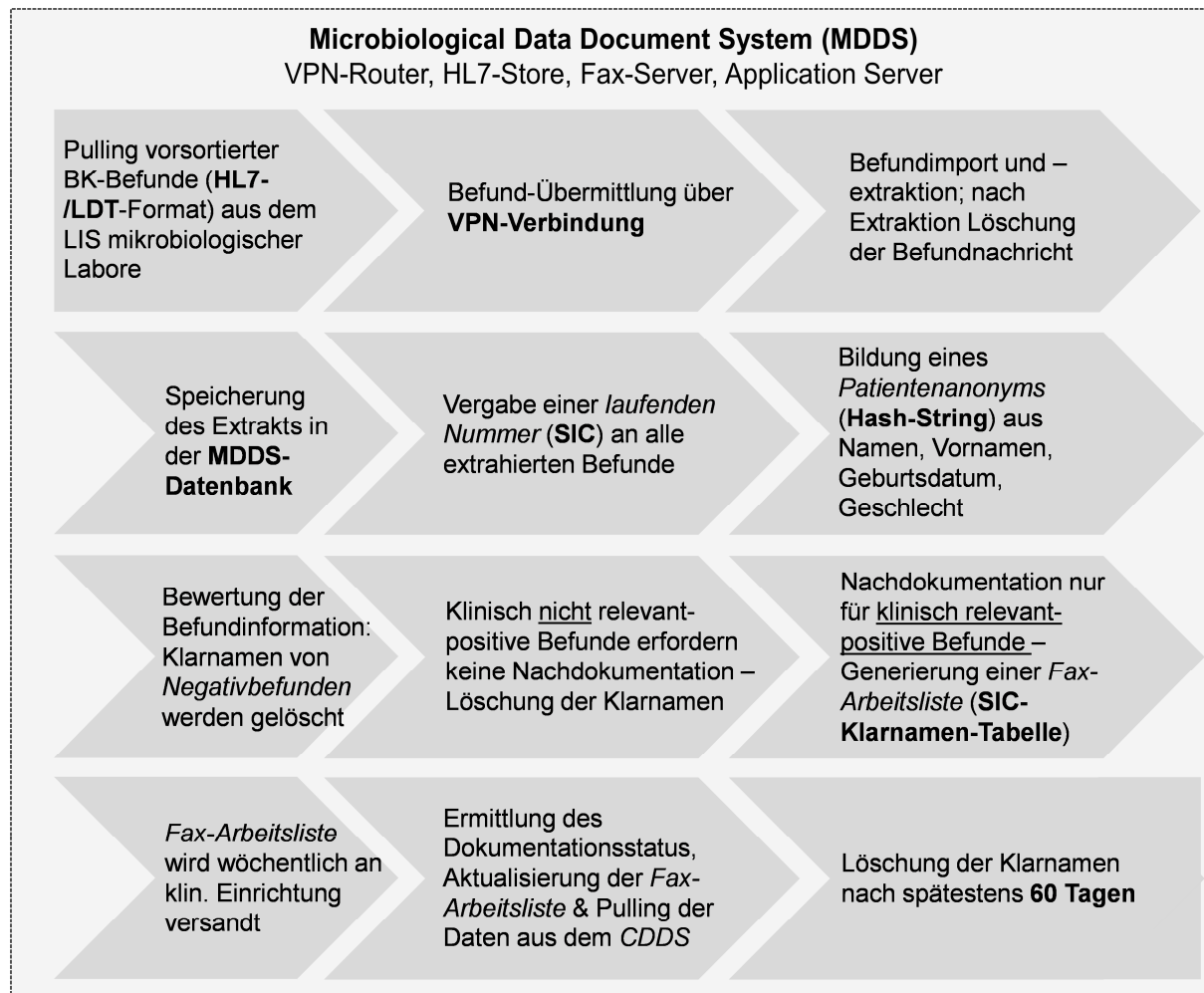


**Abbildung 2:** Hauptdatenflüsse und Datenverschlüsselung von AlertsNet (vereinfachte Darstellung).

#### 8.1.1. Microbiological and Clinical Data Document System (MDDS & CDDS)

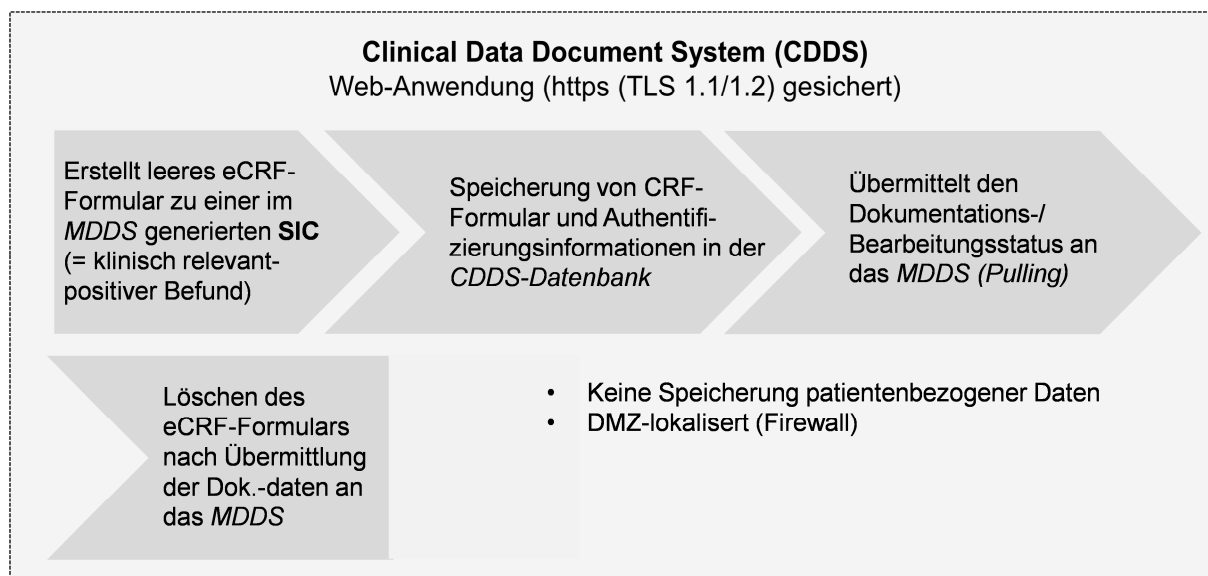
Die Hauptkomponenten der IT-Architektur sind das Microbiological Data Document System (MDDS) und das Clinical Data Document System (CDDS). Zur Verarbeitung der HL7-/LDT-Nachrichten wird ein von öffentlichen Netzbereichen aus **nicht** erreichbares Serversystem (MDDS) eingesetzt. Das System kann lediglich Verbindungen zum FaxGateway (per eMail) und zu den angeschlossenen Einrichtungen aufnehmen. Zudem kommuniziert das MDDS per Webservice mit dem CDDS um eCRFs zu initiieren bzw. abzuholen. Alle Kommunikation geht dabei vom MDDS aus. Externe Verbindungsaufnahmen zum MDDS-System (abgesehen von Wartungsaufgaben bzw. Auswertungszwecken) sind nicht möglich.

Die Abbildungen 3 und 4 skizzieren die Aufgaben von MDDS und CDDS.



**Abbildung 3:** Aufgaben / Funktionen des Microbiological Data Document Systems (MDDS) von AlertsNet.

Das erforderliche CDDS zur Dokumentation klinischer Daten ist per Webbrowser öffentlich erreichbar. Hier kann die Nachdokumentation per Browser und SIC-Liste, die per Fax zugegangen ist, erfolgen. Die Nutzer müssen sich per Login im System authentifizieren.



**Abbildung 4:** Aufgaben / Funktionen des Clinical Data Document System (CDDS) von AlertsNet.

Da eine entsprechende Testumgebung erforderlich ist, werden beide Systeme redundant aufgesetzt (Development, Produktion). Die Serversoftware wird mittels etablierter Java-Technologien (J2EE) umgesetzt. Als Webserver kommt Apache 2.2 zum Einsatz. Die Datenspeicherung erfolgt in eine PostgreSQL-Datenbank.

Das Monitoring der Applikationen wird durch den IT-Verantwortlichen des Projekts bzw. durch dessen Stellvertreter sichergestellt (s. Kapitel 2 „Verantwortlichkeiten“). Das Monitoring der Kommunikationsstruktur (VPN) erfolgt durch den Kommunikationsdienstleister. Das Monitoring der Netzwerkinfrastruktur erfolgt durch den Geschäftsbereich IT des Universitätsklinikums Jena.

Die Architektur gestaltet sich grundlegend wie folgt:

1. Mikrobiologische Blutkulturbefunde werden im HL7- bzw. LDT-Format von mikrobiologischen Laboren zur Verfügung gestellt. Sie werden vom MDDS-Server über eine eigene zu installierende und besonders gesicherte Infrastruktur herunter geladen. Die Kommunikation wird per VPN abgesichert.
2. Das MDDS, auf dem die Befundnachrichten auflaufen, stellt keine Schnittstellen ins öffentliche Internet bereit. Das System initiiert die Verbindungen zu den HL7-Servern der Labore und dem CDDS. Das CDDS erfasst klinische Daten zu BK-positiv getestete-

ten Patienten über eine Anwendung, die im Webbrowser läuft (Web-Anwendung, Electronic Case Report Form, eCRF). Hier kann sich der Nutzer einloggen und ausschließlich die Formulare mit den SICs seiner eigenen Versorgungseinrichtung mit den Patienten-bezogenen Daten ausfüllen.

3. Für jeden mikrobiologischen Befund (positiv/negativ) aus den BK-Dateien der mikrobiologischen Labore wird eine SIC (Subject Identifier Code; laufende Nummer) erzeugt. Im Falle eines klinisch-relevant positiven Befundes (s.u.) ist damit eine Zuordnung der Nachdokumentation mit Patienten-bezogenen klinischen Daten im CDDS und dem Befund im MDDS möglich. Ein Patientenanonym wird zudem aus Name, Vorname, Geburtsdatum und Geschlecht zur patientenbezogenen Nachverfolgung von Keimausbreitungen in Thüringen und zwischen den dortigen klinischen Einrichtungen generiert (s.u.). Dieses Anonym ist nicht reversibel, d.h. wenn die Klarnamen gelöscht wurden, kann der Patient nicht mehr ermittelt werden.
4. Werden klinisch relevant-positive BK-Befunde ermittelt, sendet das System eine Telefax-Nachricht (SIC-Klarnamen-Tabelle) an die klinische Einrichtung, die ursprünglich die Abnahme und Versendung der BKs an das mikrobiologische Labor vorgenommen hatte und erstellt im CDDS ein leeres Formular mit eben dieser SIC. Anhand des „Klarnamen-Telefax“ kann der klinische Dokumentar die Zuordnung zum konkreten Fall herstellen und die Dokumentation klinischer Daten des BK-positiv befundeten Patienten vornehmen. Die Fax-Nachrichten werden wöchentlich versandt. Nicht vollständig dokumentierte SICs der Vorwochen werden bis zu 60 Tage erneut gemeldet.
5. Patienten-Klarnamen (Namen, Vornamen) aus den mikrobiologischen HL7-Befunddateien werden verschlüsselt in der MDDS-Datenbank abgelegt und nach maximal 60 Tagen gelöscht. Der Zeitraum dient der Abdeckung von Urlaubszeiten und Krankphasen des für die Dokumentation klinischer Daten zu Blutkultur-positiven Patienten zuständigen Verantwortlichen in der Versorgungseinrichtung.

Nach erfolgter Dokumentation klinischer Daten (vollständige Ausfüllung eines Patienten-eCRF), wird der Klarnamen sofort gelöscht. Die mikrobiologischen HL7-Befundnachrichten der Labore werden nach erfolgreichem Import ebenfalls gelöscht. Kann eine Nachrichtendatei nicht verarbeitet werden, so wird sie maximal 60 Tage verschlüsselt gespeichert.

6. Nach 60 Tagen kann keine Meldung mehr erfolgen, da die identifizierenden Daten ge-

löscht wurden (s.o.). Das Nachpflege-System (CDDS) ist aus dem Internet erreichbar. Die Zugänge sind mit Kennwort geschützt und per https (TLS 1.1/1.2) gesichert.

7. Das MDDS überprüft regelmäßig den Dokumentationsstatus auf dem CDDS und überführt die Daten in die MDDS-Datenbank.

#### 8.1.2. *Datenerhaltung in der zentralen Befunddatenbank*

In der zentralen Befunddatenbank des MDDS erfolgt die vollständige Datenhaltung. Im CDDS (das extern zugreifbar ist) werden lediglich Fragebogendaten gehalten. Der MDDS speichert für maximal 60 Tage die Klarnamen in verschlüsselter Form. Im CDDS sind nur anonymisierte Daten gespeichert. Die Datenhaltung selbst erfolgt in einer relationalen Datenbank.

##### Daten im MDDS:

- Alle administrativen Daten, Patienten, Blutkulturbefunde, Kontakte zu den Versorgungseinrichtungen, Stationen, Benutzer und Rechtemanagement, Mappings von Antinfektiva und Keimen, Medikamente.

##### Daten im CDDS:

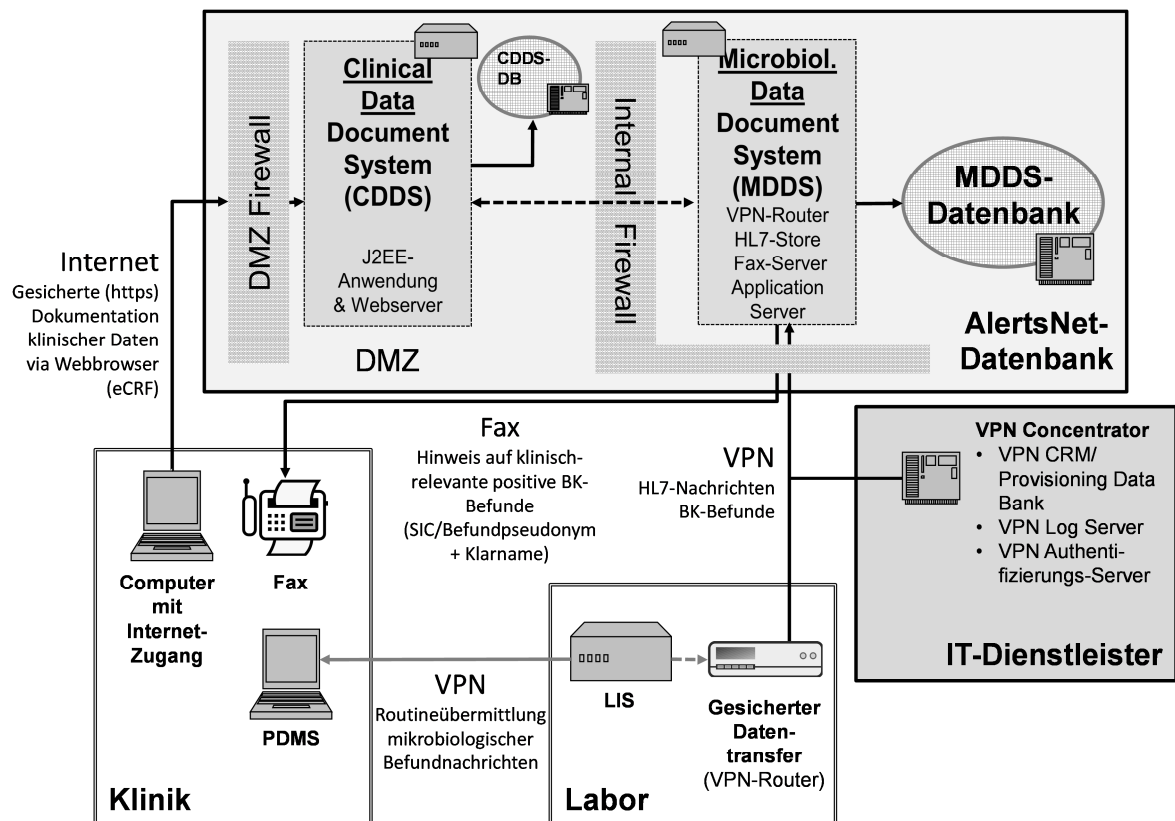
- Benutzer und Rechtemanagement, Blutkulturbefunde (ausschließlich die SIC), Patienten (ausschließlich Geburtsjahr und Geschlecht), Einrichtungen und Stationen, Antiinfektiva.
- eCRF (vollständig).

Eine Echtzeitdarstellung der Labordaten (Feedback, grafische Darstellung der Gesamtsituation) ist für Mitarbeiter der jeweiligen Gesundheitseinrichtungen perspektivisch vorgesehen. Das CDDS enthält einen Haftungsausschluss, der die Nutzer darauf hinweist, dass das System kein Medizinprodukt ist und nicht für die Diagnosestellung oder Therapie der genannten Patienten verwendet werden darf. Die Datenverarbeitung des Gesamtsystems umfasst daher zusammenfassend folgende Bereiche:

- Befundimport über HL7-Schnittstellen
- Versenden der SIC und Klarnamen per Fax

- Datenschutz (Rechtemanagement, Datensichtbarkeit, Standort, Zugänge)
- Datenhaltung
- Lösch-Konzept (60 Tage)

Abbildung 5 fasst die technische Kommunikationsstruktur des Projekts zusammen.



**Abbildung 5:** Kommunikationsstruktur (technisch) von AlertsNet.

### 8.1.3. Netzinfrastruktur

Die Kommunikation zu den einzelnen angeschlossenen Einrichtungen erfolgt per VPN. Dabei ist die Hardware-Infrastruktur selbst bzw. von einem vom Projekt beauftragten Kommunikations(VPN)-Dienstleister zu konfigurieren und zu installieren. Die Authentifizierung ist über den Dienstleister abgesichert.

Die Initiierung des Verbindungsaufbaus erfolgt am zentralen Standort in Jena. Eine extern

initiierte Kommunikation (z.B. von den angeschlossenen Einrichtungen ausgehend) ist nicht möglich.

Nach Initiierung des Verbindungsaufbaus erfolgt das Herunterladen der HL7- oder LDT-Nachrichten zum MDDS. Hier erfolgen Import und Anonymisierung.

#### *8.1.4. Verarbeitung der Daten der mikrobiologischen Labore*

Die Kommunikation des MDDS mit dem Labor erfolgt über einen gesicherten Kanal. Das Abrufen der Befund-Nachrichten erfolgt per VPN-Infrastruktur. Die Labore verwenden diese Technologie in der Regel bereits zur internen Übertragung von Labordaten (Klinik - Labor).

Das MDDS überprüft in regelmäßigen Abständen ob der Laboranbieter neue Befundnachrichten bereitgestellt hat. Das Zeitintervall und alle erforderlichen Informationen sind konfigurierbar. Sind Befundnachrichten vorhanden, werden diese über den gesicherten Kanal heruntergeladen und importiert. Der Import beginnt dabei mit der Filterung nach End-Befunden. Nur End-Befunde werden tatsächlich übernommen. Zwischenbefunde werden sofort gelöscht. Innerhalb des Import-Prozesses erfolgt auch die Zuordnung zu der jeweiligen Einrichtung. Die Einrichtung selbst ist ebenfalls konfigurierbar.

Während des Imports erfolgt die Extraktion der mikrobiologischen Befunddaten. Dafür ist ein vorausgehendes Mapping der Befunddaten auf die in der Befunddatenbank des MDDS verwendeten Bezeichnungen pro Einrichtung erforderlich. Dies betrifft insbesondere Keimbezeichnungen und Antiinfektiva-Namen. Da eine Patientenzuordnung erforderlich ist, sind innerhalb des Imports der HL7-Nachrichten auch die Stammdaten zu extrahieren. Dies sind Name, Vorname, Geburtsdatum und Geschlecht. Die Stammdaten werden anonymisiert und nach den oben genannten Regeln gelöscht.

Anhand eines Patientenanonyms kann eine Nachverfolgung des Patienten, z.B. zwischen unterschiedlichen klinischen Einrichtungen, realisiert werden. Gemäß §3 Abs. 9 ThürDSG meint Anonymisieren „[...] das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmbarer natürlichen Person zugeordnet werden können.“ Dies ist durch die Anwendung eines Hash-Strings möglich: Im Namen und Vornamen werden die Zeichenketten normiert. Anschließend werden die einzelnen Strings (Namen, Vornamen, Geburtsdatum und Geschlecht) miteinander

verkettet. Der hieraus entstehenden (Gesamt-)String wird dann per SHA-512 Hash-Algorithmus im java.security-Package verschlüsselt und gespeichert. Diese Vorgehensweise erlaubt die eindeutige Benennung einer Person, ohne dass jedoch auf die ursprünglichen Parameter (Name, Vorname usw.) ohne unverhältnismäßig großen Aufwand rückgeschlossen werden könnte.

Sind die Befundnachrichten in irgendeiner Weise fehlerhaft, so werden diese in ein konfigurierbares Verzeichnis verschoben. Dabei wird die gesamte Nachrichtendatei mit einem symmetrischen Verschlüsselungsalgorithmus (DES) verschlüsselt. Zusätzlich wird eine E-Mail an den System-Administrator verschickt, die über den Vorfall informiert.

Wenn es sich bei übermittelten Befunden **nicht um einen Positiv-Befund handelt**, erfolgt die sofortige Löschung der Stammdaten.

Um die mikrobiologischen Daten zu klassifizieren (Positiv-/Negativbefunde), ist ein entsprechender Algorithmus vorgesehen. Periodisch einstellbar finden strukturierte Datenbankabfragen statt. Es soll hier patientenbezogen eruiert werden, aus welchen Projekteinrichtungen neue klinisch-relevante positive Blutkulturbefunde berichtet wurden. Selektionskriterien für die Suche je Patient und das Auffinden von klinisch relevant-positiv Befunden sind:

1. Erstmaliger Nachweis eines obligat pathogenen Keims. Maßgeblich ist die Keimliste des MDDS-Servers. Die Pflege der Keimliste erfolgt dort. Hierbei ist zu beachten, dass nicht jede Projekteinrichtung gleiche Bezeichnungen der Keime pflegt. Es muss daher pro Einrichtung/Labor eine Mapping-Tabelle gepflegt werden (siehe oben).
2. Erneuter Nachweis ( $n > 1$ ) eines nicht-obligat pathogenen Keims (diese sind entsprechend in der Keimliste markiert - z.B. Koagulase-negative Staphylokokken wie *Staphylococcus epidermidis*; Auswahl gem. [5]) innerhalb von 96 Stunden (definiert über den BK-Abnahmezeitpunkt).
3. Der Nachweis eines zusätzlich relevanten Keimnamens bei schon in den letzten 12 Tagen positiv selektierten Patienten. Hintergrund: Bei adäquater Antiinfektiva-Gabe gilt ein Keim nach 12 Tagen als eliminiert.

Aus positiven Blutkulturbefunden übernimmt die Datenbank minimal die unten gelisteten Berichtelemente (Items):

- Datum und Zeit des Probeneingangs im Labor (= Eingangs-Scan, Zeitstempel xx.xx.xxxx yy:yy)



- Wenn im HL7-File enthalten: Anforderungsdatum und -zeit (= Erstellungszeitpunkt des Laborauftrags)
- Wenn im HL7-File enthalten: Abnahmedatum und -zeit der Blutkultur
- Wenn im HL7-File enthalten: Zeitpunkt, wann Blutkultur positiv wurde
- Berichtsdatum (= Erstellungszeitpunkt des HL7-„Final Report“ Files)
- Patientenvorname, -nachname, Geburtsdatum und Geschlecht (Plain Text/Datum) (als Grundlage für einen anonymisierten Hash-String)
- Einsendende Einrichtung inkl. Abbildung der Organisationsstruktur.
- Anzahl der nachgewiesenen Keime (im Regelfall = 1)
- Art der positiven Kultur (aerob/anaerob/beide)
- Speziesbezeichnung (Keimnamen laut “List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature (LPSN)”, <http://www.bacterio.net>, ca. 2.500 verschiedene Varianten als Referenz); Übereinstimmungstabellen für die verschiedenen Laboranbieter sollen vorgängig basierend auf den Stammdaten der Laboranbieter erstellt werden.
- Resistogramm je Keim mit folgenden Sub-Items:
  - Antiinfektivum (englische generische Bezeichnung laut European Pharmacopoeia, <http://online.pheur.org>; ca. 50 mögliche Substanzen)
  - Interpretierte Keimempfindlichkeit (S/I/R) je Antiinfektivum
  - Wenn in Befundnachricht enthalten: minimale Hemmkonzentration je Antiinfektivum
  - Keim

Für Keime, die nicht bekannt sind, ist ein ErrorLog einzurichten, um die entsprechenden Keime ergänzen zu können.

Es wird beim Import bei vorliegen klinisch relevant-positiver BSI-Erreger, die eine Nachdokumentation erfordern, eine Meldeliste (als Bestandteil der MDDS-Datenbank) erzeugt. Die Meldeliste listet folgende Parameter auf: SIC, BK-Abnahmezeitpunkt, Fallnummer (der klinischen Einrichtung), Auftragsnummer (des Labors), Nachname, Vorname (Klarnamen des Patienten), Geburtsdatum, Geschlecht, Keime (klinisch relevant-positive BSI-Erreger), Berichtszeitpunkt (des Labors / Befundfreigabezeitpunkt), (Rest-)Zeit bis zum Ende des Dokumentationszeitfensters (60-1, in Tagen). Diese Meldeliste wird an die jeweilige klinische Einrichtung per Telefax übermittelt und zuvor stets neu aufgebaut. Die Kontaktdaten werden in der Einrichtungskonfiguration des MDDS per Eingabemaske gepflegt.

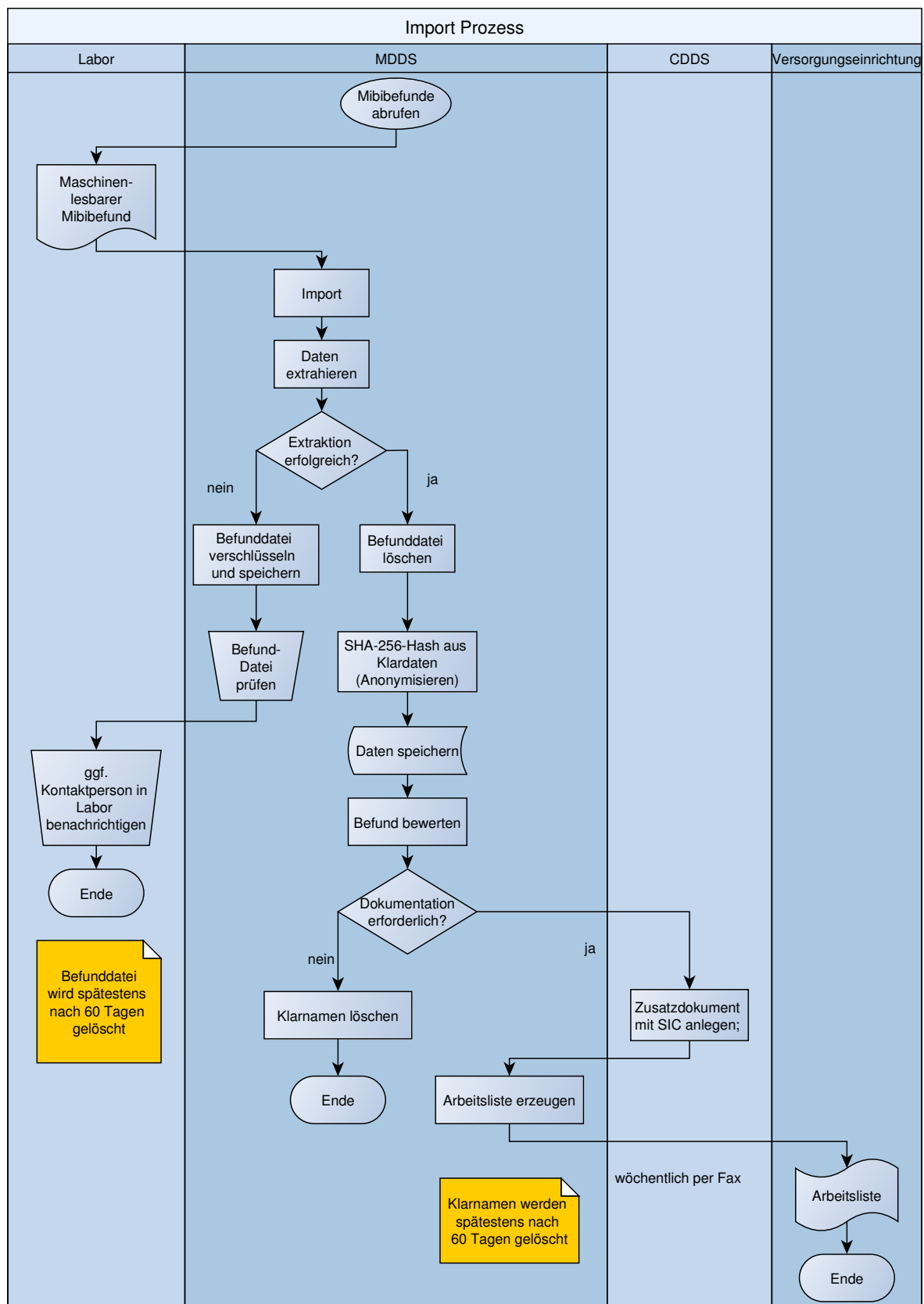
Die Versendung der Telefax-Nachricht erfolgt über das Thor-Fax-Gateway des Universitäts-

linikums Jena. Bei Versenden der Faxnachricht wird nicht auf eine Versand-Bestätigung gewartet. Vielmehr wird für nicht erfolgte Dokumentationen das Fax zum nächsten regulären Zeitpunkt erneut versandt. Erfolgt bis zu 60 Tage nach dem Import keine Nachdokumentation, werden die Klarnamensbestandteile mit einem Vermerk auf die nicht erfolgte Nachdokumentation gelöscht.

Die Datenerfassung muss daher zusammenfassend folgende Funktionen umfassen:

- „Pullen“ der Labornachrichten via gesichertem Kanal
- Filterung nach End-Befunden
- Splitten nach Versorgungseinrichtungen
- Extraktion der Stammdaten (Patient, Einrichtung, Labor)
- Erzeugung der SIC/laufenden Nummer und des Hash-Strings aus Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht
- Extraktion der Befunddaten
- Mapping der Befunddaten (einrichtungsspezifische Identifizierung der Keime )
- Mapping der Antiinfektiva (wie bei Keimen)
- Klassifizieren der Daten (Positiv-/Negativbefund)
- Im Falle klinisch-relevanter positiver Befunde Erzeugung der Meldeliste (Fax)

Abbildung 6 fasst den Prozess des Imports von BK-Befunddaten aus den Laboren zusammen.



**Abbildung 6:** Prozess des BK-Befunddatenimports aus den Laboreinrichtungen.

#### 8.1.5. *Verarbeitung der Daten der Versorgungseinrichtungen*

In den Versorgungseinrichtungen (Projekteinrichtungen) erfolgt die ergänzende klinische Dokumentation von Positivbefunden mittels eines Screening-Fragebogens (eCRF). Die SICs werden vom MDDS-Server unidirektional im CDDS per Webservice angelegt. Um den Versorgungseinrichtungen die Möglichkeit der Zuordnung von Fällen zu SICs zu ermöglichen, generiert der MDDS-Server eine Faxnachricht an die entsprechende Versorgungseinrichtung. Die Nachricht enthält die Klarnamen-SIC-Zuordnungen.

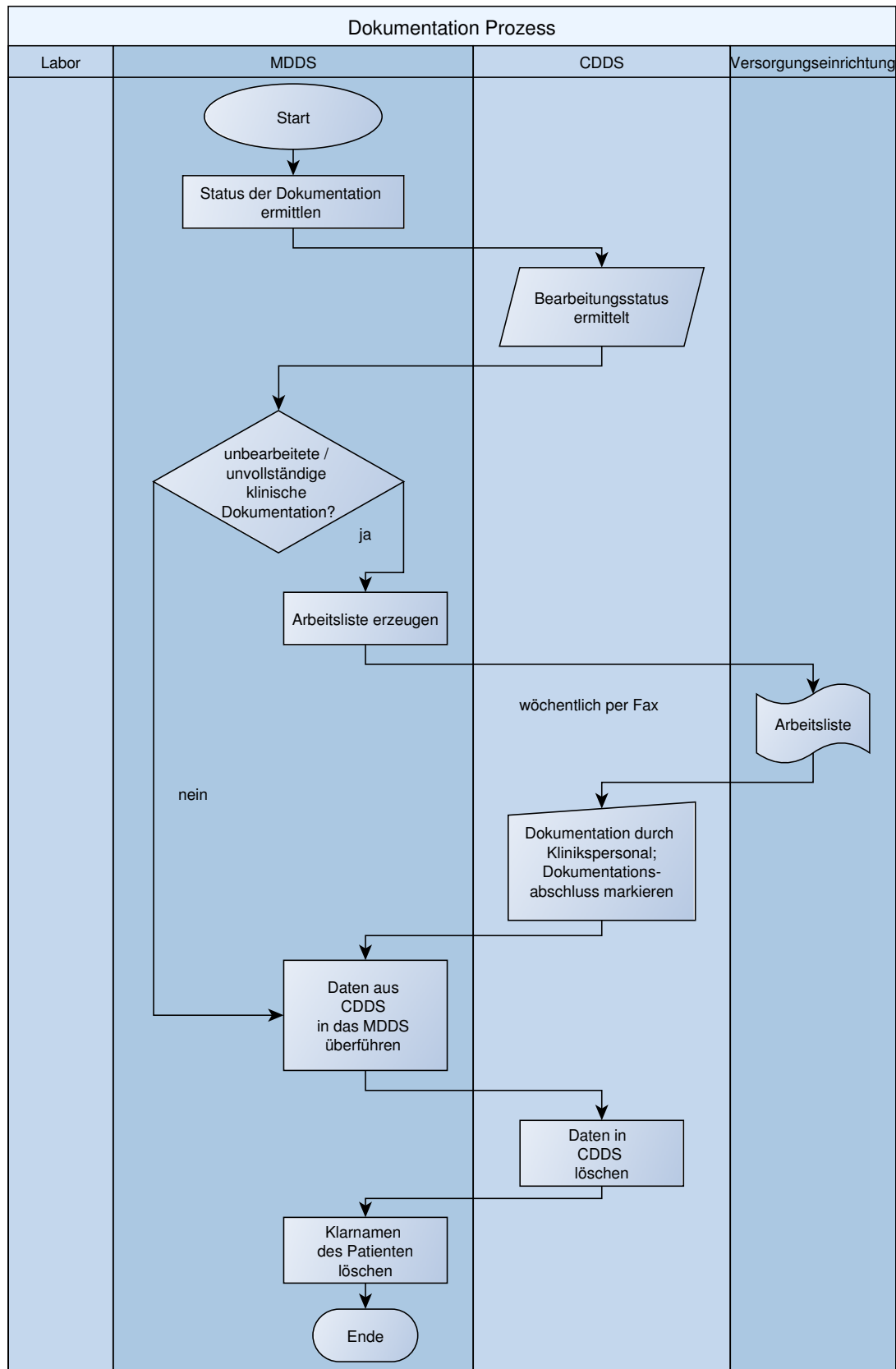
Die Faxnummern der nicht öffentlich zugänglichen Faxgeräte sind im MDDS pflegbar. Die Faxnummer ist ein Item in der Konfiguration der Versorgungseinrichtung. Anhand der Klarnamen-SIC-Liste kann der Dokumentar mit Hilfe des eCRF den angelegten Screening-Fragebogen ausfüllen. Der Zugriff auf den eCRF erfolgt per Webbrowser über einen gesicherten Kanal (https/TLS 1.1/1.2, Authentifizierung mit Benutzername und Passwort). Die angezeigte SIC-Liste ist einrichtungsabhängig, jede Einrichtung sieht nur ihre eigenen dokumentationspflichtigen Ereignisse.

Die SIC selbst ist eine Zahlenfolge bestehend aus jeweils 3 x 3 Digits getrennt mit einem Bindestrich mit Prüfziffer (123-456-789-X).

Die Datenerfassung in der Versorgungseinrichtung setzt zusammenfassend Folgendes voraus:

- Faxempfang
  - Meldung per Fax an die betroffene Einrichtung (SIC, Klarnamen, ...)
  - ein benannter Verantwortlicher zur Entgegennahme der Faxmeldungen
  - eine benannte Faxnummer (nicht öffentlich zugängliches Faxgerät)
- PC mit Internet-Zugang
- Dokumentation in CDDS; Patienten-Identifikation via SIC und Fax

Abbildung 7 fasst den Prozess der Dokumentation patientenbezogener klinischer Daten zu klinisch-relevanten positiven BK-Befunden zusammen.



**Abbildung 7:** Prozess der Dokumentation patientenbezogener klinischer Daten zu relevant-positiv getesteten BK-Befunden.

## 8.2. Nutzergruppen und Datenzugriff

Ein ausgereiftes Rechte- und Rollenkonzept ermöglicht eine differenzierte Verwaltung der Nutzerrechte im Hinblick auf die Sichtbarkeit der Daten. Es ist sichergestellt, dass die Nutzerkreise nur die Daten einsehen können, für die sie Berechtigungen besitzen (siehe unten). Dies gewährleistet, dass Patientennamen und Geburtsdaten sowie die Klartextbezeichnung der einsenden Einrichtung für das auswertende Projektteam (Paul-Martini-Forscherguppe) nicht ersichtlich sind. Vollzugriff auf die Gesamt-Datenbank sollen nur die für das System zuständigen Administratoren erhalten. Zudem werden sämtliche Zugriffe (Lesen/Schreiben) auf die Datenbanken elektronisch protokolliert (AuditLog).

Folgende Nutzergruppen sind am Projekt beteiligt:

- Labore: Die Labore stellen die mikrobiologischen BK-Befunde bereit. Sie werden vom MDDS abgerufen.
- Klinische Einrichtungen: Die benannten Dokumentare erhalten Schreibzugriff im CDDS zur Dokumentation der klinischen Daten für klinische-relevante positive BK-Befunde. Die Berichtsempfänger können die zusammenfassenden Berichte (anonymisierte Daten) ihrer Einrichtung abrufen. Der Zugriff auf das CDDS erfolgt per Webformular und ist über eine Authentifizierung mit Nutzernamen und Passwort abgesichert. Die Kommunikation erfolgt über HTTPS.

- AlertsNet-Arbeitsgruppe:

Projektkoordination: Der Projektkoordinator beaufsichtigt und koordiniert die Zusammenstellung der Reports und Berichte. Der Projektkoordinator authentifiziert sich über Nutzernamen und Passwort am CDDS. Er hat keinen Zugriff auf Patientenbezogene Daten.

Arbeitsgruppe Epidemiologie und Statistik: Die wissenschaftliche Auswertung der Datenbankinhalte erfolgt auf der Basis anonymisierter Daten, die keine Rückschlüsse auf die Identität der in der Datenbank hinterlegten Patienten ermöglicht. Die Nutzer der Arbeitsgruppe erhalten auf Anforderung von den Administratoren eine CSV-Datei mit den exportierten Daten.

Administratoren: Die Gruppe ist für Stammdatenpflege, Wartung und Systempflege verantwortlich. Sie hat Zugriff auf alle Komponenten des MDDS und CDDS. Bei Remoteverbindungen (SSH, SFTP) erfolgt die Authentifizierung auf den Server per Zertifikat, die Authentifizierung auf der Web-Anwendung erfolgt per Nutzernamen und

Passwort. Die Kommunikation zwischen Administrator-Rechner und MDDS wird per VPN und Token gesichert.

Nur berechnigte Personen haben physischen Zugang zu den IT-Systemen. Die EDV-Systeme sind physisch vor unberechnigtem Zugriff geschützt.

### **8.3. Workflows**

#### **A) Einlesen von Blutkulturbefunden**

1. Kopieren der Daten vom Quellsystem mittels Shell-Script.
2. Einlesen der Daten; hierbei werden identifizierende Patientendaten verschlüsselt und das Patientenanonym erstellt. Zu jedem Befund wird immer eine SIC erzeugt. Nach erfolgreichem Einlesen wird die Datei sicher gelöscht.

Kann eine Datei nicht eingelesen werden, wird sie verschlüsselt und es erfolgt eine Fehlermeldung unter Nennung des Dateinamens an den Systembetreiber (IT-Verantwortliche). Diese Datei wird nach 60 Tagen automatisch gelöscht.

3. Bewerten der Befunde gemäß der Kriterien im Hauptkonzept (Differenzierung nach Pathogenität bzw. wiederholtem Auftreten innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls).
  - Patientendaten zu Negativbefunden werden sofort gelöscht.
  - Liegt ein Positivbefund vor, so wird die SIC, Geburtsjahr und Geschlecht des Patienten sowie das Datum der BK-Abnahme und verfügbare Ortsinformationen (Stationsnamen) in das CDDS übertragen.

#### **B) Dokumentation klinischer Daten**

1. Das MDDS versendet per Fax für alle ins CDDS übertragenen SICs eine Zuordnungsliste (SIC zu Klarname) an die betroffenen Einrichtungen.
2. Der Dokumentar der betroffenen Einrichtung meldet sich mit seinem Login am CDDS an und nimmt die Nachdokumentation vor.
3. Das MDDS überprüft regelmäßig den Dokumentationsstand im CDDS. Hierbei wird der jeweils vorliegende Stand aus dem CDDS-System in das MDDS übertragen. Ist die Dokumentation als vollständig markiert bzw. der Dokumentationszeitraum von 60 Tagen abgelaufen, so werden die Daten aus dem CDDS gelöscht.

### 8.3.1. Mengengerüst

Das Probenaufkommen wurde anhand der Qualitätsberichte 2010 der BK-verarbeitenden klinischen Einrichtungen und anhand von Zahlen des G-BA (s. Abschnitt 7.2, Tabelle 1) abgeschätzt:

**Tabelle 2:** Kalkulation der zu erwartenden Anzahl an Patienten mit klinisch relevanten positiven BK-Sets (nach QB 2010 bzw. G-BA) Bettentage / 1.000 Patienten (85% mittlere Auslastung) 6.330

Bettentage / 1.000 Patienten (85% mittlere Auslastung)	6.330
BK-Befunde pro Jahr (Anzahl BK-Sets pos. & neg. x 50; ~50 BK-Sets / 1.000 Patiententage <sup>1</sup> )	316.501
Zahl positive BK-Sets x 8% (Positivitätsrate)	25.320
Zahl klinisch relevanter positiver BK-Sets x 80% (~20% Kontaminationsrate)	20.256
Patienten mit klinisch relevanten positiven BK-Sets (x 25%) <sup>2</sup>	5.064
Anzahl erwartete klinisch relevanter Positivbefunde pro Woche	ca. 390
Anzahl teilnehmender Labore (Primärdatenlieferanten):	17-19
Anzahl teilnehmender Versorgungseinrichtungen:	ca. 40
Zu versendende Faxmeldungen pro Woche	ca. 40

<sup>1</sup>EARS Report 2012 (Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe, ECDC, <http://www.ecdc.europa.eu>): durchschnittlich 16,6 BK/1.000 Patiententage in Deutschland. <sup>2</sup>Der Nachdokumentationsaufwand liegt deutlich niedriger, da binnen einer Episode von 96 h i. d. Regel mehr als eine klinisch-relevante BK registriert wird.

Der Dokumentationsaufwand für Patienten-bezogene Daten in den jeweiligen klinischen Einrichtungen für klinisch relevant-positive BK-Befunde anhand der Daten des Universitätsklinikums Jena abgeschätzt (Tabelle 3):



**Tabelle 3:** Abschätzung des Dokumentationsaufwandes für Patienten-bezogene Daten im Falle klinisch relevant-positiver BK-Befunde am Beispiel des Universitätsklinikums Jena (UKJ; 1324 Betten in 26 Kliniken, darunter 72 Intensiv- und 21 Intermediate-Care –Betten; Stand 01/2015).

Abgenommene Blutkultur-Sets pro Monat ( $\emptyset$ , 2014)	1.338
Negative Blutkultur-Sets pro Monat	1.139 (85,1 %)
Positive Blutkultur-Sets pro Monat	198 (14,8 %)
Klinisch relevant-positive Blutkultur-Sets pro Monat	138 (10,3 %)
Episoden mit klinisch relevant-positiven Blutkultur-Sets pro Monat (= Dokumentationen)	91 (6,8 %)
Patienten mit klinisch relevanten-positiven BK-Sets pro Monat ( $\emptyset$ )	68

### 8.3.2. Betriebskonzept

Da sich die Anwendung in Entwicklung befindet und keine fertige Software verwendet werden kann, sind einige Systeme zur Anwendungsentwicklung erforderlich. Hierzu gehören ein Entwicklungssystem und das Produktionssystem. Das Entwicklungssystem ist unter Sicherheitsgesichtspunkten weniger kritisch, da sich hier nur Testdaten befinden. Das Produktionssystem ist besonders abzusichern.

Das Produktionssystem des MDDS-Servers ist gegen Zugriffe von externen Maschinen geschützt. Es kann nur selbst Verbindungen aufnehmen (z.B. das Herunterladen der HL7-Nachrichten oder das Anlegen einer SIC im Screening-System). Die Systeme sind zudem zusätzlich per Firewall geschützt. Nur besonders ausgezeichnete Nutzerkreise (AlertsNet-Arbeitsgruppe, IT-Verantwortliche; s. Kapitel 2 „Verantwortlichkeiten“) haben per Rechtemanagement in der Anwendung Zugriff auf das MDDS. Zu Wartungszwecken bzw. in Fehlerfällen können die IT- Verantwortlichen auf die Systeme zugreifen.

### Server

Der CDDS-Server wird per VMWare auf der IT-Appliance des Zentrums für Sepsis und Sepsisfolgen (CSCC) des Universitätsklinikums Jena realisiert. Der Server befindet sich physisch im Uniklinikum Jena. Der Zugang zum System ist nur berechtigten Personen möglich.

Der MDDS-Server wird als VM auf einem eigenen physischen Server realisiert. Dieser ist per

VPN-Router mit den Laboren bzw. dem CDDS-Server und dem Fax-Gateway verbunden. Der Administrationszugang erfolgt ebenfalls über diese VPN-Verbindung.

Bei der eingesetzten Serversoftware handelt es sich um Java EE 6, der Datenbank PostgreSQL, Webserver Apache 2.

## **Backup**

Das Backup der Systeme erfolgt durch den Systembetreiber. Das Backup erfolgt täglich, das Rollover monatlich. Es werden alle datenschutzrechtlichen Gesichtspunkte bei der Backupstrategie berücksichtigt. Das IT-Personal ist in die datenschutzrechtlichen Zusammenhänge eingewiesen. Der Backup-Umfang ist im MDDS und CDDS identisch.

Die Backup-Inhalte sind im IT-Konzept Kapitel 12.6 gelistet.

## **8.4. Parameter der Datenerhebung**

### *8.4.1. Meldung der Blutkulturbefunde der mikrobiologischen Labore*

Die Datenerhebung erfolgt initial durch eine Meldung der Befunde der Blutkulturdiagnostik seitens der mikrobiologischen Labore. Es werden sowohl der Erregernachweis als auch die Empfindlichkeitsprüfung befundet. Aus positiven Blutkulturbefunden werden die unter 8.1.4 gelisteten Berichtselemente (Items) übernommen. Aus negativen Blutkulturen werden die gleichen Informationen übernommen (entsprechend keine Keimnamen und Resistenzinformationen).

Durch die in den jeweiligen Laboratorien installierten Labordatensysteme sind entsprechende Exporte klinik-, stations- und erregerbezogen möglich. Zusätzlich werden folgende Parameter der Prozessqualität dokumentiert:

- Eingegangene Blutkultur-Sets pro Jahr und Einsender (Krankenhaus bzw. Fachabteilung)
- Anzahl eingegangener Blutkultur-Sets pro Patient und Episode
- Prozentualer Anteil der positiven an den insgesamt eingesandten Sets pro Krankenhaus bzw. Meldeeinheit
- Prozentualer Anteil der BK-Sets mit resistenten Pathogenen an den positiven Sets pro Krankenhaus bzw. Meldeeinheit

- Collection-Incubation-Time (wenn verfügbar).

#### 8.4.2. *Daten der Versorgungseinrichtungen (eCRF)*

Die ausschließlich projektrelevanten klinischen Daten werden anonymisiert per RDE (Remote Data Entry - Elektronische Dateneingabe) erfasst. Dazu werden die Daten von einem autorisierten Projektassistenten (z.B. dem lokalen Hygienebeauftragten) an einem online geschalteten Arbeitsplatzrechner in ein eCRF eingegeben. Über das eCRF werden die Daten direkt in die Projektdatenbank übernommen.

Übermittelt werden folgende Daten **ausschließlich für positive** Blutkulturbefunde:

- Status des Fragebogens und Demographische Daten des Patienten (mit positivem Blutkulturbefund):
  - Status (wird erst bei komplett ausgefülltem Fragebogen sichtbar): abgeschlossen (Auswahl: ja / nein).
  - Dokumentations-Bogen (SIC): Eingabe wird automatisch generiert
  - Geburtsdatum (Datumsauswahl), Geschlecht (Auswahl: männlich / weiblich)
  - PLZ (Freitextfeld)
  - Wohnort (Freitextfeld)
  - Datum der Aufnahme im Krankenhaus (Datumsauswahl)
  - Aufenthalt in anderer stationären Einrichtung (inkl. Reha-Einrichtungen, Pflegeheimen usw.) in den letzten 4 Wochen (Auswahl: ja / nein / unbekannt).
- Stationen:
  - Datum der Blutkulturabnahme (Datumsauswahl)
  - Station zum Zeitpunkt der Blutkulturabnahme (Auswahl aller Stationen des jeweiligen Hauses / unbekannt)
  - Station(en) in den letzten 48 h vor der Blutkulturabnahme (Auswahl aller Stationen des jeweiligen Hauses unbekannt).
- Risikofaktoren (des Patienten) für nosokomiale Sepsis:
  - A) Operative Eingriffe innerhalb der letzten 30 Tage (Auswahl: ja / nein / unbekannt). Wenn eine Operation stattgefunden hat Angabe von Prozedurenschlüssel (OPS-Code) und Klassifikation nach Notfall-Operation (Auswahl: ja/nein, Mehrfachangaben möglich).

B) Risikofaktoren, die zum Zeitpunkt der Blutkultur-Abnahme vorlagen (Zentraler Venenkatheter, Periphere Venenkanüle, Maschinelle Beatmung, Harnblasenkatheter; Auswahl jeweils ja / nein / unbekannt, Mehrfachangaben möglich).

- Vermuteter oder wahrscheinlicher Infektionsursprung:  
am Tag der Blutkultur-Abnahme (Auswahl: Ambulant erworben / nosokomial (Auswahl: Allgemeinstation / ITS / Externe Einrichtung) / unbekannt).
- Infektionslokalisation am Tag der Blutkultur-Abnahme:
  1. Primäre Bakteriämie (Auswahl ja / nein).
  2. Sekundäre Bakteriämie (Auswahl jeweils ja / nein, Mehrfachangaben möglich):
    - Infektion der Atemwege (Bronchitis / Tracheobronchitis, Pneumonie, Pleuraempyem, Mediastinitis, andere, nicht näher bezeichnet)
    - Urogenitale und renale Infektionen (Harnwegsinfektion, Infektion der Geschlechtsorgane, Niere, andere, nicht näher bezeichnet)
    - Infektion des zentralen Nervensystems (Meningitis, andere, nicht näher bezeichnet)
    - Knochen- und Gelenkinfektionen (Spondylodiszitis, Osteomyelitis (außer Spondylodiszitis), Gelenkinfektion, Protheseninfektion, andere nicht näher bezeichnet)
    - Infektionen des Kardiovaskulären Systems (Endokarditis-Mitralklappe, Endokarditis Aortenklappe, andere, nicht näher bezeichnet)
    - HNO-/oropharyngeale Infektionen
    - abdominale Infektionen (Gallenblase / Gallengänge, Leber, Pankreas, Peritonitis, gastrointestinale Infektion, sonstiges intraabdominales Gewebe / Organe, andere, nicht näher bezeichnet)
    - Haut- und Weichteilinfektionen (Hautinfektion Weichteilinfektion, Infizierter Dekubitalulcus, andere, nicht näher bezeichnet)
    - Postoperative Wundinfektionen
- Maximaler Schweregrad der Infektion innerhalb 96 h nach der Blutkulturabnahme  
SIRS, Organdysfunktion, septischer Schock (Intensivpatient) (nur eine Auswahl möglich)

**(Infobox zum Anwählen s.u.)**

Entlassungsdiagnosen

- Krankenhaus-Hauptdiagnose (gemäß ICD-10-Diagnoseschlüssel)
- Nebendiagnosen (gemäß ICD-10-Diagnoseschlüssel, hier Mehrfachauswahl möglich). Auswahl (jeweils ja / nein): Diabetes mellitus (E10-E14) / Kardiovaskuläre Er-

krankung (I50, I11, I13) / Cerebrovaskuläre Erkrankung (I60-I69) / Renale Dysfunktion (N17-N19, I12) / COPD (J44) / Leberzirrhose (K70-K74) / Solide / hämatologische Tumorerkrankungen / Therapeutische Immunsuppression.

- Antimikrobiellen Therapie

- Bestand zum Zeitpunkt der Abnahme der Blutkultur eine antimikrobielle Therapie? (Auswahl: ja / nein).

- Wenn ja, Auflistung aller Antibiotika/-mykotika (Mehrfachangaben möglich, Generika & Handels-/Produktnamen)

- Antimikrobielle Therapie nach Abnahme der Blutkultur (Auswahl: ja nein).

- Wenn ja, Auflistung aller Antibiotika/-mykotika (Mehrfachangaben möglich, Generika & Handels-/Produktnamen), Beginn / Ende der Therapie / Grund des Therapieendes .

- Nacherhebung:

- Patient lag auf der ITS (Auswahl: ja / nein)

- Wenn ja, dann: Liegedauer(n) auf der ITS (Beginn / Ende, jeweils Datumsauswahl; Mehrfachangaben möglich)

- Patient wurde lebend aus dem Krankenhaus entlassen (Auswahl: ja / nein).

- Datum der Entlassung aus dem Krankenhaus oder gegebenenfalls verstorben am (Datumsauswahl)

- Wohin wurde der Patient entlassen? Auswahl: Andere klinische Einrichtung / Reha-Einrichtung / Pflegeeinrichtung / nach Hause / unbekannt; Freitextfeld der jeweiligen Einrichtung.

- Patient weiterhin in stationärer Behandlung (Auswahl: ja / nein) > 60 Tage nach Sepsisbeginn.

Die Daten der AlertsNet-Datenbank werden von den IT-Verantwortlichen des AlertsNet-Projektteams zur weiteren Auswertung abgerufen. Die epidemiologische Auswertung erfolgt durch die Arbeitsgruppe Epidemiologie und Statistik.

Auf der nächsten Seite findet sich die Infobox zum Anwählen zu Punkt „Maximaler Schweregrad der Infektion innerhalb 96 h nach der Blutkulturabnahme“.

"Diagnosekriterien für Sepsis, schwere Sepsis und septischen Schock entsprechend den ACCP/SCCM-Konsensus-Konferenz-Kriterien"

*I. Nachweis der Infektion:*

- Diagnose einer Infektion über den mikrobiologischen Nachweis oder durch klinische Kriterien.

*II. Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) (mind. 2 Kriterien):*

- Fieber ( $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) oder Hypothermie ( $\leq 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) bestätigt durch eine rektale, intravasale oder intravesikale Messung

- Tachykardie: Herzfrequenz  $\geq 90/\text{min}$

- Tachypnoe (Frequenz  $\geq 20/\text{min}$ ) oder Hyperventilation ( $\text{PaCO}_2 \leq 4,3\text{ kPa} / \leq 33\text{ mmHg}$ ).

- Leukozytose ( $\geq 12.000/\text{mm}^3$ ) oder Leukopenie ( $\leq 4.000/\text{mm}^3$ ) oder  $\geq 10\%$  unreife Neutrophile im Differenzialblutbild.

*III. Akute Organdysfunktion (mind. 1 Kriterium):*

- Akute Enzephalopathie: eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe, Delirium

- Relative oder absolute Thrombozytopenie: Abfall der Thrombozyten um mehr als 30% innerhalb von 24 Stunden oder Thrombozytenzahl  $\leq 100.000/\text{mm}^3$ . Eine Thrombozytopenie durch akute Blutung oder immunologische Ursachen muss ausgeschlossen sein.

- Arterielle Hypoxämie:  $\text{PaCO}_2 \leq 10\text{ kPa}$  ( $\leq 75\text{ mmHg}$ ) unter Raumluft oder ein  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis von  $\leq 33\text{ kPa}$  ( $\leq 250\text{ mmHg}$ ) unter Sauerstoffapplikation. Eine manifeste Herz- oder Lungenerkrankung muss als Ursache der Hypoxämie ausgeschlossen sein.

- Renale Dysfunktion: Eine Diurese von  $\leq 0,5\text{ ml/kg/h}$  für wenigstens 2 Stunden trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder ein Anstieg des Serumkreatinins  $> 2$ -mal oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.

- Metabolische Azidose: Base Excess  $\leq 5\text{ mmol/l}$  oder eine Laktatkonzentration  $> 1,5$ -mal oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.

*Sepsis:* Kriterien I und II.

*Schwere Sepsis:* Kriterien I, II und III.

*Septischer Schock:* Kriterien I und II sowie für wenigstens 1 Stunde ein systolischer arterieller Blutdruck  $\leq 90\text{ mmHg}$  bzw. ein mittlerer arterieller Blutdruck  $\leq 65\text{ mmHg}$  oder notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen arteriellen Blutdruck  $\geq 90\text{ mmHg}$  oder den arteriellen Mitteldruck  $\geq 65\text{ mmHg}$  zu halten. Die Hypotonie besteht trotz adäquater Volumengabe und ist nicht durch andere Ursachen zu erklären.

Weiterhin werden seitens der Krankenhäuser relevante Größen für die Bestimmung von entsprechenden Indikatoren sowie Informationen über den Case-Mix gemeldet. Folgende Informationen werden aus den Qualitätsberichten der Krankenhäuser entnommen bzw. mittels Einrichtungsfragebogen von den Krankenhäusern gesondert erfragt:

**Tabelle 4:** Abfragevariablen für die Auswertung der Krankenhaus-Qualitätsberichte bzw. für eine Abfrage über Einrichtungsfragebögen

Variable	Bemerkung
ID	Krankenhaus-ID
Bezugsjahr_Qualitätsbericht	Jahr, auf das sich alle Angaben beziehen, z.B. 2010
Bezugsjahr_Fragebogen	Jahr, auf das sich alle Angaben beziehen, z.B. 2011
Einrichtungstyp	-
Krankenhaustyp_Lehre	-
Krankenhaustyp_Versorgung	Definition nach 6. ThuKH Plan
Planbettenzahl gesamte Einrichtung	Bitte nur <b>vollstationäre</b> Betten im Bezugsjahr angeben.
Fallzahlen gesamte Einrichtung	Bitte nur <b>vollstationäre</b> Fälle im Bezugsjahr angeben
Verweildauer gesamte Einrichtung	Mittelwert (dient unserer Qualitätskontrolle) im Bezugsjahr
Verweildauer gesamte Einrichtung (ohne Stundenfälle)	Mittelwert (ohne Stundenfälle) im Bezugsjahr
Stundenfälle	Anzahl der Stundenfälle im Bezugsjahr
Kurzlieger	Anzahl der Kurzlieger im Bezugsjahr: Kurzlieger sind Patienten, die wegen einer vollstationären Behandlung mindestens eine Nacht und höchstens 3 Nächte im Krankenhaus verbracht haben.
Langlieger	Anzahl der Langlieger im Bezugsjahr; Langlieger= oberhalb der oberen Grenzverweildauer
Belegungstage gesamte Einrichtung	Belegungstage insgesamt (Summe) im Bezugsjahr
Belegungstage gesamte Einrichtung (ohne Tage durch Stundenfälle)	Belegungstage insgesamt <b>ohne Tage, die durch Stundenfälle verursacht werden</b> , im Bezugsjahr
Durchschnittliche Bettenauslastung der gesamten Einrichtung	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Fällen	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Belegungstagen	x Frauen/1.000 Belegungstage
Altersverteilung_bis 70	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden
Altersverteilung_ab 71	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe (ab 71 Jahre) im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden
Case-Mix gesamte Einrichtung	Case-Mix ( <b>ohne</b> Zu-/Abschläge)
Case-Mix-Index gesamte Einrichtung	Fallschwere- <b>Index</b> im Bezugsjahr (ohne Zu-/Abschläge)
ICD- 10 Diagnose R65.0	Anzahl der Fälle mit dieser Kodierung im Bezugsjahr in der gesamten Einrichtung

ICD- 10 Diagnose R65.1	Anzahl der Fälle mit dieser Kodierung im Bezugsjahr in der gesamten Einrichtung
Verfügbarkeit eines mikrobiologischen Labors mit Blutkulturdiagnostik	Ja: Labor im Haus selbst vorhanden (mit Blutkulturdiagnostik), Nein: Blutkulturflaschen werden an externes Labor verschickt
Anzahl ZVK	Anzahl der Pat mit ZVK in der gesamten Einrichtung
Tage mit ZVK/Jahr	ZVK-Tage im Bezugsjahr in der gesamten Einrichtung
Beatmung	Beatmung wird in der Einrichtung durchgeführt?
Beatmungsstunden/Jahr	Beatmungsstunden im Bezugsjahr in der gesamten Einrichtung
Tage mit Harnblasenkatheter/Jahr	Harnblasenkatheter-Tage im Bezugsjahr: Summe der gesamten Einrichtung
Personalbelastungszahl nach belegten Betten	im Bezugsjahr für gesamte Einrichtung
Personalbelastungszahl nach Fällen	im Bezugsjahr für gesamte Einrichtung
<b>Allgemeinchirurgie</b>	Hat das Haus eine solche Fachabteilung. Bei interdisziplinärem Bettenmanagement: Gemeint ist eine überwiegend chirurgische Belegung (ab 70%).
Planbetten Chirurgie	Bitte nur <b>vollstationäre</b> Betten im Bezugsjahr angeben (Summe aller allg.-chirurgischer Stationen).
Fallzahlen Chirurgie	Bitte nur <b>vollstationäre</b> Fälle im Bezugsjahr angeben.
Stundenfälle	Anzahl der Stundenfälle, fachabteilungsspezifisch
Kurzlieger	Anzahl der Kurzlieger, fachabteilungsspezifisch: Kurzlieger sind Patienten, die wegen einer vollstationären Behandlung mindestens eine Nacht und höchstens 3 Nächte im Krankenhaus verbracht haben.
Langlieger	Anzahl der Langlieger, fachabteilungsspezifisch; Langlieger= oberhalb der oberen Grenzverweildauer
Belegungstage Chirurgie	Belegungstage insgesamt (Chirurgie) im Bezugsjahr
Belegungstage Chirurgie (ohne Stundenfälle)	Belegungstage Chirurgie <b>ohne Tage, die durch Stundenfälle verursacht werden</b> , im Bezugsjahr
Durchschnittliche Bettenauslastung Chirurgie	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Fällen in der Allgemeinchirurgie	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Belegungstagen in der Allgemeinchirurgie	x Frauen/1.000 Belegungstage
Altersverteilung in der Allgemeinchirurgie_bis 70	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden, fachabteilungsspezifisch
Altersverteilung in der Allgemeinchirurgie_ab 71	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe (ab 71 Jahre) im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden, fachabteilungsspezifisch
Case-Mix Chirurgie	Case-Mix ( <b>ohne</b> Zu-/Abschläge) fachabteilungsspezifisch
Case-Mix-Index Chirurgie	Fallschwere- <b>Index</b> im Bezugsjahr (ohne Zu-/Abschläge) fachabteilungsspezifisch
<b>Innere</b>	Hat das Haus eine solche Fachabteilung. Bei interdisziplinärem Bettenmanagement: Gemeint ist eine überwiegend internistische Belegung (ab 70%).
Planbetten Innere	Bitte nur <b>vollstationäre</b> Betten im Bezugsjahr angeben (Summe aller internistischer Stationen).



Fallzahlen Innere	Bitte nur <b>vollstationäre</b> Fälle im Bezugsjahr angeben (Summe aller internistischer Stationen).
Stundenfälle	Anzahl der Stundenfälle, fachabteilungsspezifisch
Kurzlieger	Anzahl der Kurzlieger, fachabteilungsspezifisch: Kurzlieger sind Patienten, die wegen einer vollstationären Behandlung mindestens eine Nacht und höchstens 3 Nächte im Krankenhaus verbracht haben.
Langlieger	Anzahl der Langlieger, fachabteilungsspezifisch; Langlieger= oberhalb der oberen Grenzverweildauer
Belegungstage Innere	Belegungstage insgesamt (Innere) im Bezugsjahr
Belegungstage Innere (ohne Stundenfälle)	Belegungstage Innere <b>ohne Tage, die durch Stundenfälle verursacht werden</b> , im Bezugsjahr
Durchschnittliche Bettenauslastung Innere	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Fällen in der Inneren	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Belegungstagen in der Inneren	x Frauen/1.000 Belegungstage
Altersverteilung in der Inneren_bis 70	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden, fachabteilungsspezifisch
Altersverteilung in der Inneren_ab 71	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe (ab 71 Jahre) im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden, fachabteilungsspezifisch
Case-Mix Innere	Case-Mix ( <b>ohne</b> Zu-/Abschläge) fachabteilungsspezifisch
Case-Mix-Index Innere	Fallschwere- <b>Index</b> im Bezugsjahr (ohne Zu-/Abschläge) fachabteilungsspezifisch
<b>Intensivstation(en)</b>	Hat das Haus eine solche Fachabteilung.
Anzahl der Intensivstation(en)	Wichtig, um die nächste Variable auf Plausibilität prüfen zu können.
Art der Intensivstation(en)	<b>Nicht</b> aufgeführt werden sollen reine Aufwachstationen.
Planbettenzahl aller Intensivstationen	Betten im Bezugsjahr angeben (ohne pädiatrische ICU) als Summe aller Intensivstationen (falls mehrere).
Fallzahlen Intensivstation(en)	Fälle im Bezugsjahr
Belegungstage Intensivstation(en)	Belegungstage im Bezugsjahr angeben (ohne pädiatrische ICU) als Summe aller Intensivstationen (falls mehrere).
Kurzlieger auf Intensivstationen	Anzahl der Kurzlieger: Summe im Bezugsjahr; Definition Kurzlieger auf Intensivstationen: Behandlung unter 48 Stunden
Langlieger auf Intensivstationen	Anzahl der Langlieger: Summe im Bezugsjahr; Definition Langlieger auf Intensivstationen: Behandlung mehr als 7 Tage (exkl.)
Durchschnittliche Bettenauslastung der Intensivstation(en)	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Fällen auf ICU	Proportion/Anteil
Anteil Frauen an Belegungstagen auf ICU	x Frauen/1.000 Belegungstage
ICU:Altersverteilung_bis 70	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden, fachabtei-

	lungsspezifisch
ICU: Altersverteilung_ab 71	Angabe, wie viele Fälle in dieser Altersgruppe (ab 71) im gesamten Bezugsjahr behandelt wurden, fachabteilungsspezifisch
Case-Mix ICU	Case-Mix ( <b>ohne</b> Zu-/Abschläge) fachabteilungsspezifisch
Case-Mix-Index ICU	Fallschwere- <b>Index</b> im Bezugsjahr (ohne Zu-/Abschläge) fachabteilungsspezifisch
Beatmungsstunden/Jahr	Beatmungsstunden im Bezugsjahr der ICU(s): Summe (falls mehrere Stationen)
Tage mit ZVK/Jahr	ZVK-Tage im Bezugsjahr der ICU(s): Summe (falls mehrere Stationen)
Tage mit Harnblasenkatheter/Jahr	Harnblasenkatheter-Tage im Bezugsjahr der ICU(s): Summe (falls mehrere Stationen)
der Intensivstation(en)	

Zur Erfassung derjenigen Variablen, die nicht aus den Qualitätsberichten extrahiert werden können, wird ein Einrichtungsfragebogen zusammengestellt. Für Variablen, die nicht mittels Routinedatenaufbereitung erfassbar sind, kann eine Erfassung relevanter Parameter auch auf Basis einer separaten Erhebung z.B. über einen Zeitraum von einer Woche stattfinden.

Für die institutionsbezogene Rückmeldung, die als Serviceleistung für die teilnehmenden Kliniken aufgefasst und von den jeweiligen Institutionen für die eigene Qualitätskontrolle verwendet werden kann, wird ein einfaches „Spreadsheet“ entwickelt und auf der zentralen Website den teilnehmenden Institutionen zur Verfügung gestellt. Hier erfolgt eine Einschätzung der eigenen Werte unter Berücksichtigung der Krankenhauscharakteristika und der Zusammensetzung der Patientenpopulation bzw. Fallschwere.

## 9. Biometrie

### 9.1. Fallzahlplanung

Bei dem vorliegenden Projekt handelt es sich nicht um eine Stichprobenziehung, sondern um eine Vollerhebung in einem gesamten Bundesland. Damit ist die Fallzahl entsprechend vorgegeben. Es kann theoretisch von einer Mindestanzahl von 150 Meldeeinheiten ausgegangen werden, die sich aus den relevanten Stationen aller Krankenhäuser und stationären Rehabilitationseinrichtungen zusammensetzen (s. Abschnitt 7.2). Bei einer Teilnahmerate von 70% ergeben sich 105 auswertbare Meldeeinheiten. Diese Anzahl wird als ausreichend für die Analysen bzgl. der Weiterentwicklung von Indikatoren angesehen, da entsprechend den allgemeinen Empfehlungen für Regressionsanalysen bei einer Gesamtzahl von 105 Beobachtungen bis zu 10 unabhängige Variablen in multivariablen Modellen gleichzeitig untersucht werden können.

nen. Für die Analyse des Zusammenhanges zwischen den Inzidenzdichten der Blutkulturdiagnostik und der Mortalität deuten Erfahrungen mit nicht-parametrischen Modellen darauf hin, dass die Detektion eines potentiellen Schwellenwertes möglich ist. Es ist davon auszugehen, dass die Anzahl an Beobachtungen ausreicht, die Form des Zusammenhanges zu untersuchen. Es handelt sich dabei um eine explorative Fragestellung.

Die modellhafte Erprobung der Intervention ist nicht als eine formale Interventionsstudie konzipiert, sondern soll lediglich die Machbarkeit der Intervention demonstrieren. Da die Intervention bei allen teilnehmenden Einheiten durchgeführt wird, ist ein reiner pre-post Vergleich als explorative Datenauswertung geplant.

Mit einer konservativen Stichprobengröße von 20 zu schulenden Einrichtungen kann mit einer Power von 80% bereits eine Verbesserung um 30% gezeigt werden (zweiseitiger Test,  $\alpha: 0,05$ ,  $\beta=0,2$ , Binomialtest, über alle 20 Einrichtungen kumuliert, 6 Monate prä und post als Vergleichszeitraum, 45 „Fälle“ pro Einrichtung/Station und Jahr).

## **9.2. Statistische Analyse**

Die Auswertung erfolgt jeweils, nachdem Daten für 12 Monate vorliegen. Dabei wird neben der Bestimmung der Identifizierung der Inzidenzdichte der jeweiligen Indikatoren eine Poisson-Regression über die aggregierten Daten durchgeführt mit dem Ziel, den Einfluss der Charakteristika der Krankenhäuser und der Zusammensetzung der jeweiligen Patientenpopulation (gemessen als Fallschwere) auf die Indikatorwerte zu bestimmen. Die Erwartungswerte der Regression werden als Referenzwerte für die Interpretation der Indikatoren angesetzt. Die durch die Adjustierung angeglichenen Indikatorwerte zur Inzidenzdichte der Blutkulturdiagnostik werden mit der sepsisbedingten Mortalität korreliert. Die Auswertung erfolgt mittels additiver Regressionsmodelle, um die Form des Zusammenhanges zu untersuchen und zu detektieren, ob ein Schwellenphänomen vorliegt. Auf Basis dieser Analyse werden die internationalen Empfehlungen für die Qualitätsstandards zur Inzidenzdichte der Blutkulturdiagnostik für Thüringen überprüft.

## 10. Datenschutz

### Gesetzliche Grundlagen:

Personenidentifizierende medizinische Befunddaten sind in verschiedenen relevanten Gesetztexten und -verordnungen besonders schützenswerte Daten. Die Geheim- und Individualsphäre des Einzelnen wird einerseits strafrechtlich geschützt (§ 203 StGB). Zum schutzwürdigen Geheimnis gehören bereits der Name des Patienten sowie die Frage, ob überhaupt jemand den Arzt aufgesucht hat. Das BDSG regelt und schützt den Umgang mit Personendaten. Die ärztliche Schweigepflicht und die datenschutzrechtlichen Vorschriften existieren nebeneinander (Parallelgeltung). Es ist zunächst davon auszugehen, dass das BDSG auch auf medizinische Daten Anwendung findet. Sowohl manuell geführte als auch über Rechner-gestützte Patientendaten fallen unter das Gesetz. Die Verarbeitung personenbezogener Daten und deren Nutzung ist zulässig, wenn sie durch Gesetz erlaubt oder durch Einwilligung des Patienten gedeckt ist.

Die Offenbarung des Geheimnisses ist befugt, wenn der Patient wirksam eingewilligt hat. Grundsätzlich ist die Einwilligung formlos möglich. Zur Schriftform der Einwilligung s. § 4 Abs. 2 Satz 2 des BDSG (Bundesdatenschutzgesetz).

Ein Offenbarungsrecht besteht für den Arzt auch dann, wenn diese zum Schutz eines höherrangigen Rechtsgutes erforderlich ist. Die Offenbarung des Patientengeheimnisses ist zulässig, wenn sie zur Erfüllung einer gesetzlichen Offenbarungspflicht erfolgt. Als Beispiele gelten §§ 6 bis 15 IfSG (Infektionsschutzgesetz, früher Bundesseuchengesetz): Verpflichtung des Arztes, Erkrankungen oder Infektionen auf Grund von meldepflichtigen Krankheitserregern dem Gesundheitsamt mitzuteilen (mit Nennung des Namens).

Vor dem Hintergrund des neu gefassten IfSG legt § 23, Absatz 8 und der ThürMedHygVO besteht eine Gesetzeslage, welche die Bildung von Netzwerken zur Erfassung von nosokomialen Infektionen also ausdrücklich fördert. Damit einhergehend steht fest, dass personenbezogene Daten direkt in Netzwerke eingespeist werden sollen. Hinsichtlich der EDV-Erfassung und –Verarbeitung solcher Gesundheitsdaten muss eine Rechtsgüterabwägung zwischen Wahrung des Patientengeheimnisses und dem öffentlichen Interesse zur Aufklärung von nosokomial übertragenen Infektionen vorgenommen werden.

### **10.1. Datenschutzkonzept**

Die geplanten Datenbanken und die zugehörige EDV-Infrastruktur des Netzwerkes sind gemäß jetziger Planung gleichermaßen geschützt vor dem Zugriff nicht Berechtigter wie EDV-Systeme zur Verarbeitung von personenbezogenen Daten aus dem Gesundheitswesen.

#### Sicherungsmaßnahmen:

- Die EDV-Systeme sind physikalisch vor unberechtigttem Zugriff geschützt.
- Die zu- und abführenden Kommunikationsverbindungen werden entsprechend geltenden Industriestandards durch Verschlüsselung geschützt.

Die Datenbanksysteme des MDDS und CDDS weisen je Nutzergruppe unterschiedliche Benutzerberechtigungen auf (s. Abschnitt 8.2). Ein voller Lese-/Schreibzugriff ist nur bei technischem Versagen der EDV-Infrastruktur durch die Administratoren des Netzwerks möglich. Die benannte(n) Person(en) greift/greifen nur auf diese Daten zu, falls die Integrität der Datenbank nicht mittels anderer, alternativer Verfahren überprüft oder wiederhergestellt werden kann.

Sämtliche Zugriffe (Lesen/Schreiben) auf die Datenbanken werden elektronisch protokolliert. Abgrenzung des Datenbanksystems von einem System zur Übermittlung von Befunddaten: Eine Echtzeitdarstellung der Labordaten für Nutzer aus Gesundheitseinrichtungen ist technisch nicht vorgesehen. Die internetbasierten Fallbeschreibungsformulare (eCRF) enthalten einen Haftungsausschluss, der die Nutzer darauf hinweist, dass die Datenbank kein Medizinprodukt ist und dass allenfalls dargestellte Blutkulturergebnisse unvollständig oder inhaltlich verändert dargestellt werden und nicht für die Diagnosestellung oder Therapie der genannten Patienten verwendet werden dürfen.

### **10.2. Pflichten des Projektträgers**

Das Universitätsklinikum Jena hat nach dem BDSG folgende Pflichten:

- Schriftliche Bestellung – soweit gesetzlich vorgeschrieben – eines Datenschutzbeauftragten, der seine Tätigkeit gemäß §§ 4f, 4g BDSG ausüben kann. Dabei handelt es sich um die Datenschutzbeauftragte des Universitätsklinikums mit nachfolgenden Kontaktdaten:

Dipl.Ing. Heike Tödter

Datenschutzbeauftragte Universitätsklinikum Jena

Geschäftsbereich IT, Bachstrasse 18, 07740 Jena

Tel.: 03641-9325624, Fax. 03641-9399925

- Die Wahrung des Datengeheimnisses entsprechend § 5 BDSG. Alle Personen, die auftragsgemäß auf personenbezogene Daten beteiligter klinischer Einrichtungen zugreifen können, sind auf das Datengeheimnis verpflichtet und werden über die sich aus diesem Auftrag ergebenden besonderen Datenschutzpflichten sowie die bestehende Weisungs- bzw. Zweckbindung belehrt.
- Die Umsetzung und Einhaltung aller projektbezogenen notwendigen technischen und organisatorischen Maßnahmen entsprechend § 9 BDSG und Anlage.
- Die unverzügliche Information der beteiligten klinischen Einrichtungen über Kontrollhandlungen und Maßnahmen der Aufsichtsbehörde nach § 38 BDSG. Dies gilt auch, soweit eine zuständige Behörde nach §§ 43, 44 BDSG beim UKJ ermittelt.
- Nachweisbarkeit der getroffenen technischen und organisatorischen Maßnahmen gegenüber den beteiligten klinischen Einrichtungen.

## **11. Administrative Regelungen**

### **11.1. Projektunterlagen**

Der Einrichtungsverantwortliche erhält bei Projektinitiierung in seinem Zentrum alle notwendigen Projektdokumente in einer schriftlichen Dokumentenmappe. Die essentiellen Dokumente enthalten unter anderem eine Liste in die der Projektleiter alle entsprechend qualifizierten Personen einträgt, an die er wichtige projektbezogene Aufgaben delegiert hat.

Der Projektkoordinator ist während des Projekts für die Pflege und die Vollständigkeit der Projektunterlagen verantwortlich.

## **11.2. Aufbewahrung der Daten, Archivierung von Projektunterlagen**

Bei Projektende werden die gesammelten Daten gesichert. Die finale Sicherung erfolgt frühestens 60 Tage nach Dokumentationsschluss aus Gründen der Entfernung identifizierender Daten.

Die Datenbank wird als lesbarer SQL-Dump erzeugt und archiviert. Der Sourcecode der letzten Version der entwickelten Software, die Dokumentation und der SQL-Dump werden auf ein WORM-Medium gesichert. Dieses wird den zu archivierenden Unterlagen beigelegt.

In Anlehnung an GCP-V § 13 [17] erfolgt die Aufbewahrung des Projektprotokolls und aller sonstigen studienbezogenen Unterlagen für die Dauer von mindestens 10 Jahren nach Ende des Projekts/Erstellung des Abschlussberichts. Alle Unterlagen werden an einem sicheren Platz aufbewahrt und vertraulich behandelt.

## **11.3. Publikation**

Bei allen Veröffentlichungen oder Präsentationen des Projekts muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass die finanzielle Förderung "durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Förderkennzeichen IIA5-2512FSB114" bzw. "aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages durch die Bundesregierung" erfolgt.

Bei zitierbaren Abstracts ist analog auf den Förderer, die Paul-Martini-Forscherguppe und das HZI hinzuweisen. Auf Postern müssen zudem die Logos der Paul-Martini-Forscherguppe, des HZI und des BMG verwendet werden.

Bezüglich der Rechte und Pflichten der beteiligten Autoren sind die Publikationsrichtlinien für Autoren in medizinischen Fachzeitschriften gemäß den Empfehlungen des Journal of the American Medical Association (JAMA) einzuhalten.

## 12. Anhang

### 12.1. Abkürzungen

Befund / Befundnachricht	Strukturierte elektronische Nachricht eines BK-Befundes
BK	Blutkultur
BSI	Blutstrominfektion
CDDS	Clinical Data Document System
CSCC	Center for Sepsis Control and Care, Universitätsklinikum Jena
eCRF	electronic Case Report Form (Online-Fragbogen)
FTP	File Transfer Protokoll (zur Übermittlung von Dateien)
Hash	Eindeutige Prüfsumme
HL7	Datenkommunikationsstandard im Gesundheitsbereich
HTTPS	Protokoll zur SSL 2.0-verschlüsselten Übermittlung von Webseiten
ICD	Amtliche Klassifikation zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung in Deutschland
ICH	International Conference on Harmonisation
MDDS	Microbiological Data Document System
RDE	Remote Data Entry
SFTP	SSL 2.0-verschlüsseltes FTP
SIC	Subject Identifier Code (Identifikator für einen zu dokumentierenden Fall im CDDS)
SSH	Secure Shell (verschlüsselter Wartungszugang zu den Servern)
SSL	Secure Sockets Layer (verschlüsselter Kommunikationskanal)
TLS	Transport Layer Security (siehe auch SSL)
Versorgungseinrichtung	Medizinische Versorgungseinrichtung für Patienten, z.B. Krankenhaus
VPN	Virtual Private Network (verschlüsselter Kommunikationskanal)



## **12.2. Sepsisdefinition und -diagnose & leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik**

Gemäß der 1. Revision der S-2k Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) (nach [18]; s.a. [19]).

### *12.2.1. Sepsisdefinition und -diagnose*

Sepsis ist eine komplexe systemische inflammatorische Wirtsreaktion auf eine Infektion. Es gibt derzeit keinen Parameter, der allein zur Diagnose der Sepsis führen kann. Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock definieren ein Krankheitskontinuum, das über eine Kombination aus Vitalparametern, Laborwerten, hämodynamischen Daten und Organfunktionen definiert wird. Eine Bakteriämie findet sich in Abhängigkeit von einer antibiotischen Vorbehandlung nur bei durchschnittlich 30% von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock [19-23]. Insgesamt kann in ca. 30% kein mikrobiologisch gesicherter Infektionsnachweis geführt werden, obwohl eine Infektion nach klinischen Kriterien wahrscheinlich ist [24-25]. Die Interpretation mikrobiologischer Befunde ist bei kritisch kranken Patienten problematisch, da häufig Mikroorganismen nachgewiesen werden, die lediglich einer Kolonisation entsprechen können. Kritisch kranke Patienten weisen häufig ein SIRS und multiple Organdysfunktionen auf, der kausale Zusammenhang mit einer Infektion ist daher oft nicht sicher nachzuweisen.

**Tabelle 5:** Diagnosekriterien für Sepsis, schwere Sepsis und septischen Schock (mod. nach [34]) entsprechend den ACCP/SCCM Konsensus-Konferenz Kriterien [26].

Es wird **empfohlen**, die Sepsiskriterien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft und der DIVI (SepNet) [26] für die klinische Diagnose der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks zu verwenden (s. Tabelle 5).

#### I. Nachweis der Infektion

Diagnose einer Infektion über den mikrobiologischen Nachweis oder durch klinische Kriterien

#### II. Systemic inflammatory host response (SIRS) (mind. 2 Kriterien)

- Fieber ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) oder Hypothermie ( $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ) bestätigt durch eine rektale oder intravasale oder –vesikale Messung
- Tachykardie: Herzfrequenz  $\geq 90$  /min
- Tachypnoe (Frequenz  $\geq 20$ /min) o. Hyperventilation ( $\text{PaCO}_2 \leq 4.3$  kPa/  $\leq 33$  mmHg)
- Leukozytose ( $\geq 12.000/\text{mm}^3$ ) oder Leukopenie ( $\leq 4.000/\text{mm}^3$ ) oder  $\geq 10\%$  unreife Neutrophile im Differentialblutbild

#### III. Akute Organdysfunktion (mind. 1 Kriterium)

- Akute Enzephalopathie: eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe, Delirium.
- Relative oder absolute Thrombozytopenie: Abfall der Thrombozyten um mehr als 30% innerhalb von 24 Stunden oder Thrombozytenzahl  $\leq 100.000/\text{mm}^3$ . Eine Thrombozytopenie durch akute Blutung oder immunologische Ursachen muss ausgeschlossen sein.
- Arterielle Hypoxämie:  $\text{PaO}_2 \leq 10$  kPa ( $\leq 75$  mmHg) unter Raumluft oder ein  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis von  $\leq 33$  kPa ( $\leq 250$  mmHg) unter Sauerstoffapplikation. Eine manifeste Herz- oder Lungenerkrankung muss als Ursache der Hypoxämie ausgeschlossen sein.
- Renale Dysfunktion: Eine Diurese von  $\leq 0.5$  ml/kg/h für wenigstens 2 Stunden trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder ein Anstieg des Serumkreatinins  $> 2\times$  oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.
- Metabolische Azidose: Base Excess  $\leq -5$  mmol/l oder eine Laktatkonzentration  $> 1,5\times$  oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.

**Sepsis:** Kriterien I und II,

**Schwere Sepsis:** Kriterien I, II und III

**Septischer Schock:** Kriterien I und II sowie für wenigstens 1 Stunde ein systolischer arterieller Blutdruck  $\leq 90$  mmHg bzw. ein-mittlerer arterieller Blutdruck  $\leq 65$  mmHg oder notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen arteriellen Blutdruck  $\geq 90$  mmHg oder den arteriellen Mitteldruck  $\geq 65$  mmHg zu halten. Die Hypotonie besteht trotz adäquater Volumengabe und ist nicht durch andere Ursachen zu erklären.

### 12.2.2. Diagnose der Infektion - Blutkulturen

Es wird **empfohlen**, bei klinischem Verdacht auf eine Sepsis bzw. eines oder mehrerer der folgenden Kriterien: Fieber, Schüttelfrost, Hypothermie, Leukozytose, Linksverschiebung im Differentialblutbild, Erhöhung von Procalcitonin oder C-reaktivem Protein bzw. einer Neutropenie Blutkulturen abzunehmen [20,23,35] (Tabelle 6).

**Kommentar:** Procalcitonin hat eine höhere diagnostische Präzision als C-reaktives Protein [29-32] und ist nach dem infektiösen Stimulus früher nachweisbar [37].

Es wird **empfohlen**, Blutkulturen (2-3 Pärchen) schnellstmöglich vor Einleitung einer antimikrobiellen Therapie abzunehmen [37-38].

Es wird **empfohlen**, bei Patienten unter vorbestehender antimikrobieller Therapie Blutkulturen unmittelbar vor der nächsten Gabe abzunehmen [39-40].

**Tabelle 6:** Entnahme, Lagerung und Transport von Blutkulturen [18].

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entnahme der Blutkulturen</b> möglichst vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie, ggf. nach Therapiepause oder unmittelbar vor Applikation der nächsten Dosis (niedriger Serumspiegel) bei bereits laufender Therapie</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aseptisches Vorgehen</b> bei der Blutkulturentnahme: Händedesinfektion der entnehmenden Person, Einmalhandschuhe, Hautdesinfektion im Bereich der Punktionsstelle, Desinfektion des Diaphragmas der Blutkulturflasche</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Blutvolumen</b> 20 ml pro Blutkultur (entsprechend 10 ml pro Blutkulturflasche), bei Neu- und Frühgeborenen sowie bei Kindern unter 20 kg gewichtsabhängig 1 - 5 ml, wobei hierfür in der Regel spezielle Blutkulturflaschen zur Verfügung stehen.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Beimpfung</b> von zwei Blutkulturflaschen: üblicherweise bei Erwachsenen und bei Kindern über 20 kg jeweils eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entnahme</b> von 2-4 Blutkulturen aus verschiedenen Punktionsstellen, ggf. unter Einbeziehung einer Abnahme aus einem intravaskulären Katheter</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Flaschen beschriften</b> (Name, Datum und Uhrzeit der Blutentnahme), Flaschenboden und Barcode nicht überkleben</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anforderungsschein</b> mit Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Einsender, Station, Aufnahmedatum, Datum und Uhrzeit der Blutkulturabnahme, Entnahmeort, Grunderkrankung, Risikofaktoren, Verdachtsdiagnose, antimikrobielle Vorbehandlung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Transport:</b> schnellstmöglich, in jedem Fall &lt; 16 h nach BK-Abnahme. Zwischenlagerung nur über Nacht, je nach Herstellerang. bei <math>36 \pm 1^\circ\text{C}</math> im Laborbrutschrank oder bei Zimmertemperatur</li> </ul>

Empfehlungen zur Entnahme, Lagerung und Transport von Blutkulturen sind in Tabelle 4 aufgeführt.

**Kommentar (zu Tabelle 6):** Blutkulturen müssen nach adäquater Hautdesinfektion über eine periphere Venenpunktion erfolgen [41-42]. Aufgrund des zweifach höheren Kontaminationsrisikos [43] sollten Blutkulturen nur in Ausnahmefällen über einen zentralen Venenkatheter bzw. einen arteriellen Zugang abgenommen werden. Für die Befüllung der Kulturflasche (mindestens 10 ml [37-44] muss eine sterile Nadel benutzt werden [45]. Es sollten 2 bis 3 Blutkulturen (jeweils eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche, zusammen ein so genanntes Blutkulturpaar oder Blutkultursets) von verschiedenen Entnahmeorten (z.B. rechte und linke Vena cubitalis) entnommen werden [46-47], wobei auf ein definiertes zeitliches Intervall zwischen den Abnahmen verzichtet werden kann [48, 18].

Eine Erregeridentifizierung mittels Methoden der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), wie Multiplex-PCR (Identifizierung einer begrenzten Anzahl von Erregern) und Breitband-PCR (Identifizierung aller Erreger) ist ein viel versprechender neuer Ansatz und wird gegenwärtig in klinischen Studien untersucht. Die bisherigen klinischen Studien legen nahe, dass hiermit deutlich häufiger und schneller ein Erregernachweis gelingt [49-51]. Wegen der weitgehend fehlenden Resistenztestung ist dies jedoch derzeit kein Ersatz für die Blutkultur. Ebenfalls fehlen Daten zur Kosteneffektivität. Klare Empfehlungen für die klinische Praxis können aus den bisherigen Ergebnissen noch nicht abgeleitet werden [52].

### 12.3. OPS-Codes für Einschluss-Prozeduren

**Tabelle 7:** OPS-Codes für Einschluss-Prozeduren

OPS-Code	Titel
<b>Zentraler Venenkatheter (ZVK)</b>	
8-831.-	Legen und Wechsel eines Katheters in zentralvenöse Gefäße
8-831.0	Legen und Wechsel eines Katheters in zentralvenöse Gefäße: Legen
8-831.2	Legen und Wechsel eines Katheters in zentralvenöse Gefäße: Wechsel
8-831.x	Legen und Wechsel eines Katheters in zentralvenöse Gefäße: Sonstiges
8-831.y	Legen und Wechsel eines Katheters in zentralvenöse Gefäße: N.n.bez.
8-931.-	Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf mit Messung des zentralen Venendrucks
8-931.0	Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf mit Messung des zentralen Venendrucks – ohne regelmäßige reflektionsspektrometrische Messung der zentralnervösen Sauerstoffsättigung
8-931.1	Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf mit Messung des zentralen Venendrucks - mit regelmäßiger reflektionsspektrometrische Messung der zentralnervösen Sauerstoffsättigung
<b>Port</b>	
5-399.5	Implantation und Wechsel von venösen Katheterverweilsystemen (z.B. zur Chemotherapie oder zur Schmerztherapie)

### 12.4. Liste der teilnehmenden Einrichtungen

Folgende klinischen und Rehabilitationseinrichtungen nehmen am Projekt teil (Stand Februar 2015; grau unterlegt: Anschlussverhandlungen laufen):

#### Klinische Einrichtungen

Robert-Koch-Krankenhaus Apolda	Apolda
Klinikum Altenburger Land	Altenburg
Ilm-Kreis-Kliniken	Arnstadt / Ilmenau
Marienstift Arnstadt	Arnstadt
Zentralklinik Bad Berka (Rhön)	Bad Berka
DRK-Manniske-Krankenhäuser	Bad Frankenhausen / Sömmerda / Sondershausen
Hufeland-Kliniken	Bad Langensalza / Mühlhausen

Klinikum Bad Salzungen  
HELIOS-Kliniken

Bad Salzungen  
Blankenhain / Bleicherode / Gotha  
/ Erfurt / Hildburghausen / Meiningen

St. Georg-Klinikum Eisenach  
SRH Waldklinikum Eisenberg  
Kath. Krankenhaus St. Johann Nepomuk  
Kreiskrankenhaus Greiz

Eisenach  
Eisenberg  
Erfurt  
Greiz

Universitätsklinikum  
Eichsfeld-Klinikum  
Ökumenisches Hainich-Klinikum  
Südharz-Krankenhaus  
Thüringen-Kliniken "Georgius Agricola"  
Kreiskrankenhaus Schleiz  
Kreiskrankenhaus Schmalkalden  
MEDINOS Kliniken des LK Sonneberg  
SRH Zentralklinikum Suhl  
Sophien- und Hufeland-Klinikum

Jena  
Kleinbartloff  
Mühlhausen  
Nordhausen  
Saalfeld  
Schleiz  
Schmalkalden  
Sonneberg / Neuhaus  
Suhl  
Weimar

### Rehabilitations-Einrichtungen

Moritz-Klinik GmbH & Co. KG  
Kurparkklinik Dr. Lauterbach  
m&i-Fachklinik  
Klinikzentrum Bad Sulza GmbH  
Sophienklinik  
MEDIAN Klinik  
Kurparkklinik – Klinikges. Heilbad Heiligenstadt  
Masserberg Klinik - Prof. Volhard Klinik  
Klinik Bergfried  
Inselbergklinik Wicker GmbH  
Capio Klinik an der Weißenburg

Bad Klosterlausnitz  
Bad Liebenstein  
Bad Liebenstein  
Bad Sulza  
Bad Sulza  
Bad Tennstedt  
Heilbad Heiligenstadt  
Masserberg  
Saalfeld  
Tabarz  
Uhlstädt-Kirchhasel

## 13. Literatur

1. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P (1999) Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial I: Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clinical Microbiology and Infection (CMI)* 5:2s1-2s12
2. Cardo D, Horan T, Andrus M, Dembinski M, Edwards J, Peavy G, Tolson J, Wagner D (2004) Syst N: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 32(8):470-85
3. Voss A, Milatovic D, Wallrauchschwarz C, Rosdahl VT, Braveny I (1994) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol* 13(1):50-5
4. ECDC/EARS Report 2012: Antimicrobial resistance surveillance in Europe, <http://www.ecdc.europa.eu>
5. Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) 3a und 3b. Blutkulturdiagnostik Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen [[http://www.dgho-infektionen.de/agiho/content/e2735/e15963/e15977/index\\_ger.html](http://www.dgho-infektionen.de/agiho/content/e2735/e15963/e15977/index_ger.html)]
6. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM (2005) Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinating ed., Baron EJ. ASM Press, Washington, D.C. In.: ASM Press, Washington, D.C
7. Gastmeier P, Schwab F, Behnke M, Geffers C (2011) Wenige Blutkulturproben - wenige Infektionen? *Anaesthesist* 60(10):902-7
8. Pierce CA, Haut ER, Kardooni S, Chang DC, Efron DT, Haider A, Pronovost PJ, Cornwell EE (2008) Surveillance bias and deep vein thrombosis in the National Trauma Data Bank: The more we look, the more we find. *J Trauma* 64(4):932-6
9. Haut ER, Pronovost PJ (2011) Surveillance Bias in Outcomes Reporting. *J Am Med Assoc (JAMA)* 305(23):2462-3
10. Fung CH, Lim YW, Mattke S, Damberg C, Shekelle PG (2008) Systematic review: The evidence that publishing patient care performance data improves quality of care. *Ann Intern Med* 148(2):111-23
11. Lin MY, Hota B, Khan YM, Woeltje KF, Borlawsky TB, Doherty JA, Stevenson KB, Weinstein RA, Trick WE, Program CPE (2010) Quality of traditional surveillance for public reporting of nosocomial bloodstream infection rates. *J Am Med Assoc (JAMA)* 304(18):2035-41
12. Pronovost PJ, Colantuoni E (2009) Measuring preventable harm helping science keep pace with policy. *J Am Med Assoc (JAMA)* 301(12):1273-5
13. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu HT, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, et al. (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *New Engl J Med* 355(26):2725-32

14. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, Weber GF, Petrillo MK, Houck PM, Fine JM (1997) Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *J Am Med Assoc (JAMA)* 278(23):2080-4
15. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, et al. (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36(1):296-327
16. Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von Studien mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung - GCP-V) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12.August 2004 (BGBl. I S. 2081)
17. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone H-G, Bardutzky J, Dempfle C-E, Forst H, Gastmeier P, Gerlach H, Gründling M, John S, Kern W, Kreymann G, Krüger W, Kujath P, Marggraf G, Martin J, Mayer K, Meier-Hellmann A, Oppert M, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Seifert H, Spies C, Stüber F, Weiler N, Weimann A, Werdan K, Welte T (2010) In: Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis. 1. Revision der S-2k Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Reinhart K, Brunkhorst FM (ed.). Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York
18. Seifert H, Abele-Horn M, Fätkenheuer G, Glück T, Jansen B, Kern WV, et al. (2007) MiQ 3a: Blutkulturdiagnostik. Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen, Teil I. In: MiQ – Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards in der mikrobiologischen-infektiologischen Diagnostik. Mauch H, Podbielksi A, Herrmann M, Kniehl E (ed.). München: Elsevier:1-58
19. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 348(16):1546-54
20. Bates DW, Cook EF, Goldman L, Lee TH (1990) Predicting bacteremia in hospitalized patients. A prospectively validated model. *Ann Intern Med* 113(7):495-500
21. Bates DW, Sands K, Miller E, Lanken PN, Hibberd PL, Graman PS, et al.(1997) Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *J Infect Dis* 176(6):1538-51
22. Crowe M, Ispahani P, Humphreys H, Kelley T, Winter R (1988) Bacteraemia in the adult intensive care unit of a teaching hospital in Nottingham, UK, 1985-1996. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 17(6):377-84
23. Leibovici L, Greenshtain S, Cohen O, Mor F, Wysenbeek AJ (1991) Bacteremia in febrile patients. A clinical model for diagnosis. *Arch Intern Med* 151(9):1801-6
24. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *EPIC Interna-*



- tional Advisory Committee. *Jama* 274(8):639-44
25. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. (2002) Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 28(2):108-21
  26. ACCP/SCCM Consensus Conference Committee (1992) Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 20(6):864-874
  27. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1996) CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, editor. *PIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice*. St. Louis: Mosby, A1-A20
  28. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P, et al. (2004) Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 32(5):1166-9
  29. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. (2001) Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 164(3):396-402
  30. Müller B, Becker KL, Schächinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. (2000) Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 28(4):977-83
  31. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R (2000) Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 26(Suppl. 2):S148-S152
  32. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J (1998) Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 24(7):680-4
  33. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J (2008) Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 177(5):498-505
  34. Gramm HJ, Hannemann L, Reinhart K, Lode H (1995) Sepsis: ein Begriff im Wandel. Möglichkeiten und Grenzen der Diagnose anhand klinischer Kriterien. *Dtsch Med Wochenschr* 120(14):498-502
  35. Smith-Elkes S, Weinstein MP (1993) Blood cultures. *Infect Dis Clin North Am* 7(2):221-34
  36. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. (1994) Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 79(6):1605-8
  37. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP (1997) Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 10(3):444-65

38. Dellinger RP, Carlet J, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. (2004) Surviving Sepsis Campaign for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32:858-872
39. Shafazand S, Weinacker AB (2002) Blood cultures in the critical care unit: improving utilization and yield. *Chest* 122(5):1727-36
40. Darby JM, Linden P, Pasculle W, Saul M (1997) Utilization and diagnostic yield of blood cultures in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 25(6):989-94
41. Shahar E, Wohl-Gottesman BS, Shenkman L (1990) Contamination of blood cultures during venepuncture: fact or myth? *Postgrad Med J* 66(782):1053-8
42. Souvenir D, Anderson DE, Jr., Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. (1998) Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 36(7):1923-6
43. Martinez JA, DesJardin JA, Aronoff M, Supran S, Nasraway SA, Snyderman DR (2002) Clinical utility of blood cultures drawn from central venous or arterial catheters in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 30(1):7-13
44. Wilson ML (1996) General principles of specimen collection and transport. *Clin Infect Dis* 22(5):766-77
45. Spitalnic SJ, Woolard RH, Mermel LA (1995) The significance of changing needles when inoculating blood cultures: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 21(5):1103-6
46. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. (1997) The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 24(4):584-602
47. Washington JA, 2<sup>nd</sup> (1975) Blood cultures: principles and techniques. *Mayo Clin Proc* 50(2):91-8
48. Li J, Plorde JJ, Carlson LG (1994) Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 32(11):2829-31
49. Bloos F, Hinder F, Becker K, Sachse S, Mekontso Dessap A, Straube E, Cattoir V, Brun-Buisson C, Reinhart K, Peters G, Bauer M. (2010) A multicenter trial to compare blood culture with polymerase chain reaction in severe human sepsis. *Intensive Care Med* 36(2):241-7
50. Lehmann LE, Alvarez J, Hunfeld KP, Goglio A, Kost GJ, Louie RF, et al. (2009) Potential clinical utility of polymerase chain reaction in microbiological testing for sepsis. *Crit Care Med* 37(12):3085-90
51. Louie RF, Tang Z, Albertson TE, Cohen S, Tran NK, Kost GJ (2008) Multiplex polymerase chain reaction detection enhancement of bacteremia and fungemia. *Crit Care Med* 2008;36(5):1487-92
52. Schrenzel J (2007) Clinical relevance of new diagnostic methods for bloodstream infec-

tions. Int J Antimicrob Agents 30 Suppl 1:S2-6