

Abschlussbericht (Sachbericht) AlertNet

04/2012-07/2015



Projektleiter:

Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst
Zentrum für Klinische Studien (ZKS)
Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum "Sepsis und Sepsisfolgen"
Universitätsklinikum Jena
Salvador-Allende-Platz 27
07747 Jena

Gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG, FKZ IIA5-2512FSB114),
das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, FKZ 01EO1502)
und das Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie
(TMASGFF, FKZ 44-0793/29-1-37527/2015)



1. Titel und Verantwortliche

Projekttitle: Nosokomiale Blutstrominfektionen, Antibiotikaresistenz und leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik - eine thüringenweite prospektive populationsbasierte Erhebung

FKZ: IIA5-2512FSB114 (BMG), 44-0793/29-1-37527/2015 (TMASGFF), 01EO1502 (BMBF, seit 01.08.2015)

Projektleitung: Univ.-Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst, Zentrum für Klinische Studien, Universitätsklinikum Jena, Salvador-Allende-Platz 29, 07747 Jena, Tel: 03641 / 9 323 3-81/-84, Fax: 03641 / 9 396669, Mail: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

Stellvertreter: 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, Tel: 0531 / 6181 3100, Mail: Rafael.Mikolajczyk@helmholtz-hzi.de

Anteilig finanzierte Projektmitarbeiter:

Projektkoordination: Dr. rer. nat. Roland Schmitz, Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsis-forschung, Tel: 03641 / 9 396694, Fax: 03641 / 9 396669, Mail: roland.schmitz@med.uni-jena.de

Epidemiologie: Dr. med. André Karch, Arbeitsgruppe Epidemiologische und Statische Methoden (ESME), Abt. Epidemiologie Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Tel: 0531 / 6181 3113, Mail: andre.karch@helmholtz-hzi.de

Dokumentation: Studienschwester Martina Kortegast-Winterwerb, Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsis-forschung, Tel: 03641 / 9 323 363, Mail: martina.kortegast@med.uni-jena.de

Arzthelferin Constanze Weczerek, Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsis-forschung, Tel: 03641 / 9 336 695, Mail: constanze.weczerek@med.uni-jena.de

Projektlaufzeit: 01.04.2012 – 31.03.2015

Fördersumme: 440.947 € (BMG) & 96.567 € (TMSFG/TMASGFF, bis 31.01.2016)

2. Inhaltsverzeichnis

1. Titel und Verantwortliche	2
2. Inhaltsverzeichnis	3
3. Zusammenfassung	5
4. Einleitung und Hintergrund	6
4.1. Sepsisdiagnose und Blutkulturdiagnostik	6
4.2. Projektziele	9
4.3. Literatur	11
5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik	12
5.1. Fallzahlplanung.....	13
5.2. Statistische Analyse.....	14
6. Durchführung, Arbeits- und Zeitplan	15
7. Ergebnisse	17
7.1. Anschluss der Thüringer Versorgungseinrichtungen und Labore	17
7.2. Projektbezogene Dokumente	21
7.3. Reports	22
7.4. Entwicklung von institutionsspezifischen Qualitätsindikatoren.....	25
7.4.1. Charakterisierung der teilnehmenden Einrichtungen	25
7.4.2. Entwicklung eines statistischen Modells für die Charakterisierung des Zusammenhangs der beiden Qualitätsindikatoren „Blutkulturdicke“ und „Sepsisrate“ ..	25
7.4.3. Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Praxis der Blutkulturdiagnostik.....	26
7.4.4. Entwicklung eines multimodalen Interventionskonzepts zur Verbesserung der Praxis der Blutkulturdiagnostik in den teilnehmenden Einrichtungen	26
7.5. Epidemiologische Zwischenauswertungen.....	27
7.5.1. Ermittlung krankenhausspezifischer Charakteristika	27
7.5.2. Blutkulturregister	28
7.5.3. Klinische Daten aus Patientendatenbank	33
7.5.4. Antimikrobielle Therapie.....	40
8. Diskussion der Ergebnisse und Gesamtbeurteilung.....	45
9. Gender Mainstreaming Aspekte	46
10. Verbreitung der Projektergebnisse und Öffentlichkeitsarbeit.....	46
11. Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit / Transferpotential)	46
12. Publikationsverzeichnis	48
Anlagen.....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Projektstruktur AlertsNet 2.0 und beteiligte Institutionen.	13
Abbildung 2: Übersicht über den zeitlichen Ablauf inklusive der Meilensteine gem. Antragsplanung.	15
Abbildung 3: Automatisierter Report zur Blutkulturdiagnostik.....	23
Abbildung 4: Automatisierter Report zur Resistenz von bakteriellen Blutkulturisolaten gegen ausgewählte Antinfektiva.	24
Abbildung 5: Flussdiagramm der im Untersuchungszeitraum erhobenen Blutkultursets und der erhobenen Blutkultursets in Einrichtungen ohne Vorbebrütung	28
Abbildung 6: Anteil und absolute Zahl der registrierten Blutkultursets in den 11 teilnehmenden Einrichtungen	29
Abbildung 7: Anteil der Fälle einer Blutstrominfektion mit <i>S. aureus</i> , bei denen eine erneute Blutkulturentnahme innerhalb von 96 Stunden durchgeführt wurde.	32

Abbildung 8: Klinische Korrelate der mittels Blutkulturregister als Blutstrominfektion eingestuft Keimnachweise	37
Abbildung 9: Verteilung der klinischen Foci der Blutstrominfektionen	37
Abbildung 10: Letalitätsraten der Patienten mit Blutstrominfektion in Abhängigkeit von der klinischen Krankheitsschwere.....	38
Abbildung 11: Letalitätsraten der Patienten mit Blutstrominfektion stratifiziert nach Einrichtung	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kennzahlen des aktuellen Stands des Anschlusses von klinischen und Rehabilitationseinrichtungen an AlertsNet (Stand 31.01.2016).....	18
Tabelle 2: Labore, in denen projektbezogen kostenpflichtige Einrichtungen von HL7-Schnittstellen erfolgten (Stand 31.01.2016).....	18
Tabelle 3: Die an AlertsNet anzuschließenden 18 mikrobiologische Laboreinrichtungen und die assoziierten 36 klinischen und 8 Rehabilitationseinrichtungen (Stand 31.01.2016).....	19
Tabelle 4: Projektbezogene Dokumente (Stand 31.01.2016).....	21
Tabelle 5: Blutkulturabnahmeraten und Blutstrominfektionsraten in den teilnehmenden Einrichtungen.....	27
Tabelle 5: Anzahl und Anteil der registrierten Blutkultursets in den 11 teilnehmenden Einrichtungen (dargestellt durch Pseudonyme) stratifiziert nach Einordnung der Blutkultur als negativ, Kontamination, relevant positiv (neue Episode) und relevant positiv (innerhalb von 96 Stunden einer anderen relevant positiven Blutkultur beim selben Patienten).....	30
Tabelle 6: Anzahl und Anteil verschiedener Keime innerhalb der als kontaminiert eingestuft Keime.....	31
Tabelle 7: <i>S. epidermidis</i> -Rate und Anteil von <i>S. epidermidis</i> an allen Keimnachweisen stratifiziert nach Institution.....	31
Tabelle 8: Anteil der Blutkulturentnahmen, bei denen zeitgleich mehr als 1 Set entnommen wurde, und Mittelwert der initial zeitgleich abgenommen Blutkulturen stratifiziert nach Einrichtung.....	32
Tabelle 9: Zeit zwischen Blutkulturabnahme und mikrobiologischer Berichtübermittlung in Stunden stratifiziert nach Einrichtung.....	33
Tabelle 10: Relative Häufigkeit aller Keime, die in den als relevant positiv definierten Blutkulturen der in AlertsNet eingeschlossenen Patienten identifiziert werden konnten (n=983).....	34
Tabelle 11: Charakteristika der in AlertsNet im Untersuchungszeitraum eingeschlossenen Patienten.....	35
Tabelle 12: Komorbiditäten der in AlertsNet im Untersuchungszeitraum eingeschlossenen Patienten.....	36
Tabelle 13: Multivariables logistisches Regressionsmodell mit Risikofaktoren für ein Versterben im Rahmen der Blutstrominfektion.....	39
Tabelle 14: Häufigkeit des Einsatzes verschiedener antimikrobieller Substanzen bei <i>S. aureus</i> -Bakteriämie mindestens 36 Stunden nach Übermittlung des auf <i>S. aureus</i> positiven mikrobiologischen Befundes.....	40
Tabelle 15: Relative Häufigkeit (bezogen auf alle 983 Patienten mit Blutstrominfektionen) des Einsatzes ausgewählter antimikrobieller Therapeutika stratifiziert nach Einrichtung.....	41
Tabelle 16: Therapiedauer (in Tagen, Median und Interquartilsabstand) ausgewählter antimikrobieller Therapeutika.....	41
Tabelle 17: Gründe für das Therapieende bei ausgewählten antimikrobiellen Therapeutika.....	42
Tabelle 18: Verteilung der aus der Blutkulturdiagnostik isolierten Keime bei Patienten, die mit Anidulafungin und Voriconazol behandelt wurden.....	43
Tabelle 19: Verteilung der aus der Blutkulturdiagnostik isolierten Keime bei Patienten, die mit Linezolid und Tigecyclin behandelt wurden.....	43
Tabelle 20: Projektbezogene Meetings und Fortbildungsveranstaltungen.....	46
Tabelle 21: Veröffentlichungen zum Projekt AlertsNet seit Förderungsbeginn.....	48

3. Zusammenfassung

Die thüringenweite prospektive Populations-basierte Erhebung AlertsNet (<http://www.alertsnet.de/>) zur Qualitätsverbesserung in der Blutkulturdiagnostik dient dem Aufbau eines Datenerfassungs- und Warnsystems für die Diagnose der Blutstrominfektion (BSI), der Identifizierung von Risikofaktoren und der Verbesserung der Behandlung und des Outcomes stationärer Patienten mit BSI. Zentrale Aufgabe ist der Aufbau einer landesweiten elektronischen Blutkultur-Datenbank (EBCR) für mikrobiologische Befunddaten. Die Datenbank beinhaltet neben diesen Informationen klinische und demographische Daten von Patienten mit nachgewiesener BSI. Die mikrobiologischen Befundinformationen werden aus den Laboren über ein gesichertes Netzwerk (VPN) an die Datenbank übertragen. Das EBCR wertet die mikrobiologischen Befunde automatisiert aus und sendet im Falle klinisch relevant-positiver Befunde eine Anfrage für die Dokumentation klinischer Daten an die jeweilige klinische Einrichtung. Es wurden bislang Kooperationsverträge mit 68% der klinischen Einrichtungen Thüringens geschlossen, die Blutkulturdiagnostik durchführen. 89% der mikrobiologischen Labore wurden angeschlossen.

Das Netzwerk wird bis 2018 voraussichtlich bis zu 38 Krankenhäuser und 18 mikrobiologische Labore vereinen und dann erstmalig in Deutschland bevölkerungsrepräsentative Daten für eine Bevölkerung von über 2,3 Millionen Einwohner zur Inzidenz von Blutstromerregern, Resistenzen sowie zum Antibiotikagebrauch liefern. Die bereits vorliegenden Daten zeigen den teilweisen Optimierungsbedarf der Blutkulturdiagnostik in den einzelnen Einrichtungen. Die Daten gehen über die abrufbaren Reports den Häusern unmittelbar zu und können somit Gegenstand einer kritischen Diskussion sein und direkt zu einer Verbesserung der diagnostischen Situation beitragen.

Daher wurde das Projekt zum 01.08.2015 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) übernommen. Die Förderung von AlertsNet 2.0 läuft bis zum 31.07.2020. Das Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie (TMASGFF) unterstützt das Projekt. Eine Verstetigung des Projekts ab dem Jahr 2020 wird angestrebt.

Hier werden aktuelle Daten aus dem Zeitraum 01.04.2014-30.09.2015 aus 11 klinischen Einrichtungen präsentiert.

4. Einleitung und Hintergrund

4.1. Sepsisdiagnose und Blutkulturdiagnostik

Das bisherige Scheitern neuer Ansätze zur Behandlung der Sepsis ist eng mit den Defiziten einer differenzierten Diagnosemöglichkeit verbunden. Der Zeitpunkt der Diagnose und damit die frühzeitige Initiierung therapeutischer Maßnahmen ist jedoch die entscheidende Determinante der hohen Letalität. Sowohl im prä- als auch im intrahospitalen Verlauf der Erkrankung vergehen häufig mehrere Stunden bis Tage bis zur Diagnose und schließlich adäquaten Behandlung, da es gegenwärtig keine angemessenen Mittel gibt, den Übergang einer lokal begrenzten Infektion zu einer schweren Sepsis sicher vorherzusagen. Ursache ist die geringe Spezifität klinischer Symptome und klassischer Inflammationszeichen für die Diagnose einer Sepsis. Eine frühzeitigere Diagnose mittels sensitiver und spezifischer Biomarker könnte dazu beitragen, die hohe Letalität und Morbidität zu reduzieren.

Der Nachweis von Mikroorganismen durch die Blutkultur ist für eine adäquate antimikrobielle Therapie der Sepsis unabdingbare Voraussetzung. Die Kenntnis des Erregers und seiner Antibiotika-Empfindlichkeit mittels der Blutkulturdiagnostik erlaubt nach Einleitung einer empirischen Therapie eine gezielte antimikrobielle Therapie und stellt die Weichen für weitere diagnostische Maßnahmen. Dies verbessert die Prognose, verkürzt die Liegedauer und hilft, eine antimikrobielle Übertherapie zu vermeiden. Die Blutkulturdiagnostik ist damit eines der wichtigsten mikrobiologischen Untersuchungsverfahren in der Therapie der Sepsis. Dabei sind es vermutlich Defizite in der mikrobiologischen Erregerdiagnostik und der in der Folge ungerichteten antibiotischen Therapie, die für das fatale Auskommen vieler Patienten verantwortlich sind. Der Nachweis einer Bakteriämie oder Fungämie bei schwerer Sepsis oder septischem Schock gelingt unter kontrollierten Studienbedingungen - wo eine Blutkulturdiagnostik für den Studieneinschluss gefordert wird - in ca. 30–40% der Fälle. Im klinischen Alltag deutscher Intensivstationen sind jedoch nur ca. 10% der Blutkulturen bei Patienten mit schwerer Sepsis positiv. Der Anteil mikrobiologisch dokumentierter Infektionen hängt mit einer geringeren Größe des Krankenhauses und der damit verbundenen reduzierten Verfügbarkeit eines mikrobiologischen Labors am Standort der Klinik zusammen [1].

Aktuelle Daten weisen auf ein erhebliches und weithin unterschätztes Defizit in der Veranlassung einer adäquaten mikrobiologischen Diagnostik der Sepsis hin und

legen einen nicht leitliniengerechten Umgang mit der Blutkulturdiagnostik insbesondere auf deutschen Intensivstationen nahe. Derzeit wird eine Entnahme von BK-Sets je nach Ausrichtung des Krankenhauses (Regel-, Schwerpunkt-, Maximalversorgung) zwischen 100 und 200 Blutkultur-Sets/1.000 Patientenliegetage empfohlen [2]. Die Positivitätsrate (Anteil von positiven Blutkulturen unter allen abgenommenen Blutkulturen) sollte nicht unter 5% und nicht über 15% betragen, basierend auf Referenzwerten aus hauptsächlich US-amerikanischen Sentinel-Reports und Befragungsstudien.

Aktuelle Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) belegen, dass die Diagnose Blutstrominfektion unterhalb eines Schwellenwerts von 87 Blutkultur-Sets/1.000 Patientenliegetage zunehmend ist [3]. Bereits 2011 legten Daten des Nationalen Referenzzentrums für Krankenhausinfektionen (NRZ) von 223 an KISS teilnehmenden Intensivstationen den Zusammenhang zwischen Blutkultivierungsfrequenz und zentralem Venenkatheter (ZVK) assoziierten Sepsisraten offen. 2006 betrug die mediane Anzahl der BK-Sets 60 auf 1.000 Patiententage (PT; mit einer großen Variationsbreite von 3,2–680/1.000 PT). Ein Anstieg der BK-Frequenz um 100 BK/1.000 PT führte zu einem 1,27-fachen Anstieg der Inzidenzdichte der ZVK-Sepsis (95%-Konfidenzintervall 1,01–1,26).

Wie niedrig die Rate abgenommener Blutkulturen im europäischen Vergleich und insbesondere in Deutschland heute immer noch ist, zeigen die Daten des aktuellen EARS-Reports 2012 (European Antimicrobial Resistance Surveillance System; <http://www.rivm.nl/earss/>): Während Deutschland mit lediglich 16,6 (16,5 im EARS-Net Report 2011, 16,3 im Report 2013/2014) Blutkultur-Sets auf 1.000 Patiententage gleichauf mit Estland, hinter Malta (24,0) und Polen (25,4) im unteren Drittel der europäischen Länder liegt, lag lediglich Italien mit 91,3 Blutkultur-Sets auf 1.000 Patiententage (Daten von 2011) oberhalb des Schwellenwerts (EARS-Report 2012, <http://www.ecdc.europa.eu>). Die erhobenen Daten besitzen jedoch keine Bevölkerungsrepräsentativität und werden nicht unmittelbar zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung genutzt.

Allerdings liegen populationsbasierte Daten zu BSI-Raten aus Australien, Kanada, Dänemark, Island, Finnland und den USA vor, die von der International Bacteremia Surveillance Collaborative (IBSC) [4] veröffentlicht wurden. Die Vorteile dieser internationalen Kooperation sind vielfältig: Unterschiede in Inzidenz, lokalen Risikofaktoren, Outcome und Resistenzraten lassen sich direkt miteinander

vergleichen. Große, gegebenenfalls mehrere Länder umspannende Erhebungsgebiete mit einer entsprechend großen Population, erlauben das Studium seltener Isolate und den frühzeitigen Nachweis aufkommender Pathogene. Vor allem aber ist, bedingt durch internationalen Handel und Reisetätigkeit und einhergehend die rasche Verbreitung multiresistenter Keime wie *Escherichia coli*-ESBL-Stämme (extended spectrum β -lactamase), Infektionskontrolle von globalem Interesse. Die Teilnahme an der IBSC setzt jedoch voraus, dass das Erhebungsgebiet geographisch und demographisch klar definiert ist und dass $\geq 90\%$ der positiven Blutkulturen der Bevölkerung erfasst werden.

Die national unterschiedlichen (allerdings nicht populationsbezogenen) Entnahmeraten der europäischen EARS-Teilnehmer spiegeln sich in einer unterschiedlichen Entwicklung der Antibiotikaresistenz. Da jedoch der Anteil der resistenten Erreger abhängig ist von Unterschieden in der klinischen Praxis der Blutkulturdiagnostik, von Unterschieden in den Charakteristika der Institutionen (u.a. Krankentyp, Anteil an Intensivstationen) und dem case-mix auf den jeweiligen Stationen und Krankenhäusern sowie von Unterschieden in der Verfügbarkeit mikrobiologischer Laboratorien, kann eine populationsbezogene Einschätzung ohne Kenntnis dieser Daten nicht valide erfolgen. Ein gemeinsames Problem der Surveillance-Daten stellt eben nicht nur der derzeit fehlende Populationsbezug sondern auch die Qualität der berichteten krankenhauses- bzw. patientenbezogenen sowie der laborbezogenen Bezugsgrößen (Denominator-Daten) zur Antibiotikaresistenz dar; so erfolgt die Angabe der Resistenz meistens lediglich als Resistenzrate in % (Anzahl resistente Erreger / Anzahl getestete Erreger) *100, pro Jahr). So lieferten im EARS-Net Report 2012 nur 53 von 194 beteiligten deutschen Krankenhäusern Informationen zur Bettenanzahl bzw. Liegedauer, lediglich 21 mikrobiologische Labore Daten zu mikrobiellen Isolaten und 11 von 21 Laboren Informationen zur Gesamtzahl der untersuchten Blutkultur-Sets. Ab dem EARS-Net Report 2009 sind populationsbezogene Angaben zur Antibiotikaresistenz aufgrund der geringen Anzahl von Ländern mit Denominator-Angaben nicht mehr aufgeführt. Im Vergleich zu anderen an EARS-Net teilnehmenden europäischen Ländern ist das Verhältnis zwischen gemeldeten Antibiotikaresistenz-Daten und Denominator-Daten in Deutschland am ungünstigsten ausgeprägt.

Weitere Aspekte der gängigen BK-Praxis weisen auf bestehende Mängel hin. Dass der Transport der Blutkulturen von der Intensivstation zum mikrobiologischen

Labor das Ergebnis der Befunde deutlich beeinflusst, zeigen Ergebnisse einer europäischen Befragung [5]. Der Zeitraum bis zur Bebrütung der Blutkulturflaschen in einem entsprechend temperierten Automaten („Bedside-to-Laboratory“ oder „Time-to-Incubation“, Leitlinienempfehlung: < 12 Stunden) hängt von der Entfernung des Labors von der klinischen Einrichtung, dem Transportmittel, den Öffnungszeiten des Labors und dem Management der Blutkulturflaschen außerhalb dieser Zeiträume ab. Entsprechend groß sind die Unterschiede in den mittleren Transportzeiten: Diese reichen von 2 Stunden in Großbritannien und deutschen Krankenhäusern mit zentralen Laboren, und bis zu 20 Stunden in deutschen dezentralen mikrobiologischen Laboren. Die meisten Einrichtungen sind zudem nachts unbesetzt, wohl aber an Wochenenden geöffnet. Viele betreiben Notruf-Services, die allerdings für Blutkulturen kaum genutzt werden.

Eine ausreichende Blutkultivierungsfrequenz sowie präanalytische Qualität (Probenentnahmetechnik, Transportzeit) sollte daher als Grundlage der Qualitätssicherung im Bereich der nosokomialen Blutstrominfektionen etabliert werden. Die revidierte S2k Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) zur „Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ [6], die diese Problematik berücksichtigt, verweist zudem auf die präzisen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), insbesondere zur Präanalytik [7].

4.2. Projektziele

Die thüringenweite prospektive Populations-basierte Erhebung AlertsNet (<http://www.alertsnet.de/>) zur Qualitätsverbesserung in der Blutkulturdiagnostik dient dem Aufbau eines Datenerfassungs- und Warnsystems für die Diagnose der Blutstrominfektion (BSI), der Identifizierung von Risikofaktoren und der Verbesserung der Behandlung und des Outcomes stationärer Patienten mit BSI. Zentrale Aufgabe ist der Aufbau einer landesweiten elektronischen Blutkultur-Datenbank (EBCR) für mikrobiologische Befunddaten. Die Datenbank beinhaltet neben diesen Informationen klinische und demographische Daten von Patienten mit nachgewiesener BSI. Die mikrobiologischen Befundinformationen werden aus den Laboren über ein gesichertes Netzwerk (VPN) an die Datenbank übertragen. Das EBCR wertet die mikrobiologischen Befunde automatisiert aus und sendet im Falle klinisch relevant-positiver Befunde eine Anfrage für die Dokumentation klinischer

Daten an die jeweilige klinische Einrichtung.

Die Zusammenführung von Ergebnissen der Blutkulturdiagnostik und klinischer Daten zu relevant-positiven Befunden ermöglicht die Entwicklung von Qualitätsindikatoren und die Bestimmung von Referenzwerten für die Indikatoren nach Adjustierung der Krankenhauscharakteristika sowie eine Analyse der Beziehung zwischen Inzidenzrate der Blutkulturentnahme, des Case-Mix (für die Interpretation der Indikatoren entscheidend, bisher jedoch generell nicht berücksichtigt), der Fallschweren und Größe der klinischen Einrichtung und der Mortalität.

Das System ermöglicht eine Rückmeldung der Daten an die beteiligten Einrichtungen, sodass eine kurzfristige Intervention zu Gunsten der Verbesserung der Versorgungsqualität in den teilnehmenden Einrichtungen möglich sein wird.

Als Indikatoren zur Qualität der Blutkulturdiagnostik, die im Rahmen von AlertsNet ermittelt werden sollen, dienen unter Berücksichtigung der Charakteristika der beteiligten Einrichtungen und der Patientenzusammensetzung folgende Parameter:

- Inzidenzdichte aller Sepsisfälle bzw. aller Episoden mit mind. einer positiven Blutkultur (Anzahl/1.000 Patientenliegetage)
- Inzidenzdichte aller nosokomialen Episoden mit mind. einer positiven Blutkultur bzw. Sepsisfällen (Anzahl/1.000 Patientenliegetage)

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 Harnblasenkatheter-assoziierten Blutstrominfektionen (sekundäre Sepsis) (Anzahl/1.000 Harnblasenkathetertage) auf der ITS
- Inzidenzdichte von beatmungsassoziierten Pneumonien (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 Patientenliegetage)
- 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.

Eine flächendeckende Erfassung dieser Indikatoren findet bisher nicht statt und soll im Rahmen dieses Projektes erfolgen. 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).

An einem Subset der teilnehmenden Institutionen wird eine prospektive, interventionelle Kohortenstudie im Vorher-/Nachher-Design (quasi-experimentelles Projektdesign) durchgeführt. Zeitgleich zu einer ersten Surveillancephase erfolgt eine standardisierte Befragung des Personals der Kliniken zu den jeweiligen Praktiken der Blutkulturdiagnostik. Eine Aufklärungsmaßnahme (Intervention) nach dieser Surveillancephase, in die die Ergebnisse der Befragung eingehen, wird aus sieben evidenzbasierten Informationsbündeln bestehen: 1) Indikationsstellung zur Blutkulturdiagnostik, 2) Punktionstechnik, 3) kontaminationsfreie Inokulation, 4) Blutvolumen, 5) Anzahl erforderlicher Blutkultur-Sets, 6) Entnahmezeitpunkt und 7) Probentransport. Im Rahmen der 2. Surveillancephase wird nachfolgend anhand der Indikatorwerte überprüft, ob eine Verbesserung der Versorgungsqualität stattgefunden hat.

4.3. Literatur

1. Brunkhorst FM et al. Shortfalls in the application of blood culture testing in ICU patients with suspected sepsis. DIVI 2010; 1(1): 23
2. Baron EJ et al. Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinating ed., Baron EJ. ASM Press, Washington, D.C. In.: ASM Press, Washington, D.C; 2005
3. Karch A et al. Proposing an empirically justified reference threshold for blood culture sampling

rates in intensive care units. J Clin Microbiol 2015; 53(2): 648-52

4. Laupland KB et al. Rationale for and protocol of a multi-national population-based bacteremia surveillance collaborative. BMC Res Notes 2009; 2: 146
5. Schmitz RPH et al. Quality of blood culture testing – a survey in intensive care units and microbiological laboratories across four European countries. Critical Care 2013; 17: R248
6. Brunkhorst FM et al. Prevention and follow-up care of sepsis. 1st revision of S2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V., DSG) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, DIVI). Internist (Berl) 2010; 51(7): 925-32
7. Seifert H et al. Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ). Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG). Blutkulturdiagnostik - Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen. In: Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ) 3a und 3b. Edited by Mauch H, Podbielski A, Herrmann M, Kniehl E. München, Jena: Elsevier GmbH; 2007

5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Das Projekt sieht die Zusammenführung von mikrobiologischen Blutkulturergebnissen und klinischen Daten vor. 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. Die Erfassung mikrobiologischer Befunde setzt die Bereitstellung oder *de novo*-Implementierung einer HL7-Schnittstelle im Labor voraus (Abbildung 1).

Zunächst erfolgt die Aggregation von mikrobiologischen 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 Informationen zum Infektionsfall abfragt. Das IT-Konzept wird detailliert im Technischen IT-Konzept Vers. 4.3 bzw. vereinfacht im Projektprotokoll Vers. 5.3 (beide im Anhang) beschrieben. Das Projektprotokoll führt alle Parameter des eCRF auf.

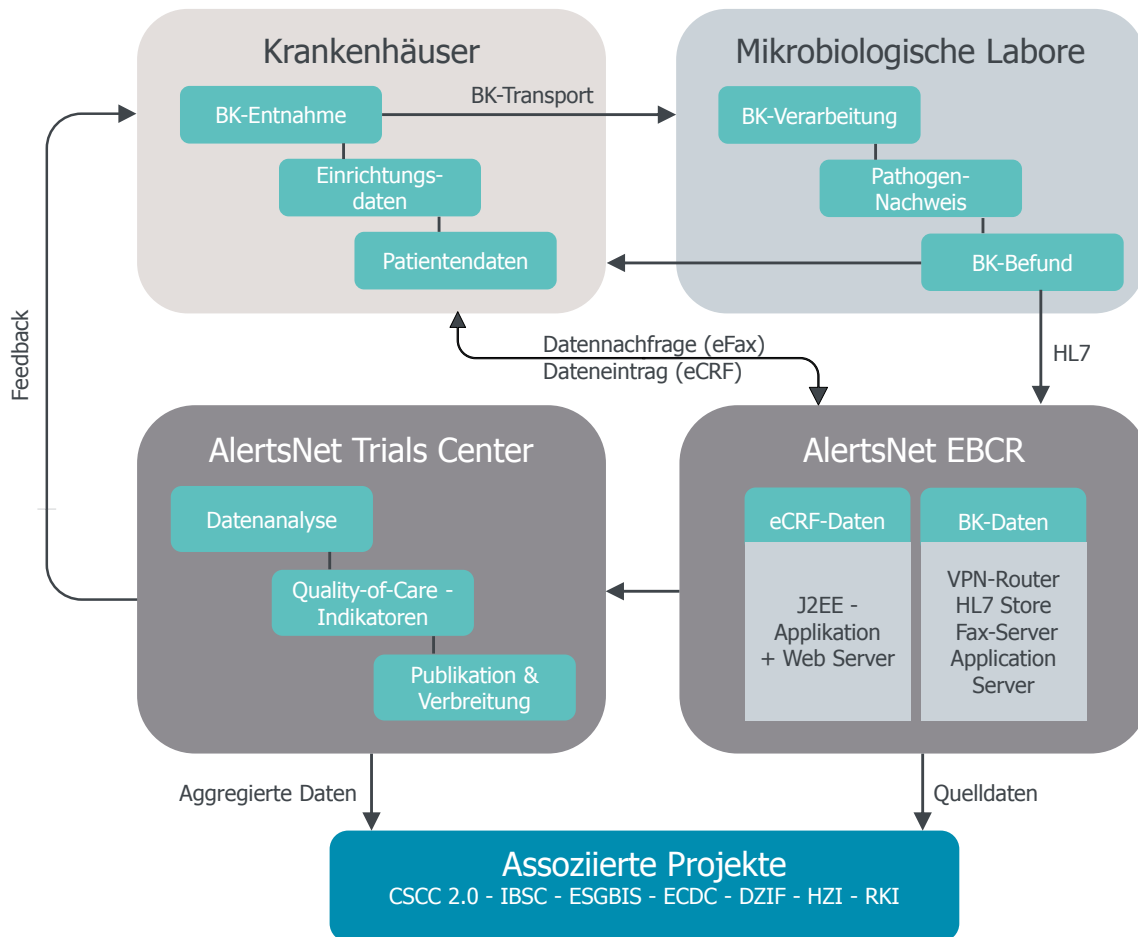


Abbildung 1: Projektstruktur AlertsNet 2.0 und beteiligte Institutionen. BK: Blutkultur. CSCC: Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Center for Sepsis Control and Care, Jena; DZIF: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung; EBCR: electronic blood culture registry; eCRF: electronic case report form; ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control; ESGBIS: Euro-pean Study Group for Bloodstream Infections and Sepsis; HZI: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; IBSC: International Bac-teremia Surveillance Collaborative; RKI: Robert Koch Institut, Berlin.

5.1. 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. 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. 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 Zusammenhangs 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).

5.2. Statistische Analyse

Jahresweise wird neben der Bestimmung 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 Sepsis-bedingten 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.

6. Durchführung, Arbeits- und Zeitplan

Der Zeit-/Meilensteinplan wurde zum Zeitpunkt der Antragstellung wie folgt projiziert (Abbildung 2):

Arbeiten	Jahr 1				Jahr 2				Jahr 3			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
AP 1: Vorbereitung	■	■										
AP 2: Surveillance 1		↑ M1	■	■	■	■						
AP 3: Surveillance 2					↑ M	↑ M3	■	■	■	■		
AP 4: Surveillance 3										↑ M4	■	■
												↑ M5

Abbildung 2: Übersicht über den zeitlichen Ablauf inklusive der Meilensteine gem. Antragsplanung. AP: Arbeitspaket (Projektabschnitt). Meilenstein 1 (M1): Protokoll vorliegend, Gesundheitseinrichtungen geschult, Studiendatenmanagementsystem online. Meilenstein 2 (M2): Schulungen der Einrichtungen in Blutkulturdiagnostik (Start). Meilenstein 3 (M3): 12-Monats Surveillance-Report erstellt, Feedback und Schulung der Einrichtungen; Publikation der Interimsergebnisse. Meilenstein 4 (M4): 12-Monats Endreport erstellt. Meilenstein 5 (M5): Verstetigung der Surveillance; Abschlussbericht; Publikation der Ergebnisse.

Entgegen der ursprünglichen Planung verzögerte sich die Anbindung der klinischen und mikrobiologischen Einrichtungen (s. Kapitel 7.1). Die Durchführung der prospektiven, interventionellen Kohortenstudie im Vorher-/Nachher-Design wurde auf die laufende (BMBF-) Förderphase verschoben. Valide Indikatoren konnten noch nicht entwickelt werden, da derzeit die vorhandene Datenbasis noch zu schmal ist. Gründe für die Planungsabweichungen sind:

- Heterogene IT-Strukturen in den mikrobiologischen Laboren und fehlende Schnittstellen für eine Ausleitung von mikrobiologischen Befundinformationen an die AlertsNet-Datenbank. Dies erforderte in bislang 9 Laboren die Implementation von HL7-Schnittstellen durch kommerzielle Dienstleister (s. Kapitel 7.1). Da die Kosten für diese Implementierungen im Projekt nicht eingestellt waren, erfolgte die Einwerbung dieser Mittel sowie der laufenden Kosten für den VPN-Betrieb über das Thüringer Ministerium

für Soziales, Familie und Gesundheit (TMSFG) bzw. (ab 2015) über das Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie TMASGFF.

- Aufwändige Anpassung der mikrobiologischen Befundinformationen an das Datenbankformat. Eine einheitliche maschinelle Verarbeitbarkeit der Befundinformationen der einzelnen Labore, bedingt durch abweichende Berichtstrukturen, unklare Referenzen innerhalb der Nachrichten und individuelle Codierungen von Spezies und Antiinfektiva, ist gegeben. Eine Anpassung der Befundinformationen muss individuell erfolgen. Das Mapping der Informationen erfolgte Größtenteils durch die AlertsNet-IT-Verantwortlichen und teilweise im Rahmen der Schnittstellen-implementationen durch die beauftragten Firmen (Tabelle 2).
- Die Zusammenführung von mikrobiologischen Ergebnissen der Blutkulturdiagnostik und klinischer Daten zu relevant positiven Befunden erfordert zudem die Berücksichtigung entsprechender datenschutzrechtlicher Voraussetzungen. Die konzeptionellen Voraussetzungen für das Votum des Thüringer Beauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (TLfDI) vom 10.04.2014 (AZ 278-7/2014.42) wurde zwischen Mai 2013 und März 2014 erarbeitet.
- Umfangreiche vertragliche Voraussetzungen. Im Rahmen des Projekts wurden Verträge nach § 11 BDSG zur Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener Daten (hier: Blutkulturdaten) im Auftrag mit den klinischen Einrichtungen geschlossen (zum Stand der Vertragsschließungen s. Kapitel 7.1 und Tabelle 3). Da die Dokumentation der klinischen Daten zu relevanten Blutkulturbefunden durch klinische Dokumentare vorgesehen ist und Mittel für den Personalaufwand nicht vorgesehen waren, war u.a. im Rahmen von Projektveranstaltungen, über Publikationen (s. Kapitel 10 & 12) und in individuellen Projektvorstellungen in den avisierten klinischen Einrichtungen z.T. erheblicher Überzeugungs- und Koordinationsaufwand zur Teilnahme zu leisten.

Mit der nahtlosen Übernahme der Projektförderung (AlertsNet 2.0) durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) sowie der bisherigen und zukünftigen Förderung durch das TMASGFF werden alle Planungsinhalte der 1.

Förderphase in den kommenden Jahren umgesetzt werden. Vom TMASGFF liegt bereits eine weitere Bewilligung (vom 21.12.2015) zu vorzeitigem Maßnahmenbeginn, ab dem 01.01.2016 für weitere 66.580 € für die Implementation der letzten Schnittstellen zur Vollabdeckung der Thüringer mikrobiologischen Labore, vor. Weitere Mittel zur Wartung aller Schnittstellen des Projekts können wahrscheinlich bis 2018 erwartet werden. Eine Verstetigung des Projekts ab dem Jahr 2020 wird angestrebt. Da spätestens 2018 ein Populationsbezug der Daten gegeben sein wird, wird dann die Präsentation der Indikatoren und die Durchführung der interventionellen Kohortenstudie im Vorher-/Nachher-Design möglich sein.

7. Ergebnisse

7.1. Anschluss der Thüringer Versorgungseinrichtungen und Labore

Es wurden bislang Kooperationsverträge mit 68% der klinischen Einrichtungen Thüringens geschlossen, die Blutkulturdiagnostik durchführen. Den verbleibenden Einrichtungen liegen bereits Verträge vor. 89% der mikrobiologischen Labore wurden angeschlossen. Die Vertragsstände und der aktuelle Stand der Implementierung der Dateninfrastruktur in den einzelnen Einrichtungen ist in Tabelle 1 und 2 im Detail dargestellt.

Tabelle 1: Kennzahlen des aktuellen Stands des Anschlusses von klinischen und Rehabilitationseinrichtungen an AlertsNet (Stand 31.01.2016).

Klinische Einrichtungen (Daten basieren auf QB 2010 bzw. G-BA)	n
Anzahl klinischer Einrichtungen mit Blutkulturdiagnostik	38
Gesamtbetten in den klinischen Einrichtungen mit Blutkulturdiagnostik	14.650
Zahl gezeichneter Verträge (zum 31.01.2016; ≥ 1 Klinik/Vertrag)	20 (26/38)
Bettenzahl der angeschlossenen klinischen Einrichtungen mit Blutkulturdiagnostik	
Rehabilitationseinrichtungen (Daten basieren auf TMSFG 2011 bzw. Homepages)	
Zahl gezeichneter Verträge (zum 31.03.2015)	2
Mikrobiologische Laboreinrichtungen mit Blutkulturannahmen aus Thüringen	18
Anzahl der angeschlossenen Labore	16/18

Die in den bisher angeschlossenen Einrichtungen entnommenen Blutkulturen werden in 18 Laboren verarbeitet. 11 der Labore sind externe (remote labs), 7 den jeweiligen Einrichtungen direkt verbundene Labore. Zwei der Labore befinden sich für die diagnostische Bearbeitung der Blutkulturen außerhalb der Landesgrenze des Freistaates (Labor Volkmann Karlsruhe & amedes Göttingen). Tabelle 2 gibt einen Überblick über die bislang eingerichteten HL7-Schnittstellen.

Tabelle 2: Labore, in denen projektbezogen kostenpflichtige Einrichtungen von HL7-Schnittstellen erfolgten (Stand 31.01.2016).

Mikrobiologische Einrichtung	Einrichtung durch	Mittel
Medizinisches Zentrallabor Altenburg GmbH & Co KG, Am Waldessaum 10, 04600 Altenburg	MCS Labordatensysteme GmbH & Co. KG, Im Kapellhof 1, 65343 Eltville	TMASGFF (2015)
Ilm-Kreis-Kliniken Arnstadt-Ilmenau gGmbH, Institut f. Laboratoriums-medicin und Krankenhaus-hygiene, Standort Arnstadt, Bärwinkelstraße 33, 99310 Arnstadt	OSM, Gesellschaft für offene Systeme in der Medizin mbH, Ruhrallee 191, 45136 Essen	Paul-Martini-Gruppe (2014)
Zentralklinik Bad Berka GmbH, Abteilung für Labor- und Hygienemedizin	i-SOLUTIONS Health GmbH, Burgstraße 9, 44867 Bochum	TMASGFF (2015)
Klinikum Bad Salzungen GmbH, Abteilung Labormedicin, Lindigallee 3, 36433 Bad Salzungen	Dorner GmbH & Co. KG, Neuenburger Str. 4, 79379 Müllheim	TMASGFF (2015)
Laborpraxis Dr. med. J. Reinhöfer, Greiz, Wichmannstr. 12, 07973 Greiz	MCS Labordatensysteme GmbH & Co. KG, Im Kapellhof 1, 65343 Eltville	TMASGFF (2015)
MVZ Labor PD Dr. Volkmann & Kollegen GbR, Kriegsstraße 99, 76133 Karlsruhe	MVZ Labor PD Dr. Volkmann & Kollegen GbR, Kriegsstraße 99, 76133 Karlsruhe	Paul-Martini-Gruppe (2014)
Hufeland-Klinikum GmbH, Institut für Infektiologie und Pathobiologie, Standort Mühlhausen, Langensalzaer Landstraße 01, 99974 Mühlhausen	OSM, Gesellschaft für offene Systeme in der Medizin mbH, Ruhrallee 191, 45136 Essen	Paul-Martini-Gruppe (2014)
MVZ Gemeinschaftslabor für Klinische Chemie und Mikrobiologie, Dr. Siegmund & Kollegen, Albert-Schweitzer-Straße 4, 98527 Suhl	Swisslab GmbH, Pascalstr. 10, 10587 Berlin	Paul-Martini-Gruppe (2014)
Labor an der Salzbrücke MVZ GmbH. Dr. med. Steffen Kunstmann / Dr. med. Friedrich Mattusch- An der Salzbrücke, 98617 Ritschenhausen (Labor Schottdorf MVZ GmbH, August-Wessels-Straße 5, 86154 Augsburg)	Syscomp – Biochemische Dienstleistungen GmbH August-Wessel-Str. 5, 86154 Augsburg	TMASGFF (2015)

Tabelle 3 fasst den Stand des Anschlusses klinischer und mikrobiologischer Einrichtungen zusammen.

Tabelle 3: Die an AlertsNet anzuschließenden 18 mikrobiologische Laboreinrichtungen und die assoziierten 38 klinischen und 8 Rehabilitationseinrichtungen (Stand 31.01.2016).

Labor	Klinische Einrichtung (VP: Vertragspartner; K: Klinik, R: Reha)	Vertrag rechtskräftig AlertsNet 1.0 ¹ AlertsNet 2.0 ²	Datenübertragung
Ärztliche Partnerschaft Dr. med. Sven Löbel / Dr. med. Carsten Retzlaff, Winzerlaer Straße 2, 07745 Jena	Robert-Koch-Krankenhaus Apolda GmbH, Jenaer Straße 66, 99510 Apolda (K), VP: Dr. med. Wolfgang Frosch, Chefarzt für Chirurgie, Geschäftsführer	26.06.2015 ²	Seit 01/2016
Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH Labor Jena, Orlaweg 2, 027743 Jena	Robert-Koch-Krankenhaus Apolda GmbH, Jenaer Straße 66, 99510 Apolda (K), VP: Dr. med. Wolfgang Frosch, Chefarzt für Chirurgie, Geschäftsführer	29.05.2013 ¹	10/2013-10/2014 (Laborwechsel zum Labor Ärztliche Partnerschaft Dr. med. Sven Löbel / Dr. med. Carsten Retzlaff, Jena)
	St. Georg-Klinikum Eisenach gGmbH, Standort Mühlhäuser Straße 94, 99817 Eisenach (K); VP: Rolf Weigel M.A., Geschäftsführer ¹ , Beatrix Jäger, Prokuristin ²	02.12.2014 ¹ 04.08.2015 ²	Seit 02/2014
	Klinikzentrum Bad Sulza GmbH, Rudolf-Gröschner-Straße 11, 99518 Bad Sulza (R), VP: Dr. med. A. Müller, Ärztliche Direktorin	24.05.2013 ¹	10/2013-31.07.2015
	Sophienklinik Bad Sulza gGmbH, Sophienstraße 25, 99518 Bad Sulza (R), VP: Eckart Behr, Geschäftsführer	27.05.2013 ¹	10/2013-31.07.2015
	Capio Klinik an der Weißenburg, Fachkrankenhaus für Rheumatologie und Innere Medizin, Weißen 1, 07407 Uhlstädt-Kirchhasel (K), VP: Simone Jeitner, Verwaltungsdirektorin	14.10.2013 ¹	10/2013-31.07.2015
	Heinrich-Mann-Klinik, Rehabilitationsklinik für Neurologie und Orthopädie, Heinrich-Mann-Straße 34, 36448 Bad Liebenstein (R), VP: Petra Buse, Verwaltungsdirektorin	Vertrag liegt zur Unterschrift vor	Freischaltung unmittelbar nach Vertragszeichnung
MVZ f. Laboratoriumsdiagnostik u. Mikrobiologie Erfurt GmbH, Regierungsstraße 65, 99084 Erfurt	MEDIAN Kliniken GmbH Co.KG, Badeweg 2, 99955 Bad Tennstedt (R), VP: Dr. med. W. Miosge, Ärztlicher Direktor / Chefarzt Neurologie	28.08.2013 ¹ Anschlussvertrag liegt zur Unterschrift vor	Laboranschluss wird vorbereitet
	Sophien- und Hufeland-Klinikum gGmbH, Henry-van-de-Velde-Straße 2, 99425 Weimar (K), VP: Prof. Dr. med. Rainer Fünfstück, Ärztlicher Direktor	30.01.2014 ¹ 09.09.2015 ²	Seit 01/2016
MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH, Nordhäuser Str. 74, 99089 Erfurt (Datenübertragung über den Server des MVZ Gemeinschaftslabor für Klinische Chemie und Mikrobiologie, Dr. Siegmund & Kollegen, Albert-Schweitzer-Straße 4, 98527 Suhl)	Katholisches Krankenhaus St. Johann Nepomuk Erfurt, Haarbergstraße 72, 99097 Erfurt (K), VP: Stefan A. Rösch, Geschäftsführer ^{1,2}	27.05.2013 ¹ 26.06.2015 ²	Seit 03/2015
	HELIOS-Klinik Blankenhain GmbH, Wirthstraße 5, 99444 Blankenhain (K), VP: André Trumpp, Geschäftsführer ¹ , Florian Lendholt, Geschäftsführer ²	29.05.2013 ¹ 29.07.2015 ²	Seit 01/2015
	HELIOS-Kreis Krankenhaus Gotha GmbH, Heliosstraße 1, 99867 Gotha (K), VP: Dr. Stefan Stranz, Klinikgeschäftsführer ¹ , Sabine Dexheimer ² , Klinikgeschäftsführerin	19.12.2013 ¹ 16.07.2015 ²	Seit 01/2015
	HELIOS-Klinik Bleicherode, Fachkrankenhaus für Orthopädie, Barbarastraße 11, 99752 Bleicherode (K), VP: Gudrun Bartl ¹ , Klinikgeschäftsführerin / Daniel Frische ² , Klinikgeschäftsführerin	03.12.2013 ¹ 25.06.2015 ²	Seit 01/2015
	HELIOS-Klinikum Erfurt GmbH, Nordhäuser Str. 74, 99089 Erfurt (K), VP: Sabine Dexheimer ^{1,2} , Klinikgeschäftsführerin	28.01.2014 ¹	Seit 01/2015
Laborpraxis Dr. med. J. Reinhöfer, Greiz, Wichmannstr. 12, 07973 Greiz	Kreiskrankenhaus Greiz GmbH, Wichmannstraße 12, 07973 Greiz (K), Vertragspartner: Dr. med. P. Gottschalk, Leitender Chefarzt ^{1,2}	27.05.2013 ¹ 09.07.2015 ²	Laboranschluss wird vorbereitet

AlertsNet Abschlussbericht/Sachbericht 01/2016

Labor	Klinische Einrichtung	Vertrag rechtskräftig	Datenübertragung
	Thüringen-Kliniken "Georgius Agricola" Saalfeld, Rainweg 68, 07318 Saalfeld (K) & Standort Rudolstadt, Hugo-Trinckler-Straße 2-4 D-07407 Rudolstadt (K) & Standort Pößneck, Hohes Gäßchen 8-10, D-07381 Pößneck (K) VP: Prof. Dr. Hans Eberhardt, Geschäftsführer ^{1,2}	14.06.2013 ¹ 23.10.2015 ²	Laboranschluss wird vorbereitet
	Kreiskrankenhaus Schleiz GmbH, Berthold-Schmidt-Straße 7-9, 07907 Schleiz (K), VP: Wolfgang Rost, Geschäftsführer	Vertrag liegt zur Unterschrift vor	In Vorbereitung
synlab Medizinisches Versorgungszentrum Gera, Zweigniederlassung der synlab MVZ GmbH, Straße des Friedens 122, 07548 Gera	SRH Wald-Klinikum Gera, Straße des Friedens 122, 07548 Gera (K), VP: Priv.-Doz. Dr. med. Uwe Leder, MBA, Geschäftsführer	Vertragsverhandlungen laufen	Laboranschluss wird vorbereitet
Zentralklinik Bad Berka GmbH, Abteilung für Labor- und Hygienemedizin	Zentralklinik Bad Berka GmbH, Robert-Koch-Allee 9, 99437 Bad Berka(K), VP: Dr. Kerstin Haase, Geschäftsführerin ^{1,2}	13.04.2014 ¹ 27.07.2015 ²	Laboranschluss wird vorbereitet
	Inselsbergklinik Tabarz, M. Wicker GmbH u. Co. OHG, Fischbacher Str. 36, 99891 Tabarz VP: Dr. med. Achim Richter, Chefarzt (R)	24.05.2013 ¹ Anschlussvertrag liegt zur Unterschrift vor	Laboranschluss wird vorbereitet
Medizinisches Zentrallabor Altenburg GmbH & Co KG, Am Waldessaum 10, 04600 Altenburg	Klinikum Altenburger Land GmbH, Altenburg, Am Waldessaum 10, 04600 Altenburg (K), VP: Dr. Lutz Blase, Geschäftsführer ^{1,2}	02.01.2014 ¹ 01.07.2015 ²	Laboranschluss wird vorbereitet
	Waldkrankenhaus "Rudolf Elle" GmbH, Klosterlausnitzer Straße 81, D-07607 Eisenberg (K), VP: David-Ruben Thies, Geschäftsführer	Vertrag liegt zur Unterschrift vor	In Vorbereitung
Hufeland-Klinikum GmbH, Institut für Infektiologie und Pathobiologie, Standort Mühlhausen, Langensalzaer Landstraße 01, 99974 Mühlhausen	Hufeland Kliniken GmbH Bad Langensalza, Rudolph-Weiss-Str. 1-5, 99947 Bad Langensalza (K) & Mühlhausen, Langensalzaer Landstraße 1, 99974 Mühlhausen (K) VP: Dr. med. Lutz Pfeiffer, Ärztlicher Direktor ^{1,2}	02.01.2014 ¹ 08.07.2015 ²	Seit 01/2016
DRK-Mannische Krankenhaus gGmbH Bad Frankenhausen, Abteilung Laboratoriumsdiagnostik, An der Wipper 2, 06567 Bad Frankenhausen	DRK-Mannische Krankenhaus gGmbH Bad Frankenhausen, An der Wipper 2, 06567 Bad Frankenhausen (K) & DRK-Krankenhaus Sömmerda, Bahnhofstraße 36, 99610 Sömmerda (K) & DRK Krankenhaus Sondershausen gGmbH Hospitalstraße 2, 99706 Sondershausen (K)	Unterzeichnung zugesagt: LIS wird voraussichtlich bis Mitte 2016 eingerichtet, danach Unterzeichnung & Anschluss geplant	In Vorbereitung
Ilm-Kreis-Kliniken Arnstadt-Ilmenau gGmbH, Institut f. Laboratoriumsmedizin und Krankenhaus-hygiene, Standort Arnstadt, Bärwinkelstraße 33, 99310 Arnstadt	Ilm-Kreis-Kliniken Arnstadt-Ilmenau gGmbH, Standort Arnstadt, Bärwinkelstraße 33, 99310 Arnstadt (K) & Standort Ilmenau, Oehrenstöcker Straße 32, 98693 Ilmenau (K) VP: Marina Heinz, Geschäftsführerin ^{1,2}	31.03.2014 ¹ 05.08.2015 ²	Laboranschluss wird vorbereitet
	Orthopädische Klinik Marienstift Arnstadt, Wachsenburgallee 12, 99310 Arnstadt (K), VP: Dipl.-Kfm. Sebastian Wehlisch, Verwaltungsleiter	13.07.2015 ²	
Südharz-Krankenhaus Nordhausen gGmbH, Institut für Labordiagnostik, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Dr. Robert-Koch Str. 39, 99734 Nordhausen	Südharz-Krankenhaus Nordhausen gGmbH, Dr.-Robert-Koch-Str.39, 99734 Nordhausen (K), VP: Dr. med. Matthias Brucke, Medizinischer Geschäftsführer ¹	18.06.2014 ¹ Anschlussvertrag liegt zur Unterschrift vor	Laboranschluss wird vorbereitet
Klinikum Bad Salzungen GmbH, Abteilung Labormedizin, Lindigallee 3, 36433 Bad Salzungen	Klinikum Bad Salzungen GmbH, Bad Salzungen, Lindigallee 3, 36433 Bad Salzungen (K), VP: Harald Muhs, Geschäftsführer ^{1,2}	24.03.2014 ¹ 16.07.2015 ²	Laboranschluss wird vorbereitet
	m&i-Fachklinik Bad Liebenstein, Kurpromenade 2, 36448 Bad Liebenstein (R), VP: Rolf-Peter Hoehle, Kaufmännischer Direktor ^{1,2}	14.02.2014 ¹ 01.07.2015 ²	

Labor	Klinische Einrichtung	Vertrag rechtskräftig	Datenübertragung
MVZ wagnerstibbe für Laboratoriumsmedizin und Pathologie GmbH, Werner-von-Siemens-Straße 8-10, 37077 Göttingen	Eichsfeld Klinikum, Haus Reifenstein, Klosterstr. 7, 37355 Kleinbartloff OT Reifenstein (K) VP: Franz Klöckner, Geschäftsführer	18.08.2015 ²	Seit 01/2016
	Ökumenisches Hainich-Klinikum gGmbH, Pfafferoode 102, 99974 Mühlhausen (K), VP: Prof. Dr. med. L. Adler, Geschäftsführer und Ärztlicher Direktor	17.08.2015 ²	Seit 01/2016
MVZ Labor PD Dr. Volkmann & Kollegen GbR, Kriegsstraße 99, 76133 Karlsruhe	MEDINOS-Kliniken des Landkreises Sonneberg GmbH, Neustadter Straße 61, 96515 Sonneberg (K) & Medizinisches Versorgungszentrum Neuhaus, Schöne Aussicht 39, 98724 Neuhaus/Rwg. (K) VP: Andreas Flemming, Geschäftsführer	02.05.2014 ¹	Seit 01.08.2014
MVZ Gemeinschaftslabor für Klinische Chemie und Mikrobiologie, Dr. Sigmund & Kollegen, Albert-Schweitzer-Straße 4, 98527 Suhl	Elisabeth Klinikum Schmalkalden GmbH, Eichelbach 9, 98574 Schmalkalden (K), VP: Dr. med. Thomas Günther, Chefarzt der Klinik für Anästhesie, Intensiv-therapie und Palliativmedizin ^{1,2}	04.03.2014 ¹ 13.07.2015 ²	Seit 02/2015
	Masserberger Klinik - Prof. Volhard - Prof. Gerhard Lenz, Hauptstrasse 18, 98666 Masserberg (R), VP: PD Dr. Andreas Willer, Chefarzt ^{1,2}	13.02.2014 ¹ 25.06.2015 ²	Seit 03/2015
	Henneberg-Kliniken, Klinik Hildburghausen, Schleusinger Straße 17, 98646 Hildburghausen (K), VP: Dipl.-Wirtschaftler Roy Hönemann, Geschäftsführer	Vertrag liegt zur Unterschrift vor, Teilnahme zugesichert	In Vorbereitung
	SRH Zentralklinikum Suhl, Albert-Schweitzer-Straße 2, 98527 Suhl (K), VP: Dr. Andreas Brakmann, Geschäftsführer	09.07.2015 ²	Seit 01/2016
Labor Schottdorf MVZ GmbH, August-Wessels-Straße 5, 86154 Augsburg (über Labor an der Salzbrücke MVZ GmbH. Dr. med. Steffen Kunstmann / Dr. med. Friedrich Mattusch. An der Salzbrücke, 98617 Ritschenhausen)	HELIOS Klinikum Meiningen, Bergstraße 3, 98617 Meiningen (K), VP: Christine Reißner ¹ , Geschäftsführer, André Trumpp ² , Geschäftsführer	05.11.2014 ¹ 07.07.2015 ²	Seit 01/2016
Institut für Medizinische Mikrobiologie Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101 07740 Jena	Universitätsklinikum Jena, Erlanger Allee 101, 07740 Jena (K)	01.04.2012	08/2013

7.2. Projektbezogene Dokumente

Im Rahmen des Projekts wurde eine Reihe von Dokumenten entwickelt, die z.T. auch auf der Homepage (www.alertsnet.de) abrufbar sind (Tabelle 4).

Tabelle 4: Projektbezogene Dokumente (Stand 31.01.2016).

Typ	Aktuelle Version
Projektprotokoll (Grundlage Votum TLfDI vom 10.04.2015)	5.3 (25.03.2015)
Technisches IT-Konzept (Grundlage Votum TLfDI vom 10.04.2015)	4.3 (25.03.2015)
eCRF-Schulungsdokumentation	3.0 (17.09.2015)
Datensatzbeschreibung	1.0 (25.09.2013)
Schulungsdokument Daten-Mapping	1.0 (11.04.2014)

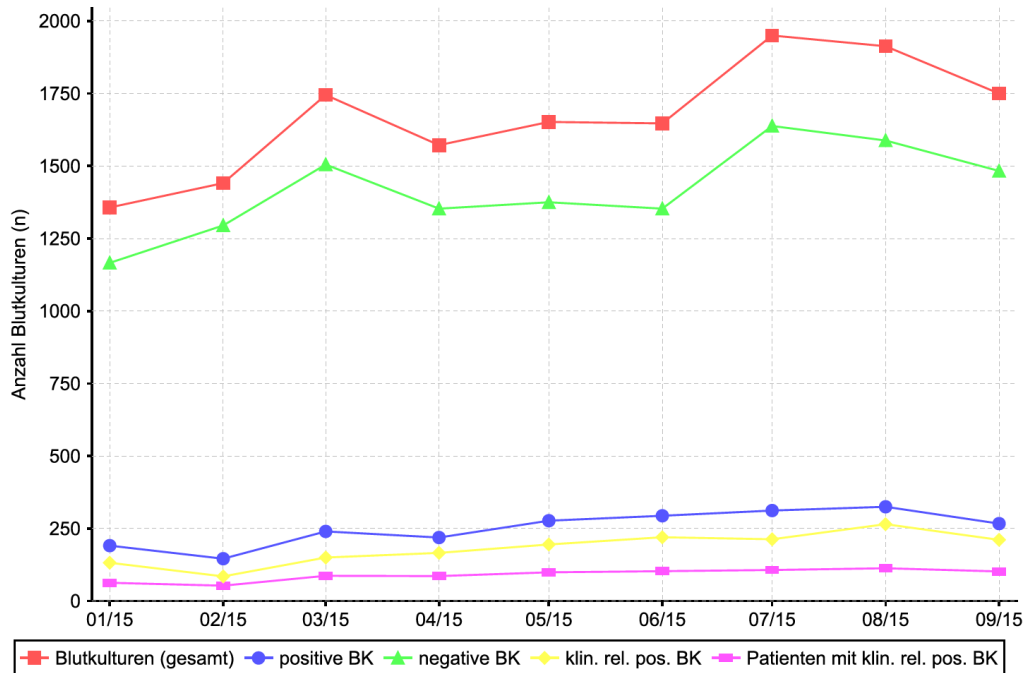
7.3. Reports

Für einen standardisierten, an den klinischen Bedürfnissen orientierten Abruf der erhobenen Daten wurden automatisierte Reports entwickelt, die von den Dokumentaren der klinischen Einrichtungen über das eCRF nach personalisiertem Login für ihre jeweilige Einrichtung abrufbar sind. Die Reports umfassen Auswertungen und Statistiken zu sämtlichen patientenbezogenen Daten bzw. der im eCRF abgefragten Parameter. Der Zugriffsberechtigte kann den Auswertungszeitraum für die Daten der eigenen Einrichtung individuell anpassen, Resistenzentwicklungen zu auswählbaren Indikatorkeimen (gem. EARS-Report 2013/14, <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>).

Reports zum Benchmark-Vergleich der wichtigsten Qualitätsparameter für die Blutkulturdiagnostik (z.B. Anzahl *S. epidermidis*-Nachweise / abgenommene BK-Sets (%) bzw. Anzahl *S. epidermidis* / positive BK-Sets (%), entnommene BK-Sets / Abnahmezeitpunkt, entnommene BK-Sets / 1.000 Patientenliegetage, Anzahl positiver BK-Sets / Anzahl entnommener BK-Sets (%) bzw. Anzahl klinisch relevant positiver BK-Sets / Anzahl entnommener BK-Sets (%)) werden derzeit fertiggestellt. Hierbei werden die Vergleichseinrichtungen verblindet und die Parameter zur Vermeidung der Rückverfolgbarkeit ausschließlich prozentual dargestellt. In den Abbildungen 3 & 4 sind beispielhaft für das Universitätsklinikum Jena eine Auswahl abrufbarer Reports dargestellt.

Übersicht zur Blutkulturdiagnostik

Parameter Universitätsklinikum Jena
von 01.01.2015 bis 30.09.2015



Monat	Blutkulturen (gesamt)	positive BK	negative BK	klinisch relevant pos. BK	Episoden	Patienten mit klin. relevant pos. BK	Patienten mit >1 Episode
1/15	1357	191	1166	132	74	63	14
2/15	1441	146	1295	85	56	53	21
3/15	1745	240	1505	150	95	87	28
4/15	1572	219	1353	166	97	86	25
5/15	1652	277	1375	195	104	99	19
6/15	1647	294	1353	220	114	103	31
7/15	1950	312	1638	213	119	107	24
8/15	1913	325	1588	265	135	113	42
9/15	1750	267	1483	211	113	102	35

Durchschnittlich abgenommene Blutkultursets pro Monat: 1669.67

davon:

Negative Blutkultursets pro Monat: 1417.33 (84.89%)

Positive Blutkultursets pro Monat: 252.33 (15.11%)

Klinisch relevant positive Blutkultursets pro Monat: 181.89 (10.89%)

Episoden mit klinisch relevant positiven Blutkultursets pro Monat (= Dokumentationen): 100.78 (6.04%)

Patienten mit klinisch relevanten positiven Blutkultursets pro Monat: 90.33

Abbildung 3: Automatisierter Report zur Blutkulturdiagnostik. Daten des Universitätsklinikums Jena im Zeitraum 01.01.-30.09.2015.

7.4. Entwicklung von institutionsspezifischen Qualitätsindikatoren

7.4.1. Charakterisierung der teilnehmenden Einrichtungen

Um institutionsspezifische Charakteristika bei der Bestimmung von Qualitätsindikatoren abbilden zu können, müssen die relevanten Variablen für die Bestimmung von Indikatoren sowie Informationen über den Case-Mix erfasst werden. Soweit möglich werden diese Informationen aus den Qualitätsberichten der Krankenhäuser entnommen. Da dies für einen wesentlichen Teil der relevanten Charakteristika nicht möglich ist, findet zudem eine fragebogenbasierte Abfrage dieser Charakteristika in den teilnehmenden Einrichtungen statt. Diese Abfrage wird im Rahmen eines Online-Einrichtungsfragebogens durchgeführt, der in Zusammenarbeit mit den Controllingabteilungen mehrerer Kliniken in Niedersachsen und Thüringen entwickelt und pilotiert wurde (s. Anhang, Finalversion 02/2014; LimeSurvey-Link: <https://apps.alertsnet.org/limesurvey/index.php/12812/lang-de>).

Erstmals wurden für das Jahr 2014 mittels Online-Einrichtungsfragebogen institutionsspezifische Charakteristika abgefragt. Die Datenerhebung ist aufgrund der noch nicht in allen Einrichtungen abgeschlossenen Berechnung der Controllingdaten noch nicht abgeschlossen.

7.4.2. Entwicklung eines statistischen Modells für die Charakterisierung des Zusammenhangs der beiden Qualitätsindikatoren „Blutkulturdichte“ und „Sepsisrate“

Anhand von Surveillancedaten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) aus dem Jahr 2006, die durch das Nationale Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen zur Verfügung gestellt wurden, konnte explorativ mit Hilfe nicht-parametrischer Regressionsverfahren ein statistisches Modell für den Zusammenhang der Qualitätsindikatoren Blutkulturdichte und Sepsisrate entwickelt werden. In diesem Rahmen wurde auch erstmalig ein evidenzbasierter Referenzbereich für Blutkulturraten in Intensivstationen etabliert (80 bis 100 Blutkultursets pro 1.000 Patiententage). Hierdurch steht für AlertsNet ein methodischer Rahmen zur Verfügung, mit dessen Hilfe institutionsspezifische Zielbereiche für Qualitätsindikatoren entwickelt werden können. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden 2015 im Journal of Clinical Microbiology publiziert.

7.4.3. Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Praxis der Blutkulturdiagnostik

Um den praktischen Alltag der Blutkulturdiagnostik in den teilnehmenden Einrichtungen besser verstehen zu können, wird Wissen, Einstellung und Praxis der Blutkulturdiagnostik im Rahmen eines KAP-Fragebogens beim klinischen tätigen Personal der teilnehmenden Einrichtungen ermittelt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung dienen als Grundlage für die Durchführung einer multimodalen Intervention mit dem Ziel einer Verbesserung der Praxis der Blutkulturdiagnostik und damit der klinischen Versorgung von Sepsispatienten.

In Vorbereitung auf die Datenerhebung in AlertsNet wurde durch die an AlertsNet beteiligten Wissenschaftler des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung eine Vorstudie in Niedersachsen durchgeführt, in der mittels qualitativer und quantitativer Methoden Probleme in der Praxis der Blutkulturdiagnostik identifiziert werden konnten. Die Ergebnisse dieser Vorstudie wurden dazu verwendet, einen zielgruppenorientierten KAP-Fragebogen zu entwickeln (s. Anhang, Fragebogen zur Praxis der Blutkulturentnahme 04/2014). Dieser Fragebogen wurde an zwei niedersächsischen Kliniken pilotiert und validiert und steht für AlertsNet zur Verfügung. Da aufgrund der in Kapitel 6 beschriebenen Verzögerungen im Studienablauf die ursprünglich geplante Interventionsstudie in die anschließende Förderperiode verschoben wurde, wurde eine Fragebogenerhebung in klinischen Einrichtungen in 11 deutschen Bundesländern durchgeführt. Es konnten 800 ärztliche Mitarbeiter als Studienteilnehmer rekrutiert werden. Die Analyse dieser Erhebung ist noch nicht abgeschlossen.

7.4.4. Entwicklung eines multimodalen Interventionskonzepts zur Verbesserung der Praxis der Blutkulturdiagnostik in den teilnehmenden Einrichtungen

Basierend auf den Ergebnissen der in Niedersachsen durchgeführten Vorstudie zur Identifikation von Problemen in der Praxis der Blutkulturdiagnostik wurde ein multimodales Interventionskonzept entwickelt, das die Schlüsselprobleme in der Praxis der Blutkulturdiagnostik adressiert. Dieses Interventionskonzept wurde im November 2015 in zwei niedersächsischen Kliniken pilotiert. Es wird für AlertsNet 2.0 (BMBF) zur Verfügung stehen und kann je nach Ergebnis der Abfrage der Praxis der Blutkulturdiagnostik modifiziert werden.

7.5. Epidemiologische Zwischenauswertungen

7.5.1. Ermittlung krankenhausspezifischer Charakteristika

Zum Berichtszeitpunkt konnten von fünf der 11 meldenden Einrichtungen institutionsspezifische Charakteristika mittels des oben beschriebenen Online-Fragebogens erfasst werden. Qualitätsberichte waren für den Untersuchungszeitraum noch nicht verfügbar. Aufbauend auf diesen Daten konnten institutionsspezifische Blutkulturabnahmeraten (definiert als die Anzahl der entnommenen Blutkultursets geteilt durch die Patiententage) sowie Inzidenzraten für mikrobiologisch bestätigte Blutstrominfektionen (definiert als die Anzahl der Blutstrominfektionsepisoden geteilt durch die Patiententage) im Erhebungszeitraum ermittelt werden. Hierbei zeigte sich, dass die Blutkulturabnahmeraten zwischen 30,9 und 57,3 Blutkultursets pro 1.000 Patiententage schwankten. Alle teilnehmenden Einrichtungen liegen dabei über dem in den EARS-Net-Daten ermittelten deutschen Mittelwert von 16,6 Blutkultursets/1.000 Patiententagen, aber unter dem Referenzwert für Intensivstationen von 80-100 Blutkultursets pro 1.000 Patiententage (Kapitel 7.4.2).

Die Inzidenzraten für Blutstrominfektionen bewegten sich zwischen 2,3 und 3,8 Fällen pro 1.000 Patiententagen. Diese für Deutschland erstmals prospektiv erhobenen Zahlen sind mit aus anderen Ländern übermittelten Inzidenzraten vergleichbar. Zum aktuellen Zeitpunkt konnten aufgrund der verzögerten Verfügbarkeit weiterer institutionsspezifischer Charakteristika keine an die Charakteristika angepassten adjustierten Raten berechnet werden, so dass ein Vergleich nur rein deskriptiver Natur ist.

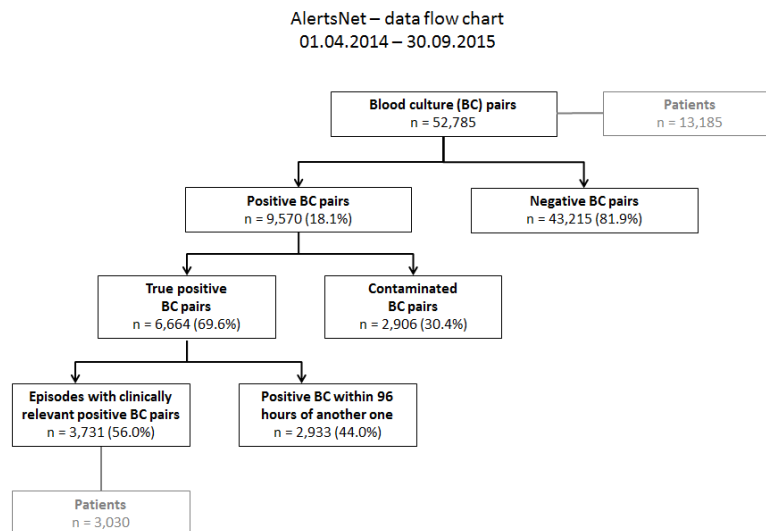
Tabelle 5: Blutkulturabnahmeraten und Blutstrominfektionsraten in den teilnehmenden Einrichtungen.

Einrichtung	Patiententage	Blutkulturabnahmerate (pro 1.000 Patiententage)	Blutstrominfektionsrate (pro 1.000 Patiententage)
A	640.824	41,4	2,5
G	65.835	45,0	2,4
H	69.639	57,3	3,8
F	33.754	36,9	2,8
K	101.295	30,9	2,3

7.5.2. Blutkulturregister

Insgesamt haben 11 Einrichtungen (repräsentiert von vier unterschiedlichen Laboren) im Untersuchungszeitraum (01.04.2014-30.09.2015) Daten an das Blutkulturregister gemeldet. Hierbei sind Informationen zu 52.785 Blutkultursets übermittelt worden. Bei 82% dieser Blutkultursets konnte kein Erreger nachgewiesen werden. Von den 9.579 Blutkultursets, bei denen ein Erregernachweis gelang, wurden 30.4% anhand des oben beschriebenen Algorithmus als Kontamination eingestuft; 12.6% aller abgenommenen Blutkultursets wurden als klinisch relevant positiv definiert. Diese 6.664 relevant positiven Blutkultursets konnten 3.731 klinischen Episoden einer Blutstrominfektion zugeordnet werden. Insgesamt waren 3.030 Patienten im Untersuchungszeitraum betroffen (Abbildung 5).

A



B

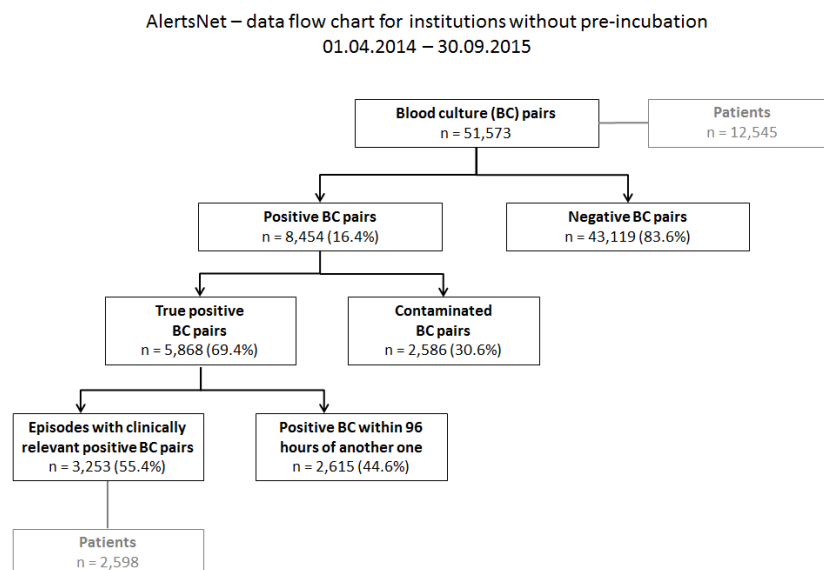


Abbildung 5: Flussdiagramm der im Untersuchungszeitraum erhobenen Blutkultursets (A) und der erhobenen Blutkultursets in Einrichtungen ohne Vorbebrütung (B).

In zwei der 11 Einrichtungen fand eine institutionelle Vorbebrütung statt, so dass nur Blutkultursets, bei denen in der Inspektion ein Keimwachstum vermutet wurde, an das jeweilige mikrobiologische Labor weitergeleitet wurden (Einrichtung C und D in Abbildung 6). Die oben beschriebene deskriptive Auswertung der Blutkulturdatenbank wird hierdurch verzerrt, so dass zusätzlich eine Auswertung ohne diese beiden Einrichtungen durchgeführt wurde (Abbildung 1B).

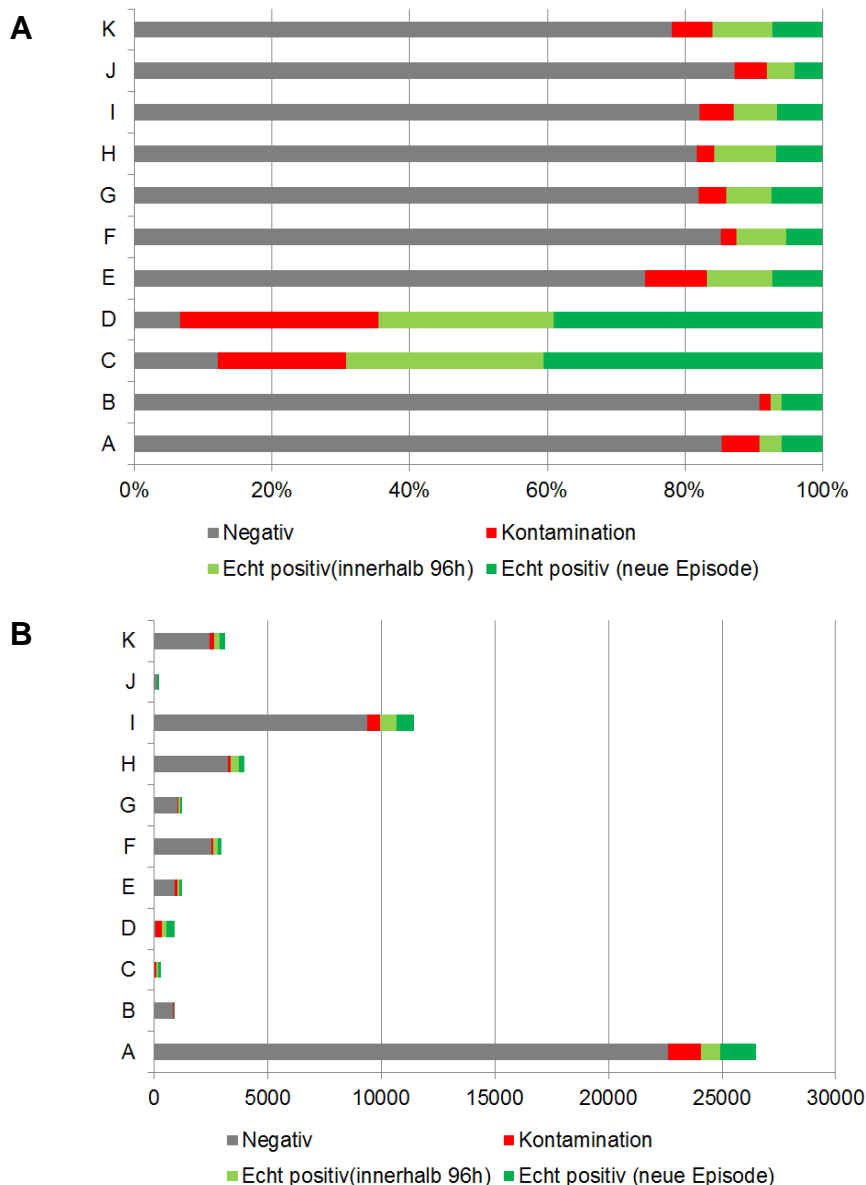


Abbildung 6: Anteil (A) und absolute Zahl (B) der registrierten Blutkultursets in den 11 teilnehmenden Einrichtungen (dargestellt durch Pseudonyme) stratifiziert nach Einordnung der Blutkultur als negativ, Kontamination, relevant positiv (neue Episode) und relevant positiv (innerhalb von 96 Stunden einer anderen relevant positiven Blutkultur beim selben Patienten).

Die Zahl der abgenommenen Blutkultursets in den teilnehmenden Institutionen unterlag einer großen Spannweite (Minimum 149, Maximum 26.512). Positivitätsraten (Anzahl der echt positiven Blutkultursets geteilt durch alle abgenommenen Blutkultursets) schwankten in den untersuchten Einrichtungen zwischen 7,6% und 16,8% (Tabelle 5, Gesamtpositivitätsrate 11,4%). Die Gesamtkontaminationsrate (definiert als Anzahl der kontaminierten Blutkultursets geteilt durch alle abgenommenen Blutkultursets) im Erhebungszeitraum lag bei 5,0% (Spannweite 2,3% - 9,0%).

Tabelle 5: Anzahl und Anteil der registrierten Blutkultursets in den 11 teilnehmenden Einrichtungen (dargestellt durch Pseudonyme) stratifiziert nach Einordnung der Blutkultur als negativ, Kontamination, relevant positiv (neue Episode) und relevant positiv (innerhalb von 96 Stunden einer anderen relevant positiven Blutkultur beim selben Patienten).

Einrichtung	Negativ	Kontamination	Relevant positiv (innerhalb 96h)	Relevant positiv (neue Episode)	Total
A	22612	1471	835	1594	26512
	85,3%	5,6%	3,2%	6,0%	100%
B	838	15	15	55	923
	90,8%	1,6%	1,6%	6,0%	100%
C	35	54	83	117	289
	12,1%	18,7%	28,7%	40,5%	100%
D	61	266	235	361	923
	6,6%	28,8%	25,5%	39,1%	100%
E	904	110	116	89	1219
	74,2%	9,0%	9,5%	7,3%	100%
F	2523	67	218	155	2963
	85,2%	2,3%	7,4%	5,2%	100%
G	1023	49	82	93	1247
	82,0%	3,9%	6,6%	7,5%	100%
H	3260	105	359	268	3992
	81,7%	2,6%	9,0%	6,7%	100%
I	9386	576	714	763	11439
	82,1%	5,0%	6,2%	6,7%	100%
J	130	7	6	6	149
	87,3%	4,7%	4,0%	4,0%	100%
K	2443	186	270	230	3129
	78,1%	5,9%	8,6%	7,4%	100%
Total	43119	2586	2615	3253	51573
	83,6%	5,0%	5,1%	6,3%	100%

In mehr als der Hälfte der als kontaminiert eingestuften Blutkultursets wurde *S. epidermidis* (59,7%) isoliert (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anzahl und Anteil verschiedener Keime innerhalb der als kontaminiert eingestuften Keime.

Keim	Häufigkeit	Anteil (in Prozent)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1799	59,7
<i>Staphylococcus hominis</i>	431	14,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	174	5,8
<i>Staphylococcus capitis</i>	166	5,5
<i>Micrococcus luteus</i>	52	1,7
<i>Corynebacterium</i> spp.	48	1,6
<i>Propionibacterium acnes</i>	35	1,2
Andere	309	10,3

Die *S. epidermidis*-Rate (definiert als die Anzahl der Blutkultursets mit *S. epidermidis*-Nachweis geteilt durch alle abgenommenen Blutkultursets) lag nach Ausschluss der Einrichtungen mit Vorbebrütung insgesamt bei 4,2% (Spannweite 1,1%-4,8%, Tabelle 7). Betrachtet man nur die Blutkultursets, bei denen zumindest der Nachweis eines Keims gelang, so wurde in 25,9% der Fälle *S. epidermidis* nachgewiesen (Mehrfachnachweise eingeschlossen, Spannweite 11,8%-32,9%, Tabelle 7).

Tabelle 7: *S. epidermidis*-Rate und Anteil von *S. epidermidis* an allen Keimnachweisen stratifiziert nach Institution.

Einrichtung	<i>S. epidermidis</i> -Rate	Anteil von <i>S. epidermidis</i> an allen Keimnachweisen
A	4,8%	32,9%
B	1,1%	11,8%
E	3,4%	13,0%
F	2,0%	13,2%
G	2,9%	16,1%
H	2,6%	13,9%
I	4,4%	24,6%
J	2,0%	15,8%
K	4,8%	21,7%
Total	4,2%	25,9%

Die Leitlinienempfehlung, bei Verdacht auf eine Blutstrominfektion initial 2 bis 3 Blutkultursets gleichzeitig zu entnehmen, wurde in den teilnehmenden Institutionen

unterschiedlich gut umgesetzt (Spannweite 33,0% bis 84,8%, Tabelle 8). Der Mittelwert der initial zeitgleich (definiert als weniger als eine Stunde Unterschied im Abnahmedatum) entnommenen Blutkultursets variierte zwischen 1,4 und 3,3 Sets.

Tabelle 8: Anteil der Blutkulturentnahmen, bei denen zeitgleich mehr als 1 Set entnommen wurde, und Mittelwert der initial zeitgleich abgenommenen Blutkulturen stratifiziert nach Einrichtung.

Einrichtung	Anteil der Blutkulturentnahmen bei denen zeitgleich (<1 Stunde) mehr als 1 Set entnommen wurde	Mittelwert der zeitgleich (<1 Stunde) bei einem Patienten abgenommenen Blutkulturen
A	38,4%	1,4
B	81,9%	2,7
E	87,6%	3,3
F	86,4%	2,5
G	43,6%	1,6
H	84,8%	2,5
I	78,0%	2,3
J	33,0%	1,4
K	74,8%	2,8
Total	52,4%	1,8

Betrachtet man nur Patienten mit Evidenz für eine *S. aureus*-Bakteriämie, so zeigt sich auch hier eine hohe Heterogenität in der Berücksichtigung der Leitlinienempfehlung einer repetitiven Blutkulturentnahme innerhalb von 96 Stunden (Spannweite 40% bis 100%) (Abbildung 7).

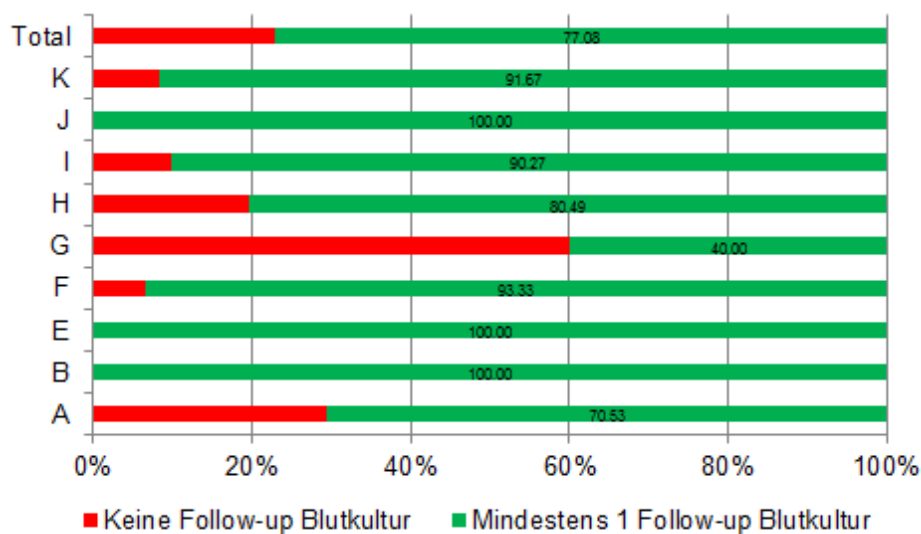


Abbildung 7: Anteil der Fälle einer Blutstrominfektion mit *S. aureus*, bei denen eine erneute Blutkulturentnahme innerhalb von 96 Stunden durchgeführt wurde.

Die mittlere Zeit zwischen Blutkulturabnahme und mikrobiologischer Berichtübermittlung betrug im Erhebungszeitraum 140 Stunden (5,8 Tage), was deutlich über der Zielbearbeitungszeit mikrobiologischer Labore liegt. Es ergaben sich hier sehr große Unterschiede zwischen den einzelnen Zentren (Minimum 49 Stunden, Maximum 366 Stunden, Tabelle 9).

Tabelle 9: Zeit zwischen Blutkulturabnahme und mikrobiologischer Berichtübermittlung in Stunden stratifiziert nach Einrichtung.

Einrichtung	Median	25% Quartil	75% Quartil
A	139	129	146
B	49	0	63
E	191	168	201
F	144	136	159
G	148	138	159
H	144	137	159
I	141	132	153
J	366	354	378
K	61	50	67
Total	140	127	153

7.5.3. *Klinische Daten aus Patientendatenbank*

Für 1.071 der 3.731 mikrobiologisch definierten Blutstrominfektionsepisoden (28,7%), die mittels Blutkulturregister erfasst wurden, konnten weiterführende klinische Daten mittels eCRF aus acht Einrichtungen erhoben werden. Den 1.071 mikrobiologisch definierten Blutstrominfektionsepisoden konnten hierbei 983 klinische Episoden (und damit Patienten) zugeordnet werden.

In diesen 983 klinischen Episoden wurden 97 unterschiedliche Bakterien- und Pilzspezies als ursächliche Erreger identifiziert. *Escherichia coli* (23,0%), *S. aureus* (14,9%) und *Enterococcus faecium/E. faecalis* (13,1%) waren hierbei zusammen für beinahe 50% der Fälle verantwortlich (Tabelle 10).

Tabelle 10: Relative Häufigkeit aller Keime, die in den als relevant positiv definierten Blutkulturen der in AlertsNet eingeschlossenen Patienten identifiziert werden konnten (n=983)

Pathogen	Relative Häufigkeit		Relative Häufigkeit
<i>Escherichia coli</i>	23,0%	<i>Burkholderia cepacia group</i>	0,2%
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,9%	<i>Enterococcus avium</i>	0,2%
<i>Enterococcus faecium/faecalis</i>	13,1%	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	0,2%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11,9%	<i>Granulicatella adiacens</i>	0,2%
<i>Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae</i>	4,6%	<i>Haemophilus influenzae</i>	0,2%
<i>Proteus mirabilis</i>	1,8%	<i>Moraxella osloensis</i>	0,2%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,7%	<i>Morganella morganii</i>	0,2%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,6%	<i>Pantoea septica</i>	0,2%
<i>Candida albicans</i>	1,4%	<i>Rothia dentocariosa</i>	0,2%
<i>Candida glabrata</i>	1,4%	<i>Salmonella typhimurium</i>	0,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,4%	<i>Staphylococcus auricularis</i>	0,2%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,3%	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0,2%
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,3%	<i>Staphylococcus warneri</i>	0,2%
<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	1,2%	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,2%
<i>Staphylococcus capitis</i>	1,0%	<i>Streptococcus gordonii</i>	0,2%
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	0,9%	<i>Streptococcus pluranimalium</i>	0,2%
<i>Serratia marcescens</i>	0,8%	<i>Acinetobacter junii</i>	0,1%
<i>Staphylococcus hominis</i>	0,8%	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	0,1%
<i>Streptococcus mitis/Streptococcus orali</i>	0,8%	<i>Aerococcus viridans</i>	0,1%
<i>Streptococcus salivarius</i>	0,7%	<i>Bacillus cereus/thuringiensis</i>	0,1%
<i>Citrobacter freundii</i>	0,5%	<i>Bacillus licheniformis</i>	0,1%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,5%	<i>Burkholderia cepacia</i>	0,1%
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0,5%	<i>Candida lipolytica</i>	0,1%
<i>Citrobacter koseri</i>	0,5%	<i>Candida pelliculosa</i>	0,1%
<i>Micrococcus luteus</i>	0,5%	<i>Citrobacter brakii</i>	0,1%
<i>Streptococcus anginosus</i>	0,5%	<i>Corynebacterium afermentans</i>	0,1%
<i>Streptococcus mitis</i>	0,5%	<i>Corynebacterium riegelii</i>	0,1%
<i>Streptococcus parasanguis</i>	0,5%	<i>Corynebacterium striatum</i>	0,1%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5%	<i>Providencia stuartii</i>	0,1%
<i>Bacillus cereus</i>	0,4%	<i>Enterobacteriaceae</i>	0,1%
<i>Streptococcus oralis</i>	0,4%	<i>Enterococcus durans</i>	0,1%
<i>Streptococcus sanguinis</i>	0,4%	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0,1%

<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	0,3%	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	0,1%
<i>Corynebacterium jeikeum</i>	0,3%	<i>Pantoea agglomerans</i>	0,1%
<i>Gemella</i> sp.	0,3%	<i>Prevotella bivia</i>	0,1%
<i>Listeria monocytogenes</i>	0,3%	<i>Salmonella enteritidis</i>	0,1%
<i>Listeria monocytogenes/innocua</i>	0,3%	<i>Salmonella</i> group c1	0,1%
<i>Rothia mucilaginosa</i>	0,3%	<i>Salmonella</i> group c2	0,1%
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	0,3%	<i>Salmonella</i> group d	0,1%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0,3%	<i>Staphylococcus caprae</i>	0,1%
<i>Streptococcus constellatus</i>	0,3%	<i>Streptococcus constellatus</i>	0,1%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisim</i>	0,3%	<i>Streptococcus</i> group G	0,1%
<i>Streptococcus</i> group C	0,3%	<i>Streptococcus infantaris</i>	0,1%
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> ssp. <i>xylosoxid</i>	0,2%	<i>Streptococcus thermophilus</i>	0,1%
<i>Bacillus thuringiensis</i>	0,2%	<i>Streptococcus vestibularis</i>	0,1%
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,2%	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	0,1%
		<i>Streptococcus salivarius</i>	0,1%

Das mediane Alter der im Untersuchungszeitraum in die klinische AlertsNet-Datenbank eingeschlossenen Patienten betrug 71 Jahre; die Mehrzahl der Patienten war männlich (58,2%, Tabelle 8). Während mehr als ein Drittel der Patienten mit Blasenkatheter und zentralvenösem Katheter (ZVK) versorgt war, wurden nur 14,1% mechanisch beatmet (Tabelle 11).

Tabelle 11: Charakteristika der in AlertsNet im Untersuchungszeitraum eingeschlossenen Patienten

Charakteristika	Patienten (n=983)
Alter in Jahren (Median + IQR)	71 (59-79)
Weiblich (in %)	41,8
Operation in den letzten 30 Tagen (in %)	29,2
ZVK vorhanden (in %)	37,3
Mechanisch beatmet (in %)	14,1
Blasenkatheter (in %)	40,5

Bei einem großen Teil der untersuchten Patienten lagen neben der akuten Blutstrominfektion weitere Grunderkrankungen vor (Tabelle 12). Kardiovaskuläre (63,3%) und renale Komorbiditäten (46,7%) waren hierbei am häufigsten; 19,9% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Blutstrominfektion immunsupprimiert.

Tabelle 12: Komorbiditäten der in AlertsNet im Untersuchungszeitraum eingeschlossenen Patienten

Komorbiditäten	Patienten (n=983)
Diabetes mellitus (in %)	35,6
Kardiovaskulär (in %)	63,3
Cerebrovaskulär (in %)	16,4
Renal (in %)	46,7
COPD (in %)	12,1
Leberzirrhose (in %)	12,8
Tumorerkrankung (in %)	31,0
Immunsuppression (in %)	19,9

Mehr als die Hälfte der Blutstrominfektionen wurde außerhalb des Krankenhauses erworben; nur 45,2% wurden als nosokomial eingeordnet. Ein Drittel aller Infektionen (30,4%) entstand, während der Patient auf einer Allgemeinstation behandelt wurde. Nur 12,4% der Blutstrominfektionen wurde von Patienten erworben, die schon intensivmedizinisch behandelt wurden.

In 15% der mikrobiologisch definierten Blutstrominfektionen konnte kein klinisches Korrelat einer Sepsis identifiziert werden (definiert als Nachweis einer Infektion bei erfüllten SIRS-Kriterien, Abbildung 8). In 39% der Fälle trat eine schwere Form der Sepsis mit Organdysfunktionen oder sogar ein septischer Schock auf.

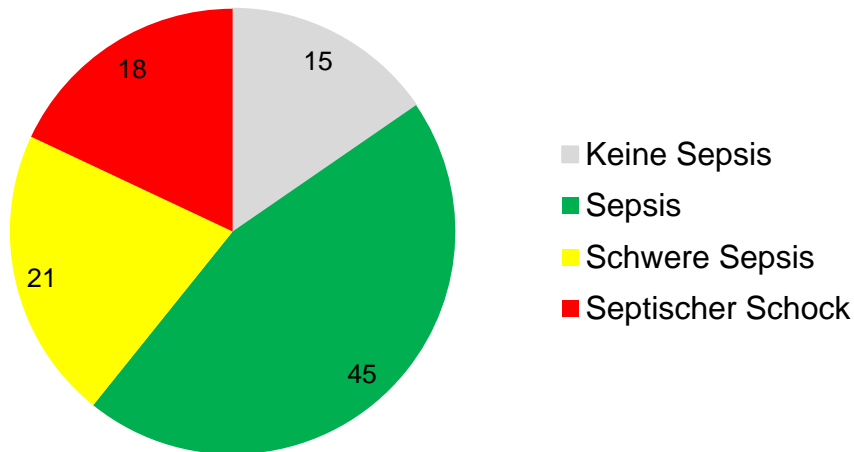


Abbildung 8: Klinische Korrelate der mittels Blutkulturregister als Blutstrominfektion eingestuften Keimnachweise (n=983, Angabe in Prozent)

Harnwegsinfekte (22,4%) und Pneumonien (19,5%) waren die häufigsten definierten Foci der in diese Studie eingeschlossenen Blutstrominfektionen (Abbildung 9). In 27,6% der Fälle konnte kein Organfocus gefunden werden bzw. lagen primäre Bakteriämien vor.

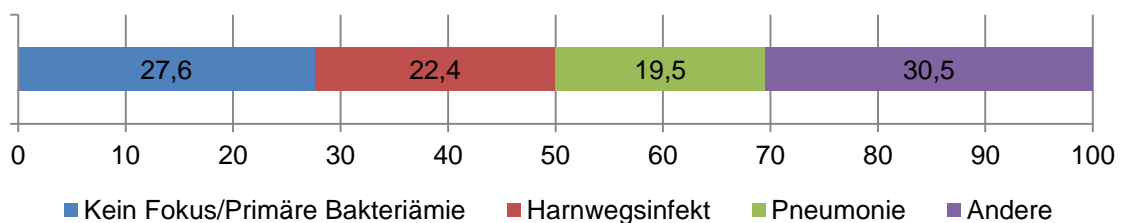


Abbildung 9: Verteilung der klinischen Foci der Blutstrominfektionen (n=983)

Die Krankenhaussterblichkeit innerhalb der ersten 60 Tage nach Beginn der Blutstrominfektion lag über alle Krankheitsstadien hinweg bei 20,6% (Abbildung 10), wobei die Letalität mit zunehmender Krankheitsschwere anstieg (8,9% bei einfacher Sepsis bis 53,8% bei septischem Schock).

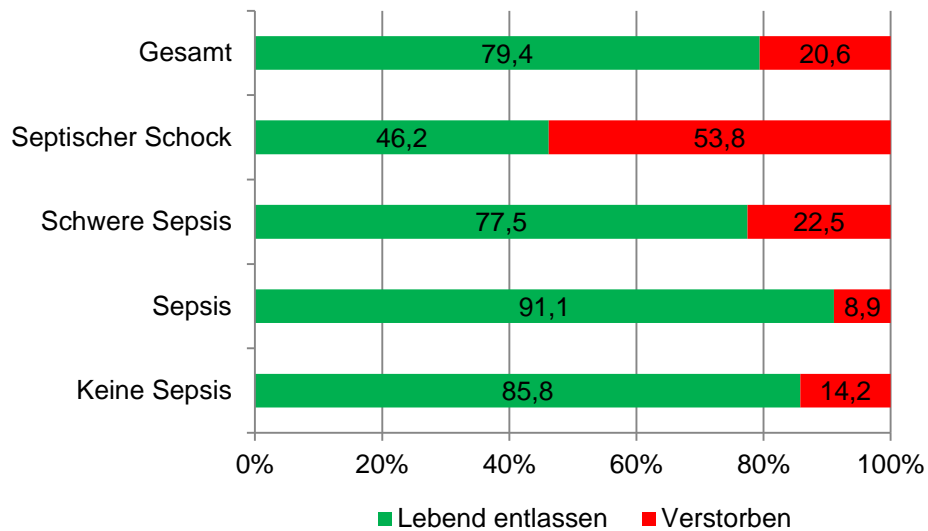


Abbildung 10: Letalitätsraten der Patienten mit Blutstrominfektion in Abhängigkeit von der klinischen Krankheitsschwere (n=983).

Die Letalitätsraten variierten zwischen den Einrichtungen zwischen 0 und 24% (Abbildung 11). Beobachtete Unterschiede sind unter anderem auf die Verteilung der Krankheitsschwere und Komorbiditäten zurückzuführen, welche stark einrichtungsabhängig sind.

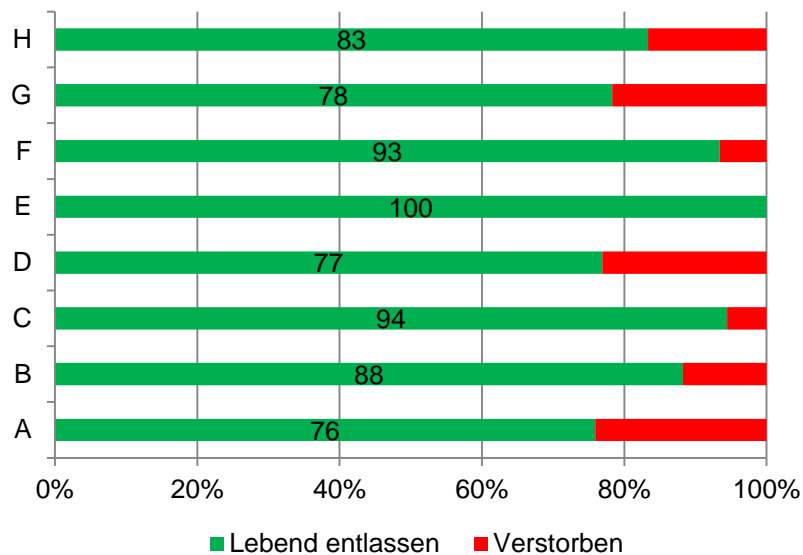


Abbildung 11: Letalitätsraten der Patienten mit Blutstrominfektion stratifiziert nach Einrichtung (n=983).

Im Rahmen eines multivariablen Risikofaktorenmodells wurde das Vorhandensein eines ZVK, mechanische Beatmung und eine Pneumonie als Fokus als prognostisch negative Faktoren für das Überleben nach BSI identifiziert (Tabelle 13).

Tabelle 13: Multivariablen logistisches Regressionsmodell mit Risikofaktoren für ein Versterben im Rahmen der Blutstrominfektion.

Risikofaktor	Odds Ratio (95% CI)*	p-Wert
Pneumonie als Fokus	2,08 (1,42-3,04)	<0,001
ZVK vorhanden	1,95 (1,33-2,84)	<0,001
Mechanisch beatmet	3,38 (2,16-5,30)	<0,001

Im Folgenden soll beispielhaft die *S. aureus*-Bakteriämie (SAB) als häufige und schwer behandelbare Form einer Blutstrominfektion näher untersucht werden. SAB machten insgesamt 14,9% (n=159) aller Blutstrominfektionen im Untersuchungszeitraum aus. Die relative Häufigkeit schwankte hierbei je nach Einrichtung zwischen 0 und 27,8%; es zeigten sich (aufgrund der geringen Fallzahlen in kleinen Einrichtungen) Letalitätsraten von 0 bis 100%, in Einrichtungen mit mehr als 10 Fällen von 17,7% bis 40,0% (Gesamtletalitätsrate 23,3%). Während die für SAB geeigneten Therapeutika Flucloxacillin, Cefazolin und Rifampicin am häufigsten eingesetzt wurden (Tabelle 11), spielen auch die leitliniengerecht nicht geeigneten Antibiotika Ceftriaxon (8,8%) und Meropenem (7,5%) eine nicht zu unterschätzende Rolle. Der Einsatz von Antimykotika bzw. antiviralen Substanzen ist am wahrscheinlichsten auf Koinfektionen bzw. präventive Indikationen zurückzuführen (Tabelle 14).

Tabelle 14: Häufigkeit des Einsatzes verschiedener antimikrobieller Substanzen bei *S. aureus*-Bakteriämie mindestens 36 Stunden nach Übermittlung des auf *S. aureus* positiven mikrobiologischen Befundes.

Medikament	relative Häufigkeit	Medikament	relative Häufigkeit
Flucloxacillin	35,8%	Linezolid	3,1%
Cefazolin	21,4%	Metronidazol	3,1%
Rifampicin	21,4%	Caspofungin	2,5%
Piperacillin/Tazobactam	14,5%	Ampicillin	1,9%
Cotrimoxazol	10,7%	Tigecyclin	1,9%
Vancomycin	10,1%	Aciclovir	1,3%
Ceftriaxon	8,8%	Anidulafungin	1,3%
Ciprofloxacin	8,2%	Colistin	1,3%
Clindamycin	8,2%	Fluconazol	1,3%
Gentamicin	7,5%	Imipenem	1,3%
Meropenem	7,5%	Sultamicillin	1,3%
Levofloxacin	6,9%	Tobramycin	1,3%
Fosfomycin	4,4%	Amphotericin B	0,6%
Moxifloxacin	4,4%	Cephalexin	0,6%
Ceftazidim	3,8%	Nitrofurantoin	0,6%
Clarithromycin	3,1%	Osetamivir	0,6%
Daptomycin	3,1%	Teicoplanin	0,6%

7.5.4. Antimikrobielle Therapie

Im Rahmen der klinischen Datenbank sind täglich aktualisierte Informationen über die antimikrobielle Therapie der in AlertsNet eingeschlossenen Patienten verfügbar. Beispielhaft sollen im Folgenden sechs antimikrobielle Therapeutika näher betrachtet werden: die häufig verwendeten Antibiotika Piperazillin/Tazobactam (n=405, 41,2%) und Meropenem (n=261, 26,6%), die seltener eingesetzten Antibiotika Linezolid (n=114, 11,6%) und Tigecyclin (n=23, 2,3%) sowie die Antimykotika Voriconazol (n=405, 2,1%) und Anidulafungin (n=29, 3,0%).

Betrachtet man die Verteilung der Verwendung der antimikrobiellen Substanzen über die teilnehmenden Einrichtungen, so zeigt sich eine hohe Heterogenität zwischen den Zentren (Tabelle 15). Medikamente, die nur für spezifische Erregergruppen therapeutisch wirksam sind bzw. als Reservetherapeutikum dienen (Tigecyclin, Voriconazol, Anidulafungin), wurden nur in maximal zwei der acht Zentren eingesetzt.

Tabelle 15: Relative Häufigkeit (bezogen auf alle 983 Patienten mit Blutstrominfektionen) des Einsatzes ausgewählter antimikrobieller Therapeutika stratifiziert nach Einrichtung.

Einrichtung	Piperazillin/ Tazobactam	Meropenem	Linezolid	Tige- cyclin	Vori- conazol	Anidula- fungin
A (n=557)	44,7%	33,8%	18,1%	3,8%	3,4%	5,2%
B (n=34)	20,6%	23,5%	2,9%	0,0%	0,0%	0,0%
C (n=17)	11,7%	0,0%	5,9%	0,0%	0,0%	0,0%
D (n=78)	21,8%	18,0%	5,1%	0,0%	1,3%	0,0%
E (n=18)	61,1%	27,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
F (n=91)	36,3%	8,8%	3,3%	0,0%	0,0%	0,0%
G (n=176)	47,2%	21,0%	1,7%	0,0%	0,6%	0,0%
H (n=12)	25,0%	8,3%	8,3%	16,7%	0,0%	0,0%
Total (n=983)	41,2%	26,6%	11,6%	2,3%	2,1%	3,0%

Die Therapiedauer für die untersuchten Therapeutika lag im Median zwischen fünf und neun Tagen (Tabelle 16). Eine im Vergleich kürzere Therapiedauer bei Piperazillin/Tazobactam könnte dadurch zu erklären sein, dass dieses Medikament häufig als primäre kalkulierte antibiotische Therapie gegeben wurde und dann nach Blutkulturergebnis bzw. fehlender Besserung (Tabelle 17) angepasst wurde.

Tabelle 16: Therapiedauer (in Tagen, Median und Interquartilsabstand) ausgewählter antimikrobieller Therapeutika.

Medikament	Therapiedauer in Tagen		
	Median	25% Quartil	75% Quartil
Piperazillin/Tazobactam	5	2	8
Meropenem	7	4	10
Linezolid	7	3	11
Tigecyclin	9	4	12
Voriconazol	9	4	13
Anidulafungin	8	4	16

Therapieumstellung ist bei allen untersuchten Medikamenten die häufigste Ursache für das Therapieende (Tabelle 17). Während bei den first-line Therapeutika Piperazillin/Tazobactam und Meropenem sowie bei Linezolid Genesung in mehr als einem Viertel der Fälle die Ursache des Therapieendes war, wurde eine Therapie mit Tigecyclin nur in 6,7% der Fälle durch eine Heilung des Patienten abgeschlossen.

Tabelle 17: Gründe für das Therapieende bei ausgewählten antimikrobiellen Therapeutika.

Grund	Piperazillin/ Tazobactam	Meropenem	Linezolid	Tige- cyclin	Vori- conazol	Anidula- fungin
Genesung	27,1%	33,9%	25,7%	6,7%	11,5%	13,9%
Umstellung	52,5%	34,8%	33,1%	56,7%	42,3%	50,0%
Tod	11,0%	18,0%	15,4%	20,0%	19,2%	13,9%
Andere	9,4%	13,3%	25,7%	16,7%	26,9%	22,2%

Vergleicht man das Keimspektrum der Blutstrominfektionen, welche mit den verschiedenen antimikrobiellen Substanzen behandelt wurden (Tabelle 18 und 19), so fällt auf, dass in allen Fällen Enterokokken mehr als ein Drittel der verursachenden Erreger darstellten, obwohl Anidulafungin und Voriconazol als Antimykotika keine Wirkung gegenüber Enterokokken haben. Hier ist davon auszugehen, dass eine breite antimikrobielle Therapie bei noch nicht feststehendem verursachendem Keim eingeleitet wurde oder bei schon bekanntem Keim und bestehenden weiteren Risikofaktoren des Patienten (z.B. Immunsuppression) präventiv weitergeführt wurde. Bakteriämien mit *Candida albicans* und *Candida glabrata*, die durch Anidulafungin und Voriconazol abgedeckt sind, sind jedoch die am zweit- und dritthäufigsten (Anidulafungin) bzw. viert- und fünfhäufigsten (Voriconazol) vorkommenden Keime (Tabelle 18).

Tabelle 18: Verteilung der aus der Blutkulturdiagnostik isolierten Keime bei Patienten, die mit Anidulafungin und Voriconazol behandelt wurden.

Anidulafungin		Voriconazol	
<i>Enterococcus faecium/faecalis</i>	34,2%	<i>Enterococcus faecium/faecalis</i>	37,5%
<i>Candida albicans</i>	23,7%	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18,8%
<i>Candida glabrata</i>	13,2%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,3%	<i>Candida albicans</i>	6,3%
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2,6%	<i>Candida glabrata</i>	6,3%
<i>Candida pelliculosa</i>	2,6%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,3%
<i>Escherichia coli</i>	2,6%	<i>Bacillus cereus</i>	3,1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,6%	<i>Enterobacter cloacae complex</i>	3,1%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,6%	<i>Escherichia coli</i>	3,1%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,6%	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3,1%
<i>Staphylococcus hominis</i>	2,6%	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3,1%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,6%		
<i>Streptococcus group C</i>	2,6%		

Tabelle 19: Verteilung der aus der Blutkulturdiagnostik isolierten Keime bei Patienten, die mit Linezolid und Tigecyclin behandelt wurden.

Linezolid		Tigecyclin	
<i>Enterococcus faecium/ faecalis</i>	33,8%	<i>Enterococcus faecium/faecalis</i>	35,3%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13,0%	<i>Candida albicans</i>	11,8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,7%	<i>Candida glabrata</i>	8,8%
<i>Escherichia coli</i>	8,4%	<i>Staphylococcus aureus</i>	8,8%
<i>Candida albicans</i>	5,2%	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8,8%
<i>Candida glabrata</i>	3,9%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,9%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3,9%	<i>Escherichia coli</i>	5,9%
<i>Klebsiella pneumoniae ssp, pneumoniae</i>	1,9%	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5,9%
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,3%	<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2,9%
<i>Candida guilliermondii</i>	1,3%	<i>Escherichia coli</i>	2,9%
<i>Corynebacterium jeikeum</i>	1,3%	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2,9%
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	1,3%	<i>Bacillus cereus</i>	2,9%
<i>Proteus mirabilis</i>	1,3%		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,3%		

<i>Streptococcus</i> group C	1,3%		
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1,3%		
<i>Acinetobacter junii</i>	0,6%		
<i>Bacillus cereus</i>	0,6%		
<i>Candida krusei</i>	0,6%		
<i>Citrobacter freundii</i>	0,6%		
<i>Corynebacterium</i> spp,	0,6%		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	0,6%		
Koagulase-negative Staphylokokken	0,6%		
<i>Raoultella planticola</i>	0,6%		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0,6%		
<i>Streptococcus gallolyticus</i> ssp. <i>pasteuri</i>	0,6%		
<i>Streptococcus</i> <i>mitis</i> / <i>Streptococcus orali</i>	0,6%		
<i>Streptococcus pluranimalium</i>	0,6%		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,6%		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,6%		
<i>Streptococcus sanguinis</i>	0,6%		

8. Diskussion der Ergebnisse und Gesamtbeurteilung

Die präsentierten Daten zeigen einerseits das Potential der Erhebung, andererseits sind derzeit noch die Lücken des Netzwerkes offenkundig. Den unter Kapitel 6 geschilderten Gründen war zu schulden, dass ein Populationsbezug erst 2017/2018 wird erreicht werden können. In Kapitel 7.5 wurde jeweils auf die Implikationen einer ausschnitthaften Zwischenauswertung verwiesen. Die gezeigten Daten korrespondieren jedenfalls mit Erfahrungswerten, zeigen aber bereits deutlich Defizite in der vor allem präanalytischen Qualität der Blutkulturdiagnostik auf. So ist vor allem die Rate der zu einem Probenahmezeitpunkt (<60 min) entnommenen Blutkultursets z.T. einrichtungsabhängig defizitär (Tabelle 8). Die Time-to-Result liegt z.T. deutlich über der Zielbearbeitungszeit mikrobiologischer Labore (Tabelle 9). Eine Vorbebrütung der Blutkulturflaschen (und Weitersendung ausschließlich der bewachsenen Flaschen in das anhängige Labor) ist problematisch (Abbildung 6) – ein Anwachsen der zuvor positiven Flaschen gelingt dann nach dem Transport ins Labor teilweise nicht mehr.

Die dokumentierten klinischen Daten erfassen Fallschweren, Risikofaktoren, Komorbiditäten und Krankenhaussterblichkeit und geben einen guten Überblick über die antibiotischen Regimes bei BSI. Gleichwohl ist die Compliance der klinischen Dokumentation durch Mitarbeiter der jeweiligen klinischen Einrichtungen eine entscheidende Determinante des mittel- und langfristigen Erfolgs des Projekts. Die Vollständigkeit der Dokumentation ist einrichtungsabhängig sehr verschieden, liegt nie bei 100% und ist in einzelnen Einrichtungen deutlich defizitär. Dies verlangt ein ständiges werben um aktivere Teilnahme; in einzelnen Häusern muss die Dokumentation (vertraglich geregelt) durch eine(n) Dokumentar(in) des AlertsNet-Teams erfolgen. Diese Möglichkeit ist natürlich sehr begrenzt. Es ist für das Frühjahr 2016 durch das TMASGFF geplant, die Krankenhausleitungen zu einem Gespräch über eine finanzielle Teilnahme an den entstehenden Kosten, vor allem im Rahmen einer Verstetigung ab 2020, zu bitten.

Die Prognose für ein stringentes Datenaufkommen und einen maximalen Informationsgewinn, der die geplanten Vorhabensziele mit der benannten Verzögerungszeit wird erreichen lassen, ist jedoch gut. Die erste Peer-Review-Publikation mit den hier teilweise dargestellten Daten ist in Vorbereitung.

9. Gender Mainstreaming Aspekte

Gender Mainstreaming Aspekte mussten nicht berücksichtigt werden.

10. Verbreitung der Projektergebnisse und Öffentlichkeitsarbeit

Das Projekt und Ergebnisse der Erhebung wurden und werden regelmäßig auf internationalen Kongressen und Symposien sowie in Fachzeitschriften und Fachbüchern präsentiert (s. Kapitel 12 „Publikationsverzeichnis“). Aktuelle Informationen zum Stand des Projekts, Auswertungen und Veranstaltungen sind jederzeit auf der Homepage (www.alertsnet.de) abrufbar. Pressemitteilungen weisen regelmäßig auf AlertsNet-Fortbildungsveranstaltungen hin. Tabelle 20 listet die bisherigen vom Projektteam organisierten Veranstaltungen auf.

Tabelle 20: Projektbezogene Meetings und Fortbildungsveranstaltungen (Stand 31.01.2016).

Veranstaltung	Ort	Datum
Kick-Off-Veranstaltung	Kassenärztliche Vereinigung Thüringen in Weimar, Zum Hospitalgraben 8, 99425 Weimar	29.06.2012
Thüringer MRE-/Hygiene-Workshop ¹	Victor's Residenz Hotel, Häßlerstr. 17, 99096 Erfurt	02.07.2013
Fortbildungsveranstaltung ²	Kassenärztliche Vereinigung Thüringen in Weimar, Zum Hospitalgraben 8, 99425 Weimar	25.11.2014
Fortbildungsveranstaltung ²	Kassenärztliche Vereinigung Thüringen in Weimar, Zum Hospitalgraben 8, 99425 Weimar	26.11.2015

¹Mitausrichter: Landeskrankenhausgesellschaft (LKHG) Thüringen; ²Die Fortbildungsveranstaltungen wurden durch die Landesärztekammer Thüringen anerkannt und mit jeweils 3 Fortbildungspunkten bewertet.

11. Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit / Transferpotential)

Das Netzwerk wird bis 2018 voraussichtlich bis zu 38 Krankenhäuser und 18 mikrobiologische Labore vereinen und dann erstmalig in Deutschland bevölkerungsrepräsentative Daten für eine Bevölkerung von über 2,3 Millionen Einwohner zur Inzidenz von Blutstromerregern, Resistenzen sowie zum Antibiotikagebrauch liefern. Die bereits vorliegenden Daten zeigen den teilweisen

Optimierungsbedarf der Blutkulturdiagnostik in den einzelnen Einrichtungen. Die Daten gehen über die abrufbaren Reports den Häusern unmittelbar zu und können somit Gegenstand einer kritischen Diskussion sein und direkt zu einer Verbesserung der diagnostischen Situation beitragen.

Da aktuelle Blutkulturbefunde zentral erfasst werden können, bietet sich mit AlertsNet zudem eine ideale Plattform für die Anbindung von Satellitenprojekten. Beispielsweise startete im Rahmen des BMBF-geförderten CCSC 2.0 die Studie SUPPORT (Prof. Dr. M. Pletz, Zentrum für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene Universitätsklinikum Jena). Hier werden thüringenweit im Falle von SAB dem behandelnden Arzt des Blutkultur-positiven Patienten in der angeschlossenen klinischen Einrichtung im Rahmen eines telefonischen Konsils durch einen Infektiologen des Universitätsklinikums Jena, zeitnahe fachliche Hilfe hinsichtlich einer adäquaten antiinfektiven Therapie anzubieten. Im ebenfalls BMBF-finanzierte Projekt BIOBANK (Prof. Dr. B. Löffler, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Jena) werden thüringenweit ausgewählte Sepsiserreger als Reinkulturen eingelagert und nachfolgend wissenschaftlich untersucht. Dies ermöglicht unter anderem Aussagen über die geographische Ausbreitung von BSI-Erregern nachvollziehen zu können.

Grundsätzlich eignen sich die implementierten Schnittstellen dafür, unterschiedlichste mikrobiologische Daten übertragen zu können. Damit ist das Netzwerk nachhaltig und bietet die Basis für eine Vielzahl zukünftiger wissenschaftlicher Fragestellungen.

Daher wurde das Projekt zum 01.08.2015 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) übernommen. Die Förderung von AlertsNet 2.0 läuft bis zum 31.07.2020. Das Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie (TMASGFF) unterstützt ebenfalls weiterhin das Projekt. Eine Verstetigung des Projekts ab dem Jahr 2020 wird angestrebt.

12. Publikationsverzeichnis

Tabelle 21 listet die projektbezogenen Veröffentlichungen seit April 2012 auf.

Tabelle 21: Veröffentlichungen zum Projekt AlertsNet seit Förderungsbeginn April 2012 (Stand 31.01.2016).

Publikations- typ	Zitat	Online Publication	Date of print
Press Release	Landesweites Netzwerk verstärkt Kampf gegen Krankenhausinfektionen - Uniklinikum koordiniert AlertsNet, das Meldesystem für Thüringen.	08.10.2012	
	Gefährliche Klinik-Keime. TLZ 20.05.2015	20.05.2015	
	Jena kämpft gegen resistente Keime. OTZ 20.05.2015	20.05.2015	
	Falscher Antibiotika-Einsatz fördert gefährliche Keime. TA 20.05.2015	20.05.2015	
	Für saubere Hände verdient ich Bad Nerlaer Gold. Weimarer Allgemeine 20.05.2015	20.05.2015	
Lecture	Karch A, Castell S, Schmitz RPH, Mikolajczyk R, Brunkhorst FM. 2013. AlertsNet: Multikomponentenstudie zu nosokomialen Blutstrominfektionen und leitliniengerechter Blutkulturdiagnostik – das Studiendesign. 8. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), 24.-27. September 2013, Leipzig		09/2012
Short Paper	Brunkhorst FM, Schmitz RPH. 2013. Leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik bei Sepsis. Intensiv 21(5): 261–263.		09/2013
Short Paper	Schmitz RPH, Mikolajczyk R, Brunkhorst FM. 2013. AlertsNet – das Pilotnetzwerk zur systematischen Erfassung von Blutstrominfektionen in Thüringen. Intensiv-News 17(4): 9-11.		09/2013
Poster	Mikolajczyk R, Karch A, Reißner F, Schmitz RPH, Brunkhorst FM. 2013. Incidence of nosocomial blood stream infections, antibiotic resistances and blood culture ordering and testing practices – a Thuringia-wide prospective population-based quality management project (AlertsNet). 6th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 4.-6. September 2013, Weimar		09/2013
Short Paper	Schmitz RPH, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. 2014. Das Thüringer Netzwerk zur systematischen Erfassung von Blutstrominfektionen – AlertsNet. Medical Special Jan./Feb. 2014, 17. Jahrgang, ISSN 1435-9405		03/2014
Poster	Schmitz RPH, Reißner F, Karch A., Mikolajczyk R., Brunkhorst FM. 2014. Incidence of blood stream infections, antibiotic resistances and blood culture ordering and testing practices – a Thuringia-wide prospective population-based surveillance and registry (AlertsNet). BMG-Workshop Antibiotikaresistenz, Hygiene und Nosokomiale Infektionen, 09. April 2014, Berlin		04/2014
Short Paper	Schmitz RPH, Brunkhorst FM. 2014. Sepsis biomarkers and pathogen detection methods – state of the art. Sanamed 9(1):49–61		06/2014
Short Paper	Brunkhorst FM, Schmitz RPH. 2014. Sepsis - Epidemiologie, Biomarker und mikrobiologische Diagnostik. Der Klinikarzt 43(6): 284-288		06/2014
Book Chapter	Brunkhorst FM, Schmitz RPH. 2014. Sepsis – schwere Sepsis – septischer Schock: Epidemiologie und Diagnostik. In: G. Jorch, S. Kluge, A. Markewitz, C. Putensen, M. Quintel, G.W. Sybrecht (Hrsg.): DIVI Jahrbuch 2014/2015. Fortbildung und Wissenschaft in der interdisziplinären Intensivmedizin und Notfallmedizin. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin. Pp. 463-469. ISBN 978-3-95466-112-1		2014
Book Chapter	Brunkhorst FM, Schmitz RPH. 2015. Kapitel 1: Definition, Epidemiologie und ökonomische Aspekte der Sepsis & Kapitel 2: Diagnose der Infektion und Stellenwert neuer Biomarker. In: Werdan, Brunkhorst (eds.): Sepsis und MODS. Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, Dordrecht, London, New York. ISBN 978-3-662-45147-2, DOI 10.1007/978-3-662-45148-9		12/2015
Miscellaneous	Krankenhausspiegel Thüringen, Rubrik „Krankenhaus-Hygiene“, Unterseite „Netzwerke“: AlertsNet: Landesweites Netzwerk zur Erfassung und Analyse von Krankenhausinfektionen und Antibiotika-Resistenzen	19.05.2015	
Paper (Peer- reviewed)	Karch A, Castell S, Schwab F, Geffers C, Bongartz H, Brunkhorst FM, Gastmeier P, Mikolajczyk RT. 2015. Proposing an empirically justified reference threshold for blood culture sampling rates in intensive care units. J Clin Microbiol 53(2):648-52		10/2015

AlertsNet Abschlussbericht/Sachbericht 01/2016

Paper (Peer-reviewed)	Karch A, Schmitz RPH, Reißner F, Castell S, Töpel S, Jakob M, Brunkhorst FM, Mikolajczyk RT. 2015. Bloodstream infections, antibiotic resistance and the practice of blood culture sampling in Germany: study design of a Thuringia-wide prospective population-based study (AlertsNet). <i>BMJ Open</i> 5(12):e009095		12/2015
Poster	Mikolajczyk RT, Schmitz RPH, Reißner F, Karch A, Jakob M, Kortegast, Brunkhorst FM. 2015. Incidence of bloodstream infections, antibiotic resistances, and blood culture ordering and testing practices – a Thuringia-wide prospective population-based surveillance and registry. 7th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 09.-12. September 2015, Weimar. <i>Infection</i> 43(Suppl 1): S67 Reißner F, Jakob M, Schmitz RPH, Brunkhorst FM. 2015. IT concept and protection of data privacy of the new Thuringian blood culture registry AlertsNet. 7th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 09.-12. September 2015, Weimar. <i>Infection</i> 43(Suppl 1): S66 Karch A, Schmitz RPH, Reißner F, Kortegast M, Jakob M, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. 2015. Bloodstream infections, antibiotic resistance and the practice of blood culture sampling: the Thuringian blood culture registry AlertsNet. 7th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 09.-12. September 2015, Weimar. <i>Infection</i> 43(Suppl 1): S41-2 Karch A, Schmitz RPH, Reißner F, Kortegast M, Jakob M, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. 2015. Clinical course and case fatality rates of bloodstream infections in Thuringia – data from the first 12-month report of the Thuringian blood culture registry AlertsNet. 7th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 09.-12. September 2015, Weimar. <i>Infection</i> 43(Suppl 1):S57-8 Karch A, Schmitz RPH, Reißner F, Kortegast M, Jakob M, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. 2015. Anti-infective therapy for bloodstream infections in Thuringia – data from the first 12-month report of the Thuringian blood culture registry AlertsNet. 7th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 09.-12. September 2015, Weimar. <i>Infection</i> 43(Suppl 1):S58		09/2015
Short Paper	Schmitz RPH, Karch A, Reißner F, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. 2015. Qualitätssicherung in der Diagnose und Therapie von Blutstrominfektionen – das Thüringer populationsbasierte Blutkultur-Register AlertsNet. <i>Intensiv-News</i> 19(4):1-4		09/2015
Lecture	Mikolajczyk RT, Schmitz RPH, Reißner F, Karch A, Jakob M, Kortegast, Brunkhorst FM. 2015. Incidence of bloodstream infections, antibiotic resistances, and blood culture ordering and testing practices – a Thuringia-wide prospective population-based surveillance and registry. 7th International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction, 09.-12. September 2015, Weimar		09/2015
Paper (Peer-reviewed)	Vogel M, Schmitz RPH, Hagel S, Pletz MW, Gagelmann N, Scherag A, Schlattmann P, Brunkhorst FM. 2016 Infectious disease consultation for <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia - a systematic review and meta-analysis. <i>J Infect</i> 72(1):19-28		09/2015
Miscellaneous	Brunkhorst FM, Schmitz RPH. 2015. Blutvergiftung / Sepsis – ein unterschätztes Krankheitsbild. <i>Der Fuss</i> 9/10:8-12		10/2015
Short Paper	Schmitz RPH, Reißner F, Brunkhorst FM. 2015. The Thuringian registry for bloodstream infections, antibiotic resistance and the practice of blood culture sampling - AlertsNet. Proceedings of the 6 th European Conference on bloodstream infections. <i>J Antimicrob Agents</i> 46:S5-S9		12/2015
Poster	Karch A, Schmitz RPH, Reißner F, Jakob M, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. Quality assurance in blood culture diagnostics – the Thuringian prospective population-based registry AlertsNet. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF), 19. – 21. November 2015, München		11/2015
Book Chapter	Brunkhorst FM, Schmitz RPH. 2015. Qualitätssicherung in der Blutkulturdiagnostik – der Thüringer Netzwerk AlertsNet. In: Werner Kuckelt, Peter H. Tonner (Hrsg.): <i>Jahrbuch Intensivmedizin 2016</i> . Pabst Science Publishers Lengerich (in print)		02/2016
Short Paper	Schmitz RPH, Karch A, Reißner F, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. 2014. Populationsbasierte Surveillance von Blutstrominfektionen – aktuelle Daten des Thüringer Registers AlertsNet. <i>Medical Special</i> Feb. 2016 (in print)		02/2016
Poster	Schmitz RPH, Karch A, Reißner F, Jakob M, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. Microbiological results, clinical course and case fatality rates of patients with bloodstream infections – results of the Thuringian prospective population-based registry AlertsNet. 26 th ECCMID, 09.-12.04.2016 Amsterdam, Niederlande (<i>Abstract accepted</i>) Schmitz RPH, Karch A, Reißner F, Jakob M, Mikolajczyk RT, Brunkhorst FM. Anti-infective therapy in bloodstream infection – current data of the Thuringian registry on blood culture diagnostics AlertsNet. 26 th ECCMID, 09.-12.04.2016 Amsterdam, Niederlande (<i>Abstract accepted</i>)		04/2016
Lecture	Karch A, Duddeck A, Raupach-Rosin H, Gehrlich M, Mikolajczyk RT. Problems in the pre-analytic stages of blood culture diagnostics in German hospitals – a qualitative study using focus groups. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie 2014, Compliance und Interventionen in der Krankenhaushygiene, Dresden, 05.10.2014		10/2014

AlertsNet Abschlussbericht/Sachbericht 01/2016

Lecture	Karch A, Duddeck A, Raupach-Rosin H, Gehrlich M, Mikolajczyk RT. Probleme in der präanalytischen Blutkulturdiagnostik – Ergebnisse eines niedersachsenweiten Onlinesurveys. 11. Ulmer Symposium Krankenhausinfektionen , Ulm, 29.04.2015		04/2015
Poster	Karch A, Hübner J, Duddeck A, Raupach-Rosin H, Mikolajczyk RT. Are there deficits in blood culture sampling practice in Germany? Results of a knowledge, attitude and practice study among physicians in Lower Saxony and Bavaria. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF), 19. – 21. November 2015, München		11/2015

Anlagen

- Projektprotokoll (Vers. 5.3, 25.03.2015)
- Technisches IT-Konzept (Vers. 4.3, 25.03.2015)
- eCRF-Schulungsdokumentation (Vers. 1.1, 17.09.2015)
- Online-Einrichtungsfragebogen / Fragebogen zur Praxis der Blutkulturentnahme in Thüringen (Vers. 04/2014)
- IMProVe - Fragebogen zur Praxis der Blutkulturentnahme (deutschlandweite Studie zur Praxis der Blutkulturdiagnostik)
- Erläuterungen der wichtigsten Positionen des Verwendungsnachweises und Angaben zur Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Der zahlenmäßige Verwendungsnachweis (Formblatt) und die tabellarische Belegübersicht wurden zum 31.07.2015 bereits gesondert übermittelt.

Anlage

Erläuterungen der wichtigsten Positionen des Verwendungsnachweises

Die Förderung umfasste im Wesentlichen Personalmittel für die Projektkoordination und die Dokumentation klinischer Daten sowie Reisemittel für die Interaktion mit den klinischen Einrichtungen und den Laboren. Aufgrund des hohen Aufwandes für IT- Maßnahmen und Hardware und der dem verzögerten Anschluss der klinischen Zentren geschuldeten geringeren Reisetätigkeit, wurde ein Teil der Reisemittel für die Vergabe von Aufträgen und für IT-Hardware umgewidmet. Für die Blutkulturbefunddatenbank wurden ein Server (HP DL360 Gen8, 8 SFF-Konfiguration, iLO4 – 1.20) und ein Storage (Buffalo NAS TS-RLX) beschafft.

Dipl.-Inf. Matthias Jakob / Fa. eMentals Eisenach konnte als IT-Dienstleister für die Programmierung der AlertsNet-Datenbank gewonnen werden. Seine Aufgaben waren:

- Implementation der Entwicklungs- und Deploymentprozesse
- Installation des Buildsystems Teamcity; Implementierung der Nachricht-Importe über HL7 und/oder LDT
- Anpassung des AlertsNet-eCRF; Erstellung von Auswertungen per SQL sowie einer Online-Feedback-Anwendung im eCRF-System; Protokollgemäße Ausführung individueller standardisierte eCRF-Auswertungen für die einzelnen klinischen Einrichtungen / Automatisierung der Datenauswertung
- Aufbau des auf dem Vaadin Framework und auf Java 2 Enterprise Edition-Technologien basierenden Systems zur Speicherung und Identifikation von positiven Blutkulturen
- Laufende Aufgaben im Bereich Systempflege / Wartung, Monitoring von Datenimport und Applikationen, Datenauswertung, Backups.

Da eine Anschlussfinanzierung nach Projektende (31.03.2015) erst zum 01.08.2015 möglich war, erfolgte zur Wahrung der laufenden Aufgaben (Aufnahmen mikrobiologischer Daten, Dokumentation klinischer Daten, Anschluss weiterer Laboreinrichtungen) eine Zwischenfinanzierung (ausschließlich Personalmittel und Mittel zur Vergabe von Aufträgen, die an eMentals ergingen).

Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Der Hintergrund des Projekts wurde ausführlich im Abschlussbericht gewürdigt. Erstmals wurde ein Bundesland-weites Netzwerk zur Qualitätssicherung in der Blutkulturdiagnostik zwischen sämtlichen klinischen Einrichtungen und ihren anhängigen Labordienstleistern Thüringens aufgebaut. Hierbei war der erforderliche Aufwand hinsichtlich der notwendigen IT-Hardware und erforderlichen Programmierdienstleistungen im Vorfeld nur bedingt abzuschätzen und zu bilanzieren. Tatsächlich stellten sich die Voraussetzungen in den einzelnen Laboren hinsichtlich der Schnittstellenverfügbarkeit und des finanziellen und zeitlichen Aufwandes der Implementation neuer Schnittstellen für einen HL7-Datenabruf durch vorgegebene Dienstleister als höher dar, als ursprünglich geschätzt und mit den Ressourcen der Paul-Martini-Forscherguppe leistbar.

Auch wenn die projektierten Ziele nicht erreicht werden konnten, wurde mit den bewilligten Ressourcen und weiteren Mitteln des TMSFG / TMASGFF in letztlich angemessener Weise die Voraussetzung für ein lediglich zeitlich verzögertes Erreichen aller Projektziele gelegt. Diese werden durch die nahtlose Weiterfinanzierung durch das BMBF in den nächsten Jahren erreicht.