

KURZBERICHT

Thema	Prospektive multizentrische Studie zur Surveillance von nosokomialen Infektionen in der Pädiatrischen Onkologie (Oncoped Studie)
Schlüsselbegriffe	Bakteriämie, Sepsis, Granulozytopenie, Kinder mit Krebserkrankung, Blutkulturisolate
Ressort, Institut	Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
Auftragnehmer(in)	Universitätsklinikum Bonn
Projektleitung	Priv. Doz. Dr. med. Arne Simon, Universitätsklinikum des Saarlandes, Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Vormals: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Zentrum für Kinderheilkunde am Universitätsklinikum Bonn
Autor(en)	Arne Simon, Hans-Jürgen Laws, Andreas H. Groll, Andreas Schrauder, Alfred Längler, Angelika Waver, Roland A. Ammann
Beginn	November 2007
Ende	Juli 2010

Vorhabensbeschreibung, Arbeitsziele

Der vom BMG geförderte Teilaspekt der **Oncoped Surveillancestudie** zielte auf die Nachuntersuchung von Blutkulturisolaten in einem zentralen Referenzlabor (Antiinfectives Intelligence, Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung & Kommunikation mbH Campus Hochschule Bonn-Rhein-Sieg). Vorbild für dieses Erfassungmodell war die Resistenzstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.

Durchführung, Methodik

Die Blutkultur-Isolate stammten aus einer prospektiven Surveillancestudie, in die in 179 Monaten (Median 25 Monate; 6 – 32 Monate) Surveillance insgesamt 770 kinderonkologische Patienten aus 8 pädiatrisch onkologischen Behandlungszentren eingeschlossen wurden. Es wurden 55.523 stationäre Patiententage und 153.193 Beobachtungstage insgesamt (erste Aufnahme bis Ende Surveillance) dokumentiert. Die Isolate wurden in den lokalen Instituten für Mikrobiologie auf Speziesebene charakterisiert und ihre in vitro Empfindlichkeit wurde getestet. Asservierte Isolate wurden am Studienende in das Zentrallabor geschickt, dort erneut kultiviert und einer in vitro Bestimmung der MHK für die am häufigsten in der Kinderonkologie eingesetzten Antibiotika (nach EUCAST) unterzogen. Zusätzlich wurde die Empfindlichkeit gegenüber Reservetherapeutika (wie Linezolid oder Tigecyclin) getestet.

Gender Mainstreaming

Von den 770 eingeschlossenen kinderonkologischen Patienten waren 327 (42,5%) weiblichen und 443 (57,5%) männlichen Geschlechts.

Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Während des Surveillance-Zeitraums wurden bei 141 Patienten mit mindestens einer Blutstrominfektion (BSI) insgesamt 179 BSI dokumentiert. Somit lag im Gesamtkollektiv (n=770) der Anteil der Patienten mit mindestens einer BSI bei 18%. Mindestens eine BSI mit einem grampositiven Infektionserreger wurde bei 98 Patienten (13%), mindestens eine BSI mit einem gramnegativen Infektionserreger bei 53 Patienten (7%) diagnostiziert. Bei 23 Patienten kam es zu mehr als einer BSI (2-4 pro Patient). 13 von 179 BSI (7%) waren polymikrobielle Infektionen mit mindestens zwei Erregerspezies.

Für die Analyse im Referenzlabor standen 56 Isolate zur Verfügung. Ein gramnegatives Isolat (*E.colocae*) wurde als ESBL Bildner identifiziert, bei einem CoNS Isolat (Koagulase-negative Staphylokokken) bestand eine in vitro Resistenz gegen Oxacillin, Vancomycin und Teicoplanin.

Die zentrale Auswertung von Blutkulturisolaten ist auch vor dem Hintergrund der neuen Anforderungen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) zur Dokumentation von resistenten Erregerisolaten und zum Antibiotikaverbrauch ein sinnvolles und nach dieser Studie in der Kinderonkologie durchführbares Konzept. Allerdings müssen hierzu auf Seiten der beteiligten mikrobiologischen Institute die Isolate konsequenter asserviert und an das Zentrallabor verschickt werden. Gerade in der Kinderonkologie, wo die Inzidenz von Infektionen durch multiresistente Isolate insgesamt vergleichsweise niedrig ist, bleibt es vor dem Hintergrund der Patientensicherheit essentiell, eine Zunahme spezieller Resistenzen bei den wichtigsten Erregern von Blutstrominfektionen frühzeitig zu erkennen.

Tab. 1 Anzahl und Anteil der aus Blutkulturen isolierten Erregerspezies
(lokale Laboratorien der teilnehmenden Zentren)

<i>Spezies grampositiv</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Anteil (%)</i>	<i>Spezies gramnegativ</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Anteil (%)</i>
<i>CoNS</i>	49	25,3	<i>Escherichia coli</i>	29	14,9
<i>Streptococcus viridans</i>	28	14,4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	6,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	8,2	<i>Enterobacter cloacae</i>	10	5,2
<i>Enterococcus spp.</i>	11	5,7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	2,1
<i>Micrococcus luteus</i>	6	3,1	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	1,5	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0,5
<i>Corynebacterium spp.</i>	3	1,5	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	0,5
<i>Bacillus cereus</i>	2	1,0	<i>Citrobacter</i>	1	0,5
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	1,0	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	0,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,5	<i>Pasteurella spp.</i>	1	0,5
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1	0,5	<i>Salmonella spp.</i>	1	0,5
Summe grampositiv	122	62,9	Summe gramnegativ	63	33,0

Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Zunahme antimikrobieller Resistenzen bei bestimmten, insbesondere „behandlungsassoziierten“ (nosokomialen) Krankheitserregern ist in Deutschland eine große Herausforderung.

Mit dem im August in Kraft getretenen "Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze", wird eine verstärkte Durchsetzung krankenhaushygienischer Erfordernisse und Kontrollmaßnahmen ermöglicht. Damit wird ein wesentlicher Beitrag zur Implementierung von Maßnahmen der Hygiene und der Surveillance im täglichen Handeln der betroffenen Berufsgruppen geleistet. Die Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und antimikrobiellen Resistenzen kann nur durch ein gezieltes Maßnahmenbündel erfolgreich sein, bei dem alle Berufsgruppen sich das Thema in ihrem Zuständigkeitsbereich zu Eigen machen.

Die Studie zeigt, dass die mit dem Gesetz erhöhten Anforderungen, wie die Dokumentation von Resistenzen und des Antibiotikaverbrauchs, auch in der Kinderonkologie durchführbar sind.

verwendete Literatur

1. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology/oncology patients. J Hosp Infect 2006;62:358-365

2. Berner R, Sauter S, Duffner U, Brandis M, Niemeyer CM. (Bacteremic episodes in pediatric oncologic patients, especially caused by the *Streptococcus viridans* group). *Klin Padiatr* 1998;210:256-260
3. Beutel K, Simon A. Diagnostics and Management of Central Venous Line Infections in Pediatric Cancer patients. *Klin Padiatr* 2005;217:91-100
4. Bindl L, Nicolai T. Management of septic shock and acquired respiratory distress syndrom in pediatric cancer patients. *Klin Padiatr*. 2005;217 Suppl 1:130-142
5. Castagnola E, Cesaro S, Giacchino M, et al. Fungal infections in children with cancer: a prospective, multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:634-639
6. Castagnola E, Conte M, Parodi S, et al. Incidence of bacteremias and invasive mycoses in children with high risk neuroblastoma. *Pediatr. Blood Cancer* 2007;49:672-677
7. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, et al. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2007;45:1296-1304
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.1; April 2010. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). <http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html> 2010
9. Fratino G, Molinari AC, Parodi S, et al. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Ann Oncol* 2005;16:648-654
10. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, et al. Are nosocomial infection rates in intensive care units useful benchmark parameters? *Infections* 2000;28:346-350
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatrics sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8
12. Handrup MM, Moller JK, Frydenberg M, Schroder H. Placing of tunneled central venous catheters prior to induced chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:309-313
13. Isenberg H. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 2nd ed:ASM Press; 2004
14. Laws HJ, Ammann RA, Lehrnbecher T. Diagnostic Procedures and Management of Fever in Pediatric Cancer Patients. *Klin Padiatr* 2005;217:9-16
15. Lehrnbecher T, Foster C, Vazquez N, Mackall CL, Chanock SJ. Therapy-induced alterations in host defense in children receiving therapy for cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:399-417
16. Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:525-544
17. Morrison VA, Peterson BA, Bloomfield CD. Nosocomial septicemia in the cancer patient: the influence of central venous access devices, neutropenia, and type of malignancy. *Med Pediatr Oncol* 1990;18:209-216
18. Rieske K, Handrick W, Spencker FB, Gunther E. (Infection caused by viridans streptococci in children with malignant hematologic diseases). *Klin Padiatr* 1997;209:364-372
19. Simon A, Ammann RA, Bode U, et al. Nosocomial infections in pediatric cancer patients: results of a prospective surveillance study from 7 University hospitals in Germany and Switzerland. *BMC Infect Dis* 2008;E-Pub May 23,2008:70
20. Simon A, Beutel K, Hasan A, Bode U, on behalf of the German Society of Pediatric Oncology and Haematology (GPOH). Evidence-based recommendation for the management of long-term central venous access devices in pediatric patients. 3rd Edition ed. Bonn; 2008
21. Simon A, Beutel K, Marklein G, Fleischhack G. Bacterial Infections in Pediatric Cancer Patients, *Klin Padiatr* 2005;217:17-36
22. Simon A, Fleischhack G. Surveillance for nosocomial infections in pediatric hematology/oncology patients. *Klin Padiatr* 2001;213 A106-113
23. Simon A, Fleischhack G, Hasan C, et al. Surveillance for nosocomial and central line-related infections among pediatric hematology/oncology patients
24. Tunkel AR, Sepkowitz KA. Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 2002;34:1524-1529
25. Urrea M, Rives S, Cruz O, et al. Nosocomial infections among pediatric hematology/oncology patients: results of a prospective incidence study. *Am J Infect Control* 2004;32:205-208