

Nosokomiale Ausbrüche schneller erkennen

Vollgenomsequenzierung bakterieller Ausbruchserreger am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) steht allen bayerischen Krankenhäusern seit 2021 die schnelle und umfassende Genotypisierung bakterieller Ausbruchsisolats mittels Vollgenomsequenzierung zur Verfügung. Die Untersuchung ist bei Veranlassung durch das Gesundheitsamt kostenlos und kann einen wichtigen Beitrag zur erfolgreichen Ausbruchsbekämpfung leisten.

Jährlich werden dem Robert Koch-Institut rund 1.800 nosokomiale Ausbrüche aus den Bundesländern übermittelt. Davon werden etwa 15 Prozent durch bakterielle und 85 Prozent durch virale Erreger (überwiegend Noroviren) hervorgerufen. Erfahrungsgemäß werden Ausbrüche mit resistenten Bakterien eher erkannt, während Ausbrüche mit sensiblen Erregern oft nicht registriert werden, obgleich sie sehr viel häufiger sind.

Ein nosokomiales Ausbruchsgeschehen im Sinne des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) liegt vor, wenn Infektionen bei zwei oder mehreren Personen im zeitlichen Kontext mit einer stationären Behandlung auftreten, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist. Gemäß § 6 Abs. 3 IfSG muss ein gehäuftes Auftreten nosokomialer Infektionen dem zuständigen Gesundheitsamt gemeldet werden, welches bei der Ermittlung der Infektionsquelle und der Übertragungswege unterstützend tätig wird. So kann die Gesundheitsbehörde etwa die weiterführende Untersuchung der Ausbruchsisolats am LGL veranlassen (Abbildung 1). Diese Untersuchung ist gemäß § 16 Abs. 3 IfSG für alle bayerischen Krankenhäuser kostenlos.

Genotypisierung und Sequenzierung am LGL

Eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Bekämpfung nosokomialer Ausbrüche ist die möglichst genaue Charakterisierung der Ausbruchsisolats, um genetisch eng verwandte Erreger zu identifizieren und Transmissionsketten aufzudecken. Im Rahmen einer Ausbruchsuntersuchung bietet das LGL daher eine Reihe von molekularbiologischen Analysen an, mit denen die genetische Verwandtschaft der Erreger bestimmt werden kann. Zu diesem Zweck stehen beispielsweise die Puls-Feld-Gelelektrophorese (PFGE) oder im Falle von *Staphylococcus aureus* auch die *spa*-Typisierung zur Verfügung. Nach Information des jeweils zuständigen Gesundheitsamtes, welches in diesem Fall der Antragsteller ist, können Ausbruchsisolats

(mit Ausnahme von *Mycobacterium tuberculosis*) nebst Einsendeschein direkt an die krankenhaushygienischen Labore am LGL im Sachgebiet GE1 Hygiene gesandt werden (siehe Kontakt).

Seit 2021 können Ausbruchsisolats zudem mittels Vollgenomsequenzierung (Next-Generation-Sequencing – NGS) untersucht werden. Nach Eintreffen der Isolate am LGL liegen die Sequenzierungsergebnisse in der Regel bereits nach 48 bis 72 Stunden vor. Die Ergebnisse erlauben sowohl detaillierte Aussagen über die genetische Verwandtschaft und klonale Abstammung der Isolate (Abbildung 2) als auch über die Expression wichtiger Resistenzgene (zum Beispiel ESBL- oder Carbapenemase-Gene) und Virulenzfaktoren. Um die Wirksamkeit ergriffener Maßnahmen zu evaluieren, können auch Folgeisolats, die beispielsweise im Rahmen von Screening-Untersuchungen gewonnen wurden, nachträglich sequenziert und mit den ursprünglichen Ausbruchsisolats abgeglichen werden. Durch den gezielten Einsatz genombasierter Untersuchungsverfahren können daher im konkreten Ausbruchsfall präzise und schnelle Aussagen zur möglichen Infektionsquelle und den Übertragungswegen getroffen werden.

Molekulare Surveillance von Infektionserregern

Mit zunehmender Verfügbarkeit der Vollgenomsequenzierung hat die molekulare Surveillance von Infektionserregern in den vergangenen Jahren ständig an Bedeutung gewonnen. Dabei kommt insbesondere der Zusammenführung von Sequenzierungsergebnissen in nationalen und internationalen Datenbanken ein hoher Stellenwert zu. Durch die Erfassung genetischer Daten in Netzwerken lassen sich lokale Ausbruchsisolats mit regional und überregional verbreiteten Bakterienlinien vergleichen. Dies ermöglicht die Verknüpfung scheinbarer Einzelfälle, sowohl innerhalb als auch außerhalb der betroffenen Einrichtung, und erleichtert unter Umständen das Erkennen verdeckter Ausbrüche.

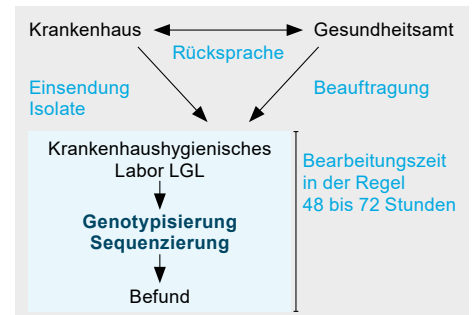


Abbildung 1: Organisatorisches Vorgehen im Fall einer genotypischen Ausbruchsuntersuchung

Neben der molekularbiologischen Untersuchung nosokomialer Ausbruchsisolats beteiligen sich die krankenhaushygienischen Labore des LGL unter anderem auch an der genom-basierten Überwachung von Carbapenem-nichtempfindlichen *Klebsiella pneumoniae* Isolatens in Bayern. Seit Januar 2021 wurden 79 klinische *Klebsiella pneumoniae* Isolate sequenziert, wovon bei 63 (79,7 Prozent) ein Carbapenemase-Gen nachgewiesen wurde. Die am häufigsten detektierten Carbapenemasen waren NDM-1 (n=19, 30,2 Prozent), OXA-48 (n=17, 27,0 Prozent) und KPC-2 (n=13, 20,6 Prozent).

Die Abbildung 2 kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autoren

Dr. Dr. Nina Hos¹
 Ing. IBT (B. Sc.) David Eisenberger¹
 Silke Nickel¹
 Dr. rer. nat. Christian Tuschak²

¹ LGL, Sachgebiet GE1 Hygiene, Erlangen
² LGL, Sachgebiet GE1 Hygiene, Oberschleißheim

E-Mail: hygiene@lgl.bayern.de

Internet: www.lgl.bayern.de/gesundheits/hygiene/genotypisierung_sequenzierung

Einsendeschein: www.lgl.bayern.de/downloads/gesundheits/hygiene/doc/antragsformular_pfge.pdf