

Transmission in der Neonatologie

Peter, D; Wendel, A; Mattner, F;

9. Hygienetag Köln

Daniel Peter
Institut für Hygiene, Kliniken Köln

Geburtsgewicht < 1500g + Versorgung auf NICU: 1,2% aller
Neugeborenen.

**61% aller in der Neonatologie dokumentierten Infektionen treten
in dieser Gruppe auf!**

Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensiv- pflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g;
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2007 · 50:1265–1303

Transmission in der Neonatologie ...es gibt sie!

Intrauterine Kolonisation



<https://vitalrecord.tamhsc.edu/fetus-development-timeline/>

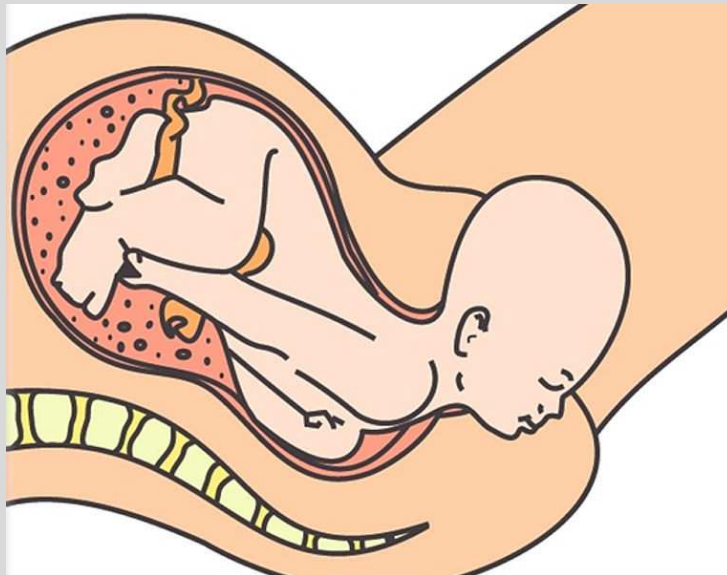
Vertikale Transmission beginnt bereits intrauterin:

- Plazentare Besiedelung
- Aufnahme von Fruchtwasser (v.a. 3. Trim.)
- beginnende intestinale Kolonisation
- Mikrobiom ähnelt oraler mütterlicher Flora
(*Actinobacterien, Proteobacterien, Bacteroidetes*)

- Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr.* 2015;3:17. Published 2015 Mar 5. doi:10.3389/fped.2015.00017
- Werzin, LM. & Resch, B. Paediatr. Paedolog. Austria (2015) 50: 160. <https://doi.org/10.1007/s00608-015-0289-9>, Das Mikrobiom des Neugeborenen

Transmission in der Neonatologie ...es gibt sie!

Perinatale Kolonisation



<https://www.epino.de/die-geburt-trainieren.html>

Vaginale Geburt:

- Mütterliche Vaginalflora (*Lactobacillus*, *Prevotella*)
- Pioniere der intestinalen Kolonisation (O₂ vorhanden): Fakultative Anaerobier (v.a. *E. coli*, *Enterokokken*...)
- O₂-sinkt - Zunahme obligater Anaerobier: *Bacteroides spp.*, *Bifidobakterien*, *Clostridien* (ca. 7d pp)

- Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr.* 2015;3:17. Published 2015 Mar 5. doi:10.3389/fped.2015.00017
- Werzin, LM. & Resch, B. Paediatr. Paedolog. Austria (2015) 50: 160. <https://doi.org/10.1007/s00608-015-0289-9>, Das Mikrobiom des Neugeborenen
- Dzidic M, Boix-Amorós A, Selma-Royo M, Mira A, Collado MC. Gut Microbiota and Mucosal Immunity in the Neonate. *Med Sci (Basel).* 2018;6(3):56. Published 2018 Jul 17. doi:10.3390/medsci6030056

Transmission in der Neonatologie ...es gibt sie!

Perinatale Kolonisation



Sectio Caesarea:

- Epidermale Flora: *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium*
- Geringere Besiedelung mit Anaerobiern (*Bifidobakterien*, *Bacteroides spp.*)

- Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr.* 2015;3:17. Published 2015 Mar 5. doi:10.3389/fped.2015.00017
- Werzin, LM. & Resch, B. *Paediatr. Paedolog. Austria* (2015) 50: 160. <https://doi.org/10.1007/s00608-015-0289-9>, Das Mikrobiom des Neugeborenen
- Dzidic M, Boix-Amorós A, Selma-Royo M, Mira A, Collado MC. Gut Microbiota and Mucosal Immunity in the Neonate. *Med Sci (Basel).* 2018;6(3):56. Published 2018 Jul 17. doi:10.3390/medsci6030056

Transmission in der Neonatologie ...es gibt sie!

Perinatale Kolonisation:



<https://fruehchen-portal.de/medizinische-versorgung/>

Das Mikrobiom des Frühgeborenen ist von potentiell pathogenen Erregern dominiert.

Besonderheiten bei Frühgeborenen:

- Unreifer Darm
- Maternale Infektionen / PROM
- Erhöhte Sectio-Rate
- Antibiotika-Anwendung
- Stationäre Behandlung

Intestinale Flora dominiert von:

Enterococcus, Enterobacter, Lactobacillus, Staphylococcus

Im Vergleich weniger Anaerobier
(*Bifidobacterium, Bacteroides*)

- Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr.* 2015;3:17. Published 2015 Mar 5. doi:10.3389/fped.2015.00017
- Werzin, LM. & Resch, B. Paediatr. Paedolog. Austria (2015) 50: 160. <https://doi.org/10.1007/s00608-015-0289-9>, Das Mikrobiom des Neugeborenen

Transmission in der Neonatologie ...Ausbrüche

„One year ago, I had one of the worst experiences a hospital epidemiologist can have: a *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal department with a total of 21 colonized or infected newborns.“ (Prof. P. Gastmeier, 2014)

Gastmeier P. *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Front Microbiol.* 2014;5:81. Published 2014 Mar 6. doi:10.3389/fmicb.2014.00081

Transmission in der Neonatologie ...Ausbrüche

08. Oktober 2013:

2 Neonaten mit *Serratia marcescens* – BSI

21 Nachweise binnen einer Woche, **keine weiteren Fälle danach.**

Isolierung der Patienten

Schulung des Personals

Umweltuntersuchungen

Prävalenzscreening aller Patienten, NICU + 2 weitere neonat. Stationen

Aufnahmestopp im Verlauf

Umweltproben: >600, kein Nachweis von *S. marcescens*

Möglicher Index: vertikale Infektion bei AIS (3 Monate zuvor)

Gastmeier P. *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Front Microbiol.* 2014;5:81. Published 2014 Mar 6. doi:10.3389/fmicb.2014.00081

Transmission in der Neonatologie ...Ausbrüche

Table 1

Distribution of outbreak sources for neonatal *S. marcescens* outbreaks.

Source	Neonatal out breaks with <i>S. marcescens</i> (%)
Index patient	8 (16.6)
Care equipment	5 (10.4)
Environment	4 (8.3)
Food	1 (2.1)
Medical equipment	1 (2.1)
Drug	0
Personnel	0
Unknown	29 (60.4)
Total	48 (100.0)

Auswertung outbreak-database:

- 109 *Serratia marcescens* Ausbrüche
- 48 (44%) davon in neonatologischen Abt.
- Anzahl Fälle: MW 33 (4-159)

Gastmeier P. *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Front Microbiol.* 2014;5:81. Published 2014 Mar 6. doi:10.3389/fmicb.2014.00081

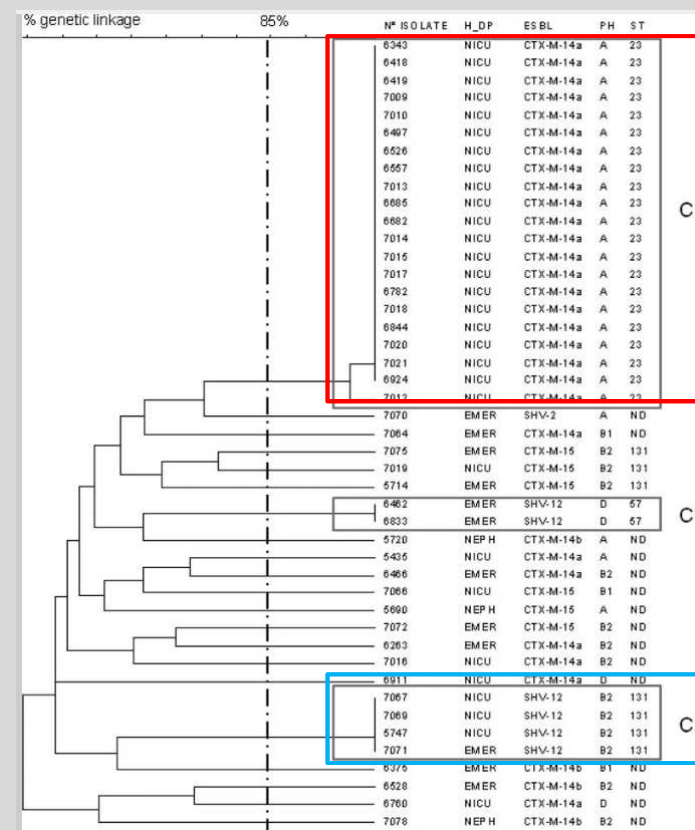
Transmission in der Neonatologie ...Typisierung

2010

Gehäufter Nachweis von ESBL-E. coli, NICU,
Universitätsklinikum Madrid

Typisierung aller ESBL-E. coli-Isolate der NICU seit 2009:
n=30 (14 inf. / 16 kol.)

24/30 (80%) der Isolate konnten einem Cluster
zugeordnet werden.



Oteo J, Cercenado E, Fernández-Romero S, et al. Extended-spectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli as a cause of pediatric infections: report of a neonatal intensive care unit outbreak due to a CTX-M-14-producing strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(1):54-8.

Transmission in der Neonatologie ...Umweltuntersuchungen

04-06, 2006, NICU, Saint Pierre, Reunion, Frankreich

42 Nachweise von *Pseudomonas aeruginosa*

40 kol. / 2 inf. / 1 †

Maßnahmen:

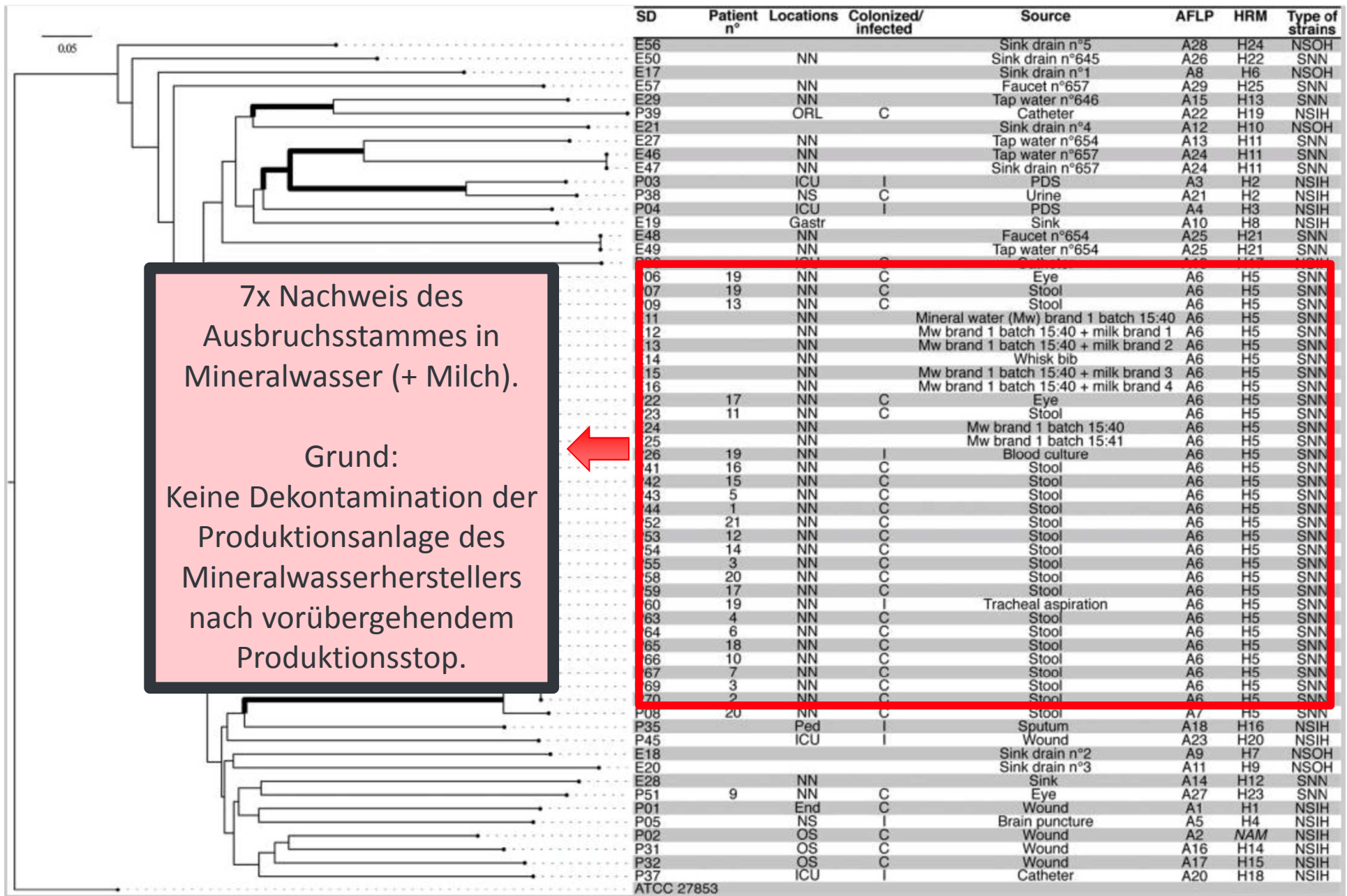
Wöchentliches Screening aller NICU-Patienten: Rektal + Konjunktiven

Umweltuntersuchungen – **positive Nachweise:**

- Siphons
- Handwaschbecken
- Wasserfilter
- **Mineralwasser (zur Zubereitung von Babynahrung)**



Naze F, Jouen E, Randriamahazo RT, et al. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak linked to mineral water bottles in a neonatal intensive care unit: fast typing by use of high-resolution melting analysis of a variable-number tandem-repeat locus. *J Clin Microbiol.* 2010;48(9):3146-52.



17.04.2019

Naze F, Jouen E, Randriamahazo RT, et al. Pseudomonas aeruginosa outbreak linked to mineral water bottles in a neonatal intensive care unit: fast typing by use of high-resolution melting analysis of a variable-number tandem-repeat locus. *J Clin Microbiol.* 2010;48(9):3146-52.

Transmission in der Neonatologie ... Zwischenfazit

- A priori höheres Risiko für Kolonisation mit pathogenen Erregern bei Frühgeborenen
- Quelle häufig nicht nachweisbar, Umweltuntersuchungen wichtig!
- Molekulare Typisierung für Interpretation erforderlich
- Wöchentliches Screening führte zur Erkennung der Ausbrüche

Screening in der Neonatologie

KRINKO-Empfehlung

- wöchentliches Screening aller Neonaten <1500g, ggf. alle Neonaten der NICU
- Aufnahmescreening bei Verlegung aus anderen Abteilungen

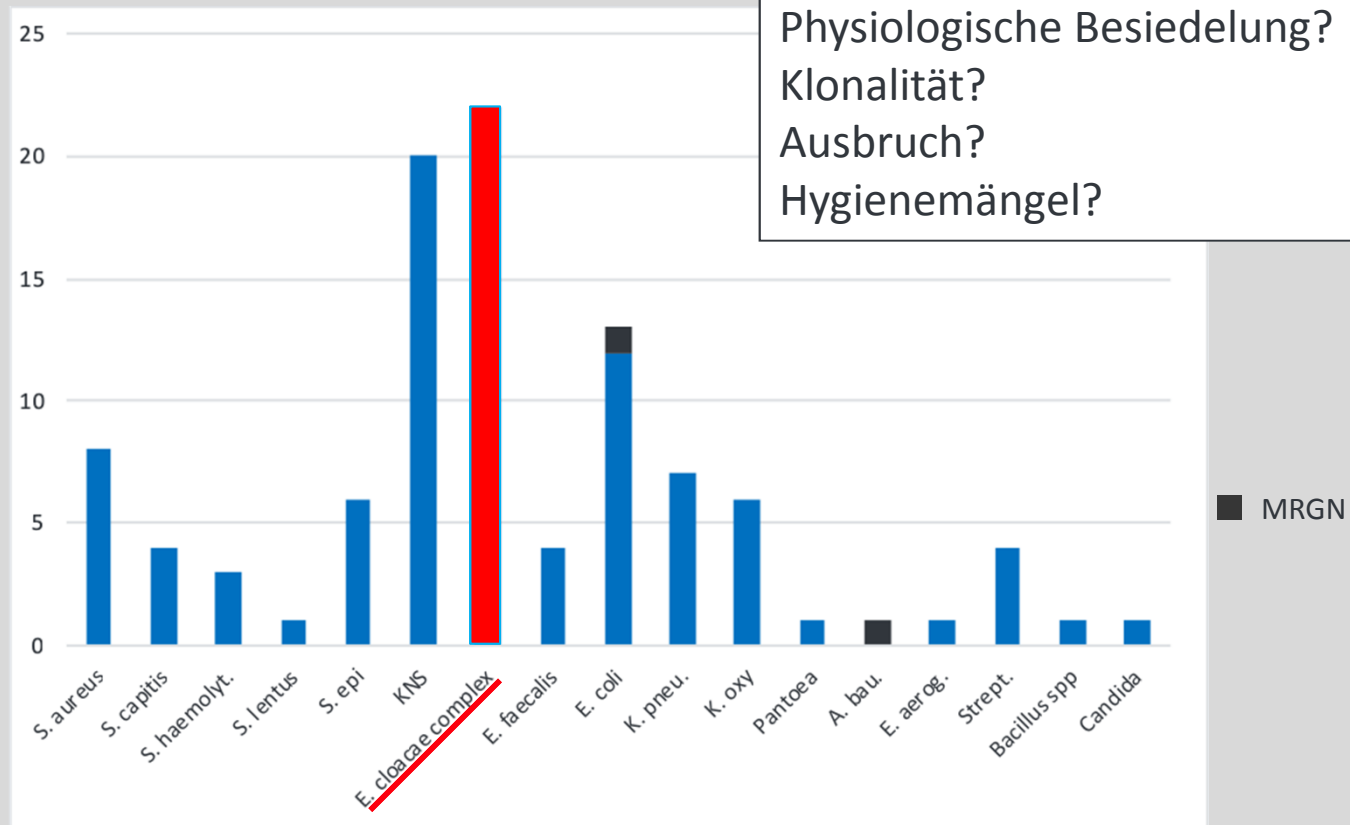
Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Bakterielle Isolate mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen	Bakterienspezies, um die das Screening ggf. nach interner Absprache mit dem Krankenhaushygieniker und der Mikrobiologie erweitert werden sollte, wenn	Bakterienspezies mit besonderer Pathogenität, mit besonders hohem Risiko von nosokomialen Infektionsausbrüchen oder mit Konsequenzen bei antibiotischer Therapie
2MRGN [#] NeoPad, 3MRGN [#] oder 4MRGN [#] MRSA	<div style="background-color: #cccccc; padding: 10px; text-align: center;"> Rachen/Nase Rektal ggf. Trachealsekret ggf. Wunde </div> <i>S. aureus</i> (Methicillin-sensibel)	<i>erratia marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>nterobacter spp.*</i>

Das mikrobiologische Screening (...) verfolgt (...) individualmedizinische, infektionsepidemiologische (populationsbezogene) und infektionspräventive Ziele.

Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen, Epidemiologisches Bulletin, 21. Oktober 2013 / Nr. 42

Screening in der Neonatologie wöchentlich, 17/18

Wer sucht, der findet...



Screening in der Neonatologie

Interpretation

Mikrobiologischer Befund: *E. cloacae* complex

Table 1

The different clusters of the *Enterobacter cloacae* complex and their nomenclature, according *hsp60* genotyping by Hoffmann and Roggenkamp [9].

Clusters	Species	Reference
I	<i>E. asburiae</i>	[2]
II	<i>E. kobei</i>	[41]
III	<i>E. cloacae</i> III	[9]
IV	<i>E. cloacae</i> IV	[9]
V	<i>E. ludwigii</i>	[42]
VI	<i>E. hormaechei</i> subsp. <i>oharae</i>	[43]
VII	<i>E. hormaechei</i> subsp. <i>hormaechei</i>	[43]
VIII	<i>E. hormaechei</i> subsp. <i>steigerwaltii</i>	[43]
IX	<i>E. cloacae</i> IX	[9]
X	<i>E. nimipressuralis</i>	[2]
XI	<i>E. cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	[4]
XII	<i>E. cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i>	[4]
xiii	<i>E. cloacae</i> sequence crowd	[9]

Paauw A, Caspers MP, Schuren FH, et al. Genomic diversity within the *Enterobacter cloacae* complex. *PLoS One*. 2008;3(8):e3018. Published 2008 Aug 21. doi:10.1371/journal.pone.0003018

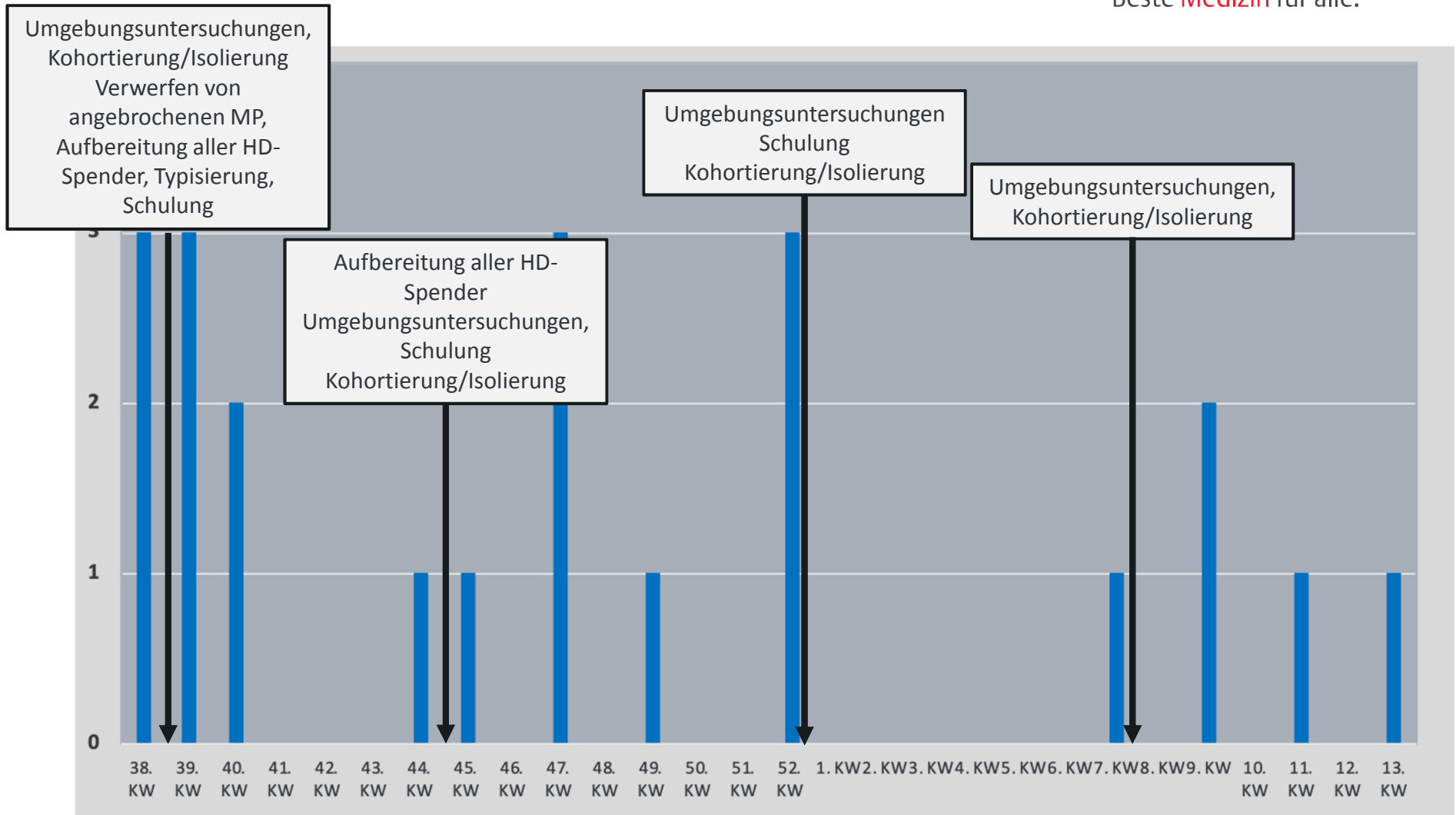
Epidemiologische Kurve

E. cloacae complex Fälle gesamt (n=22) 17/18, ■ ■

Typisierung ergab aber Multiklonalitäten

■ ■ Kliniken Köln

Beste Medizin für alle.



Die Nachweise von E. cloacae complex wurden dem Gesundheitsamt gemeldet.

Epidemiologische Kurve

E. cloacae complex Fälle gesamt (n=22)

01.09.2017 – 31.03.2018



„Aktion Saubere Hände“ Compliance Beobachtungen - Referenzdaten

Berechnungszeitraum: Januar 2018 bis Dezember 2018

Erstellungsdatum: 3. Januar 2019

Stratifizierung: Alle Stationen

Tabelle 4.2: Beobachtete Compliance in % nach Stationsart für Intensivstationen

Stationsart	Anzahl Krankenhäuser	Anzahl Stationen	Anzahl Beobachtungen	Anzahl Händedesinfektionen	MW*1	P10	P25	P50	P75	P90
chirurgisch	48	54	15.909	11.937	75%	57%	60%	77%	81%	92%
interdisziplinär	269	289	112.937	89.294	79%	58%	70%	78%	85%	90%
internistisch	60	69	20.059	15.202	76%	56%	67%	77%	84%	90%
neonatologisch	54	56	13.521	11.914	88%	74%	83%	90%	94%	97%
pädiatrisch	25	26	5.057	4.253	84%	72%	79%	87%	93%	96%
Reha	5	5	1.734	1.314	76%	60%	64%	66%	80%	87%
andere konservative Fächer	22	28	8.427	6.334	75%	62%	72%	82%	85%	89%
andere operative Fächer	35	44	15.035	11.200	74%	52%	63%	75%	84%	88%

*1 - gepoolter arithmetischer Mittelwert

Umweltuntersuchungen

Insgesamt: 54 Umweltproben, **kein Nachweis von E. cloacae**

Medizinprodukte	Eltern-bezogen	Patienten-bezogen	Sonstige
Röntgengerät (MRSA, Citrobact.)	Stillkissen	Windeln	Siphons (Non-Fermenter)
Ultraschallgerät/Sono-Gel	Stühle	Absauger	Milchküche
BGA-Gerät	Milchpumpen	Wäscheschränke	Dienstfunk (Ärzte)
BZ-Gerät	Elternkittel	Pflasterrollen	Taschenrechner
Verbandsmaterial	Spinte		Orale Medikation (Koffeintropfen, Vit. D, Sab Simplex)
Desinf.mittel-Gerät	Mineralwasserkästen		Laboretiketten
Nabelschere			
Ophthalmoskop			
Inkubatoren			

Transmission in der Neonatologie ... Enterobacter spp.

Outbreak-Database (www.outbreak-database.com):

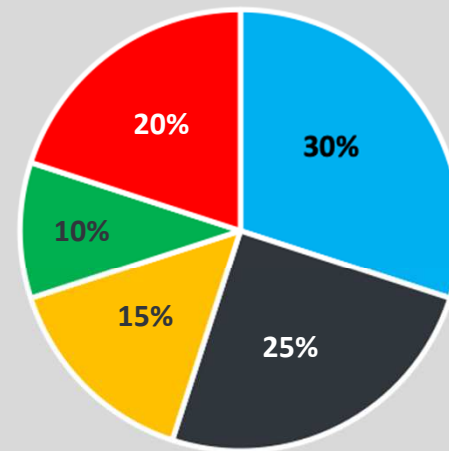
35 Enterobacter spp. Ausbrüche auf NICUs

Dauer:

Durchschnitt 6,7 Monate (1-36 Mon.)

Median: 3 Mon.

Quelle angegeben: 20 (57%)



 **Babynahrung oral** **i.v.-Lösung** **Indexpatient** **Thermometer** **Sonstige**

Transmission in der Neonatologie ... Enterobacter spp.

Outbreak-Database (www.outbreak-database.com):

35 Enterobacter spp. Ausbrüche auf NICUs

Fallzahl insgesamt: 639

Durchschnitt: 18 (3-61), Median: 12

Infektionen: 358 (56%)

- Sepsis: 267 (75%)
- NEC: 21 (6%) (kontaminierte orale Babynahrung)

Transmission in der Neonatologie Erkenntnisse

- Erregerhäufungen treten auf, Interpretation schwierig
(CAVE: E. cloacae complex, physiologische Besiedelung...)
- Molekulare Typisierung für Interpretation erforderlich
- Quelle nicht immer nachweisbar, Umweltuntersuchungen dennoch wichtig!
- Eintrag von außen: NICUs durch engen Kontakt zu Eltern kein „hermetisch abgeriegelter Raum“

Umweltquellen anzunehmen (Medizinprodukte?): CAVE Umwelthygiene!

H2H Transmission nicht immer verhinderbar (instabile Patienten):
CAVE Händehygiene!

VIELEN DANK!

Ärzte der NICU, Herr Dr. M. Hoppenz, Ärztliche Leitung NICU
Pflege-Team der NICU, Frau P. Konnerth, Pflegerische Leitung NICU
HFKs: Frau S. Maczewski, Frau A. Graetz
Team des Hygienelabors, Leitung Herr I. Winterfeld

Transmission in der Neonatologie ...Ausbrüche

2010

Gehäufter Nachweis von ESBL-E. coli, NICU, Universitätsklinikum Madrid

10 (von 24) Infektionen

Patienten: kongenitale Herzerkrankungen, Frühgeborene
Antibiotika-Gabe (v.a. Meropenem Monotherapie)

Maßnahmen

- Aktive Surveillance: **wöchentliche Rektalabstriche** aller NICU-Patienten
- Kontaktisolierung / Kittelpflege
- Schulungen, Fokus: Händehygiene

Umweltuntersuchungen: kein Nachweis!

Oteo J, Cercenado E, Fernández-Romero S, et al. Extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of pediatric infections: report of a neonatal intensive care unit outbreak due to a CTX-M-14-producing strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(1):54-8.