

## Allgemeine Informationen zu ARMIN

Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) verfolgt mit dem Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN) seit 2006 die Resistenzentwicklung bakterieller Infektionserreger speziell in Niedersachsen. Dazu werden Ergebnisse der Resistenztestungen genutzt, die standardmäßig bei mikrobiologischen Untersuchungen durchgeführt werden. Ziel ist es, die Resistenzentwicklung im stationären und ambulanten Bereich systematisch zu erfassen und damit ein langfristiges Monitoring mit regionalen Auswertungen möglich zu machen. Die Daten werden in aufbereiteter Form der (Fach)öffentlichkeit über die Internetseite des NLGA zugänglich gemacht.

### Die Daten

Das Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN) des Niedersächsischen Landesgesundheitsamts (NLGA) ist ein Sentinelsystem. Es erhebt systematisch Daten zur Resistenz bakterieller Infektionserreger gegenüber ausgewählten Antibiotika. Die Daten stammen von mikrobiologischen Laboren aus Niedersachsen und den angrenzenden Bundesländern, die sich bereit erklärt haben, an diesem Labornetzwerk teilzunehmen.

### Datenfluss

In der Regel werden während des Arbeitsprozesses im Labor Informationen zum Patienten, zur analysierten Probe sowie der Befund elektronisch im Laborinformations- und managementsystem (LIMS) erfasst. Für die weitere Datenverarbeitung und Aufarbeitung, vor allem in Form von laboreigenen Resistenzstatistiken und für die Surveillance gem. § 23 Infektionsschutzgesetz (IfSG), wird in der Regel eine weitere Software verwendet. Die an ARMIN teilnehmenden Labore arbeiten mit der Software HyBASE® der Firma epiNET AG. Aus dem laboreigenen HyBASE® werden die Daten einmal jährlich an das NLGA übermittelt. Auch hier erfolgt die Datenverwaltung mit HyBASE® (Abbildung 1).

### Teilnehmende Labore

ARMIN hat im Jahr 2006 mit fünf teilnehmenden Laboren begonnen. Die Anzahl der Teilnehmer ist dann über die Jahre kontinuierlich gestiegen. Im Jahr 2019 stellten 15 Labore ihre Daten für das Berichtsjahr 2018 zur Verfügung (Abbildung 2). Die teilnehmenden Labore haben ihre Standorte in Niedersachsen und den angrenzenden Bundesländern (Abbildung 3). Einige der Labore sind Krankenhäusern angeschlossen.

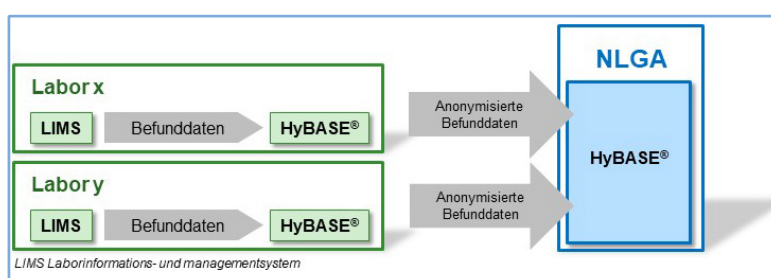


Abb. 1: ARMIN Datenfluss

- Institut für Laboratoriumsmedizin und MVZ Laborzentrum Weser-Ems, Niels-Stensen-Kliniken am Marienhospital Osnabrück
- Klinikum Region Hannover GmbH, Institut für Med. Mikrobiologie und Hygiene (Hannover)
- Laborarztpraxis Osnabrück
- Labor Dr. von Froreich – Bioscientia GmbH (Hamburg)
- MVZ Labor Limbach Hannover
- LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Braunschweig
- LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Kramer und Kollegen (Geesthacht)
- LADR GmbH MVZ Labor Nord-West (Schüttorf)
- MVZ Medizinisches Labor Hannover
- MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH
- MVZ Labor wagnerstibbe für Medizinische Mikrobiologie, Infektiologie, Hygiene und Tropenmedizin (Göttingen)
- nordlab – Partnerschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie (Hamel)
- Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Institut für Mikrobiologie, Immunologie und Krankenhaushygiene
- SYNLAB MVZ Jade-Weser GmbH
- Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Mikrobiologie

Abb. 2: Liste der an ARMIN teilnehmenden Labore

## Datenumfang

Jeder der an das NLGA übermittelten Datensätze entspricht einem Erregernachweis und enthält folgende Informationen:

- Untersuchendes Labor
- Geschlecht des/r Patienten/in
- Geburtsjahr des/r Patienten/in
- Laborinterne anonyme Patientennummer; über diese Nummer werden bei der Datenauswertung Doppelzählungen (s. u. "copystrains") ausgeschlossen
- Laborinterne anonyme Einsendernummer; die teilnehmenden Labore entscheiden, welche ihrer Einsender sie für die Datenübermittlung freigeben
- Die ersten zwei Stellen der Postleitzahl des Einsenders (Krankenhaus / Arztpraxis); eine Filterfunktion auf Basis der 4-stelligen Postleitzahl stellt sicher, dass nur Daten aus Niedersachsen und Bremen übermittelt werden
- Probenherkunft im Sinne ambulant / stationär / intensiv
- Datum der Probenahme
- Art des Materials
- Nachgewiesener Erreger; ARMIN beschränkt sich auf die 14 häufigsten bakteriellen Infektionserreger, was durch eine entsprechende Filterfunktion in den teilnehmenden Laboren sichergestellt wird (Abbildung 4)
- Getestete Antibiotika
- Interpretierte Ergebnisse der Resistenztestung; sind Ergebnisse zur Minimalen Hemmkonzentration (MHK-Werte) hinterlegt, werden diese ebenfalls übermittelt (s. u. „interpretierte Daten“)

Von den teilnehmenden Laboren werden nur Ergebnisse aus Untersuchungen mit positivem Erregernachweis übermittelt. Somit ist ein Rückschluss auf die Anzahl durchgeführter Untersuchungen bzw. auf die Anzahl der Anforderungen nicht möglich (s. u.).

## Datenmenge und Repräsentativität

In ARMIN liegen Daten seit dem Jahr 2006 vor, bis einschließlich 2018 sind dies knapp 4,5 Mio. Datensätze. Durch die ansteigende Zahl der an ARMIN teilnehmenden Labore hat der Datenumfang kontinuierlich zugenommen (Abbildung 5). Ein Anstieg in der Anzahl der Testungen eines Erregers gegenüber einem Antibiotikum ist daher kein Indikator für eine wachsende Bedeutung des Erregers oder des Antibiotikums. In den Anfangsjahren von ARMIN wurden neu teilnehmende Labore gebeten – sofern möglich – Daten rückwirkend bis einschließlich 2006 zu übermitteln, um auch rückwirkend eine gute Repräsentativität zu erlangen (Abbildung 6).

Aus Datenschutzgründen ist in ARMIN der Name eines einzelnen Krankenhauses nicht bekannt (s. u.).

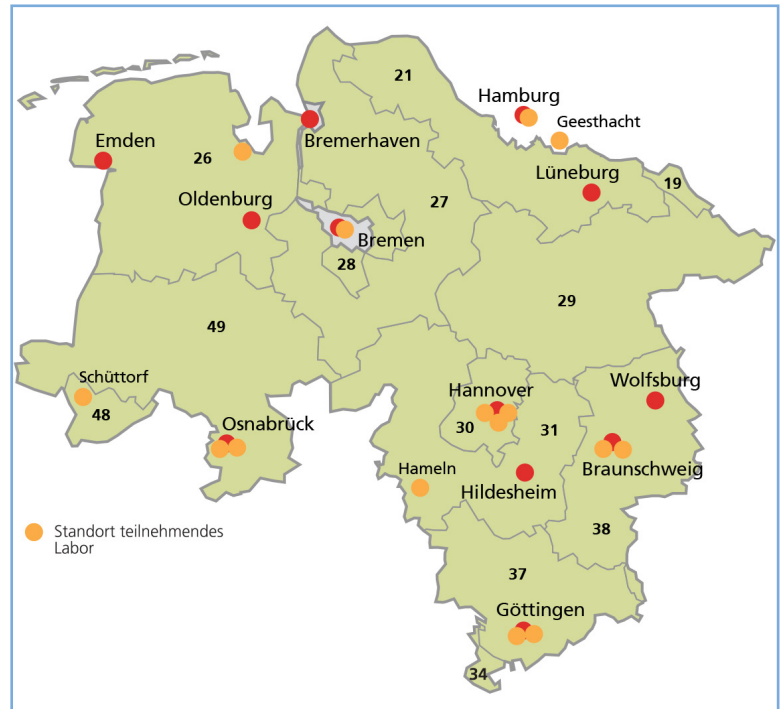


Abb. 3: Standorte der an ARMIN beteiligten Labore & Grenzen der 2-stelligen Postleitzahlgebiete in Niedersachsen

- Gramnegative Bakterien
  - *Escherichia coli*
  - *Proteus mirabilis*
  - *Klebsiella pneumoniae*
  - *Enterobacter cloacae*
  - *Haemophilus influenzae*
- Grampositive Bakterien
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Staphylococcus koagulase-negativ*
  - *Enterococcus faecalis*
  - *Enterococcus faecium*
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Streptococcus pyogenes*
- Nonfermenter
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Acinetobacter baumannii*
  - *Stenotrophomonas maltophilia*

Abb. 4: Liste der von ARMIN dokumentierten bakteriellen Infektionserreger

Daher ist eine Bestimmung der Datenrepräsentativität über die Krankenhausanzahl in ARMIN im Verhältnis zum Niedersächsischen Krankenhausplan nicht möglich. Eine Auszählung der als Pseudonym in ARMIN eingetragenen Einsendernummer ist aus mehreren Gründen nicht verlässlich:

- Die Zuordnung der Einsender eines Labors zu einer stationären Einrichtung ist von der Organisation der Stammdaten des teilnehmenden Labors abhängig (es ist nicht ausgeschlossen, dass auch Rehabilitationseinrichtungen enthalten sind).
- Wechselt ein Krankenhaus sein mikrobiologisches Labor zwischen zwei an ARMIN teilnehmenden Laboren, ändert sich die Einsendernummer des Krankenhauses in ARMIN auf Grund der Stammdatenorganisation der Labore.
- Wird für ein Krankenhaus von einem Labor nur in Ausnahmen oder für spezielle Fragen eine Analytik durchgeführt, kommt es zu Doppelzählungen wenn Regel- und Ausnahmelabor Daten für das Krankenhaus übermitteln. Ist nur das Ausnahmelabor Teilnehmer an ARMIN, würde die Bedeutung des Krankenhauses für die Gesamtdaten überschätzt.

Eine Abschätzung der Repräsentativität erfolgt näherungsweise über einen Vergleich der Anzahl der für Niedersachsen gem. Infektionsschutzgesetz (IfSG) an die Gesundheitsämter gemeldeten und an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelten Methicillin-resistenten *Staphylococcus (S.) aureus* (MRSA) gegenüber der in ARMIN enthaltenen Anzahl von *S. aureus* mit einer Resistenz gegenüber Oxacillin aus Blutkulturen und Liquor. Demnach bilden die Daten in ARMIN seit 2015 über 75 % der gemeldeten Erreger ab. Im Jahr 2018 waren es 87 %.

Daten von niedergelassenen Ärzten werden bereits vor dem Datenexport aus den teilnehmenden Laboren nach zweistelliger Postleitzahl aggregiert. Ein Rückschluss auf einzelne Praxen ist nicht möglich. Eine Abschätzung der Repräsentativität der Daten aus dem niedergelassenen Versorgungsbereich ist dadurch nicht möglich.

Die in ARMIN enthaltenen Daten für das Jahr 2018 stammen zu etwa gleichen Teilen von Normalstationen der stationären Einrichtungen und von niedergelassenen Ärzten (je rund 40 % der Datensätze). Daten der Intensivstationen und der Krankenhausambulanz bildeten je rund 10 % der Daten. Unter „Sonstige Einsender“ fallen z. B. betriebsmedizinische Untersuchungen (Abbildung 7).

In der Regel werden Daten aus ARMIN für den stationären Versorgungsbereich, bestehend aus den Daten der Normal- und Intensivstationen, sowie für den ambulanten Versorgungsbereich, bestehend aus den Daten der niedergelassenen Ärzte berichtet.

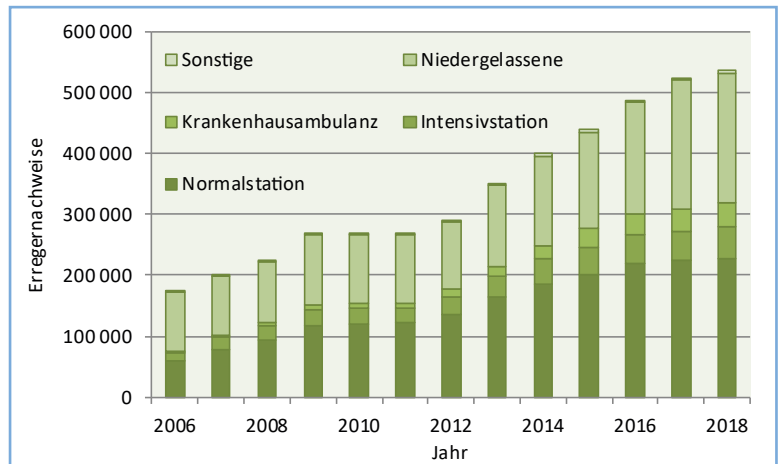


Abb. 5: Entwicklung der Anzahl von Erregernachweisen nach Probenherkunft 2006 – 2018

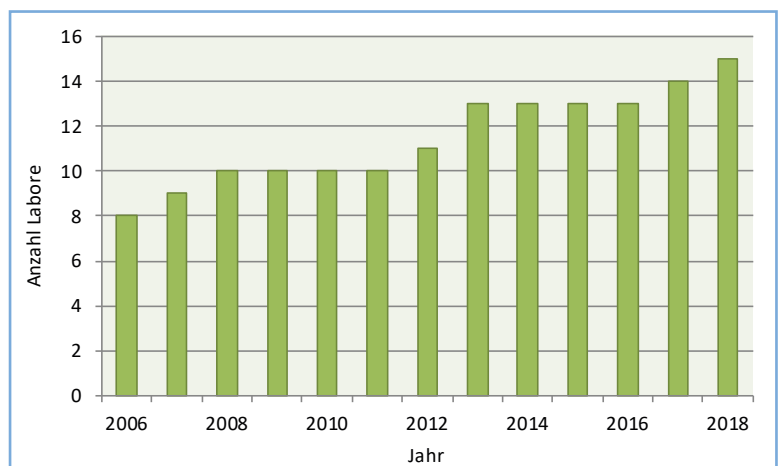


Abb. 6: Entwicklung der Anzahl von Laboren, die für die einzelnen Jahre Daten an das NLGA übermittelt haben 2006 – 2018

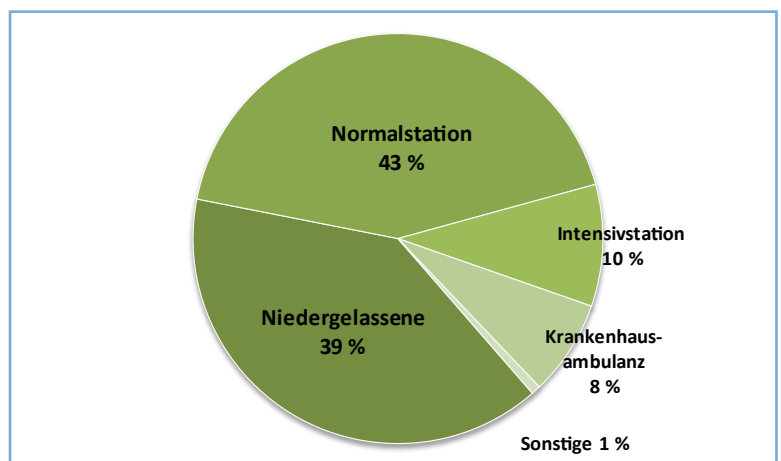


Abb. 7: Verteilung der Erregernachweise nach Probenherkunft 2018

## Berechnung der Resistenzwerte

Als Sentinelsystem sammelt ARMIN systematisch die oben genannten Daten aller beteiligten Labore. Für die jeweils ausgewählte Erreger-Antibiotika-Kombination wird der Resistenzwert ermittelt, indem der Anteil der als resistent interpretierten Testergebnisse an allen übermittelten Testergebnissen der ausgewählten Erreger-Antibiotika-Kombinationen bestimmt wird. Die Berechnung erfolgt mit HyBASE®.

Für die Erstellung von Resistenzstatistiken gibt es keine Leitlinie, die eine absolute Vergleichbarkeit solcher Statistiken sicherstellt. Es gibt Allgemeine Hinweise zur Antibiotikaresistenz-Surveillance [1, 2] und die Auswirkungen unterschiedlicher Auswertungsstrategien sind publiziert [3, 4]. Dementsprechend unterschiedlich arbeiten auch die bekannten Resistenzstatistiken (Abbildung 8). Für einen Vergleich der Resistenzwerte zwischen diesen Systemen ist die Kenntnis der Datenquelle und der Methodik daher unerlässlich.

Auch ARMIN hat für sich eigene Festlegungen getroffen.

### Ausschluss von Screeningmaterial

Sofern nicht anders angegeben, beziehen sich Auswertungen der ARMIN-Daten immer auf die Gesamtheit der Erregerisolate aus allen Materialien mit Ausnahme von Screeningmaterial. Screeningmaterial wird in der Regel über Selektivmedien untersucht und eine Erfassung des Erregers erfolgt nur bei einem Nachweis des Erregers mit entsprechender Resistenz. In einer Datenauswertung würde bei Einbezug von Screeningmaterial die Anzahl der resistent getesteten Isolate also unverhältnismäßig erhöht.

Eine Besonderheit gilt für die Resistenzsituation von *Enterococcus faecium*. Da bei nicht invasiven Infektionen eine Differenzierung der Enterokokkenspezies in den Laboren oft nur bei einem auffälligen Resistenzprofil erfolgt, wird eine Resistenzberechnung in ARMIN nur für die Isolate aus Blutkulturen durchgeführt.

Darüber hinaus können und werden Datenauswertungen für bestimmte Materialien angefertigt z. B. Harnwegsmaterialien und Blutkulturen (s. a. Abbildung 12).

### copy strains

Auswertungen der ARMIN-Daten berücksichtigen nur das Erstisolat eines Patienten. In der Regel werden wiederholte Isolierungen desselben Bakterienstammes (copy strain) innerhalb von 90 Tagen unabhängig vom Material ausgeschlossen. Dies ist allerdings nur möglich für wiederholte Testungen im gleichen Labor. Wird eine Folgeuntersuchung in einem anderen Labor durchgeführt, erhält der Patient eine neue laborinterne anonyme Patientennummer und wird dann neu gezählt.

### Mindestanzahl

Um aus den ARMIN-Daten einen repräsentativen Wert zu ermitteln wurde für die Resistenz eines Erregers gegenüber einem Antibiotikum die Mindestanzahl von 50 getesteten Isolaten pro Jahr festgelegt, die sich aus mindestens drei an ARMIN teilnehmenden Laboren zusammensetzt.

BARDa – Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank

<https://www.lgl.bayern.de/gesundheits/infektionsschutz/barda/index.htm>

ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance

<https://ars.rki.de/Default.aspx>

PEG-Resistenzstudie – Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

<https://www.p-e-g.org/resistenzdaten.html>

SARI – Surveillance der Antibiotika-Anwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen

<http://sari.eu-burden.info/>

EARS-Net – European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>

GLASS – Global Antimicrobial Resistance Surveillance System

<https://www.who.int/glass/en/>

Abb. 8: Regionale und Überregionale Statistiken zur Resistenz von bakteriellen Infektionserregern gegenüber Antibiotika

## Datenqualität

Die Daten von den an ARMIN teilnehmenden Laboren werden spätestens im ersten Quartal eines Jahres für das vorangegangene Jahr an das NLGA übermittelt. Dort erfolgt dann eine Plausibilitätsprüfung sowohl an Hand der Daten für jedes einzelne Labor als auch für die Gesamtdaten aus allen Laboren zusammen. Nach Abschluss der Datenprüfung werden die Daten in Form von Übersichtstabellen den teilnehmenden Laboren zur Verfügung gestellt.

Die teilnehmenden Labore werden vom NLGA einmal jährlich zu einem Qualitätszirkel eingeladen. Diese Treffen bieten die Möglichkeit eines intensiven Erfahrungsaustauschs zu aktuellen Fragestellungen der Resistenztestung und -Entwicklung.

ARMIN hat nicht die Therapieempfehlung als Ziel und ist nicht wie der Laborbefund zu lesen. Ziel ist es, die Resistenzentwicklung der klinisch relevanten Bakterien im stationären und ambulanten Versorgungsbereich in Niedersachsen systematisch zu erfassen und langfristig zu beobachten. Dies ist für die Bewertung der nachfolgend beschriebenen Einflussfaktoren auf die Datenqualität unbedingt zu berücksichtigen.

### Laborpraxis

Die an ARMIN teilnehmenden Labore sind in der Mehrzahl nach DIN EN ISO 15189 von der Deutschen Akkreditierungsstelle (DAKS) akkreditiert. Davon unabhängig arbeiten die Labore nach gewissen individuellen Arbeitsabläufen und Routinen. Es werden unterschiedliche Geräte von unterschiedlichen Herstellern für die (automatisierte) Erregeridentifizierung und Empfindlichkeitstestung eingesetzt. Eine systematische Auswertung (nicht veröffentlicht) von ARMIN-Daten deutet darauf hin, dass die Testergebnisse einiger Labore bei bestimmten Erreger-Antibiotika-Kombinationen, abhängig von den jeweils verwendeten Geräten, relativ große Unterschiede aufweisen. Da die ARMIN-Auswertungen weniger die Absolutwerte als den langjährigen Verlauf der Resistenzwerte fokussieren, beeinträchtigt dieser Effekt die ARMIN-Auswertungen nicht substantiell. Mit Ausnahme weniger Erreger-Antibiotika-Kombinationen basieren die Berechnungen auf einer so hohen Anzahl von Testungen, dass Ergebnisse eines einzelnen Labors nicht

sehr stark ins Gewicht fallen. Die Dominanz bestimmter Geräte und Hersteller in ARMIN repräsentiert den mikrobiologischen Laborstandard in ganz Deutschland und bildet letztendlich die Basis für die im klinischen Alltag für die Behandlung zu Grunde gelegten Befunde. Die Identifizierung geräteabhängiger Unterschiede in den Testergebnissen kann allerdings für die Validität der Einzelbefundungen in den betroffenen Laboren bedeutungsvoll sein. Insofern leistet ARMIN auch einen Beitrag zur Qualitätssicherung der teilnehmenden Labore.

## Interpretierte Daten nach EUCAST, CLSI und DIN

Die an ARMIN teilnehmenden Labore übermitteln die interpretierten Ergebnisse der validierten Befunde, auf deren Basis im klinischen Alltag therapiert wurde. Sind die MHK-Werte hinterlegt, so werden auch diese an ARMIN übermittelt, limitierender Faktor ist allerdings, dass nicht in allen Laboren die MHK-Werte vom LIMS auch in HyBASE® übernommen werden. Demensprechend spiegeln die ARMIN-Daten immer die im jeweiligen Jahr gültigen Interpretationen wieder. Eine retrospektive Datenauswertung nach neueren Grenzwerten ist nicht möglich. Somit bleiben Zu- und Abnahmen des Anteils resistent, intermediär und sensibel bewerteter Isolate, bedingt durch Veränderungen von Grenzwerten auch retrospektiv konstant sichtbar.

Die an ARMIN teilnehmenden Labore arbeiten nach verschiedenen Grenzwertnormen für die Bewertung der in vitro gemessenen minimalen Hemmkonzentration (MHK) oder Hemmhofgrößen. Bis zum Jahr 2010 arbeiteten die meisten Labore nach der deutschen Norm DIN, einige nach dem amerikanischen System CLSI (Abbildung 9). Seit 2011 setzt sich zunehmend die Europäische Norm EUCAST durch. Im Jahr 2018 arbeiteten elf der an ARMIN teilnehmenden Labore nach EUCAST und vier nach CLSI. Umstellungen – vor allem von DIN auf EUCAST – wurden von den Laboren vorzugsweise zum Jahreswechsel vorgenommen, teilweise aber auch sukzessiv und zu anderen Zeitpunkten. Es ist davon auszugehen, dass sich in den kommenden Jahren EUCAST als alleinige Grenzwertnorm durchsetzen wird.

Systematische Auswertungen (nicht veröffentlicht) der ARMIN-Daten zeigen, dass Veränderungen innerhalb einer Grenzwertnorm und auch der Wechsel zwischen Grenzwertnormen als Sprünge im Datenverlauf sichtbar werden können, sowie insgesamt Unterschiede zwischen den verwendeten Grenzwertnormen. Dennoch ist das Sentinelsystem insbesondere zur langfristigen Beobachtung ein geeignetes Mittel, da durch die große Zahl teilnehmender Labore und die langen Beobachtungszeiträume, vereinzelte Sprünge in ausgewählten Daten die Werte der Gesamtdaten nicht maßgeblich beeinflussen.

Die ARMIN-Daten wurden bis einschließlich der Daten für das Jahr 2018 in der Regel getrennt für sensibel, resistent und intermediär bewertete Isolate berichtet. Nur in Ausnahmen wurden intermediär bewertete Isolate den resistent bewerteten Isolaten hinzugefügt. Ab dem Jahr 2019 müssen die Daten zwingend getrennt ausgewertet werden, da EUCAST das „I“ neu definiert hat (Abbildung 10).

Die Auswirkungen der veränderten Bedeutung der Kategorie „I“ auf die ARMIN-Resistenzstatistiken kann nur schwer prognostiziert werden. Es ist nicht auszuschließen, dass Zu- und

Abnahmen des Anteils resistent, intermediär und sensibel bewerteter Isolate auftreten werden, die nicht auf einer realen Veränderung der Resistenz beruhen. Wie groß das Ausmaß ist, kann derzeit nicht abgeschätzt werden. Einflussfaktoren sind:

- Die Anzahl der Labore, die nach EUCAST arbeiten,
- Die Anzahl der Labore, die die Änderungen in der definierten Form vornehmen,
- Der Zeitpunkt zu dem die Anpassung durch die Labore erfolgt (Übergangsfrist von EUCAST).

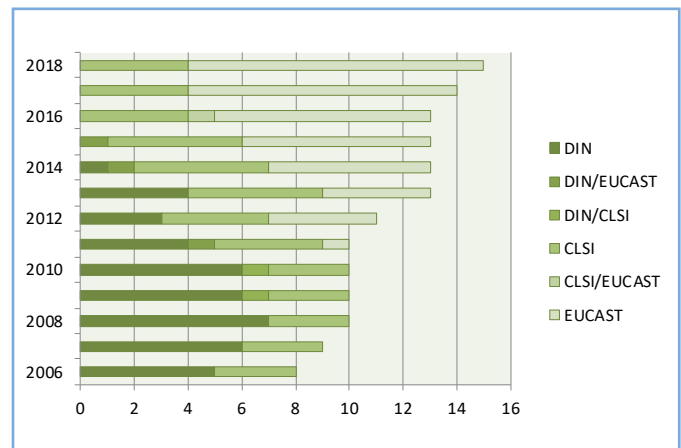


Abb. 9: In den an ARMIN teilnehmenden Laboren verwendete Grenzwertnorm 2006 – 2018

Zum 1. Januar 2019 hat sich die Definition für die I-Kategorie für alle Labore geändert, die nach EUCAST-Kriterien für die Bewertung der in vitro gemessenen minimalen Hemmkonzentration (MHK) oder Hemmhofgrößen arbeiten [5].

Ab dem 1. Januar 2019 bedeutet eine als „I“ interpretierte Resistenztestung, dass ein Therapieerfolg mit diesem Antibiotikum bei Gabe einer hohen Dosis bzw. einer erhöhten Exposition des Erregers eher wahrscheinlich ist.

Damit ist „I“ gleichbedeutend mit „sensibel (S) mit Dosisempfehlung“.

Als Konsequenz hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) die Klassifikation multiresistenter gramnegativer Stäbchen (MRGN) angepasst [6]. Künftig wird bei Verwendung der EUCAST-Kriterien nur die mit „R“ bewertete Antibiotikagruppe für die Klassifizierung als MRGN verwendet. Unabhängig von den Ergebnissen der phänotypischen Resistenztestung sollen Erreger (auf die sich die MRGN-Klassifikation bezieht) bei Vorliegen einer Carbapenemase als 4MRGN bewertet werden.

Als weitere Konsequenz hat das Robert Koch-Institut (RKI) festgelegt, dass im Rahmen der Meldepflicht weiterhin *Acinetobacter spp.* und Enterobacterales zu melden sind, wenn sie phänotypisch der Kategorie „R“ oder „I“ in Bezug auf Carbapeneme zugeordnet werden oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante [7].

Weitere Informationen:

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

<http://www.eucast.org/>

Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK)

<http://www.nak-deutschland.org/>

Abb. 10: Veränderte EUCAST Definition

## Materialschlüssel

Der in den teilnehmenden Laboren bei der Erfassung im LIMS verwendete Materialkatalog unterscheidet sich zwischen allen Laboren. Er ist abhängig u. a. von der eigenen Arbeitsroutine, dem verwendeten LIMS und auch von den Angaben der Einsender. Der individuelle Materialkatalog muss vor der Weiterleitung der Daten an ARMIN auf einen einheitlichen Katalog transferiert werden. Eine Differenzierung der ARMIN-Daten nach Materialien unterliegt daher einer gewissen Limitation. Im Rahmen einer Überarbeitung des Materialkatalogs im Jahr 2015 wurde primär versucht Urin, Blutkulturen, Material der oberen Atemwege und Screenigmaterial möglichst eindeutig vom laboreigenen auf den HyBASE®-Materialkatalog abzubilden. Problematisch bleibt allerdings das Screeningmaterial. Es ist bekannt, dass nicht aus allen Laboren das Screeningmaterial eindeutig selektiert werden kann. Insbesondere der aus den ARMIN-Daten berichtete Gesamtwert zur Häufigkeit von MRSA ist leicht überschätzt.

## Ausgewählte Antibiotika

ARMIN berichtet für die einzelnen Erreger eine Auswahl relevanter Antibiotika. Die Auswahl und Repräsentativität ist beeinflusst von der Regelmäßigkeit in der die jeweilige Substanz in den an ARMIN teilnehmenden Laboren getestet und auf den Befunden der Labore an ihre Einsender ausgewiesen wird (s. o. „Mindestanzahl“). Ob die Ergebnisse wie gemessen oder wie auf dem Befund angegeben an ARMIN übermittelt werden, ist von der Arbeits- und Datenflussroutine in den einzelnen Laboren abhängig. Es kann durchaus sein, dass die Resistenz gegenüber einem Antibiotikum zwar getestet wurde, aber aus verschiedenen Gründen nicht auf dem Befund ausgewiesen wurde. Werden im Labor nur die Befundergebnisse vom LIMS in HyBASE® übernommen, erhält ARMIN später nur die Befunddaten.

Für die Empfindlichkeitstestung werden von den Herstellern der automatisierten Systeme verschiedene MHK-Platten / Karten angeboten. Welche Systeme und welche dieser Karten zum Einsatz kommen, ist in den an ARMIN teilnehmenden Laboren unterschiedlich. Entsprechend unterschiedlich kann die Zusammensetzung der getesteten Antibiotika ausfallen. Um eine Vergleichbarkeit zwischen Laboren und eine maximale Anzahl an auswertbaren Testergebnissen zu erhalten, werden bestimmte Ergebnisse von anderen abgeleitet.

Für alle Erreger gilt:

- Ist für Tetracyclin kein Wert vorhanden, wird er durch das Testergebnis gegenüber Doxycyclin ersetzt.
- Ist für Ampicillin kein Wert vorhanden, wird er durch das Testergebnis gegenüber Amoxicillin ersetzt.
- Ist für Oxacillin kein Wert vorhanden, wird er durch das Testergebnis gegenüber Flucloxacillin ersetzt.
- Ist für Cefpodoxim kein Wert vorhanden, wird er durch das Testergebnis gegenüber Cefpodoxim-Proxetil ersetzt (ab 2016).

Für *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* gilt zusätzlich:

- Ist für Cefotaxim kein Wert vorhanden, wird er durch das Testergebnis gegenüber Ceftazidim ersetzt.

- Ist für Co-Trimoxazol kein Wert vorhanden, wird er durch das Testergebnis gegenüber Trimetoprim ersetzt.

## Krankenhausgröße

In ARMIN sind außer der laborinternen anonyme Einsendernummer und der zweistelligen Postleitzahl keine beschreibenden Informationen zu den Einsendern enthalten. Entsprechend können z. B. Krankenhäuser nicht nach ihrer Größe (Anzahl der Betten, Versorgungsgrad) unterschieden werden. Die berechneten Werte setzen sich aus Krankenhäusern der Grundversorgung bis zur Zentralversorgung zusammen. Auch ein Universitätsklinikum ist enthalten.

## Fachrichtung

Die Daten in ARMIN können auf Stationsebene zwischen Normalstationen und Intensivstationen differenziert werden. Die Software HyBASE® ermöglicht auch die Zuordnung von Fachrichtungen sowohl für den stationären als auch den ambulanten Versorgungsbereich. Ob ein Eintrag in ARMIN vorhanden ist, hängt von der Aufbereitung der Stammdaten in den an ARMIN teilnehmenden Laboren ab und ist kein zwingender Bestandteil der Datenübermittlung. Erschwerend kommt hinzu, dass im stationären Versorgungsbereich die Zuordnung von Stationen im zeitlichen Verlauf wechseln kann und zunehmend interdisziplinäre Stationen eingerichtet werden. Eine Datenauswertung auf Fachstationsebene wird damit als nicht repräsentativ eingeschätzt.

## Spezifische Diagnoseergebnisse

In ARMIN werden nur die reinen Resistenzergebnisse erfasst. Ergebnisse einer weiteren spezifischen Diagnostik wie die Bestimmung von Spa-Typen oder Carbapenemasen werden nicht erfasst. Die Bezeichnung eines Erregers mit Zusätzen wie z. B. *S. aureus*-MRSA, *E. coli*-ESBL oder 3MRGN *K. pneumoniae* variiert zwischen den an ARMIN teilnehmenden Laboren. Aussagen zur Häufigkeit eines Erregers werden daher allein über das Resistenzmuster getroffen (Abbildung 11).

## Positive Erregernachweise

In ARMIN sind nur Datensätze mit positivem Erregernachweis enthalten. Es können daher keine Aussagen zur Häufigkeit der einzelnen Erreger getroffen werden, die einen Rückschluss auf das generelle Vorkommen in stationären oder ambulanten Versorgungseinrichtungen zulassen. Die häufig gestellte Frage zur Qualität und Häufigkeit der Blutkulturdiagnostik kann aus diesem Grund nicht beantwortet werden. In ARMIN werden nur Blutkulturisolate erfasst, in denen ein Erreger nachgewiesen wurde.

**MRSA:** *S. aureus* Isolate mit einer Resistenz gegenüber Oxacillin  
**ESBL-bildende *E. coli* und *K. pneumoniae*:** Isolate mit einer Resistenz gegenüber Cefotaxim  
**3MRGN:** Isolate mit einer Resistenz gegenüber Cefotaxim und Ciprofloxacin, in der Annahme, dass dann auch eine Resistenz gegenüber Piperacillin vorliegt [8]  
**4MRGN:** Isolate mit einer Resistenz gegenüber Imipenem und / oder Meropenem

Abb. 11: Identifizierung von Erregern in ARMIN mit besonderen Resistenzeigenschaften

## Datenpräsentation

Für den internen Arbeitsprozess werden temporäre Tabellen mit HyBASE® erzeugt, für die finale interne Dokumentation sowie für die Kommunikation mit den teilnehmenden Laboren werden die Daten mit Microsoft Excel aufbereitet. Außerdem erfolgt eine Aufbereitung der Daten für die Darstellung im Internet. Die Daten werden unter [www.armin.nlga.niedersachsen.de](http://www.armin.nlga.niedersachsen.de) (bzw. [www.nlga.niedersachsen.de](http://www.nlga.niedersachsen.de) > Infektionsschutz > ARMIN/Resistenzentwicklung) veröffentlicht. Die Daten stehen allen Interessierten in Form einer interaktiven Datenabfrage sowie farbigen Übersichten als PDF-Dokument zur Verfügung. Eine jährliche Veröffentlichung erfolgt zusätzlich im Niedersächsischen Ärzteblatt.

In Form von sog. ARMIN-infos werden spezielle Datenauswertungen in textlicher Form, angereichert mit Graphiken und Tabellen als PDF-Dokument veröffentlicht (Abbildung 12). Die Daten dienen außerdem als Referenz- und Vergleichsdaten für zahlreiche Projekte und Aktivitäten des NLGA und werden entsprechend über Vorträge und Veröffentlichung kommuniziert.

## Datenschutz

Das NLGA erhält anonymisierte Befunddaten, die in verschlüsselter Form übermittelt werden. Ein Rückschluss auf einzelne Patienten ist ausgeschlossen, da nur die epidemiologisch bedeutsamen Informationen zu Geburtsjahr und Geschlecht übermittelt werden. Die mitgeführte laborinterne Patientenummer ist lediglich notwendig, um wiederholte Testungen bei demselben Patienten zu erkennen und bei der statistischen Auswertung entsprechend berücksichtigen zu können. Sie wird durch das Labor vergeben und das Vergabeschema ist dem NLGA nicht bekannt.

Das NLGA erfährt auch nicht, von welchem Einsender (Krankenhaus, niedergelassener Arzt) die Probe stammt. Die Beschränkung der räumlichen Information auf die ersten zwei Stellen der Postleitzahl lässt auch keine Rückschlüsse auf einzelne Einsender zu. Die zweistelligen Postleitzahlengebiete sind so groß, dass auf jeden Fall ausreichend (potentielle) Einsender in einem solchen Gebiet vorhanden sind.

Der Datenschutzbeauftragte des Landes Niedersachsen hat ARMIN 2007 aus datenschutzrechtlicher Sicht begutachtet und keine Bedenken geäußert.

## Literatur

[1] Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI). S3-Leitlinie Strategie zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendungen im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001 – update 2018. Unter Mitarbeit von Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG), Arbeitsgemeinschaft Österreichischer Krankenhausapotheker (AAHP), Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (ÖGACH) und Robert Koch-Institut (RKI) (AWMF-Registernummer 092/001)

- Enterokokken in Niedersachsen unter besonderer Berücksichtigung der Resistenz gegenüber Vancomycin (VRE)  
Stand: Juli 2019
- Materialauswertung Blutkulturen  
Stand: Juli 2019
- Enterobacteriaceae – *E. coli* unter besonderer Berücksichtigung multiresistenter Isolate  
Stand: Juli 2019
- Enterobacteriaceae – *K. pneumoniae* unter besonderer Berücksichtigung multiresistenter Isolate  
Stand: November 2018
- MRSA in Niedersachsen  
Stand: August 2018
- Multiresistenzen bei gramnegativen Bakterien  
Stand: August 2017
- Materialauswertung Harnwege  
Stand: Juli 2017

Abb. 12: Liste der als ARMIN-info veröffentlichten Daten

- [2] M39-A4 Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data, 4th Edition, January 31, 2014, ISBN 1-56238-899-1
- [3] Kohlmann R, Gatermann SG. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data – The Influence of Different Parameters in a Routine Clinical Microbiology Laboratory. PloS one 2016;11(1):e0147965
- [4] Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2007;44(6):867–873
- [5] EUCAST definiert die Kategorie „I“ im Rahmen der Antibiotika-Resistenzbestimmung neu. Epid Bull 2019;9:81-82
- [6] KRINKO. Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie „I“ bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN. Epid Bull 2019;9:82-83
- [7] Robert Koch-Institut. EUCAST-Neudefinition der Kategorie „I“ – zum Umgang hinsichtlich der Meldepflicht. Epid Bull 2019;9:84
- [8] Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) im Zusammenhang mit der Klassifikation von 3MRGN und 4MRGN durch mikrobiologische Laboratorien. [http://memiserf.med-mikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/FAQ\\_zur\\_MRGN-Klassifikation\\_20190228.pdf](http://memiserf.med-mikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/FAQ_zur_MRGN-Klassifikation_20190228.pdf)

## Impressum

### Herausgeber:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt  
Roesebeckstr. 4-6, 30449 Hannover  
Fon: 0511/4505-0, Fax: 0511/4505-140

### Autoren:

Dr. Martina Scharlach, Dr. Dagmar Ziehm  
Kontakt: [martina.scharlach@nlga.niedersachsen.de](mailto:martina.scharlach@nlga.niedersachsen.de)  
[dagmar.ziehm@nlga.niedersachsen.de](mailto:dagmar.ziehm@nlga.niedersachsen.de)

Stand: Oktober 2019