

Allgemeine Information 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 und eine Bewertung der Entwicklung möglich zu machen. Die Daten werden in aufbereiteter Form der (Fach)öffentlichkeit über die Internetseite des NLGA zugänglich gemacht.

Im Jahr 2021 wurde ARMIN sowohl technisch als auch inhaltlich überarbeitet. Dies macht den Beginn einer neuen Zeitreihe erforderlich, die mit dem Jahr 2017 beginnt.

ARMIN ist Teil der *Gemeinsamen Niedersächsischen Strategie gegen Antibiotikaresistenz*.

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 zur untersuchten Person, zur analysierten Probe sowie der Analysebefund 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 GmbH. Aus dem laboreigenen HyBASE® werden die Daten einmal wöchentlich über eine Schnittstelle exportiert, als E-Mail an das NLGA übermittelt und dort eingelesen. Auch im NLGA erfolgt die Datenverwaltung mit HyBASE® (Abbildung 1).

Über die spezifische Schnittstelle werden die laboreigenen Daten auf einen einheitlichen Katalog abgebildet und gefiltert. Es werden nur Daten von Einrichtungen weitergeleitet, die sich in Niedersachsen befinden, außerdem entscheidet das Labor über die Datenfreigabe an ARMIN (z. B. bzgl. Einrichtung und Erreger).

Die Schnittstelle wurde erstmalig 2006 für ARMIN entwickelt und im Jahr 2021 neu konfiguriert. In der Entwicklungsphase von ARMIN wurde in vielen Fragen zugunsten des geringsten Arbeitsaufwands für die teilnehmenden Labore sowie eines schlanken Datenumfangs entschieden. Zu dem Zeitpunkt existierten keine vergleichbaren Surveillancesysteme. In 15 Jahren hatte sich der Anspruch an ein solches

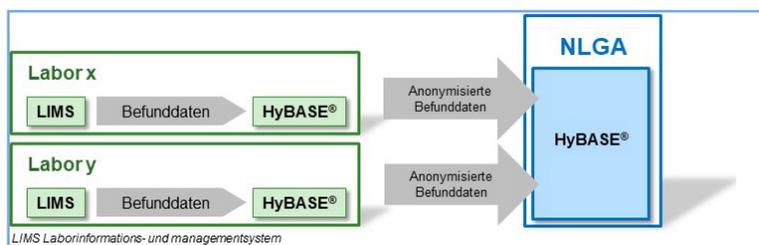


Abb. 1: ARMIN Datenfluss

System aber weiterentwickelt z. B. hinsichtlich des Erregerumfangs und der Strukturdaten der einsendenden Einrichtung, dem ARMIN nicht mehr ganz gerecht wurde. Gleichzeitig haben sich ähnliche Surveillancesysteme entwickelt (in anderen Bundesländern und auch national) mit denen ARMIN vergleichbar sein sollte. Die Anpassung der Schnittstelle hat allerdings zur Folge, dass die bestehende Datenbank 2006 – 2020 nicht weitergeführt werden kann. Für die neue Zeitreihe übermittelten die teilnehmenden Labore einmalig retrospektiv ihre Daten 2017 – 2020.

Teilnehmende Labore

ARMIN hat im Jahr 2006 mit fünf teilnehmenden Laboren begonnen. Die Anzahl der Teilnehmenden ist dann über die Jahre kontinuierlich gestiegen. Im Jahr 2023 stellten 15 Labore ihre Daten für die Berichtsjahre 2017–2022 zur Verfügung (Abbildung 2). Die

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

Abb. 2: Teilnehmende Labore

teilnehmenden Labore haben ihre Standorte in Niedersachsen und den angrenzenden Bundesländern (Abbildung 3). Einige der Labore sind Krankenhäusern angeschlossen.

Datumumfang

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

- Untersuchendes Labor
- Laborinterne anonyme Personennummer (Patient*in)
über diese Nummer werden bei der Datenauswertung Doppelzählungen (s. u. "copy strains") ausgeschlossen
- Geschlecht der untersuchten Person (Patient*in)
- Geburtsjahr der untersuchten Person (Patient*in)
- Laborinterne anonyme Einrichtungsnummer die teilnehmenden Labore entscheiden, welche ihrer einsendenden Einrichtungen sie für die Datenübermittlung freigeben
- Landkreis / kreisfreie Stadt der einsendenden Einrichtung (Krankenhaus / Praxis)
- Probenherkunft nach Versorgungsart und Stationstyp
sofern vorhanden auch Fachrichtung
- Datum der Probenahme
sofern vorhanden auch Eingangsdatum, Befundungsdatum, Ausgangsdatum
- Art des Materials und Lokalisation
- Nachgewiesener Erreger
- 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.).

Das NLGA erstellt aktuell Resistenzstatistiken zu den 18 häufigsten bakteriellen Infektionserregern (Abbildung 4). Berichtet werden ausgewählte Erreger-Wirkstoff-Kombinationen (s. u.).

Datenmenge und Repräsentativität

Wird die Auswahl der 18 bakteriellen Erreger zugrunde gelegt, für die ARMIN aktuell Resistenzstatistiken erstellt, wurden für die Jahre 2017 bis 2022 über 3,2 Mio. Erregernachweise an ARMIN übermittelt. Die Erregernachweise lassen sich entsprechend der Herkunft des Probenmaterials in den stationären und niedergelassenen Versorgungsbereich unterscheiden. Beide Bereiche können darü-



Abb. 3: Standorte der an ARMIN beteiligten Labore und Grenzen der ehemaligen Niedersächsischen Regierungsbezirke

- Gramnegative Bakterien
 - *Escherichia coli*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Klebsiella oxytoca*
 - *Enterobacter cloacae*
 - *Citrobacter freundii*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Morganella morganii*
 - *Serratia marcescens*
- Grampositive Bakterien
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Staphylococcus epidermidis*
 - *Enterococcus faecalis*
 - *Enterococcus faecium*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Streptococcus pyogenes*
- Nonfermenter
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter baumannii* Komplex
 - *Stenotrophomonas maltophilia*

Abb. 4: Liste der in ARMIN dokumentierten bakteriellen Infektionserreger

ber hinaus weiter differenziert werden. In der Regel werden die Daten mindestens für den stationären Versorgungsbereich, bestehend aus den Daten der Normal- und Intensivstationen, sowie für den niedergelassenen Versorgungsbereich (Praxen) unterschieden. Je nach Anlass werden Daten für die Normalstation und Intensivstation getrennt und zusätzlich für die Krankenhausambulanz berichtet.

Zwischen 2017 und 2022 ist die Anzahl der Erregernachweise leicht zurück gegangen. Der Rückgang betrifft eher Erregernachweise aus dem stationären als aus dem niedergelassenen Versorgungsbereich (Abbildung 5). Die Daten für das Jahr 2022 lassen sich zu 38 % den Normalstationen und zu 8 % den Intensivstationen zuordnen. Weitere 8 % stammen aus Krankenhausambulanzen und 44 % aus Praxisniederlassungen (Abbildung 6).

Aus Datenschutzgründen ist in ARMIN der Name einer einzelnen Einrichtung nicht bekannt (s. u.). Daher ist eine Bestimmung der Datenrepräsentativität über die Einrichtungsanzahl in ARMIN im Verhältnis z. B. zum Niedersächsischen Krankenhausplan nicht möglich. Eine Auszählung der als Pseudonym in ARMIN eingetragenen Einrichtungsnummer ist aus mehreren Gründen nicht verlässlich:

- Die Zuordnung der einsendenden Einrichtung eines Labors zu einer stationären Einrichtung ist von der Organisation der Stammdaten des teilnehmenden Labors abhängig.
- Wechselt eine Einrichtung sein mikrobiologisches Labor zwischen zwei an ARMIN teilnehmenden Laboren, ändert sich die Einrichtungsnummer in ARMIN auf Grund der Stammdatenorganisation der Labore.
- Wird für eine Einrichtung von einem Labor nur in Ausnahmen oder für spezielle Fragestellungen eine Analytik durchgeführt, kommt es zu Doppelzählungen wenn Regel- und Ausnahmelabor Daten für diese Einrichtung übermitteln. Ist nur das Ausnahmelabor Teilnehmer an ARMIN, würde die Bedeutung dieser Einrichtung 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 zwischen 2017 und 2022 rund 75 % der gemeldeten Erreger ab.

Daten von Praxisniederlassungen werden über die Schnittstelle auf Ebene der Landkreise aggregiert. Ein Rückschluss auf einzelne Praxen ist nicht möglich. Eine Abschätzung der Repräsentativität der Da-

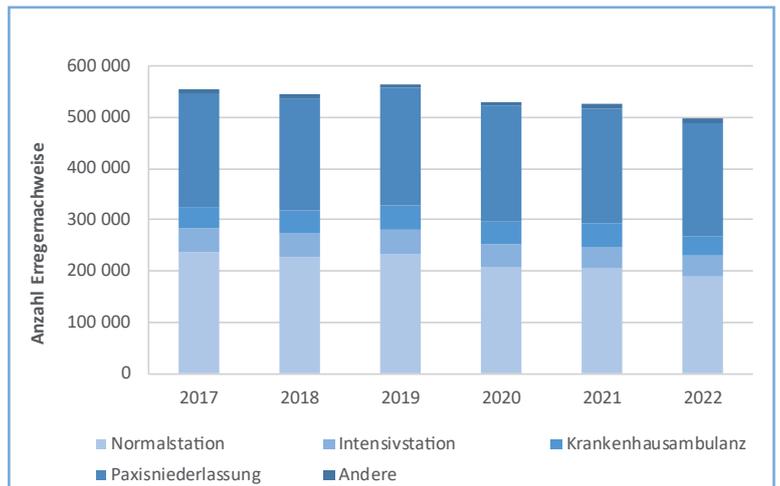


Abb. 5: Entwicklung der Anzahl ausgewählter Erreger (Abb. 4) nach Versorgungsbereich 2017 – 2022 (Andere: Intermediate Care/Wachstation, Frührehabilitation, Rehabilitation, OP, Tagesklinik, sonstige Behandlungsart)

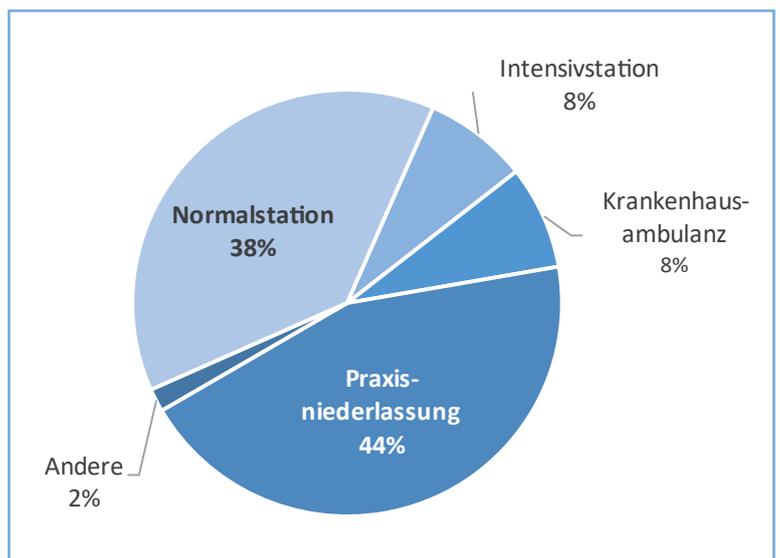


Abb. 6: Anteil der ausgewählten Erreger (Abb. 4) nach Versorgungsbereich 2022 (Andere: Intermediate Care/Wachstation, Frührehabilitation, Rehabilitation, OP, Tagesklinik, sonstige Behandlungsart)

- BARDa - Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank
<https://www.lgl.bayern.de/gesundheitsinfektionsschutz/barda/index.htm>
- ARS Sachsen - Antibiotika-Resistenz-Surveillance-System Sachsen
<https://lua.sachsen.de/antibiotika-resistenz-surveillance-ars-5908.html>
- 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>
- 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/initiatives/glass>

Abb. 7: Regionale und Überregionale Statistiken zur Resistenz von bakteriellen Infektionserregern gegenüber Antibiotika

ten aus dem niedergelassenen Versorgungsbereich ist nicht möglich.

Berechnung der Resistenzwerte

Als Sentinelsystem sammelt ARMIN systematisch die oben genannten Daten aller beteiligten Labore. Für die jeweils ausgewählte Erreger-Wirkstoff-Kombination wird der Resistenzwert ermittelt, indem der Anteil der als resistent interpretierten Testergebnisse an allen übermittelten Testergebnissen der ausgewählten Erreger-Wirkstoff-Kombination 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 Surveillancesysteme (Abbildung 7). 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, die mit Anpassung der Schnittstelle 2021 überarbeitet wurden.

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 Isolaten aus Screeningmaterial die Anzahl der resistent getesteten Isolate also unverhältnismäßig erhöht. Durch die unterschiedlichen Routinen und eingesetzten LIMS in den teilnehmenden Laboren ist es erforderlich, dass ARMIN Proben sowohl mit der Materialbezeichnung „Screening“ als auch „Nasen-Rachen-Abstrich“ und „Anal-Abstrich“ sowie über das in HyBASE® hinterlegte Analyseverfahren („Screening“) ausschließt.

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.

copy strains

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

einer anderen stationären oder ambulanten Einrichtung ist trotz gleicher Personennummer im Labor eine wiederholte Zählung nicht sicher ausgeschlossen.

Für besondere Fragestellungen sind andere Selektionsprozesse möglich.

Mindestanzahl

Um aus den ARMIN-Daten einen repräsentativen Wert zu ermitteln, wurde für die Resistenz einer Erreger-Wirkstoff-Kombination die Mindestanzahl von 50 getesteten Isolaten pro Jahr festgelegt, die sich aus mindestens drei an ARMIN teilnehmenden Laboren zusammensetzt.

Datenqualität

Aus den an ARMIN teilnehmenden Laboren werden wöchentlich aktuelle Daten an das NLGA übermittelt. Trotz des fortlaufenden Dateneingangs werden Resistenzstatistiken nur für ganze abgeschlossene Jahre berichtet. Dazu werden ab Mitte des ersten Quartals eines Jahres zunächst Plausibilitätsprüfungen sowohl an Hand der Daten für jedes einzelne Labor als auch für die Gesamtdaten aus allen Laboren durchgeführt. Nach Abschluss der Datenprüfung werden die Daten in Form von vergleichenden 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.

Lesen von Resistenzstatistiken und Bewertung der ARMIN-Daten

Ziel von ARMIN ist die systematische Erfassung und langfristige Beobachtung der Resistenzentwicklung der klinisch relevanten Bakterien im stationären und ambulanten Versorgungsbereich in Niedersachsen. Die veröffentlichten Resistenzdaten sind keine Therapieempfehlung und daher nicht wie ein Laborbefund zu lesen. Dies ist für die Bewertung der nachfolgend beschriebenen Einflussfaktoren auf die Datenqualität unbedingt zu berücksichtigen.

Laborroutinen

Die an ARMIN teilnehmenden Labore sind in der Mehrzahl nach DIN EN ISO 15189 von der Deutschen Akkreditierungsstelle (DAkkS) 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-Wirkstoff-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-Wirkstoff-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 Einzelbefunde in den betroffenen Laboren bedeutungsvoll sein. Insofern leistet ARMIN auch einen Beitrag zur Qualitätssicherung der teilnehmenden Labore.

Interpretierte Daten nach EUCAST und CLSI

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. Dementsprechend spiegeln die ARMIN-Daten immer die im jeweiligen Jahr gültigen Interpretationen wider. 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 mit einer Ausnahme seit dem Jahr 2020 für die Bewertung der *in vitro* gemessenen minimalen Hemmkonzentration (MHK) oder Hemmhofgrößen mit den Grenzwerten der EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) [5]. Seit 2017 haben drei Labore die verwendete Grenzwertnorm von CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) zu EUCAST gewechselt.

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 Unterschiede zwischen den verwendeten Grenzwertnormen insgesamt. Durch die jetzt nahezu einheitliche EUCAST-Basis sind die beiden letztgenannten Faktoren in ARMIN inzwischen zu vernachlässigen. Veränderungen innerhalb der Grenzwertnorm wirken sich dagegen weiterhin aus. Insbesondere die Änderung der Definition „intermediär“ der Grenzwertnorm EUCAST ab 2019 hat zu sichtbaren Verschiebungen zwischen dem Anteil sensibel (S) und intermediär (I) beurteilter Erreger geführt. Seit dem 1. Januar 2019 gilt eine geänderte Definition der I-Kategorie für alle Labore, die nach EUCAST-Kriterien für die Bewertung der *in vitro* gemessenen minimalen Hemmkonzentration (MHK) oder Hemmhofgrößen arbeiten [6, 7]. Zielsetzung ist dabei eine zunehmende Berücksichtigung von Dosierungsaspekten. Seit 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“. In der Konsequenz hat sich die Bewertung der MHK bzw. der Hemmhofgrößen geändert. Die Änderungen sind seit 2020 obligat, für 2019

galt eine Übergangsphase. Die Auswirkungen zeigen sich insbesondere für *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterales*, *Stenotrophomonas maltophilia* und *Streptococcus pneumoniae*.

Die Grenzwertnorm EUCAST ist insgesamt sehr dynamisch und komplex durch ihre enge Verzahnung von Dosierungsempfehlung und MHK-Bestimmung bzw. Hemmhofgröße. Die *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters* werden jährlich neu publiziert. Hinzu kommen nationale Empfehlungen des nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees des EUCAST in Deutschland (NAK) [8].

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 einsendenden Einrichtung. Der individuelle Materialkatalog wird über die Schnittstelle auf einen einheitlichen Katalog transferiert. Eine Differenzierung der ARMIN-Daten nach Materialien unterliegt daher einer gewissen Limitation.

Eine Herausforderung ist insbesondere die eindeutige Identifizierung von Screeningmaterial. Insbesondere in den Anfangsjahren von ARMIN war der aus den ARMIN-Daten berichtete Gesamtwert zur Häufigkeit von MRSA leicht überschätzt. Mit der Übermittlung der Daten über die neue Schnittstelle konnte hier eine deutliche Verbesserung erzielt werden.

Ausgewählte Antibiotika

ARMIN berichtet für die einzelnen Erreger eine Auswahl relevanter Antibiotika. Die Auswahl richtet sich zunächst danach für welche Erreger-Wirkstoff-Kombinationen eindeutige Grenzwerte nach EUCAST und *EUCAST Expert Rules* publiziert sind. Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen, für die EUCAST eine intrinsische Resistenz oder IE (*insufficient evidence*) ausweist, werden nicht berichtet.

Außerdem entscheidet die Regelmäßigkeit in der die jeweilige Substanz in den an ARMIN teilnehmenden Laboren getestet und auf den Befunden der Labore 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.

Krankenhausgröße

Die in ARMIN enthaltenen Daten stammen aus einer Vielfalt von Krankenhäusern – von Kliniken der Grund- und Regelversorgung bis hin zu einem Universitätsklinikum. Entsprechend vielfältig ist die Zusammensetzung der behandelten Personen und der damit zu erwartenden Infektionslast und nachfolgend der Resistenzsituation. Mit der Veränderung der Schnittstelle wird zu jedem Krankenhaus die Versorgungsstufe mit übermittelt, allerdings korrespondiert diese aktuell nicht mit dem Niedersächsischen Krankenhausgesetz. Die Versorgungsstufe wird daher aktuell nicht berücksichtigt.

Datenauswertungen schließen alle Einrichtungen einer gewählten Versorgungsform ein, unabhängig von der Häufigkeit und Regelmäßigkeit ihrer Erregernachweise. Der berichtete jährliche Anteil resistenter Isolate für eine Erreger-Wirkstoff-Kombination basiert also auf einem jährlich etwas abweichenden Kollektiv von Einrichtungen.

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 niedergelassenen 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. Über die Schnittstelle erfolgt bereits eine Vereinheitlichung der Bezeichnungen auf den reinen Erregernamen. Eine Identifizierung in ARMIN erfolgt allein über das Resistenzergebnis einer Erreger-Wirkstoff-Kombination (Abbildung 8).

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 niedergelassenen 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. Ein Blutkulturset mit zwei Flaschen wird als eine Blutkultur geführt mit einem oder mehreren Erregernachweisen.

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 [9]

4MRGN: Isolate mit einer Resistenz gegenüber Imipenem und / oder Meropenem

Abb. 8: 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 und dem Statistiktool R weiterbearbeitet. Außerdem erfolgt eine Aufbereitung der Daten für die Darstellung im Internet. Die Daten werden unter www.armin.nlga.niedersachsen.de (bzw. www.nlga.niedersachsen.de > Zahlen, Daten und Fakten zur gesundheitlichen Lage in Niedersachsen > Antibiotika-Resistenz-Monitoring (ARMIN)) veröffentlicht. Die Daten stehen allen Interessierten in Form einer interaktiven Datenabfrage 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. 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 Personen ist ausgeschlossen, da nur die epidemiologisch bedeutsamen Informationen zu Geburtsjahr und Geschlecht übermittelt werden. Die mitgeführte laborinterne Personennummer ist lediglich notwendig, um wiederholte Testungen bei derselben Person 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 hat keine Kenntnis über die einsendende Einrichtung (Krankenhaus / Praxis) der analysierten Probe, es sind lediglich durch die teilnehmenden Labore vergebene Einrichtungsnummern hinterlegt. Das Vergabeschema ist dem NLGA nicht bekannt. Zu jeder Einrichtung ist der Landkreis hinterlegt. Allerdings ist eine Datenauswertung die zum Rückschluss auf eine Einrichtung führt kaum praktikabel und für die Zielsetzung von ARMIN nicht sinnvoll. Räumliche Datenanalysen werden nicht weiter als bis zur Ebene der ehemaligen Regierungsbezirke durchgeführt.

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 Krankenhauspapotheker (AAHP), Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (ÖGACH) und Robert Koch-Institut (RKI) (AWMF-Registernummer 092/001)
- [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] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) <http://www.eucast.org/>
- [6] EUCAST definiert die Kategorie „I“ im Rahmen der Antibiotika-Resistenzbestimmung neu. Epid Bull 2019;9:81-82
- [7] Gatermann S et al.: Einfache Therapiesteuerung durch präzisere Empfindlichkeitstestung von Bakterien. Niedersächsisches Ärzteblatt 2019;9:18-21
- [8] Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK) <http://www.nak-deutschland.org/>
- [9] Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) im Zusammenhang mit der Klassifikation von 3MRGN und 4MRGN durch mikrobiologische Laboratorien. http://memiserf.medmikro.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, Linda Segelken

Stand: Januar 2024