

Verdacht auf Multi-Resistente Erreger (MRE): Schutzisolation oder Schnelltest?

Prozessanalyse im Kontext einer Input-orientierten Optimierung des Patientenweges

Manfred Freiheit¹, Brigitte Groth^{1*}, Melanie Wilmes¹, Kathrin Knobloch¹, Tabea Oetzmann² und Jürgen Becker³

¹Synergy Diagnostics GmbH, ²Gloy Oetzmann & Partner GmbH, ³Cepheid GmbH, Frankfurt am Main

*b.groth@synergy-cc.com (korrespondierender Autor)

Die zunehmende Zahl an Infektionen und MRE-Ausbrüchen im deutschen Gesundheitssystem, die dadurch erhöhte Medienpräsenz und die damit verbundene Forderung eines MRE-Screenings von Risikopatienten stellt für Krankenhäuser nach wie vor eine große Herausforderung - wenn nicht sogar ein ernstzunehmendes Problem - dar. Die entscheidende Frage für Klinikleitungen ist der Umgang mit diesen hochgradig ansteckenden Patienten unter Berücksichtigung folgender Faktoren:

- die hohen Kosten für die Schutzisolation.
- die Hygienesicherheit und die damit verbundene Imagefrage des Hauses.
- die hohen Kosten möglicher Schnellteste für Patienten beim Eintritt in das Krankenhaus.

Welches ist nun der beste Weg in Bezug auf Qualität und Kosten? Lohnt sich der Einsatz eines teureren, schnellen PCR-Verfahrens gegenüber der günstigeren aber dafür länger andauernden mikrobiologischen Kultivierung auf Nährmedien?

Das vorliegende Praxisbeispiel zeigt, dass ein PCR-basierter MRE-Schnelltest letztlich effizienter ist als es zunächst scheint und die reine Kostenbetrachtung gegenüber dem mikrobiologischem Verfahren mit der daraus resultierenden Schutzisolation hohe Opportunitätskosten birgt.

Nach der Aufnahme in ein Krankenhaus durchläuft der Patient einen Weg, dessen Endpunkt das individuelle Behandlungsergebnis bei der Entlassung (Outcome) ist. Der Patientenweg ist durch die jeweils erforderlichen diagnostischen, kurativen und dokumentarischen Maßnahmen definiert, die zeitlich versetzt an unterschiedlichen Orten stattfinden. Aufgrund der steigenden Patientenzahlen ist die Etablierung eines übergeordneten Qualitäts-, Prozess-, Risiko- und Dokumentationsmanagements erforderlich, um ein qualitativ hochwertiges Behandlungsergebnis sicherzustellen.



Die Maßstäbe für die Beurteilung der Behandlungsqualität sind der Erfolg unter medizinischen Kriterien sowie die Wirtschaftlichkeit in Bezug auf die Ressourcen die investiert werden müssen. In diesem Sinne ist ein qualitativ hochwertiges Behandlungsergebnis darüber definiert, dass der Patient in Relation zu seinen Diagnosen eine bestmögliche Wiederherstellung seines Zustandes und seiner Lebensqualität erfährt (Output). Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten sollen die dafür aufgewendeten Ressourcen (Input) aufgrund des limitierten Gesamtbudgets möglichst gering sein. Aus Sichtweise des einzelnen Krankenhauses sollen die in den Patientenweg eingesetzten Ressourcen nicht höher sein als die aus der All-Patient-Refined DRG (APR-DRG) zugestandene Kostenerstattung.

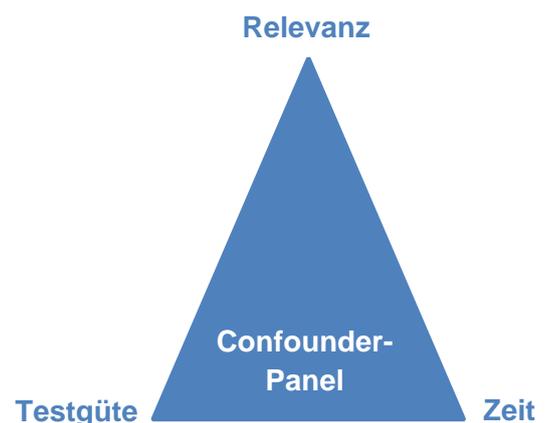
Doch müssen sich medizinische Qualität und Ökonomie im Wege stehen?

Für die Betrachtung im Krankenhaus sind Input-orientierte Strukturen hervorzuheben, da eine Maximierung des Outputs wie z.B. die Steigerung der Behandlungsfälle oder eine erhebliche Verbesserung der Behandlungsergebnisse aus medizinischer Perspektive nur begrenzt realisierbar sind. Somit gilt es, eine Optimierung der eingesetzten Ressourcen (Input) anzustreben.

Labordiagnostik

Das diagnostische Ergebnis ist eine notwendige Inputvariable zur weiteren Risikoabschätzung des Patientenweges. Um dieses Ergebnis zu erzeugen, werden die Ressourcen, wie Material- und Personalkosten sowie der Einkauf im Fremdlabor, aufgewendet. Erst nach der Diagnose durch den behandelnden Arzt kann durch die daraus resultierende Beeinflussung des Patientenweges ein Gegenwert für die aufgewendeten Ressourcen entstehen. Idealerweise beeinflusst die Diagnose den weiteren Patientenweg in der Weise, dass die Qualität des Behandlungsergebnisses unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Bewertungsmaßstäbe (medizinische Kriterien, wirtschaftliche Kriterien) steigt. Der Wert eines diagnostischen Ergebnisses ist somit darüber zu definieren, in welchem Umfang und mit welcher Wahrscheinlichkeit es durch die Beeinflussung des Patientenweges einen Beitrag zur Erhöhung der Qualität des Behandlungsergebnisses leisten kann (indirekte Wirkung). Die Wertigkeit wird über die drei folgenden Eigenschaften (Confounder) des verwendeten diagnostischen Verfahrens beeinflusst.

- a) **Testgüte:**
Wie zuverlässig kann der Test einen pathologischen Zustand nachweisen oder ausschließen?
- b) **Zeit:**
Wie schnell kann das diagnostische Verfahren ein Ergebnis zur Verfügung stellen?
- c) **Bedeutung (Relevanz):**
Wie bedeutend ist das diagnostische Ergebnis für den Nachweis oder den Ausschluss des pathologischen Zustandes?



In diesem Zusammenhang ist das „diagnostische Verfahren“ über die Gesamtheit aller Einzelschritte definiert, die einen Einfluss auf die genannten Confounder haben. So ist beispielsweise der Probentransport und der Weg der Befundmitteilung Bestandteil des diagnostischen Verfahrens, weil sie einen erheblichen Einfluss auf den Confounder „Zeit“ und somit die Wertigkeit des Verfahrens ausüben. Welche der drei Faktoren den größten Einfluss auf die Wertigkeit des diagnostischen Verfahrens hat, hängt von der jeweiligen Indikation, den

epidemiologischen Parametern und der diagnostischen Situation ab. So ist zum Beispiel bei einem Durchfallpatienten, bei dem im Rahmen einer Notfallendoskopie bereits Pseudomembranen im Kolon nachgewiesen wurden, ein schnelles und qualitativ hochwertiges Laborergebnis zum Nachweis von *Clostridium difficile* nicht bedeutend, da der Nachweis der Pseudomembranen bereits pathognomisch für eine *C. difficile*-Infektion ist. Die beeinflussenden Faktoren „Zeit“ und „Testgüte“ hätten damit auf die Frage zum Beginn und Art einer antibiotischen Therapie keinen Einfluss mehr.

Vorgehen zur Ermittlung der Wertigkeit eines diagnostischen Verfahrens

Der Nachweis von oder der Verdacht auf das Vorliegen bestimmter bakterieller oder viraler Infektionserreger wie MRSA, Noroviren, Clostridien oder Influenza im Rahmen einer floriden Infektion oder asymptomatischen Kolonisation indiziert präventive Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission der Erreger auf das Krankenhauspersonal und andere Patienten. Im Falle von Infektionserregern sind die präventiven Maßnahmen zur Transmissionskontrolle und kurative Maßnahmen in der Regel unmittelbar zu ergreifen. Da ein Laborbefund jedoch meist noch nicht verfügbar ist, muss die notwendige Entscheidung zunächst auf dem Boden der Anamnese erfolgen. Da die Art des Erregers einer Infektion oder einer Kolonisation jedoch anamnestisch schwer zu greifen ist, müssen die primären Entscheidungen nach Erhalt des nachträglichen Laborbefundes meist nachjustiert werden. Bis zum Vorliegen des Befundes werden die Risikopatienten in sogenannten Schutzisolationen behandelt und zum Teil empirisch falsche therapeutische Maßnahmen durchgeführt. Der Faktor „Zeit“ des jeweiligen diagnostischen Verfahrens hat in dieser Situation einen erheblichen Einfluss auf die Optimierung der eingesetzten Ressourcen. Im Sinne einer Input-orientierten Strategie kann ein schnell verfügbares und korrektes Laborergebnis den gezielten Ressourceneinsatz fördern und den Einsatz nicht erforderlicher Ressourcen verringern.

Praktisches Fallbeispiel

Im Folgenden wird das Vorgehen zur Ermittlung der Wertigkeit eines diagnostischen Verfahrens im Bereich der Erregerdiagnostik beschrieben. Die Berechnung basiert auf realen Daten zweier Standorte eines Klinikverbundes mit zusammengefasst etwa 1.400 Betten. Ziel war die Klärung der Fragestellung, ob eine Veränderung der diagnostischen Verfahren zum Nachweis von Infektionserregern zu einer Reduktion der eingesetzten Ressourcen für Maßnahmen zur Transmissionskontrolle bei Patienten mit Verdacht auf eine Infektion oder Kolonisation mit bestimmten Erregern führt. Analysiert wurde die potentielle Reduktion von Ressourcen durch Implementation einer schnellen Interventionsdiagnostik (GeneXpert, Cepheid GmbH, Frankfurt a.M.) im Vergleich zum bisherigen diagnostischen Vorgehen.

Methodisches Vorgehen und Ergebnisse

Baseline

Zunächst erfolgte die Ermittlung der Befunddaten (Tabelle 1) für die Labordiagnostik und die jeweils zu ergreifenden Maßnahmen zur Transmissionskontrolle. Untersuchungszeitraum war das Jahr 2013.

Tabelle 1: Indikationsbezogene Befundmatrix im Untersuchungszeitraum

Erreger	Patientenzahl (N)					Befunddauer (h)	
	Verdachtsfälle	Wahr_Negative	Wahr_Positive			bisher	Intervention
MRSA	1597	1412	88,42 %	185	11,58 %	48 h	2 h
Noroviren	1172	1038	88,57 %	134	11,43 %	24 h	2 h
<i>C. difficile</i>	1227	1074	87,53 %	153	12,47 %	24 h	2 h
4-MRGNs	294	277	94,22 %	17	5,78 %	48 h	2 h

MRSA = *Methicillin resistenter Staphylococcus aureus*; 4-MRGN = *Multiresistente Gramnegative Erreger mit bestimmter Resistenzkonstellation*

Die ermittelten Kostendaten beinhalteten sämtliche Sachkosten und geldwerte Personalkosten, die im Zusammenhang mit den Maßnahmen zur Prävention der Erregertransmission sowie zum Nachweis des Erregers im Labor auf dem Boden des bisherigen und modifizierten Verfahrens (Intervention) für den jeweiligen Erreger entstehen (Tabelle 1). Die quantitativen Mengen eingesetzter Ressourcen (Materialien, Arbeitszeiten), die zugrundeliegenden Preise, die Anzahl positiver und negativer Befunde, die Dauer der Befundmitteilung und die Isolationsdauer wurden in Zusammenarbeit mit dem Stationspersonal, Laborpersonal, Einkauf und Controlling ermittelt.

Reduktion von Kosten

Unter Berücksichtigung der Befunddaten und Befundzeiten konnten die Kosten ermittelt werden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Kostendaten stratifiziert nach Erreger-Indikation und diagnostischem Vorgehen (bisher versus Intervention). Alle Daten sind Beträge in Euro [€]

Kosten [€]	Verfahren	MRSA		Norovirus		<i>C. diff</i>		4-MRGNs		Zeile
		Gesamt	Pro Fall	Gesamt	Pro Fall	Gesamt	Pro Fall	Gesamt	Pro Fall	
Labor	bisher	26.424	16,5	45.389	38,7	14.428	11,8	3.577	12,2	1
	Intervention	61.658	38,6	45.795	39,1	47.944	39,1	13.584	46,2	2
	Differenz	35.234	22,1	406	0,3	33.516	27,3	10.007	34,0	3
Isolation negative Befunde	Bisher	218.451	154,7	80.289	77,4	83.074	77,4	42.855	154,7	4
	Intervention	7851	5,6	5.771	5,6	5.971	5,6	1.540	5,6	5
	Differenz	210.600	149,2	74.518	71,8	77.102	71,8	41.315	149,2	6
Isolation positive Befunde ^[1]	NA	28.621	154,7	10.365	77,4	11.835	77,4	2.630	154,7	7
Isolation negative + positive Befunde	Bisher	247.072	154,7	90.654	77,4	94.908	77,4	45.485	154,7	8
	Intervention	36.472	22,8	16.136	13,8	17.806	14,5	4.170	14,2	9
	Differenz	210.600	131,9	74.518	63,6	77.102	62,8	41.315	140,5	10
Labor + Isolation positive + negative Befunde	Bisher	273.496	171,3	136.043	116,1	109.336	89,1	49.062	166,9	11
	Intervention	98.132	61,4	61.931	52,8	65.750	53,6	17.754	60,4	12
Einsparung durch Interventionsdiagnostik		175.364	109,8	74.112	63,2	43.586	35,5	31.308	106,5	13

[1] für beide diagnostische Verfahren normiert auf die Isolationsdauer des bisherigen diagnostischen Verfahrens

Die Anwendung des neuen diagnostischen Verfahrens (Intervention) führte zu deutlich höheren Kosten für das Labor, die je nach Erregerindikation 406,00 – 35.234,00 € betragen. Pro

diagnostischem Fall betragen die Mehrkosten der Interventionsdiagnostik 0,30 – 34,00 € (Tabelle 2, Zeile 3). Demgegenüber standen stationsseitig jedoch massive Gesamteinsparungen durch eine Reduktion der Maßnahmen zur Transmissionskontrolle bei negativ getesteten Patienten, die je nach Erregerindikation 41.315,00 – 210.600,00 € (Tabelle 2, Zeile 6) betragen. Verrechnet man die Laborkosten mit den Isolationskosten für positive und negative Befunde, dann ergaben sich je nach Indikation für die Interventionsdiagnostik Gesamteinsparungen von 31.308,00 - 175.364,00 € bzw. 35,50 – 109,80 € pro Einzelfall (Tabelle 2, Zeile 13).

Steigerung des Erlöspotentials

Die Isolation eines Patienten indiziert eine Sperrung des jeweiligen Nachbarbettes. Die Vermeidung nicht erforderlicher Isolierungen führt somit zu einer Reduktion von Opportunitätskosten infolge gesperrter Betten. Das zusätzlich erreichbare maximale Fall- und Erlöspotential konnte unter Einbezug des gemittelten Case Mix Index (CMI) über alle Standorte, des landesspezifischen Basisfallwertes (LBFW), der mittleren Verweildauer der Patienten und der infolge der Interventionsdiagnostik eingesparten Isolationstage ermittelt werden.

Tabelle 3: Maximal zusätzliches Fall- und Erlöspotential unter optimierten Bedingungen

VWD	CMI	LBFW [€]	Indikation	vermiedene Isolationstage [d]	Summe vermiedener Isolationstage [d]	zus. Fallpotential [N]	zus. Erlöspotential [€]
5,91	0,953	3193,5	MRSA	2	2824	478	1.526.493,00
			Norovirus	1	1038	176	562.056,00
			<i>C. difficile</i>	1	1074	182	581.217,00
			4-MRGN	2	554	94	300.189,00

Die ermittelten Daten für das zusätzliche Fall- und Erlöspotential sind als Maximalwerte zu verstehen, die nur unter optimierten Bedingungen zustande kommen. Sie setzen voraus, dass die Bettenauslastung des untersuchten Krankenhauses 100 % beträgt und die Organisation von Zustellbetten (z.B. vorübergehende 3-Bett-Zimmer) nie möglich ist. Zugleich treten die negativen Verdachtsfälle zeitlich und räumlich versetzt auf, so dass die Summe der infolge der Interventionsdiagnostik eingesparten Isolationstage nicht zu 100 % auf zusätzlich Neuaufnahmen umgelegt werden kann.

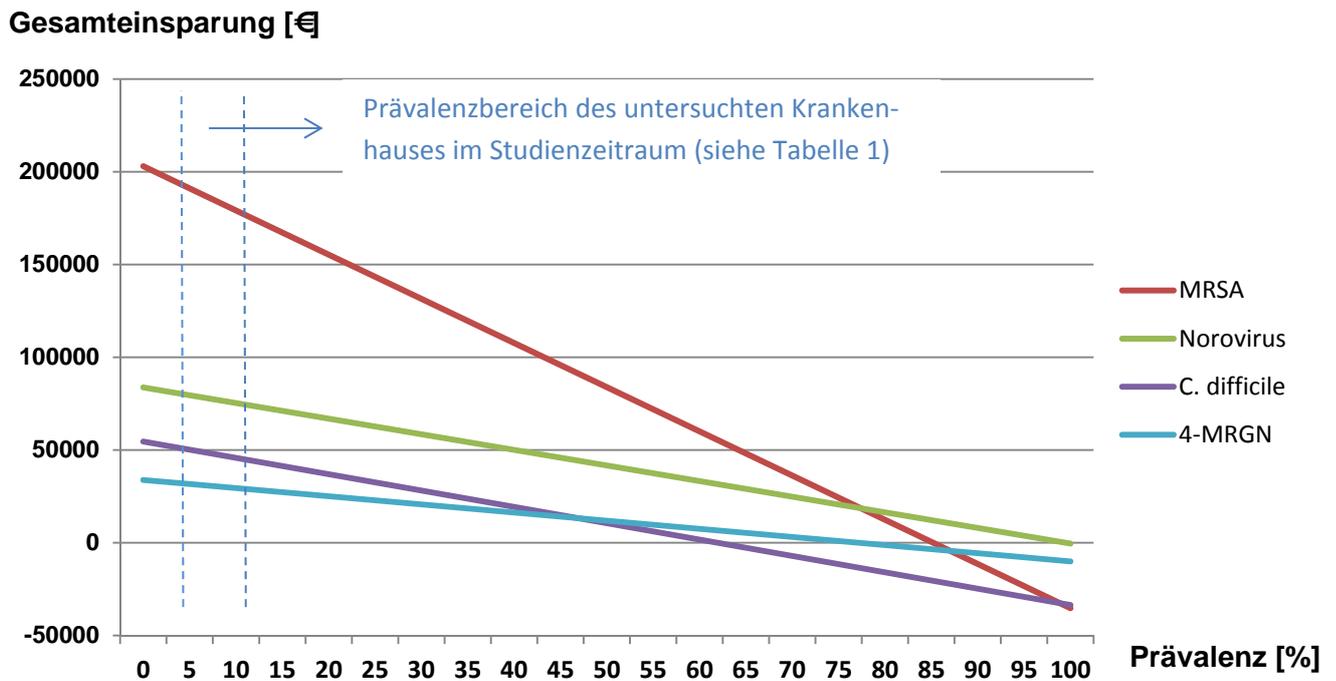
Interpretation und Fazit

Wenn der Verdacht auf eine Infektion bzw. Kolonisation mit bestimmten Infektionserregern bereits vorläufige Maßnahmen zur Prävention der Erregertransmission bis zur Vorlage des endgültigen Laborbefundes nach sich ziehen, dann profitiert das Krankenhaus von einer schnellen Diagnostik. Der Vorteil ist im schnellen Ausschluss (negativer Befund) des Erregers bei Patienten mit Verdacht auf eine Infektion / Kolonisation begründet, da hierdurch nicht erforderliche Schutzmaßnahmen und Opportunitätskosten infolge unnötig gesperrter Betten vermieden werden können. Letzteres kann zu einer Erhöhung des Fall- und Erlöspotentials führen. Den steigenden Laborkosten stehen deutlich höhere Einsparungen gegenüber. Der positive Effekt des Einflussfaktors „Zeit“ überwiegt somit die gestiegenen Laborkosten. Wissenschaftliche Untersuchungen mit dem gleichen hier verwendeten GeneXpert-Gerätesystem von Wassenberg et al., 2012 sowie Hübner et. al. 2014 und Hübner et al. 2015 bestätigen dieses Ergebnis.

Voraussetzung ist, dass die eingesetzte Schnell diagnostik eine im Vergleich zur bisherig angewendeten Methode vergleichbare Testgüte hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität hat, um sekundäre Folgekosten durch falsch-negative Befunde oder falsch-positive Befunde relativ zum bisherigen diagnostischen Verfahren vergleichbar zu halten.

Das Einsparpotential ist weiterhin abhängig von der Prävalenz (= Anzahl der Wahr-Positiven-Fälle) des Erregers im jeweils untersuchten Kollektiv. Der prävalenzabhängige Umschlagspunkt (Crossing point) ist der Schnittpunkt der erregerspezifischen Geraden im nachfolgenden Diagramm mit der 0-Achse (Diagramm1). Er beschreibt diejenige Prävalenz, ab der die Interventionsdiagnostik mit dem hier verwendeten GeneXpert-Gerätesystem für das Krankenhaus keine positive Bilanz unter Berücksichtigung der Laborkosten und des stationären Einsparpotentials (Kostenreduktion durch Reduktion der Schutzmaßnahmen) mehr hätte.

Diagramm 1: Prävalenzabhängige Umschlagspunkte (crossing points)



Für die in der Studie untersuchten Krankenhäuser liegen die prävalenzabhängigen Umschlagspunkte (crossing points) bei 65% (*C. difficile*), 80% (4-MRGN), 85% (MRSA) und knapp 100% (Noroviren). Der im Studienzeitraum festgestellte und erregerspezifische Prävalenzbereich des untersuchten Krankenhauses lag zwischen 5% und 12 % und ist somit deutlich im positiven Bilanzbereich der Interventionsdiagnostik.

Das hier dargestellte Beispiel zeigt anschaulich, dass die Vermeidung von Infektionen und MRE-Ausbrüchen in Krankenhäusern nur dann effizient und kosteneffektiv gewährleistet werden kann, wenn eine abteilungsübergreifende Gesamt-Prozess-Betrachtung (unter der Berücksichtigung der Faktoren „Testgüte“, „Relevanz“ und Zeit stattgefunden hat und gelebt wird. Steigenden Kosten im Labor-Budget stehen Einsparpotentiale von jährlich mehreren hunderttausend Euro in den „Klinik-Budgets“ gegenüber. Werden potentielle Einnahmehinderungen (sog. Opportunitätskosten) mit berücksichtigt, ist der resultierende Nutzen deutlich höher und kann einen 6-stelligen Betrag annehmen.

Literatur

1. Hübner C, Hübner NO, Muhr M, Claus F, Leesch H, Kramer A, Fleßa S. Kostenanalyse der stationär behandelten Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhö (CDAD). *Gesundh ökon Qual manag.* 2013;18(2):80-5.

2. Hübner C., Hübner N-O, Wegner C, Flessa S. Impact of different diagnostic technologies for MRSA admission screening in hospitals – a decision tree analysis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (2015) 4 (50): 1-8.
3. Wassenberg M, Kluytmans J, Erdkamp S, Bosboom R, Buiting, van Elzaker EA, Melchers W, Thijsen S, Troelstra A, Vandenbroucke-Grauls C, Visser C, Voss A, Wolffs P, Mireille W, van Zwet T, de Wit T, Bonten M. Costs and benefits of rapid screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in intensive care units: a prospective multicenter study. *Critical Care* 2012, 16:R22. <http://ccforum.com/content/16/1/R22>