

Blutkulturdiagnostik: Tipps für den klinischen Alltag

Die Blutkulturdiagnostik ist eine der wesentlichen Nachweis-Methoden in der Medizin: etwa bei einer Sepsis, einem septischen Schock oder einer Endokarditis; ebenso, wenn bei schwerer Organdysfunktion der Verdacht auf eine systemische Beteiligung besteht, und nicht zuletzt bei Fieber unklarer Genese, insbesondere bei immunsupprimierten Patient*innen.

Entnahmezeitpunkte

Blutkulturen sollten unmittelbar bei Verdacht oder Auftreten einer auf eine systemische Infektion hinweisenden Symptomatik, z.B. Schüttelfrost, abgenommen werden – und zwar unabhängig von der Körpertemperatur. Dazu sollten die Proben zur mikrobiologischen Diagnostik unbedingt vor der ersten Dosis einer antiinfektiven Therapie entnommen werden, da diese die Vermehrung der Mikroorganismen nachhaltig einschränkt. Dies gilt insbesondere bei differentialdiagnostischem Verdacht auf eine Endokarditis oder Spondylodiszitis.

Entnahmetechnik

Generell ist bei der Blutentnahme ein aseptisches Vorgehen erforderlich, zu dem eine hygienische Händedesinfektion, die Desinfektion der Haut im

Bereich der Punktionsstelle und die nachfolgende Desinfektion der Gummimembran der Blutkulturflasche mit einem alkoholhaltigen Desinfektionsmittel unter Einhaltung der Einwirkzeit gehören.

Die Entnahme aus intravaskulären Kathetern sowie Portsystemen sollte nur in absoluten Ausnahmen erfolgen, da deutlich höhere Kontaminationsraten auftreten.

Die Flaschen sollten direkt nach der Punktion über den sterilen Adapter befüllt werden. Dieses Vorgehen reduziert die Kontaminationsgefahr und das Nadelstichrisiko. Eine zusätzliche Belüftung der Flaschen ist nicht erforderlich und zu vermeiden.

Blutvolumen und Anzahl der Blutkulturen

Bei Erwachsenen werden jeweils 10 ml in eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche



Best.-Nr. bei Intermed: 261993



Best.-Nr. bei Intermed: 204937, 204938, 207330

Abb. 1: Blutkulturdiagnostik – benötigtes Material v.l.n.r.: Entnahmebesteck; aerobe (grün) bzw. anaerobe (orange) Blutkulturflasche, Blutkulturflasche für Kinder (gelb)

injiziert, die zusammen ein Blutkulturset ergeben. Bei Kindern über 20 kg Körpergewicht (KG) werden jeweils 5 ml Blut in eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche inokuliert. Bei Kindern unter 20 kg KG sollten 1–10 ml Blut entnommen werden, das jeweils hälftig auf eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche verteilt wird. Bei Früh- und Neugeborenen reicht i.d.R. die Beimpfung einer speziellen Blutkulturflasche für Kinder mit $\geq 0,5$ ml Blut.

Zur Steigerung der Sensitivität bei der Blutkulturdiagnostik sollten bei Erwachsenen und Jugendlichen 2–4 Blutkulturen gewonnen werden. Die getrennte Punktion pro Blutkultur ist hierbei zu bevorzugen, um Kontaminationen zu reduzieren und zu identifizieren.

Die Sensitivität, eine Bakteriämie zu diagnostizieren, wird bei einem Blutkulturset mit 73 % angegeben, bei zwei Sets mit 94 % und bei drei Sets mit 97 %. Hat man den Verdacht auf eine Katheterinfektion, empfiehlt sich die parallele Entnahme peripher und über den Katheter abgenommener Blutkulturen.

Administrative Angaben für den Auftrag

Der Auftrag sollte Informationen wie Name und Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Klinik + Station, Datum und Uhrzeit der Blutkultur-entnahme, Entnahmeort, Grunderkrankungen, infektiologische Verdachtsdiagnose und ggf. Art der antimikrobiellen Vorbehandlung enthalten, um Sie bestmöglich bei der Interpretation zu unterstützen.

Abb. 2:
Wichtig!
Kleben Sie Ihren Barcode auf das dafür vorgesehene Feld (unten). Die Flaschencodes (oben) müssen frei bleiben



Transport und Lagerung

Blutkulturen sollten zeitnah (innerhalb von 2–4 h) ins Labor gebracht werden. Eine ggf. notwendige zwischenzeitliche Lagerung der Blutkulturflaschen erfolgt bei Zimmertemperatur (laut Hersteller max. 24 Stunden).

Fehlermöglichkeiten

Das Bakterienwachstum kann verhindert werden, wenn ein zu geringes Blutvolumen verwendet wurde (siehe oben) oder wenn Patient*innen mit antiinfektiven Substanzen vorbehandelt wurden. Auf der anderen Seite können Kontaminationen bei der Blutkulturentnahme zum Wachstum von Keimen der Hautflora führen, die nicht ursächlich für die Blutstrominfektion sind. Das gilt insbesondere bei einmaligem Nachweis von Keimen der normalen Hautflora, wie z.B. Cutibakterien, Propionibakterien, Corynebakterien, Mikrokokken, Bacillus-Arten oder koagulasenegativen Staphylokokken. So konnte in einer Studie von García-Vázquez et al. gezeigt werden, dass bei koagulasenegativen Staphylokokken erst eine Time-to-Positivity (= Inkubationszeit der Blutkultur, bis Wachstum in der Flasche detektiert wird) von weniger als 16 h mit einer wahrscheinlichen klinischen Bedeutung der Erreger assoziiert ist.

Blutkulturmedien und -systeme

Heutzutage werden überwiegend Geräte mit automatisierten Detektionssystemen eingesetzt, die zu einer verbesserten Sensitivität und einem beschleunigten Nachweis des Wachstums geführt haben. Die eingesetzten Blutkulturmedien ermöglichen das Wachstum nahezu aller anzüchtbaren aeroben und anaeroben humanpathogenen Bakterien.

Inkubationsdauer und Sonderfälle

Die Bebrütungsdauer bei automatisierten Blutkultursystemen beträgt i.d.R. 5–7 Tage. Auch bei Verdacht auf eine Endokarditis (HACEC-Erreger) ist keine längere Bebrütungszeit erforderlich. Nur in Ausnahmefällen können längere Bebrütungszeiten notwendig werden. So werden Blutkultursets bei Verdacht auf Brucellen 21 Tage und bei V.a. Schimmelpilze 30 Tage bebrütet.

Vorgehen bei positiven Blutkulturen

Wird eine Blutkultur vom Gerät als bewachsen gemeldet, werden ein Grampräparat, eine Subkultur und eine orientierende Empfindlichkeitsprüfung (Agardiffusionsverfahren und Bewertung nach EUCAST Version 3.0 von 2021) angefertigt. Das Ergebnis des Grampräparates wird unverzüglich den behandelnden Ärzten mitgeteilt, damit die kalkulierte Antibiotikatherapie ggf. angepasst werden kann.

Gram-Präparat	Häufige Erreger
Grampositive Haufenkokken	z.B. Staphylokokken
Grampositive Kettenkokken	z.B. Streptokokken, Enterokokken
Gramnegative Stäbchen	z.B. Enterobacterales (wie <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.), <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.

Eine Subkultur auf geeigneten Nährböden erlaubt i.d.R. schon nach wenigen Stunden (4–8 h) eine genaue Erregeridentifikation mittels Massenspektrometrie (MALDI-TOF). Mit vorläufigem Antibiotogramm ermöglicht dies den behandelnden Ärzt*innen, ca. 6–8 h nach einem ersten Wachstumssignal eine optimierte und gezielte antiinfektive Therapie umzusetzen.

Orientierende „Schnellresistenzbestimmungen“ (nach EUCAST Zone diameter breakpoints for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAT) directly from blood culture bottles/ Version 3.0 / 2021) sind z.Z. bei folgenden Erregern möglich und können mitgeteilt werden: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*.

Von einer systemischen Infektion ist auszugehen bei Nachweis folgender Erreger in bereits einer Blutkultur: *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* oder *Brucellen*. Bei einem Nachweis von *Staphylococcus aureus* oder von Hefen in einer Blutkultur ist daran zu denken, dass 48–72 h nach Therapiebeginn eine Blutkulturkontrolle zur Planung der Therapiedauer empfohlen wird! Bei Nachweis von *Staphylococcus aureus* wird zusätzlich zur Identifikation immer auch ein Antigen- oder PCR-Test zum Ausschluss/Nachweis von PBP-2a (modifiziertes Penicillin-bindendes Protein bzw. *mecA*-Gen) durchgeführt, um frühzeitig eine Methicillinresistenz zu diagnostizieren und ggf. eine MRSA-spezifische Therapie zu beginnen.

Sonderfall: Diagnose einer Katheterinfektion

Bei Verdacht auf eine Katheter-assoziierte Bakteriämie kommen folgende Methoden zur Anwendung:

- Die Agar-Roll-Technik nach Maki, die (allerdings nur bei koagulasen negativen Staphylokokken) eine semiquantitative Bestimmung der koloniebildenden Einheiten (KBE) am

Kathetersegment erlaubt. Hierzu wird das steril entnommene Kathetersegment ohne Transportmedium ungekühlt in einem sterilen Behälter eingeschickt. Bei Nachweis von ≥ 15 KBE kann man von einer klinisch relevanten Besiedelung ausgehen, sodass bei Vorliegen einer entsprechenden Symptomatik eine Katheterinfektion wahrscheinlich ist. Bei Erregern wie *Staphylococcus aureus* oder gramnegativen Bakterien können schon geringe Keimzahlen auf eine Katheter-assoziierte Infektion hinweisen.

- Alternativ kann die Bestimmung der Differential Time-to-Positivity (DTP) zum Einsatz kommen. Hierzu wird je eine über den Katheter und peripher entnommene Blutkultur eingeschickt und die Zeit bis zum Wachstumssignal verglichen. Weist die mit Katheterblut beimpfte Kultur eine mindestens zwei Stunden geringere Inkubationszeit auf, ist eine Katheter-assoziierte Blutstrominfektion wahrscheinlich.

Befundlaufzeit

Die durchschnittliche Befundlaufzeit teilt sich auf wie folgt: ca. 1/2 Tag von Entnahme bis zum Beginn der Inkubation, 1–3 Tage Bebrütungszeit bis zur Detektion des Wachstums, 1/2–2 Tage für die Identifikation und Resistenzbestimmung.

Befundinterpretation und -mitteilung

Rückschlüsse auf die mögliche klinische Relevanz einer Bakteriämie erlauben:

- die Art des Erregers (siehe oben),
- der mögliche Nachweis des gleichen Erregers in unterschiedlichen Blutkulturen und
- das Zeitintervall von Abnahme bis zum Erregernachweis.

Als Teilbefund wird das Ergebnis des Grampräparates, der Erregeridentifikation sowie das Ergebnis einer vorläufigen wie endgültigen Empfindlichkeitsbestimmung jeweils unverzüglich mitgeteilt.

Tab. 1:
Interpretation der Ergebnisse von Gram-Präparaten aus Blutkulturen

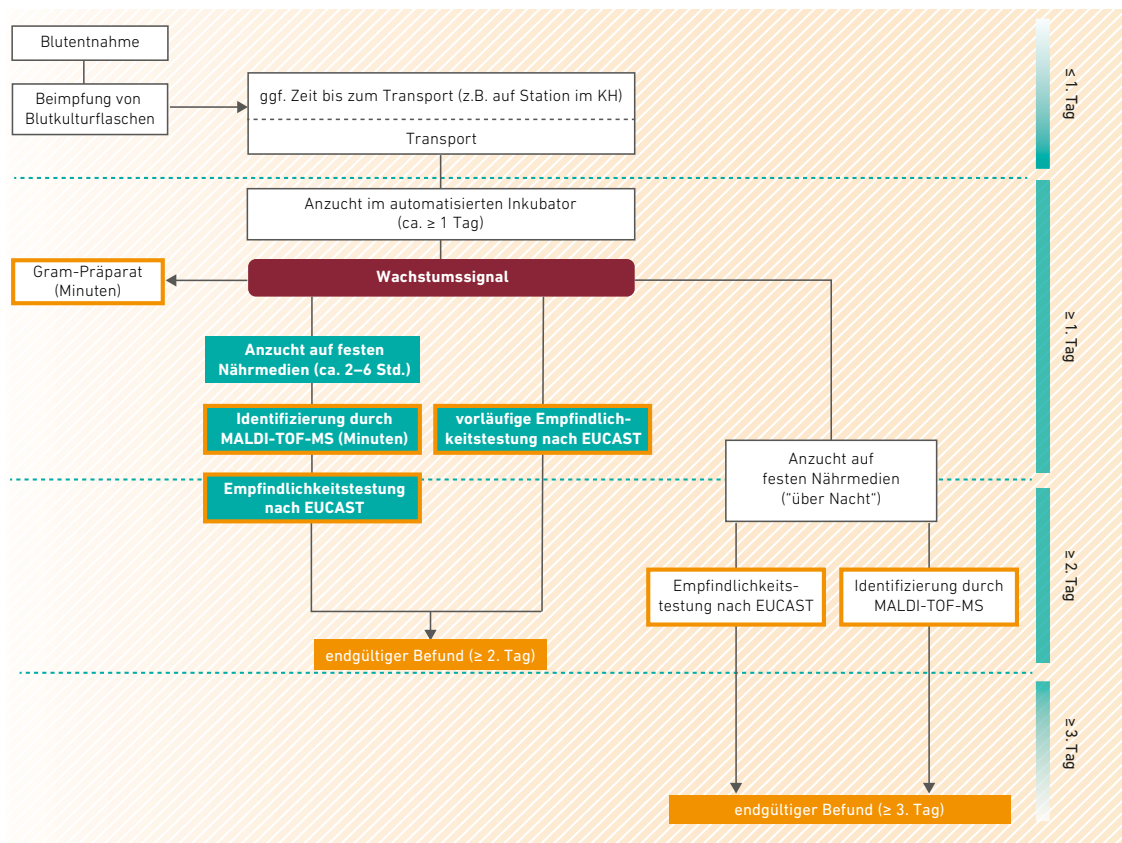


Abb. 3: Prozesse und Bearbeitungszeiten der Blutkulturdiagnostik. Ab Wachstumssignal: klassische Diagnostik (weiße Felder) bzw. beschleunigte Diagnostik (grüne Felder). Zwischenergebnisse (oranjer Rahmen) werden dem Einsender übermittelt.

Literatur:

1. Bourbeau PP et al.; Routine incubation of BacT/ALAE FA and FN blood culture bottles for more than 3 days may not be necessary 2005; 43:2506-2509.
2. Dargère S et al.; Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation and prevention; Clin Microbiol Infect 2018;24:964
3. Doern GV et al.; A Comprehensive Update on the problem of blood culture contamination and a discussion of methods for addressing the problem; Clin Microbiol Rev. 2019; 33:e00009-19.
4. García-Vázquez E et al.; When is coagulase-negative Staphylococcus bacteraemia clinically significant? Scand J Infect Dis 2013; 45:664.
5. Lamy B; Reprint of: Blood culture time-to-positivity: making use of the hidden information; Clin Microbiol Infect 2019; 25:399-402
6. Lamy B et al.; How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A State-of-the-Art; Front Microbiol. 2016; 7: 697.
7. Seifert, H et al. MIQ 03a/b: Blutkulturdiagnostik - Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen (Teil I&II) 2007

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

LADR Laborzentrum Baden-Baden
T: 07221 21 17-0

Hormonzentrum Münster
T: 0251 871 13-23

LADR Laborzentrum Nord-West, Schüttorf
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof, Köln
T: 0221 93 55 56-0

LADR Laborzentrum Berlin
T: 030 30 11 87-0

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken, Hennigsdorf
T: 03302 20 60-100
Zweigpraxis Bernau, Zweigpraxis Rüdersdorf

LADR Laborzentrum Paderborn
T: 05251 28 81 87-0

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

LADR Laborzentrum Braunschweig
T: 0531 310 76-100

LADR Laborzentrum Neuruppin
T: 03391 35 01-0

LADR Laborzentrum Recklinghausen
T: 02361 30 00-0

LADR Laborzentrum Bremen
T: 0421 43 07-300

LADR Laborzentrum Nord, Flintbek
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

