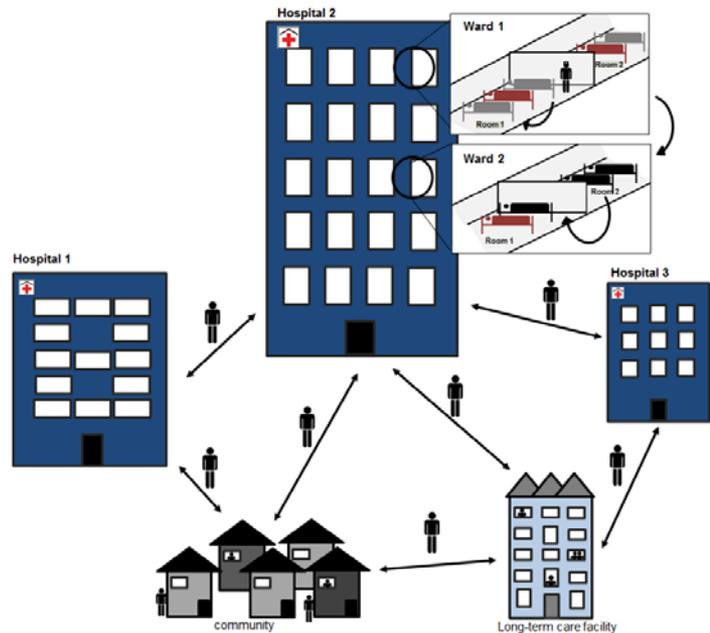


BMB-Verbundprojekt EMerGE-Net: Patientenströme und Übertragungswege von multiresistenten Erregern



Prof. Dr. med. Rafael Mikolajczyk, MSc

IMEBI Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik

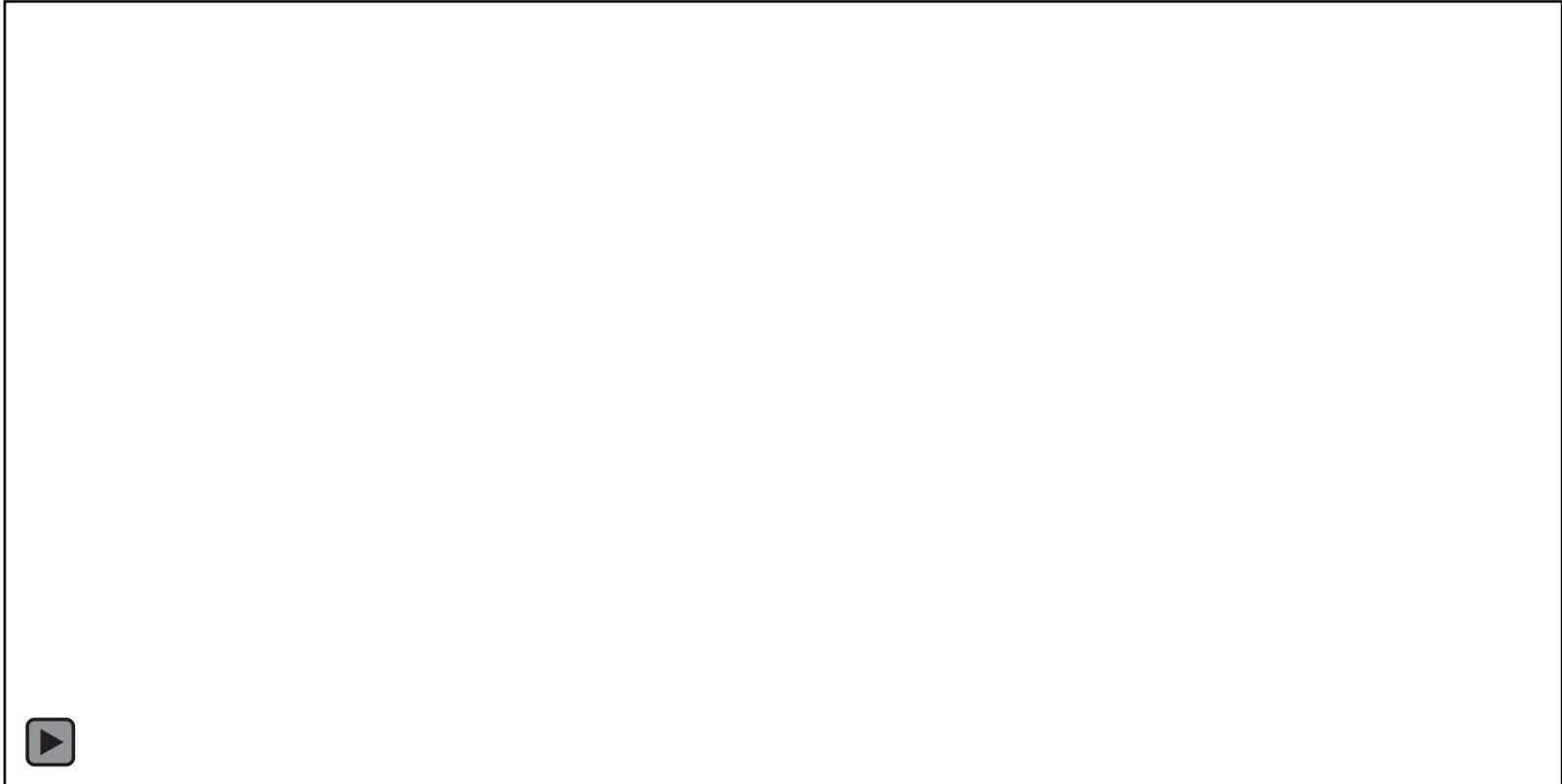
Tel.: (+49) 345 557 3571

rafael.mikolajczyk@uk-halle.de

Übersicht

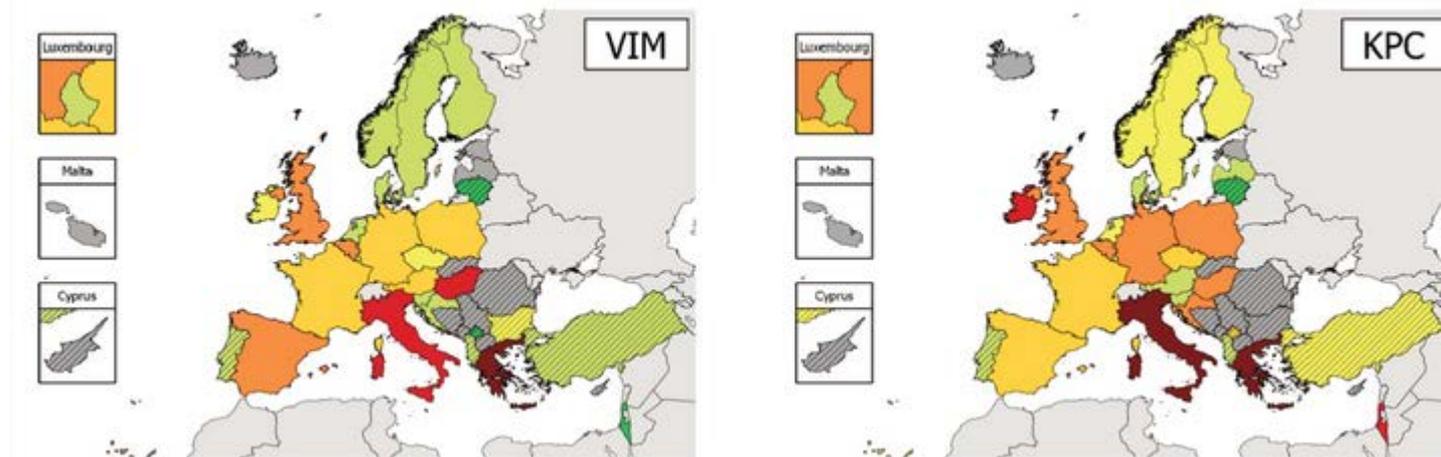
- I. Netzwerke und multiresistente Pathogene – was wissen wir vor dem Projekt
- II. Vorstellung der Projektes
- III. Erste Ergebnisse zu den Netzwerken

Netzwerkmodellierung von Infektionskrankheiten



Brockmann et al., web application

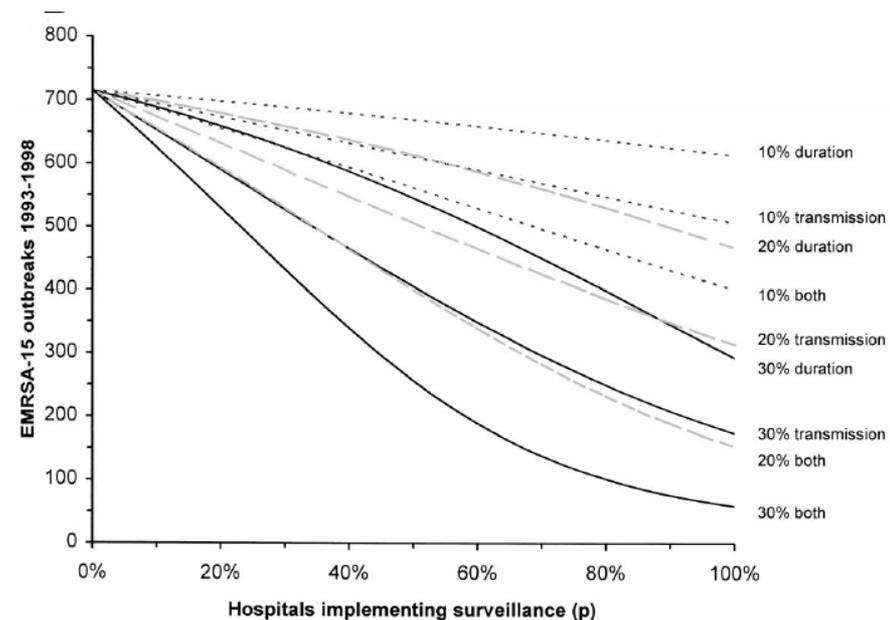
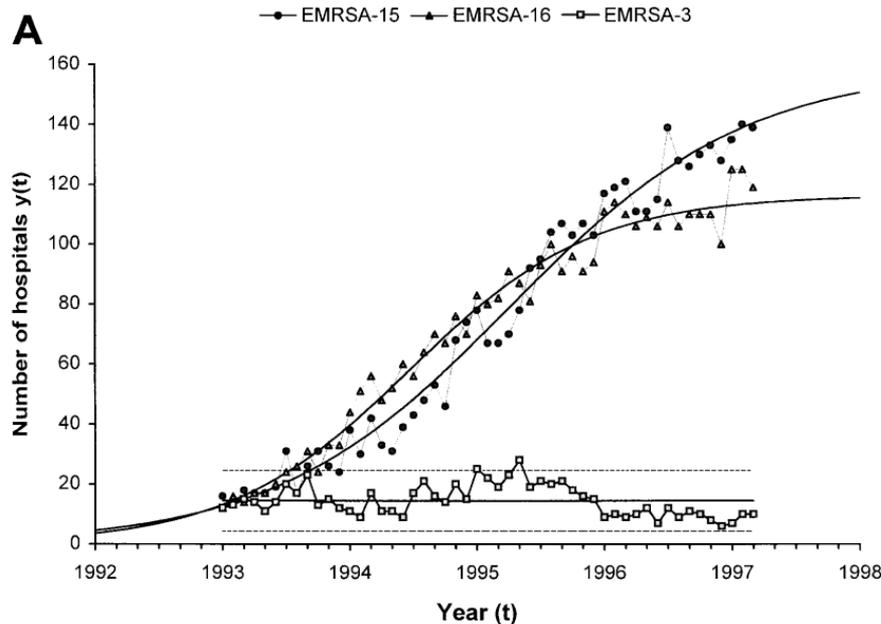
Infektionen mit multiresistenten Keimen (MDR)



- Hohe Heterogenität der Prävalenz von MDR in Europa
- Importierte Fälle sind häufig für Ausbrüche in deutschen Krankenhäusern verantwortlich
- Etablierung von MDR in neuen Regionen, z.B. in Sachsen nach dem großem Ausbruch von 2010-2012
- Verbreitung von MDR über das Netzwerk des Gesundheitswesens

Modellierung von nosokomialen Infektionen

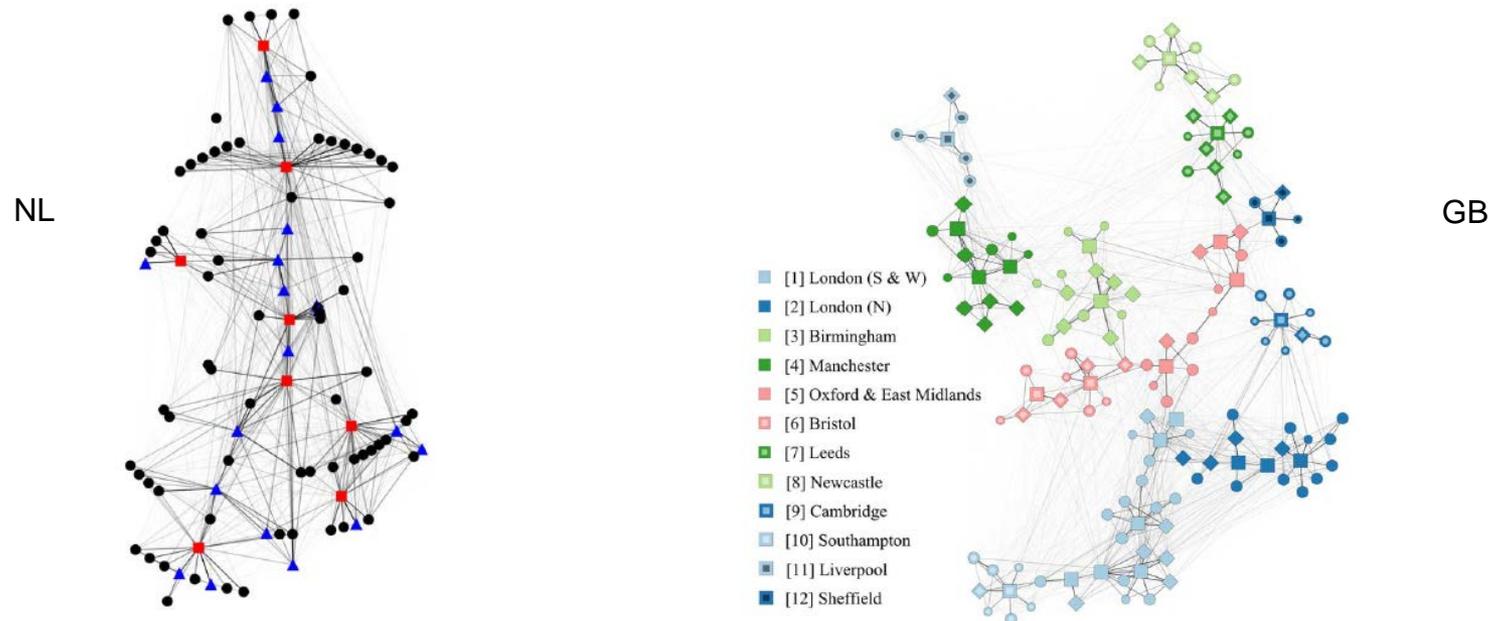
- Austin und Anderson erstellten das erste Netzwerk für nosokomiale Infektionen; Hintergrund war die Bestimmung der maximalen Größe eines MRSA-Ausbruch in den späten 1990er
- Annahme: Wahl des Krankenhauses ist zufällig; keine echten Patientenströme verfügbar



Austin et al, R. Soc. B 1999, Austin et al., J Inf Dis 1999

Netzwerkmodellierung und nosokomiale Infektionen

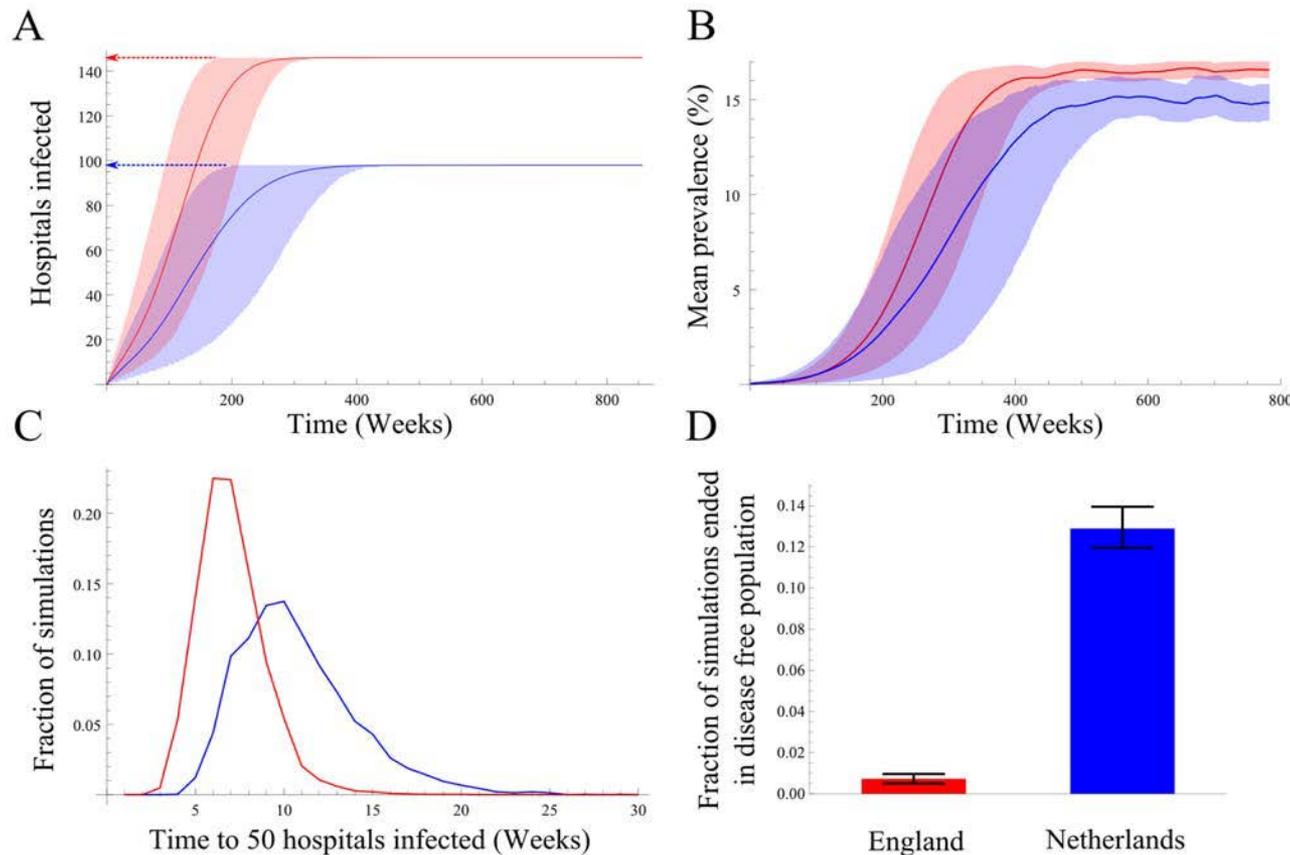
- Über ein Jahrzehnt später erstellte Donker et al. mithilfe von Patientenbewegung ein Krankenhaus Netzwerk für England und die Niederlande



Donker et al., PLoS Comp Biol 2010, Donker et al., PLoS One 2012

Netzwerkmodellierung und nosokomiale Infektionen

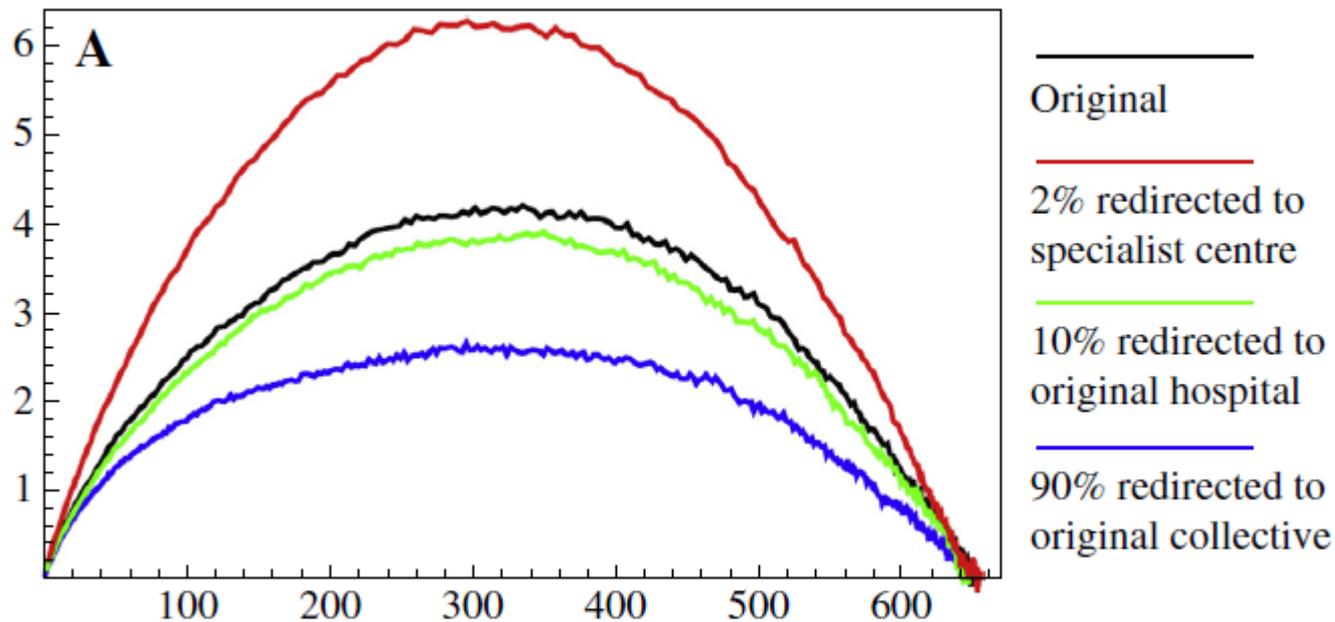
- Beobachtete Unterschiede in der MRSA-Prävalenz zwischen England und den Niederlanden konnten im Netzwerkmodell reproduziert werden.



Donker et al., PLoS One 2012

Netzwerkmodellierung und nosokomiale Infektionen

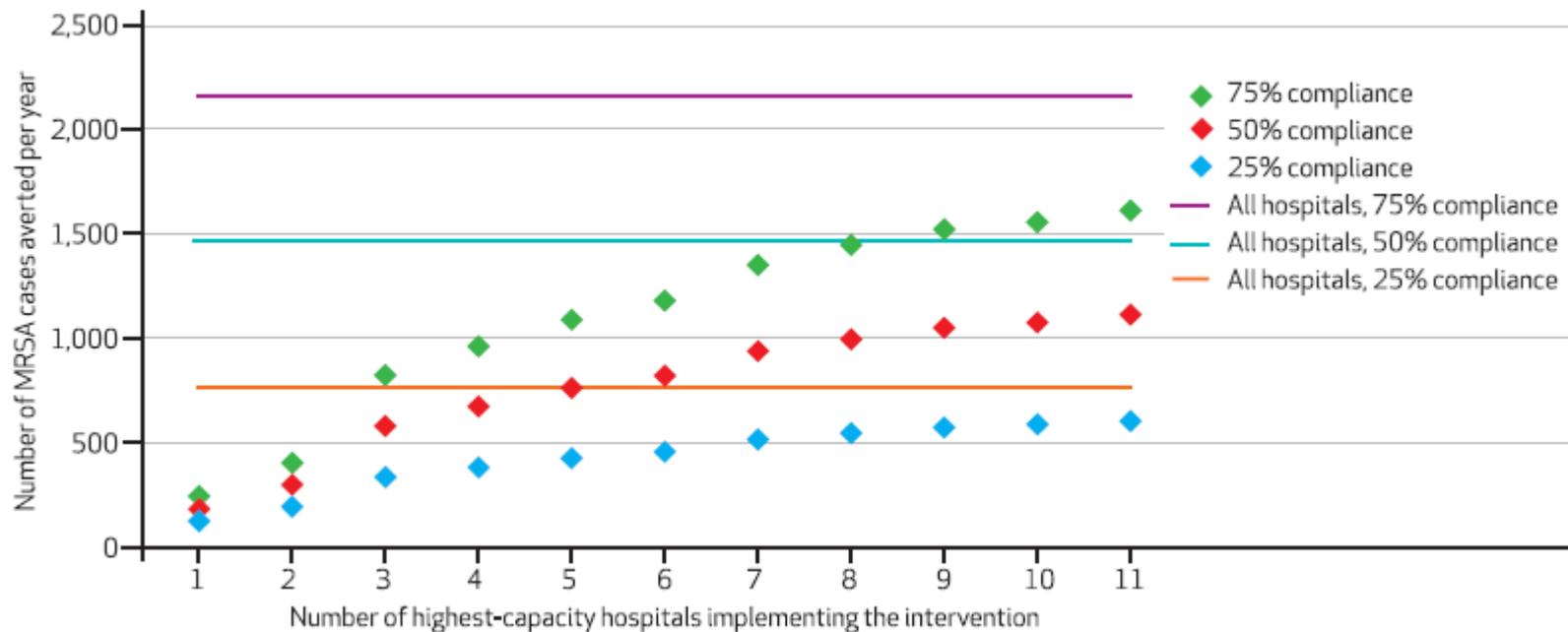
- Durch Änderung der in England vorgeschriebenen Überweisungsstruktur konnte die MRSA-Prävalenz im Modell deutlich gesenkt werden.



Donker et al., J Hosp Inf 2014

Netzwerkmodellierung und nosokomiale Infektionen

- Lee et al. untersuchten anhand von Daten aus Orange County / Kalifornien, die Wirksamkeit von Infektionskontrollmaßnahmen, wenn sie auf Netzwerkebene oder für jedes einzelne Krankenhaus unabhängig angewandt werden.



Lee et al., Health Affairs 2012

Was wissen wir nicht?

bisherige Modelle zu Patientenströmen haben nicht

- berücksichtigt, dass Patienten unterschiedlich sind und jene mit mehr Krankenhausaufenthalten auch höheres Kolonisierungsrisiko haben,
- die Patientenverlegungen innerhalb eines Krankenhauses zusammen mit Strömen zwischen den Krankenhäusern ausgewertet,
- die Wechsel unterschiedlicher Systeme an den Grenzen berücksichtigt.



FIRST EVER CALL ON AMR TRANSMISSION DYNAMICS

JPI-EC-AMR COFUND CALL NOW OPEN

To unravel dynamics of transmission and selection of AMR at genetic, bacterial, animal, human, societal, and environmental levels, in order to design and evaluate preventive and intervening measures for controlling resistance.



CALL
CLOSURE:
March 2016



NUMBER OF
PARTICIPATING
COUNTRIES: **17**



TOTAL CALL
BUDGET:
24 M EUR



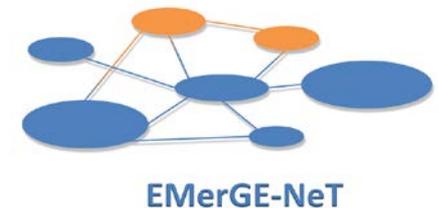
EUROPEAN COMMISSION
CONTRIBUTION:
6 M EUR

TOTAL: 30 M EUR

Themen der Ausschreibung

- Wie tragen Patientenströme zwischen den Krankenhäusern zur Verbreitung multiresistenter Pathogene?
- Was sind die kritischen Punkte, an denen man die Verbreitung der multiresistenten Pathogene reduzieren könnte?

Effectiveness of infection control strategies against intra- and inter-hospital transmission of **Multidrug-resistant Enterobacteriaceae** – insights from a multi-level mathematical **NeTwork** model



Projektpartner

Rafael Mikolajczyk Johannes Horn Hanjue Xia	 MARTIN-LUTHER UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG	Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Petra Gastmeier, Axel Kola	 CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN	Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Charité- University Medicine Berlin, Germany
Aleksander Deptula		Department of Microbiology, Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Poland
Mirjam Kretzschmar	 UMC Utrecht	UMC Utrecht, Julius Centre for Health Sciences & Primary Care, Utrecht, The Netherlands
Leonard Leibovici	 RABIN MEDICAL CENTER BEILINSON • HASHARON	Department of Medicine; Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petah-Tiqva, Israel
Luis E. López Cortés	 Hospitales Universitarios Virgen Macarena	University Hospital Virgen Macarena, Seville, Spain
Monika Piotrowska	 UNIVERSITY OF WARSAW	Institute of Applied Mathematics and Mechanics, University of Warsaw, Poland
Susanne Häußler	 HELMHOLTZ CENTRE FOR INFECTION RESEARCH	Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

Arbeitspakete

- AP 1: **Modellierung der MDR in Krankenhäusern und zwischen den Krankenhäusern**
- AP 2: Übertragung von MDR in Krankenhäusern
- AP 3: Interventionen: Review und Simulation zur Effektivität

Hospitalisierungsdaten in Deutschland

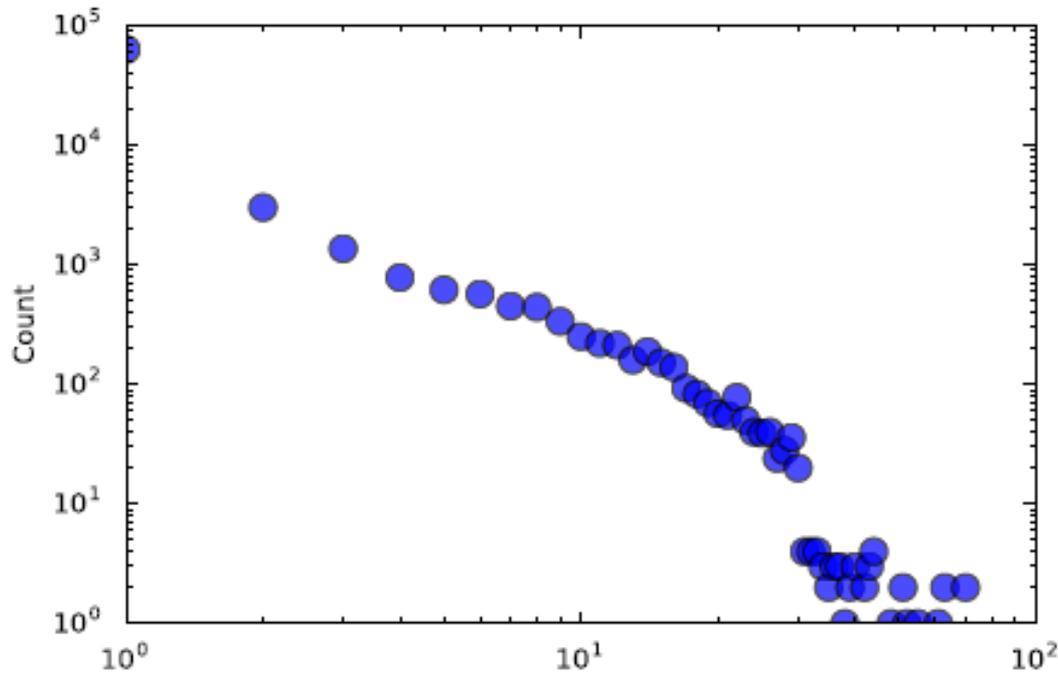
- Keine zentralen Daten
- 80 Millionen Versicherte
- 1200 Krankenhäuser
- >100 Krankenkassen
- AOK üblicherweise 30-50% der lokalen Bevölkerung



Struktur der Daten

Patient ID	Krankenhaus ID	Aufnahmedatum	Entlassungsdatum	Geburtsjahr	Geschlecht
123456	25	01.01.2014	03.01.2014	1967	M
123456	22	01.06.2014	03.07.2014	1967	M
654321	25	01.02.2014	03.03.2014	1923	F

Datenstruktur (Überschneidungen)

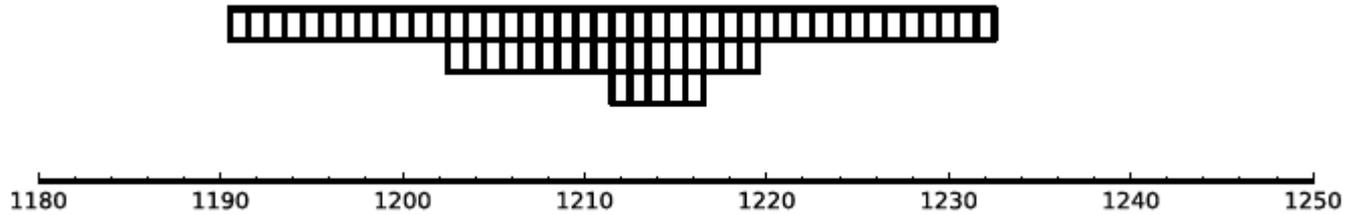


Länge der Überschneidungen (in Tagen)

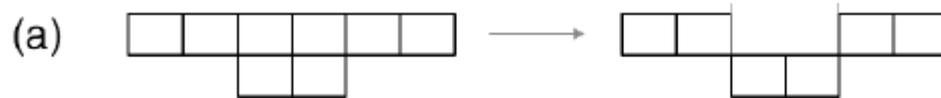
- 1 Tag Überschneidungen => direkte Überweisungen
- Überschneidungen >1 Tag => Problem

Belik et al., 2015

Datenstruktur (Überschneidungen)



Vorgeschlagene Lösung:



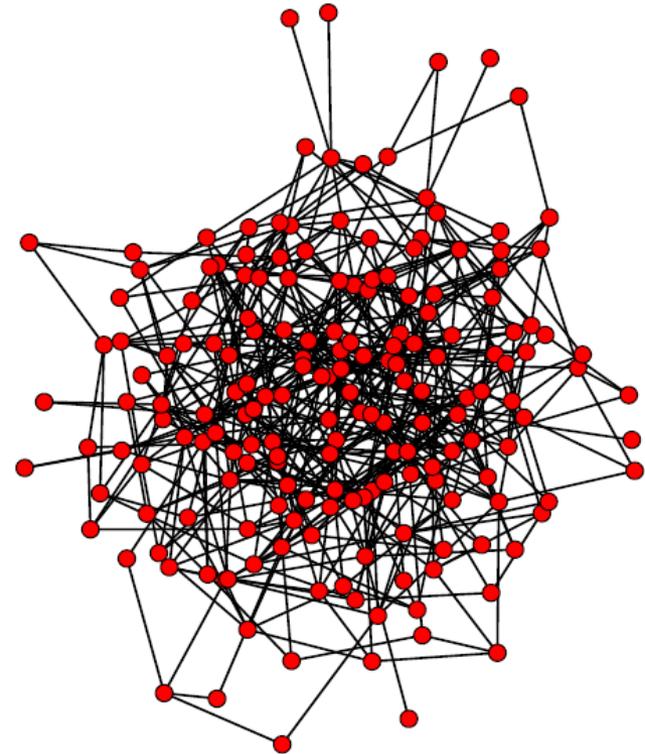
Belik et al., 2015

Krankenhausnetzwerk Niedersachsen – Verlegungen

Network hospital AOK LS



Random Network



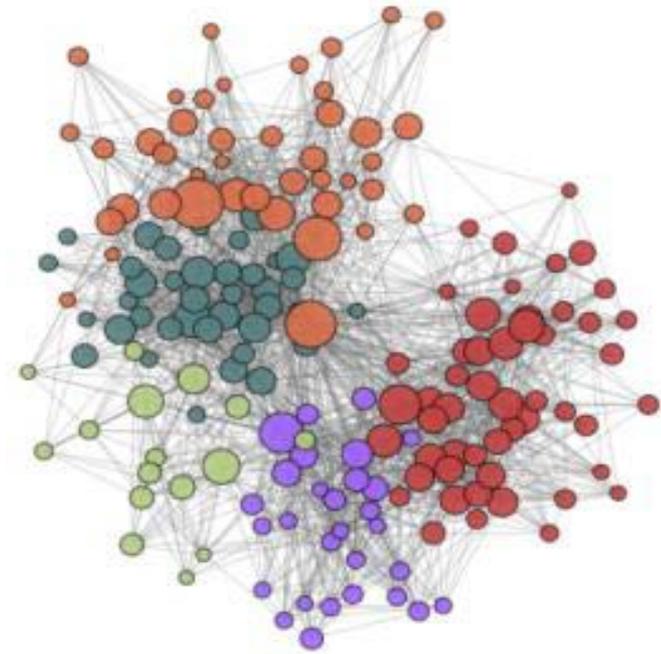
Belik et al., unpublished

Krankenhausnetzwerk Niedersachsen

Verlegungen (direkt)



Re-admissions (indirekt)

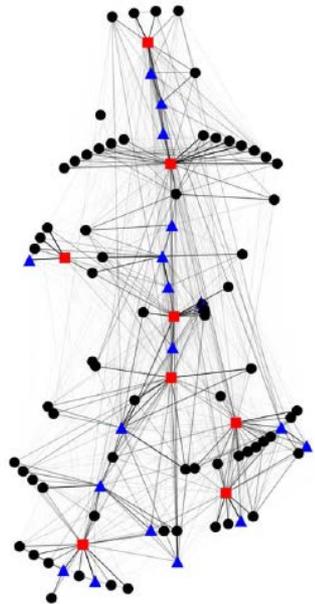


CAVE: Viele Netzwerke sind über die Zeit nicht stabil

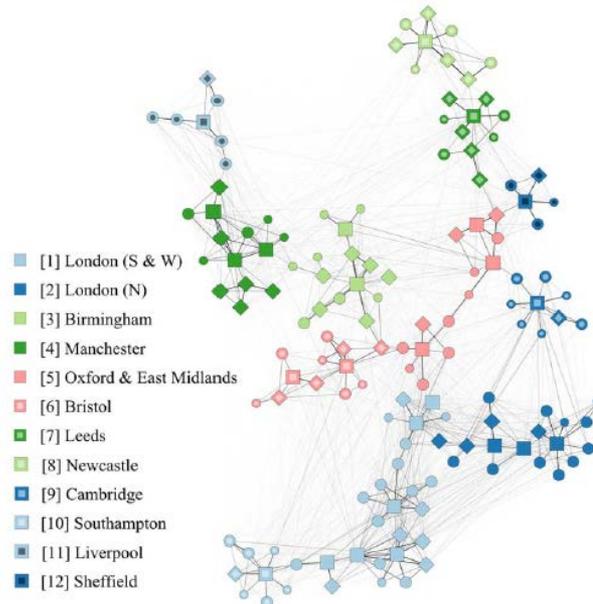
Belik et al., unpublished

Krankenhausnetzwerk Niedersachsen

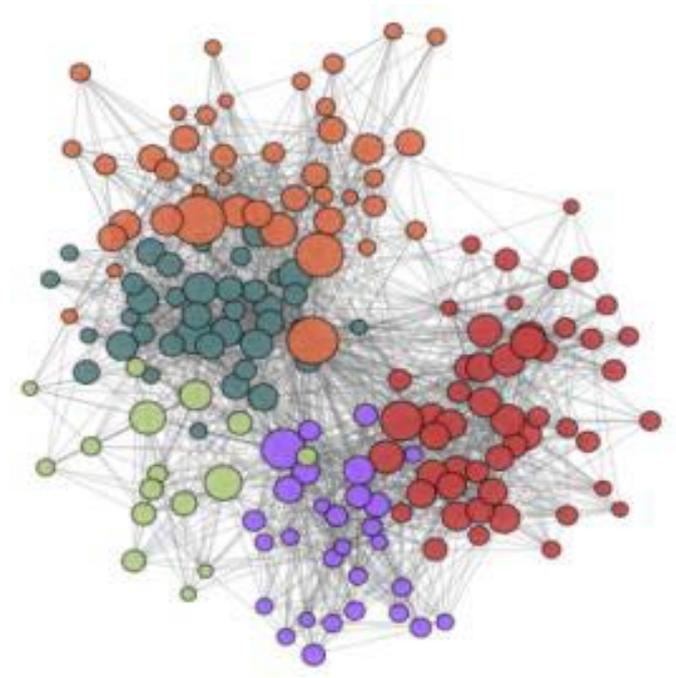
Niederlande



England

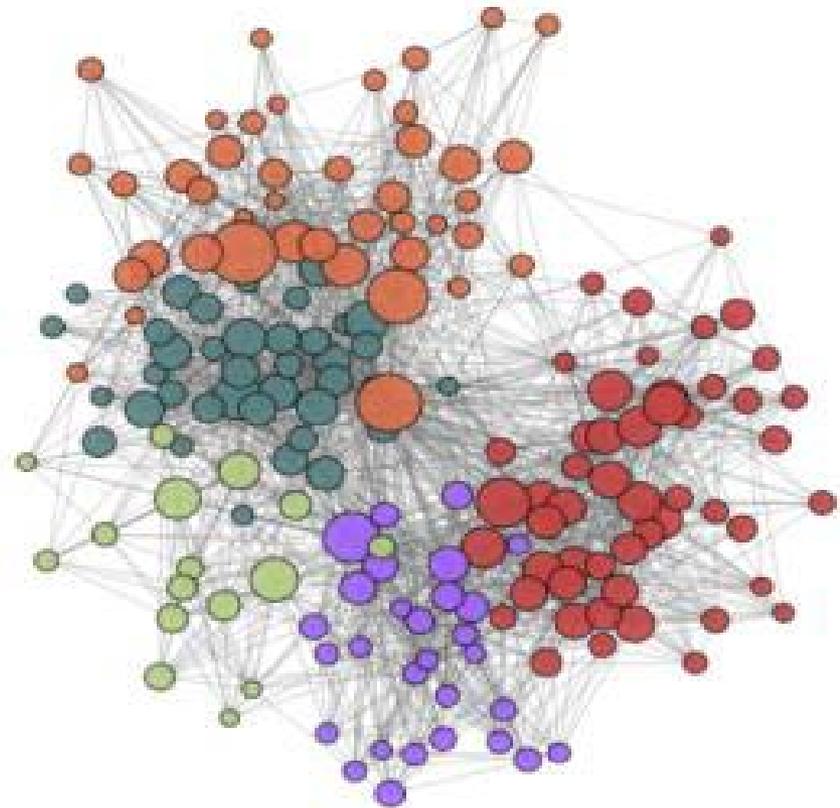
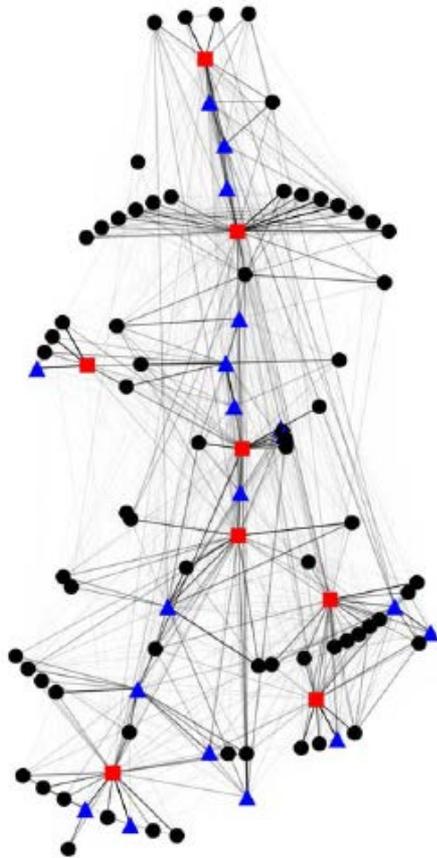


Niedersachsen



- Höherer in-degree und mittlere Clustering-Koeffizienten in Niedersachsen
- Die relative Zentralität ist wesentlich größer als in den Niederlanden und England
- Das deutsche Gesundheitssystem ist stärker vernetzt

Übertragung an der Grenze...



Arbeitspakete

AP 1: Modellierung der MDR in Krankenhäusern und zwischen den Krankenhäusern

AP 2: Übertragung von MDR in Krankenhäusern

AP 3: Interventionen: Review und Simulation zur Effektivität

Studie zur Übertragung in Polen



Dr. Antoni Jurasz University Hospital
No. 1

- 952 beds tertiary hospital
- 27 departments
- over 35000 admissions/discharges
- 213 798 patient-days



Studie zur Übertragung in Polen

- Patienten aus 12 Kliniken wurden gescreent bei Aufnahmen und Entlassung
- 6 Wochen, am ersten und letzten Tag wurden ebenfalls gescreent alle Patienten, die an dem entsprechenden Tag auf den Stationen lagen
- zusätzlich Fragebogen

Studie zur Übertragung in Polen

- Insgesamt 2103 Abstriche,
 - 778 Patienten jeweils ein Abstrich am Anfang und ein am Ende
 - 507 nur ein Abstrich
 - 22 Patienten wurden zwei Mal aufgenommen

Arbeitspakete

- AP 1: Modellierung der MDR in Krankenhäusern und zwischen den Krankenhäusern
- AP 2: Übertragung von MDR in Krankenhäusern
- AP 3: **Interventionen: Review und Simulation zur Effektivität**

Mögliche Interventionen

- Systematisches Review
 - Delphi Umfrage bei Experten
- > Implementierung im Simulationsmodell

Danksagung

- **Krankenkassen:** AOK Niedersachsen, AOK Bayern, AOK Plus, TKK
- **Krankenhäuser:** Charité, Universitätsklinikum Halle, Universitätsklinikum Jena, Klinikum Braunschweig, Sevilla (2), Utrecht Medical Center, Bydgoszcz
- **Patienten der aktiven Studie in Polen und Teilnehmer des Routine Screenings in Charité und in Sevilla**

Danksagung

“This work was supported by grants from following national funding agencies:

- Germany BMBF 01KI1704A (Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Institute of Hygiene and Environmental Medicine); 01KI1704B (Helmholtz Center for Infection Research GmbH) and 01KI1704C (Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, medical faculty, Institute of medical epidemiology, biostatistics and informatics)
- the Netherlands ZonMw (Julius Centre, University Medical Centre Utrecht)
- Israel CSO-MOH (Rabin Medical Center, Beilinson Hospital / Department of Medicine)
- Poland National Science Centre Poland, Unisono: 2016/22/Z/ST1/00690 (University of Warsaw, Faculty of Mathematics, Informatics and Mechanics, Institute of Applied Mathematics and Mechanics) and (Department of Microbiology, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University)

within the 3rd JPI ARM framework (Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance) cofund grant no 681055 for the consortium EMerGE-Net (Effectiveness of infection control strategies against intra- and inter-hospital transmission of Multidrug-resistant Enterobacteriaceae)”

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

- Kontakt:

Rafael.Mikolajczyk@uk-halle.de