



# Hinweise zu Indikationen, Durchführung und Qualitätsparametern der Blutkulturdiagnostik

## 1. Grundlagen

Die Blutkulturdiagnostik hat in der Medizinischen Mikrobiologie einen sehr hohen Stellenwert, weil in der Regel schwer bis lebensbedrohlich erkrankte Patienten untersucht werden. Die Ergebnisse der Diagnostik haben unmittelbaren Einfluss auf die spezifisch anti-infektiöse Therapie der Patienten und auf die weitere Differentialdiagnostik.

Mit der Blutkulturdiagnostik können nur Infektionen durch Bakterien und Pilze, nicht aber viral bedingte Infektionen nachgewiesen werden.

Die Blutkulturdiagnostik unterscheidet sich von den meisten anderen mikrobiologischen Untersuchungen dadurch, dass die Ärztinnen und Ärzte von den Patienten nicht nur die Blutproben gewinnen, sondern diese auch noch selbst in das Kulturmedium geben. Aufgrund der hohen Sensitivität der Untersuchungsmethode muss daher sowohl bei der Probenahme als auch bei der Beimpfung der Medien ständig auf die Einhaltung steriler Kautelen geachtet werden.

Aus Fehlern bei diesen Schritten ergibt sich die Problematik bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses, sprich die Entscheidung, ob nachgewiesene Erreger ätiologisch für die Infektion relevant oder als Kontamination zu werten sind.

## 2. Indikationen für die Durchführung

Im Folgenden werden klinische Kriterien für die Durchführung einer Blutkulturdiagnostik aufgeführt:

- Vorliegen von klinischen Kriterien für eine Sepsis
- Fieber beim neutropenischen Patienten
- V.a. Endokarditis
- V.a. systemische Streuung lokaler Infektionen, insbesondere:
  - aufsteigende Harnwegsinfektion
  - eitrige Arthritis
  - Epiglottitis
  - intraabdominelle Infektionen
  - Meningitis
  - Osteomyelitis
  - Pneumonie
  - schwere Weichgewebeinfektionen
  - Spondylodiszitis
- V.a. eine systemische Pilzinfektion
- V.a. eine Infektionskrankheit mit zyklischem Fieber (z.B. Brucellose, Typhus)
- V.a. eine Gefäßkatheter-assoziierte Infektion
- Fieber unklarer Genese (fever of unknown origin, FUO)

Die Gabe von Antibiotika darf durch die Blutkulturabnahme nicht verzögert werden. Bei Sepsisverdacht sollen sowohl die Blutkulturabnahme als auch die antibiotische Therapie in der kürzest möglichen Zeit

nach der Verdachtsäußerung (innerhalb der ersten Stunde bei septischem Schock, innerhalb von 3 h bei Sepsis ohne Schock) erfolgen.

### 3. Allgemeine Vorgaben für die Anlage von Blutkulturen

In aller Regel sollten mindestens 2 Blutkulturpaare jeweils bestehend aus aerober und anaerober Flasche beimpft werden (mind. 4 Flaschen).

Im Fall von Säuglingen/Kleinkindern wird dagegen nur eine dafür deklarierte Spezialflasche beimpft.

Wo möglich, sollen Blutkulturen vor einer Antibiotikagabe angelegt werden. Unter einer laufenden Antibiotikatherapie sollen Flaschen mit Aktivkohle oder einem anderen Adsorbens genutzt werden. Allerdings sinkt auch dann die Nachweissensitivität. Die Abnahme von Blutkulturen bei laufender Antibiotikatherapie soll nach Möglichkeit im Talspiegel erfolgen, d.h. vor Gabe der nächsten Dosis.

Bei besonderen Fragestellungen (V.a. Mykobakterien oder Schimmelpilze) sind ebenfalls spezielle Blutkulturflaschen erforderlich.

Entnahme von Kontrollblutkulturen wird empfohlen bei:

- einem prolongierten Verlauf ohne klinische Besserung
- einer undulierenden Symptomatik
- Endokarditis
- Therapiemonitoring bei definierten Erregern wie *S. aureus* und Hefepilzen

Die Abnahme der Blutprobe im Fieberanstieg erbringt keine Sensitivitätssteigerung.

Für die Probengewinnung ist immer ein eigens dafür zu punktierendes Blutgefäß zu nutzen. Die einmalige Punktion einer peripheren Vene (single sampling strategy) ist für die Entnahme und Beimpfung von zeitgleich anzulegenden Blutkulturen zu bevorzugen.

Die Ausnahme stellt die Probennahme bei Neuanlage eines PVK bzw. ZVK dar, wobei dann besondere Sterilitätskautele zu beachten sind (s.u.).

Über liegende Katheter wird nur bei Verdacht auf eine katheterassoziierte Sepsis Blut entnommen. Bei mehrlumigen Katheter ist dann Blut aus mindestens zwei Lumina separat zu untersuchen.

In aller Regel reicht die Punktion von Venen aus. Nur bei Verdacht auf eine Fungämie kann die Punktion von Arterien die Nachweissensitivität erhöhen.

Das zu gewinnende Volumen für jede Blutprobe wird durch den Hersteller der Flaschen definiert. Es bewegt sich i.d.R. zwischen 8 und 10 ml bei Erwachsenen.

Für die Anlage von Blutkulturen sind schriftliche Standards zu erstellen, die an die jeweilige Einrichtung angepasst sind. Die ausführenden Mitarbeiter sind regelmäßig theoretisch und mittels praktischer Übungen zu schulen. Die Aktualität dieser Standards in Bezug auf die Fachliteratur ist regelhaft, d.h. mindestens alle 2 Jahre, zu überprüfen.

Alle für die Anlage von Blutkulturen notwendigen Materialien sollen in Form von Blutkultur-Sets von den Einrichtungen selbst zusammengestellt werden (z. Zt. keine kommerziellen Angebote verfügbar) und an definierten Stellen einer Einrichtung vor Kontamination geschützt hinterlegt werden. Die Ablaufdaten der Bestandteile der Sets sind regelmäßig zu prüfen. Die noch nicht beimpften Blutkulturflaschen sollen bei Raumtemperatur gelagert werden.

## 4. Konkrete Vorgaben für die Anlage von Blutkulturen

Folgendes Material wird benötigt:

- Blutkulturflaschen in ausreichender Zahl (2-3 Bk-Paare)
- desinfizierter Stauschlauch
- steril verpackte Spritzen, sterile Kanülen für Gefäß- und Flaschen-Punktion oder Vacutainer-System
- sterile Tupfer
- Hautdesinfektionsmittel
- keimarme Handschuhe, ggf. sterile Handschuhe (für Palpation nach Desinfektion)
- Händedesinfektionsmittel
- saugfähige Unterlage
- Flächendesinfektionsmittel für die Vorbereitung einer Arbeitsfläche/Tablett
- Kanülenabwurf

Am Patientenbett wird eine Arbeitsfläche wischdesinfiziert, alternativ erfolgt die Ablage des vorbereiteten Tablett. Die Unterlage wird im Bett des Patienten ausgebreitet. Dann folgt eine hygienische Händedesinfektion.

Die Schutzkappen werden von den Blutkulturflaschen entfernt und die Silikonstopfen mit Hautdesinfektionsmittel desinfiziert. Die Einwirkzeit des Hautdesinfektionsmittels ist abzuwarten bevor der Stopfen mit einem sterilen Tupfer getrocknet wird.

Dem Patienten wird der Stauschlauch angelegt.

Es erfolgt das Anlegen keimarmer Handschuhe. Die Haut wird mindestens 2 Mal sorgfältig mit einem Hautdesinfektionsmittel desinfiziert (Einwirkzeit beachten, i.d.R. 1 Minute).

Die Punktion durch die Haut erfolgt grundsätzlich nach Abtrocknen des Desinfektionsmittels bzw. nach Abwischen mit einem sterilen Tupfer. Bei Fehlpunktion ist eine neue Kanüle zu verwenden.

Für die Beimpfung der Blutkulturflaschen kann dieselbe Kanüle verwendet werden, mit der zuvor die Vene punktiert wurde. Dabei soll keine etwaig in der Spritze befindliche Luft in die anaerobe Flaschen (s.u., Besonderheiten) gelangen (CAVE bei BK-Flaschen mit Unterdruck!). Abschließend werden Blut und Kulturmedium ausschließlich durch sanftes Schwenken vermischt.

Folgende Besonderheiten sind zu beachten:

Wird das Blut mittels Spritze gewonnen, wird zuerst die anaerobe Flasche gefüllt (wg. Luft / Schaum oberhalb der Blutsäule).

Umgekehrt wird bei Abnahme des Blutes über ein Schlauchsystem zuerst die aerobe Flasche gefüllt (wg. Luft im Schlauch).

Reicht das gewonnene Blut nicht für ein Bk-Paar, dann zuerst die aerobe Flasche vollständig beimpfen und der Rest wird in die anaerobe Flasche gegeben.

Wird Blut für die Blutkulturdiagnostik aus einem frisch gelegten PVK gewonnen, ist wegen der in der Kanüle i.d.R. vorhandenen kontaminierten Hautpartikel der erste Milliliter mit einer separaten Spritze aufzuziehen und zu verwerfen.

Erfolgt die Bk-Abnahme über einen frisch gelegten ZVK (unter aseptischen Kautelen), dann ein Lumen verwenden, über das nicht der Seldinger-Draht eingeführt wurde.

Bei V.a. katheterassoziierte Blutstrominfektion (wenn der Katheter nicht gezogen werden kann), sind 1-2 Bk-Sets aus dem Katheter (bei mehrlumigen Kathetern mind. aus 2 Lumen) und 2 Bk-Sets aus peripheren Venen erforderlich.

Die Bk-Flaschen werden niemals belüftet!

Die Bk-Flaschen sind eindeutig mit den Patientendaten, der Punktionsstelle, Zeitpunkt und Datum der Probenahme zu beschriften bzw. mit einem spezifischen Barcodeetikett zu bekleben. Der Einsender hat dafür Sorge zu tragen, dass alle o.g. Mindestinformationen zu jeder Blutkulturflasche korrekt erfasst und in den Patientenunterlagen eingetragen werden. Eine weitere zu protokollierende Information ist der Status einer jeden Flasche als Teil eines simultan angelegten Paares oder als einzeln angelegte Flasche.

Sofern Blutkulturflaschen zunächst in der eigenen Einrichtung inkubiert und nur die als Keimwachstum-positiv erkannten Flaschen an das Labor gesandt werden, hat die Einrichtung dafür Sorge zu tragen, dass alle in der Einrichtung verbleibenden Flaschen tatsächlich bis zum Ende der vorgesehenen Inkubationsdauer bebrütet werden. Dies gilt insbesondere für Flaschen mit aus diagnostischen Gründen verlängerten Inkubationszeiten.

Es obliegt dann der Einrichtung, sämtliche für den Surveillancebericht relevanten Daten zur Blutkulturdiagnostik zusammen zu tragen (Gesamtzahl aller angelegten Flaschen, Gesamtzahlen an als Keimwachstum-positiv bzw. negativ bewerteten Flaschen sowohl ohne und mit Patienten-Bereinigung). Schließlich obliegt es bei einem solchen Vorgehen auch der Einrichtung, alle Maßnahmen für das Qualitätsmanagement der Teildiagnostik auf einem akkreditierungsfähigen Niveau zu halten bzw. dafür eine Akkreditierung zu erbringen.

Die sorgfältige Dokumentation aller Bk-Flaschen ist notwendig, um wichtige Qualitätsparameter, wie Kontaminations- und Positivitätsrate zu ermitteln.

## 5. Spezielles Vorgehen bei Probennahme über ZVK

Die primäre Indikation hierzu ist der Nachweis einer katheterassoziierten Sepsis. Es ist immer auch mindestens eine weitere Probe durch eine Punktion eines Blutgefäßes zu gewinnen (siehe oben). Ziel ist die Ermittlung der differential time to positivity (DTP). Diese beträgt bei Katheter-assoziierte Sepsis mindestens 2h, d.h. die Blutkulturen, die aus dem Katheter gewonnen werden, werden  $\geq 2h$  früher positiv als die Blutkulturen aus der peripheren Punktionsstelle. Um die DTP berechnen zu können, ist eine sorgfältige Dokumentation der Abnahmezeiten der Blutkulturen Voraussetzung.

Das initiale Vorgehen der Abnahme aus Gefäßkathetern orientiert sich am Vorgehen der Gefäßpunktion. Nach Anlegen der keimarmen Handschuhe wird der Dreiwegehahn ausgiebig desinfiziert. Die Einwirkzeit muss beachtet werden (Entnahmestelle trocknen lassen). Das Blut darf nie über ein nadelfreies Konnektionsventil bzw. einen nicht desinfizierten Dreiwegehahn entnommen werden.

ZVK-Spitzen werden nur bei Verdacht auf eine katheterassoziierte Sepsis untersucht. Dafür wird die Spitze (ca. 3cm) vom frisch gezogenen Katheter unter Wahrung steriler Kautelen mit einer sterilen Schere abgeschnitten und in ein steriles Transportgefäß gegeben.

## 6. Vorgaben für den Transport ins Labor und die Verarbeitung im Labor

Der Transport nach Abnahme der Blutkultur hat schnellstmöglich, d.h. in weniger als 2 h, in das Labor (bzw. in die spezifischen Brutschränke der jeweiligen Einrichtung) zu erfolgen. Etwaige Zwischenlagerungen der Probe erfolgen bei Raumtemperatur (niemals im Kühlschrank!).

Die Inkubation der Probe findet im Spezialbrutschrank (Blutkulturautomat) i.d.R. bei 37°C über 5 Tage statt. Längere Inkubationszeiten von bis zu 3 Wochen sind für spezielle Fragestellungen (Nachweis langsam wachsender Spezies, Endokarditis) erforderlich. Bei Verdacht auf Katheter-assoziierte Infektionen ist die Differential-time-to-positivity Technik anzustreben. Diese funktioniert nur bei Transportzeiten weniger als 30 Minuten.

Die Regeluntersuchung einer positiven Probe umfasst ein mikroskopisches Präparat (bei positivem Signal des Blutkulturautomaten), die Anlage einer nicht standardisierten orientierenden Resistenztestung und Subkulturen zur weiteren Identifizierung und Resistenztestung.

Je nach Verfügbarkeit können unmittelbar nach positivem Signal bei Nachweis grampositiver Haufenkokken ein MRSA-Antigen-Nachweis sowie beim mikroskopischen Nachweis jeglicher Bakterien/Hefepilze eine Speziesidentifizierung mittels MALDI-TOF Analyse bzw. Multiplex-PCR durchgeführt werden.

## 7. Interpretation von Untersuchungsbefunden

Auch einmalige Nachweise von typischerweise pathogenen Bakterienarten (z.B. Enterobacterales, *S. aureus*;  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken, Pneumokokken) sowie aller Pilzarten sind als stark hinweisend auf eine ätiologische Bedeutung des Isolates im Sinne einer beginnenden/bestehenden Sepsis zu werten. Bei dem Verdacht auf eine Endokarditis sind auch Enterokokken,  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken und Erreger aus der HACEK-Gruppe so zu werten.

Bei nur einmaligem Nachweis seltener potentiell pathogener Bakterienarten (z.B. gramnegative HACEK-Gruppe, Nonfermenter, Pasteurellen, Vibrionen, grampositive Aktinomyzeten, *Bacillus cereus*-Gruppe; Anaerobier wie *Bacteroides*-Gruppe, *Clostridium perfringens*-Gruppe und *Finnegoldia*), die nicht zur typischen (Schleim-)Hautflora zählen, ist eine ätiologische Bedeutung in Betracht zu ziehen.

Nachweise in mehreren Bk-Flaschen erhöhen die Signifikanz des Befundes, gerade auch für Bakterien der typischen (Schleim-)Hautflora.

Bei eingeschränkter Immunkompetenz, bei zentralen Venenkathetern, nach Herzklappenersatz sowie bei Endokarditis können alle Bakterienarten zu Blutstrom-Infektionen führen. Sofern allerdings Bakterienarten der typischen (Schleim-)Hautflora (z. B. Koagulase-negative Staphylokokken, Mikrokokken, *Corynebakterien*, *Propionibakterien*, *Neisserien*) nachgewiesen werden, ist für eine Wichtung im Sinne einer ätiologischen Bedeutung der Nachweis aus mindestens zwei unabhängig gewonnenen Blutkulturen zu fordern.

Problem dabei ist, welche Kriterien der Identität der Isolate zugrunde gelegt werden. Eine biochemisch oder massenspektrometrisch erlangte Speziesdiagnose und ein identisches Antibiogramm begründen keinesfalls zwingend eine Identität zweier Isolate. Letztlich bedarf es einer Gesamtgenomsequenzierung, um zu dieser Aussage zu gelangen.

## 8. Erhebung von epidemiologischen und Qualitäts- Daten

Für die Qualität der Blutkulturanlage gibt das CDC eine Kontaminationsrate mit Hautkeimen von weniger als 3 % aller in einer Einrichtung gewonnenen Blutkulturen (also auch der Blutkulturen ohne Keimnachweis) vor. Für die Ermittlung dieser zwingend zu erhebenden Kontaminationsrate ist die absolute Zahl aller Bk-Flaschen sowie jede einzelne Flasche mit einem Keimnachweis aus der o.g. (Schleim-)Hautflora zu werten. Grund dafür ist, dass eine Kontamination im Umgang mit jeder einzelnen Flasche passieren kann.

Ungefähr 20 % aller Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS) aus Blutkulturen haben gemessen an ihrem wiederholten Nachweis eine mögliche ätiologische Bedeutung.

Bezüglich der Stringenz der Indikationsstellung ist eine Rate positiver Blutkulturen nach Abzug der als Kontaminanten zu wertenden Nachweise von 8 bis 16% anzustreben.

Für Ermittlung der Positivitätsrate mit typischen pathogenen Erregern sind die patientenbereinigten Zahlen an abgenommenen BK-Paaren (bzw. aeroben BK-Flaschen) und die patientenbereinigten Erregernachweise zugrunde zu legen. Ferner sind mindestens für *E. coli* und *S. aureus*, je nach Nachweishäufigkeit auch für weitere gramnegative Stäbchen oder Enterokokken patientenbereinigte

Nachweisraten bezogen auf 100 Patienten bzw. 1.000 Patiententage zu ermitteln, um so die Indikation für eine Detailanalyse bei im regionalen Benchmarking (bzw. Vergleich mit Vorjahren) auffälligen Werten stellen zu können.

## 9. Grundlegende Literatur

Simon *et al.* Hinweise zur Blutkulturdiagnostik. Informativer Anhang 1 zur KRINKO-Empfehlung "Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen". Bundesgesundheitsbl 2017 60:216-230

Seifert *et al.* Blutkulturdiagnostik, Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards 3a / 3b, MiQ Schriftenreihe, Elsevier, München 2007

Universitätsmedizin Greifswald, SepsisAkademie, Blutkulturdiagnostik, [SCORM-Download – SepsisAkademie](#); zuletzt aufgerufen im August 2025

S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge –Update 2025