Verein für **medizinische Qualitätskontrolle**
Association **pour le contrôle de Qualité medical**
Associazione **per il controllo di qualità medico**

# Kommentar zum Ringversuch B9 Mikrobiologie 2015-1

**Probe A: Harnwegsinfekt**

**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung**

Es handelte sich um einen Stamm von *Escherichia coli*, dem häufigsten Erreger von Harnwegsinfektionen, dessen Identifikation mittels VITEK 2, API 20E oder MALDI-TOF allen Teilnehmern ohne Schwierigkeiten gelang.

Dieser *E. coli* - Stamm war gegen fast alle Antibiotika sensibel. Bei Amoxicillin/Clavulansäure haben wir sensibel und intermediär gelten lassen. Bei EUCAST wird erwähnt, dass einige Länder für Wildtypisolate von *E. coli* und auch von *P. mirabilis* Ampicillin und Amoxicillin/Clavulansäure intermediär setzen, indem die Grenzwerte für sensibel auf quasi nicht erreichbare 50 mm gelegt werden. Leider ist es bei der Messgenauigkeit der Hemmzonen nicht zu vermeiden, dass sowohl bei Ampicillin wie auch bei Amoxicillin/Clavulansäure falsch empfindliche Hemmhöfe abgelesen werden. EUCAST schlägt für unkomplizierte Harnwegsinfektionen und andere „systemische" Infektionen unterschiedliche Grenzwerte für Amoxicillin/Clavulansäure vor (16 mm bzw. 19 mm). Das Schweizerische Komitee für das Antibiogramm (SAC) schlägt vor, eine intermediäre Zone (16-18 mm) anzuwenden, um die technischen Probleme zu umgehen. Dadurch war die Gefahr von falsch empfindlichen Resultaten (very major errors) kleiner; siehe dazu Publikation: Maurer FP, Courvalin P, Böttger EC, Hombach M. Integrating forecast probabilities in antibiograms:
a way to guide antimicrobial prescriptions more reliably? J Clin Microbiol 2014. 52: 3674-3684.
Der Stamm zeigte primär in unseren Vorversuchen auch eine „intermediäre" Zone für Augmentin. EUCAST hat für Doxycyclin, Tetracyclin und Minocyclin keine Werte angegeben; nach EUCAST werden diese Antibiotika ohne Testung ‚resistent' gesetzt.
Für Fosfomycin ist gemäss EUCAST die MHK verlangt, aber die Evaluation von Hemmhöfen ist in Vorbereitung. Wir haben – nach CLSI – empfindliche Hemmhöfe gelten lassen, weil neben Nitrofurantoin auch Fosfomycin erfolgreich bei ESBL eingesetzt wird.

| | Anzahl |
|---|---|
| *Escherichia coli* | 63 |

**Probe B: Wundinfekt**

**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung**

Der isolierte *Staphylococcus aureus* war leicht zu identifizieren. Penicillin war resistent, d. h. es war ein kleiner Hemmhofdurchmesser mit einem scharf begrenzten Rand vorhanden. Isolate mit einem Hemmhof gegenüber Penicillin über dem Grenzwert (bei EUCAST- 1 Unit Blättchen ≥ 26 mm, bei CLSI 10 Unit Blättchen ≥ 29mm) und einem auslaufenden Hemmhofrand, können als empfindlich berichtet werden. Falls der Hemmhofdurchmesser über dem Grenzwert liegt, aber ein scharfer Rand beobachtet wird, dann soll der Stamm als Penicillin – auch abgeleitet Ampicillin – resistent berichtet werden. Bei EUCAST wird die Beta-Lactamase nicht mehr empfohlen. Das SAC empfiehlt aber weiterhin bei unklaren Fällen (Penicillin-Hemmhofgrösse über Grenzwert, aber nicht klar auslaufend), die Beta-Laktamase zu testen. Diese soll aber vom Rand des Cefoxitin- oder Oxacillin-Blättchens getestet werden. Unser Stamm war Beta-Lactamase positiv.
Es ist äusserst wichtig, dass für Ampicillin und Penicillin die richtige Blättchenkonzentration verwendet wird (Ampicillin 2 Unit und Penicillin 1 Unit). Es wurde bei einigen Teilnehmern das AM 10 Unit und P 10 Unit benutzt, was zu falsch sensiblen Werten führt. Für Penicillin existiert keine intermediäre Zone, weshalb wir dies als falsch bewertet haben.
Seit 2014 gibt es bei Koagulase-negativen Staphylokokken bei EUCAST keine Angaben mehr zu Penicillin / Ampicillin. Die oben beschriebene Methode funktioniert aber auch für Koagulase-negative Staphylokokken. Wir werden die diesbezügliche Meinung vom SAC auf der Homepage der Schweiz. Gesellschaft für Mikrobiologie noch mitteilen, nämlich für Penicillin die gleichen Hemmzonen wie für *S. aureus* zu benützen.
Vancomycin soll mittels MHK getestet werden. Dies haben alle Labors auch so berücksichtigt. Wird der Blättchentest gemacht, so kann gemäss dem Vorschlag des SAC das Teicoplanin-Blättchen getestet werden.

| | Anzahl |
|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | 62 |
| Keine Angabe | 1 |

**Probe C: Pneumonie?**
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)**
Bei unserem Stamm handelte es sich um *Rothia mucilaginosa*, früher *Stomatococcus mucilaginosus* genannt. Sie ist Teil der normalen Mundflora und des oberen Respirationstraktes. Es sind aber Fälle bekannt, bei welchen *R. mucilaginosa* als Erreger einer Pneumonie nachgewiesen wurde; deshalb kann ihr doch eine gewisse Pathogenität zugeschrieben werden. Es sind insbesondere bei Kindern auch Meningitiden und Bakteriämien beschrieben: Chavan RS et al. Significant morbidity and mortality attributable to *Rothia mucilaginosa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. Pediatric Hematology Oncology 2013. 30: 445-454; Lee AB et al. Bacterial meningitis from *Rothia mucilaginosa* in patients with malingnancy of undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Blood Cancer 2008. 50: 673-676.

Die Identifikation bereitete den meisten Teilnehmern keine Schwierigkeiten. Bei *R. mucilaginosa* handelt es sich um Gram-positive Kokken, welche Oxidase negativ, Katalase variabel sind und teilweise ‚staboid' erscheinen. Sie sind fakultativ anaerob und wachsen auf den meisten nichtselektiven Nährmedien als weissliche, gummige Kolonien, welche sich nur schwer vom Agar lösen lassen (‚Gummikokken'). Negatives Wachstum in 6.5% NaCl und Hydrolyse von Gelatine und Esculin unterscheidet sie von Staphylokokken, Mikrokokken und Enterokokken.

| | Anzahl |
|---|---|
| *Rothia mucilaginosa* | 53 |
| *Rothia dentocariosa* | 6 |
| *Staphylococcus Koagulase negativ* | 1 |
| *Staphylococcus lugdunensis* | 1 |
| *Stomatococcus mucilaginosus* | 1 |
| Keine Angaben | 1 |

**Probe D: Infekt nach Afrikareise**
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)**
Es handelte sich bei den Gram-positiven Stäbchen um *Corynebacterium diphtheriae*. Mittels MALDI-TOF und Api Coryne konnte *C. diphtheriae* gut identifiziert werden. Katalase und Nitrit waren positiv, CAMP negativ; im Api Coryne war die α-Glucosidase positiv. Mit der negativen Glycogenbildung kann *C. diphtheriae* Biotyp *gravis* ausgeschlossen werden. Die positive Nitratbildung spricht für *C. diphtheriae* Biotyp *mitis* (der Biotyp *belfanti* ist Nitrat negativ). Unser Stamm war Toxin-negativ. Dieser Stamm wurde bei einem Patienten nach Afrikaaufenthalt von einer oberflächlichen Wunde des Kleinfingers isoliert. Wir haben verschiedentlich bei ähnlichen Patienten *C. diphtheriae* isoliert. Bitte vergessen Sie nicht, dass solche Stämme – auch Toxin-negative - meldepflichtig sind.

| | Anzahl |
|---|---|
| *Corynebacterium diphtheriae* | 46 |
| *Corynebacterium diphtheriae mitis/belfanti* | 9 |
| *Corynebacterium diphtheriae gravis* | 2 |
| *Corynebacterium accolens* | 1 |
| *Corynebacterium minutissimum* | 1 |
| *Corynebacterium spezies* | 1 |
| *Corynebacterium ulcerans* | 1 |
| Keine Angaben | 2 |

**Probe E: Bakteriämie bei Neugeborenem**
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung**

*Streptococcus mitis* ist ein Besiedler der Mundhöhle, des Gastrointestinaltraktes und des weiblichen Genitaltraktes. *S. mitis* kann auch in der normalen Hautflora auftreten und als Kontamination in Blutkulturen vorkommen. Gleichzeitig ist er aber auch der häufigste Erreger der Endocarditis. Es ist wichtig, die klinische Signifikanz von *S. mitis* in Blutkulturen genau zu evaluieren. Es sind einige Fälle von *S. mitis*-Bakteriämien bei Neugeborenen bekannt.
Unser Stamm war Katalase negativ, Optochin resistent, Galle negativ. Vitek schlägt *S. mitis/oralis* vor und mittels MALDI-TOF gelingt eine gute Identifikation von *S. mitis*. Die Sequenzierung des *recA* Gens liess nur eine Identifizierung zur *S. mitis-Gruppe* zu; eine genauere Identifizierung war nicht möglich.
Die Besonderheit unseres Stammes war die Penicillin- und Ceftriaxon-Resistenz. Für Piperacillin/Tazobactam gibt es keine EUCAST-Breakpoints, es soll von Ampicillin abgeleitet werden. In unserem Fall muss Piperacillin/Tazobactam also als ´resistent´ berichtet werden. Dieser Stamm wurde zwar bei einem Kind aus der Schweiz aus der Blutkultur isoliert. Weitere Nachforschungen (Dank an Dr. Felix Fleisch) haben aber gezeigt, dass die Mutter vorher geschäftlich im fernen Osten war. Wir wollen Ihnen diesen Stamm zur Kenntnis bringen, damit Sie auf solche hoch resistente vergrünende Streptokokken aufmerksam werden.

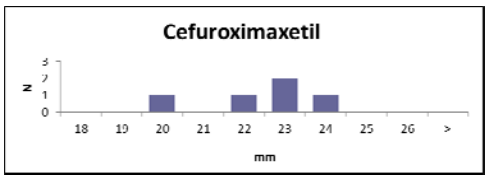
Diese Probe haben wir nicht bewertet.

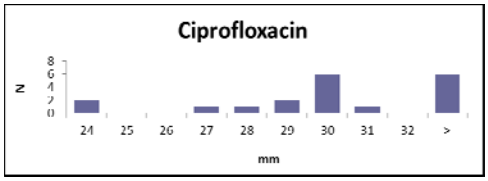
| | Anzahl |
|---|---|
| *Streptococcus mitis* | 20 |
| *Streptococcus mitis Gruppe* | 13 |
| *Streptococcus mitis/oralis* | 17 |
| *Gemella haemolysans* | 2 |
| *Streptococcus oralis* | 2 |
| *Streptococcus pneumoniae* | 1 |
| *Streptococcus spezies* | 1 |
| *Streptococcus viridans* | 1 |
| *Aerococcus urinae* | 1 |
| *Escherichia coli* | 1 |
| *Gemella morbillorum* | 1 |
| Keine Angaben | 3 |

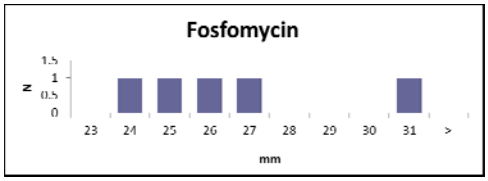
*Mit freundlichen Grüssen*

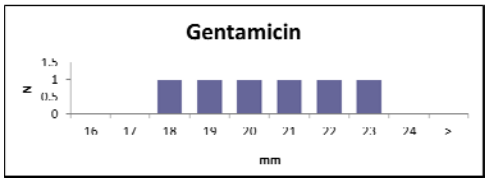
*Prof. Dr. R. Zbinden* *F.S. Hufschmid-Lim*

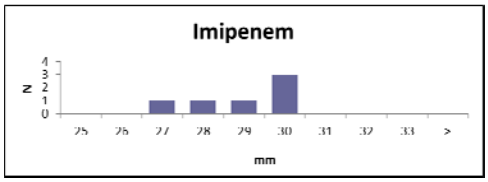
## Resistenzprüfung der Probe A

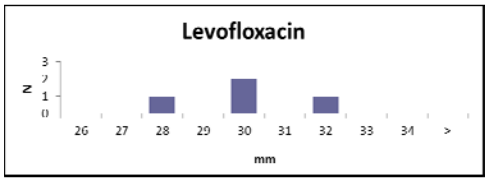


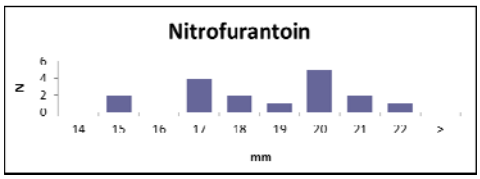



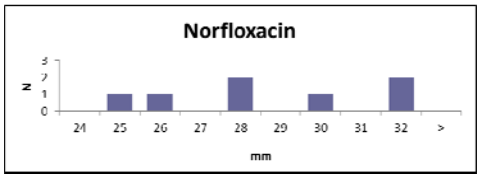



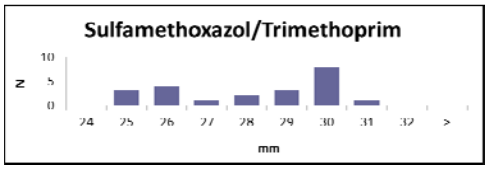



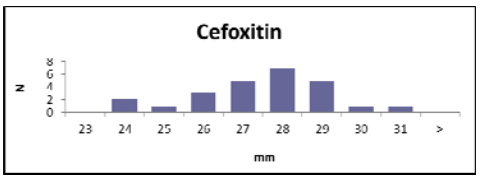
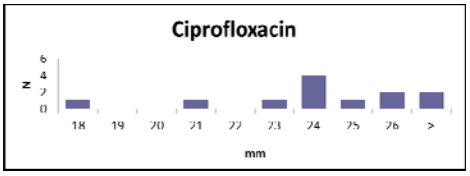
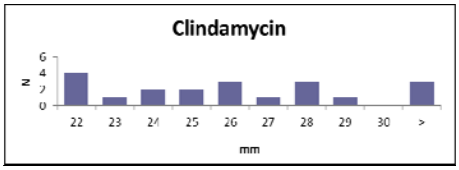
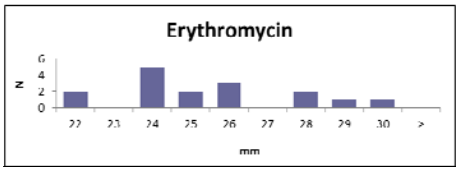
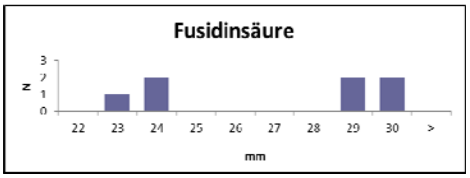
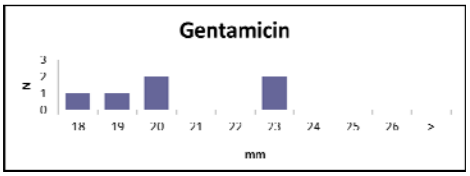
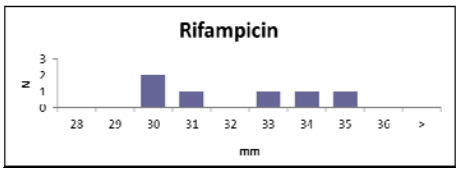
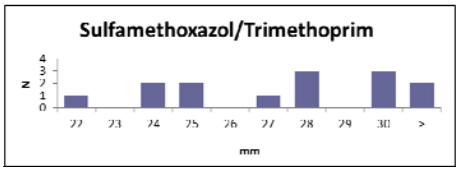
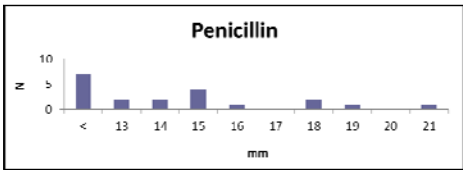




## Resistenzprüfung der Probe B