



Kommentar zum Ringversuch B9 Mikrobiologie 2018-3

Probe A: Dauerkatheterurin / Harnwegsinfekt

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

Die Diagnose *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* wurde von allen Teilnehmern gestellt. *K. aerogenes* konnte mit Maldi-TOF, Vitek2, Api20 E und hauseigener Biochemie sehr gut identifiziert werden. Bis 2017 war *K. aerogenes* unter dem Namen *Enterobacter aerogenes* bekannt (Tindall B.J., G. Sutton, G.M. Garrity. *Enterobacter aerogenes* Hormaeche and Edwards 1960 (Approved Lists 1980) and *Klebsiella mobilis* Bascomb et al. 1971 (approved lists 1980) share the same nomenclatural type (ATCC 13048) on the approved lists and are homotypic synonyms, with consequences for the name *Klebsiella mobilis* Bascomb et al. 1971 (approved lists 1980). Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2017. 67:502-504.) Es ist ratsam, den Einsendern für eine Übergangszeit beide Gattungsnamen anzugeben, weil bis jetzt die chromosomale AmpC-Beta-Laktamase bei der Gattung *Klebsiella* nicht vorgekommen ist.

K. aerogenes kommt ubiquitär vor und kann bei Patienten mit einem bereits geschwächten Immunsystem Infektionen verursachen. Als Erreger von nosokomialen Infektionen ist sie damit von zunehmender Bedeutung, vor allem wenn es sich um multiresistente Stämme handelt. *K. aerogenes* besitzt eine Beta-Lactamase vom Typ AmpC.

Bei einer Behandlung mit Piperacillin/Tazobactam oder Cephalosporinen (unter Umständen auch bei Cefepim) kann es trotz in vitro Empfindlichkeit zu einem Therapieversagen kommen. Sind 3. Generation Cephalosporine und/oder Piperacillin/Tazobactam bereits als resistent eingestuft, kann es unter Monotherapie mit Carbapenemen (insbesondere Ertapenem, aber auch Meropenem) zu einer Resistenzentwicklung kommen, wenn zusätzlich Porinveränderungen in der äusseren Membran auftreten. Das Isolat zeigte schon Resistenzbildung gegen Piperacillin/Tazobactam und einigen Cephalosporinen. Dies war durch Einzelkolonien innerhalb der sonst „empfindlichen“ Hemmhöfen zu erkennen. Es ist bei *Enterobacteriaceae* mit chromosomalen AmpC eigentlich nicht relevant, ob unter Therapie mit 3.-Generations-Cephalosporinen über Mutationen in den Regulationsgenen von ampC Resistenzen auftreten oder eine bereits existierende resistente Subpopulation selektiert wird. Wir haben für Piperacillin/Tazobactam und für 2./3. Generations-Cephalosporine alle Resultate gelten lassen

Nitrofurantoin haben wir gemäss früheren Informationen nicht bewertet, weil Nitrofurantoin nur bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen mit *E. coli* vorgesehen ist.

Identifikation	Anzahl
<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	3
<i>Klebsiella aerogenes</i>	10
<i>Enterobacter aerogenes</i>	49
<i>Enterobacter fonticola</i>	1
Gram negative Stäbchen	1

Probe B: Blutkultur / Sepsis

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

In dieser Blutkultur bei Sepsis konnte *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* isoliert werden. Die Identifikation auf Genus-Ebene stellte mittels Maldi-TOF, Api 20E und hauseigener Bio kein Problem dar. Wir haben alle Angaben von Salmonellen akzeptiert.

Würde es sich um eine Stuhlprobe handeln, bei welchen mit den entsprechenden Selektivmedien (Hectoen- und XLD-Agar u.a.) die Salmonellen gesucht werden, könnte *Salmonella diarizonae* aber leicht übersehen werden, da sie Laktose-positive Kolonien bildet und so aus dem Differenzierungsschema herausfallen würde. In unserem Labor haben wir

deshalb den halbflüssigen MSRV-Agar (modified semisolid Rappaport-Vassiliadis) wieder eingeführt (Dusch H., M. Altwegg. Evaluation of five new plating media for isolation of *Salmonella* species. J. Clin. Microbiol. 1995. 33:802-4). Darauf schwärmen enteritische Salmonellen bei 42°C und die Differenzierung erfolgt auch bei Laktose-positiven Salmonellen. Die Salmonella-Agglutination wurde im NENT (nationales Zentrum für enteropathogene Bakterien und Listerien) durchgeführt und als *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* identifiziert.

Die Resistenzprüfung zeigte keine speziellen Resistenzen. Es ist zu beachten, dass eine Resistenzprüfung für *Salmonella* sp. bei den Aminoglycosiden und 1./2. Generations-Cephalosporinen zu falsch empfindlichen Resultaten führen kann. Wir haben dieses Mal dafür alle Resultate akzeptiert und bitten Sie, diese das nächste Mal nicht mehr anzugeben. EUCAST erwähnt diese Einschränkung nicht, aber CLSI.

Einige Teilnehmer haben für die Chinolonresistenztestung das 5 µg Pefloxacin-Blättchen ausgetestet, was gemäss EUCAST die Screeningmethode darstellt; ein empfindlicher Hemmhof von ≥ 24 mm kann auf Ciprofloxacin übertragen werden; das 5 µg Ciprofloxacin-Blättchen erfasst die Resistenz gegenüber Chinolonen nicht zuverlässig. Nalidixinsäure und Norfloxacin werden ebenfalls bei Salmonellen nicht mehr als Screening-Methode eingesetzt. Wir werden Pefloxacin in unserer Antibiotika-Liste aufnehmen.

Identifikation	Anzahl
<i>Salmonella enterica diarizonae</i>	11
<i>Salmonella diarizonae</i>	1
<i>Salmonella arizonae</i>	3
<i>Salmonella enterica</i>	19
<i>Salmonella enterica arizonae</i>	4
<i>Salmonella</i> Enteritidis	3
<i>Salmonella</i> species	22
Gram negative Stäbchen	1

Probe C: Tiefer Wundabstrich / Dentalabszess
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Actinomyces odontolyticus kommt in pathologischen Proben aus dem Respirationstrakt, aber auch bei Abszessen vor und kann Bakteriämien verursachen (Cone L.A., M.M. Leung, J. Hirschberg. *Actinomyces odontolyticus* bacteremia. Emerg. Infect. Dis. 2003. 9:1629-1632). *A. odontolyticus* kann – wie der Name sagt – zu Zahnproblemen führen und in von Zähnen ausgehenden Abszessen gefunden werden. *A. odontolyticus* kann ähnliche Krankheitsbilder wie *Actionmyces israelii* und andere Aktinomykose-Erreger verursachen. *A. odontolyticus* ist aerotolerant, bildet nach mehreren Tagen glatte, nicht adhärenzte Kolonien mit braunem Pigment und zeigt diphtheroide Stäbchen mit gelegentlichen Verzweigungen.

Maldi-TOF ergab mit einem Score von 1.91 für *A. odontolyticus* eine gute Identifikation auf Genus-Ebene. Von den wenigen pigmentierten *Actinomyces* spp. (*Actinomyces radidentis*, *Actinomyces urogenitalis*, *Actinomyces graevenitzi*) kann *A. odontolyticus* durch Tests für Nitratreduktion, N-acetylglucosaminidase und Aeskulinhydrolyse abgetrennt werden. Die Sequenzierung des 16S-rRNA Gens ergab eine Identität von 99.2% für *A. odontolyticus*. *Actinomyces meyeri* wächst nur anaerob.

Identifikation	Anzahl
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	54
<i>Actinomyces meyeri</i>	1
<i>Actinomyces species</i>	3
<i>Arcanobacterium bernardiae</i>	1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1
<i>Granulicatella adjacens</i>	1
<i>Microbacterium species</i>	1
<i>Streptococcus viridans</i>	1
Gram negative Stäbchen	1

Probe D: Oberflächlicher Wundabstrich / Verbrennung
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Die Identifikation dieses *Staphylococcus aureus* war wegen der atypischen Koloniemorphologie und der negativen Katalase schwierig. Mittels Maldi-TOF wurde er mit einem Score über 2 (Bruker MALDI-TOF) sehr gut identifiziert. Der Stamm war Clumping factor (Fibrinogen-bindendes Protein) und Koagulase (Röhrchenplasma) positiv.

Aufgrund geringer Sequenzunterschiede auf dem 16S-rRNA Gen konnten *S. aureus* und *Staphylococcus argenteus* schlecht voneinander abgegrenzt werden. Vitek2 hatte als Resultat *Staphylococcus hominis* ssp. *hominis* ergeben, jedoch nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 85%. Die Koloniemorphologie zeigte sich mit gräulichen, nach einigen Tagen schleimigen Kolonien ohne Hämolyse. Im Gram-Präparat handelt es sich um Gram positive Kokken in Haufen.

Eine Resistenzprüfung konnte nur unter nicht-akkreditierten Bedingungen durchgeführt werden. Unser Stamm zeigte nur Wachstum auf Müller-Hinton-Agar mit Pferdeblut.

Identifikation	Anzahl
<i>Staphylococcus aureus</i>	42
<i>Staphylococcus hominis</i>	1
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	2
<i>Staphylococcus species</i>	5
<i>Rothia mucilaginosa</i>	3
<i>Aerococcus viridans</i>	2
<i>Corynebacterium species</i>	1
<i>Streptococcus Gruppe A</i>	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1
<i>Streptococcus species</i>	1
Gram positive Kokken	5

Probe E: Gewebe / cervikale Fasziiitis
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Eggerthia catenaformis, ein anaerobes Gram-positives Stäbchen war früher als *Lactobacillus catenaformis* bekannt und wurde später aufgrund phylogenetischer Differenzen in *E. catenaformis* umbenannt; das Genus *Eggerthia* gehört zur Familie der *Erysipelotrichaceae*. *E. catenaformis* bildet kurze Ketten (catena heisst lateinisch Kette). (Salvetti E., G.E. Felis, F. Dellaglio, A. Castioni, S. Torriani, P.A. Lawson. Reclassification of *Lactobacillus catenaformis* (Eggerth 1935) Moore and Holdeman 1970 and *Lactobacillus vitulinus* Sharpe et al. 1973 as *Eggerthia catenaformis* gen. nov., comb. nov. and *Kandleria vitulina* gen. nov., comb. nov., respectively. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2011. 61: 2520-2524). Nur mittels Maldi-TOF oder Sequenzierung konnte *E. catenaformis* gut identifiziert werden.

Klinisch konnte *E. catenaformis* schon in Dentalabszessen, bei Pleuraempyem, nekrotisierender Fasziiitis und Sepsis isoliert werden. (Duport P., G. Miltgen, C. Kebbabi, O. Belmonte, N. Coolen-Allou, J. Allyn, N. Allou. First case of pleural empyema and pulmonary abscess caused by *Eggerthia catenaformis*. Anaerobe 2018. 50: 9-11). Wir konnten im Gewebe neben diesem Bakterium auch *Streptococcus anginosus* isolieren. Unser Stamm war sensibel für Augmentin und Metronidazol.

Identifikation	Anzahl
<i>Eggerthia cateniformis</i>	48
<i>Actinobacillus species</i>	1
<i>Actinomyces species</i>	1
<i>Anaerococcus prevotii</i>	1
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1
<i>Eubacterium species</i>	1
Gram negative Stäbchen	1
Gram positive Stäbchen	6
Kein Wachstum / Keine Angabe	4

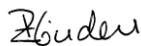
Hinweis zur Resistenztestung nach EUCAST

EUCAST hat am 15. Juli 2018 nach mehreren Konsultationen kommuniziert, dass bei der Resistenztestung der verschiedenen Antibiotika die Kategorien S, I und R bestehen bleiben, aber jetzt in Bezug zur Exposition des Infektionserregers an der Infektionsstelle gesetzt werden.

Sie finden die entsprechenden Dokumente auf der Homepage <http://www.eucast.org>.

Ein Mikroorganismus wird als **I** für engl. **susceptible, increased exposure** bezeichnet, wenn die Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Erfolges bei einem „intermediären“ Messwert hoch ist, weil die Exposition des Infektionserregers gegenüber einem Antibiotikum am Ort der Infektion dank erhöhter Dosis und/oder anderer Verabreichungsmodalität erhöht werden kann. Somit kann das „I“, welches bis jetzt als „intermediär“ gestanden ist, in den Laborinformationssystemen weiterhin benützt werden. Es ist dann möglich, die Legende für „I“ wie folgt anzupassen: **sensibel bei erhöhter Exposition (Version in Deutschland). Dies bedeutet, dass I für den Kliniker nicht als „intermediär“ resistent gelten sollte.** Das Schweizerische Antibiogramm-Komitee wird diesbezüglich die verschiedenen Versionen mitteilen.

Mit freundlichen Grüßen

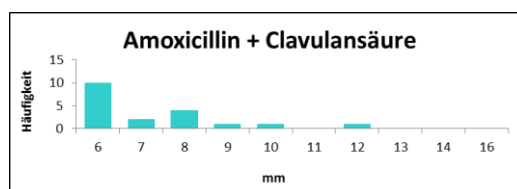


Prof. Dr. R. Zbinden

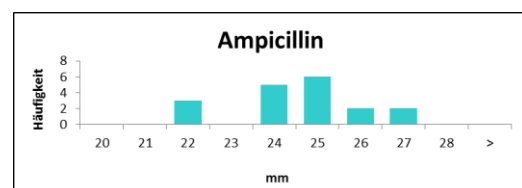
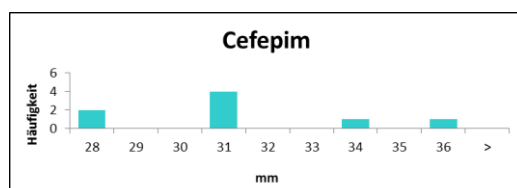
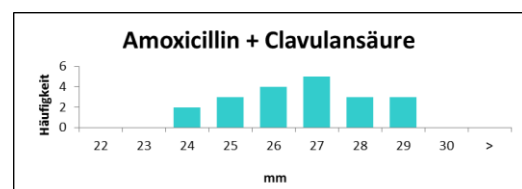


F.S. Hufschmid-Lim

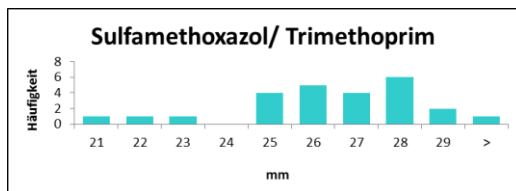
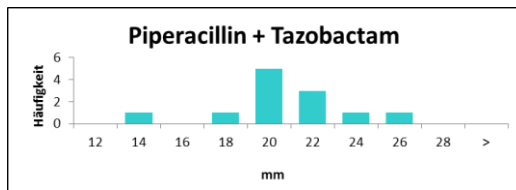
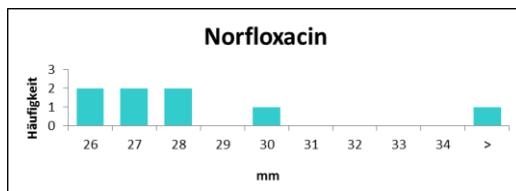
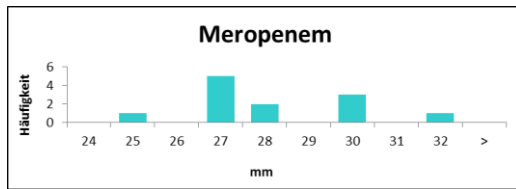
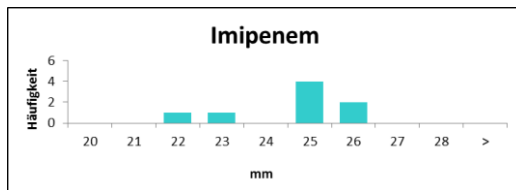
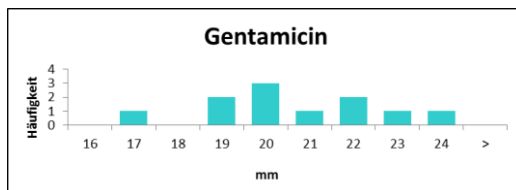
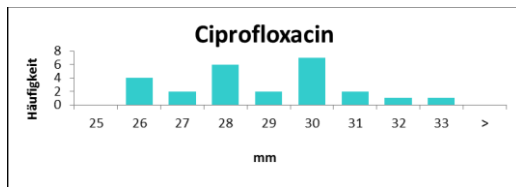
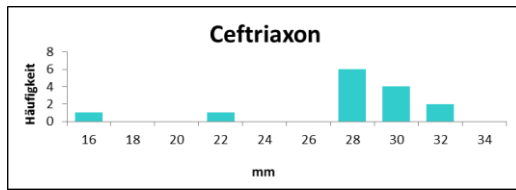
Probe A



Probe B



Probe A



Probe B

