



## Kommentar zum Ringversuch B9 Mikrobiologie 2020-3

**Probe A:** Mittelstrahlurin / Harnwegsinfekt

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

Die in dieser Probe enthaltene *Escherichia coli* konnte von allen Teilnehmern identifiziert werden. *E. coli* ist der häufigste Erreger unkomplizierter Harnwegsinfektionen.

Bei unserem Stamm handelte es sich um eine *E. coli* mit einer Carbapenemase der OXA-48 Familie. Es waren aussergewöhnlich grosse Hemmhöfe nachweisbar, was die Diagnose erschwerte.

Bei diesem Isolat waren in der konventionellen Testung alle Penicilline resistent, die Cephalosporine sensibel, Ertapenem resistent, Imipenem und Meropenem sensibel. Im Vitek 2 war Piperacillin/Tazobactam resistent, aber Cephalosporine der 3./4. Generation, Ertapenem und Imipenem empfindlich. Auf dem Vitek 2 Befund erscheint die Angabe einer Inkonsistenz. Dies muss zur expliziten Suche einer OXA-Carbapenemase führen.

Mittels lateral-flow immuno assay und molekularbiologisch konnte bei unserem Stamm eine Carbapenemase der OXA-48 Familie nachgewiesen werden. Es wurde keine genauere Typisierung vorgenommen.

Es ist darauf hinzuweisen, dass laut EUCAST keine Anpassung der Resistenz vorzunehmen ist, d.h. die Werte werden so berichtet wie sie abgelesen werden. Einige Infektiologen möchten aber, dass die mikrobiologischen Laboratorien bei Carbapenemasesen diese Antibiotika resistent angeben, weil bei kritischen Infektionen ein Therapieversagen befürchtet wird. Im folgenden Link finden Sie dazu die Arbeit 'Treatment of Infections by OXA-48-Producing *Enterobacteriaceae*' (<https://aac.asm.org/content/62/11/e01195-18>). Es ist nicht ganz klar, ob Cephalosporine wirksam sind; deshalb haben wir alle Resultate akzeptiert.

Für Cefuroxim parenteral existieren bei EUCAST seit 2020 keine sensiblen Hemmhofdurchmesser mehr; bei EUCAST 2019 war bereits angegeben, dass sensibel nur bei einer hohen Dosierung zutrifft. Ein Hemmhof von <19mm wird als 'resistant' interpretiert; alle Werte ≥19mm müssen als 'I' (increased exposure) d.h. sensibel bei erhöhter Dosierung beurteilt werden. Cefuroxim axetil behält die Hemmhofdurchmesser von <19mm als 'resistant' und ≥19mm als 'sensibel'; da das orale Cefuroxim nur bei einfachen Harnwegsinfektionen vorgesehen ist, hat hier EUCAST weiterhin die sensible Kategorie zugelassen.

Bei *Enterobacteriaceae* muss auf jeden Fall, neben ESBL und AmpC, immer auch nach Carbapenemasesen gesucht werden. Wir verweisen für weitere Informationen auf die Dokumente: "EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance; Version 1.0; December 2013" und "Carbapenemase OXA-244 in *E. coli* in Switzerland; Prof. Patrice Nordmann, Dr. Julie Kessler, Dr. Laurent Poirel; 29.10.2019".

Wir haben die Angabe der Resistenzmechanismen dieses Mal nicht beurteilt, da noch einige Unklarheiten zu bestehen scheinen. Beim nächsten Ringversuch werden wir bei fehlenden Angaben einen Abzug vornehmen müssen.

Wir bitten Sie die Erklärung zu Angabe der Resistenzmechanismen aus der letzten Besprechung 2020-2 zu beachten. Bitte geben Sie uns die Resistenzmechanismen an, welche Sinn machen, z.B. VRE bei Gram-negativen Stäbchen oder Staphylokokken NICHT erwähnen.

Es ist uns bewusst, dass bei der Onlineversion die Angabe 'kein spezieller Mechanismus' 'positiv' eine doppelte Verneinung enthält, dies ist derzeit aus administrativen Gründen leider nicht anders lösbar.

### Identifikation

*Escherichia coli*

### Anzahl

58

**Probe B: Blutkultur / Sepsis bei Neugeborenem**  
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung**

Es handelte sich um einen Stamm von *Streptococcus agalactiae* (Gruppe B Streptokokken). Die korrekte Diagnose wurde von allen Teilnehmern gestellt. Mittels MALDI-TOF konnte unser Keim problemlos differenziert werden.

Die Identifikation ist auch konventionell und ohne Gruppenserum zu stellen. *S. agalactiae* liegt im Grampräparat aus Flüssigmedien als Gram-positive Kokken in Ketten vor, bildet keine Zone um ein 0.02 E Bacitracin-Blättchen, ist Aeskulin-negativ, wächst nicht auf Galle-Agar, ist CAMP-positiv und spaltet Hippurat. Keiner dieser Tests allein ist für *S. agalactiae* spezifisch; jedoch ist die Kombination diagnostisch praktisch unfehlbar. Hinzu kommt die Beta-Hämolyse, die bei 98% aller Stämme auftritt, aber weniger scharf ist als bei *S. pyogenes*. Die serologische Diagnose mittels Latextest kann zur Bestätigung herangezogen werden. Es existieren auch chromogene Medien für die Diagnose.

Wie alle *S. agalactiae*-Stämme war auch unserer empfindlich gegen Penicillin, Ampicillin und Vancomycin. Beta-hämolsierende Streptokokken produzieren keine Beta-Lactamase, weshalb eine Zugabe von Beta-Lactamase-Inhibitoren keinen klinischen Vorteil erzeugen. Es bestand keine Resistenz gegen Erythromycin und Clindamycin.

Für Levofloxacin existieren bei EUCAST seit 2020 keine sensiblen Hemmhofdurchmesser mehr. Ein Hemmhof von <17mm wird als 'resistant' interpretiert. Alle Werte  $\geq 17$ mm müssen als 'I' (increased exposure) d.h. sensibel bei erhöhter Dosierung beurteilt werden. Mit 'I' für Levofloxacin konnte somit die volle Punktzahl erzielt werden.

Die MHK für Gentamicin lag bei 256.0 mg/l. Es handelt sich um eine High-Level-Resistenz für Gentamicin d.h. es existiert keine potentielle Synergie mit Beta-Laktamen.

Die Angabe von Cefoxitin, Ciprofloxacin und Oxacillin für *S. agalactiae* ist nicht adäquat. Wir haben von einem Abzug abgesehen.

Identifikation	Anzahl
<i>Streptococcus agalactiae</i>	58

**Probe C: Oberflächlicher Wundabstrich / Ulcus am Fuss nach Auslandaufenthalt**  
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)**

Im oberflächlichen Wundabstrich eines Patienten mit Ulcus am Fuss nach einem Auslandaufenthalt konnte *Corynebacterium diphtheriae* isoliert werden. Der Nachweis von Gram-positiven Stäbchen mit dieser Angabe 'oberflächlicher Wundabstrich bei Ulcus am Fuss nach Auslandsaufenthalt' muss an *C. diphtheriae* denken lassen.

Die Identifizierung auf Speziesebene gelingt mit MALDI-TOF und APICoryne. Bei *C. diphtheriae* handelt es sich um Gram-positive, coryneforme Stäbchen, welche Katalase positiv sind. Unser Stamm war zudem Nitrit positiv, was für *C. diphtheriae* Biotyp *mitis* spricht. *C. diphtheriae* Biotyp *belfanti* ist Nitrit negativ. Auf Cystine tellurite blood agar (CTBA) sind schwarze Kolonien erkennbar.

Es konnte kein Toxin nachgewiesen werden.

*C. diphtheriae*-Fälle sind meldepflichtig, auch bei Toxin negativen Stämmen.

Identifikation	Anzahl
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	51
<i>Corynebacterium diphtheriae mitis/belfanti</i>	2
<i>Corynebacterium diphtheriae mitis</i>	2
<i>Corynebacterium species</i>	3

**Probe D: Tiefer Wundabstrich / Abszess**  
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)**

In dieser Probe handelte es sich um einen Stamm von *Trueperella (Arcanobacterium) bernardiae*, einem fermentativen, coryneformen Keim, welcher jedoch Katalase negativ ist. Mikroskopisch sind Gram-positive Stäbchen ohne Verzweigungen sichtbar. Auf Schafblutagar wachsen kleine Kolonien. Die Maltosefermentation ist stärker als diejenige der Glucose.

Die Diagnose konnte mittels MALDI-TOF problemlos gestellt werden. APICoryne ergab den Code 2130322 und die Diagnose *Gardnerella vaginalis*. Die negative Hippuratreaktion spricht allerdings gegen diesen Keim.

Die Angabe von *Arcanobacterium bernardiae* erzielte ebenfalls die volle Punktzahl. *A. bernardiae* und *A. pyogenes* wurden aufgrund der 16S RNA Gens, der Menachinon-Struktur und der Phospholipide in das neue Genus *Trueperella* umbenannt. *A. haemolyticum* hingegen verbleibt im Genus *Arcanobacterium* (Int J Syst Evol Microbiol 2011; 61:1266-74).

Für *Actinomyces* species konnten wir noch einen Punkt geltend machen, da *A. bernardiae* früher auch als *Actinomyces bernardiae* bekannt war.

Identifikation	Anzahl
<i>Trueperella (Arcanobacterium) bernardiae</i>	47
<i>Arcanobacterium bernardiae</i>	1
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	3
<i>Burkholderia cepacia</i> group	1
<i>Pasteurella multocida</i>	1
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	1
<i>Streptococcus</i> species	1
Gram-positive Stäbchen	3

**Probe E: Trachealsekret / Cystische Fibrose**  
**Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)**

*Burkholderia gladioli* ist kein Mitglied des *Burkholderia cepacia*-Komplex. Sie wird allerdings gelegentlich bei cystischer Fibrose (CF) angetroffen. Die Identifikation gelang mit der Durchführung einer MALDI-TOF Massenspektrumanalyse.

Biochemisch lässt sich *B. gladioli* nicht sicher von anderen Gram-negativen Nonfermentern, wie z.B. *Empedobacter brevis*, abgrenzen. Die Besiedelung führt nur in 40% der Fälle zu chronischem Trägertum. Allerdings ist die Infektion mit *B. gladioli* mit einer erhöhten posttransplantären Sterblichkeit assoziiert. Es sind mehrere Fallbeispiele mit posttransplanter Sepsis beschrieben worden.

Vertreter des Genus *Burkholderiales* sind häufig multiresistent, insbesondere gilt der *B. cepacia*-Komplex bei uns als multiresistenter Gram-negativer Stäbchen (MDR), was eine Isolierung bedingt. Diese Kategorisierung soll vor allem eine Übertragung auf andere CF-Patienten verhindern.

Bisher konnte bei *B. gladioli* keine Mensch-zu-Mensch Transmission nachgewiesen werden. Erstlinientherapie bei *B. cepacia*-Komplex sind Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Ceftazidim und Meropenem. Bei *B. gladioli* gilt es zu beachten, dass keine systematischen Daten vorhanden sind und *Burkholderiales* vielfältige intrinsische Resistenzmechanismen vorweisen.

Identifikation	Anzahl
<i>Burkholderia gladioli</i>	47
<i>Burkholderia cepacia Komplex</i>	1
<i>Burkholderia species</i>	1
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1
<i>Acinetobacter species</i>	1
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
<i>Pseudomonas species</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
Gram-negative Stäbchen	2
Keine Angabe	1

Leider konnte dieses Jahr das ECCMID nicht stattfinden. Das SAC wollte die weiteren Informationen bezüglich der neuen Darstellung von „I“ abwarten.

Bei *P. aeruginosa* gibt es bei den Infektiologen Diskussionen über die höhere Dosierung - insbesondere für die Antibiotika Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim, Cefepim, Imipenem und Ciprofloxacin. Die Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie wird mit den Infektiologen ein Positionspapier dazu verfassen.

Mit freundlichen Grüßen

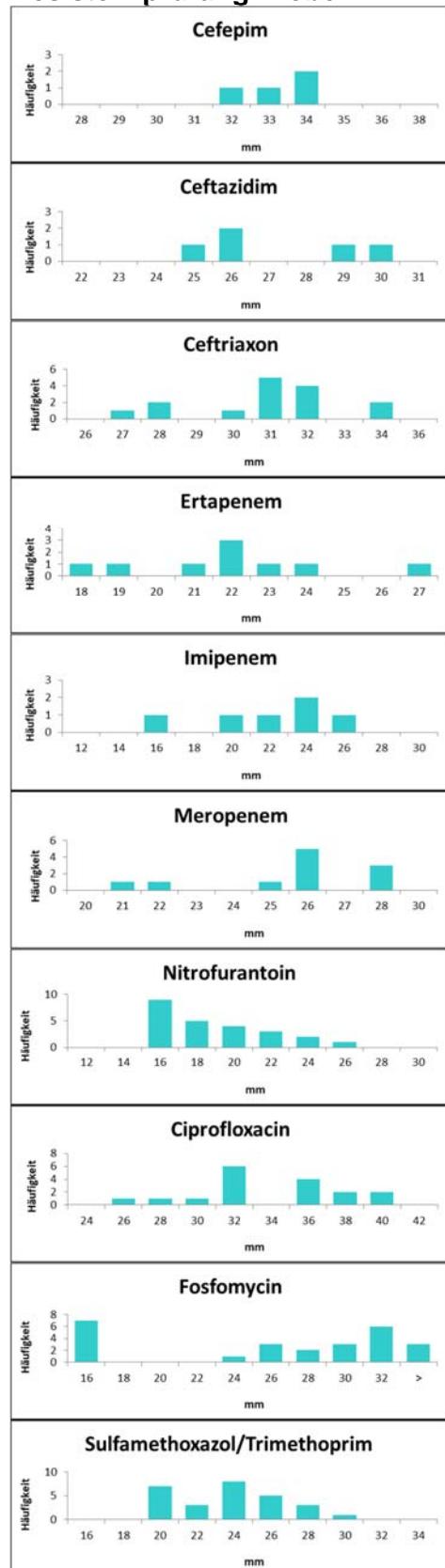




Prof. Dr. R. Zbinden

F.S. Hufschmid-Lim

## Resistenzprüfung Probe A



## Resistenzprüfung Probe B

