



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

Kommentar zum Ringversuch B9 Mikrobiologie 2020-4

Probe A: Mittelstrahlurin / Harnwegsinfekt
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung

Die in dieser Probe enthaltene *Pseudomonas aeruginosa* konnte von allen Teilnehmern identifiziert werden. Auch *P. aeruginosa* kann als Erreger bei Harnwegsinfektionen vorkommen.

Unser Stamm war sehr sensibel. Durch die angepassten Richtlinien von EUCAST werden nun aber viele Antibiotika anders interpretiert. Dazu gehören Piperacillin/Tazobactam, Cefepim, Ceftazidim, Imipenem, Aztreonam, Ciprofloxacin und Levofloxacin. Diese Antibiotika waren in EUCAST 2019 (Tables v. 9.0) mit HE (High Exposure) gekennzeichnet, was auf sensibel bei erhöhter Dosierung hinweisen sollte. Bei den genannten Antibiotika ist nun der sensible Breakpoint bei 50mm gesetzt, was eine Interpretation als ‚I‘ increased exposure zur Folge hat. Alle Teilnehmer, welche Piperacillin/Tazobactam als ‚resistent‘ berichteten, habe die Resistenzprüfung mittels Vitek2 durchgeführt. Wir haben alle Werte gelten lassen.

Auch die Interpretation bei den Aminoglycosiden hat sich verändert. Es wird jetzt zwischen Harnwegsinfekten und systemischen Infekten unterschieden. Bei Harnwegsinfekten sind noch Hemmhöfe vorhanden. Für systemische Infekte sollte eine Kombinationstherapie zum Zuge kommen. Für Gentamicin bei *P. aeruginosa* existieren momentan keine Hemmhöfe mehr.

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Aminoglycoside_guidance_document_20200424.pdf

Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin haben wir nicht bewertet, da für *P. aeruginosa* keine Grenzwerte existieren. Bei Angabe dieser Antibiotika sollte man sie als ‚resistent‘ berichten.

P. aeruginosa besitzt immer ein AmpC. Die diesbezügliche Angabe haben wir nicht bewertet. Bitte unbedingt die speziellen Resistenzmechanismen oder „keine speziellen Resistenzmechanismen“ ankreuzen. Fehlende Angaben haben wir als Fehler taxiert, wie wir dies das letzte Mal angekündigt hatten.

Identifikation	Anzahl
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	59

Probe B: Oberflächlicher Wundabstrich / Eitrige Wunde am Finger
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung

Es handelte sich um einen Stamm von *Staphylococcus aureus*. Die korrekte Diagnose wurde von allen Teilnehmern gestellt. *S. aureus* ist ein häufiger Erreger bei eitrigen Wundinfekten.

Die Interpretation der Hemmhöfe für *Staphylococcus* spp. hat sich für Ciprofloxacin und Levofloxacin geändert. Hier existiert wie für *Pseudomonas* spp. kein sensibler Hemmhof mehr. Der obere Hemmhofdurchmesser wird auf 50mm gesetzt. Liegen die Durchmesser im ehemals sensiblen Bereich, wird dies nun als ‚I‘ increased exposure berichtet. Auch hier war bereits bei EUCAST 2019 mit ‚HE‘ die Empfindlichkeit bei erhöhter Exposition angedeutet.

Die Hemmhöfe für die Aminoglycoside wurden in Klammer gesetzt. Es soll dem Kliniker der Hinweis gegeben werden, dass Aminoglycoside nur in Kombinationstherapie verabreicht werden sollen. Bezüglich Angabe der Resistenzmechanismen siehe unter Probe A.

Identifikation	Anzahl
<i>Staphylococcus aureus</i>	59

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

Im tiefen Wundabstrich eines Patienten mit Faszitis konnte *Streptococcus pyogenes* (Streptokokken der Gruppe A) isoliert werden. Die Identifizierung auf Speziesebene gelingt mit MALDI-TOF oder mit der Bestimmung der Lancefield Gruppe und bereitet keine Schwierigkeiten.

S. pyogenes bildet Gram-positive Kokken in Ketten, ist fakultativ anaerob, beta-hämolisierend, Katalase negativ, Pyrrolidonyl-Arylamidase-positiv (PYR positiv) und gehört der Lancefield Gruppe A an.

S. pyogenes (von griechisch πύον Eiter – Eiter hervorrufende Streptokokken) ist ein häufig vorkommendes Bakterium, welches beim Menschen unter anderem Scharlach und eine eitrige Tonsillitis auslösen kann. Auf der Haut können je nach Abwehrlage und Tiefe der Infektion Impetigo, Erysipel oder Phlegmone entstehen. Lokale Infektionen können bei einer schlechten Abwehrlage (keine Antikörper gegen die M-Proteine) auch in eine generalisierte Infektion übergehen (Sepsis). Nicht zu vergessen ist die allfällige Toxinbildung (Pyrogene und weitere Toxine), welche bei fehlenden Antikörpern gegen die Toxine bei einer individuellen genetischen Disposition zu einer Faszitis führen kann.

Beta-hämolisierende Streptokokken sind immer Penicillin empfindlich.

Identifikation	Anzahl
<i>Streptococcus pyogenes</i>	57
Beta-hämolisierende Streptokokken Gruppe A	1
<i>Streptococcus suis</i>	1

Probe D: Trachealsekret / Ventilatorassoziierte Pneumonie
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Der in dieser Probe isolierte *Proteus vulgaris* konnte von allen Teilnehmern identifiziert werden. Unserem Stamm fehlten die typischen schwärmenden Kolonien. Auf Schafblutagar waren graue Kolonien mit Hämolyse sichtbar.

Mittels Api 20E, Vitek2 und MALDI-TOF konnte er problemlos identifiziert werden. Der hauseigenen Bio gelang die Identifikation von *P. vulgaris* wegen der fehlenden Beweglichkeit leider nicht. *Proteus penneri* ist, im Gegensatz zu unserem *P. vulgaris*, Indol negativ. *Proteus mirabilis* ist Indol negativ und somit auch von *P. vulgaris* zu unterscheiden.

P. vulgaris gehört zu den Opportunisten und kann als Erreger von Harnwegsinfektionen, Atemwegsinfekten, Wundinfektionen und Sepsis vor allem bei immunsupprimierten Patienten auftreten.

Stämme, die als *P. vulgaris* identifiziert werden, können in 3 Biogruppen aufgeteilt werden. Zur Biogruppe 1 gehört *Proteus penneri*, welcher sich durch negative Indol-Produktion, negative Salicin-Fermentation und negative Aesculin-Hydrolyse auszeichnet. Der Type-Strain von *P. vulgaris* gehört der Biogruppe 3 an. Die Stämme dieser Gruppe sind Indol positiv, aber Salicin und Aesculin negativ.

<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/00207713-50-5-1869>

Ampicillin, Cefuroxim, Nitrofurantoin und Tetracyclin sind bei *P. vulgaris* intrinsisch resistent. Wenn diese Antibiotika sich in vitro empfindlich zeigen, sollten sie dennoch als resistent berichtet werden

P. vulgaris besitzt eine induzierbare Beta-Laktamase der Klasse A, eine Cefuroximase, so dass Cefuroxim immer resistent ist. Die Induzierbarkeit ist ähnlich wie bei chromosomalem AmpC bei *Enterobacter cloacae* reguliert (Datz et al. A common system controls the induction of very different genes. The class-A beta-lactamase of *Proteus vulgaris* and the enterobacterial class-C beta-lactamase. Eur J Biochem 1994; 226:149-157). Clavulansäure hemmt diese Beta-Laktamase des *P. vulgaris*. Eine low-level Resistenz für Imipenem bei *Proteus* sp., *Morganella morganii* und *Providencia* sp. verlangt eine erhöhte Dosierung (increased exposure).

Identifikation	Anzahl
<i>Proteus vulgaris</i>	54
<i>Proteus vulgaris group</i>	4
<i>Proteus vulgaris complex</i>	1

Probe E: Dauerkatheterurin / HWI
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Der in dieser Probe enthaltene *Proteus cibarius* konnte nur mittels Sequenzierung identifiziert werden. Es handelt sich dabei um ein Gram-negatives, fakultativ anaerobes Stäbchen. *P. cibarius* zeigt die für *Proteus* sp. typischen Merkmale der Beweglichkeit und des schwärmenden Wachstums. Katalase und Indol sind positiv. Die Oxidase ist negativ.

Unser Stamm wurde durch MALDI-TOF mit Score 2.16 als *Proteus hauseri* identifiziert, dies hat bei uns zur Folge, dass wir den Keim als *Proteus vulgaris/penneri* berichten. Api 20E ergab eine Identifikation von *Proteus vulgaris group* (siehe auch Link von Probe D).

Bei diesem Stamm wurde ein NGS (next generation sequencing) durchgeführt. Die Sequenzierung ergab *Proteus cibarius*.

Es fand sich zusätzlich eine beta-Laktamase mit 95% Identität zu HugA, einer chromosomalen Klasse A Beta-Laktamase die in *Proteus penneri* beschrieben wurde. (Liassine N, Antimicrob Agents Chemother. 2002;45(1):216-219.doi:10.1128/aac.46.1.216-219.2002).

<https://www.researchgate.net/publication/329452567> First Detection of *Proteus cibarius* s p of clinical significance

Identifikation	Anzahl
<i>Proteus cibarius</i>	1
<i>Proteus cibarius/hauseri</i>	1
<i>Proteus hauseri</i>	25
<i>Proteus penneri</i>	6
<i>Proteus vulgaris</i>	9
<i>Proteus vulgaris complex</i>	3
<i>Proteus vulgaris group</i>	5
<i>Proteus vulgaris/penneri</i>	2
<i>Proteus vulgaris/hauseri</i>	2
<i>Proteus terrae</i>	1
<i>Proteus species</i>	4

EUCAST bietet Webseminare zu ECOFF, S/I/R, ATU und EUCAST 2021 an. Sie finden diese aufgezeichneten Seminare unter der Homepage (1. Seite) <https://eucast.org/>

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. R. Zbinden



F.S. Hufschmid-Lim

Resistenzprüfung Probe A

Resistenzprüfung Probe B

