



## **Kommentar zu den Ringversuchen B39, B40 und B41 – Nachweis von Mykobakterien 2025-1 und 2025-2**

### **Ringversuch B39 – Mikroskopie**

Viermal pro Jahr werden zwei hitzefixierte Objektträger für den Nachweis säurefester Stäbchen verschickt. Die Objektträger können mit der Ziehl-Neelsen-Färbung, einer Fluoreszenzfärbung (z.B. Auramin) oder einer anderen Färbung für säurefeste Stäbchen gefärbt werden. Die Präparate können zuerst mit einer Fluoreszenzfärbung gescreent werden und anschliessend nach Ziehl-Neelsen umgefärbt werden.

Die Mikroskopie erlaubt einen schnellen, aber wenig sensitiven Nachweis von Mykobakterien im Patientenmaterial. Sie ermöglicht keine Unterscheidung zwischen *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) und nicht-tuberkulösen Mykobakterien (NTM). Der mikroskopische Nachweis von säurefesten Stäbchen ist heute v.a. für die Therapiekontrolle (MTB und NTM) und im Zusammenhang mit Umgebungsabklärungen bei Tuberkulose von Bedeutung.

Mit Ringversuch 2025-1 wurden eine positive (A) und eine negative Probe (B) und mit Ringversuch 2025-2 ebenfalls eine positive (B) und eine negative Probe (A) verschickt. Die positiven Proben enthielten nicht-tuberkulöse Mykobakterien. Die Beurteilung der Präparate bereitete allgemein keine Schwierigkeiten. Die Proben wurden von allen 25 Teilnehmenden korrekt beurteilt.

### **Ringversuch B40 – Kultur, Identifikation und Resistenztestung MTB**

Der Ringversuch B40 beinhaltet artifizielle respiratorische Materialien zur kulturellen Anzucht von Mykobakterien mit anschliessender Identifikation. Bei kulturellem Nachweis von *M. tuberculosis*-Komplex kann eine phänotypische Resistenztestung für die Erstlinien-Antibiotika Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid durchgeführt werden. Zweimal pro Jahr werden vier Proben verschickt.

Probe 2025-1 B40-A Mykobakterien nicht nachweisbar

Probe 2025-1 B40-B *M. tuberculosis*, pansensibel

Probe 2025-2 B40-A *M. tuberculosis*, pansensibel

Probe 2025-2 B40-B *M. bovis* BCG, natürlicherweise Pyrazinamid-resistent (*pncA* c169g; His57Asp)

### **Testung von Pyrazinamid**

Pyrazinamid-Resistenz ist abgesehen von *M. bovis*, *M. bovis* BCG und multiresistenten (MDR) *M. tuberculosis* sehr selten. Die Differenzierung von *M. bovis* und *M. bovis* BCG ist deshalb essentiell. BD hat im Juni 2025 erneut eine Lieferunterbrechung des BD BACTEC MGIT 960 PZA Kits und der BD BACTEC MGIT 960 PZA Röhrchen angekündigt. Die kommerzielle phänotypische Resistenztestung für PZA steht deshalb im Moment nicht zur Verfügung. Ob und wann diese wieder verfügbar sein wird, ist unklar. Als Alternative steht primär die molekulare Resistenztestung zur Verfügung. Wir empfehlen mindestens eine Sequenzanalyse des *pncA*-Gens durchzuführen.

## Ringversuch B41 – Identifikation NTM

Der Ringversuch B41 ermöglicht die Überprüfung der Identifikation nicht-tuberkulöser Mykobakterien (NTM). Zweimal pro Jahr werden vier NTM-Kulturen verschickt. NTM unterscheiden sich in ihrer Pathogenität und Resistenz. Die Identifikation von NTM auf Speziesebene ist deshalb essenziell.

**Mykobakterien-Taxonomie:** Das Genus *Mycobacterium*, welches mehr als 200 Spezies umfasst, wurde kürzlich in fünf Genera aufgeteilt (Gupta, 2018, Front Microbiol). Aus taxonomischer Sicht mag diese neue Klassifizierung begründet sein, sie kann aber in der klinischen Mikrobiologie zu Verwirrung führen und damit zur Gefahr für Patienten werden. Nach den taxonomischen Regeln dürfen die neue und die alte Nomenklatur nebeneinander verwendet werden. Aktuell wird deshalb für die klinische Mikrobiologie empfohlen, die herkömmliche Taxonomie zu verwenden (Tortoli, 2019, Eur Resp J).

Probe 2025-1 B41-A *Mycobacterium intracellulare*

Probe 2025-1 B41-B *Mycobacterium fortuitum*

Probe 2025-2 B41-A *Mycobacterium simiae*

Probe 2025-2 B41-B *Mycobacterium gordonae*

Die Identifikation der NTM bereitete allgemein keine Probleme.

### ***Mycobacterium intracellulare***

Der *M. avium*-Komplex (MAC) gehört zu den langsam wachsenden Mykobakterien und umfasst insbesondere die Spezies *M. avium*, *M. intracellulare* und *M. chimaera* (auch *M. intracellulare* subsp. *chimaera*). MAC gehören zu den häufigsten Erregern nicht-tuberkulöser mykobakterieller Infektionen. Die Lunge ist der häufigste Infektionsort. Disseminierte MAC-Infektionen treten bei immunsupprimierten Patienten (z.B. HIV-Patienten) auf.

Mittels 16S rRNA-Sequenzierung können *M. avium*, *M. intracellulare* und *M. chimaera* voneinander abgegrenzt werden. Eine Identifikation ist auch mittels Line Probe Assay und MALDI-TOF MS möglich. Aufgrund der in der Vergangenheit beschriebenen Ausbruchs von *M. chimaera*-Infektionen bei Patienten nach Herzoperationen empfehlen wir *M. intracellulare* sensu stricto und *M. chimaera* zu differenzieren.

### ***Mycobacterium fortuitum***

*M. fortuitum* gehört zu den schnell wachsenden Mykobakterien. *M. fortuitum* ist mit Haut-, Knochen- und Weichteilinfektionen (plast. Chirurgie, Whirlpool, Fussbäder, Pediküre, Piercing) assoziiert. Pulmonale oder disseminierte Infektionen sind sehr selten. *M. fortuitum* ist aufgrund einer induzierbaren Erm-Methylase intrinsisch resistent gegenüber Makroliden.

*M. fortuitum* bildet mit weiteren Vertretern, wie *M. septicum*, *M. peregrinum*, usw. den *M. fortuitum*-Komplex. Die Spezies des *M. fortuitum*-Komplexes sind nahe verwandt und mittels Standardmethoden wie 16S rRNA-Sequenzierung, Line Probe Assays und MALDI-TOF MS nicht immer eindeutig abgrenzbar. *M. fortuitum* sensu stricto kann mittels alleiniger 16S rRNA-Sequenzierung von den anderen Spezies des Komplexes abgegrenzt werden, für die Differenzierung anderer Vertreter ist manchmal jedoch die Sequenzierung von zusätzlichen Genen, wie *rpoB* nötig.

### ***Mycobacterium simiae***

*Mycobacterium simiae* gehört zu den langsam wachsenden Mykobakterien und kann insbesondere bei Patienten mit Lungenvorschädigung (COPD, Bronchiektasen) eine chronische Lungenerkrankung verursachen. Seltene Fälle von Lymphadenitis sind in der Literatur ebenfalls beschrieben.

Mittels 16S rRNA Gen Sequenzierung und kommerziell erhältlichen Hybridisierungs-Assays sowie MALDI-TOF MS kann *M. simiae* von anderen Mykobakterien differenziert werden.

### ***Mycobacterium gordonae***

*Mycobacterium gordonae* gehört zu den langsam wachsenden Mykobakterien und ist charakterisiert durch gelb-pigmentierte Kolonien. *M. gordonae* gilt als Kontaminante und ist klinisch meist nicht relevant. Mittels 16S rRNA Gen Sequenzierung und kommerziell erhältlichen Hybridisierungs-Assays sowie MALDI-TOF MS kann *M. gordonae* identifiziert werden.

### **Weiterführende Literaturangaben zu nicht-tuberkulösen Mykobakterien**

Scorpio A et al. 1997. Rapid differentiation of bovine and human tubercle bacilli based on a characteristic mutation in the bovine pyrazinamidase gene. J. Clin Microbiol. 35(1): 106 – 110.

Simmner PJ et al. 2015. *Mycobacterium*: Clinical and Laboratory Characteristics of Slowly Growing Mycobacteria. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM Press, pp 570-594

Brown-Elliott BA, Wallace RJ. 2015. *Mycobacterium*: Clinical and Laboratory Characteristics of Rapidly Growing Mycobacteria. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM Press, pp 595-612

Daley CL et al. 2020, Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. Clin Infect Dis. 71(4):904-913

Besten Dank für die Teilnahme an den Ringversuchen  
Freundliche Grüsse



Dr. sc. nat. Bettina Schulthess, FAMH Mikrobiologie  
Ko-Leiterin Nationales Zentrum für Mykobakterien (NZM)  
Institut für Medizinische Mikrobiologie  
Universität Zürich  
Gloriastrasse 28/30  
8006 Zürich