



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

Kommentar zu den Ringversuchen B39, B40 und B41 – Nachweis von Mykobakterien 2026-1 und 2026-2

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*-Komplex (MTBC) und nicht-tuberkulösen Mykobakterien (NTM). Der mikroskopische Nachweis von säurefesten Stäbchen ist heute v.a. für die Therapiekontrolle (MTBC und NTM) und im Zusammenhang mit Umgebungsabklärungen bei Tuberkulose von Bedeutung.

Mit Ringversuch 2026-1 wurden eine negative Probe (A) und eine positive Probe (B) und mit Ringversuch 2026-2 zwei positive Proben (A und B) verschickt. Die positiven Proben enthielten nicht-tuberkulöse Mykobakterien. Die Beurteilung der Präparate bereitete allgemein keine Schwierigkeiten. Die Proben wurden von allen 24 Teilnehmenden korrekt beurteilt.

Ringversuch B40 – Kultur, Identifikation und Resistenztestung MTBC

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 und/oder genotypische Resistenztestung für die Erstlinien-Antibiotika Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid durchgeführt werden. Zweimal pro Jahr werden vier Proben verschickt.

Probe 2026-1 B40-A *M. bovis*, natürlicherweise Pyrazinamid-resistent (*pncA*, H57D)

Probe 2026-1 B40-B *M. tuberculosis*, pansensibel

Probe 2026-1 B40-C *M. tuberculosis*, Rifampicin-Monoresistenz, *rpoB*-Mutation (S531L, *E. coli* Nummerierung, entspricht der Mutation S450L bei *M. tuberculosis*)

Probe 2026-1 B40-D Mykobakterien nicht nachweisbar

Achtzehn Laboratorien führten eine kulturelle Nachweisuntersuchung auf Mykobakterien durch, zehn Laboratorien führten zusätzlich eine genotypische und/oder phänotypische Resistenztestung für MTBC durch. Der Ringversuch verursachte im Allgemeinen keine Probleme. Bei einem Laboratorium war der kulturelle Nachweis von Mykobakterien in Probe B negativ.

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 2026-1 B41-A *Mycobacterium basiliense*

Probe 2026-1 B41-B *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*

Probe 2026-1 B41-C *Mycobacterium peregrinum*

Probe 2026-1 B41-D *Mycobacterium chimaera* (*M. intracellulare* subsp. *chimaera*)

Die Identifikation der NTM bereitete allgemein wenig Probleme. Es haben acht Labore am Ringversuch teilgenommen. Ein Labor konnte das NTM-Isolat in Probe C nur auf Genusebene identifizieren.

Mycobacterium basiliense

M. basiliense gehört zu den langsam wachsenden Mykobakterien und ist genetisch nahe verwandt mit *Mycobacterium marinum*. Im Gegensatz zu *M. marinum* wächst *M. basiliense* jedoch bei 37°C. *M. basiliense* wurde 2019 erstmals aus respiratorischen Proben von Patienten in der Region Basel isoliert. Mittels 16S rRNA-Sequenzierung kann *M. basiliense* von anderen NTM abgegrenzt werden.

***Mycobacterium chelonae/abscessus*-Komplex**

Der *M. chelonae/abscessus*-Komplex (MABC) gehört zu den schnell wachsenden Mykobakterien und umfasst insbesondere die Spezies *M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*, *M. abscessus* subsp. *boletii* und *M. chelonae* (Tortoli, 2016). MABC können bei Patienten mit Lungenschädigung (Bronchiektasen, Cystische Fibrose) chronische Lungen-erkrankungen verursachen und sind darüber hinaus bekannt als Erreger von Haut- und Weichteilinfektionen nach Traumata oder chirurgischen Eingriffen. Mittels alleiniger 16S rRNA-Sequenzierung können die Spezies des MABC nicht unterschieden werden. Die Identifizierung erfolgt über die *rpoB*- Sequenzierung sowie über die Sequenzierung des *erm*(41)-Gens oder Line Probe Assays (LPA).

Probe 2026-1 B41-B enthielt *M. abscessus* subsp. *massiliense*. Der Stamm weist ein nicht funktionales *erm*(41)-Gen auf und ist damit empfindlich gegenüber Makroliden (Clarithromycin, Azithromycin). Bei Monotherapie ist von einem Therapieversagen auszugehen, so dass eine Kombinationstherapie induziert ist (Daley, 2020).

Mycobacterium peregrinum

M. peregrinum gehört zu den schnell wachsenden Mykobakterien des *Mycobacterium fortuitum*-Komplexes. Die Mykobakterien des *M. fortuitum*-Komplexes sind mit Haut-, Knochen- und Weichteilinfektionen (plast. Chirurgie, Whirlpool, Fussbäder, Pediküre, Piercing) assoziiert. Pulmonale oder disseminierte Infektionen sind sehr selten. *M. fortuitum* sensu stricto ist aufgrund einer induzierbaren Erm-Methylase intrinsisch resistent gegenüber Makroliden. Einige Vertreter des *M. fortuitum*-Komplexes wie auch *M. peregrinum* haben kein *erm*-Gen und sind empfindlich gegenüber Clarithromycin und Azithromycin.

Die Spezies des *M. fortuitum*-Komplexes sind nahe miteinander verwandt und mittels Standardmethoden wie 16S rRNA-Sequenzierung, Line Probe Assays und MALDI-TOF MS nicht immer eindeutig voneinander abgrenzbar. *M. fortuitum* sensu stricto kann mittels 16S rRNA-Sequenzierung von den anderen Spezies des Komplexes abgegrenzt werden; für die Differenzierung der anderen Vertreter ist jedoch die Sequenzierung zusätzlicher Gene wie *rpoB* erforderlich.

Mycobacterium chimaera

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 des in der Vergangenheit beschriebenen Ausbruchs von *M. chimaera*-Infektionen bei Patienten nach Herzoperationen empfehlen wir *M. intracellulare* sensu stricto und *M. chimaera* zu differenzieren.

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

Weiterführende Literaturangaben zu nicht-tuberkulösen Mykobakterien

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

Gupta *et al.* 2018. Phylogenomics and Comparative Genomic Studies Robustly Support Division of the Genus *Mycobacterium* into an Emended Genus *Mycobacterium* and Four Novel Genera. Front. Microbiol. 9:67.

Tortoli E *et al.* 2016. Emended description of *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* and *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* and designation of *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 66: 4471-4479

Tortoli E *et al.* 2019. Same meat, different gravy: ignore the new names of mycobacteria. Eur Respir J. 54: 1900795.