



Kommentar zum Ringversuch B9 Mikrobiologie 2023-2

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

Die in dieser Probe enthaltene *Morganella morganii* konnte von allen Teilnehmern problemlos identifiziert werden. Bei *M. morganii* handelt es sich um ein Gram-negatives, fakultativ anaerobes Stäbchen der Familie *Morganellaceae*. *M. morganii* tritt als Darmflora von Menschen und Tieren auf, aber kann auch über kontaminierte Nahrungsmittel oder Wasser aufgenommen werden. Wenn multiresistente Stämme bei Auslandsaufenthalt – insbesondere bei dortigem Spitalaufenthalt – aufgenommen werden, können bei einer Repatriierung diese Bakterien bei uns nosokomiale Infektionen wie auch kleine Krankensepidemien verursachen. Unser Stamm war multiresistent gegenüber allen getesteten Antibiotikaklassen.

M. morganii besitzt immer eine AmpC β -Laktamase, was bei einer Behandlung mit Piperacillin/Tazobactam oder Cephalosporinen (ausser Cefepim) trotz *in vitro* Empfindlichkeit zu einem Therapieversagen führen kann. ESBL und Carbapenemase waren bei unserem Stamm ebenfalls positiv. Mittels Synergie-Test bestand auf Müller-Hinton-Agar jeweils eine Differenz von ≥ 5 mm im Hemmhofdurchmesser zwischen Ceftazidim mit/ohne Clavulansäure sowie zwischen Cefotaxim mit/ohne Clavulansäure. Der typische «Champagnerkorken» war auf der Routine-Müller-Hinton-Resistenz-Platte allerdings nicht erkennbar. Mit dem NG Test CTX-M Multi (NG Biotech, Guipry, France), dem NG Test CARBA 5 sowie der PCR für ESBL und Carbapenemasen konnten eine ESBL vom Typ CTX-M und eine Carbapenemase der Klasse D vom Typ OXA-48-like nachgewiesen werden.

Da die Hemmhofdurchmesser von Meropenem nahe am Grenzwert lagen, haben wir die Angaben 'resistent' wie auch 'empfindlich bei erhöhter Dosierung' mit der vollen Punktzahl versehen. Ceftazidim war bei unserem Stamm ebenfalls resistent. Die Angabe von empfindlich bei erhöhter Dosierung ergab die halbe Punktzahl; die Teilnehmer mit diesem Resultat haben ein automatisches System eingesetzt.

Die Angabe des Resistenzmechanismus Carbapenemase war für das Erreichen der vollen Punktzahl zwingend. Sollten Sie die Resistenzmechanismus-Abklärungen nicht im eigenen Labor durchführen, schreiben Sie den Verdacht in der Bemerkungszeile auf, damit wir dies in der Bewertung berücksichtigen können; die Angabe, dass die Abklärung durch das Referenzlabor erfolgt, haben wir dieses Mal auch als richtig akzeptiert, bitten aber für die Zukunft in der Bemerkungszeile den Verdacht anzugeben. Keine Angabe von ESBL bzw. AmpC wurde nicht mit einem Abzug versehen, aber die Angabe der Abwesenheit von ESBL bzw. AmpC führte zu einem Abzug.

Identifikation	Anzahl
<i>Morganella morganii</i>	55

Probe B: Aszites / Sepsis bei Tuboovarialabszess
Anforderung: Potenziell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung

In diesem Aszitespunktat konnte *Streptococcus pyogenes* (Streptokokken der Gruppe A) nachgewiesen werden. Auf der Haut können je nach Abwehrlage und Tiefe der Infektion eine Impetigo, ein Erysipel oder eine Phlegmone entstehen. Lokale Infektionen können bei einer schlechten Abwehrlage auch in eine generalisierte Infektion übergehen, allenfalls mit Bildung von Toxinen (Scharlachtoxine). Zurzeit isolieren wir vermehrt *S. pyogenes* aus Proben mit einem invasiven klinischen Bild. Dies ist auch von verschiedensten Ländern Europas berichtet worden. Mit der Agglutination des Lancefield-Gruppenantigens und dem positiven PYR-Test konnte die Identifizierung des MALDI-TOF MS als *S. pyogenes* bestätigt werden.

Unser Stamm war für Erythromycin und für Clindamycin sensibel und es besteht phänotypisch keine induzierbare Makrolid/Lincosamid/Streptogamin (MLS)-Resistenz; die Angabe des fehlenden Resistenzmechanismus 'MLS' wurde in diesem Fall bewertet. Bitte beachten Sie die veränderten EUCAST-Grenzwerte für Makrolide.

Norfloxacin kann als Screening für die Empfindlichkeit von Moxifloxacin verwendet werden; im sensiblen Fall kann auch Levofloxacin als empfindlich bei erhöhter Dosierung 'I' berichtet werden, aber nicht als empfindlich. Für Ciprofloxacin gibt es keine EUCAST-Grenzwerte; bitte beachten Sie bei der Angabe der Resultate, ob diese jeweils bei EUCAST überhaupt vorgesehen sind. Das gleiche gilt auch für Nitrofurantoin, welches nur für Streptokokken der Gruppe B bei Harnwegsinfektionen vorgesehen ist.

Beta-hämolisierende Streptokokken sind Penicillin-empfindlich. Die Empfindlichkeit der Streptokokken Gruppen A, B, C und G gegenüber Aminopenicillinen und Piperacillin mit oder ohne Inhibitoren, Cephalosporinen (ausser Cefotaxim) und Carbapenemen kann von der Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet werden. Der Hemmhof für Oxacillin wird nur bei Pneumokokken beurteilt; die Angabe von Oxacillin ergab einen Abzug.

Identifikation	Anzahl
<i>Streptococcus pyogenes</i>	52
<i>Streptococcus</i> Gruppe A	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1
<i>Streptococcus</i> Gruppe B	1

Probe C: Inguinalabstrich / Repatriierung
Anforderung: Potenziell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Aus diesem Inguinalabstrich beim Screening nach Repatriierung konnte *Candida auris* isoliert werden. *C. auris* wurde 2009 erstmals aus dem Gehörgang einer 70-jährigen Japanerin isoliert, daher hat diese *Candida* auch ihren Namen «auris», lateinisch Ohr.

Phylogenetische Analysen ergaben, dass *C. auris* gleichzeitig und unabhängig voneinander in vier Regionen der Welt vorkommt, da sich die Isolate geografisch in vier genetisch unterschiedliche Hauptkladen gruppieren lassen: südasiatische, ostasiatische, afrikanische und südamerikanische Klade (bzw. Klade I, II, III und IV). Die Kladen unterscheiden sich bezüglich Invasivität und Resistenzlage: alle Kladen, ausser Klade II, wurden mit Ausbrüchen invasiver Infektionen in Verbindung gebracht; nur Klade II scheint eine Neigung zu Ohrinfektionen zu haben und ist gegenüber Antimykotika in der Regel empfindlich (Chow et al. Tracing the evolutionary history and global expansion of *Candida auris* using population genomic analyses. mBio. 2020 Mar-Apr;11(2)). Genetische Analysen deuten eher auf ein nahezu gleichzeitiges Auftreten von *C. auris* innerhalb dieser vier geographischen Regionen hin als auf eine kürzliche Verbreitung aus einer einzigen Quelle. Obwohl die Ursachen für ein solches Auftreten nicht klar sind, könnten sie möglicherweise auf einen neuen oder zunehmenden antimykotischen Selektionsdruck bei Menschen, Tieren oder in der Umwelt zurückgeführt werden.

Der erste Fall in der Schweiz wurde 2018 beschrieben, seitdem sind nur wenig weitere sporadische Fälle von Patienten, die aus dem Ausland zurückgeführt wurden, dokumentiert.

C. auris verursacht Fungämien, Wundinfektionen und Otitis. Sie wurde ebenfalls aus dem Urin und dem Respirationstrakt kultiviert, wobei oft nicht klar ist, ob die Isolierung aus diesen Stellen eine Infektion oder eine Kolonisation darstellt. *C. auris* scheint sich im Vergleich zu anderen Hefen bezüglich Übertragung im Spital anders zu verhalten und kann im Rahmen nosokomialer Ausbrüche übertragen werden. Weitere Informationen zu diesem Erreger aus spitalhygienischer Sicht können im Swissnoso Dokument «Empfehlungen zur Infektionsprävention und -kontrolle bei *Candida auris*» Version 1.0, Januar 2022 gefunden werden.

Auf CHROMagar *Candida* (BD) wächst *C. auris* in rosa Kolonien, auf Brillance *Candida* Agar (Oxoid) sind Kolonien beige bis rosa gefärbt. Die Identifikation mit MALDI-TOF MS ist bei allen Teilnehmern gut gelungen.

Mehr als 90% der *C. auris* Isolate sind gegenüber Fluconazol resistent, mehr als die Hälfte gegenüber Voriconazol und ein Drittel ist gegenüber Amphotericin B (MIC ≥ 2 mg/L) resistent. Der überwiegende Teil der bekannten Isolate ist sensibel gegenüber Echinocandinen. Da jedoch in Einzelfällen Stämme mit erhöhter MHK für Echinocandine gefunden wurden, wird die Durchführung einer Resistenztestung empfohlen, um die optimale Behandlungsoption auswählen zu können.

Obwohl es bisher keine spezifische Meldepflicht für *C. auris* gibt, empfiehlt Swissnoso einen einzelnen Fall als «aussergewöhnlichen klinischen Befund oder Laborbefund» zu melden. Bei ≥ 1 Sekundärfall ist eine Meldung als «Häufung von Fällen» obligatorisch.

Identifikation	Anzahl
<i>Candida auris</i>	53
<i>Candida tropicalis</i>	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	1

Probe D: Blutkultur / Sepsis

Anforderung: Potenziell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

In dieser Probe konnte *Campylobacter fetus* isoliert werden. *C. fetus* ist ein mikroaerophiles, Gram-negatives Stäbchen, welches beim Menschen als Erreger von Bakteriämien und extraintestinalen Infektionen in der Schwangerschaft, bei älteren oder sonst immungeschwächten Personen in Verbindung gebracht wird. Als Reservoir gelten vor allem Rinder und Schafe, deren Produkte wie Rohmilch und rohes Fleisch eine Infektionsquelle für den Menschen darstellen.

C. fetus wird in zwei Subspezies unterteilt (die Unterteilung ist nur mit bestimmten biochemischen und molekularen Merkmalen möglich):

- *C. fetus* ssp. *fetus* ist sporadischer Aborterreger beim Rind und Schaf und gilt als opportunistischer Zoonoseerreger. Obwohl er gelegentlich Durchfall verursachen kann, wird er häufiger mit systemischen Erkrankungen und Bakteriämie in Verbindung gebracht. Darüber hinaus scheinen auch implantierte Fremdkörper ein Risikofaktor für *C. fetus*-Infektionen darzustellen, wie z. B. Kunstklappenendokarditis, Infektionen von Gefässprothesen und periprothetische Gelenkinfektionen. Bei schwangeren Frauen ist eine Mutter-Kind-Übertragung intrauterin oder perinatal möglich, welche zu Abort, Sepsis oder Meningitis beim Neugeborenen führen kann.

- *C. fetus* ssp. *venerealis* ist Erreger der klassischen, seuchenhaften Deckinfektion des Rindes (auszurotende Seuche, wurde in der Schweiz bisher nicht festgestellt). Dieser Erreger ist hoch wirtsadaptiert und verursacht keine Infektionen beim Menschen.

Bei *C. fetus* handelt es sich um eine sogenannte nicht-thermophile Spezies von *Campylobacter* welche bei Inkubation bei 42°C in der Regel kulturell nicht nachgewiesen werden kann. Im Grampräparat aus Blutkulturen zeigt *C. fetus*, wie andere *Campylobacter* spp. eine typische «mövenflügelartige» Krümmung, wobei die Stäbchen häufig auch längere und weiter geschwungene Formen zeigen können. Unser Stamm zeigte kein Wachstum bei 42°C in mikroaerophiler Atmosphäre. Bei 37°C mit CO₂ wie auch bei 37°C mikroaerophil konnte er jedoch gut kultiviert werden. Die Identifikation mit MALDI-TOF MS war bei allen Teilnehmern erfolgreich. *C. fetus* ist im Gegensatz zu *C. jejuni* Hippurat-negativ; *C. upsaliensis* ist Katalase-negativ.

Der Nachweis von *Campylobacter* spp. ist meldepflichtig.

Identifikation	Anzahl
<i>Campylobacter fetus</i>	50
<i>Campylobacter species</i>	2
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	1
Gram-negative Stäbchen	1
Kein Wachstum	1

Probe E: Lymphknotenpunktat / Abszedierende Lymphadenitis
Anforderung: Potenziell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Streptococcus equi spp. *zooepidemicus* sind β -hämolyisierende Streptokokken der Lancefield-Gruppe C. Der Keim kommt auf den Schleimhäuten gesunder Pferde aber auch anderer Tierarten vor und kann bei diesen Spezies opportunistische Infektionen verursachen. Infektionen des Menschen mit dem zoonotischen Erreger *S. equi* ssp. *zooepidemicus* treten selten auf und werden hauptsächlich durch den direkten Kontakt mit infizierten Pferden und anderen Tieren oder Tierprodukten verursacht.

Es gibt Fallberichte über Ausbrüche durch dieses Bakterium, z.B. aus Italien und Brasilien. Infektionen sind häufig mit dem Verzehr von kontaminierten Milchprodukten assoziiert, da diese Spezies in der Veterinärmedizin unter anderem als Erreger der Mastitis bei Kühen und Schaffern bekannt ist. In den berichteten Fällen beim Menschen sind Infektionen wie Endokarditis, Pneumonie und Meningitis beschrieben worden.

Neben *S. equi* ssp. *zooepidemicus* sind zwei weitere Subspezies bekannt, welche nicht als zoonotisch gelten: *S. equi* ssp. *equi* als Erreger der Druse bei jungen Pferden (engl. «strangles»), einer Infektion des oberen Respirationstraktes mit Befall der benachbarten Lymphknoten sowie *S. equi* ssp. *ruminatorum* als Erreger der Mastitis bei Wiederkäuern.

Unser Stamm wurde aus einem Lymphknotenpunktat bei abszedierender Lymphadenitis einer Pferdebesitzerin isoliert.

Identifikation	Anzahl
<i>Streptococcus equi</i> ssp. <i>zooepidemicus</i>	28
<i>Streptococcus equi</i>	22
<i>Streptococcus equi</i> Gruppe C	1
<i>Streptococcus equi</i> ssp. <i>equi</i>	1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i>	1
<i>Streptococcus</i> Gruppe C	1
<i>Streptococcus</i> species	1

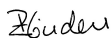
Persönliche Verabschiedung

Mit dieser Besprechung möchte ich mich bei allen teilnehmenden Laboratorien verabschieden. Mit vielen Kolleginnen und Kollegen hatte ich einen sehr engen Austausch, wenn ich Fragen zu meinen Kommentaren erörtern oder auch spezielle Stämme (jeweils Probe E) für die externe QK aufnehmen konnte. Mir war es immer ein Anliegen, neben der geforderten Kontrolle der Qualität auch Informationen einfließen zu lassen, welche einen unterstützenden Beitrag – insbesondere für die Einführung von EUCAST – leisten sollten. Mein besonderer Dank geht an Frau Hufschmid, welche die Proben für den Versand vorbereitet und bei der Erstellung der Kommentare mitgearbeitet hat, sowie an Dr. R. Fried mit seinem Team von MQ.

Im September - Ankündigung folgt separat - werde ich bei einer von MQ organisierten Veranstaltung in Zürich auf die letzten 10 Jahre zurückblicken und offiziell die Aufgaben an meine Nachfolgerin Frau Dr. med. vet. PhD Vladimira Hinić übergeben.

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Qualitätskontrolle.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. et lic. phil. II

R. Zbinden

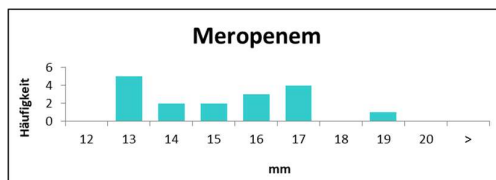
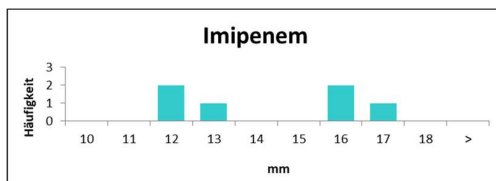
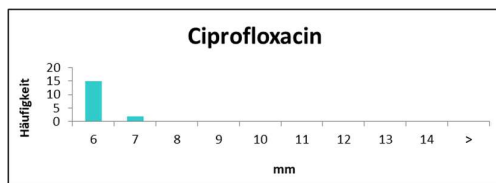
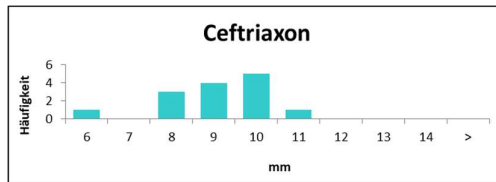
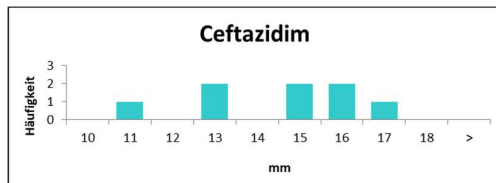
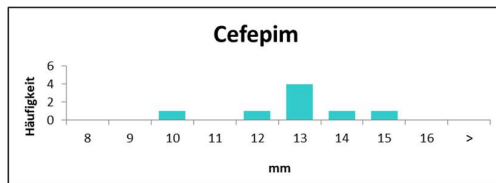
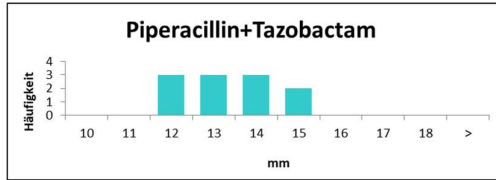
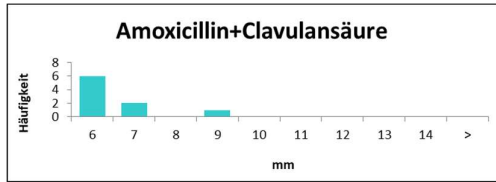


F.S. Hufschmid-Lim



Dr. med. vet. PhD V. Hinić

Resistenzprüfung Probe A



Resistenzprüfung Probe B

