

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsmedizin Rostock

Newsletter Herbst 2013

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,

in diesem Newsletter gehen wir auf Umstellungen in unserer mikrobiologischen Diagnostik ein.

Neue bzw. geänderte molekularbiologische Nachweisverfahren

Unsere neue Plattform für molekulare Untersuchungen - das BD-Max System - ist in der Lage, mikrobiologische DNA und RNA Nachweise innerhalb von ca. 2-3 h nach Einbringen der Probe in den Automaten zu erbringen. Dieses Gerät eröffnet uns neben Anwendungen in der Praxis-orientierten Forschung die Möglichkeit, für einige Erreger im Rahmen der Routinediagnostik Nukleinsäurenachweise häufiger und/oder auch *zu besonderen Zeiten* anzubieten. Zunächst gilt diese Option für die im Folgenden gelisteten Erreger.

Darüber hinaus bietet das BD Max System nicht nur die Möglichkeit des Einsatzes konfektionierter kommerzieller Tests, sondern im Rahmen von angewandter Forschung auch den von in-house Tests.

Influenza A / B Viren – dieser Testkit ersetzt voraussichtlich ab Dezember 2013 den bisherigen in-house PCR-Test. Sofern das Untersuchungsmaterial (respiratorische Sekrete bzw. Abstriche) bis 12 Uhr im IMIKRO eingeht, wird der Test am Tag der Anforderung durchgeführt und liefert am selben Tag das endgültige Ergebnis. Da der Nukleinsäuretest deutlich sensitiver als der Schnelltest (Antigennachweis) ist, ersetzt in der Regel ersterer letzteren. Nur wenn das Material nach 12 Uhr eingeht, wird zunächst wie bisher ein Antigentest durchgeführt und der Nukleinsäuretest am nächsten Tag ergänzend durchgeführt.

Bordetella pertussis / parapertussis – dieser Testkit ersetzt ab Dezember den bisherigen in-house nested PCR-Test. Sofern das Untersuchungsmaterial (respiratorische Sekrete bzw. Abstriche) bis 12 Uhr im IMIKRO eingeht, wird der Test am Tag der Anforderung durchgeführt und liefert am selben Tag das endgültige Ergebnis.

MRSA (Methicillin-resistenter *S. aureus*) / **MSSA** (Methicillin-sensibler *S. aureus*) – ein neuer Testkit zur simultanen Detektion von MRSA- und MSSA-Stämmen im BD-Max ist ab Januar 2014 für den routinemäßigen Einsatz vorgesehen. Da alle verfügbaren Nukleinsäuretests zum MRSA-Nachweis eine im Vergleich zur Kultur geringere Sensitivität aufweisen und zudem nichts über das sonstige Resistenzprofil

der Bakterien aussagen, muss weiterhin der kulturelle Nachweis als Goldstandard genutzt werden.

Deswegen wird ausschließlich die Kultur als Standardverfahren angesetzt. Nur bei expliziter Anforderung aufgrund einer zeitlich dringlichen Indikation wird *zusätzlich* der Nukleinsäurenachweis durchgeführt. Dafür werden ab Januar 2014 werktags zwei Läufe um jeweils 9 Uhr und 13:30 Uhr gestartet. An Wochenenden und Feiertagen wird nur ein Lauf um jeweils 10:30 Uhr begonnen.

Bitte beachten Sie, dass der kombinierte molekulare Nachweis MRSA/MSSA ausschließlich aus Nasenabstrichen erfolgt.

Ein positives Ergebnis im Nukleinsäurenachweis wird als vorläufiges Ergebnis mitgeteilt, was durch den Kulturnachweis bestätigt werden muss. Diese Einschränkung erfolgt, weil der Nukleinsäurenachweis zum einen auch die DNA nicht mehr vermehrungsfähiger Bakterien detektiert und zum anderen falsch positive Resultate durch Kreuzreaktionen mit Koagulase-negativen Staphylokokken nicht immer sicher ausgeschlossen werden können.

Ein gegenüber anderen molekularbiologischen Testen besonderer Vorteil des Nachweisverfahrens im BD-Max ist die simultane Detektion von MRSA und MSSA - Stämmen. Da jegliche *S. aureus* -Stämme schwere Infektionen hervorrufen können, die sich nur durch das Ansprechen auf verschiedene Antibiotika unterscheiden, kann auch das schnelle Wissen um eine MSSA-Besiedlung eines Patienten den entscheidenden Hinweis zur antiseptischen oder antibiotischen Behandlung geben.

Selbstverständlich ist die Detektion einer MSSA-Besiedlung auch per Kulturverfahren möglich, muss aber explizit beauftragt werden, weil dafür neben dem MRSA-Selektivmedium ein Universalmedium beimpft werden muss.

Prinzipiell könnten *alle* Proben zum MRSA- (und MSSA-) Nachweis *in parallele mittels Nukleinsäurediagnostik und Kulturverfahren bearbeitet* werden. Dies würde allerdings die Untersuchungskosten bei einem bisher weder medizinisch noch finanziell geklärten Nutzen deutlich steigern und zudem die Kapazität des einen vorhandenen Automaten übersteigen. Sollten die klinisch tätigen Kolleginnen und Kollegen auf der Basis von Fachpublikationen und Richtlinien zukünftig die grundsätzliche Notwendigkeit zur parallelen Durchführung beider Testverfahren signalisieren, müsste dann die Beschaffung eines zweiten Automaten ins Auge gefasst werden.

Umstellung bei der Beurteilung und Testung von *Haemophilus* sp. Isolaten

Die Differenzierung von Mensch-assoziierten *Haemophilus*-Spezies, nämlich *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. haemolyticus* und *H. parahaemolyticus*, mittels klassischer biochemischer Verfahren war immer überaus schwierig und daher fehlerträchtig. Wegen der fraglichen Differenzierungsergebnisse sind jegliche historische Publikationen zum pathogenetischen Stellenwert der Spezies außer *H. influenzae* mit Vorsicht zu betrachten. Neue Verfahren zur Differenzierung wie die Sequenzierung der 16 S rDNA Genregion und die Massenspektrometrie haben Bewegung in die Kenntnislage gebracht.

Es zeichnet sich ab, dass der Nachweis von *Haemophilus*-Arten außer *H. influenzae* aus Atemwegsmaterialien in aller Regel mit dem Nachweis von physiologischer Standortflora gleichzusetzen ist und daher auch keine Therapieindikation bei den entsprechenden Nachweisen besteht. Dem zollt das IMIKRO mit einem neuen Untersuchungsalgorithmus Tribut.

Ab sofort werden *Haemophilus*-verdächtige Kolonien mittels Massenspektrometrie bis auf Speziesebene differenziert. Für *H. influenzae*-Isolate wird weiterhin

automatisch eine Resistenztestung durchgeführt und das Ergebnis der Testung dem Einsender i.d.R. einen Tag nach der Speziesdiagnose mitgeteilt.

Bei allen anderen *Haemophilus* sp. wird nur noch die Spezies mit einer Beurteilung „in der Regel Teil der physiologischen Atemwegsflora“ mitgeteilt, ohne dass eine Resistenztestung durchgeführt wird – das Testungsergebnis insinuiert einen Behandlungsbedarf, der in der Regel nicht besteht. Das Material wird für wenige Tage verwahrt, so dass die Testung bei einem expliziten nachträglichen Auftrag durch die klinisch tätigen Kollegen nachgezogen werden könnte.

Unabhängig davon geben wir weiterhin DRG-Kodierungshinweise für alle *Haemophilus*-Spezies, da die Beurteilung des klinischen Stellenwerts unserer Erregernachweise allein in der Hand des behandelnden Arztes liegt.

Unter der fortlaufenden Rubrik **Neuerungen und Neuigkeiten** präsentieren wir dieses Mal:

| Test | Termin | Hinweis |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| real time PCR Bordetella pertussis / parapertussis | ab Dez. 2013 | Material: Atemwegssekrete (BAL, Trachealsekret, Rachenaspirat, ggf. auch Nasenabstrich) |
| real time RT-PCR Influenza A / B | ab Dez. 2013 | Material: Atemwegssekrete (BAL, Trachealsekret, Rachenaspirat, ggf. auch Nasenabstrich) |
| real time RT-PCR MRSA / MSSA | ab Jan. 2014 | Material: Nasenabstriche |
| real time PCR Candida / Aspergillus | ab Anfang 2014 | Material: Serum, Plasma, Atemwegssekrete |
| Fortbildung | | |
| Fortbildung | Termin | Hinweis |
| MIF: Adjuvante Therapie der Pneumonie | 25. Nov. 2013 | Referent: Prof. Witzenrath, Charite Berlin |
| DGHM-Kurs- „Strukturierte hygienische Begehungen“ (Modul 2 d. curriculären Fortbildung zum Krankenhaushygieniker) | Juni 2014 | in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum des Saarlandes, Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de |
| Grundkurs Hygiene-beauftragte Ärzte | 29. Sept. - 2. Okt. 2014 | Anmeldung: Sekretariat IMIKRO; johanna.wagner@med.uni-rostock.de |
| QM-Aktivität | | |
| QM-Aktivität | Termin | Hinweis |
| Einsenderhinweise Homepage IMIKRO | laufende Aktualisierung | Schwerpunkte: Überarbeitung der Hinweise zu serologischen Tests sowie zu Virusnachweisen |
| Externe QM-Begutachtung | Januar 2014 DAkkS | |

*MIF – Mikrobiologisch-infektiologische Fortbildung, in der Regel am 4. Montag im Monat

Bis zum nächsten Newsletter verbleibe ich mit den besten Grüßen

Ihr Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski