

Erregernachweis bei Pneumonien

Eine Lanze für bessere Diagnostik

Bei der Pneumoniediagnostik liegen korrekte Probengewinnung und exakter Erregernachweis bislang im Argen. Das rächt sich durch eine Zunahme resistenter Keime. Molekularbiologische Verfahren versprechen eine Verbesserung der Situation.

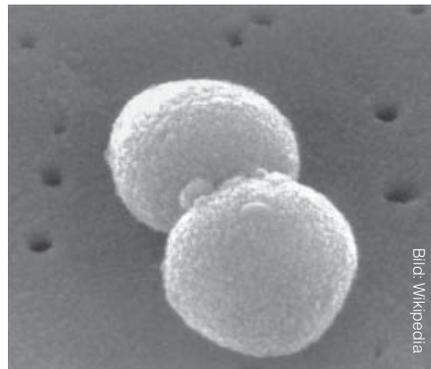
Anfang Mai 2012 meldete das Universitätsklinikum Leipzig, dass sich in den vergangenen zwei Jahren 63 Patienten mit dem Carbapenemase-bildenden Pneumonie-Erreger *Klebsiella pneumoniae* stationär infiziert hatten und dass die Hälfte davon mittlerweile verstorben war. Die tragischen Ereignisse wurden in der Tagespresse heiß diskutiert, doch Fachkreise hatten Probleme mit multiresistenten Klebsiellen schon länger befürchtet – weiß man doch, dass diese gefährlichen Keime zum Beispiel in Griechenland bereits weit verbreitet sind; dort werden Antibiotika besonders häufig ungezielt eingesetzt.

In deutschen Kliniken traten die Erreger bisher nur ganz vereinzelt bei sogenannten „Medizintouristen“ in Erscheinung, Ausbrüche konnten erfolgreich unterbunden werden. Warum die multiresistenten Klebsiellen nun ausgerechnet in Leipzig so massiv auftraten, wird in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut aufgeklärt. Als erste Konsequenz untersucht man laut Pressemeldung vom Juni 2012 derzeit alle Neuzugänge auf den Intensivstationen sowie Patienten, die über die zentrale Notaufnahme aus anderen Krankenhäusern kommen, mit einem molekularbiologischen Schnelltest.

Zunahme von Resistenzen

Eine exakte Diagnose des Erregers mag nicht bei allen Pneumoniefällen möglich und auch nicht immer notwendig für den Erfolg der Therapie sein. Doch die weit verbreitete Vernachlässigung der Mikro-

biologie rächt sich in Form einer Zunahme von Resistenzen gegen die initiale Standardantibiose. Deshalb ist ein Erregernachweis der Schlüssel zur korrekten antibiotischen Therapie. Das gilt insbesondere bei schweren und/oder atypischen Verläufen sowie Grunderkrankungen wie Nieren-, Leber-, Herzinsuffizienz, Diabetes, Tumoren usw. Unverzichtbar ist die mikrobiologische Diagnostik auch, wenn der Patient zum Beispiel nach Schlaganfällen zur Aspiration neigt. Bei infektionsbedingten oder iatrogenen Einschränkungen der Immunabwehr (HIV, Transplantation, Immunsuppression) muss neben Bakterien auch nach Pilzen wie *Candida* oder Aspergillen gefahndet werden.



Pneumokokken sind die häufigsten Erreger der Lungenentzündung.

Das Bakterienspektrum bei schweren, lebensbedrohlichen Pneumonien hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich geändert. Nach wie vor sind Pneumokokken die Haupterreger von Lungenentzündungen, gefolgt von *Haemophilus influenzae*, Mykoplasmen, Legionellen, gramnegativen Bakterien und Staphylokokken. Chla-

mydien spielen im Pneumoniegeschehen heute eine eher untergeordnete Rolle, und der Stellenwert der Viren war mit wenigen Ausnahmen bisher völlig unklar.

Schwierige Probengewinnung

In der Praxis erweist sich der Erregernachweis oft als schwierig und kann bei etwa der Hälfte der Fälle überhaupt nicht geführt werden. Das A & O ist eine sachgerechte Probennahme bereits vor Beginn der Antibiose. Ohne sorgfältige Patientenaufklärung scheidet die Materialgewinnung häufig allerdings schon daran, dass medizinischen Laien der Unterschied zwischen Sputum (Auswurf) und Speichel nicht geläufig ist.

Selbst wenn das Untersuchungsgut korrekt und in ausreichender Menge gewonnen wurde, muss mit einer Kontamination durch Keime aus den oberen Atemwegen (oropharyngeale Flora) gerechnet werden. Standard ist die Gewinnung des Morgensputums durch den Patienten selbst, doch um die Sensitivität und Spezifität zu verbessern, ist in vielen Fällen der Einsatz von invasiveren Methoden vorzuziehen. Infrage kommen bronchiale bzw. tracheale Absaugung, bronchoalveoläre Lavage (BAL), Entnahme mit geschützter Bürste, vereinzelt sogar transbronchiale Biopsie (TBB) oder transtracheale/transbronchiale Feinnadelpunktion (TBNA). Da sich Pneumokokken in bis zu zwanzig Prozent der Fälle in den Blutkulturen nachweisen lassen, ist auch dieses Verfahren für die Pneumoniediagnostik unverzichtbar.

Schließlich darf man nicht vergessen, dass Sputum ein biologisches, also lebendes Material ist, das sich während des Transportes und der Lagerung kontinuierlich verändert. So können die darin enthaltenen Pneumokokken absterben und von der robusteren Begleitflora überwuchert werden. Schließlich – und nicht zu unterschätzen – sind die Auswirkungen einer antibiotischen Vorbehandlung, die zwangsläufig die Ergebnisse verfälschen.

Klassische Nachweisverfahren

Eine sachgerechte Lagerung und ein schneller Transport des Materials – möglichst innerhalb von zwei Stunden bis zur Untersuchung – verhindern das Absterben relevanter Keime. Zu beachten ist, dass mit den klassischen bakteriologischen Methoden nur schnellwachsende Bakterien wie Pneumokokken, Hämophilus, Enterobacteriaceen und Staphylokokken nachgewiesen werden können. Erreger atypischer Pneumonien wie Legionellen, Mykoplasmen, Coxiellen oder Pneumocystis sowie Viren werden dadurch nicht erfasst.

Zum Nachweis von Legionella hat sich der Antigennachweis aus dem Urin auf

der Basis von immunchromatografischen Schnelltests bewährt. Ein vergleichbarer Test steht auch für die Pneumokokkendiagnostik zur Verfügung.

Molekularbiologische Verfahren

Gerade im Falle der Carbapenem-resistenten Klebsiellen, die in Leipzig gehäuft auftraten, liefern die klassische Mikrobiologie und Resistenztestung unter Umständen nur diskrete Hinweise und müssen daher zur Bestätigung zwingend durch moderne molekularbiologische Methoden ergänzt werden. Erfreulicherweise schreitet die Entwicklung dieser schnellen und spezifischen Methoden rasch voran; die PCR (*Polymerase Chain Reaction*) für die gezielte Suche nach bestimmten, mit klassischen Verfahren schwer zugänglichen Erregern gehört heute zum Standardreertoire jedes mikrobiologischen Labors.

Wie eingangs berichtet, sind bei gehäuftem Auftreten im Rahmen eines Ausbruchsmangements alle Risikopatienten mit einem PCR-Schnelltest zu screenen. Bei positivem Befund müssen die Erkrankten streng isoliert werden, um eine weitere Verbreitung im Krankenhaus zu verhindern.

Mit einer Multiplex-PCR, bei der verschiedene Primer gleichzeitig zum Einsatz kommen, kann man in Sputumproben auch mehrere Keime gleichzeitig nachweisen. Interessante Neuentwicklungen sind Nukleinsäure-Hybridisierungs-Technologien wie FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) oder Micro-Arrays.

Die Hersteller bieten mittlerweile ein breites Portfolio an Tests und Testsystemen an, die den Ansprüchen einer vom individuellen Fall abhängigen Stufendiagnostik gerecht werden. Die Assays sind so konfektioniert, dass sie in der Regel auf den verschiedensten Plattformen betrieben und problemlos in die bestehende Struktur eines molekularbiologischen Labors eingefügt werden können. 



Dr. med. Anton Hartinger
Städtisches Klinikum München, MEDIZET
Mitglied des Fachbeirats
anton.hartinger@klinikum-muenchen.de

MIKROGEN DIAGNOSTIK

Umfangreiches Real-Time PCR Portfolio für Respiratorische Erkrankungen

Wir bieten **Single- und Duplex-Kits** für alle relevanten Erreger, sowie **Multiplex-Kits** mit bis zu 33 verschiedenen Targets.

- Gängige Real-Time Cycler
- Integrierte Kontrollen
- CE Kits



DG Respiratory RNA viruses multiplex

↪ Flu A, B, RSV, Metapneumovirus, Parainfluenza 1-4

FTD Respiratory Kits

↪ FTD Respiratory 21:

Flu A, B, H1N1, coronavirus, parainfluenza 1-4; metapneumovirus A, B; rhinovirus, RSV A, B; enterovirus, arechovirus, bocavirus, adenovirus, M. pneumoniae

↪ FTD Respiratory Plus:

FTD Respiratory 21 + C. pneumoniae, S. aureus, Str. pneumoniae, H. influenzae

↪ FTD Respiratory 33:

FTD Respiratory Plus + CMV, Pneumocystis jirovecii, C. pneumoniae, Hib, M. catarrhalis, B. pertussis, K. pneumoniae, Legionella species, Salmonella species

Kontaktinformation

MIKROGEN GmbH • Christine Reichhuber • Tel. 089/54801-143 • Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried • reichhuber@mikrogen.de • www.mikrogen.de