

**Institut für Medizinische Mikrobiologie**  
Nationales Referenzzentrum für Systemische Mykosen  
Nationales Konsiliarlabor für Toxoplasmose

Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen  
Tel.: 0551-39 5801; FAX: 0551-39 5861  
Email: ugross@gwdg.de

Jahrgang 1 / Ausgabe 3

<http://www.bakteriologie.uni-goettingen.de/>

Dezember 2007

## In eigener Sache

Liebe Kollegin, lieber Kollege,

der letzte Infektiologie-Newsletter des Jahres 2007 liegt nun vor Ihnen. Wir streben an, Ihnen infektiologische und ökonomisch-relevante Informationen zukünftig regelmäßig einmal pro Quartal per Email zukommen zu lassen. Ein Archiv der bereits erschienenen Newsletter haben wir auch auf unserer Homepage eingerichtet.

Schwerpunkt dieses Newsletters ist die veränderte Meldepflicht zu *Clostridium difficile*, sowie die vom *Nationalen Referenzzentrum für Systemische Mykosen* herausgegebenen Empfehlungen zur Serodiagnostik von Mykosen des Menschen.

Abschließend möchten mein Team und ich es nicht versäumen, Ihnen schon jetzt sehr für Ihr uns entgegengebrachtes Vertrauen in 2007 zu danken und **Ihnen allen ein Frohes Weihnachtsfest**, sowie **alles Gute für 2008** zu wünschen.

Im Namen Ihres Mikrobiologie-Teams,

Ihr



Prof. Dr. Uwe Groß



## Inhalt

- Fortbildung Procalcitonin
- Neuerungen der Meldepflicht *C. difficile* (O. Zimmermann)
- Serodiagnostik bei Mykosen (OA PD Dr. M. Weig)

## Fortbildungsveranstaltung

**Gemeinsame Fortbildungsveranstaltung**  
der Abteilungen Medizinische Mikrobiologie,  
Klinische Chemie und Anaesthesiologie II

**Dr. Philipp Schütz**  
(Universitätsspital Basel/CH):

## Procalcitonin und Infektion

Ort:  
Hörsaal des Instituts für Medizinische Mikrobiologie,  
Kreuzberggring 57, 37075 Göttingen

Zeit:  
Mittwoch, **16. Januar 2008**, 17:00 h (s. t.)

Für die Teilnahme an dieser Veranstaltung sind  
**2 Fortbildungspunkte** beantragt.

## Neues zu *Clostridium difficile*

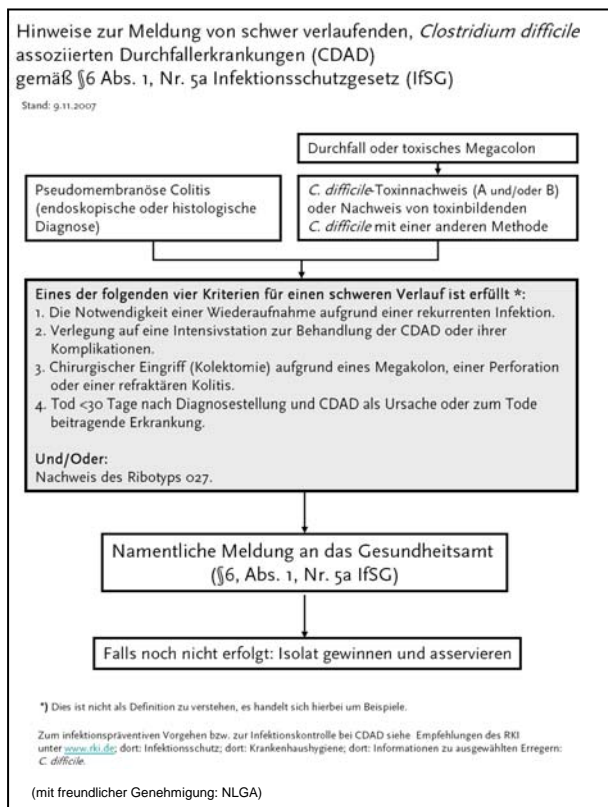
In letzter Zeit haben schwer verlaufende Infektionen mit *Clostridium difficile*, einhergehend mit hoher Letalität, zugenommen. Der neue *C. difficile*-Subtyp O27 mit erhöhter Virulenz und veränderter Resistenzeigenschaft wird damit in Zusammenhang gebracht. Die Gesundheitsbehörden des Bundes und der Länder haben sich deshalb auf eine gemeinsame Position zur **Meldung von *Clostridium difficile* - assoziierten Durchfallerkrankungen (CDAD)** geeinigt:

Schwer verlaufende Infektionen mit *C. difficile* sind danach als bedrohliche Krankheit mit Hinweis auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit gemäß §6 Abs. 1 Nr. 5a IfSG zu betrachten und müssen von einem Arzt (Arztmeldepflicht!) gemeldet werden. Es gilt Übermittlungspflicht gemäß §11 Abs.1 IfSG.

Davon unberührt ist die nichtnamentliche Meldepflicht für nosokomiale Er-

krankungshäufungen gemäß §6 Abs. 3 IfSG, sowie die namentliche Meldepflicht gemäß §6 Abs. 1 Nr. 2b IfSG bei Verdacht auf akute infektiöse Gastroenteritis, wenn zwei oder mehrere Erkrankungen mit wahrscheinlichem epidemiologischen Zusammenhang auftreten.

Parallel dazu ist das mikrobiologische Labor verpflichtet, neben dem Toxin A/B-Nachweis bei schwerem Verlauf von CDAD in jedem Fall zusätzlich eine kulturelle Untersuchung durchzuführen und das Isolat zu asservieren, um Infektketten aufzudecken. Hierfür werden unbedingt die **klinischen Angaben auf den Einsendescheinen** an Ihre Medizinische Mikrobiologie benötigt!



### Allgemeine Hinweise:

- Die Durchführung eines Toxinnachweises und das Anlegen einer Kultur sind **nur** bei ungeformten/durchfälligen Stühlen sinnvoll (Ausnahme Ileus).
- Umgebungsuntersuchungen (asymptomatische Patienten) erfolgen **nur** bei Ausbrüchen.
- Stuhluntersuchungen zur Überprüfung des klinischen Therapieerfolgs (Test-of-cure) werden **nicht** empfohlen.
- Wiederholte Stuhluntersuchungen nach erfolgter Diagnose einer *C. difficile*

/e-Infektion werden **nicht** als sinnvoll angesehen.

- Bei vermutetem Rezidiv/Relapse einer CDAD ist allerdings eine erneute Testung erforderlich.

(Weitere Informationen: O. Zimmermann, Tel. 5863)

## Serologie bei invasiven Mykosen

Da eine invasive, beweisführende kulturelle Diagnostik bei schweren *Aspergillus*- und *Candida*-Infektionen häufig misslingt, nehmen indirekte Nachweismethoden einen hohen Stellenwert ein. Serologische Methoden sind hierbei hilfreich, allerdings **sind sowohl Antigenals auch Antikörpernachweis mit nicht unerheblichen Problemen belastet**, welche in der Interpretation der Laborergebnisse beachtet werden sollten.

### 1. Antigennachweisverfahren

#### a) Aspergillus-Infektionen

Seit einiger Zeit steht ein Testsystem im ELISA-Format zur Verfügung, welches mittels eines monoklonalen Antikörpers (EB-A2) im Körper zirkulierendes Galaktomannan (GM) nachweist (Platelia *Aspergillus*®, Bio-Rad, München). GM wird während der Infektion aus der Zellwand der Pilze freigesetzt. Im Vergleich zur früher durchgeführten Latexagglutination (Pastorex *Aspergillus*®) weist der Test eine erheblich verbesserte Sensitivität auf (Nachweisgrenze: 0.5 – 1.0 ng GM/ml). Zu beachten gilt allerdings, dass bei diesem Test **falsch-positive Ergebnisse** auftreten können (z.B. Kontamination der Seren mit Schimmelpilzbestandteilen im Staub, in verschiedenen Käsesorten und Antibiotika-Chargen (bes. bei Aminopenicillinen), sowie Kreuzreaktion des Tests mit Kryptokokken und Bifidobakterien). **Falsch-positive Ergebnisse** wurden insbesondere bei neutropenischen Patienten und bei unreif geborenen Kindern beobachtet. Bei erstmalig positiven Ergebnissen ist es daher sinnvoll, eine zeitnahe Kontrolluntersuchung durchzuführen.

#### b) Candida-Infektionen

Der Cand-TEC®-Antigentest (Ramco, Houston, Texas) ist seit längerem auf dem Markt und liefert in Notfallsituationen ein zeitnahes Ergebnis. Die dabei

nachgewiesene Substanz ist ein wenig charakterisiertes „Neoantigen“, welches wohl erst durch Interaktion von *Candida* mit Leukozyten entsteht. Es besteht daher eine Beziehung zwischen dem Grad der Neutropenie des Patienten und dem zu bestimmenden Antigentiter. Bei der **wichtigen Gruppe neutropenischer Patienten besitzt der Cand-TEC®-Test daher eine eingeschränkte Aussagekraft**. Bei normalen peripheren Neutrophilenzahlen sind Titer von 1:16 bis 1:32 als verdächtig für eine Kandidose anzusehen, bei Neutropenie kann schon ein Titer von 1:4 bedeutsam sein. Andererseits können falsch-positive Ergebnisse durch vorhandene Rheumafaktoren oder erhöhte Serum-Kreatininwerte auftreten. Zudem wird in manchen Seren eine unspezifische Agglutination von Latexpartikeln beobachtet.

## 2. Antikörpernachweis

Der mögliche diagnostische Stellenwert von Antikörper-Nachweisverfahren bei invasiven Pilzinfektion ist nach wie vor nicht ausreichend untersucht. Zum einen sind die betroffenen, stark immun-supprimierten Patienten häufig nur verzögert oder gar nicht mehr in der Lage, signifikante Mengen an nachweisbaren spezifischen Antikörpern zu bilden, zum anderen stehen bislang nur Testsysteme zur Verfügung, die auf nicht näher definierten Mischantigenen beruhen. Dies hat zur Folge, dass **eine auf Antikörpernachweis basierende Unterscheidung von Pilz-Kolonisation und Infektion nur sehr schwer möglich ist**. Nach wie vor ist für die Diagnostik invasiver Mykosen die Gesamtinterpretation klinischer und Laborparameter von besonderer Bedeutung.

### a) Aspergillus-Infektion

Bislang steht kein ausreichend klinisch evaluiertes Testsystem zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen Aspergillus-Antigene zur Diagnostik invasiver Aspergillosen zur Verfügung. Wertvoll ist jedoch der positive Nachweis hoher IgG-Antikörpertiter bei Aspergillom (Pilzball).

### b) Candida-Infektionen

Der Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen *Candida*-Antigene kann zur Überwachung von Risikopatienten und zur Therapiekontrolle eingesetzt werden. Aufgrund der häufigen Kolonisation von gesunden Schleimhäuten mit Hefen ist eine einmalige Titerbestimmung kaum zu bewerten. Als Hinweis für eine relevante Infektion gilt ein wenigstens vierfacher Antikörper-Titeranstieg. Die Antikörperantwort immunkompromittierter Patienten mit invasiver Kandidose kann verzögert eintreten oder ganz ausbleiben. Die klinisch-diagnostische Bedeutung der getrennten Bestimmung von spezifischen Antikörpern der IgA-Klasse ist bislang nicht ausreichend bekannt. **Die *Candida*-Antikörperbestimmung ist daher nicht unkritisch zu sehen und sollte nur als ein ergänzender Hinweis in der Diagnosefindung angesehen werden.**

(Weitere Informationen: OA PD Dr. med. M. Weig, Tel. 7099)

---

**Wir möchten uns sehr für das uns in diesem Jahr entgegengebrachte Vertrauen bedanken. Allen KollegInnen, Studierenden, Pflegekräften, PartnerInnen in der Verwaltung und Freunden wünscht Ihr Mikrobiologie-Team ein**

**Frohes Weihnachtsfest**  
**und Alles Gute für 2008 !!!**

