{SenderName}

{SenderDepartment}

{SenderStreet}

{SenderCity}

Würzburg, den {Date}

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | | |  | | |
| **Untersuchungsbefund zu** **KL{LaboratoryNumber} - *Endbefund*** | | | | | | |
|  |  | | |  | | |
| Labor-Nr. des KLHI: | KL{LaboratoryNumber} | | |  | | |
| isoliert aus: | {SamplingLocation} | | |  | | |
| Datum der Materialentnahme: | {SamplingDate} | | |  | | |
| Datum des Materialeingangs: | {ReceivingDate} | | |  | | |
| Initialen / PLZ d. Patienten: | {Patient} | | |  | | |
| Geburtsdatum des Patienten: | {PatientBirthDate} | | |  | | |
| Labor-Nr. des Einsenders: | {SenderLaboratoryNumber} | | |  | | |
|  |  | | |  | | |
| **Keimidentifizierung und Typisierung** | | | |  | |
|  | | |  |  | |
| ***Identifizierung*** | | |  | ***{EvaluationString}*** | |
| ***Serotyp (Agglutination)*** | | | **a – f:** | **{AgglutinationString}** | |
| ***Molekulare Charakterisierung*** | | | |  |  | | --- | --- | | ***{#Typings}{Attribute}*:** | **{Value}{/*Typings*}** | | | |

Interpretation: {Interpretation}

{InterpretationDisclaimer}

Untersuchungen zur Antibiotika-Resistenz: siehe nachfolgende Seite.

**Untersuchungen zur Antibiotika- Resistenz**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **-Laktamase** | **{BetalactamaseString}** | **Grenzwerte nach EUCAST** | | | |
| **S** | | **R** | **gültig seit** |
| **{#ETests}{Antibiotic} Etest** | **{Measurement} µg/ml, {Result}** | **≤{MicBreakpointSusceptible} µg/ml** | **>{MicBreakpointResistent} µg/ml** | | **{ValidFromYear}{/ETests}** |

Interpretation: Die Resistenztestung spricht für ein b‑Laktamase-negatives Ampicillin-sensibles Isolat. Die MHK für Ampicillin befand sich jedoch am Grenzwert. Eine b‑Laktamase-unabhängige low level Resistenz gegen Ampicillin (sog. lowBLNAR) ist nicht auszuschließen. BLNAR *H. influenzae*‑Isolate weisen einen β‑Lactamase-unabhängigen Resistenzmechanismus auf, welcher durch Mutation des Zellwandproteins PBP3 hervorgerufen wird. Sie sind resistent gegen Ampicillin/Sulbactam sowie Amoxicillin/Clavulansäure und könnten eine verminderte Sensibilität gegen Cephalosporine aufweisen1,2.

Aufgrund Ihrer Angaben wurde die Empfindlichkeit von Cefotaxim und Imipenem überprüft. In diesem Fall konnte eine – sehr selten vorkommende – Resistenz gegen Cefotaxim3,4 wie auch gegen Imipenem bestätigt werden. Die Imipenem-Resistenz kann durch verschiedene Mechanismen hervorgerufen werden4, insbesondere die Mutation des Penicillin-Bindeproteins PBP3 kann eine Rolle spielen 5,6.

Literatur:

1. Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae. Clin Microbiol Rev. 2007 Apr;20(2):368-89.

2. Ubukata K, Shibasaki Y, Yamamoto K, Chiba N, Hasegawa K, Takeuchi Y, Sunakawa K, Inoue M, Konno M. Association of amino acid substitutions in penicillin-binding protein 3 with beta-lactam resistance in beta-lactamase-negative ampicillin-resistant Haemophilus influenzae. Antimicrob Agents Chemother. 2001 45(6):1693-9.

3. Leclercq R, Cantón R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect. 2013 19(2): 141–160.

4. Nürnberg, S., Claus, H., Krone, M., Vogel, U., and Lam, T.T. (2021). Cefotaxime resistance in invasive Haemophilus influenzae isolates in Germany 2016-19: prevalence, epidemiology and relevance of PBP3 substitutions. J Antimicrob Chemother. 76(4): p. 920-929.

5. Cherkaoui, A., Diene, S.M., Renzoni, A., Emonet, S., Renzi, G., et al. (2017). Imipenem heteroresistance in nontypeable Haemophilus influenzae is linked to a combination of altered PBP3, slow drug influx and direct efflux regulation. Clin Microbiol Infect. 23(2): p. 118 e9-118 e19.

6. Lâm, T.T., Nürnberg, S., Claus, H., and Vogel, U. (2020). Molecular epidemiology of imipenem resistance in invasive Haemophilus influenzae infections in Germany in 2016. J Antimicrob Chemother. 75(8): p. 2076-2086.

Mit freundlichen Grüßen

{Signer}

**10. Würzburger Meningokokken-Workshop: 02.06.2022; Informationen: www.nrzmhi.de (s. Anhang).**