## AUTOMATISIERUNG IN DER KLINISCHEN MIKROBIOLOGIE

Infektionskrankheiten behalten weiterhin einen hohen Stellenwert für im Krankenhaus behandelte Patienten.

Dietrich Mack, Bioscientia Labor, Ingelheim

In Deutschland werden jährlich 200.000 Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie, mehr als 150.000 wegen einer Sepsis stationär behandelt. Zusätzlich erkranken in Deutschland jährlich mehr als 400.000 Patienten während eines stationären Aufenthalts an einer im Krankenhaus erworbenen Infektion. Eine besondere Herausforderung stellt die Zunahme von Patienten mit multiresistenten Erregern dar. Dem trägt auch der Gesetzgeber im § 23 Infektionsschutzgesetz Rechnung, der durch die KRINKO 2012 Empfehlungen zum Umgang mit Patienten mit multiresistenten gramnegativen Stäbchenbakterien (MRGN) erlassen hat. Dies betrifft direkt die Verantwortlichkeit der Leiter von Krankenhäusern. Die Identifizierung des Erregers hat direkte, erlösrelevante Konsequenzen durch entsprechend dotierte Diagnosen, die im Rahmen des DRG-Systems kodiert werden können.

## **Total Lab Automation**

Diesen Herausforderungen können wir in der mikrobiologischen Diagnostik durch zwei Neuerungen begegnen: MALDI-TOF Massenspektrometrie zur Erregeridentifizierung und eine Automatisierung im mikrobiologischen Labor, die inzwischen als Total Lab Automation (TLA) bezeichnet wird. BD Kiestra hat bereits vor mehr als 10 Jahren den Prototypen einer solchen TLA in Kooperation mit dem Bioscientia Labor Ingelheim zur Anwendungsreife gebracht. Weltweit sind inzwischen mehr als 50 solcher Systeme im Einsatz. Bei Sonic Healthcare stehen die beiden europaweit größten TLA-Anlagen in Ingelheim und London. Seit November 2017 betreiben wir in Ingelheim zwei BD Kiestra TLAs der



Prof. Dr. Dietrich Mack vor zwei BD Kiestra TLAs der zweiten Generation

Foto: Bioscientia Labor, Ingelheim

zweiten Generation. In einer solchen TLA kann die Kulturanlage und der Ausstrich von flüssigen Proben vollautomatisch und von Abstrichen und anderen Materialien halbautomatisch erfolgen. Die Vereinzelung der Erreger auf den Kulturplatten erfolgt durch die Automaten unter effektiverer Ausnutzung der Plattenoberfläche, was seltener Subkulturen zur Erzielung von Reinkulturen erfordert und damit den Endbefund beschleunigt. Die beimpften Kulturplatten werden von einem Förderband unmittelbar in automatisierte Brutschränke verbracht, wo diese bis zum Abschluss der Kultur bei konstanter Temperatur und Gasatmosphäre inkubiert werden. Nach festgelegten Intervallen werden automatisch Bilder von den Kulturplatten in einer Vielzahl von Belichtungsvarianten hergestellt. Diese Bilder werden von einer Bildbearbeitung aufbereitet und dann vom medizinisch-technischen Personal am Bildschirm ausgewertet.

Die Bakterienkolonien für die Erregeridentifizierung und Resistenzbestimmung werden am Bildschirm markiert und die Agarplatten dann an den Arbeitsplatz an der TLA transportiert,

wo die Analysen gemäß nationaler und internationaler Standards durchgeführt werden.

Diese neuen Verfahren bringen eklatante Vorteile für Patienten und Kliniken. Im Vergleich mit konventionellen Kulturen wurden z.B. mit der BD Kiestra TLA bis zu 12 % mehr Erreger aus Urinkulturen isoliert.

Blutkulturen gehören zu den wichtigsten diagnostischen Materialien bei Patienten mit Sepsis im Krankenhaus. Im Gegensatz zu verbreiteten Meinungen sind Blutkulturen keine langsame diagnostische Methode, sondern bis zu 80% aller positiven Blutkulturen werden am ersten Bebrütungstag positiv. So sind viele Blutkulturen, die am Nachmittag oder Abend eingegangen sind, am nächsten Morgen bereits positiv. Durch Modifikationen unseres Workflows bei Blutkulturen kann meistens bereits am Nachmittag mittels MALDI-TOF Massenspektrometrie der Erreger auf Speziesebene bestimmt und Antibiogramme unter standardisierten Bedingungen angelegt werden. Molekularbiologische Amplifikationsverfahren sind im Routinebetrieb nur selten schneller. Insgesamt ist die Turnaroundzeit (TAT) positiver Blutkulturen mit Antibiogramm um rund 24 h verkürzt. Auch negative Blutkulturen können eine direkte erlösrelevante Wirkung haben: Bei Patienten mit Septic inflammaroy response syndrome SIRS kann die Nebendiagnose R65.0! kodiert werden, wenn mindestens zwei

Blutkulturpärchen (aerob/anaerob) angelegt wurden. Dies kann je nach Konstellation des Einzelfalls Erlösdifferenzen von einigen hundert bis einigen tausend Euro bewirken.

## **MRGN-Klassifikation**

Kliniken nehmen vermehrt Patienten auf, die ein Risiko für Trägerschaft mit multiresistenten gramnegativen Stäbchenbakterien (MRGN) haben. Die KRINKO verpflichtet deshalb die Träger der Krankenhäuser, ein Hygienekonzept für den Umgang mit diesen Patienten zu erarbeiten. Zu diesem Konzept gehört auch ein Screening auf MRGN-Erreger aus einem tiefen Rektalabstrich. Nach Einführung der MRGN-Klassifikation durch die KRIN-KO war die einzige diagnostische Möglichkeit zunächst, "brute force" alle gramnegativen Erreger zu differenzieren und mittels Antibiogramm auf einen MRGN-Phänotyp zu untersuchen. Das dauerte auch im negativen Fall mindestens 48-72 h.

Mit dem Bioscientia MRGN Screening haben wir ein Verfahren etabliert, das es ermöglicht, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein negatives Ergebnis bereits innerhalb 24 h nach Ankunft der Probe im Labor mitzuteilen. Präventiv isolierte Patienten können entsprechend eher entisoliert werden.

| www.bioscientia.de |

## Vorteile von Automatisierung in der Mikrobiologie

- Höhere Ausbeute bei häufigen Materialien, z.B. Urinkulturen
- Schnellere Befunde, z.B. bei Blutkulturen und MRGN Screenings
- Kürzere Zeiten präventiver Isolierung.