

MALDI-TOF und Prozessautomation in der Medizinischen Mikrobiologie

Quantensprung in der Erregeridentifikation

In der Kombination von MALDI-TOF Massenspektrometrie und Laborautomation lassen sich Analysenprozesse im mikrobiologischen Labor hervorragend rationalisieren.



TLA-Anlage von Kiestra (links) und MALDI Biotyper von Bruker (unten).

Kaum eine technologische Innovation hat die medizinisch-mikrobiologische Diagnostik in den letzten Jahren so nachhaltig revolutioniert wie die MALDI-TOF MS¹. Winzige Mengen einer Reinkultur werden auf einer 96 Auftragsstellen enthaltenden Probenplatte verstrichen. Ein Laserstrahl schießt vorwiegend ribosomale bakterielle Proteine aus dem Probenmaterial heraus. Diese werden durch ein elektrisches Feld im Hochvakuum beschleunigt und treffen in Abhängigkeit von Ladung, Größe und Polarität nach unterschiedlichen Flugzeiten auf einen Detektor.

Die gefundenen Proteinmuster sind in aller Regel speziesspezifisch, teilweise auch subspeziesspezifisch, und werden mittels der mitgelieferten, stets aktualisierten Software mit den in der Datenbank gespeicherten Mustern abgeglichen. Innerhalb

¹ matrixunterstützte Laserdesorptions-/ Ionisations-Flugzeit-Massenspektrometrie

weniger Minuten liegt das Ergebnis vor, während biochemische Identifizierungen mindestens mehrere Stunden, häufig aber über Nacht dauern. Die Reagenzienkosten bei der MALDI-TOF MS sind im Vergleich zu der biochemischen Differenzierung vernachlässigbar. Dem steht der recht hohe Anschaffungspreis gegenüber, der sich aber rechnet, wenn man die kürzere Beschickungszeit der Biotyping Targets im Vergleich zu den Bunten Reihen und das Wegfallen biochemischer Wiederholungsuntersuchungen mit ins Kalkül zieht.

Ein entscheidender Vorteil ist das Vorliegen der Erregerdifferenzierung vor dem Antibiotogramm, so dass dessen Ergebnisse im Licht der gefundenen Spezies validiert und therapeutische Empfehlungen an den Kliniker gegeben werden können - ein kostbarer Zeitgewinn für Arzt und Patient.

Mit dem MALDI Biotyper von Bruker steht ein weitgehend automatisiertes System zur Verfügung, dessen Workflow seit 2009 CE-zertifiziert ist. Es kann im Verbund mit dem Kiestra-Automationssystem (S. 105) auch für Laboratorien mittlerer Größe ein wichtiger Rationalisierungsschritt sein.

Im Medizinischen Labor Bremen sind beide Systeme in die Bearbeitung der kulturell-mikrobiologischen Aufträge integriert: Das Laborinformationssystem Molis kommuniziert mit dem Identifikations- und Resistenztestungssystem *Micronaut* (Merlin/Virotech). Je nach Abrechnungskontrakt wird der Bakterienstamm einer biochemischen Differenzierung

oder dem MALDI-TOF Biotyping unterzogen. Das Ergebnis der Identifizierung wird von der *Micronaut*-Software mit der Resistenztestung zusammengeführt und als Datenpaket an das LIS weitergegeben. Molis kommuniziert die bei der Auftragsfassung erhobenen Daten an die Kiestra Software, die die je nach Anforderung und Fragestellung erforderlichen Nährmedien zu den einzelnen Bearbeitungsplätzen liefert und nach deren Bearbeitung (Inokulation, Subkulturen) wieder abholt.

Im nächsten Schritt wird ein von Merlin in Kooperation mit TECAN entwickelter Pipettierautomat für die Herstellung standardisierter Keimsuspensionen sowohl für den MALDI Biotyper und die biochemische Differenzierung als auch für die Resistenzbestimmung aufgestellt.

Das manuell-interaktive Inokulationssystem *Inoqula* (Kiestra) mit seiner Kugeltechnik soll innerhalb der kommenden 12 Monate integriert werden. Die mechanische Übertragung von Einzelkolonien auf das MALDI-TOF Target mittels *MalditofA* (Kiestra) befindet sich in der Planungsphase. Damit wachsen die Systeme im täglichen Ablauf weiter zusammen. ✿



Dr. med. Johann-Wolfgang Wittke
Medizinisches Labor Bremen
Johann-Wolfgang.Wittke@mlhb.de