

Labordiagnostik von Infektionserkrankungen

Sektorenübergreifend sichert die medizinische Labordiagnostik ambulant wie stationär den medizinischen Bedarf an In-vitro-Labordiagnostik. Wann und wo macht POCT-Diagnostik außerhalb von Facharztlaboren wirklich Sinn?

Dr. Michael Müller, ALM – Akkreditierte Labore in der Medizin und Prof. Dr. Ralf Ignatius, BÄMI – Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Berlin



Dr. Michael Müller



Prof. Dr. Ralf Ignatius



Erfolgsfaktoren für die international hohe Anerkennung der Medizin „Made in Germany“ sind die gesetzlich verankerte (fach-)ärztliche Verantwortung für die Versorgung, ein flächendeckender Zugang zu stationärer und ambulanter Versorgung sowie eine breite Trägerstruktur der Einrichtungen des Gesundheitswesens.

Dies gilt auch für die medizinische Labordiagnostik mit den fachärztlichen Disziplinen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Transfusionsmedizin und Humangenetik sowie Pathologie. Sie alle nehmen in der medizinischen Versorgung eine wichtige Rolle ein. Sektorenübergreifend sichert die medizinische Labordiagnostik ambulant wie stationär den medizinischen Bedarf an In-vitro-Labordiagnostik.

Ziel: Ärztlich verantwortete medizinische Labordiagnostik

Die ärztlich verantwortete medizinische Labordiagnostik ist unverzichtbar für eine qualitativ hochwertige Patientenversorgung. Von der Prävention und Früherkennung von Volkskrankheiten wie Diabetes bis zur Diagnose seltener Erkrankungen und der Steuerung von Therapien sichert sie die Versorgung in allen Fächern und Altersgruppen, wohnortnah in der Stadt und auf dem Land. Die medizinische Labordiagnostik liefert präzise Antworten und Diagnosen genau dann, wenn sie gebraucht werden. Besonders während der COVID-19-Pandemie wurden die international vielfach hoch anerkannten Stärken der in Deutschland etablierten fachärztlichen Laborstrukturen für eine rasche, bedarfsgerechte, effiziente und insbesondere auch qualitätsgesicherte Labordiagnostik deutlich.

Eine weitere Erfahrung aus dieser Zeit ist, wie wichtig qualitativ hochwertige, labordiagnostische Untersuchungsmethoden sind, die flächendeckend und zeitgerecht zur Verfügung stehen und mit Blick auf die stets begrenzten Ressourcen sinnvoll eingesetzt werden. Die Indikationsqualität für die Diagnostik war hier ein wichtiger Schlüssel. Sie wurde in einer nationalen Teststrategie umgesetzt, die bei COVID-19 die beiden Bereiche der Versorgung und Infektionsepidemiologie umfasste. Die Teststrategie berücksichtigte auch, dass eine Labordiagnostik unter Versorgungsaspekten bei Erkrankten anders zu sehen ist als eine Labordiagnostik unter infektionsepidemiologischen Aspekten.

Ein negativer Aspekt mit teils erheblichen Auswirkungen im Einzelfall und finanziellen Folgen in der Masse war die unkritische Anwendung von SARS-CoV-2-Testverfahren durch Einrichtungen und Personen, die hierzu weder ausgebildet waren noch über ausreichende Erfahrungen in der Indikationsqualität, der Probenentnahme sowie der Durchführung der Testverfahren inklusive der Interpretation der Testergebnisse mit medizinischer Einordnung für den Einzelfall verfügten. Das führte zu vermeidbaren Doppeluntersuchungen, verzögerter zuverlässiger Diagnostik bei Erkrankten und auch zum Übersehen von SARS-CoV-2-Infektionen sowie einer Vielzahl falsch negativer wie falsch positiver Ergebnisse mit all den daran hängenden Konsequenzen für den Einzelnen und die Gemeinschaft. So wurden beispielsweise aufgrund fehlerhafter Probenentnahme mit POCT-PCR-Systemen falsch-negative Ergebnisse bei

symptomatischen Personen durch nicht-ärztliche Teststellen ermittelt, die sich dann einige Tage später über die ärztliche Versorgung und das fachärztliche Labor in der SARS-CoV-2-PCR als echte Infektionen darstellten. Falsch positive Schnelltestergebnisse zeigten sich vor allem in Zeiten niedrigerer Infektionsinzidenzen.

Setting: Auswahlentscheidung geeigneter Laborlösungen

Aus diesen Erfahrungen lassen sich wichtige Punkte ableiten zur Beantwortung der Frage, ob und in welcher Weise Labordiagnostik auch direkt in medizinischen Einrichtungen (Arztpraxen, Pflegeheimen, Krankenhäusern) oder sogar außerhalb der ärztlichen Versorgung (z. B. in Apotheken oder in Form von Selbsttests) einen Beitrag für die Versorgung leisten kann.

Sicher kann es manchmal und bei bestimmten Erkrankungen von Vorteil sein, wenn am Ort der Versorgung unmittelbar auch Labordiagnostik direkt zur Verfügung steht, um eine medizinische Fragestellung zuverlässig zu klären. Einfache und gute Beispiele sind die Anwendung von POCT-Tests für Troponin, D-Dimere und Blutzucker. In aller Regel stehen hier durch die IVD-Firmen Tests zur Verfügung, die mit ausreichender analytischer Qualität eine akzeptable diagnostische Aussage ermöglichen. Ähnliches gilt in der Infektionsdiagnostik auch für die HIV-Selbsttests, deren Anwendung im Infektionsschutzgesetz (§ 24) geregelt ist mit dem Ziel, eine niedrigschwellige Verfügbarkeit von Testformaten zu ermöglichen unter Anwendung von entsprechend leistungsstarken Verfahren.

Im stationären Umfeld stellt sich die Frage nach dem Nutzen von Testverfahren auf der Basis der Nukleinsäureamplifikationstechnik (z. B. PCR) zum Nachweis relevanter Infektionserreger für Patienten. Dazu gehören z. B. Tests zur Beantwortung der Frage, ob Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mit multiresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Isolaten besiedelt sind. Daneben werden zunehmend POCT-Verfahren zur schnelleren Diagnostik bei Erkrankten, meist bei tiefen Atemwegsinfektionen, eingesetzt. Die IVD-Firmen drängen hier mit viel Werbung auf den Markt und vermitteln den Eindruck, dass der Einsatz ihrer Verfahren besser, schneller und kostengünstiger ist. Ein belastbarer Beleg dafür ist häufig nicht verfügbar. Hier stellt sich vor allem die Frage nach dem Einsatz geeigneter labordiagnostischer Verfahren, um eine bestehende Infektion sicher zu bestätigen bzw. auszuschließen. Eine Orientierung für die Auswahlentscheidung liefern die bei den Ringversuchsorganisationen erhältlichen Auswertungen.

Qualitätssicherung: Personalqualifikation entscheidend

Neben der Testauswahl stellt sich hinsichtlich der Qualitätssicherung des diagnostischen Prozesses auch die Frage, welches

Personal unter welchen Rahmenbedingungen diese Tests anwenden soll und wie das Personal im Hinblick auf die Themen Indikationsstellung, Probenentnahme, Durchführung, Plausibilitätsprüfung der Testergebnisse, medizinisch-ärztliche Interpretation der Ergebnisse, Durchführung von Qualitätssicherungsmaßnahmen zuvor und dann kontinuierlich im Verlauf aus- und fortgebildet wird.

Zu beachten sind dabei die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK), die über den § 10 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung in das deutsche Medizinproduktegesetz eingebunden sind. Sie beschreiben verbindlich die jeweils aktuellen Anforderungen, die von allen einzuhalten sind, die laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführen. Die Überwachung der Einhaltung liegt in der Verantwortung der in den Bundesländern dafür zuständigen Behörden, in der Regel der Eichämter. In der Anlage B3 finden sich die Anforderungen zu molekularbiologischen Verfahren einschließlich der POCT-Tests.

ApoVWG: Kritische Anmerkungen der Ärzteschaft

Mitte Dezember 2025 hat das Bundeskabinett den Regierungsentwurf für ein Apothekenversorgungs-Weiterentwick-

lungsgesetz (ApoVWG) in das parlamentarische Verfahren eingebracht und sich dabei über die aus allen ärztlichen Verbänden und Institutionen der ärztlichen Selbstverwaltung vorgebrachten kritischen Anmerkungen und Verbesserungsvorschläge hinsichtlich Qualitätssicherung und Arbeitsschutz hinweggesetzt. Die Qualität von Infektionsdiagnostik beruht vor allem auf der Feststellung der Indikation zur Durchführung dieser Tests. Diese kann jedoch weder von den Betroffenen selbst noch von Apothekern, die an der Durchführung der Tests, nicht jedoch an der Beratung zum ggf. sinnvollen Unterlassen dieser Diagnostik verdienen, objektiv getroffen werden. Für einige der im Gesetz vorgesehenen Infektionserreger existieren darüber hinaus bislang keine ausreichend sensitiven und spezifischen Schnelltests. Und schließlich sind Apotheken sicher nicht der richtige Ort für den Umgang mit potentiell infektiösen Proben, wie z. B. Stuhlproben von Durchfallpatienten. Es bleibt daher zu hoffen, dass bis zur Verabschiedung des Gesetzes hier noch die erforderlichen Anpassungen zum Schutz der Qualität und Sicherheit der labordiagnostischen Versorgung der Bevölkerung vorgenommen werden. ■

www.alm-ev.de
www.baemi.de

Wie Grippeviren in unsere Körperzellen eindringen

Mit einer neuen hochauflösenden Mikroskopie-Methode haben Forscher erstmals live beobachtet, wie Grippeviren Zellen befallen.

Franziska Schmid, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, Schweiz

Forscher aus der Schweiz und Japan haben Influenzaviren sehr genau untersucht. Mit einer von ihnen entwickelten Mikroskopie-Methode können sie auf die Oberfläche menschlicher Zellen zoomen, die sich in einer Petrischale befinden. So konnten die Wissenschaftler zum ersten Mal hochauflösend und live beobachten, wie Influenzaviren in eine lebende Zelle eindringen.

Etwas überraschte die Forschenden unter der Leitung von Yohei Yamauchi, Professor für Molekulare Medizin an der ETH Zürich, besonders: Die Zellen sind nicht etwa passiv und lassen sich vom Grippevirus einfach so überfallen. Vielmehr versuchen sie aktiv das Virus einzufangen. „Die Infektion unserer Körperzellen kommt einem Tanz gleich, den Virus und Zelle miteinander führen“, sagt Yamauchi.

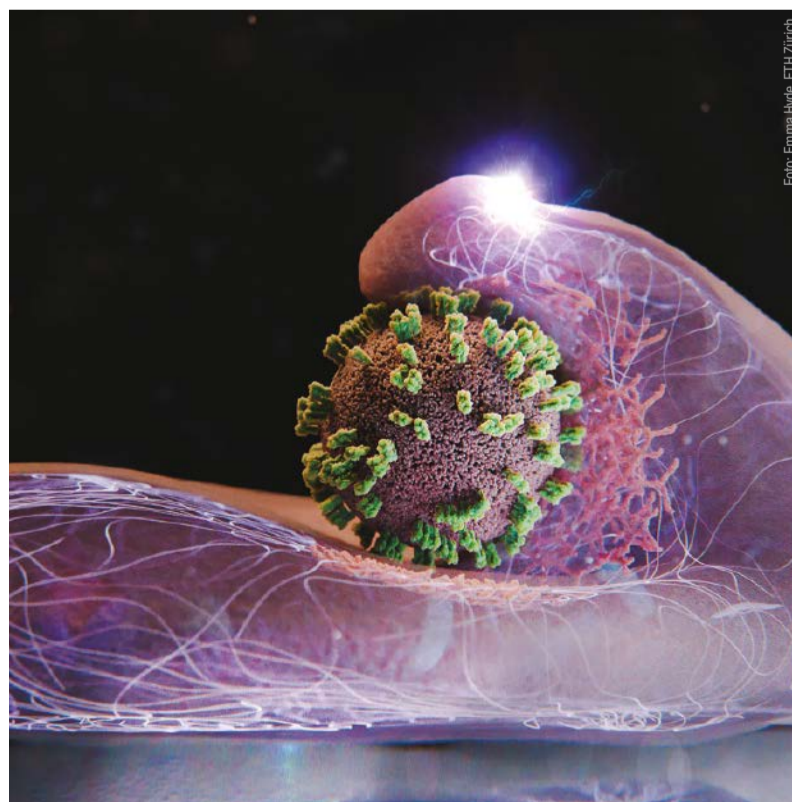
Viren surfen auf der Zelloberfläche

Natürlich ziehen die Körperzellen keinen Vorteil aus einer Virusinfektion. Sie haben nichts davon, dass sie sich aktiv am Vorgang beteiligen. Zum dynamischen Wechselspiel kommt es, weil die Viren einen alltäglichen zellulären Aufnahmemechanismus kapern, der für die Zellen essenziell ist. Über diesen Mechanismus werden nämlich lebenswichtige Stoffe wie zum Beispiel Hormone, Cholesterin oder Eisen in die Zellen geschleust.

Wie bei diesen Stoffen müssen sich auch Influenzaviren an Moleküle an der Zelloberfläche heften. Die Dynamik gleicht einem Surfen auf der Zelloberfläche: Das Virus scannt die Oberfläche ab, heftet sich mal da, mal dort an ein Oberflächenmolekül, bis es eine ideale Eintrittsstelle gefunden hat: eine, an der viele solcher Rezeptormoleküle dicht beieinanderstehen und somit eine effiziente Aufnahme in die Zelle ermöglichen.

Nachdem die Zelle über ihre Rezeptoren erkannt hat, dass sich ein Virus an ihrer Membran festgesetzt hat, bildet sie an der betreffenden Stelle eine Vertiefung oder Tasche. Diese wird durch spezielle Strukturproteine namens Clathrine geformt und stabilisiert. Nach und nach wächst die Einstülpung und schließt das Virus ein. So

formt sich ein Bläschen. Die Zelle transportiert dieses in ihr Inneres, wo sich die Vesikelhülle auflöst und das Virus freigibt.



Zellen helfen aktiv mit, Influenzaviren einzufangen und einzuverleiben. Hier ist eine Zelle und in der Bildmitte ein Virus dargestellt.

Frühere Studien, die diesen wichtigen Prozess untersuchten, arbeiteten mit anderen Mikroskopiemethoden, darunter der

Elektronenmikroskopie. Für diese müssen die Zellen zerstört werden, wodurch immer nur Momentaufnahmen möglich waren. Eine andere verwendete Methode, die Fluoreszenzmikroskopie, ermöglicht hingegen nur eine geringe räumliche Auflösung.

Kombinierte Methoden, auch für andere Viren

Die neue Methode ist eine Kombination aus Rasterkraft- und Fluoreszenzmikroskopie. Vivid-Rasterkraftmikroskopie nennen sie die Methode. Vivid steht für „Virus View“. Diese Technologie machte es nun möglich, den Eintritt des Virus in die Zelle in allen Details seiner Dynamik zu verfolgen.

Damit konnten die Forschenden zeigen, dass die Zelle die Aufnahme des Virus auf verschiedenen Stufen aktiv begünstigt. So

rekrutiert die Zelle aktiv die funktionell wichtigen Clathrin-Proteine an die Stelle, an der sich das Virus befindet. Außerdem wellt sich die Zelloberfläche an dieser Stelle, um mit den Aufwölbungen das Virus aktiv einzufangen zu können. Diese wellenartigen Membranbewegungen werden stärker, wenn sich das Virus wieder von der Zelloberfläche wegbewegt.

Die neue Methode liefert damit wichtige Erkenntnisse für die Entwicklung antiviraler Medikamente. So eignet sie sich etwa, um die Wirkung potenzieller Medikamente in Zellkultur in Echtzeit zu testen. Wie die Studienautoren betonen, kann die Methode auch verwendet werden, um das Verhalten von anderen Viren oder auch Impfstoffen zu untersuchen. ■



www.ethz.ch

Mikrofluidische PCR zur Früherkennung von H5N1

Ein besorgniserregendes Infektionsgeschehen lässt die Behörden in Deutschland zu verstärkten Schutzvorkehrungen aufrufen. Auslöser ist das Virus H5N1.

Dr. Verena Grütznert, Fraunhofer-Institut für Mikroelektronik und Mikrosysteme, Mainz



Dr. Verena Grütznert

Bei der aus einer Infektion mit dem Virus resultierenden Vogelgrippe handelt es sich um eine Form der hochpathogenen aviären Influenza, die sich in einer tödlich verlaufenden Erkrankung in Vögeln manifestiert. Bisherige Fälle zeigen, dass auch eine grundsätzliche Infektionsgefahr für Säugetiere und den Menschen besteht. Bis 2024 wurden der WHO 954 bestätigte humane Infektionen gemeldet, welche mit Sterblichkeitsraten zwischen 30 % und 80 % verbunden waren. Hierbei standen die betroffenen Patienten immer in unmittelbarem Kontakt mit infizierten Tieren, zu seriellen Mensch-zu-Mensch-Übertragungen ist das Virus derzeit nicht in der Lage. Allerdings zeigen Strukturanalysen und Mutationssimulationen, dass nur eine einzige Punktmutation im für die Anheftung an Wirtszellen relevanten Hämagglutinin-Gen notwendig ist, um die Bindungspräferenz des Virus vom Vogel auf den Menschen zu ändern. Eine solche Entwicklung ist prinzipiell im Rahmen eines jeden einzelnen Spillover-Ereignisses möglich und mit zunehmendem Infektionsgeschehen, wie kürzlich beobachtet, wahrscheinlicher. Zusätzlich zu den verheerenden Auswirkungen der Tierseuchenausbreitung auf Nutztierbestände, wächst in Fachkreisen daher die Besorgnis um eine finale Anpassung des Virus an den Menschen und das damit verbundene humane Pandemiepotential.

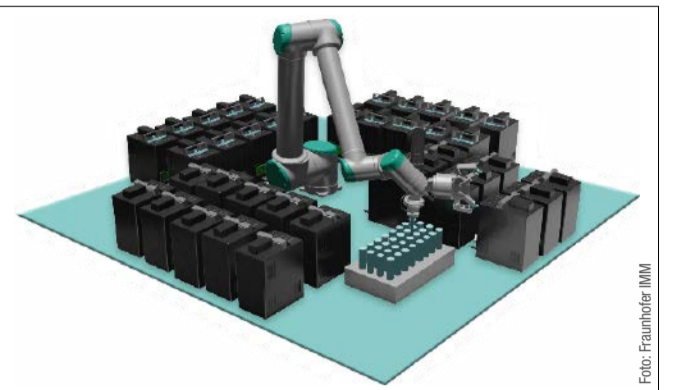
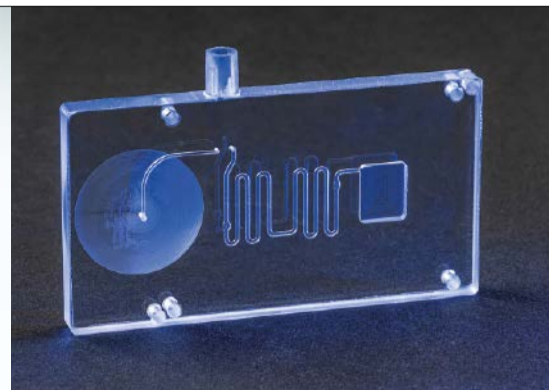
Ein Blick auf historische Beispiele unterstreicht die Relevanz dieses Risikos: Auch die „Schweinegrippe“ (H1N1) entwickelte sich 2009 aus zwei ursprünglich in Schweinepopulationen zirkulierenden Influenza-A Viren. Genetische Umsortierungen (Reassortments) führten zu einer neuen Influenzavariante mit einer effizien-

ten Übertragbarkeit zwischen Menschen. Dieses Ereignis demonstriert, wie schnell ein zoonotisches Virus genetische Veränderungen durchlaufen und dadurch globales Ausbreitungspotenzial erlangen kann, selbst dann, wenn zuvor nur sporadische Infektionen beobachtet wurden.

Vom Stall in die Klinik?

Auch wenn man sich ein solches Szenario nur allzu ungern ausmalen möchte: In Vorbereitung auf ein mögliches Ausbruchsgeschehen und die damit einhergehenden diagnostischen Anforderungen beschäftigen sich Forschende des Fraunhofer IMM in einem aktuellen Projekt mit der Entwicklung eines Systems zur Detektion und Subtypisierung von H5N1. Es handelt sich dabei um eine innovative mikrofluidische Plattform, die einen hochsensitiven molekularbiologischen Virusnachweis mittels PCR erlaubt (Abb. 1 und 2).

Das Herzstück der Plattform bildet eine mikrofluidische Einwegkartusche, die pneumatisch angesteuert wird und eine qPCR mit optionaler RT ermöglicht, indem das Reaktionsvolumen oszillierend zwischen fest temperierten Zonen bewegt wird. Die Kartusche ist vollständig zur Umgebung abgeschlossen, um Kreuzkontaminationen zuverlässig zu vermeiden.



Die vom Fraunhofer IMM entwickelte Plattform umfasst einen kompakten Analyzer (A), sowie eine mikrofluidische Kunststoffkartusche, auf der eine PCR durchgeführt werden kann (B). Das System kann vollautomatisiert unter Einbindung eines Cobots genutzt werden (C).

Ein kompaktes Messgerät stellt die dafür nötige Infrastruktur bereit: präzise Heizer für die Temperaturführung, Aktoren zur Fluidbewegung und eine Optik für die Echtzeit-Detektion.

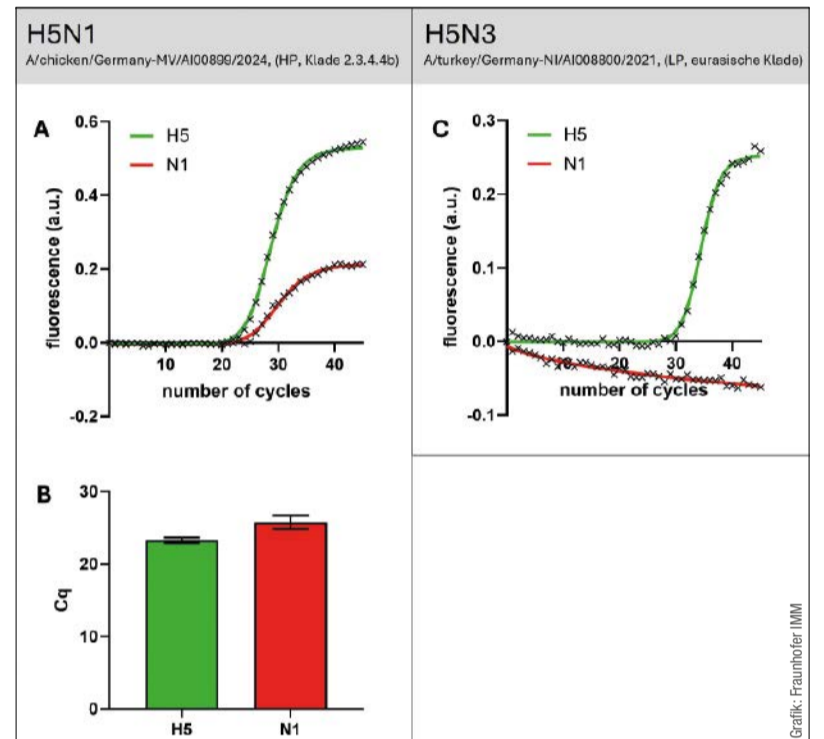
Mit dem System wird ein hybrider Ansatz verfolgt. Dies bedeutet, dass sowohl eine teilautomatisierte Nutzung des Testsystems mit minimaler manueller Handhabung, als auch die Einbindung eines kollaborativen Roboters (collaborative robot „Cobot“) möglich ist. Im vollautomatisierten Fall übernimmt der Cobot das Liquid Handling sowie die Entsorgung der benutzten mikrofluidischen Einwegkartusche bzw. Neubesetzung des Systems mit Verbrauchsmaterialien. Damit werden repetitive Tätigkeiten hocheffizient robotisiert und Infektionsrisiken beim Umgang mit Probenmaterialien minimiert. Der vollautomatisierte Ansatz erlaubt zum einen die Einrichtung autonomer, mobiler Teststationen, die flexibel an Hotspot-Standorten eingesetzt werden können. Darüber hinaus macht er Testungen im Hochdurchsatz möglich.

Resilienz entsteht vor der Krise!

Die SARS-CoV-2-Pandemie hat gezeigt, dass Einrichtungen der Gesundheitsversorgung und Pflege in besonderem Ausmaß betroffen sein können, weil sie vulnerable Personengruppen beherbergen und durch Besucherströme einem hohen Einschleppungsrisiko respiratorischer Infektionen ausgesetzt sind. Präventionsmaßnahmen

gegen Ausbruchsgeschehen sind daher von zentraler Bedeutung. Hierzu zählen z. B. eine konsequente Basishygiene sowie die verlässliche Vorhaltung persönlicher Schutzausrüstung. Gemeinsam stärken sie den Patienten- und Arbeitsschutz, indem sie Übertragungen reduzieren und Infektionsketten unterbrechen. Einen wesentlichen Baustein bei der Prävention und Eindämmung von Ausbruchsgeschehen in stationären Einrichtungen stellt zudem die niedrigschwellige Testung zur rechtzeitigen Erkennung von Infektionen dar. Zentrallabor-Infrastrukturen sind jedoch oft nicht ausgelegt auf eine durchgehende Bereitstellung von diagnostischen Leistungen in ausreichender Menge und in der Regel mit zu großen Verzögerungen bis zur Befundübermittlung verbunden. Ob teilautomatisiert oder integriert in vollautomatisierte Lösungen – das vom Fraunhofer IMM entwickelte System ermöglicht genau diesen erforderlichen flexiblen Einsatz, auch außerhalb von Laborumgebungen, für sowohl serielle als auch skalierbare parallelisierte Einzeltestungen.

Derzeitige Maßnahmen wie integrierte Surveillance über Wildvögel und Hausgeflügel, sowie im Fall von bestätigten Infektionen Bewegungseinschränkungen, Biosicherheitsverstärkung und selektives Keulen von Tierbeständen, sind für den jetzigen Moment angemessen und es besteht die kollektive Hoffnung, dass H5N1 sich nicht zeitnah anpasst zu einem pandemischen humanen Infektionserreger. Zugleich gilt: Effektives Krisenmanagement beginnt



Mikrofluidische Duplex RT qPCR zum Nachweis von aviären Influenzaviren. Untersucht wurde isolierte RNA aus infiziertem Geflügelmaterial (bereitgestellt durch das Friedrich Loeffler Institut, mit besonderem Dank an Herrn Prof. Dr. Harder). Die Targets H5 und N1 werden mittels TaqMan Sonden in zwei optischen Kanälen detektiert (A). Technische Replikate belegen eine reproduzierbare Positiverkennung (B; n=3; Fehlerbalken repräsentieren Standardabweichungen). Für die Subtypisierung zeigt sich bei der Untersuchung einer H5N3-positiven Probe in der PCR ein Signalanstieg in ausschließlich dem H5-Kanal (C).

weit vor dem Ernstfall. Das Fraunhofer IMM hält das Thema deshalb im Fokus und strebt die Weiterentwicklung der mikrofluidischen POC PCR Plattform zusammen mit Partnern der Medizin-

technikindustrie an – für eine verlässliche Diagnostikinfrastruktur mit verfügbaren, flexibel einsetzbaren Tests zur Früherkennung. Literatur beim Autor. ■

www.imm.fraunhofer.de

Blutkulturdiagnostik beim Notfall Sepsis - was brauchen wir?

Eine Sepsis ist die schwerwiegendste Form einer Infektion verbunden mit einer dysregulierten Immunantwort, und lebensbedrohlichen Organ-dysfunktionen. Blutkulturen sind noch immer der Goldstandard in der mikrobiologischen Diagnostik beim Notfall Sepsis.

Priv.-Doz. Dr. Matthias Gründling, Dr. Christian Scheer und Dr. Sven-Olaf Kuhn, Klinik für Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin, Universitätsmedizin Greifswald



Priv.-Doz. Dr. Matthias Gründling



Dr. Christian Scheer



Dr. Sven-Olaf Kuhn

kalkulierten, oftmals sehr breiten, antiinfektiven Therapie. Mit der Zunahme multiresistenter Erreger und den daraus resultierenden eingeschränkten Therapiemöglichkeiten wird es immer wichtiger, mikrobiologische Befunde schnellstmöglich für die Therapieoptimierung nutzen zu können. Neben der schnelleren Anpassung an den Erreger spielt die frühzeitige Deeskalation im Sinne eines Antibiotic Stewardship eine wesentliche Rolle.

Nach aktueller Studienlage ist eine frühzeitige Deeskalation der Antibiotikatherapie in Bezug auf die Letalität nicht unterlegen. Zudem kann die Deeskalation zur Reduktion von Nebenwirkungen und bei einzelnen Substanzen zu einer besseren Wirksamkeit (z.B. Cefazolin gegen Staphylococcus aureus oder Penicillin G gegen Pneumokokken) beitragen. Der Schädigung des Mikrobioms durch (Breitband-) Antinfektiva wird eine zunehmende Relevanz bei zahlreichen Erkrankungen auch außerhalb der Sepsis zugerechnet. Durch kürzere Behandlungszeiten und einen sinkenden Selektionsdruck kann die Verbreitung multiresistenter Erreger reduziert und die Stabilität des patientenindividuellen Mikrobioms positiv beeinflusst werden.

Merke: Schnelle Notfall-Blutkulturdiagnostik ist durch eine frühere zielgerichtete antimikrobielle Therapie Basis für eine geringere Sepsissterblichkeit und weniger Langzeitfolgen nach überlebter Sepsis sein.

Haben wir eine Blutkultur-Notfalldiagnostik?

Aktuell ist in Deutschland eine 24/7 mikrobiologischen Blutkulturdiagnostik nicht flächendeckend verfügbar. Um das zu erreichen, sind tiefgreifende Veränderungen in der Präanalytik, der Analytik und der Postanalytik unverzichtbar. Nach den Daten der European Sepsis Care Survey wird nur in 15,5% der deutschen Kliniken ein mikrobiologischer Service (Inkubation, Keimidentifikation, Übermittlung der Befunde) rund um die Uhr vorgehalten. Eine kürzlich publizierte Umfrage unter den DIVI-Mitgliedern ergab, dass 32,7% der erfassten Intensivstationen über eine rund um die Uhr verfügbare mikrobiologische Expertise verfügen – das ist jedoch nicht mit einer 24/7 verfügbaren Blutkulturdiagnostik gleichzusetzen. Damit fehlen in Deutschland derzeit die struktu-

rellen und personellen Voraussetzungen für eine Blutkultur-Notfallanalytik. Zudem ist in ca. 80% der deutschen Kliniken die mikrobiologische Diagnostik ausgelagert und mit langen Transportwegen verbunden. Die in den Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik (MIQ) geforderte Zeit von der Abnahme der Blutkultur bis zur Inkubation von zwei bis vier Stunden kann somit nicht garantiert werden.

Erforderliche Qualitätskriterien in der Klinik

- Basis für eine schnellere Blutkulturdiagnostik muss eine hohe Qualität der Präanalytik sein. Dazu sind folgende Aspekte besonders relevant.
- Indikationsgerechte Blutkulturentnahme
- Entnahme vor Beginn der antimikrobiellen Therapie;
- Entnahme aller Blutkulturen über eine periphervenöse Punktion;
- Korrektes und steriles Befüllen der Blutkulturflaschen;
- Korrektes Ausfüllen des Anforderungsscheins;

- Entnahme einer ausreichend großen Blutmenge (10 ml/Flasche, insges. 40-60 ml);
 - Vermeidung von Kontaminationen.
- Die Verbesserung der Präanalytik sollte durch konsequente Schulung des medizinischen Personals und Optimierung der Abläufe bis zum Beginn der Inkubation erreicht werden. Insbesondere die Abnahme aller Blutkulturen über eine venöse Punktionsstelle ohne zeitlichen Versatz wird in der neuen deutschen Sepsisleitlinie hervorgehoben und hat mehrere Vorteile:
- Niedrigere Kontaminationsrate;
 - Geringerer Arbeitsaufwand;
 - Zeitersparnis bis zur Antibiotikumbgabe;
 - Schnellerer Beginn der antiinfektiven Therapie;
 - Weniger belastend für den Patienten;
 - Insgesamt größere Abnahmemolumina;
 - Gleiche oder bessere Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur der multi-sampling strategy.

Die Verbesserung von Transport und Analytik

- Bei Transport und Analytik kommt es neben der Verfügbarkeit von schnelleren diagnostischer Verfahren auf eine Optimierung der Abläufe in enger Abstimmung mit den klinischen Erfordernissen an. Dabei scheint es notwendig für jedes Krankenhaus individuelle Lösungen des gesamten Prozesses von der Blutkulturentnahme bis zu Befundübermittlung zwischen den klinischen und diagnostischen Beteiligten abzustimmen. Folgende Aspekte können dabei hilfreich sein:
- Bebrütung der Blutkulturen vor Ort;
 - Rund um die Uhr zugängliche Inkubationsschranke;
 - Verkürzte Bebrütungszeit;
 - Multiplex-PCR-Analysen positiver Blutkulturen;
 - Arbeitsteilung zwischen Laboren der klinischen Chemie und der Mikrobiologie;
 - Telemedizinische Beurteilung von Grampräparaten und Befunden;
 - Schnellresistenzbestimmungen;

- Individuelle Abläufe abhängig von der Tageszeit (z.B. ab den Nachmittag PCR und keine wachstumsbasierten Methoden, um noch am gleichen Tag ein Ergebnis zu übermitteln).
- Der Einsatz schneller und teurer Diagnostikverfahren (PCR, NGS ...) macht nur Sinn, wenn zuvor die präanalytischen Prozesse optimiert wurden und in dieser Phase keine relevanten zeitlichen Verzögerungen (Transporte, eingeschränkte Öffnungszeiten, Rückmeldung zum Anforderer) auftreten.

Verbesserung der Postanalytik

In der Klinik ist durch entsprechende Arbeitsabläufe und Schulungen von Ärztinnen und Ärzten darauf zu achten, dass die übermittelten Befunde jederzeit im Hinblick auf notwendige Veränderungen der laufenden antimikrobiellen Therapie kommuniziert und interpretiert werden. Notwendige Änderungen der antimikrobiellen Therapie haben bei septischen Patienten sofort (auch nachts) zu erfolgen. ■

www.sepsisakademie.de



Sixbag der Kampagne #DeutschlandErkenntSepsis zur Optimierung der Blutkulturdiagnostik