

Ulrich E. Klar  
Dr. med.

## **Evaluation des BIOMIC Antimicrobial Disk Diffusion Testing System in der mikrobiologischen Routine-Diagnostik**

Geboren am 15.12.1971 in Heidelberg

Reifeprüfung am 11.06.1991 in Achern

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 2000/01

Physikum am 08.09.1995 an der Humboldt-Universität, Berlin

Klinisches Studium an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

1. Staatsexamen am 23.09.1996 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

2. Staatsexamen am 07.09.1999 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Monterrey (Mexiko)

3. Staatsexamen am 28.11.2000 an der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. K. Geiss

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, ein neues, halbautomatisches, computergestütztes System zur Antibiogrammbestimmung von Bakterien im Hinblick auf den täglichen Routineeinsatz in einem klinisch-diagnostischen, mikrobiologischen Labor zu evaluieren.

Hierfür wurden verschiedene Tests durchgeführt, die die Genauigkeit und Zuverlässigkeit, sowie den Zeitbedarf des Gerätes bestimmten. Diese Ergebnisse wurden mit den in der Laborroutine von Hand ermittelten verglichen und bei Diskrepanzen eine weitere Messung von Hand vorgenommen.

Das BIOMIC<sup>®</sup>-System basiert auf der Agardiffusion, der weltweit am häufigsten verwendeten Testmethode zur Empfindlichkeitsprüfung von Mikroorganismen. Diese zeichnet sich durch einfache Handhabung, große Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, enorme Flexibilität bei der Antibiotika-Auswahl und geringe Kosten aus. Durch die Kombination dieser Testmethode mit einem computergestützten System, das das Ablesen der Testplatten und deren Auswertung automatisiert und gleichzeitig Funktionen für die Datenverwaltung, Epidemiologie, sowie ein Experten-System für die Überprüfung der Ergebnisse zur Verfügung stellt, soll mikrobiologischen Laboratorien eine zuverlässige, effiziente und kostengünstige Alternative für die Routinebestimmung von Antibiogrammen an die Hand gegeben werden.

Die Anwendung des Systems erwies sich als einfach und schnell zu erlernen. Die Steuerung der Funktionen der auf DOS basierenden Software mit Tasten und Tastenkombinationen ist zwar praktikabel, läßt allerdings den von Windows gewohnten Maus-Standard vermissen. Kleinere Fehler zeigten sich bei der Übersetzung der Syntax und einiger Fehlermeldungen.

Unsere Untersuchungen zeigten, daß ca. 58 % aller Hemmhöfe vom Gerät nicht korrekt erkannt werden und deshalb vom Untersucher angepaßt werden müssen. Davon erfordern ca. 98 % eine Vergrößerung. Wir stellten fest, daß durch diese Änderungen kein falsches Ergebnis der Empfindlichkeits-Kategorisierung provoziert wurde. Stattdessen führten die Änderungen in 54 % zu einer Korrektur der Ergebnisse.

Lediglich 0,8 % aller Tests konnten ohne Änderungen der Hemmhöfe übernommen werden. Über 85 % der Tests benötigten mehr als drei Änderungen.

Nach Anpassungen der Hemmhofgrenzen durch den Anwender stimmten nur 28 % der Durchmesser exakt mit den von Hand bestimmten überein. Abweichungen um weniger als 4 mm lagen bei 91 % vor, während in 9 % die Abweichungen größer als 3 mm waren.

In der jetzigen Version des Systems (Rohdaten) stimmten 91,5 % der Antibiotikum-Erreger-Kombinationen (AB-E-K.) bei den Kategorisierungs-Ergebnissen von Labor und BIOMIC<sup>®</sup> überein. Kleinere Abweichungen (minor errors) lagen in 4,16 % der AB-E-K. vor, schwere Fehler (major errors) in 1,17 % und sehr schwere Fehler (very major errors) in 3,16 %. Unter Berücksichtigung der von uns bei der Korrektur der Rohdaten durchgeführten Änderungen erreicht das System 96,1 % völlige Übereinstimmung. Kleinere, schwere und sehr schwere Abweichungen fanden wir nun in 2,65 %, 0,50 % bzw. 0,76 % der AB-E-K..

Bei den Rohdaten konnten wir bei 51 % der Tests völlige Übereinstimmung der Kategorisierungs-Ergebnisse feststellen, 70 % wiesen keine oder bis zu drei kleine Abweichungen auf. Bei den korrigierten Daten erhöhte sich die Zahl der insgesamt richtig kategorisierten Tests auf 71 %. 90 % der Tests wiesen nun keine oder bis zu drei kleinere Fehler auf. Hier lag bei 5,4 % ein sehr schwerer Fehler vor, bei 7 % bis zu drei. 2,2 % wiesen einen schweren Fehler auf, 2,6 % bis zu drei.

Wir mußten bei unseren Untersuchungen feststellen, daß der Zeitbedarf für die Auswertung der Tests mit Hilfe des BIOMIC<sup>®</sup>-Systems mehr als doppelt so groß war, als der des Labors. Dies lag an der häufig notwendigen Anpassung der Hemmhofgröße, der erforderlichen Eingabe bestimmter Testdaten vor dem Ablesen eines Tests und der Verzögerung bei der Verstärkung des Testbildes.

Insgesamt bleibt zu bemerken, daß die jetzige Version des Systems für den Einsatz in der Routinediagnostik nicht empfohlen werden kann. Auch nach den von uns bei der Datenkorrektur angenommenen Änderungen bleiben einige Mängel bestehen. Zwar werden nach Korrektur der Hemmhofgröße durch den Untersucher 96 % der Antibiotikum-Erreger-Kombinationen korrekt kategorisiert, die Zahl der komplett richtig ausgewerteten Tests jedoch ist nicht befriedigend. Auch daß nur ca. 90 % der Tests bis zu drei kleinere Fehler aufweisen, erscheint bei den häufig notwendigen Größenänderungen der Hemmhöfe und dem damit verbundenen deutlichen Zeitaufwand inakzeptabel. Weiterhin birgt die Integration in den Routineablauf unseres Labors einige Probleme in sich, wie zum Beispiel die Trennung von Erregeridentifikation und Antibiogramm-Bestimmung. Ein Einsatz der von uns getesteten Version des BIOMIC<sup>®</sup>-Systems scheint deshalb nicht empfehlenswert.