

Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
- Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. E. Wieland -



Leitfaden für die
PRÄANALYTIK

1 Einleitung

- 1.1 Patientenbezogene Einflussfaktoren
- 1.2 Sonstige Einflussfaktoren

2 Blutentnahme und Patientenvorbereitung

3 Urin

- 3.1 Sammelurin
- 3.2 Spontanurin
- 3.3 Katheterurin
- 3.4 Beutelurin bei Säuglingen und Kleinkindern

4 Liquor

5 Faeces

6 Punktate

7 Lagerung und Transport

8 Häufige Ursachen für Interferenzen

- 7.1 Hämolyse
- 7.2 Hyperbilirubinämie
- 7.3 Lipämie
- 7.4 Arzneimittel

9 Einfluß der Ernährung

10 Therapeutisches Drug Monitoring und toxikologische Abklärungen

- 10.1 Therapeutisches Drug Monitoring
- 10.2 Toxikologische Abklärungen

11 Mikrobiologische Untersuchungsmaterialien

- 11.1 Besonderheiten mikrobiologischer Diagnostik
- 11.2 Gewinnung des optimalen Untersuchungsmaterials
- 11.3 Probentransport und -lagerung
- 11.4 Einfluss der Transport- und Lagerungstemperatur
- 11.5 Kommunikation mit dem Labor
- 11.6 Spezielle Materialien
 - 11.6.1 Bindehaut-/Hornhautabstriche
 - 11.6.2 Biopsien/Gewebeproben
 - 11.6.3 Blutkulturen
 - 11.6.4 Bronchiallavage
 - 11.6.5 Drainagespitzen
 - 11.6.6 Katheterspitzen
 - 11.6.7 Liquor
 - 11.6.8 MRSA-Abstrich
 - 11.6.9 Mykoplasmen/Ureaplasmen
 - 11.6.10 Ohrabstriche
 - 11.6.11 Peritonealdialysat
 - 11.6.12 Punktate (z.B. Pleura, Gelenke, Glaskörper)
 - 11.6.13 Rachenabstrich
 - 11.6.14 Sputum
 - 11.6.15 Stuhl
 - 11.6.16 Trachealsekret/Bronchialsekret
 - 11.6.17 Tuberkulose / atypische Mykobakterien
 - 11.6.18 Urine
 - 11.6.19 Vaginal-/Zervixabstrich

1 Einleitung

Die Präanalytik beinhaltet sämtliche Faktoren und Einflußgrößen vor der eigentlichen Laboranalyse, von der Gewinnung der Probe am Patienten über den Transport bis zu ihrer Verarbeitung im Labor. Sie ist unabdingbar mit der Zuverlässigkeit der Resultate verbunden, Fehler in der Präanalytik sind die häufigste Ursache für klinisch unplausible Ergebnisse !

Da sich die meisten präanalytischen Abläufe der Kontrolle des Labors entziehen, kann dieser Aspekt nur in enger Kooperation von Labor und Ärztinnen/Ärzten bzw. Pflegepersonal angegangen werden.

An dieser Stelle sollen daher kurz die wichtigsten Einflussfaktoren dargestellt werden.

Grundsätzlich kann man die in der Präanalytik auftretenden Einflüsse in patientenbezogene Faktoren (in-vivo-Effekte) und sonstige Einflussfaktoren (in-vitro-Effekte) unterteilen:

1.1 Patientenbezogene Einflussfaktoren (in-vivo-Effekte):

- a) unveränderlich:
 - Alter
 - Geschlecht
 - ethnische Zugehörigkeit

- b) veränderlich:
 - Entnahmezeitpunkt
 - Körperlage
 - körperliche Belastung / Ruhe
 - Lifestyle (Ernährung, Rauchen, Alkoholkonsum)
 - Konzentration bestimmter Störsubstanzen (Lipämie, Hyperbilirubinämie, in-vivo-Hämolyse)

1.2 Sonstige Einflussfaktoren (in-vitro-Effekte)

- a) Probenentnahme:
 - Antikoagulantienzusätze („richtiges“ Probenröhrchen)
 - Entnahmetechnik (Reihenfolge der Röhrchen, Staudruck, Aspirationssog)
 - Verunreinigungen
 - Entnahmeort (weit genug entfernt von Infusionen o.ä.)

- b) Lagerung/Transport:
 - Temperatur
 - Zeitspanne zwischen Entnahme und Verarbeitung
 - Vorbehandlung des Materials (Abzentrifugieren, Einfrieren, Zusätze)
 - Einhaltung der Kühl- bzw. Gefrierkette beim Transport

2 Blutentnahme und Patientenvorbereitung

Zahlreiche Parameter unterliegen endogenen zirkadianen Schwankungen, die überlagert werden durch exogene Einflüsse wie Ernährung, Flüssigkeitszufuhr oder körperliche Aktivität. Die meisten Referenzbereiche wurden im morgendlichen Untersuchungsmaterial ermittelt.

Um vergleichbare Bedingungen zu schaffen, sollte die Blutentnahme daher idealerweise am *liegenden, nüchternen* Probanden morgens *zwischen 07:00 und 09:00 Uhr* erfolgen.

Da dies nicht immer durchführbar ist, sollten die Blutentnahmen für Kontrollen bei einem Patient wenn möglich *immer unter denselben Bedingungen* durchgeführt werden.

Der Proband sollte in den vorausgegangenen 3 Tagen keine erschöpfende körperliche Betätigung und keine Alkoholexzesse gehabt haben.

Idealerweise sollte 12 Std. vor der Entnahme keine Nahrungsaufnahme stattfinden, da etliche Analyte dadurch beeinflusst werden und die Referenzbereiche für die Nüchternabnahme gültig sind.

Gewisse Parameter wie Absorptions-, Toleranztests oder die Bestimmung von Katecholaminen verlangen zudem das Einhalten spezieller Diätvorschriften (bitte Hinweise bei den jeweiligen Analyten im Leistungsverzeichnis beachten !)

Eine technisch korrekte Blutentnahme hilft, viele Fehlerquellen auszuschalten. Die wichtigsten Punkte aus Sicht der Labordiagnostik sind:

- *venöse Stauung*: darf nur kurzfristig angelegt werden, empfohlen werden maximal 30 s, eine Minute sollte nicht überschritten werden, es kann sonst zu einer Aufkonzentrierung von Enzymen, Lipiden und Proteinen und daran gebundenen Elektrolyten wie Calcium und Magnesium kommen.
- *liegender Patient*: der Proband sollte mindestens 5 Minuten vor der Entnahme ruhen und während der Entnahme liegen, durch eine aufrechte Körperhaltung kann es ebenfalls zu der o.g. Aufkonzentrierung kommen.
- *kein „Pumpen“*: repetierter Faustschluß („Pumpen“) während der Blutentnahme führt zu einem Anstieg von Kalium und Magnesium.
- *Reihenfolge der Entnahme*:
 - allgemein gilt, dass native Röhrchen (ohne Zusätze) vor Röhrchen mit Additiven kommen, um Kontaminationen zu vermeiden.
 - die empfohlene Reihenfolge ist:
 1. Blutkulturen
 2. Nativblut (Kreuzblut, „Serum“)
 3. Citratblut (Gerinnung)
 4. Heparinatblut
 5. EDTA-Blut
 6. Röhrchen mit sonstigen Zusätzen (z.B. Na-Fluorid)
 - Gerinnungsröhrchen *immer* bis zur Markierung füllen !
 - Gerinnungsröhrchen sollten nie am Anfang stehen, weil das erste Röhrchen zwangsläufig mit Gewebesaft kontaminiert ist
 - *niemals* ein Röhrchen mit Inhalt aus einem anderen Röhrchen auffüllen, ggf. noch mal neu abnehmen !

3 Urin

3.1 Sammelurin (24-Stunden-Urin)

In der Regel sollte ein Sammelurin immer über 24 Std. gesammelt werden, da die Ausscheidung vieler Analyte nicht konstant ist, sondern diurnale Schwankungen aufweist und diversen Einflußgrößen unterliegt. Die Bestimmung eines Analyten im Sammelurin ist eine integrale Information über die tägliche Ausschüttung, auf die sich auch die Referenzbereiche beziehen, eine Extrapolation verkürzter Sammelperioden auf 24 Std. ist daher nicht oder nur eingeschränkt aussagekräftig. Grundsätzlich kann die Sammelperiode jederzeit begonnen werden, wichtig ist die genaue Instruktion des Patienten, unmittelbar vor Beginn der Sammelperiode die Blase vollständig zu entleeren und am Folgetag exakt zur selben Uhrzeit die Sammlung durch gezielte Miktion zu beenden.

Eventuelle Zusätze (Zusammenfassung s. Tabelle unten beziehungsweise Leistungsverzeichnis für nähere Informationen zu einzelnen Analyten) sind vor Beginn der Urinsammlung im Sammelgefäß vorzulegen, der Sammelbehälter sollte während der Sammelperiode gekühlt und lichtgeschützt aufbewahrt werden. Sollen Parameter mit und ohne Vorlage von Zusätzen bestimmt werden, muß ggf. zweimal gesammelt werden, ein nachträgliches Ansäuern ist nicht möglich. Nach Abschluss der Sammelperiode wird das Gesamtvolumen bestimmt und auf dem Laboranforderungsbeleg vermerkt, für die Analyse im Labor sind in der Regel 10 ml des *gut gemischten* Sammelurins ausreichend.

Für mikrobiologische Fragestellungen ist Sammelurin generell nicht geeignet !

Übersicht zur Urinsammlung mit bzw. ohne Zusatz von Säure:

Analysen, die nur mit Säurezusatz durchgeführt werden können:	Weitere Analysen, die aus angesäuertem Urin durchgeführt werden können , aber nicht müssen :	Analysen, die nur ohne Säurezusatz durchgeführt werden können:
<i>Calcium</i>	<i>Natrium</i>	<i>Citrat</i>
<i>Magnesium</i>	<i>Kalium</i>	<i>Chlorid</i>
<i>Phosphat</i>	<i>Harnstoff</i>	<i>Osmolalität</i>
<i>Oxalat</i>	<i>Kreatinin</i>	<i>Harnsäure (Urat)</i>
<i>VMS / HVS</i>	<i>Glukose</i>	<i>Urinstatus</i>
<i>Katecholamine</i>	<i>Porphobilinogen</i>	<i>Urinsediment</i>
<i>5-HIES</i>	<i>DALA</i>	<i>Amylase</i>
<i>Hydroxyprolin</i>		<i>Protein</i>
		<i>Albumin</i>
		<i>Myoglobin</i>
		<i>Cystin</i>
		<i>Xanthin</i>

3.2 Spontanurin (Mittelstrahlurin)

Spontanurinproben sind eher für qualitative Aussagen und die mikrobiologische Untersuchung geeignet, für einige Parameter mit relativ konstanter Ausscheidung über den Tag sind quantitative Angaben unter Bezug auf Kreatinin möglich. Das ist insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern von Bedeutung, da hier Sammelurin aufgrund technischer Probleme und unzuverlässiger Sammelmenge nur schwierig zu gewinnen bzw. zu verwerten ist. Der erste Morgenurin eignet sich vor allem für den Nitrit- und Proteinnachweis sowie für einen Schwangerschaftstest, für die meisten anderen Parameter wird der zweite Morgenurin empfohlen. Bei Spontanurin sollte es sich in der Regel um Mittelstrahlurin handeln, der Patient sollte hierzu genaue Instruktionen zur Säuberung des Genitalbereichs und zur Gewinnung der Mittelstrahl-Urinfraktion bekommen.

3.3 Katheterurin

Die Indikation zur Katheterisierung ist wegen des Risikos der Keimverschleppung sehr streng zu stellen. Bei liegendem Dauerkatheter sollte auf keinen Fall Urin aus dem Auffangbeutel entnommen werden, sondern der Katheter nach sorgfältiger Desinfektion an der dafür vorgesehenen Stelle punktiert werden.

3.4 Beutelurin bei Säuglingen und Kleinkindern

Die Uringewinnung bei Säuglingen und Kleinkindern wird in der Regel über einen aufgeklebten Urinbeutel bewerkstelligt, solche Urine sind trotz sorgfältiger Hautreinigung aufgrund der häufigen Kontamination für mikrobiologische Untersuchungen nur eingeschränkt zu verwerten.

4 Liquor

Da sich die zellulären Bestandteile rasch verändern bzw. zersetzen, muß Liquor sofort nach der Entnahme ins Labor gebracht werden. Für die meisten Untersuchungen werden 1-2 ml Liquor benötigt, am besten aufgeteilt in zwei Entnahmeröhrchen zur Vermeidung von Kontamination bei der Bearbeitung für nicht-mikrobiologische Fragestellungen. Mit Blut vermischter Liquor ist für chemische Analysen ungeeignet, es wird daher empfohlen, die ersten Tropfen nach der Punktion zu verwerfen.

5 Faeces

Für alle qualitativen Untersuchungen wird nur eine bohngroße Stuhlprobe im Stuhlprobengefäß benötigt. Diese Mengenangabe bitte strikt beachten! Das Material ist schnellstmöglich ins Labor zu bringen und bis zum Transport bei 4°C zu lagern.

Für Untersuchungen auf Blutbeimengung nach Guajak-Methoden (z.B. Hämocult, Hemofec, HemoCare u.a.) muß die Diätvorschrift sorgfältig beachtet werden, um falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden, ggf. muß auf immunologische Nachweismethoden (z.B. ImmoCare) ausgewichen werden.

6 Punktate (Aszites, Pleuraflüssigkeit, Aspirate)

Das Punktat in ein steriles Schraubdeckelgefäß (gelber Deckel aus Polystyrol oder roter Deckel aus Polypropylen) überführen und gut verschließen. Die Anforderung erfolgt über die IXSERV-Maske unter VARIA/Punktat. Dort ist das Punktat zu spezifizieren und die gewünschte Anforderung zu markieren.

7 Lagerung und Transport

Grundsätzlich soll eine Probe *nicht* gelagert, sondern unmittelbar nach der Abnahme ins Labor transportiert werden. Lagerzeiten von über 1 Stunde zwischen Blutentnahme und Abtrennen der zellulären Bestandteile (Zentrifugation) führen z.B. zu einem Anstieg von Kalium (Hämolyse) und

Abfall von Glukose (Glykolyse).

Ist eine gewisse Lagerzeit nicht zu vermeiden, sollte die Probe gut verschlossen und lichtgeschützt gelagert werden, wobei je nach Material und Anforderung verschiedene Lagerbedingungen empfohlen werden (s. Übersicht unten). Das betrifft allerdings nur Analyte, für die *keine* speziellen Abnahme- und/oder Verarbeitungsvorschriften gelten (Transport auf Eis, sofortige Zentrifugation o.ä., bitte Hinweise bei den jeweiligen Analyten im Leistungsverzeichnis beachten !) !!!

Beim Transport in ein externes Labor muß die Kühl- bzw. Gefrierkette unbedingt eingehalten werden, Proben, bei denen das nicht gewährleistet werden kann, müssen verworfen werden (z.B. an- oder aufgetaute Proben).

Ebenso sollten Temperaturen über 22°C und lange Transportzeiten vermieden werden (normaler Postversand ist in aller Regel ungeeignet für Laborproben).

Empfohlene Probenlagerung, wenn diese unvermeidlich ist:

Probenmaterial	Empfohlene Lagerungsbedingungen
Serumröhrchen unzentrifugiert alle Untersuchungen	Raumtemperatur
Serum (abzentrifugiert) alle Untersuchungen	Kühlschrank (+2°C - +8°C)
EDTA-Blut Blutbilduntersuchungen HLA B-27/HLA-Typisierung Lymphozytendifferenzierung	Raumtemperatur
EDTA-Blut Viruslastbestimmung (z.B. HIV)	Kühlschrank (+2°C - +8°C)
Citrat-Blut/ -Plasma Gerinnungsuntersuchungen	Raumtemperatur ggf. einfrieren (< -20°C)
Abstriche Mikrobiologie, Molekularbiologie	Kühlschrank (+2°C - +8°C) (Wund- und Rachenabstriche) Raumtemperatur (Genitalabstriche)
Blutkulturen Nachweis von Erregern	Wärme-/Brutschrank (ca. +36°C)
Liquor Mikrobiologische Untersuchung	Wärme-/Brutschrank (ca. +36°C) ggf. eine Blutkulturflasche beimpfen
Liquor Immunologische Untersuchungen	Kühlschrank (+2°C - +8°C)
Urinproben Alle Untersuchungen	Kühlschrank (+2°C - +8°C)
Stuhlproben Alle Untersuchungen	Kühlschrank (+2°C - +8°C) Ausnahme: Untersuchung auf Amöben oder Lamblien, dann körperwarm halten, sofern kein Nachweis über Antigen/PCR

☒ **Zu Abnahme und Transport mikrobiologischer Untersuchungsmaterialien siehe Extrateil im Anhang**

8 Häufige Ursachen für Interferenzen

Hämolyse

- in vitro: - fehlerhafte Entnahme (hoher Aspirationszug, schwierige Blutentnahme)
- falsche Lagerung (unzentrifugiert)
- in vivo: - hämolytische Anämien aller Art

Hämolyse im Plasma/Serum führt zum Anstieg von Kalium (nur in-vitro-Hämolyse) und einer Reihe von Enzymen, z.B. LDH, CK, AST aus den Erythrozyten. Außerdem stört die durch Hämoglobin bedingte Eigenfärbung bei einer Reihe von Bestimmungen, die auf Farbreaktionen beruhen.

Hyperbilirubinämie

Ikterische Plasmen/Seren können bei Absorptionsmessungen im Bereich zwischen 400-500 nm Interferenzen aufweisen und manche Methoden, z.B. die Kreatininbestimmung nach Jaffé empfindlich stören.

Lipämie

Lipämie des Plasma/Serum führt durch Verdrängungseffekte zu einer scheinbaren Erniedrigung der Elektrolyte, die Trübung selbst kann bei Turbidimetrie, Nephelometrie und Absorptionsmessungen stören. Stark lipämische Proben können ggf. im Labor ultrazentrifugiert werden (außer zur Bestimmung von Cholesterin, Triglyceriden, Ammoniak und Alkohol) oder behelfsmäßig mit Serum-Cleaner geklärt werden (cave: auch Interferenzen des Cleaners mit Methoden und Geräten möglich, daher nicht für jede Bestimmung geeignet).

Arzneimittel

Medikamente können mit der Bestimmung von Laboranalysen sowohl methodisch interferieren (in vitro-Effekte) als auch durch pharmakologische Mechanismen im Körper zu Veränderungen bestimmter Parameter führen (in vivo-Effekte):

- in vitro-Effekte: - Eigenfarbe (z.B. Rifampicin, Antrachinone)
- Fluoreszenz (z.B. Tetrazykline)
- reduzierende oder oxidierende Eigenschaften (z.B. Ascorbinsäure, L-DOPA)
- Chelatbildung (z.B. Phenothiazine)
- in vivo-Effekte: - Bindung an Transportproteine und ggf. Verdrängung anderer Substanzen
- Metabolismus in Leber und Niere
- intestinale Resorption
- Einfluß auf Regelkreise

9 Einfluß der Ernährung

Zur Einhaltung bestimmter Diätvorschriften präanalytisch oder therapeutisch, aber auch u.U. zur Interpretation pathologischer Laborwerte ist die Kenntnis der Zusammensetzung von Nahrungsmitteln erforderlich. Einseitige Ernährung und Diäten können Laborwerte verändern, wobei Art und Umfang der Veränderung abhängig von Dauer und Ausprägung der Fehlernährung sind. Zusätzlich spielt das Vorliegen einer latenten oder manifesten Erkrankung (Leber, Niere, Stoffwechsel) eine entscheidende Rolle.

Der Einfluß von Nahrungsmitteln kann grob unterteilt werden in:

- a) direkten Einfluß (d.h. die entsprechenden Spiegel verändern sich im Serum)
 - kurzfristig (z.B. Serotonin, Katecholaminmetabolite, Fette, Purine)
 - mittel- und langfristig (z.B. Eisen, Vitamine)
- b) indirekten Einfluß (d.h. es verändern sich reaktiv andere Parameter, z.B. Parathormon bei Ca- und/oder Vit.D-Mangel, Blutbild bei Eisen- oder Vit.B12-Mangel)
- c) Einfluß nur bei präexistenten Erkrankungen (z.B. Kalium oder Phosphat bei Niereninsuffizienz) oder Einnahme bestimmter Medikamente von Bedeutung (z.B. Vit. K bei Marcumarisierten Patienten)

10 Drug Monitoring und toxikologische Abklärungen

10.1 Therapeutisches Drug Monitoring

Therapeutic Drug Monitoring (TDM), d.h. die quantitative Bestimmung von Arzneimittelspiegeln im Serum/Plasma zu definierten Zeitpunkten in Bezug auf die Medikamenteneinnahme ist immer dann indiziert, wenn mindestens einer der folgenden Punkte zutrifft:

- *Die therapeutische Breite ist eng*
- *Über- oder Unterdosierung kann fatale Folgen haben*
- *Die notwendige Erhaltungsdosis ist eng an die Nieren- bzw. Leberfunktion gekoppelt und kann intra- und interindividuell stark variieren*
- *Zwischen der Serum/Plasma-Konzentration und der therapeutischen/toxischen Wirkung besteht ein eindeutiger Zusammenhang.*
- *An der Compliance des Patienten bestehen Zweifel.*

Das Material für Medikamentenanalysen kann ungekühlt innerhalb 24h verschickt werden. Wenn eine längere Transportzeit erforderlich ist, bitte Kontakt mit dem Speziallabor (Tel. 0711/278 4826) aufnehmen.

Die Art der Monovette richtet sich generell nach den Angaben auf der Auftragskarte. Achtung! Keine Monovetten mit Separationsgel benutzen.

Hinweise zum Drug Monitoring finden sich im Leistungsverzeichnis zum jeweiligen Analyten.

10.2 Toxikologische Abklärungen

Bei Patienten mit V.a. Intoxikation (Medikamente, Pflanzen, Chemikalien) ist es wichtig, die verursachende Substanz herauszufinden, um neben der symptomatischen Behandlung des Patienten auch ggf. eine spezifische Therapie einleiten zu können bzw. um den Verlauf der toxischen Einwirkung abschätzen zu können.

Hierzu werden bei uns Screeninguntersuchungen auf Medikamentengruppen und deren Metabolite in Serum, Plasma und Urin durchgeführt. Die von uns verwendeten Immunoassays zum Screening sind nicht für einen quantitativen Einzelnachweis geeignet. Für spezielle toxikologische Untersuchungen wird das Material an unser oder entsprechende andere Speziallabore weitergeleitet.

Die Entnahme von Blut und Urin muß unbedingt vor Behandlungsbeginn erfolgen, um Interferenzen durch therapeutische Maßnahmen zu verhindern!

Folgende Abnahmeröhrchen und -mengen werden in etwa benötigt:

- *1 Serumröhrchen 10 ml*
- *1 Röhrchen Heparinblut 10 ml*
- *ca. 25 ml Nativurin*
- *falls vorhanden Magenspülflüssigkeit*
- *falls vorhanden Tablettenreste, Pflanzenteile oder sonstige gefundene mögliche Giftstoffe*

Für therapeutische Empfehlungen sind die Giftnotrufzentralen zu kontaktieren:

- Berlin: Tel. 030/19240
- Bonn: Tel. 0228/2873211

11 Mikrobiologische Untersuchungsmaterialien

11.1 Besonderheiten mikrobiologischer Diagnostik

Die mikrobiologische Diagnostik unterscheidet sich von der übrigen Labordiagnostik durch die Anzucht, Vermehrung, Differenzierung und Testung **lebender Organismen**. Hieraus ergeben sich eine Reihe von Besonderheiten für Sie als Einsender, deren Beachtung wesentlich zur Qualität und Relevanz unserer Befunde beiträgt.

11.2 Gewinnung des optimalen Untersuchungsmaterials

Hier gelten 2 Grundsätze:

- Abnahme vom „Ort des Geschehens“,
- möglichst unter Vermeidung einer Kontamination mit patienteneigener Normalflora.

Jeder Mensch ist von einer Vielzahl von Bakterien besiedelt, v.a. im Bereich des Nasen /Rachenraumes (10^9 Keime/ml Speichel), des Darmes (ca. 40% der Stuhlmasse), der Haut (ca. 10^6 Keime/cm²) und des Genitale. Diese Normalflora enthält nicht nur „harmlose“ Bakterien, sondern auch typische „Krankheitserreger“ wie z. B. *Staphylococcus aureus*, ohne dass dies zunächst für den Patienten Bedeutung hätte. Bei einer Kontamination des Untersuchungsmaterials mit Normalflora können somit die „falschen Erreger“ angezüchtet werden.

11.3 Probentransport und -lagerung

Bakterien können sich sehr schnell vermehren und sehr schnell absterben. Während des Probenverkehrs können also

- Erreger absterben und
- Kontaminanten sich stark vermehren.

Beides beeinträchtigt erheblich die Relevanz unserer Befunde.

11.4 Einfluss der Transport- und Lagerungstemperatur

37 °C	optimales Überleben empfindlicher Keime, starke sekundäre Keimvermehrung.
4 °C	keine Keimvermehrung, Absterben empfindlicher Keime.
20 °C	gebremste Keimvermehrung, Überleben der meisten Keime.

In der Praxis bewährt sich das Vorgehen nach folgender Checkliste:

Ist das Material sehr wichtig?	®sofort ins Labor ¹ .
Suche ich einen besonders empfindlichen Erreger?	®37 °C, sofort ins Labor.
Kontamination mit Begleitflora?	®nicht bei 37 °C.
Keimzahlbestimmung erwünscht?	®4 °C (Kühlschrank).
Widersprechende Anforderungen nach dieser Liste?	®sofort ins Labor.

¹Bitte persönlich im Labor abgeben. Bitte kein Transport mit Kleinförderanlage (KFA)

Für die einzelnen Materialien ergibt sich daraus:

Transport und Lagerung bei

37 °C	Liquor, Blutkulturen, Pleura-, Perikardial-, Peritoneal-, Synovialflüssigkeit.
20 °C	Trachealsekret, Genitalabstriche, sonstige Abstriche.
4 °C	Urin, Stuhl (außer auf vegetative Parasiten), evtl. auch Wundabstriche, Sputum, Rachenabstriche.

11.5 Kommunikation mit dem Labor

In der Mikrobiologie ist der Umfang der Untersuchung nicht strikt durch die Anforderung vorgegeben. Bei vielen Materialien wird individuell entschieden, auf welche Nährböden sie aufgebracht werden und ob und welche Keime ggf. weiter differenziert und auf Resistenzen getestet werden. Der gleiche Keim (z.B. Staphylococcus epidermidis) kann in einem Material z.B. Wundabstrich) belanglos sein, in einem anderen (z.B. Liquor bei liegender externer Drainage) jedoch Ursache einer Infektion. Bei abwehrgeschwächten Patienten kommen viele Keime mit geringerer Virulenz als Erreger in Frage. Um uns hier eine richtige Einschätzung zu ermöglichen, sollten neben der genauen Identifikation von Patient und Einsender folgende Informationen auf der Anforderungskarte vermerkt sein:

- genauer Entnahmeort,
- genaue Entnahmezeit,
- ggf. besondere Entnahmetechniken,
- klinische Diagnose und ggf. besondere Fragestellung,
- ggf. Hinweis auf eine Immunsuppression,
- antibiotische Therapie.

Es gilt der Grundsatz:

Je spezieller der Fall und die Fragestellung, desto detailliertere Angaben für das mikrobiologische Labor.

11.6 Spezielle Materialien

11.6.1 Bindehaut-/Hornhautabstriche

Indikation:	Erkennung der Besiedlung mit pathogenen Keimen vor Operationen. Konjunktivitis, Keratitis.
Materialgewinnung:	Abstrich mit angefeuchtetem Tupfer, vor Gabe von Lokalanästhetika.
Transport:	Abstrichröhrchen mit Transportmedium.
Zwischenlagerung:	Raumtemperatur.

11.6.2 Biopsien/Gewebeproben

Indikation:	V.a. Infektion
Materialgewinnung:	Sorgfältige Desinfektion, Probe in sterile NaCl-Lösung geben.
Transport:	Steriles Röhrchen mit steriler physiologischer NaCl. Kein Formalin! Probe nicht in das Gel der Abstrichröhrchen geben!
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor, Raumtemperatur.

11.6.3 Blutkulturen

Indikation:	V. a. Sepsis, Meningitis, Pneumonie, Endokarditis, Katheterinfektion. Fieber unklarer Genese.
Materialgewinnung:	Sorgfältige Hautdesinfektion (mindestens 1 Minute mit Alkohol)! Beimpfung von 2-3 Pärchen von Blutkulturflaschen mit je 10 ml (bei Kindern 1 - 5 ml, bei Neugeborenen 0,5 ml) Blut. <u>Nur 1 Pärchen ist zu wenig</u> und bietet nicht die optimale Sensitivität! Möglichst <u>vor</u> Antibiose in zeitlichem Abstand > 15 min, unabhängig vom Fieberverlauf. Vorwärmen der Flaschen auf ca. 36°C, mindestens auf Raumtemperatur. Kein Belüften der aeroben Flasche. Endokarditis: Proben gesondert kennzeichnen! Akute Endokarditis: 3 Blutkulturpaare aus verschiedenen Punktionsstellen innerhalb 1h vor Therapiebeginn. Subakute Endokarditis: 3 Blutkulturpaare während 24 h.
Transport:	Möglichst warm, sofort ins Labor bringen.
Zwischenlagerung:	Umgehender Transport ins Labor zu <u>jeder</u> Zeit.

11.6.4 Bronchiallavage

Indikation:	Tiefe Atemwegsinfektionen, V. a. Pneumonie. Bei V. a. Pneumonie in jedem Fall auch Einsendung von Blutkulturen.
Materialgewinnung:	Gewinnung mittels Bronchoskop. Tiefes Einführen, Instillation von ca. 100 ml physiologischer Kochsalzlösung durch das Bronchoskop und Absaugen. Fraktioniertes Auffangen in Absaugröhrchen (mindestens 10 ml).
Transport:	In sterilen Röhrchen, Absaugröhrchen.
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor, Lagerung im Kühlschrank max. 2 h (quantitative Bestimmung).

11.6.5 Drainagespitzen

Indikation:	Verdacht auf Drainage-assoziierte Infektion.
Materialgewinnung:	Sorgfältige Hautdesinfektion, Ziehen der Drainage, Abschneiden der Spitze (ca. 5 cm) in ein steriles Röhrchen.
Transport:	In sterilen Röhrchen, <u>kein Transportmedium</u> .
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor, Raumtemperatur.

11.6.6 Katheterspitzen

Indikation:	Verdacht auf Katheter-assoziierte Infektion. Fieber unklarer Genese bei Patienten mit liegenden Kathetern.
Materialgewinnung:	Ziehen des Katheters, Abschneiden der Spitze (<u>ca. 5 cm !</u>) in ein steriles Röhrchen.
Transport:	Im sterilen Röhrchen, <u>kein Transportmedium</u> .
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor, Raumtemperatur. Notfalls Lagerung über Nacht im Kühlschrank.

11.6.7 Liquor

Indikation:	Verdacht auf Meningitis, Shuntinfektion. Bei V.a. Meningitis stets auch Abnahme von Blutkulturen. Verdacht auf Infektionen mit Cryptococcus neoformans (bei HIV, Immunsuppression) unbedingt angeben.
Materialgewinnung:	Lumbalpunktion, Shuntpunktion. Auf streng aseptische Bedingungen achten. Wenn möglich, mindestens 1 -2 ml gewinnen.
Transport:	In sterilen Röhrchen.
Zwischenlagerung:	In jedem Fall sofort ins Labor. Warm halten (37 °C).

11.6.8 MRSA-Abstrich

Indikation:	Verdacht auf Besiedelung mit multiresistenten Staphylococcus aureus (MRSA).
Materialgewinnung:	Abstrich entnehmen wie andere Abstriche von der gleichen Region. Auf Anforderungskarte MRSA gezielt anfordern.
Transport:	Abstriche mit Transportmedium.
Zwischenlagerung:	Bei Raumtemperatur

11.6.9 Mykoplasmen/Ureaplasmen

Indikation:	Verdacht auf urogenitale Infektionen mit Mykoplasmen/Ureaplasmen.
Materialgewinnung:	Vaginalabstrich: Ektozervix reinigen, Zervixschleim entfernen, Abstrich im Zervikalkanal entnehmen. Urin: Ersten Milliliter verwenden, kein Mittelstrahlurin . Urethralabstrich: Meatus reinigen, Abstrich entnehmen. Mindestens 3 Std. Abstand zu vorausgegangener Miktion.
Transport:	Im Transportfläschchen R1. Das Untersuchungsmaterial muss unmittelbar nach der Entnahme in das Transportmedium R1 überführt werden.
Zwischenlagerung:	Bis 5 Stunden bei Raumtemperatur, bis 2 Tage bei 2-9°C.

11.6.10 Ohrabstriche

Indikation:	Otitis externa. Bei Otitis media nur sinnvoll bei Ruptur des Trommelfelles. In der Regel klinische Diagnose. In therapieresistenten Fällen evtl. nach Parazentese.
Materialgewinnung:	Gewinnung von Flüssigkeit. Möglichst Vermeidung der Berührung des äußeren Gehörganges (Speculum).
Transport:	Abstriche mit Transportmedium oder sterile Röhrchen.
Zwischenlagerung:	Bei Raumtemperatur.

11.6.11 Peritonealdialysat

Indikation:	V.a. Peritonitis bei Peritonealdialyse-Patienten.
Materialgewinnung:	Einfüllen des Dialysates in sterile 50 ml-Röhrchen.
Transport:	In o.g. sterilen 50 ml-Röhrchen.
Zwischenlagerung:	In jedem Fall sofort ins Labor. Warm halten (37 °C).

11.6.12 Punktate (z.B. Pleura, Gelenke, Glaskörper)

Indikation:	V. a. bakterielle Infektion einer sterilen Körperhöhle.
Materialgewinnung:	Sorgfältige Desinfektion. Aspiration von 1 - 5 ml Flüssigkeit. Wenn kein sofortiger Transport in das Labor möglich, die Hälfte des Punktates in eine Blutkulturflasche geben. Entnahme aus Drainagen möglich, jedoch erhöhte Kontaminationsgefahr.
Transport:	In sterilen Röhrchen oder in der (sauberen) Spritze (ohne Nadel).
Zwischenlagerung:	Sofort ins Labor. Warm halten (37 °C).

11.6.13 Rachenabstrich

Indikation:	Pharyngitis, Angina tonsillaris.
Materialgewinnung:	Herabdrücken der Zunge, Vermeidung der Berührung von Wange, Zähnen und Gaumen durch den Tupfer. Kräftiges Abstreichen der entzündeten Zonen unter Drehen des Tupfers. V.a. Diphtherie: Membranen entfernen und am Rand der Läsion Material entnehmen. Sofort Labor anrufen! V.a. Epiglottitis: zusätzlich Blutkulturen gewinnen. V.a. Angina Plaut Vincenti gesondert angeben
Transport:	Abstriche mit Transportmedium.
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor oder Lagerung im Kühlschrank.

11.6.14 Sputum

Indikation:	Bronchitis mit Auswurf. Nicht sinnvoll bei Pneumonie (☒ Blutkultur).
Materialgewinnung:	Entfernen von Prothesen. Spülen des Mundes mit Wasser. Produktion durch erstes tiefes Husten am Morgen. Direktes Auffangen mit dem Sputumgefäß. Kein Einsenden von Speichel.
Transport:	Im Sputumgefäß.
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor oder Lagerung im Kühlschrank.

11.6.15 Stuhl

Indikation:	Diarrhoe. Hämolytisch urämisches Syndrom (EHEC) Clostridium difficile Nachweis gesondert anfordern. Nach mehr als 3 Tagen Klinikaufenthalt ist bei neu aufgetretenen Diarrhoen in der Regel nur der C. difficile Nachweis sinnvoll (Ausnahme: Epidemien), da andere Erreger im Krankenhaus nur sehr selten erworben werden. EHEC-Toxinnachweis gesondert anfordern. Wurmeier / Darmparasiten gesondert anfordern. Kryptosporidien gesondert anfordern
Materialgewinnung:	Absetzen des Stuhls <u>nicht</u> in die Toilette, sondern ohne Urinbeimengung in ein sauberes Gefäß. Hiervon Entnahme einer bohnen großen Menge mit dem Löffel des Stuhlröhrchens, bevorzugt von schleimigen oder blutigen Stellen (falls vorhanden). Ggf. 3 Stühle von verschiedenen Tagen, da manchmal nur intermittierende Erregerausscheidung.
Transport:	In Stuhlröhrchen.
Zwischenlagerung:	Möglichst ins Labor innerhalb von 3 h, sonst im Kühlschrank (v.a. im Sommer, sonst Gefahr des Explodierens der Röhrchen!). Bei V. a. Amöben- Lamblien- oder Shigellenruhr Stuhl sofort und noch warm ins Labor bringen (vorher telefonische Absprache mit dem Labor).

11.6.16 Trachealsekret/Bronchialsekret

Indikation:	V. a. Pneumonie bei beatmeten Patienten. Überwachung der Besiedlung bei beatmeten, pneumoniegefährdeten Patienten. Bei V. a. Pneumonie in jedem Fall auch Einsenden von Blutkulturen! Verdacht auf Nocardien / Aktinomyzeten gesondert angeben.
Materialgewinnung:	Einführen des Absaugkatheters in die Trachea, Absaugen mittels Unterdruck. Auffangen des Sekrets mit dem Trachealsaugset.
Transport:	Im Trachealsaugset-Gefäß.
Zwischenlagerung:	Rascher Transport ins Labor, Lagerung bei Raumtemperatur, ggf. im Kühlschrank.

11.6.17 Tuberkulose / atypische Mykobakterien

Materialgewinnung:	<p>Sputum: Nur Material aus den tiefen Atemwegen, kein Speichel. Morgens vor dem Zähneputzen gewinnen (Leitungswasser enthält oft atypische Mykobakterien). 5 - 10 ml in Sputumgefäß, max. 1 h sammeln. 3 Proben an 3 aufeinander folgenden Tagen.</p> <p>Bronchialsekret /BAL: Möglichst viel Material (10 - 30 ml) in sterilem Gefäß. 1. Sputum nach Bronchoskopie ist oft ergiebiger.</p> <p>Magensaft: Bei Erwachsenen nur, wenn nicht ausreichend Sputum/Bronchialsekret gewonnen werden kann. Bei Kindern zusätzlich zum Sputum. 20 - 30 ml in sterilem Gefäß mit Phosphatpuffer (im Labor erhältlich).</p> <p>Morgenurin: Mittelstrahlurin, nach Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr am Vorabend. 30 - 50 ml in Urinmonovetten. 3 Proben an 3 aufeinander folgenden Tagen.</p> <p>Liquor / Punktate: möglichst viel Material in sterilem Gefäß</p> <p>Blutkulturen: Nur sinnvoll bei V.a. disseminierte Infektionen mit atypischen Mykobakterien (bei HIV).</p>
Transport:	in o.g. Gefäßen
Zwischenlagerung:	Im Kühlschrank

11.6.18 Urine

Indikation:	V. a. Infektion der ableitenden Harnwege.
Materialgewinnung:	Bei Mittelstrahlurin kommt es leicht zu Kontamination mit (potentiell pathogenen) Keimen des Genitale. Deshalb Patient sorgfältig einweisen und ggf. helfen. Auf sorgfältige Reinigung des Genitale mit Seifenwasser und Verwerfen der 1. Portion Urin achten. 1. Morgenurin ist optimal, die letzte Miktion sollte mehr als 3 h zurückliegen. Dauerkatheterurin <u>nie</u> aus Beutel nehmen, sondern durch Punktion des Katheters nach Desinfektion an vorgesehener Einstichstelle.
Transport:	Urinröhrchen.
Zwischenlagerung:	Unbedingt im Kühlschrank!

11.6.19 Vaginal-/Zervixabstrich

Indikation:	Infektionen des weiblichen Genitale. Vaginalabstriche haben meist nur geringe Aussagekraft durch die physiologische starke bakterielle Besiedlung mit potentiell pathogenen Keimen. Nachweis von B-Streptokokken bei Schwangeren. Bei V.a. Mykoplasmen siehe gesonderte Beschreibung. Bei V.a. Chlamydien oder Gonorrhoe spezielle Abstrichtupfer verwenden (im Labor erhältlich) und PCR anfordern (Sonderanforderungskarte).
Materialgewinnung:	Zervix: nur unter Sicht mit Spekulum. Vermeiden des Kontaktes des Tupfers mit der Vaginalwand. Entfernen von schleimigen Material von der Zervix. Einführen des Tupfers in den Muttermund und Verweilen für einige Sekunden.
Transport:	Abstrichröhrchen mit Transportmedium.
Zwischenlagerung:	Raumtemperatur.
