

# LEISTUNGSVERZEICHNIS

FISHseq - Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH / PCR)  
Molekularbiologische Infektionsdiagnostik



## Allgemeines

Die Praxis Moter Diagnostics führt in erster Linie molekularbiologische Infektionsdiagnostik durch Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) in Kombination mit PCR und Sequenzierung (FISHseq) durch. Mit der FISHseq können Mikroorganismen und Biofilme direkt in Gewebsschnitten nachgewiesen und identifiziert werden. Die Kombination von FISH mit Mikrobiom-Analysen (microbiome-guided FISH, MG-FISH) erlaubt den gleichzeitigen Nachweis von allen in einer Probe vorhandenen mikrobiellen Spezies.

Alle Schritte der FISHseq Analyse werden werktäglich durchgeführt. Ein erstes FISH-Ergebnis liegt im Allgemeinen einen Tag nach Probeneingang vor. Erste Sequenzierungsergebnisse werden am Tag 2 nach Probeneingang fertiggestellt. Für spezifische FISHseq Befunde werden in der Regel zwei bis fünf Tage benötigt.

Die RealTime PCR zum Nachweis von *Tropheryma whippelii* wird je nach Probenaufkommen ein- bis dreimal pro Woche durchgeführt.

Die MG-FISH wird nach Bedarf durchgeführt.

Die Befundmitteilung erfolgt schriftlich oder elektronisch, in dringenden oder Fällen oder bei Therapie-relevanten Ergebnissen telefonisch und per Fax, auch an Sonn- und Feiertagen. Änderungen des Probenmaterials und Einführung neuer Analysen werden rechtzeitig bekanntgegeben bzw. bei Neuauflage des Leistungsverzeichnisses aufgenommen.

## Präanalytik

Voraussetzung für ein bestmögliches Untersuchungsergebnis ist der Probenversand in FISH-Fixierlösung FISHopt® (MoKi Analytics GmbH, [www.moki-analytics.com](http://www.moki-analytics.com)). So kommt die Probe bereits fixiert in unserem Labor an und kann direkt weiter prozessiert werden.

Der Transport 4-10°C, d.h. mit beiliegendem Kühlaggregat aus dem Eisfach, ist bei unfixiertem Material günstig. Innerhalb Berlins ist ein Versand bei Raumtemperatur ausreichend. Im Notfall können Proben nativ in etwas steriler Kochsalzlösung geschickt werden.

Jedes Probengefäß muss eindeutig gekennzeichnet sein. Der jeder Probe beigefügte Anforderungsschein trägt neben den patientenspezifischen Daten wie Vor- und Zunamen, Geschlecht sowie Geburtsdaten (bei Privatpatienten komplette Adresse) folgende Einsenderangaben:

- wenn möglich klinische Angaben
- eindeutiger Auftrag (Ziel- oder Indikationsauftrag)
- Datum und Uhrzeit der Probennahme
- Unterschrift der Ärztin/des Arztes

# LEISTUNGSVERZEICHNIS

## FISHseq - Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH / PCR) Molekularbiologische Infektionsdiagnostik



### FISHseq

- **Synonym**

Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) in Kombination mit 16S rRNA Gen PCR und Sequenzierung

- **Material**

primär steriles Material, nicht primär steriles Material nach Rücksprache

- **Methode**

Fluoreszenz-Mikroskopie von Gewebsschnitten nach FISH und PCR mit Sanger Sequenzierung

- **Dauer**

1-5 d

- **Referenzbereich**

positiv/negativ/Biofilm-Staging/Lokalisation/Spezies Identifikation

- **Akkreditiert**

Nein

- **Allgemeines**

FISHseq, die Kombination von FISH mit PCR/Sanger Sequenzierung, dient zur Identifizierung von Bakterien und Pilzen durch molekularen Nachweis von rRNA und DNA. Dies ist insbesondere erfolgversprechend in Geweben oder Explantaten aus primär sterilen Habitaten, jedoch auch möglich bei Mischinfektionen oder Device-Infektionen (z.B. Drivelines, Urin- oder Dialysekatetern). Die Materialien werden eingebettet und Dünnschnitte angefertigt. Durch Hybridisierung mit Fluoreszenz-markierten Sonden können in der Fluoreszenzmikroskopie die Mikroorganismen identifiziert, lokalisiert und quantifiziert werden. Die FISH-Signalintensität lässt über ihre Korrelation mit dem Ribosomengehalt eine semiquantitative Einschätzung zur Aktivität der Mikroorganismen zum Zeitpunkt der Fixierung zu.

Parallel wird durch pan-bakterielle 16S rRNA-Gen PCR, Sanger Sequenzierung und über einen Genbankvergleich Erreger ermittelt und gemeinsam mit den FISH-Ergebnissen beurteilt.

Bei Mischinfektionen ist eine Speziesidentifizierung durch FISH uneingeschränkt möglich, die Aussage der Sanger Sequenzierung kann durch Mischsequenzen eingeschränkt sein.

- **Indikation**

Verdacht auf eine Infektion durch Bakterien oder Pilze.

- **Präanalytik**

Möglichst kontaminationsfreie Entnahme des Untersuchungsmaterials (intraoperatives Gewebe, Implantate/Prothesen, Devices).

# LEISTUNGSVERZEICHNIS

## FISHseq - Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH / PCR) Molekularbiologische Infektionsdiagnostik



Direkte Überführung in FISHOpt®, schnellstmöglicher Transport nach UN 3373 mit ausgefülltem Einsendeschein ins Labor, bei Verzögerung des Transportes ist eine Lagerung bei 4°C optimal.

- **Bewertung**

FISH: Bakterien/Pilze positiv, negativ, Lokalisation, Menge, Formation und Aktivität

PCR: positiv, negativ, Inhibition

- **Durchführung**

PCR, Sequenzierung

### *Tropheryma whipplei*

- **Material**

Gastrointestinale oder andere Gewebebioptate, Gelenkpunktat, Liquor, Morgenurin, Glaskörperpunktat, weitere Materialien nach Rücksprache

- **Methode**

PCR/Sequenzierung (Real-time PCR mit spezifischer Sondenhybridisierung oder 16S rRNA Gen PCR mit Sanger Sequenzierung)

In ausgewählten Fällen FISH

- **Dauer**

2-5 d

- **Referenzbereich**

positiv - negativ

- **Akkreditiert**

Nein

- **Indikation**

Bei Verdacht auf eine Infektion durch *Tropheryma whipplei*.

- **Präanalytik**

Möglichst kontaminationsfreie Entnahme der Proben und Versand in steriler Kochsalzlösung (gewebliche Materialien) oder sterilen Röhrchen (flüssige Proben) nach UN 3373

- **Bewertung**

PCR: positiv, negativ, Inhibition

- **Durchführung**

PCR, ggf. Sequenzierung

## MG-FISH (microbiome-guided FISH)

- **Synonym**

Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) in Kombination mit 16S rRNA Gen PCR und Sequenzierung (Mikrobiom-Analyse)

- **Material**

primär steriles Material, nicht primär steriles Material nach Rücksprache

- **Methode**

Fluoreszenz-Mikroskopie von Gewebsschnitten nach FISH und PCR mit Mikrobiom-Analyse

- **Dauer**

1-5 d

- **Referenzbereich**

positiv/negativ/Biofilm-Staging/Lokalisation/Spezies Identifikation

- **Akkreditiert**

Nein

- **Allgemeines**

MG-FISH, die Kombination von FISH mit PCR/Mikrobiom-Analyse, dient zur Identifizierung von Bakterien und Pilzen durch molekularen Nachweis von rRNA und DNA. Dies ist insbesondere erfolgversprechend in Geweben oder Explantaten aus primär sterilen Habitaten, jedoch auch möglich bei Mischinfektionen oder Device-Infektionen (z.B. Drivelines, Urin- oder Dialysekathetern). Die Materialien werden eingebettet und Dünnschnitte angefertigt. Durch Hybridisierung mit Fluoreszenz-markierten Sonden können in der Fluoreszenzmikroskopie die Mikroorganismen identifiziert, lokalisiert und quantifiziert werden. Die FISH-Signalintensität lässt über ihre Korrelation mit dem Ribosomengehalt eine semiquantitative Einschätzung zur Aktivität der Mikroorganismen zum Zeitpunkt der Fixierung zu.

Parallel wird durch pan-bakterielle 16S rRNA-Gen PCR, Mikrobiom-Analyse und über einen Genbankvergleich Erreger ermittelt und gemeinsam mit den FISH-Ergebnissen beurteilt.

Dies erlaubt insbesondere bei Mischinfektionen eine Speziesidentifizierung.

- **Indikation**

Verdacht auf eine Infektion durch Bakterien oder Pilze.

- **Präanalytik**

Möglichst kontaminationsfreie Entnahme des Untersuchungsmaterials (intraoperatives Gewebe, Implantate/Prothesen, Devices).

# LEISTUNGSVERZEICHNIS

## FISHseq - Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH / PCR) Molekularbiologische Infektionsdiagnostik



Direkte Überführung in FISHOpt®, schnellstmöglicher Transport nach UN 3373 mit ausgefülltem Einsendeschein ins Labor, Bei Verzögerung des Transportes ist eine Lagerung bei 4°C optimal.

- **Bewertung**

FISH: Bakterien/Pilze positiv, negativ, Lokalisation, Menge, Formation und Aktivität

PCR: positiv, negativ, Inhibition

- **Durchführung**

PCR, Sequenzierung, Mikrobiom-Analyse

### Hinweise

Unser Ziel ist es, unsere Leistungen korrekt und schnell zu erbringen und damit Einsender und Patienten bestmöglich zufriedenzustellen. Sollte es einmal Unstimmigkeiten geben oder nicht so klappen wie gewünscht, dann geben sie uns bitte möglichst zeitnah Bescheid.

Sie können dazu gerne anrufen (+49 (0)151 2204 7978).

Gerne können Sie Ihr Anliegen auch in einer E-Mail an [service@moter-diagnostics.com](mailto:service@moter-diagnostics.com) mitteilen, oder postalisch unter Moter Diagnostics, Deutscher Platz 5d, 04103 Leipzig.

Wir kümmern uns umgehend um Ihr Problem und informieren Sie im Anschluss innerhalb von fünf Arbeitstagen über das Ergebnis. Wir tun alles in unsere Kraft stehende, um eine zufriedenstellende Lösung zu finden.

Reklamationen haben keinen Einfluss auf die Zusammenarbeit mit dem betreffenden Einsender oder Patienten. Wir nehmen sie zum Anlass, Verbesserungsmöglichkeiten zu erkennen und unsere Arbeit zu optimieren.

Leistungen für Privatpatienten, selbstzahlende Patienten oder laborärztliche Wahlleistungen werden durch die Praxis Moter Diagnostics direkt mit dem betreffenden Kostenträger abgerechnet, sofern mit dem Einsender nicht etwas anderes vereinbart ist. Hierzu wird der Einsender die notwendigen Daten der Patienten an die Praxis Moter Diagnostics weiterleiten und sicherstellen, dass die Patienten über die mögliche Weiterleitung von Laboraufträgen an die Praxis Moter Diagnostics und die damit verbundenen organisatorischen Maßnahmen, einschließlich der Abrechnung durch eine privatärztliche Verrechnungsstelle, in der gesetzlich vorgeschriebenen Weise informiert werden und hierin einwilligen. Die rechtlichen Vorgaben in Bezug auf die freie Arztwahl werden dabei berücksichtigt. Wir weisen darauf hin, dass die Veranlassung externer laborärztlicher Wahlleistungen nach den Regelungen des Krankenhausentgeltgesetzes (KHEntgG) durch den Einsender einzelfallbezogen und konkret durch die betreffenden Wahlärzte zu erfolgen hat.

Das Untersuchungsspektrum erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Ein Qualitätssicherungssystem gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer (RiLiBÄK) ist vorhanden.

# LEISTUNGSVERZEICHNIS

FISHseq - Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH / PCR)  
Molekularbiologische Infektionsdiagnostik



## **Messunsicherheit und Signifikanz**

Jedes Messergebnis ist einer Messunsicherheit unterworfen, die von Fehlern und Unsicherheiten aus den verschiedenen Stufen der Probennahme und der Analyse und der teilweisen Unkenntnis der Faktoren, die das Ergebnis beeinflussen, herrührt. Die Kenntnis der Messunsicherheit kann bei der Beurteilung der Signifikanz von medizinischen Laborbefunden sehr hilfreich sein, spielt in diesem Labor jedoch weniger eine Rolle, da aktuell hauptsächlich qualitative Ergebnisse erhoben werden.

## **Qualitätsmanagement**

Das in der MoKi Analytics und der Moter Diagnostics installierte Qualitätsmanagement (QM-) System gewährleistet durch Dokumentation aller qualitätsrelevanten Prozesse Transparenz und Nachvollziehbarkeit.

### *Interne Qualitätssicherung*

Die internen Qualitätskontrollen werden nach den Richtlinien der Bundesärztekammer durchgeführt (RiLiBÄK).

Insbesondere für die FISH-Untersuchung haben wir besonders hohe QM-Standards entwickelt, die eine standardisierte und qualitativ höchstwertige Prozessierung der Proben ermöglicht. Dieses schließt durch uns patentierte Qualitätskontrollen für die FISH ein, welche bei jeder Analyse die Sensitivität und Spezifität des FISH-Assays gewährleisten.

### *Externe Qualitätssicherung*

Da für FISHseq, MG-FISH und *T. whipplei* Diagnostik keine Ringversuche angeboten werden, erfolgt eine externe Qualitätssicherung durch jährliche Teilnahme an Laborvergleichen. Für die NGS-Analyse nehmen wir an Ringversuchen teil.