

Klinisk mikrobiologi: identifikation af mikroorganismer med massespektrometri

Michael Kemp, Thøger Gorm Jensen & Bente Gahrn-Hansen

I klinisk mikrobiologi opleves en rivende teknologisk udvikling med løbende inddragelse af nye teknikker, der til stadighed giver hurtigere og bedre diagnostik til gavn for behandling af patienter med infektioner. Anvendelse af molekylærbiologiske metoder (f.eks. polymerasekædereaktion (PCR), og DNA-sekventering) har mærkbart forbedret præcisionen og hastigheden i identifikation af mikroorganismer, ikke mindst virus. Med kommerciel tilgængelighed af massespektrometri (MS) er analysetiden for identifikation af bakterier nu reduceret til minutter [1]. I det benyttede princip, *matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight* (MALDI-TOF), udnytter man, at elektrisk ladede makromolekyler fra mikroorganismer – primært ribosomalt protein – kan løsrives fra en matrix med energi fra en laserstråle og tilbagelægge en bestemt afstand i et spændingsfelt. Tiden, som molekylerne bruger på at tilbagelægge afstanden, er afhængig af deres størrelse og kan måles med meget stor præcision. Sammensætningen af makromolekyler danner et for hver enkelt mikroorganisme unikt mønster (spektrum) på en tidsskala (Figur 1). Identifikation af en ukendt mikroorganisme sker ved sammenligning af dens spektrum med spektrum fra kendte mikroorganismer i referencedatabaser. Hele processen tager nogle få minutter [2].

Ud over en revolutionerende hurtighed rummer

metoden den fordel, at den sammenlignet med andre metoder er meget lidt arbejdskrævende. Da den bygger på et helt nyt princip for identifikation, er der i tvivlstilfælde konventionelle metoder, hvormed man kan konfirmere, præcisere eller afvise resultater. For nogle grupper af mikroorganismer, f.eks. nonhæmolytiske streptokokker, kan man med metoden i sin nuværende form have svært ved at skelne mellem arter. For bakterier og svampe, der forekommer sjældent, er referencedatabaserne endnu ikke særligt omfattende, og man kan ikke stille eksakte artsdiagnoser med systemerne. En identifikation til serotypniveau, f.eks. til *Salmonella* Typhimurium, er indtil videre ikke mulig at foretage direkte med MS, men den ser ud til at ville kunne udføres ved en amplifikation af de antigenkodende gener fulgt af kløvning af PCR-produktet, MS af dette og sammenligning med spektrum for kendte serotyper. MS har været rapporteret at kunne anvendes til gruppering eller typning af mikroorganismer inden for samme art, men den praktiske anvendelse af det til f.eks. udbrudseftersporing eller screening for organismer med særlige egenskaber savner endnu solid dokumentation. Apparaturet til identifikation af mikroorganismer er relativt kostbart, men reagensforbruget er meget lavt, hvorfor stykprisen for analyser er konkurrencedygtig med prisen for konventionel identifikation.

MS er udviklet til brug på isolerede bakterier og svampe i kultur og er allerede indført som rutinemetode på flere klinisk mikrobiologiske afdelinger i Danmark. Det forventes, at metoden i fremtiden også vil kunne anvendes direkte på prøvemateriale som cerebrospinalvæske og på blod fra bloddyrkningskolber, så snart disse er fundet positive for vækst [3].

KORRESPONDANCE: Michael Kemp, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C.

E-mail: michael.kemp@ouh.regionsyddanmark.dk

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Hartmeyer GN, Jensen AK, Böcher S et al. Mass spectrometry: pneumococcal meningitis verified and *Brucella* species identified in less than half an hour. *Scand J Infect Dis* 2010;42:716-8.
2. Shah HN, Charbia SE, red. Mass spectrometry for microbial proteomics. Chichester, U.K, Wiley, 2010.
3. Greub G. MALDI-TOF mass spectrometry: the quantum leap. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1603.

STATUSARTIKEL

Dansk Selskab for
Klinisk Mikrobiologi

FIGUR 1

Massespektre for isolater af *Escherichia coli* og *Pseudomonas aeruginosa*.

