

The mass spectrometry technology MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight) for a more rapid and economic workflow in the clinical microbiology laboratory

Simona Barnini, Paola Morici, Laura Micio, Giuseppina Grasso, Mario Campa

U.O. Microbiologia Universitaria, Dipartimento di Patologia Sperimentale, Biotecnologie Mediche, Infettivologia ed Epidemiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Ospedale di Cisanello, Pisa

Key words: MALDI-TOF, Bacterial identification, Cost-effectiveness

La tecnologia della spettrometria di massa MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight) per un flusso di lavoro rapido ed economico nel laboratorio di microbiologia clinica

SUMMARY

Introduction: In order to improve the outcome of patients, reduce length of stay, costs and resources engaged in diagnostics, more rapid reports are requested to the clinical microbiologists. The purpose of this study is to assess the impact on workflow of MALDI-TOF technology, recently made available for use in routine diagnostics.

Methods: The work list by the management information system is sent to the instrument MALDI-TOF, where are held at least three successive analytic sessions: the first includes bacteria isolated from CSF, blood cultures, and cases already reported as serious/urgent, the second includes all other germs isolated, the third, microorganisms that require extraction with trifluoroacetic acid (TFA) or formic acid (FA) for identification. The results of each session direct to the execution of different types of susceptibility testing.

Results: The times of microbial identifications are reduced by 24 or 48 hours and made available to the clinician for the rational empirical therapy. The reagent costs are reduced by 40%. The subcultures were reduced by 80%, and microscopic examinations by 50%. The antibiotic susceptibility tests were immediately performed with the most appropriate method, based on the knowledge of local epidemiology and microbial species.

Conclusion: The bacteriology is the less automated discipline among the clinical laboratory activities and results of diagnostic tests are poorly well-timed. The new interpretative algorithms of MALDI-TOF spectra, now available, allow the correct identification of bacteria in near real time, completely eliminating the wait is necessary for biochemical identification and guiding the operator in selecting the most appropriate antibiotic susceptibility tests. This technology makes work more rapid, economic and efficient, eliminating errors and, together with effective computerization of data, transforms the information content of the microbiological report, making it much more effective for the therapy and the patient care.

INTRODUZIONE

Tempi sempre più rapidi di refertazione vengono richiesti al microbiologo clinico, sia per il miglioramento dell'*outcome* del paziente, sia per contribuire alla riduzione dei tempi di degenza.

Questa esigenza si accompagna inoltre alla necessità di diminuire costi e risorse impegnate nell'attività diagnostica.

Lo scopo di questo studio è valutare l'impatto, sul flusso di lavoro, dell'uso della tecnologia MALDI-TOF, recentemente resa disponibile per l'impiego nella *routine* diagnostica (2).

METODI

La lista di lavoro, mediante il sistema gestionale, viene inviata allo strumento MALDI-TOF, dove vengono allestite almeno tre sedute analitiche suc-

cessive: la prima comprende germi isolati da *liquor*, emoculture, e da casi già segnalati come gravi/urgenti, la seconda include tutti gli altri germi isolati, la terza, microrganismi che necessitano di estrazione con acido trifluoroacetico (TFA) o con acido formico (FA) per l'identificazione. I risultati di ogni seduta orientano l'esecuzione dei diversi tipi di antibiogramma.

RISULTATI

I tempi delle identificazioni micobiche sono ridotti di 24 o di 48 ore e resi disponibili al clinico per la terapia empirica ragionata (1).

I costi dei reagenti risultano diminuiti del 40%. Le subculture sono ridotte dell'80%, gli esami batterioscopici del 50%. L'antibiogramma viene subito eseguito con il metodo più appropriato, sulla base

Corresponding author: Simona Barnini

E-mail: s.barnini@ao-pisa.toscana.it

della conoscenza della specie microbica e dell'epidemiologia locale.

Tabella. Diminuzione dei tempi di lavoro e dei costi

Attività	Tempi e costi
Identificazione di batteri e lieviti	-24/48 ore
Numero subcultura effettuate	-80%
Numero esami batterioscopici	-50%
Costo pannelli e gallerie per strumenti	-40%

CONCLUSIONI

La batteriologia rappresenta la disciplina meno automatizzabile tra le attività di medicina di laboratorio e i risultati degli accertamenti diagnostici risultano scarsamente tempestivi.

I nuovi algoritmi interpretativi dei tracciati MALDI-TOF disponibili per i batteri ne consentono la corretta identificazione quasi in tempo reale, eliminando del tutto l'attesa necessaria alla identificazione biochimica e guidando l'operatore nella scelta dell'antibiogramma più appropriato. Questa tecnologia rende il lavoro più rapido, economico ed efficiente (3), eliminando possibili

errori e, se unita ad una efficace informatizzazione dei dati, trasforma il contenuto informativo del referto microbiologico, rendendolo molto più efficace per la terapia e la cura del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Barnini S, Bruculeri V, Morici P, Lupetti A, Campa M. From positive blood culture to microbiological diagnosis in 4 hours by MALDI-TOF mass spectrometry bacterial identification and rapid antibiogram. *Crit Care* 2012; 16 (Suppl 3): P97.
2. Romero-Gomez MP, Gomez-Gil R, Pano-Pardo JR, Mingorance J. Identification and susceptibility testing of microorganism by direct inoculation from positive blood culture bottles by combining MALDI-TOF and Vitek-2 Compact is rapid and effective. *J Infect* 2012; 65: 513.
3. Tan KE, Ellis BC, Lee R, Stamper PD, Zhang SX, Carroll KC. Prospective evaluation of a matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system in a hospital clinical microbiology laboratory for identification of bacteria and yeasts: a bench-by-bench study for assessing the impact on time to identification and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 3301.