Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Gesundheit

B.Sc. Gesundheitswissenschaften

**Bachelorarbeit**

# Validierung KI-basierter Verfahren in der mikrobiologischen Diagnostik – Ein Vergleich zwischen automatisierter und manueller Auswertung nach EUCAST-Standards bei Resistenzprüfungen

Hamburg, vorgelegt am 07.09.2026

von Julia Veronika Albrecht

Matrikelnummer: [redacted]

In Zusammenarbeit mit dem LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen

Lauenburger Straße 67

21502 Geesthacht

1. Gutachter: Prof. Dr. York Zöllner

2. Gutachter: PD Dr. med. Tobias Kramer

# Abstract

**Einleitung:** Antimikrobielle Resistenzen stellen eine globale gesundheitliche Herausforderung dar. Um diese zu bewältigen, ist eine zeitnahe mikrobiologische Diagnostik der passenden Antibiotika erforderlich. Für das vom Fachkräftemangel betroffene Laborpersonal können die KI-gestützten Automatisierungen eine Alternative zur manuellen Hemmhofmessung darstellen. Ziel dieser Arbeit war die Evaluierung und Validierung des Zone Reading Analysis Moduls des Automated Plate Assessment System (APAS Independence) der Firma Clever Culture Systems nach Standards des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

**Methodik:** Es wurde ein prospektiver, gepaarter Methodenvergleich mit 95 Proben (658 Agarplatten) aus der Routinediagnostik sowie ATCC-Stämmen durchgeführt. Als Referenzmethode diente die manuelle Messung mittels Lineal. Analysiert wurden die Millimeterabweichungen, die S-, I- und R-Interpretationen nach EUCAST und das daraus resultierende Categorical Agreement sowie die Very Major Errors, Major Errors und Minor Errors. Ergänzend wurde eine explorative Prozess- und Kostenanalyse durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die 2.622 ausgewerteten Antibiotikaplättchen weisen eine hohe Übereinstimmung von 95,23 % und geringe Fehlerraten von 1,33 % bei Very Major Errors und 1,53 % bei Major Errors auf. Allerdings zeigte sich eine hohe Rate an manuellen Nachkontrollen (79,03 %) und bei Einzelkolonien innerhalb der Hemmhöfe lag keine vollständige und korrekte automatisierte Erkennung durch das APAS Independence vor.

**Diskussion:** Das APAS Independence weist eine hohe diagnostische Übereinstimmung auf. Weiterführende Studien sollten unter anderem die korrekte Detektion von Einzelkolonien durch das APAS Independence und den daraus resultierenden Einfluss auf schwerwiegende Fehler untersuchen. Die explorative Kostenanalyse zeigt ein erstes Einsparpotenzial bei den Personalkosten, das in zukünftigen Studien tiefer aufgegriffen werden sollte.

**Schlüsselwörter:** APAS Independence, Agardiffusion, Antibiotikaresistenz, EUCAST, Validierung

# Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt dem gesamten Team des LADR Zentrallabors Dr. Kramer & Kollegen für die Unterstützung bei der Datenerhebung und der sehr angenehmen Zusammenarbeit vor Ort. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. York Zöllner und Herrn PD Dr. med. Tobias Kramer für die fachliche Begleitung sowie für die Betreuung dieser Arbeit.

Abschließend danke ich meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung während des gesamten Studiums.

Julia Albrecht

Hamburg, den 07.09.2026

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis ..... V
Tabellenverzeichnis ..... VI
Abkürzungsverzeichnis ..... VII
1 Einleitung ..... 1
1.1 Problemstellung ..... 1
1.2 Zielsetzung und Relevanz ..... 2
1.3 Forschungsfragen ..... 3
2 Theoretischer Hintergrund ..... 3
2.1 Bakterien ..... 3
2.2 Antibiotika und antimikrobielle Resistenzen ..... 4
2.3 Antimicrobial Stewardship ..... 6
2.4 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing ..... 6
2.5 Agardiffusionstests ..... 7
2.6 APAS Independence ..... 8
2.7 Klinische Validität und Klassifikation von Fehlerkategorien ..... 9
2.8 Zeit-und Prozessanalyse ..... 9
3 Methodik ..... 10
3.1 Studiendesign ..... 10
3.2 Untersuchungsmaterialien ..... 10
3.3 Präanalytische Vortestungen zur Validierung der automatisierten Ausstrichmethode ..... 12
3.4 Durchführung ..... 13
3.4.1 Ursprüngliches Studiendesign und methodische Anpassung im Versuchsablauf ..... 14
3.4.2 Herstellung der Bakteriensuspension ..... 15
3.4.3 Inokulation der Müller-Hinton-Agarplatten ..... 16
3.4.4 Applikation der Antibiotikaplättchen und Inkubation ..... 16
3.4.5 Durchführung der Hemmhofmessung ..... 18
3.4.6 Zeitmessung ..... 19
3.5 Fallzahlplanung ..... 19
3.6 Datenbereinigung und Stichprobengrößen ..... 19
3.7 Statistik ..... 20
4 Ergebnisse ..... 22
4.1 Studienpopulation ..... 22
4.2 Analyse der kategorialen Konkordanz und Fehlerraten ..... 23
4.3 Dreifachvergleich zwischen Referenzmessung, automatisierter Messung und Routinebefundung ..... 26

4.4 Evaluation multiresistenter gramnegativer Erreger ..... 26
4.5 Auswertung der ATCC-Stämme ..... 27
4.6 Hemmhofdurchmesser ..... 29
4.6.1 Verteilungsprüfung und Korrelationsanalyse ..... 30
4.6.2 Bland-Altman-Plot und Passing-Bablok-Regression ..... 32
4.6.3 Detailanalyse bei nicht vorhandenen Hemmhöfen ..... 33
4.6.4 Einfluss der Inokulationsmethode ..... 34
4.7 Detektion von Einzelkolonien ..... 35
4.8 Evaluation manueller Nachprüfungsquoten und Kürzelzuweisungen ..... 36
4.9 Prozess- und Kostenanalyse ..... 39
5 Diskussion ..... 41
5.1 Bewertung der diagnostischen Validität und klinischen Patient*innensicherheit ..... 41
5.2 Prozess- und Kostenanalyse und Implikationen für das Labor ..... 44
5.3 Stärken und Limitationen ..... 46
6 Fazit ..... 47
6.1 Beantwortung der Forschungsfragen ..... 47
6.2 Ausblick ..... 48
7 Literaturverzeichnis ..... 50
8 Anhang ..... 55
9 Übersicht verwendeter Hilfsmittel ..... 69
10 Eidesstattliche Erklärung ..... 70

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau der Zellwände von grampositiven und gramnegativen Bakterien.... 4
Abbildung 2: Beispielhafte Darstellung der verwendeten Ausstrichmuster in der WASP-Validierung ..... 12
Abbildung 3: Beispielhafte Darstellung für ovale und ungleichmäßige Hemmhöfe ..... 14
Abbildung 4: Ablauf des Herstellungsprozesses der Bakteriensuspension für die Agardiffusion ..... 15
Abbildung 5: Anteile der kategorialen Übereinstimmung und der Fehlerkategorien gewichtet nach den Ausstrichmethoden ..... 26
Abbildung 6: Histogramm zur Verteilung der Messdifferenzen zwischen APAS-Messung und Referenzmethode ..... 31
Abbildung 7: Korrelationsanalyse zwischen der APAS-Messung und der manuellen Referenzmessung ..... 31
Abbildung 8: Bland-Altman-Plot ..... 32
Abbildung 9: Passing-Bablok-Regression ..... 33
Abbildung 10: Fehlerhafte Messung des APAS bei Blanko-Plättchen ..... 34
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des vom APAS vergebenen spezifischen Review-Status aufgeschlüsselt nach Inokulationsmethode ..... 38
Abbildung 12: Häufigkeit fehlerhafter Kürzelzuweisungen durch das APAS ..... 39

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der Nummern der ATCC-Stämme und dazugehörigen Spezies .... 11
Tabelle 2: Aufteilung der Probenzusammensetzung nach Keimgruppe, Spezies und Herkunft ..... 11
Tabelle 3: Darstellung der Probenarten aufgeteilt nach Ausstrichmethoden und studieninternen ID-Nummern ..... 15
Tabelle 4: Übersicht der verwendeten Dispenser und Probenkategorien nach Erregern, Dispenserherkunft, Bezeichnung und Plattenanzahl ..... 17
Tabelle 5: Verteilung der Studienpopulation nach Keimgruppe und Spezies und prozentualem Anteil am Gesamtkollektiv sowie der jeweiligen Keimgruppe ..... 22
Tabelle 6: Prozentuale Darstellung der kategorialen Übereinstimmung sowie der unterschiedlichen Fehlerkategorien für den Gesamtdatensatz und aufgeteilt nach Ausstrichmethode ..... 24
Tabelle 7: Aufteilung der Antibiotika nach Fehlerkategorien und Ausstrichmethode ..... 25
Tabelle 8: Fehlerkategorien des APAS bei multiresistenten gramnegativen Erregern im Vergleich zur Referenzmethode ..... 27
Tabelle 9: Zielbereichsabweichungen der ATCC-Stämme aufgeteilt nach Inokulations- und Messmethode ..... 29
Tabelle 10: Absolute und prozentuale Anzahl der Messdifferenzen zwischen manueller und APAS-Messung nach Bakterienspezies und -gruppen ..... 30
Tabelle 11: Identifizierung von Einzelkolonien auf Agarplatten durch das APAS im Vergleich zu der manuellen Sichtung ..... 35
Tabelle 12: Anzahl vergebener Review-Status der Agarplatten eingeteilt nach Bakterienspezies und -gruppen ..... 37
Tabelle 13: Übersicht des gesamten Review-Status und der prozentualen Beteiligung, differenziert nach Inokulationsmethode sowie nach Hauptkategorien ..... 37

# Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| AGD | Agardiffusion |
| AMR | Antimikrobielle Resistenzen |
| AP | Antibiotikaplättchen |
| APAS | APAS Independence |
| ATCC | American Type Culture Collection |
| CA | Categorical Agreement |
| CAZ | Ceftazidim |
| *E. coli* | *Escherichia coli* |
| EUCAST | European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing |
| HoT | *Hands-on-Time* |
| I | sensibel bei erhöhter Exposition |
| KI | Künstliche Intelligenz |
| LIS | Laborinformationssystem |
| ME | Major Error |
| mE | Minor Error |
| MH-Agarplatten | Müller-Hinton-Agarplatten |
| MRGN | multiresistente gramnegative Keime |
| QK | Qualitätskontrollen |
| R | resistent |
| S | sensibel |
| SS2 | Sensitivity Streak 2 |
| SS3 | Sensitivity Streak 3 |
| VME | Very Major Error |
| WASP | Walk Away Specimen Processor |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| ZRM | Zone Reading Analysis Modul |

# 1 Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Antimikrobielle Resistenzen (AMR), insbesondere die Resistenzen von Bakterien gegen Antibiotika, stellen laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine der zehn größten globalen Bedrohungen für die öffentliche Gesundheit dar. Im Jahr 2016 wurden in 25 Ländern AMR dokumentiert, während im Jahr 2023 diese Anzahl auf 104 Länder anstieg (WHO, 2025). Diese Daten zeigen eine wachsende Verbreitung antimikrobieller Resistenzen weltweit.

Nach Schätzungen der WHO gehen pro Jahr rund 5 Millionen Todesfälle direkt auf antimikrobielle Resistenzen zurück (WHO, 2023). Direkte Todesfälle durch AMR beschreiben die Fälle, in denen Patient*innen ohne die vorliegende Resistenz nicht verstorben wären Die durch AMR direkt verursachte Sterberate lag 2021 bei 14,5 Todesfällen pro 100.000 Einwohner*innen und soll laut Prognosen auf 20,4 Todesfälle pro 100.000 Einwohner*innen im Jahr 2050 ansteigen. Dies entspricht einem Anstieg von 40,70 % gegenüber 2021 (Naghavi et al., 2024).

AMR hat neben steigenden Todesfällen Einfluss auf die Weltwirtschaft und das Gesundheitssystem. Eine Simulation der Weltbank aus dem Jahr 2017 zeigt den Effekt auf das weltweite Bruttoinlandsprodukt für die Jahre 2017 bis 2050. Bei einer gedämpften und moderat verlaufenden AMR-Rate sinkt die globale Wirtschaftsleistung im Vergleich zum Basiswert (0 % AMR) bis 2030 um 1,0 % und bis 2050 um 1,1 % ab. Finanzielle Verluste könnten bis 2050 auf jährlich bis zu 2 Billionen US-Dollar ansteigen. Bei Annahme eines ungebremsten und schwerwiegenden Anstiegs der AMR würde die globale Wirtschaftsleistung bis zu 3,2 % im Jahr 2030 und bis 2050 um 3,8 % sinken. Hierbei könnten sich die finanziellen Verluste bis 2050 auf jährlich bis zu 6,1 Billionen US-Dollar belaufen. Die wirtschaftlichen Verluste entstehen bei AMR vor allem durch direkte und indirekte Krankheitskosten. Indirekte Kosten beziehen sich primär auf eine geringere Arbeitseffektivität, was vor allem auf eine verminderte Produktivität und Todesfällen von Arbeiter*innen zurückzuführen ist (World Bank, 2017). Ein erhöhter Aufwand durch Krankenhausaufenthalte und teurere medizinische Verfahren führen zu einem Anstieg der direkten Kosten (World Bank, 2017). Insbesondere das Aufkommen von multiresistenten Erregern führt zu höheren indirekten und direkten Kosten.

Pro Infektion mit einem multiresistenten Erreger liegen durchschnittlich Mehrkosten von 17.517,41 € aufgrund verlängerter stationärer Aufenthalte von zusätzlichen 17,9 Tagen vor (Oberdörfer et al., 2015; Willy & Bröcker, 2025). Angesichts dieser Entwicklungen sind umfassende und zügige Laboruntersuchungen von zentraler Bedeutung, um Infektionen frühzeitig zu erkennen, adäquate Therapien einzuleiten und direkte sowie indirekte Kosten zu minimieren.

## 1.2 Zielsetzung und Relevanz

Durch die kontinuierlich steigende Anzahl und Verbreitung resistenter Erreger werden Diagnostiklabore vor kapazitäre und strukturelle Herausforderungen gestellt. Im Rahmen von Antimicrobial Stewardship sollen Antibiotika verantwortungsbewusst eingesetzt werden. Um dies zu ermöglichen, ist eine präzise und zeitnahe Diagnostik der passenden Antibiotika essenziell. Dadurch hat die Labordiagnostik einen direkten Einfluss auf die Wahl der eingesetzten Antibiotika, was den weiteren Behandlungsverlauf beeinflusst (Dyar et al., 2017).

Durch den derzeitigen Fachkräftemangel im medizinisch-technischen Laborbereich und das steigende Probenaufkommen kann es bei fehlendem Fachpersonal zu Verzögerungen in der Diagnostik und daraus resultierenden Behandlungsverzögerungen kommen (Blum, 2019, S. 68). Hinsichtlich der Personalentlastung und Automatisierung von Routineaufgaben gewinnen der Einsatz von Digitalisierung und künstlicher Intelligenz (KI) in der klinischen Diagnostik zunehmend an Bedeutung (Jeong et al., 2025).

Zwar finden automatisierte digitale Bildanalysen zunehmend Einzug in die klinische mikrobiologische Routinediagnostik (Burns et al., 2023), jedoch existieren zu der automatisierten Vermessung von Agardiffusionstests bislang nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen. Erste Arbeiten zeigen eine hohe diagnostische Konkordanz bei automatisierten KI-gestützten Bildanalysen (Thomson et al., 2021; Orlandi Barth et al., 2026). Giglio et al. (2022) untersuchten das Zone Reading Analysis Modul (ZRM) des APAS Independence (APAS) der Firma Clever Culture Systems (Adelaide, Australien), wobei sie sich auf ein engeres Antibiotikaspektrum beschränkten.

Während diese Forschungen das grundsätzliche Potenzial der Technologie aufzeigen, verbleibt eine Forschungslücke hinsichtlich der umfassenden Validierung des ZRM nach aktuellen Standards des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) im breiten mikrobiologischen Routinebetrieb.

Daher ist das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit die wissenschaftliche Validierung des ZRM des APAS. Durch die automatisierte Messung der Hemmhöfe von Agardiffusionstests sollen manuelle, fehleranfällige Arbeitsschritte reduziert und die Effizienz sowie Standardisierung im Labor erhöht werden.

## 1.3 Forschungsfragen

Aus dieser Zielsetzung ergibt sich für die vorliegende Arbeit folgende Forschungsfrage:

*Welche diagnostische Validität weist die KI-assistierte automatisierte Auswertung der Agardiffusion mittels APAS im Vergleich zur manuellen Auswertung nach EUCAST-Standards in der mikrobiologischen Resistenztestung auf?*

Zur Beantwortung der leitenden Forschungsfrage werden im Einzelnen folgende Unterfragen untersucht:

1. Wie hoch ist die Übereinstimmung der Resistenzinterpretationen zwischen der KI-basierten Auswertung durch das APAS und der manuellen Auswertung gemäß den aktuellen EUCAST-Standards?
2. In welchem Maße führt die Automatisierung durch das APAS zu einer Reduktion der manuellen Arbeitszeit für das Fachpersonal?
3. Welchen Beitrag leistet der Einsatz des APAS zur Entlastung des Fachpersonals in der Labordiagnostik?
4. Welche prozessualen und ökonomischen Auswirkungen hat der Einsatz des APAS auf die Labordiagnostik?

# 2 Theoretischer Hintergrund

## 2.1 Bakterien

Bakterien gehören zu den einzelligen Mikroorganismen und unterscheiden sich von Eukaryoten vor allem dadurch das sie keinen Zellkern besitzen, dafür jedoch eine komplexe Zellhülle aufweisen (Josenhans & Hahn, 2016, S. 173). Mikrobiologisch und diagnostisch von zentraler Bedeutung ist die Unterscheidung von Bakterien anhand ihrer Zellwandstruktur in grampositive und gramnegative Bakterien. Dieser Aufbau ist vereinfacht in Abbildung 1 dargestellt. Bei grampositiven Bakterien weist die Zellwand eine mehrschichtige Murein-Schicht auf und bei gramnegativen Bakterien besteht die Zellwand hingegen aus einer dünnen Murein-Schicht, Lipoproteinen, einer äußeren Phospholipidschicht und abschließend aus Lipopolysacchariden.

Aufgrund dieses komplexen Zellwandaufbaus besitzen gramnegative Bakterien eine natürliche Barriere, die Wirkstoffen (z. B. Antibiotika) den Eintritt in die Zelle erschwert (Buselmaier & Haussig, 2018a, S. 358).

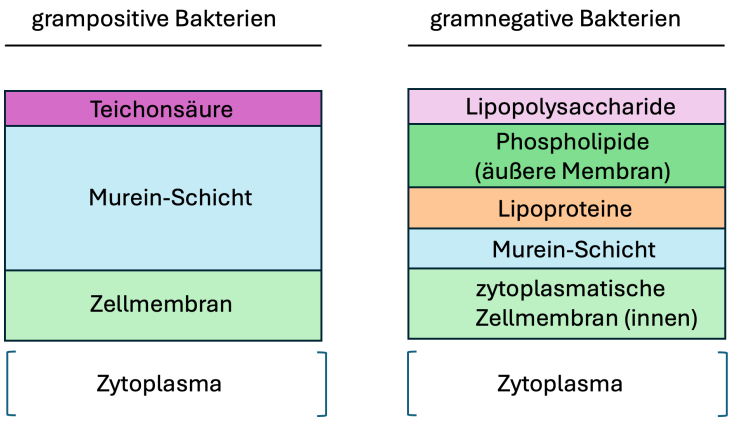



*Abbildung 1: Aufbau der Zellwände von grampositiven und gramnegativen Bakterien* (eigene Darstellung in Anlehnung an Buselmaier & Haussig, 2018a, S. 358).

Vier zentrale Erregergruppen werden im Rahmen dieser Arbeit analysiert, die sich in folgende Klassifikationen einteilen lassen: Die Gruppe der grampositiven Kokken umfasst zum einen die Gattung der *Staphylokokken* mit beispielsweise den Spezies *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus saprophyticus*, zum anderen die *Enterokokken* wie *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* (Gatermann, 2016a, S. 213; Gaterman, 2016b, S. 187). Den gramnegativen Stäbchenbakterien sind die *Enterobacterales* zugeordnet, die durch Spezies wie *Escherichia coli (E. coli)*, *Klebsiella pneumoniae* und *Serratia marcescens* vertreten werden (Suerbaum et al., 2016, S. 227). Ebenso zu den gramnegativen Bakterien gehört die Gattung der Nichtfermentierenden Bakterien (*Nonfermenter*). Dazu zählen beispielsweise die Gattungen *Acinetobacter* und *Pseudomonas* mit der Spezies *Pseudomonas aeruginosa* (Steinmetz, 2016, S. 261).

## 2.2 Antibiotika und antimikrobielle Resistenzen

Antibiotika, die zu den antimikrobiellen Wirkstoffen gehören, werden in der Medizin zur Behandlung von bakteriell ausgelösten Infektionserkrankungen eingesetzt (WHO, 2026). Da bakterielle Erreger unterschiedlich auf Antibiotika reagieren, existieren verschiedene Antibiotikaklassen. Diese weisen unterschiedliche chemische Strukturen auf und greifen somit durch vielfältige Mechanismen in den Erregerstoffwechsel ein (Bundesministerium für Gesundheit, 2026).

Dadurch sind diese Substanzen mitunter in der Lage, die Zellwandbiosynthese, die Proteinbiosynthese oder die Nukleinsäuresynthese zu stören. Des Weiteren können Antibiotika die Zytoplasmamembran schädigen oder die Synthese von essenziellen Metaboliten blockieren. Resultierend daraus werden die Bakterien entweder abgetötet oder in ihrer Vermehrung gehemmt (Fille & Ziesing, 2016, S. 709).

Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe lassen sich grundsätzlich in zwei Kategorien unterteilen. Intrinsische Resistenzen zeichnen sich dadurch aus, dass eine natürliche Resistenz gegenüber spezifischen Antibiotika vorliegt. Ein Beispiel dafür sind einige gramnegative Bakterien, bei denen die äußere Membran für bestimmte Wirkstoffe undurchlässig ist. Erworbene Resistenzen zählen zu der zweiten Kategorie. Diese entstehen durch genetische Veränderungen. Anfänglich ist das Antibiotikum wirksam, doch durch Mutationen und den Mechanismus des horizontalen Gentransfers zwischen Bakterien können Resistenzen erworben werden, wodurch die Wirksamkeit des Antibiotikums verloren geht. Insbesondere die zu häufige Nutzung von Antibiotika hat zu dieser Resistenzentwicklung beigetragen (Sinha & Upadhyay, 2025). Hierbei spielen nosokomiale Infektionen eine zentrale Rolle. Nosokomiale Infektionen stehen in einem engen zeitlichem Zusammenhang mit einem stationären oder ambulanten Aufenthalt und weisen vermehrt AMR auf (Buselmaier & Haussig, 2018b, S. 384).

Bakterien schützen sich durch unterschiedliche Mechanismen vor Antibiotika. Die Hauptmechanismen umfassen mitunter die Zielort-Mutation und die vermehrte Aktivität von Efflux-Pumpen. Im Zuge der Zielort-Mutation weisen Bakterien strukturelle Veränderungen an Molekülen auf, an die das Antibiotikum binden würde. Aufgrund dieser veränderten Bindungsstelle kann das Antibiotikum dort nicht mehr binden und verbleibt wirkungslos. Efflux-Pumpen sind hingegen aktive Transportsysteme in der Zellmbran. Sie machen Bakterien resistent, in dem sie eingedrungene Antibiotika umgehend aus der Zelle herausbefördern. Dadurch sinkt die Wirkstoffkonzentration im Inneren des Bakteriums, sodass das Antibiotikum seine Funktion verliert, wodurch der Erreger überlebt. Generell können Bakterien mehr als einen Resistenzmechanismus aufweisen und somit multiresistent gegenüber mehreren Antibiotikaklassen sein (Sinha & Upadhyay, 2025).

Ein klinisch besonders kritisches Problem stellen multiresistente gramnegative Keime (MRGN) dar. Diese Bakterien sind aufgrund multipler Resistenzen nicht oder kaum durch Antibiotika behandelbar (Bundesministerium für Gesundheit, 2026).

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention definiert MRGN anhand von Resistenzen gegenüber folgenden vier Antibiotikagruppen: Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone. Per Definition liegt ein 3MRGN vor, sofern eine Resistenz gegen drei der vier Antibiotikagruppen vorhanden ist. Dadurch werden Behandlungen massiv erschwert. Des Weiteren existieren 4MRGN, die Resistenzen gegen alle vier Antibiotikagruppen aufweisen. Durch Kombinationen von verschiedenen Resistenzmechanismen stehen klinisch kaum noch wirksame Standardtherapien zur Verfügung. Aufgrund ihres besonderen Gefährdungspotenziales für Patient*innen ist die korrekte und rechtzeitige Identifikation dieser Keime von hoher medizinischer und gesundheitswissenschaftlicher Relevanz (Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen, 2012).

## 2.3 Antimicrobial Stewardship

Antimicrobial Stewardship wurde eingeführt, um die Sicherstellung des Zugangs zu effektiven antimikrobiellen Substanzen für Patient*innen, die diese heute und in Zukunft benötigen, zu gewährleisten (Reza et al., 2025). Das National Institute for Health and Care Excellence (2015) definiert Antimicrobial Stewardship als einen organisations- oder gesundheitssystemweiten Ansatz, um den Einsatz von antimikrobiellen Substanzen zu überwachen und einen rationalen beziehungsweise bedachten Einsatz zu fördern. Somit soll eine zukünftige Wirksamkeit langfristig sichergestellt werden. Für die Gewährleistung eines bedachten und verantwortungsbewussten Einsatz von Antibiotika sind eine zeitnahe Erregerdiagnostik sowie die korrekte Auswahl des geeigneten Antibiotikums für die darauffolgende Behandlung erforderlich. Folglich ist eine präzise und schnellstmögliche Labordiagnostik essenziell, da diese einen direkten Einfluss auf die weiterführende Behandlung ausübt (Dyar et al., 2017).

## 2.4 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Das EUCAST ist ein wissenschaftliches Gremium, das im Jahr 1997 gemeinsam von der European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, dem European Centre for Disease Prevention and Control sowie den nationalen Antibiotika-Komitees in Europa gegründet wurde. Die Hauptziele von EUCAST sind es, nationale Richtlinien und Grenzwerte für Resistenzprüfungen in Europa zu standardisieren sowie europaweit verlässliche Laborbefunde zu gewährleisten (EUCAST, o. D.).

EUCAST definiert zur Standardisierung klinische Breakpoint Tabellen (Grenzwerte). Auf diese Weise legt es fest, ab welchem Hemmhofdurchmesser beim Agardiffusionstest ein Bakterium als sensibel (S), sensibel bei erhöhter Exposition (I) oder resistent (R) gegenüber einem Antibiotikum eingestuft wird (EUCAST, 2026a). Für die antimikrobielle Sensitivitätstestung, worunter die Durchführung von Agardiffusionstests fällt, erstellt EUCAST strikte und standardisierte Richtlinien. Hierbei werden unter anderem Angaben zu den Agarplatten oder den exakten Inkubationsbedingungen vorgegeben. Diese detaillierten Vorgaben sind essenziell, damit die Messung im Labor fehlerfrei und standardisiert erfolgen kann (EUCAST, 2025a). Ebenso gibt EUCAST Vorgaben und Grenzwerte für definierte Qualitätskontrollstämme, wie den American Type Culture Collection (ATCC), heraus. Mit diesen Kontrollstämmen werden im Labor ebenfalls Agardiffusionen (AGD) durchgeführt, damit anhand der daraus resultierenden Hemmhöfe und der durch EUCAST vorgegebenen Zielbereiche (Ranges) die fehlerfreie Durchführung des Testverfahrens überprüft werden kann (EUCAST, 2026b). Durch die verbindlichen Vorgaben von EUCAST kann somit eine hohe diagnostische Qualität und laborübergreifende Vergleichbarkeit sichergestellt werden. So können Ärzt*innen auf Basis validierter und standardisierter Befunde eine verlässliche, zielgerichtete und rationale Therapie für Patient*innen einleiten.

## 2.5 Agardiffusionstests

Im Rahmen der klinischen Labordiagnostik wird als ein Verfahren zur antimikrobiologischen Sensitivitätstestung die AGD verwendet, um die Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Antibiotika zu bestimmen (Ziesing et al., 2016, S. 145). Bei der AGD werden hauptsächlich Müller-Hinton-Agarplatten (MH-Agarplatten) sowie in bestimmten Fällen Blut-agarplatten genutzt (Yaqub et al., 2023). Dabei wird die Bakteriensuspension flächig auf eine Agarplatte aufgebracht, um ein gleichmäßiges Rasenwachstum zu erzeugen. Anschließend werden Testplättchen mit definierten Antibiotika-konzentrationen aufgelegt. Durch die Diffusion des Wirkstoffes in den Agar entsteht ein Konzentrationsgradient. Entsprechend liegt eine hohe Konzentration in direkter Nähe des Antibiotikaplättchens (AP) vor und nimmt mit zunehmender Entfernung ab. Nach standardisierter Inkubation bilden sich bei wirksamen Substanzen wachstumsfreie Zonen (Hemmhöfe). Der Hemmhofdurchmesser korreliert direkt mit der minimalen Hemmkonzentration. Dadurch ermöglicht die Messung mittels Lineal eine Klassifikation nach den EUCAST-Richtlinien in S, I oder R (Ziesing et al., 2016, S. 146).

Die AGD zeichnet sich durch eine kosteneffiziente und flexible Anwendung aus. Ein weiterer entscheidender Vorteil ist, dass die AGD eine stark validierte und zuverlässige Methode in der mikrobiologischen Labordiagnostik darstellt (Hossain, 2024). Zu den methodischen Limitation dieses Verfahrens gehören ein zeit- und arbeitsintensives Ablesen der Hemmhöfe sowie die Anfälligkeit für subjektive Einschätzungen des Personals. Trotz dieser Limitationen gilt die AGD aufgrund strenger Richtlinien durch EUCAST und jahrelanger Etablierung in der mikrobiologischen Diagnostik als ein bewährter Standard und als Referenzmethode (Yaqub et al., 2023).

## 2.6 APAS Independence

Das APAS steht für Automated Plate Assessment System und wurde von der Firma Clever Culture Systems (Adelaide, Australien*)* entwickelt. Es stellt ein automatisiertes, durch KI-gestütztes in-vitro-diagnostisches Instrument dar und dient der automatischen Bildgebung, Analyse sowie Interpretation von mikrobiologischen Kulturplatten. Als zugelassenes diagnostisches Gerät verfügt das System über internationale behördliche Zertifizierungen und Zulassungen, darunter die FDA-Zulassung der Vereinigten Staaten von Amerika, das europäische CE-Kennzeichen sowie die australische TGA-Zertifizierung. Das Gerät erfüllt zusätzlich internationale Standards wie das des Qualitätsmanagementsystem nach ISO 13485:2003 oder IEC 62304:2006. Während Applikationen wie die Urindiagnostik bereits in der Routine zugelassen sind, ist das Analysemodul für die AGD aktuell nur als Modul für Forschungszwecke (*Research Use Only*) freigegeben (Clever Culture Systems, 2023).

Das System basiert auf KI und analysiert hochauflösende digitale Bilder. Die Agarplatten werden automatisch vom System eingezogen, digital fotografiert und anschließend in Echtzeit in Kategorien zur sofortigen Weiterverarbeitung sortiert. Beispielsweise werden Agarplatten einem Review-Status zugeteilt, wodurch eine manuelle Nachprüfung der Agarplatte erforderlich ist. Pro Durchgang können bis zu 240 Agarplatten verarbeitet werden. Zusätzlich bietet das APAS die Option, eine Anbindung an das Laborinformationssystem (LIS) zu ermöglichen, um die erhobenen Daten direkt in die Routinestruktur zu überführen (Clever Culture Systems, 2023). Für die Auswertung von Resistenztestungen verfügt das APAS über das ZRM. Dieses Modul wurde speziell dafür entwickelt, die im Rahmen der AGD entstehenden Hemmhöfe durch eine KI-Bildanalyse zu erfassen und vollautomatisch zu vermessen (Clever Culture Systems, o. D.).

## 2.7 Klinische Validität und Klassifikation von Fehlerkategorien

Um die Leistungsfähigkeit und diagnostische Sicherheit eines automatisierten Systems wie des APAS im Rahmen der AGD zu bewerten, bedarf es einer systematischen Klassifizierung der Abweichungen von der gewählten Referenzmethode. In der mikrobiologischen Diagnostik erfolgt die Fehleranalyse in Anlehnung an internationale Richtlinien wie die Vorgaben des Clinical and Laboratory Standards Institute für die Verifikation der antimikrobiellen Sensitivitätstestung (Yusuf et al., 2024).

Im Zuge der Validierung werden folgende Fehlerkategorien unterschieden: der Very Major Error (VME), der Major Error (ME) sowie der Minor Error (mE). Ein VME liegt vor, wenn das APAS das Testergebnis als S einstuft, die Referenzmethode jedoch als R ausweist. Dadurch könnten Patient*innen unwirksame Antibiotika verschrieben bekommen, weshalb der VME somit als kritischster klinischer Fehler eingestuft wird. Der ME bezeichnet die Situation, in der das automatische System den Keim als R einstuft, während die Referenzmethode diesen als S identifiziert hat. Somit wird Patient*innen ein wirksames Antibiotikum unbegründet vorenthalten. Ein mE liegt vor, wenn ein Messwert nach Referenzmethode als I interpretiert wird, allerdings vom APAS als S oder R eingestuft wird. Bei diesem Fehler ist die klinische Auswirkung am geringsten, da Fehlinterpretationen hierbei nicht zu einem Therapieversagen führen können (Gajic et al., 2022).

Die Validierung wird durch das Categorical Agreement (CA) ergänzt. Dabei handelt es sich um die kategoriale Übereinstimmung, die die prozentuale Übereinstimmung der Einteilung in die Kategorien S, I und R zwischen dem automatischen System und der Referenzmethode beschreibt. Darüber hinaus werden bei der Validierung zusätzlich die Spezifität und Sensitivität des APAS bestimmt. Die Sensitivität beschreibt, wie gut das zu validierende System resistente Keime korrekt erkennt, während die Spezifität erfasst, wie gut das System sensible Keime korrekt detektiert (Ziesing et al., 2016, S. 147).

## 2.8 Zeit-und Prozessanalyse

Neben der diagnostischen Validierung ist die ökonomische und prozessuale Effizienz bei neuen Technologien von Bedeutung. Angesichts der in Kapitel 1.2 erwähnten ansteigenden Probenanzahl sowie des anhaltenden Fachkräftemangels gewinnen Zeitersparnis und Prozessoptimierung zunehmend an Bedeutung.

Vor allem in Zeiten des akuten Personalmangels können automatische Prozessabläufe die manuelle Bearbeitungszeit (*Hands-on-Time*, HoT) reduzieren und so das Personal entlasten. Daher stellt die Überprüfung, ob der Einsatz neuer Systeme zu einer Reduktion der HoT führt, einen entscheidenden Faktor dar (Foglia et al., 2026).

Aus betriebswirtschaftlicher Sicht erfordert die Implementierung neuer Geräte und Systeme eine Analyse der Wirtschaftlichkeit. Von großer Relevanz ist hierbei der Break-even-Point. Dieser bezeichnet in diesem Fall das Probenvolumen, ab dem die Anschaffungs-, Reparatur- und Wartungskosten des Gerätes durch Personalkosteneinsparungen gedeckt sind (Geyer & Ahrendt, 2024, S. 186).

# 3 Methodik

## 3.1 Studiendesign

Für die Evaluation des Zone Reading Analysis Moduls des APAS erfolgte ein prospektiver, gepaarter Methodenvergleich mit der manuellen Hemmhofmessung mittels Lineal als Referenzmethode. Die Datenerhebung fand vom 16.06.2026 bis zum 15.07.2026 im mikrobiologischen Labor des LADR Zentrallabors Dr. Kramer & Kollegen am Standort Geesthacht statt. Primär wurden klinische Isolate aus Urinproben untersucht. Im Folgenden werden das Probenkollektiv, die präanalytischen Vortestungen, die Durchführung der Datenerhebung sowie die angewendeten statistischen Auswertungsverfahren beschrieben.

## 3.2 Untersuchungsmaterialien

Für die Validierung des APAS im klinischen Routinebetrieb wurde ein Gesamtkollektiv von 95 Proben untersucht. Dieses setzte sich aus Routineisolaten, MRGN-Archivisolaten und ATCC-Stämmen zusammen. Im Rahmen der Datenerhebung wurde jede Probe als technisches Triplikat angesetzt, um die Reproduzierbarkeit der Messungen zu gewährleisten und die statistische Datenbasis zu erhöhen. Zur Erstellung einer repräsentativen Stichprobe relevanter Isolate mit unterschiedlichen Hemmhofmorphologien wurden Proben der Routinediagnostik aus dem ambulanten und stationären Versorgungsbereich in die Untersuchung eingeschlossen. Der Fokus lag primär auf Urinproben und Variaproben (sonstige Untersuchungsmaterialen wie postoperative Wund-, Anal- oder Rachenabstriche), da Harnwegsinfektionen und postoperative Wundinfektionen zu den häufigsten nosokomialen Infektionen gehören (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, 2023).

In der Stichprobe waren die Keimgruppen *Enterobacterales*, *Nonfermenter*, *Enterokokken* sowie *Staphylokokken* vertreten. *Escherichia coli* (*E. coli)* wurde hierbei, trotz seiner Zugehörigkeit zu den *Enterobacterales*, separat gelistet, da dieser Keim einen großen Anteil der Urinproben ausmachte.

Für die Qualitätskontrollen (QK) nach EUCAST-Richtlinien wurden im Rahmen der Methodenvalidierung definierte ATCC-Stämme mitgeführt. In Tabelle 1 sind die genutzten ATCC-Stämme dargestellt (EUCAST, 2026b).

**Tabelle 1**

*Auflistung der Nummern der ATCC-Stämme und dazugehörigen Spezies*

| ATCC-Nummer | Spezies |
|---|---|
| ATCC 25922 | *E. coli* |
| ATCC 35218 | *E. coli* |
| ATCC 27853 | *Pseudomonas aeruginosa* |

*Anmerkung.* Jeder Referenzstamm wurde insgesamt viermal angesetzt.

Zur Evaluierung des Systems sowie zur Überprüfung von besonderen Anforderungen wurden über die ATCC-Stämme hinaus gezielt archivierte 4MRGN-Isolate mit nachgewiesener Multiresistenz aus dem Stammarchiv des Labors eingebunden. Zusätzlich erwiesen sich drei der Routineisolate als 3MRGN. Eine detaillierte Übersicht der Probenzusammensetzung, aufgeteilt nach Keimgruppe bzw. Spezies und Herkunft, ist in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2**

*Aufteilung der Probenzusammensetzung nach Keimgruppe, Spezies und Herkunft*

| Keimgruppe und Spezies | Routineprobe | Archivisolate (4MRGN)[a] | ATCC-Stämme | Gesamtproben (*n*) |
|---|---|---|---|---|
| *Enterobacterales* | 14 | 2 | 0 | 16 |
| *E. coli* | 13 | 3 | 8 | 24 |
| *Enterokokken* | 15 | 0 | 0 | 15 |
| *Nonfermenter* | 17 | 2 | 4 | 23 |
| *Staphylokokken*[b] | 17 | 0 | 0 | 17 |
| **Gesamtsumme** | **76** | **7** | **12** | **95** |

*Anmerkung.* Das Gesamtkollektiv umfasst 95 Proben. Durch den Ansatz jeder Probe als Triplikat ergibt sich eine Fallzahl von *n* = 285.

[a] Die 4MRGN-Isolate stammen aus früheren Routineeinsendungen (aus der Urin- sowie Varia-Diagnostik) und wurden aus dem Stammarchiv reaktiviert.

[b] *Staphylokokken* wurden primär aus verschiedenen Proben (*n* = 15) sowie ergänzend aus Urinproben (*n* = 2) eingeschlossen.

## 3.3 Präanalytische Vortestungen zur Validierung der automatisierten Ausstrichmethode

Für die Gewährleistung eines gleichmäßigen Ausstriches auf MH-Agarplatten wurden im Vorfeld Testungen mit dem Walk Away Specimen Processor (WASP) des Herstellers Copan (Brescia, Italien) vorgenommen. Ein automatisierter Ausstrich ist weniger fehleranfällig, gleichmäßiger und reproduzierbarer als ein manueller Ausstrich (Croxatto et al., 2015). Der WASP beinhaltet ein eingebautes Gerät zum Vortexen, wodurch dieser Prozess übernommen wird (bioMérieux, o. D.). Um eine möglichst hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowie die Entlastung des Laborpersonals zu gewährleisten, wurde eine automatisierte Ausstrichmethode für diese Arbeit gewählt.

Um die Validität der Ergebnisse sicherzustellen, wurden im Vorfeld zwei verschiedene Ausstrichmöglichkeiten des WASP mit unterschiedlichen Volumina getestet. Für die Kalibrierung und Validierung der WASP-Ausstriche erfolgte die Testung mit den in Tabelle 1 aufgeführten ATCC-Stämmen sowie den entsprechenden Wirkstoff-plättchen. Als Nährboden wurden die MH-Agarplatten der Firma Oxoid Deutschland GmbH (Wesel, Deutschland) verwendet. Die Bakteriensuspension wurde mit einer NaCl-Lösung (0,9 %) hergestellt. Für die Ausstriche wurden der *Sensitivity Streak 2* (SS2) und *Sensitivity Streak 3* (SS3), welche großflächige Ausstriche für die AGD gewährleisten, ausgewählt. Abbildung 2 zeigt die Darstellung der Ausstrichmuster SS2 und SS3 am Beispiel des ATCC 25922 (*E. coli*).

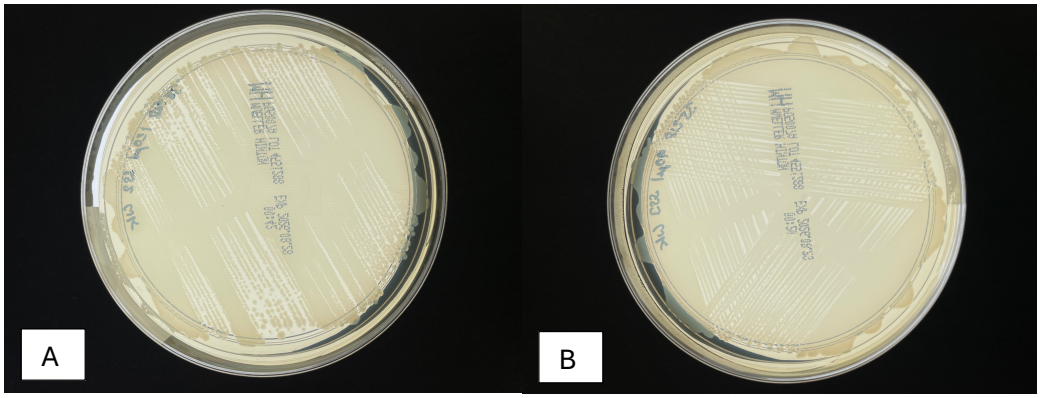



*Abbildung 2: Beispielhafte Darstellung der verwendeten Ausstrichmuster in der WASP-Validierung*
A: SS2-Ausstrich (120 µl); B: SS3-Ausstrich (90 µl). Beide Agarplatten zeigen das Wachstum des ATCC-Stamms 25922 (eigene Aufnahmen).

Zur Prüfung auf Kontaminationen und korrektes Wachstum wurden Wachstumskontrollen der ATCC-Stämme sowie eine Sterilkontrolle der NaCl-Lösung mitgeführt. Die Übersicht genutzter Materialien und der genaue Ablauf des Versuchsaufbaus sind in Anhang 1 dargestellt.

Im direkten Methodenvergleich zeigte sich der SS3-Ausstrich mit 90 µl als das optimale Verfahren, da dieses über die verschiedenen ATCC-Stämme hinweg die stabilsten Ergebnisse sowie die höchsten Übereinstimmungen mit den Ranges zeigte. Aufgrund eines technischen Fehlers konnte der „Zusatz“-Stempel nicht ausgewertet werden und wurde aus den Ergebnissen ausgeschlossen.

Die EUCAST-Richtlinie gibt für die AGD vor, dass die Bakteriensuspension mit einem Wattetupfer auf den Agarplatten ausgestrichen werden soll (EUCAST, 2025a). Da der WASP Impfösen mit 1, 10 oder 30 µl Aufnahmekapazität besitzt und die EUCAST-Vorgaben keine Mikroliter vorgeben, wurde getestet, wie viel Volumen die Wattetupfer beim Eintauchen in die Suspension aufnehmen. Die genaue Durchführung der Testung der Wattetupfer sowie die verwendeten Materialen sind Anhang 2 zu entnehmen. Die Volumentestung zeigte, dass Wattetupfer im Mittel 118,59 µl (*SD* = 20,21, *Mdn* = 109,50) aufnehmen. Berechnet wurde dies mit einer Dichte von 1,0046 g/mL und folgender Formel (Akeret, 2019, S. 52):

$$Volumen\ (V) = \frac{Masse\ (m)}{Dichte\ (\rho)}$$

Die vollständig erhobenen Daten und Berechnungen der Voluminatestung von den Wattetupfern sind in Anhang 3 hinterlegt. Für die AGD fordert EUCAST einen Dreifachausstrich (EUCAST, 2025a). Der SS3-Ausstrich des WASP ermöglicht die Ausstreichung von 90 oder 180 µl. Aufgrund der Ergebnisse der Volumentestung, der EUCAST-Vorgabe eines Dreifachausstrichs sowie der Tatsache, dass der SS3-Ausstrich mit 90 µl die stabilsten Ergebnisse zeigte, wurde dieser Ausstrich für die Validierung des APAS gewählt. Der vollständige Rohdatensatz der Validierung der Ausstrichmethode samt dessen Ergebnissen ist auf dem beigefügten Datenträger (Datenträgerdatei 1) hinterlegt.

## 3.4 Durchführung

Im folgenden Kapitel werden das geplante und angepasste Studiendesign sowie die Durchführung der Datenerhebung erläutert. Eine detaillierte Auflistung der genutzten Materialien und Geräte für die Validierung des APAS ist in Anhang 4 dargestellt. Die gesamte Durchführung erfolgte gemäß der EUCAST-Richtlinien zu der AGD (Version 13.0) (EUCAST, 2025a).

### 3.4.1 Ursprüngliches Studiendesign und methodische Anpassung im Versuchsablauf

Gemäß dem ursprünglichen Studienplan und den Ergebnissen der präanalytischen Vortestung (siehe Kapitel 3.3) war geplant, die gesamte Probeninokulation automatisiert mittels WASP durchzuführen. Im ersten Abschnitt der Datenerhebung wurden 41 klinische Isolate der Routineproben sowie 6 QK-Proben mit dem WASP verarbeitet. Während dieser Testphase zeigte sich, dass das automatisierte Ausstrichmuster systematisch zu teilweise ovalen Hemmhöfen und stellenweise ungleichmäßiger Rasenkonfluenz führte. Ein Beispiel solcher ungleichmäßigen und ovalen Hemmhöfe ist in Abbildung 3 dargestellt.

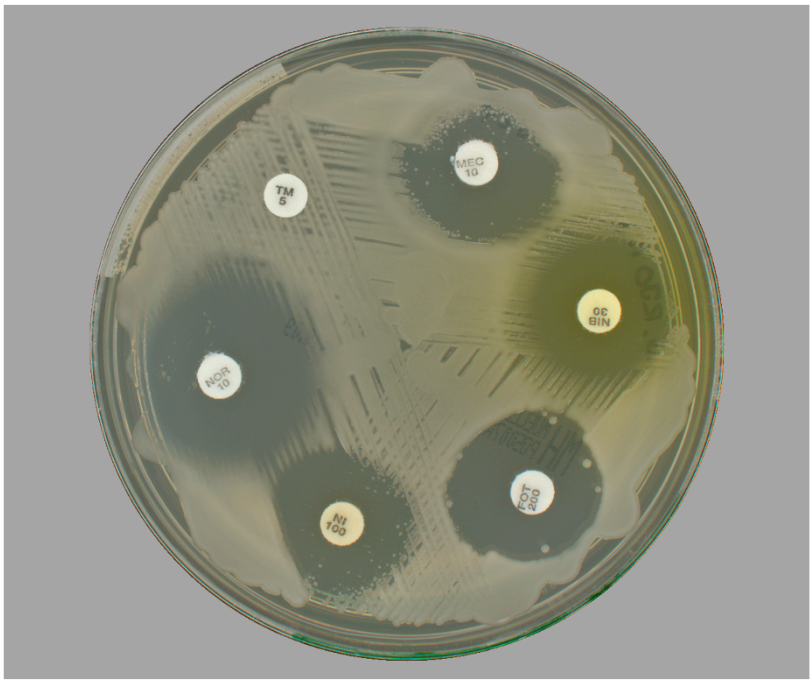



*Abbildung 3: Beispielhafte Darstellung für ovale und ungleichmäßige Hemmhöfe*
Die Abbildung zeigt ein *E. coli*-Isolat auf MH-Agar mit einem SS3-Ausstrich des WASP (eigene Aufnahme).

Um eine Verfälschung der primären Fragestellung durch teils fehlerhafte Hemmhöfe auszuschließen, wurde der Versuchsaufbau im laufenden Prozess angepasst. Die folgenden Proben wurden daraufhin mittels eines manuellen Dreifachausstrichs nach EUCAST-Richtlinien ausgestrichen (EUCAST, 2025a). Eine Darstellung der Probenarten und der jeweiligen Ausstrichmethoden, aufgeteilt nach studienintern vergebenen ID-Nummern, ist in Tabelle 3 aufgeführt.

**Tabelle 3**

*Darstellung der Probenarten aufgeteilt nach Ausstrichmethoden und studieninternen ID-Nummern*

| Probenart | WASP-Ausstrich | Manueller Ausstrich |
|---|---|---|
| Routineprobe | R01 bis R41 | R42 bis R86 (davon 4MRGN Archivisolate: R74, R75, R76, R79, R84, R85 und R86) |
| Qualitätskontrolle | QK01 bis QK06 | QK07 bis QK12 |

*Anmerkung. N* = 98 Proben.

Dieser methodische Wechsel ermöglichte es, die automatisierte Hemmhofmessung des APAS unter angepassten Bedingungen, einheitlicheren Ausstrichen sowie Hemmhöfen zu evaluieren.

### 3.4.2 Herstellung der Bakteriensuspension

Als Ausgangsmaterial für die Routineproben dienten frische Bakterienreinkontrollen auf COLS+-Agarplatten der Firma Oxoid Deutschland GmbH (Wesel, Deutschland), die am Vortag vom Laborpersonal angelegt wurden. Die QK der ATCC-Stämme sowie die 4MRGN-Archivisolate wurden ebenfalls auf COLS+-Agarplatten ausgestrichen. Von diesen Agarplatten wurden jeweils mittels eines sterilen Wattetupfers vereinzelnde Bakterienkolonien abgenommen und in einer NaCl-Lösung (0,85 %) suspendiert. Nach Homogenisierung der Suspension mittels eines Vortex-Rührers wurde die optische Dichte densitometrisch gemessen. Die Herstellung der Bakteriensuspension orientierte sich an den von EUCAST vorgegebenen Werten zwischen 0,4 und 0,6 McFarland (EUCAST, 2025a). In Abbildung 4 ist der Herstellungsprozess der Bakteriensuspension beispielhaft für die Routineproben dargestellt.

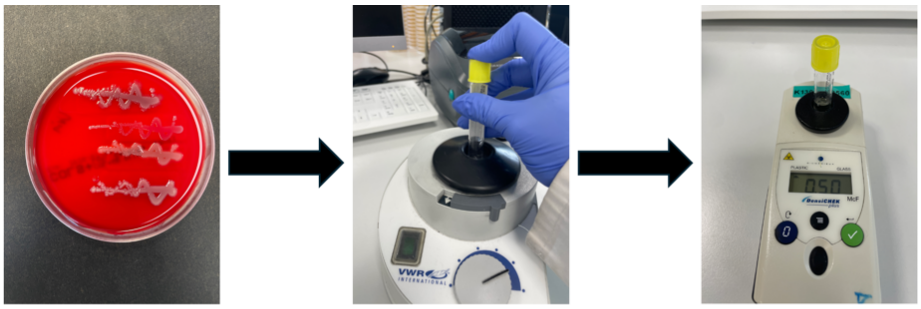



*Abbildung 4: Ablauf des Herstellungsprozesses der Bakteriensuspension für die Agardiffusion* (eigene Aufnahmen).

### 3.4.3 Inokulation der Müller-Hinton-Agarplatten

Im Zuge des automatisierten Ausstrichs durch den WASP wurden die Röhrchen mit den Bakteriensuspensionen auf die mitgelieferten Halterungen des WASP gestellt, woraufhin die Auswahl des manuell voreingestellten Protokolls, je nach Anzahl der Dispenser, erfolgte. Der Protokollaufbau für die WASP-Ausstriche ist in Anhang 5 dargestellt. Die zuvor manuell vorbeschrifteten MH-Agarplatten kamen in korrekter Reihenfolge in die entsprechende Einrichtung des WASP. Das Gerät startete den Ausstreichprozess, wobei ein robotischer Greifarm das Probenröhrchen aufnahm, scannte und danach für 5 Sekunden auf einem Vortex-Mischer durchmischte. Anschließend erfolgte der automatische SS3-Ausstrich für jede Probe nach eingestellter Agarplattenanzahl mit einer 30-µl-Platinimpföse. Während des Ausstriches ging die Impföse dreimal in die Suspension, wodurch der WASP insgesamt 90 µl Volumen auf der MH-Agarplatte auftrug. Nach Beendigung des Ausstreichprozesses kamen die Agarplatten, mit einem Barcode-Sticker versehen, aus dem Gerät heraus.

Für den manuellen Ausstrich wurde die Bakteriensuspension den im Vorfeld handschriftlich beschrifteten und mit Barcodes beklebten MH-Agarplatten zugeordnet. Unmittelbar vor dem Auftragen erfolgte eine manuelle Durchmischung der Suspension für 5 Sekunden mit einem Vortex-Mischer, um einer zellulären Sedimentation entgegenzuwirken. Das Ausstreichen erfolgte mit einem Dreifach-ausstrich und einem großen Wattetupfer, der in die Bakteriensuspension eingeführt wurde. Bei gramnegativen Bakterien erfolgte ein Ausdrücken unter leichter Rotation des Wattetupfer an der Innenwand des Röhrchens, während bei grampositiven Erregern eine direkte Inokulation ohne vorheriges Ausdrücken des Tupfers stattfand (EUCAST, 2025a).

### 3.4.4 Applikation der Antibiotikaplättchen und Inkubation

Die Ansetzung der Proben erfolgte jeweils als technisches Triplikat, und Dispenser des Herstellers Mast Diagnostica GmbH (Norderstedt, Deutschland) trugen die von derselben Firma hergestellten AP auf die Agarplatten auf. Dispenser sind Geräte, die zur automatisierten und standardisierten Aufbringung von AP auf beimpfte Agarplatten eingesetzt werden. Je nach Anzahl der erforderlichen Dispenser ergab sich pro Probe eine unterschiedliche Anzahl an beimpften MH-Agarplatten. Tabelle 4 zeigt die Probenkategorien, sortiert nach Bakteriengruppen und Spezies, mit der jeweiligen Anzahl an Dispensern, Dispenserbezeichnungen sowie der daraus resultierenden Plattenanzahl pro Triplikat.

**Tabelle 4**

*Übersicht der verwendeten Dispenser und Probenkategorien nach Erregern, Dispenserherkunft, Bezeichnung und Plattenanzahl*

| Proben-kategorie | Bakterien-gruppe und Spezies | Arbeitsplatz-herkunft (Dispenser) | Dispenser-anzahl (*n*) | Bezeich-nung Dispenser[a] | Platten-anzahl (Triplikat) (*n*) |
|---|---|---|---|---|---|
| Routine-proben (inkl. 4MRGN) | *Enterobacterales (inkl. E. coli)* | Urinplatz | 3 | N1, N2, N3 | 9 |
| | *Nonfermenter* | Urinplatz | 2 | PS1, PS2 | 6 |
| | *Enterokokken* | Urinplatz | 2 | EK1, EK2 | 6 |
| | *Staphylokokken* | Urinplatz | 2 | Staph.1, EK2 | 6 |
| | *Staphylokokken* | Variaplatz | 2 | Staph.1, Sta/Strep.2 | 6 |
| Qualitäts-kontrollen | *E. coli (ATCC 25922)* | Urin- und Variaplatz kombiniert | 5 | N1, N2, N3, Sta/Strep.2 (V), Zusatz | 15 |
| | *E. coli (ATCC 35218)* | Urin- und Variaplatz kombiniert | 3 | N1 (U), N1 (V), PS1 | 9 |
| | *Pseudomonas aeruginosa (ATCC 27853)* | Urinplatz | 2 | PS1, PS2 | 6 |

*Anmerkung.* Die Anzahl der Agarplatten ergibt sich aus der Anzahl der Dispenser multipliziert mit drei technischen Replikaten.
[a] Legende: (U) = Dispenser des Urinplatzes; (V) = Dispenser des Variaplatzes.

Die Dispenser für das Aufbringen der Antibiotika enthielten sechs unterschiedliche AP, die ein gleichmäßiges und zügiges Auftragen ermöglichten. Eine detaillierte Übersicht der Dispenser inklusive der enthaltenen AP ist in Anhang 6 dargestellt. Nach Aufbringen der Plättchen ruhten die Agarplatten für 15 Minuten, damit die Plättchen sich an den Agar anheften konnten, was ein späteres abfallen verhinderte. Danach folgte das Umdrehen der Agarplatten sowie die anschließende Inkubation für 18 (± 2) Stunden bei 36 °C im Brutschrank (EUCAST, 2025a).

### 3.4.5 Durchführung der Hemmhofmessung

Nach der Inkubation erfolgte die Auswertung der Agarplatten. Sofern eine sofortige Messung nicht möglich war, kamen die Agarplatten temporär bei 4,6 °C in den Kühlraum zur Zwischenlagerung, um ein fortlaufendes Bakterienwachstum zu verhindern. Die Datenerhebung umfasste zwei parallele Messverfahren. Als Referenzmethode für die Auswertung der AGD erfolgte eine manuelle Messung der Hemmhöfe mittels eines standardisierten Lineals, das in Anhang 7 abgebildet ist. Die Referenzmessung erfolgte strikt nach den offiziellen Vorgaben der EUCAST-Richtlinien zur Hemmhofmessung (Version 11.0) (EUCAST, 2025b). Bei Abweichungen, wie ovalen Formen, ergab sich der Messwert aus dem arithmetischen Mittelwert des kleinsten sowie des größten gemessenen Durchmessers.

Bei Agarplatten, auf denen Einzelkolonien innerhalb des Hemmhofes wuchsen, wurde qualifiziertes Fachpersonal befragt, ob es sich hierbei um eine Reinkultur oder Mischkultur handelte. Bei bestehenden Unsicherheiten kam eine Speziesidentifizierung durch die MALDI-TOF-Massenspektrometrie unter Verwendung des MALDI Biotyper der Firma Bruker Daltonics (Bremen, Deutschland) zum Einsatz. Durch diese Identifizierung konnte das Vorliegen einer Rein- oder Mischkultur abgesichert und eine korrekte Ausmessung der Hemmhofdurchmesser ermöglicht werden. Ein exaktes Anlegen des Messlineals war bei unregelmäßigen Einzelkolonien innerhalb des Hemmhofes erschwert, wodurch der Durchmesser ohne diese Einzelkolonien ermittelt wurde. Eine Berücksichtigung der Einzelkolonien erfolgte bei Messungen, wo diese ausschließlich am Rand wuchsen. Bei einem Vorliegen von Mischkulturen bzw. einer Kontamination wurden die tatsächlichen Hemmhöfe von den Zielspezies gemessen.

Im Anschluss an die manuelle Messung fand am selben Tag eine Erfassung der Agarplatten durch das ZRM des APAS (Version 2.2.2) statt. Die Daten (Messergebnisse und Review-Status) wurden automatisch in der Webanwendung der Firma Clever Culture Systems hochgeladen. Anschließend erfolgte manuell die Übertragung der Messergebnisse sowie die Statusmeldungen des APAS in die für die Arbeit angelegte Auswertungstabelle. Vor Nutzung des APAS fand einmal täglich ein „Colour Check“ sowie ein „System Check“ statt, um die Betriebsbereitschaft und korrekte Funktionalität des Systems zu gewährleisten.

### 3.4.6 Zeitmessung

Für die Prozess- und Kostenanalyse des APAS fanden Zeitmessungen der unterschiedliche Prozessschritte innerhalb der AGD statt. Zum einen wurden die gerätespezifischen Zeiten des APAS für jeweils 36 Agarplatten erfasst. Hierzu zählten einerseits die manuelle Bearbeitungszeit, die den Zeitaufwand für das Bestücken des „Carriers“ mit den Agarplatten, das Einstellen, Starten und Entleeren des Gerätes nach Abschluss der Messung umfasste. Anderseits wurde die reine Laufzeit des Gerätes dokumentiert, die das ZRM benötigte. Zum anderen wurde der Zeitbedarf für die manuelle Ausmessung von denselben Agarplatten ermittelt. Zusätzlich fand eine Zeitmessung der Interpretation im regulären Routinebetrieb von AGD-Agarplatten durch das Laborpersonal statt. Zur Gewährleistung einer besseren Vergleichbarkeit erfolgte die Messung standardisiert in Blöcken von jeweils 10 Proben. Um den Zeitaufwand anschließend auf die Ebene der einzelnen Agarplatte umzurechnen, wurde an drei unabhängigen Tagen die Gesamtanzahl aller AGD-Agarplatten pro Probe erfasst und daraus das arithmetische Mittel berechnet.

Um valide Messungsergebnisse zu erzielen, erfolgten die Zeitmessungen mit drei unterschiedlichen Mitarbeiter*innen, an drei verschiedenen Tagen und zu zwei definierten Zeitfenstern. Die Messungen gliederten sich in eine vormittägliche Messphase zwischen 6:00 Uhr und 11:00 Uhr sowie in eine mittägliche Messphase zwischen 11:00 Uhr und 15:00 Uhr. Für jeden Untersuchungsparameter wurden jeweils drei unabhängige Messreihen durchgeführt. So konnten sowohl mögliche personelle Variabilitäten in der Ablesegeschwindigkeit als auch tageszeitlich bedingte Einflüsse kompensiert werden.

## 3.5 Fallzahlplanung

Die Fallzahlplanung erfolgte durch die Software G*Power (Version 3.1) mittels einer *a priori* Fallzahlberechnung. Die Durchführung dieser Berechnung erfolgte für einen gepaarten *t-Test* unter Annahme eines Effekts von 0,5, eines Signifikanzniveaus von $\alpha$ = 0,05 und einer Power von 0,95 (Faul et al., 2007). Dadurch ergab sich eine erforderliche Mindeststichprobengröße von $n$ = 54.

## 3.6 Datenbereinigung und Stichprobengrößen

Erreicht wurde im Rohdatensatz eine Stichprobengröße von $N$ = 98 (4.416 ausmessbare AP). Nach Ausschluss von drei Proben aufgrund technischer Fehler verblieb eine Basisstichprobe von $n$ = 95 Proben (658 MH-Agarplatten).

Die Stichprobe für die Berechnung der Millimeterabweichungen sowie die Analyse der Review-Raten des APAS-Systems basierte auf den 95 Proben (658 Agarplatten). Die Proben bestanden aus Routineproben, 4MRGN-Archivisolaten und QK. Nach Bereinigung von methodisch bedingten Messausfällen, wie doppelten AP oder unklarer Ablesbarkeit von Hemmhöfen bei einzelnen Testplättchen, verblieb ein finaler Datensatz von 3.898 AP, wobei die Anzahl an MH-Agarplatten unverändert blieb.

Für die kategoriale Auswertung der S-, I- und R-Interpretation wurden aus dem bereinigten Datensatz für die Millimeterabweichungen ausschließlich Fälle mit eindeutigen Grenzwerten nach EUCAST-Richtlinien herangezogen. Der Ausschluss von Blanko-Plättchen (AP ohne Wirkstoff), QK-Ergebnissen, Messwerten im Bereich der *Area of Technical Uncertainty*, intrinsischen Resistenzen sowie untypischem Koloniewachstum innerhalb der Hemmhöfe verhinderte eine Verzerrung der Ergebnisse. Dadurch ergab sich eine Stichprobengröße von 2.622 Testplättchen. Auf Basis dieser kategorialen Auswertung erfolgten zwei spezifische Subgruppenanalysen. Bei dem Vergleich zwischen APAS, manueller Messung und Befundung durch das Personal wurden nur Daten inkludiert, bei denen alle drei Parameter zur Verfügung standen. Somit ergab sich ein Datensatz von 300 AP. Für die Auswertung von 3MRGN und 4MRGN dienten 305 Wirkstoffträger.

Im Rahmen der Untersuchung der QK wurden insgesamt 380 messbaren AP analysiert (188 AP von WASP und 192 AP von manuell ausgestrichenen Agarplatten). Die Differenz von vier Testplättchen resultiert aus einem nicht auswertbaren Ceftazidim-Plättchen sowie drei Aztreonam-Plättchen. Für die Auswertung der Erkennung von falschen Antibiotikakürzeln im Rahmen der Messung des APAS wurde der vollständige Rohdatensatz von 4.416 AP herangezogen, da das System unabhängig von der Messung die automatisierten Kürzel vergab.

## 3.7 Statistik

Die statistische Analyse und Auswertung der erhobenen Daten erfolgte durch die Statistiksoftware RStudio (Version 2026.07.0+139) sowie Microsoft Excel (Version 16.98).

Im Rahmen der kategorialen Übereinstimmungsanalyse der S-, I- und R-Interpretation nach aktuellen EUCAST-Richtlinien (Version 16.0) wurden die absolute und prozentuale Übereinstimmung (CA) und die standardisierten Fehlerkategorien (VME, ME und mE) berechnet. Darauffolgend wurde die Sensitivität und Spezifität des APAS ermittelt.

Positive Fälle sind hierbei resistente Bakterien und negative Fälle ergeben sich aus sensiblen Bakterien. Die Sensitivität und Spezifität ergaben sich durch folgende Formeln (Yusuf et al., 2024):

$$Sensitivität = \frac{korrekt\ positiv}{(korrekt\ positiv + falsch\ negativ)}$$

$$Spezifität = \frac{korrekt\ negativ}{(korrekt\ negativ + falsch\ positiv)}$$

Zur Untersuchung kategorialer Zusammenhänge in Abhängigkeit der Ausstrichmethode kam der Chi-Quadrat-Test zum Einsatz, wobei die Ermittlung der Stärke des Zusammenhangs mittels Cramers V erfolgte (McHugh, 2013).

Die metrischen Daten der Millimetermesswerte wurden deskriptiv mithilfe des Mittelwerts (*M*), der Standardabweichung (*SD*), des Medians (*Mdn*) und des Modus (*Mo*) beschrieben. Zur Überprüfung auf Normalverteilung der erhobenen Messwerte diente der Shapiro-Wilk-Test. Die Daten ergaben keine Normalverteilung, weshalb für den methodischen Paarvergleich derselben Agarplatten der nichtparametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur Anwendung kam (Bortz & Schuster, 2010, S. 133 f.). Zur Überprüfung von Unterschieden zwischen unabhängigen Gruppen, wie den Ausstrichmethoden (WASP und Manuell), kam der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz (Bortz & Schuster, 2010, S. 130 f.). Die Ermittlung der Korrelation der beiden Messmethoden erfolgte mittels Korrelationsanalyse. Zur Identifikation extremer messtechnischer Großabweichungen galten Abweichungen von mehr als 10,00 mm studienspezifisch als Toleranzgrenze, da geringere Messdifferenzen noch innerhalb der regulären und methodischen Streubreite der AGD liegen (Mathiesen et al., 2026).

Für die analytische Übereinstimmung und Ermittlung potenzieller systematischer Messfehler wurde zusätzlich ein nicht-parametrischer Bland-Altman-Plot erstellt. Aufgrund einer nicht vorliegenden Normalverteilung ermittelte sich der mittlere systematische Bias aus dem Median der Differenzen, während die Bestimmung der 95-%-Limits of Agreement über die Perzentile (2,5. und 97,5. Perzentil) erfolgte (Bland & Altman, 1999). Ergänzend wurde eine Passing-Bablok-Regression berechnet (Passing & Bablok, 1983).

Die Basis der explorativen Zeit- und Prozessanalyse für die ökonomische Auswertung bildeten deskriptive Berechnungen (*M*, *SD* und *Mdn*) der Bearbeitungszeit pro Agarplatte. Zu der Beurteilung der Praxisrelevanz erfolgte eine Hochrechnung der Zeit- und Kostenersparnis bezogen auf 100 Arbeitsstunden sowie 1.000 Agarplatten.

Dabei wurden die Anschaffungs- und jährlichen Wartungskosten sowie die pro Jahr durchschnittlich anfallenden Reparaturkosten des APAS den Personalkosten gegenübergestellt. Die Anschaffungskosten des APAS betrugen 190.000,00 € mit jährlichen Wartungskosten von 11.000,00 € sowie durchschnittlichen Reparaturkosten von 2.754,00 € (S. Bögel, persönliche Kommunikation, 25. August 2026). Die Personalkosten basierten auf dem durchschnittlichen Bruttostundenlohn von 26,61 € für in Vollzeit beschäftigte medizinisch-technische Laboratoriums-assistent*innen (Bundesagentur für Arbeit, 2025).

# 4 Ergebnisse

## 4.1 Studienpopulation

Eine detaillierte Aufteilung der Studienpopulation mit Keimgruppen und Spezies zeigt Tabelle 5. Zusätzlich ist der prozentuale Anteil der Keimgruppen am Gesamtkollektiv sowie der relative Anteil der jeweiligen Keimspezies innerhalb der Gruppen dargestellt. Die häufigste Spezies stellt *E. coli* mit 25 % (*n* = 24) dar. Die verschiedenen Bakteriengruppen sind im vorliegenden Datensatz sehr gleichmäßig repräsentiert.

**Tabelle 5**

*Verteilung der Studienpopulation nach Keimgruppe und Spezies und prozentualem Anteil am Gesamtkollektiv sowie der jeweiligen Keimgruppe*

| Keimgruppe und Spezies | Absolute Anzahl (*n*) | Anteil am Gesamtkollektiv (%) | Anteil an der Keimgruppe (%) |
|---|---|---|---|
| ***E. coli*** | 24 | 25 | 100 |
| ***Enterobacterales*** | 16 | 17 | 100 |
| *Klebsiella pneumoniae* | 12 | - | 75 |
| *Klebsiella oxytoca* | 1 | - | 6 |
| *Serratia marcescens* | 1 | - | 6 |
| *Citrobacter koseri* | 1 | - | 6 |
| *Raultella ornithinolytica* | 1 | - | 6 |
| ***Enterokokken*** | 15 | 24 | 100 |
| *Enterococcus faecium* | 1 | - | 7 |
| *Enterococcus faecalis* | 14 | - | 93 |

| Keimgruppe und Spezies | Absolute Anzahl (*n*) | Anteil am Gesamtkollektiv (%) | Anteil an der Keimgruppe (%) |
|---|---|---|---|
| ***Nonfermenter*** | 23 | 24 | 100 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 21 | - | 91 |
| *Acinetobacter baumannii complex* | 2 | - | 9 |
| *Staphylokokken* | 17 | 18 | 100 |
| *Staphylococcus saprophyticus* | 4 | - | 24 |
| *Staphylococcus aureus* | 13 | - | 76 |
| **Gesamtkollektiv** | **95** | **100 %** | **-** |

## 4.2 Analyse der kategorialen Konkordanz und Fehlerraten

Nach Bereinigung der Daten gemäß den definierten Einschlusskriterien blieben insgesamt 2.622 auswertbare Fälle für die kategoriale S-, I- und R-Interpretation. Das CA zwischen dem APAS und der Referenzmessung zeigte eine Übereinstimmung von 95,23 % (*n* = 2.497).

Bei Diskordanzen wurden VME in 1,33 % (*n* = 35), ME in 1,53 % (*n* = 40) und mE in 19,1 % (*n* = 50) der Fälle detektiert. Aus diesen Ergebnissen ergibt sich für den APAS insgesamt eine Sensitivität von 93,07 % und eine Spezifität von 97,84 %. Im Zuge der Differenzierung der Fehlerkategorien nach Keimgruppen zeigte sich, dass VME mit 28,57 % (*n* = 10) und ME mit 50,00 % (*n* = 20) am häufigsten bei *Enterobacterales* (ohne *E. coli*) verzeichnet wurden. Einzig bei mE wiesen *Nonfermenter* mit 58,00 % (*n* = 29) den höchsten Anteil an dieser Fehlerkategorie auf. *E. coli* war mit 708 fehlerfreien Interpretationen der Keim, der am häufigsten keinen Fehler zeigte.

WASP und manuell ausgestrichene Agarplatten unterscheiden sich signifikant bezüglich ihrer Fehlerhäufigkeiten ($x^2(3, N = 2.622) = 24,26$, $p < .001$, $V = .096$). WASP-Ausstriche zeigten ein um 2,70 % geringeres CA als die manuelle Ausstrichmethode. Die prozentuale Rate der WASP-Ausstriche lag bei den VME mit 1,87 % (*n* = 24) sowie bei den ME mit 2,57 % (*n* = 33) über denen der manuellen Ausstriche. Einzig bei den mE zeigte die manuelle Inokulationsmethode eine um 0,39 % erhöhte Fehlerrate im Vergleich zu den WASP-Ausstrichen. Die Ergebnisse der S-, I- und R-Kategorisierung mit dem CA sowie die Aufteilung nach Fehlerkategorien sind in Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6**

*Prozentuale Darstellung der kategorialen Übereinstimmung sowie der unterschiedlichen Fehlerkategorien für den Gesamtdatensatz und aufgeteilt nach Ausstrichmethode*

| Kennzahl | Gesamtdatensatz | WASP | Manuell |
|---|---|---|---|
| Categorical Agreement (%) | 95,23 | 93,86 | 96,56 |
| Very Major Error(%) | 1,33 | 1,87 | 0,82 |
| Major Error (%) | 1,53 | 2,57 | 0,52 |
| Minor Error (%) | 1,91 | 1,71 | 2,10 |
| Sensitivität (%) | 93,07 | 88,41 | 96,31 |
| Spezifität (%) | 97,84 | 96,63 | 99,19 |

*Anmerkung.* Der Gesamtdatensatz bezieht sich auf 2.622 gültige Fälle. Die Ausstriche mittels WASP beziehen sich auf 1.286 AP und die manuellen Ausstriche auf 1.336 Testplättchen.

Bei Betrachtung der Keimverteilung nach Fehlerkategorien und Antibiotika im Zuge der Differenzierung nach Ausstrichmethoden zeigten diese unterschiedliche Fokussierungen bei den VME, ME und mE. Wie in Tabelle 7 dargestellt, verteilten sich bei den manuellen Ausstrichen die VME und ME vorrangig auf *Staphylokokken*. Die ME konzentrierten sich ausschließlich auf die Antibiotika Penicillin und Rifampicin, während die VME sich über fünf Antibiotika erstreckten. *Nonfermenter* machten 85, 71 % (*n* = 24) der mE aus, wobei 14 der 24 mE auf das Antibiotikum Aztreonam zurückzuführen waren. Die WASP-Ausstriche zeigten hingegen eine breitere und gleichmäßigere Verteilung über verschiedene Antibiotika hinweg. *Enterokokken* waren hier als häufigste Spezies mit 33,33 % (*n* = 8) bei den VME vertreten, während ME und mE jeweils mit über 60,00 % bei *Enterobacterales* (ohne *E. coli*) auftraten. Vor allem ME verzeichneten bei WASP-Ausstrichen eine ausgeprägte, aber gleichmäßige Verbreitung über verschiedene Antibiotika hinweg.

**Tabelle 7**

*Aufteilung der Antibiotika nach Fehlerkategorien und Ausstrichmethode*

| Ausstrichmethode | Fehler-kategorie | Keimgruppe | Betroffene Antibiotika (*n*) | Anteil der Keimgruppe an der Fehlerart (%) |
|---|---|---|---|---|
| Manuell | Very Major Error | *Staphylokokken* | E (1), FOX (1), LZD (1), PG (4) | 36,36 |
| | Major Error | *Staphylokokken* | PG (1), RP (6) | 100,00 |
| | Minor Error | *Nonfermenter* | ATM (14), CAZ (5), CIP (2), CPM (1), MEM (1), PRL (1) | 85,71 |
| WASP | Very Major Error | *Enterokokken* | AP (1), LZD (4), TGC (3) | 33,33 |
| | Major Error | *Enterobacterales (ohne E. coli)* | AUG (3), NI (1), NOR (4), PEF (4), PRL (3), PTZ (5), | 60,61 |
| | Minor Error | *Enterobacterales (ohne E. coli)* | CAZ (6), CRO (8) | 63,64 |

*Anmerkung.* E = Erythromycin, FOX = Cefoxitin, LZD = Linezolid, PG = Penicillin, RP = Rifampicin, ATM =Aztreonam, CAZ = Ceftazidim, CIP = Ciprofloxacin, CPM = Cefepim, MEM = Meropenem, PRL = Piperacillin, AP = Ampicillin, TGC = Tigecyclin, AUG = Amoxicillin/Clavulansäure, NI = Nitrofurantoin, NOR = Norfloxacin, PEF = Pefloxacin, PTZ = Piperacillin/Tazobactam, CRO = Ceftriaxon.

In Bezug auf Überschneidungen bezüglich der betroffenen Antibiotika bei VME, ME und mE, differenziert nach Ausstrichmethode, zeigte sich, dass bei ME keine Antibiotikaüberschneidungen vorzufinden waren. VME hingegen wiesen punktuelle Überschneidungen wie bei Norfloxacin auf. Bei mE konnten die häufigsten Antibiotikaübereinstimmungen verzeichnet werden. Hier zeigte sich insbesondere bei *Nonfermentern* eine Übereinstimmung der Antibiotika Aztreonam und Ceftazidim zwischen den beiden Ausstrichverfahren. Das CA des Gesamtdatensatzes von 2.497 Übereinstimmungen verteilte sich mit 48,34 % (*n* = 1.207) auf die WASP-Ausstriche und mit 51,66 % (*n* = 1.290) auf die manuellen Ausstriche. Damit liegt eine annähernd gleichmäßige Übereinstimmung des CA bei beiden Methoden vor. In Bezug auf die Fehlerverteilung zwischen den beiden Ausstricharten traten die 35 VME und die 40 ME überwiegend bei den WASP-Ausstrichen auf.

Im Gegensatz dazu entfielen 56,00 % der 50 mE auf die manuellen Ausstriche. Die prozentuale Verteilung dieser Anteile am Gesamtdatensatz wird in Abbildung 5 verdeutlicht.

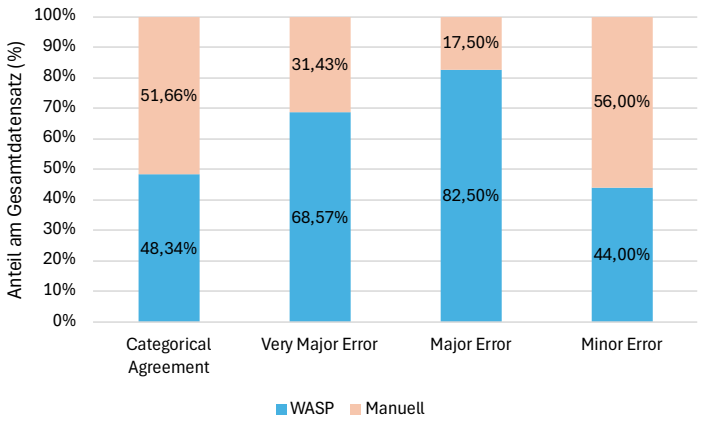



*Abbildung 5: Anteile der kategorialen Übereinstimmung und der Fehlerkategorien gewichtet nach den Ausstrichmethoden*
Gesamtdatensatz N = 2.622. Die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl der Übereinstimmungs- und Fehlerkategorienkategorien: CA (*n* = 2.497), VME (*n* = 35), ME (*n* = 40) und mE (*n* = 50) (eigene Darstellung).

## 4.3 Dreifachvergleich zwischen Referenzmessung, automatisierter Messung und Routinebefundung

Insgesamt 300 auswertbare Testplättchen, für die neben der APAS-Messung und der manuellen Referenzmessung zusätzlich eine dokumentierte Befundung der S-, I- und R-Interpretationen des Laborpersonals vorlagen, wurden im Rahmen einer Dreifachanalyse evaluiert. Im direkten Vergleich der Befundung des Personals mit der Referenzmethode waren 100,00 % (*n* = 300) dem CA zuzuordnen. Zusätzlich wurde abgeglichen, wie das APAS und die manuelle Messung bei genau diesen 300 Messwerten übereinstimmten. Hierbei lag das CA bei 98,00 % (*n* = 294).Damit lag eine um 2,00 % niedrigere Übereinstimmung als zwischen Referenzmethode und Personal vor. Da sich Referenzmethode und Personalbefundung zu 100,00 % überschnitten, lagen die Übereinstimmungen des APAS im Vergleich mit der Befundung des Personals ebenfalls bei 98,00 % (*n* = 294). Die nicht übereinstimmenden Messwerte wiesen zu 0,67 % zwei VME, zu 0,33 % einen ME sowie zu 1,00 % drei mE auf.

## 4.4 Evaluation multiresistenter gramnegativer Erreger

Die Übereinstimmungsraten sowie die Fehlerkategorien des APAS und der manuellen Messung wurden für die 3MRGN und 4MRGN bestimmt. Von den 2.622 auswertbaren Fällen nach den Kategorien S, I und R entfielen 305 gepaarte Messwerte auf 3MRGN oder 4MRGN. Insgesamt ergaben die MRGN eine Übereinstimmungsrate von 98,03 % (*n* = 299).

Es zeigten sich jeweils ein VME und ein ME mit je 0,33 %. Am häufigsten war als nicht übereinstimmende Kategorie der mE mit 1,31 % (*n* = 4) vertreten. Somit ergab sich für MRGN bei Messungen mittels APAS eine Spezifität von 99,49 % und eine Sensitivität von 99,07 %. Tabelle 8 zeigt die genaue Verteilung aller sechs aufgetretenen Fehlerkategorien, aufgeteilt nach Bakterienspezies, MRGN-Klassifikation und Antibiotikum.

**Tabelle 8**

*Fehlerkategorien des APAS bei multiresistenten gramnegativen Erregern im Vergleich zur Referenzmethode*

| Fehlerkategorie | MRGN-Klassifikation | Bakterienspezies | Antibiotikum | Anzahl (*n*) |
|---|---|---|---|---|
| Very Major Error | 4MRGN | *E. coli* | NOR | 1 |
| Major Error | 3MRGN | *Klebsiella pneumoniae* | PTZ | 1 |
| Minor Error | 4MRGN | *E. coli* | CAZ | 3[a] |
| | 4MRGN | *Klebsiella pneumoniae* | MEM | 1 |

*Anmerkung. N* = 6. NOR = Norfloxacin, PTZ = Piperacillin/Tazobactam, CAZ = Ceftazidim und MEM = Meropenem.

[a] In allen Triplikaten des *E. coli* bei CAZ aufgetreten.

## 4.5 Auswertung der ATCC-Stämme

Zur Methodenvalidierung wurden insgesamt 760 Qualitätskontrollmessungen der ATCC-Stämme ausgewertet. Diese basieren auf 380 ausgewerteten AP, die jeweils händisch mit einem Lineal und automatisiert mit dem APAS gemessen wurden.188 AP befanden sich auf MH-Agarplatten, die mittels WASP und 192 AP auf Agarplatten, welche manuell ausgestrichen wurden. Die Ergebnisberechnung sowie der vollständige Datensatz der Qualitätskontrollmessungen sind auf dem Datenträger (Datenträgerdatei 2) hinterlegt.

Im gesamten Datensatz lag die Einhaltung der EUCAST-Referenzbereiche für die manuelle Auswertung bei 91,32 % (*n* = 347) und für die Auswertung der APAS-Messungen bei 86,58 % (*n* = 329). Eine paarweise Übereinstimmung, bei der die Messwerte beider Methoden innerhalb der vorgegeben Range lagen, lag in 82,37 % (*n* = 313) der Fälle vor. Bei 17 Testplättchen kamen beide Messmethoden übereinstimmend auf ein Messergebnis, das außerhalb der Range lag. Somit ergab sich eine Gesamtübereinstimmung von 87,00 % (*n* = 330). Keine Übereinstimmung lag in 13,16 % (*n* = 50) der Fälle vor. Bei den manuellen Messungen lagen 97,92 % (*n* = 188) der Messwerte des händischen Ausstrichs innerhalb der Range.

Bei diesen Plättchen zeigte die Messung durch das APAS eine Trefferquote von 92 ,19 % (*n* = 177). Eine beidseitige Übereinstimmung für Messwerte innerhalb der Range bei manueller Inokulation lag bei 91,32 % (*n* = 177). Bei den automatisierten WASP-Ausstrichen erzielte die manuelle Messung zu 84,57 % (*n* = 159) messwertkonforme Ergebnisse. Innerhalb des Referenzbereiches lagen bei der APAS-Messung 80,85 % (*n* = 152) der Messwerte. Bei den WASP-Inokulationen betrug die Gesamtkonkordanz 79,26 % (*n* = 149), wovon 72,34 % (*n* = 136) auf übereinstimmende Werte innerhalb der Range zurückzuführen sind.

Bei Betrachtung der Art der Abweichungen, ob eine Unter- oder Überschreitung der Ranges vorlag, entfielen bei dem APAS 82,35 % (*n* = 42) der 51 Zielbereichsabweichungen auf eine Unterschreitung des erforderlichen Mindestdurchmessers. Lediglich 17,65 % (*n* = 9) der fehlerhaften Messungen überschritten den zulässigen Höchstwert. Bei den manuellen Referenzmessungen wurden insgesamt 33 Abweichungen registriert. Hierbei lagen 100,00 % dieser Abweichungen unterhalb der geforderten Durchmesser. Die Messungen des APAS, die außerhalb der Ranges lagen, wiesen im Mittel (*M* = 1,27, *SD* = 1,02) einen geringeren Abstand zu den offiziellen Zielbereichsgrenzen auf als bei den manuellen Messungen (*M* = 1,91, *SD* = 1,10). Abweichungen der APAS-Messung zwischen 0,10 mm und 0,90 mm waren auf 49,02 % (*n* = 25) Zielbereichsabweichungen zurückzuführen.

Die Analyse auf Ebene der einzelnen AP zeigte, dass die Werte außerhalb der Ranges nicht gleichmäßig über alle Antibiotika hinweg verteilt waren, sondern sich auf spezifische Substanzen konzentrierten. Die Abweichungen des APAS verteilten sich über alle ATCC-Stämme hinweg auf 15 der 24 getesteten Antibiotika. Die Maxima lagen bei dem Referenzstamm ATCC 25922 mit den Antibiotika Norfloxacin *(n = 8*) und Mecillinam (*n* = 7). Bei der manuellen Auswertung fielen die Abweichungen auf 10 Antibiotika. Am häufigsten betroffen waren hierbei ebenfalls Norfloxacin und Mecillinam (jeweils *n* = 6) des ATCC-Stamms 25922.

Differenziert nach Inokulationsmethode lagen von den 51 Zielbereichsabweichungen der APAS-Messungen 70,59 % (*n* = 36) bei WASP und 29,41 % (*n* = 15) bei manuell ausgestrichenen Agarplatten vor. Im Rahmen der APAS-Messung wiesen hierbei die vom WASP inokulierten Agarplatten zu 88,89 % (*n* = 32) eine Unterschreitung und 11,11 % (*n* = 4) eine Überschreitung des Zielbereiches auf. Von den 36 Abweichungen lagen 47,22 % zwischen 0,10 mm und 0,90 mm und verteilten sich auf insgesamt 14 Antibiotika.

Die händischen Ausstriche verzeichneten hingegen bei den Messungen des APAS zu 66,67 % (*n* = 10) ein Ergebnis unterhalb des Range-Minimums und 33,33 % (*n* = 5) zeigten einen Wert oberhalb der Zielbereichsgrenzen. Hiervon entfielen 53,33 % (*n* = 8) der 15 Abweichungen auf einen Bereich von 0,10 bis 0,90 mm außerhalb der Ranges, mit einer Fokussierung auf insgesamt 8 Substanzen.

Die 33 Zielbereichsabweichungen der Referenzmessungen zeigten eine Verteilung auf 10 Antibiotika, wobei diese zu 87,88 % (*n* = 29) auf WASP-Ausstriche und zu 12,12 % (*n* = 4) auf manuell ausgestrichene Agarplatten entfielen. Hierbei lagen alle Werte unterhalb der Zielbereichsgrenzen. Tabelle 9 zeigt die absoluten Anzahlen der Zielbereichsabweichungen sowie die am häufigsten betroffenen Antibiotika aufgeteilt nach Inokulationsmethode.

**Tabelle 9**

*Zielbereichsabweichungen der ATCC-Stämme aufgeteilt nach Inokulations- und Messmethode*

| Inokulationsmethode | Messmethode | Zielbereichs-abweichungen (*n*) | Hauptbetroffene Wirkstoffe (*n*) |
|---|---|---|---|
| WASP-Ausstrich | APAS | 36 | NOR (4), C/T (4), CXM (4), FOT (4), MEC (4) |
| | Manuell | 29 | NOR (6), C/T (4) |
| Manueller Ausstrich | APAS | 15 | NOR (4), MEC (3) |
| | Manuell | 4 | MEC (3), TN (1) |

*Anmerkung.* NOR = Norfloxacin, MEC = Mecillinam, C/T = Ceftolozan/Tazobactam, CXM = Cefuroxim, TN = Tobramycin und FOT = Fosfomycin.

## 4.6 Hemmhofdurchmesser

Zur Evaluierung der physikalischen Messgenauigkeit des APAS wurden die 3.898 eingeschlossenen gepaarten Messergebnisse im direkten Vergleich zu der manuellen Referenzmessung statistisch analysiert. Der bereinigte Datensatz mit allen Subanalysen, die in den folgenden Unterkapiteln behandelt werden, sind digital auf dem Datenträger (Datenträgerdatei 3) sowie das vollständige RStudio-Skript (Datenträgerdatei 4,5 und 6) abrufbar.

Die händische Messung der Hemmhofdurchmesser für den Gesamtdatensatz zeigte im Mittel einen geringeren Durchmesser (*M* = 20,71, *SD* = 8,20, *Mdn* = 22,00) als die Messung des APAS (*M* = 21,60, *SD* = 7,57, *Mdn* = 23,20).

Der Modalwert der beiden Messsysteme lag bei 6,00 mm. Aus der Gegenüberstellung beider Messreihen errechnete sich für den APAS ein systematischer Fehler von 0,88 mm. Eine exakte Übereinstimmung der Messungen wurde zu 5,87 % (*n* = 229) dokumentiert, wohingegen zu 94, 13 % (*n* = 3.669) der Messpunkte eine Diskordanz vorlag. Die Abweichungen der APAS-Messung lagen zu 35,07 % (*n* = 1.367) zwischen 0,10 mm und 0,90 und insgesamt betrugen 96,76 % (*n* = 3.550) aller Messdifferenzen weniger als 10,00 mm. Mehr als 10,00 mm Abweichung zeigten 3,24 % (*n* = 119) der Messwerte. Zusätzlich wurde die Häufigkeit der Messdifferenzen zwischen beiden Messmethoden nach Bakterienspezies und -gruppen analysiert. Von 3.669 Messpunkten wurden 27,50 % (*n* = 1.009) der Messabweichungen *Enterobacterales* (*E. coli)* zugeordnet. Tabelle 10 zeigt die Absolute und prozentuale Anzahl der Abweichungen nach Bakterienspezies und -gruppe.

**Tabelle 10**

*Absolute und prozentuale Anzahl der Messdifferenzen zwischen manueller und APAS-Messung nach Bakterienspezies und -gruppen*

| **Bakterienspezies und -gruppen** | **Abweichungsanzahl *(n)*** | **Abweichungen (%)** |
|---|---|---|
| *Enterobacterales (ohne E. coli)* | 854 | 23,28 |
| *Enterobacterales (E. coli)* | 1.009 | 27,50 |
| *Nonfermenter* | 699 | 19,05 |
| *Enterokokken* | 511 | 13, 93 |
| *Staphylokokken* | 596 | 16,24 |
| **Gesamtergebnis** | **3.669** | **100 %** |

Bei der differenzierten Betrachtung nach Wirkstoffen wies das APAS im Vergleich zur Referenzmethode starke Überschätzungen der Messwerte im Mittel bei den Antibiotika Aztreonam (*M* = 4,42, *SD* = 3,22) und Nitroxolin (*M* = 4,36, *SD* = 5,88) auf. Die geringste Überschätzung zeigte hingegen das Antibiotikum Fosfomycin (*M* = 0,04, *SD* = 4,62). Rifampicin wies die ausgeprägtesten Unterschätzungen (*M* = -2,94, *SD* = 3,38) auf, während bei Amoxicillin/Clavulansäure (*M* = -0,06, *SD* = 1,59) und Mecillinam (*M* = -0,11, *SD* = 2,02) die geringsten Unterschätzungen auftraten.

### 4.6.1 Verteilungsprüfung und Korrelationsanalyse

Die Prüfung auf Normalverteilung der Messdifferenzen ergab eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung (*W* = 0,72, *p* < .001 ). Abbildung 6 zeigt das Histogramm, das ebenfalls auf eine rechtsschiefe Verteilung hinweist.

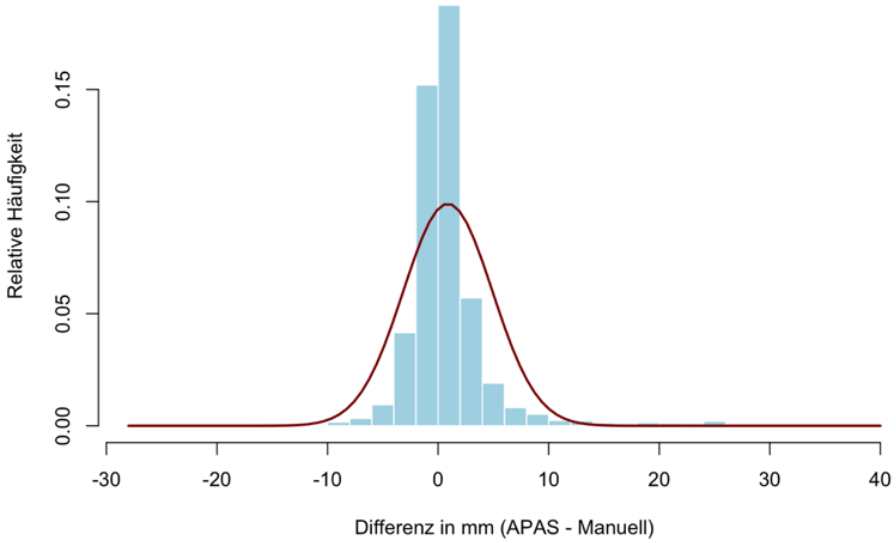



*Abbildung 6: Histogramm zur Verteilung der Messdifferenzen zwischen APAS-Messung und Referenzmethode*
(eigene Darstellung).

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zeigte, dass sich die Hemmhofdurchmesser zwischen der manuellen Messung und der APAS-Messung signifikant unterschieden ($W = 4.275.094$, $p < .001$). Abbildung 7 zeigt die lineare Korrelationsanalyse zwischen den manuellen Referenzwerten (X-Achse) und den APAS-Messwerten (Y-Achse). Die Korrelationsanalyse belegt eine starke positive Korrelation zwischen den manuellen und den APAS-Messergebnissen ($r = .871$, $R^2 = .7595$). Eine Großabweichung wiesen 3,05 % der Messwerte auf, die außerhalb der roten Linien lagen.

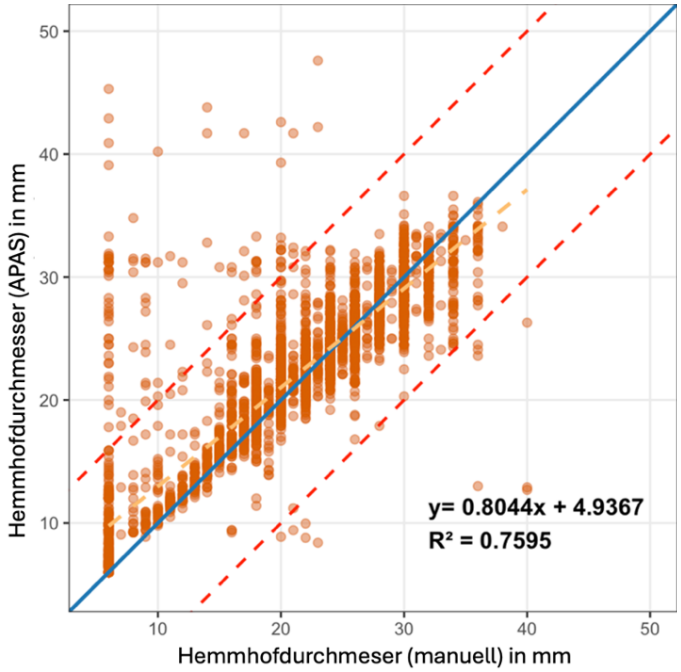



*Abbildung 7: Korrelationsanalyse zwischen der APAS-Messung und der manuellen Referenzmessung*
Die gestrichelten roten Linien stellen die Abweichung von ± 10 mm um die Regressionsgerade (blau) dar
(eigene Darstellung).

### 4.6.2 Bland-Altman-Plot und Passing-Bablok-Regression

Zur weiteren Methodenvalidierung wurde ein nicht-parametrischer Bland-Altman-Plot für den gesamten Datensatz erstellt, der in Abbildung 8 dargestellt ist. Der mittlere Bias lag bei 0,39 mm. Die 95-%-Limits of Agreement (Übereinstimmungsgrenzen) erstreckten sich von -4,60 mm bis 10,70 mm. Die gepaarten Messwerte zeigten dabei eine enge und symmetrische Streuung um den Nullpunkt.

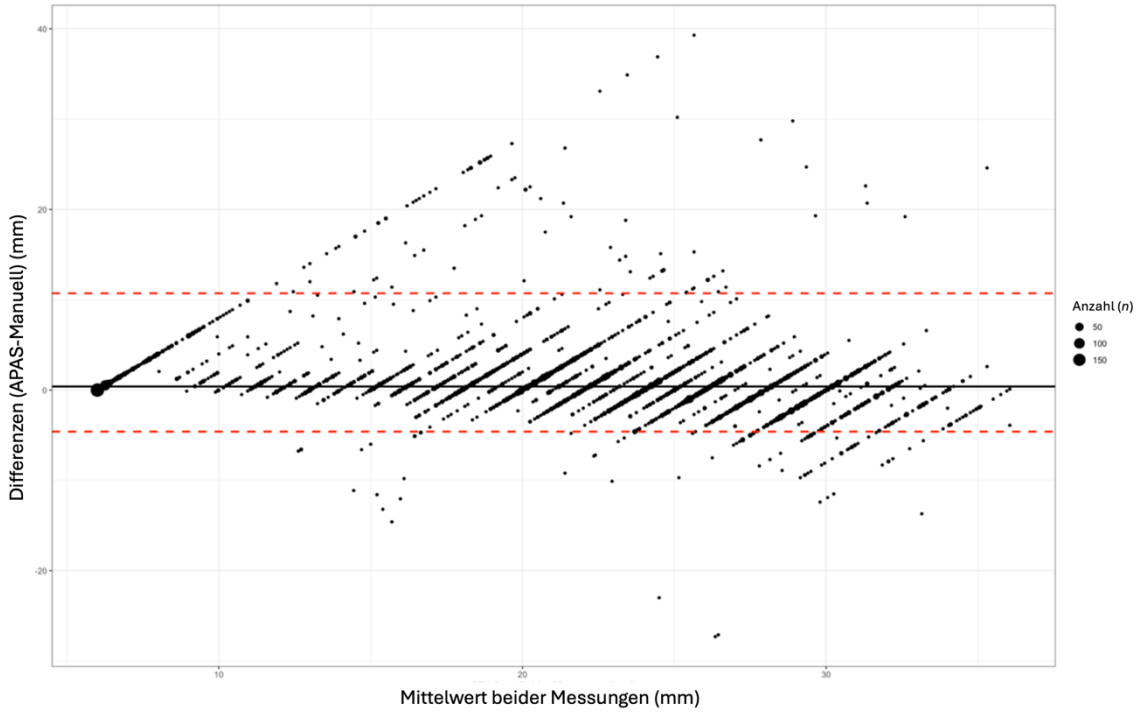



*Abbildung 8: Bland-Altman-Plot*
Die gestrichelten roten Linien stellen die obere und untere Grenze des 95-%-Limits of Agreement dar. Die durchgängige schwarze Linie zeigt den mittleren systematischen Bias (eigene Darstellung).

Um zu analysieren, ob bei dem APAS ein genereller Messfehler vorliegt, wurde eine Passing-Bablok-Regression durchgeführt. Diese ist in Abbildung 9 dargestellt. Hierbei wies das APAS einen konstanten signifikanten Bias von 1,63 mm (*95-%-KI* [1,50;1,85]) auf. Dadurch ergab sich, dass das APAS die Hemmhöfe im Durchschnitt um 1,63 mm größer maß als die manuelle Referenzmethode. Zusätzlich zeigte sich ein signifikant proportionaler Bias von 0,93 (*95-%-KI* [0,93; 0,94]). Bei zunehmender Hemmhofgröße nehmen die initialen Überschätzungstendenzen somit leicht ab.

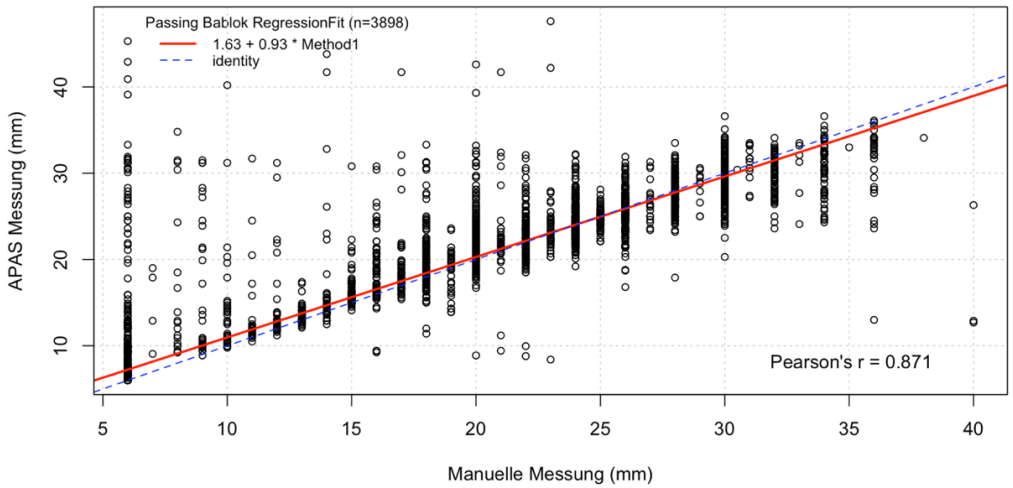



*Abbildung 9: Passing-Bablok-Regression*
Die 95-%-Konfidenzintervalle wurden mittels Bootstrap-Methode berechnet (eigene Darstellung).

### 4.6.3 Detailanalyse bei nicht vorhandenen Hemmhöfen

Von 3.898 AP wiesen 564 gemessene AP bei der manuellen Referenzmessung einen Durchmesser von 6,00 mm. Dieser Messwert entspricht dem reinen Testplättchen-durchmesser ohne nachweisbaren Hemmhof. Bei 34,75 % (*n* = 196) der Messungen erfasste das APAS ebenso ein übereinstimmendes Ergebnis von 6,00 mm. Während bei der Referenzmessung kein Hemmhof erfasst wurde, ergab die APAS-Messung bei 65,25 % (*n* = 368) einen Wert oberhalb von 6,00 mm. Davon entfielen 27,66 % (*n* = 156) der APAS-Messergebnisse auf einen Bereich von 6,1 mm bis 6,9 mm. Bei den manuellen Referenzmessungen, die einen Hemmhof-durchmesser von 6,00 mm ergaben, wies das APAS in 6,91 % (*n* = 39) Großabweichungen auf. Von diesen 39 Abweichungen entfielen 74,36 % (*n* = 29) auf Blanko-Plättchen, die keine Wirkstoffe enthielten, und 25,63 % (*n* = 10) auf Plättchen mit einem Antibiotikum. Eine detaillierte Verteilung dieser Blanko- und Antibiotikaplättchen ist in Anhang 8 dargestellt.

Bei der Differenzierung nach Inokulationsmethode wurden von den 564 Testplättchen 336 AP auf manuell ausgestrichenen Agarplatten und 228 Wirkstoffträger auf Agarplatten mit einem WASP-Ausstrich gemessen. Von den 196 AP, die bei der APAS-Messung ein Ergebnis von 6,00 mm ergaben, verteilten sich diese zu 78,06 % (*n* = 153) auf manuell inokulierte und zu 21,94 % (*n* = 43) auf mittels WASP ausgestrichene Agarplatten. Von den 39 Großabweichungen entfielen 87,18 % (*n* = 34) auf die Gruppe der WASP-Ausstriche, während 12,82 % (*n* = 5) dieser Messfehler bei den manuellen Ausstrichen verzeichnet wurden.

In Abbildung 10 ist eine Agarplatte (WASP-Ausstrich) dargestellt, die eine exemplarische Fehlmessung des APAS veranschaulicht. Die Messfehler sind bei den beiden Blanko-Plättchen sichtbar. Bei der manuellen Messung wiesen die Hemmhöfe jeweils einen Durchmesser von 6,00 mm auf. Das APAS ermittelte in beiden Fällen einen größeren Hemmhofdurchmesser. Bei dem vom APAS mit „C/T“ beschrifteten Blanko-Plättchen lag die Abweichung zur manuellen Messung bei + 36,9 mm. Für das ebenfalls vom APAS mit „CN120“ beschriftete Blanko-Plättchen betrug die Abweichung zur Referenzmessung +25,2 mm.

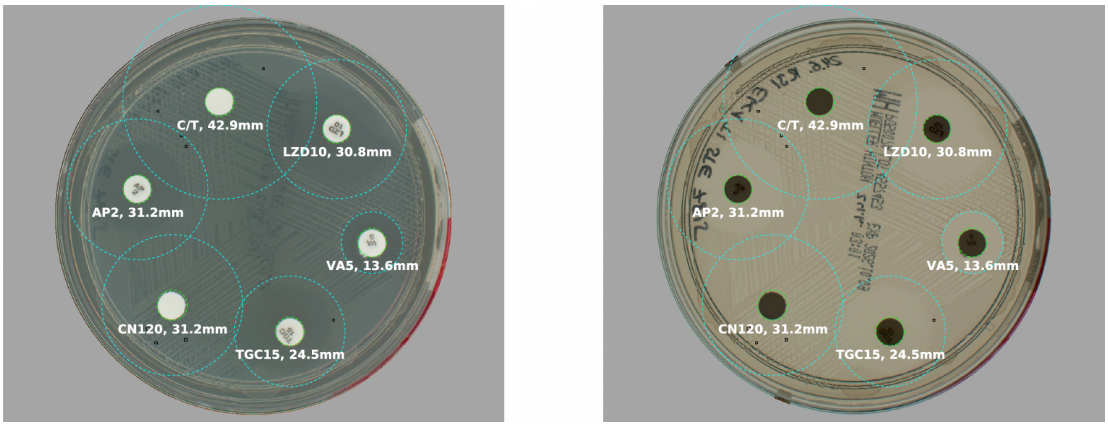



*Abbildung 10: Fehlerhafte Messung des APAS bei Blanko-Plättchen*
Die Abbildung zeigt einen *Enterococcus faecalis* auf MH-Agar mit SS3-Ausstrich. Die leeren AP haben die Kürzel C/T sowie CN120 vom APAS-System erhalten (eigene Aufnahmen).

### 4.6.4 Einfluss der Inokulationsmethode

Bei der Differenzierung der Messwerte nach Ausstrichmethode konnte bei den WASP-Ausstrichen (*n* = 1915) im Rahmen der manuellen Messung ein geringerer Mittelwert (*M* = 20,37, *SD* = 7,52, *Mdn* = 22,00) als bei der Messung des APAS (*M* = 21,71, *SD* = 6,88, *Mdn* = 22,50) verzeichnet werden. Das APAS zeigte eine systematische Messungenauigkeit bei den vom WASP inokulierten Agarplatten von 1,34 mm. Die Konkordanz der WASP-Ausstriche betrug 2,92 % (*n* = 56) und die Diskordanz lag bei 97,08 % (*n* = 1.859). Im Bereich zwischen 0,10 mm und 0,90 mm lagen 32,27 % (*n* = 618) der Messabweichungen des APAS.

Die händische Inokulationsmethode zeigte ebenfalls im Mittel kleinere Hemmhöfe bei der manuellen Messmethode (*M* = 21,04, *SD* = 8,79, *Mdn* = 24,00) als bei den APAS-Messungen (*M* = 21,49, *SD* = 8,18, *Mdn* = 23,90). Bei diesen Agarplatten lag die systematische Messungenauigkeit des APAS bei 0,45 mm. Die Konkordanz beider Messmethoden betrug hierbei 8,72 % (*n* = 173), während die Diskordanz einen Wert von 91,28 % (*n* = 1.810) ergab. Ein Anteil von 37,77 % (*n* = 749) der Messwertabweichungen des APAS entfiel auf einen Bereich von 0,10 bis 0,90 mm.

Im direkten statistischen Vergleich der absoluten Messdifferenzen zwischen der manuellen Referenzmessung und der Messung des APAS zeigte sich deskriptiv eine geringere durchschnittliche Abweichung der gemessenen AP auf manuell ausgestrichenen Agarplatten ($M$ = 1,64, $SD$ = 2,06, $Mdn$ = 1,00) als auf WASP-inokulierten Agarplatten ($M$ = 2,83, $SD$ = 4,47, $Mdn$ = 1,40). Der Mann-Whitney-U-Test bestätigte, dass dieser Unterschied in der Messabweichung zwischen den beiden Inokulationsmethoden signifikant ist ($U$ = 1.562.076, $p$ < .001, $r$ = .15). Somit wies die automatisierte APAS-Messung bei WASP-Agarplatten eine signifikant höhere Millimeterabweichung gegenüber den manuell ausgestrichenen Agarplatten auf.

## 4.7 Detektion von Einzelkolonien

Tabelle 11 zeigt die Identifizierung von Einzelkolonien innerhalb der Hemmhöfe durch das APAS im Vergleich zur manuellen Begutachtung. Wenn das APAS-System Einzelkolonien detektierte, vergab dieses den Review-Status „Isolates detected“. Die Vergabe eines Review-Status für eine Nährbodenplatte erfolgte, sobald interne Qualitätskriterien der automatischen Bildanalyse des APAS nicht erfüllt waren. Dadurch benötigte diese Agarplatte eine manuelle Nachprüfung. Von den 658 ausgewerteten Agarplatten wiesen 244 Agarplatten bei manueller Messung Einzelkolonien auf. Das APAS erkannte 145 dieser Fälle korrekt und ordnete den Review-Status „Isolates detected“ zu. Dies entspricht einer Sensitivität von 59,43 %. Bei 138 Agarplatten erteilte das System den Status „Isolates detected“, obwohl manuell keine separat gewachsenen Kolonien dokumentiert wurden. Der positive Vorhersagewert für die Erkennung von isolierten Kolonien durch den APAS liegt somit bei 51,24 %. Von den 138 falsch-positiven „Isolates detected“-Markierungen des APAS waren vier Fälle auf Strukturdefekte oder Luftblasen im Agar zurückzuführen.

**Tabelle 11**

*Identifizierung von Einzelkolonien auf Agarplatten durch das APAS im Vergleich zu der manuellen Sichtung*

| **Manueller Befund** | **APAS-Review: „Isolates detected“ (*n*)** | **Kein APAS-Review: „Isolates detected“ (*n*)** | **Gesamt (*n*)** |
|---|---|---|---|
| Einzelkolonie identifiziert | 145 | 99 | 244 |
| Keine Einzelkolonie identifiziert | 138 | 276 | 414 |
| **Gesamt** | **283** | **375** | **658** |

Im Rahmen der Differenzierung nach Erregergruppen zeigten sich Unterschiede bezüglich der manuell detektierten Einzelkolonien sowie der Erkennung durch das APAS. Von den 244 Agarplatten mit Koloniewachstum innerhalb des Hemmhofes konnten 103 Agarplatten und somit am häufigsten der Spezies *E. coli* zugeordnet werden. Bei diesen 103 MH-Agarplatten erfasste das APAS bei 50,49 % (*n* = 52) dieser den Review-Status „Isolates detected“ korrekt. Bei 49,51 % (*n* = 51) der Agarplatten erfolgte trotz vorliegender Einzelkolonien keine Markierung des APAS. Von den 82 Platten ohne manuell detektierten isolierten Kolonien wiesen 24,39 % (*n* = 20) dieser Kulturplatten einen Review-Status auf.

Einzelkolonien wurden manuell auf 6 von 101 Agarplatten mit Staphylokokken-Isolaten detektiert. Das APAS markierte diese in 50,00 % (*n* = 3) der Fälle korrekt. Auf 95 Agarplatten mit dieser Keimgruppe wurden keine isolierten Kolonien innerhalb des Hemmhofes identifiziert, allerdings wies das APAS bei 37,89 % (*n* = 36) dieser Nährböden den Status „Isolates detected“ zu.

Bei Streptokokken erreichte das APAS eine Sensitivität von 100 %, da alle manuell detektierten Agarplatten mit separat gewachsenen Kolonien (*n* = 40) mit einem korrekten „Review-Status“ markiert wurden. Ein Review-Status mit „Isolates detected“ vergab das APAS bei 66,67 % (*n* = 30) der 45 Platten , auf denen keine Einzelkolonien nachzuweisen waren.

## 4.8 Evaluation manueller Nachprüfungsquoten und Kürzelzuweisungen

Ein zentrales Kriterium für die Evaluierung der automatisierten Befunde ist die vom APAS initiierte Review-Rate. Von den 658 Agarplatten erhielten 79,03 % (*n* = 520) einen Review-Status. Bei 20,97 % (*n* = 138) der Agarplatten wurde kein Review-Status vergeben. Die Anzahl von vergebenen Review-Status differenziert nach den unterschiedlichen Bakterienspezies und -gruppen ist in Tabelle 12 dargestellt. Hierbei zeigte sich *E. coli* mit 25,38 % (*n* = 132) als die Spezies mit den meisten zugewiesenen Review-Agarplatten.

**Tabelle 12**

*Anzahl vergebener Review-Status der Agarplatten eingeteilt nach Bakterienspezies und -gruppen*

| **Bakterienspezies und -gruppen** | **Anzahl der Abweichungen *(n)*** | **Abweichungen (%)** |
|---|---|---|
| *Enterobacterales* (ohne *E. coli*) | 116 | 22,31 |
| *Enterobacterales* (*E. coli*) | 132 | 25,38 |
| *Nonfermenter* | 91 | 17,50 |
| *Enterokokken* | 83 | 15,96 |
| *Staphylokokken* | 98 | 18,85 |
| **Gesamtergebnis** | **520** | **100 %** |

Differenziert nach Ausstrichmethode lagen die Review-Raten der manuell ausgestrichenen Agarplatten bei 46,15 % (*n* = 240), während die durch den WASP ausgestrichene Agarplatten eine Review-Rate von 53,85 % (*n* = 280) aufwiesen. Tabelle 13 zeigt die Review-Raten mit prozentualer Beteiligung der Hauptkategorien aufgeteilt nach den Inokulationsmethoden. Der Hauptgrund für eine manuelle Nachkontrolle war der Review-Status „Lawn quality is poor“, was einer ungenügenden Qualität des Rasenwachstums entspricht. Dieser Status machte 90,19 % (*n* = 469) aller 520 Review-Fälle aus. Mit 54,42 % (*n* = 283) trat „Isolates detected“ als zweithäufigster Review-Status auf.

**Tabelle 13**

*Übersicht des gesamten Review-Status und der prozentualen Beteiligung, differenziert nach Inokulationsmethode sowie nach Hauptkategorien*

| **Review-Status** | **Gesamtdatensatz (*n*)** | **Gesamtdatensatz (%)** | **WASP (*n*)** | **WASP (%)** | **Manuell (*n*)** | **Manuell (%)** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Review-Status | 520 | 79,03 | 280 | 53,85 | 240 | 46,15 |
| Kein Review-Status | 138 | 20,97 | 54 | 39,13 | 84 | 60,87 |
| **Hauptkategorien** | | | | | | |
| Lawn quality is poor | 469 | 90,19 | 258 | 92,14 | 211 | 87,92 |
| Isolates detected | 283 | 54,42 | 164 | 58,57 | 119 | 49,58 |

| Hauptkategorien | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Double zone detected | 57 | 10,96 | 19 | 6,79 | 38 | 15,83 |

*Anmerkung.* Die Prozentangaben in den Spalten Gesamtdatensatz, WASP und Manuell beziehen sich in der obersten Zeile auf die Gesamtanzahl der Review-Status (*n* = 520), während die zweite Zeile sich auf die Gesamtanzahl der Platten ohne Review-Status (*n* = 138) bezieht. Die Bezugsgröße für die Prozentangaben der Hauptkategorien ist die Anzahl der Agarplatten mit Review-Status (*n* = 520). Mehrfachnennungen pro Agarplatte sind möglich, weshalb die Summe bei den Hauptkategorien 100,00 % übersteigt.

In Abbildung 11 ist eine genaue Aufteilung nach Ausstrichmethode und der Art des Review-Status dargestellt. Das zeitgleiche Auftreten von „Lawn quality is poor“ und „*Isolates detected*“ war beim WASP-Ausstrich mit 129 Agarplatten am häufigsten aufgetreten. Bei dem manuellen Ausstrich konnte dieser Status bei 79 Agarplatten dokumentiert werden. Eine mangelhafte Rasenqualität als alleiniger Status wurde bei beiden Verfahren in ähnlicher Frequenz verzeichnet. Die Kombination aus „Lawn quality is poor” und einem doppelten Hemmhof „Double zone detected“ trat primär bei manuell ausgestrichenen Agarplatten (*n* = 22) auf. Eine Dreifachkombination aus „Lawn quality is poor“, „Isolates detected” und “Double zone detected” trat unabhängig vom Ausstrichverfahren bei jeweils 13 Agarplatten auf.

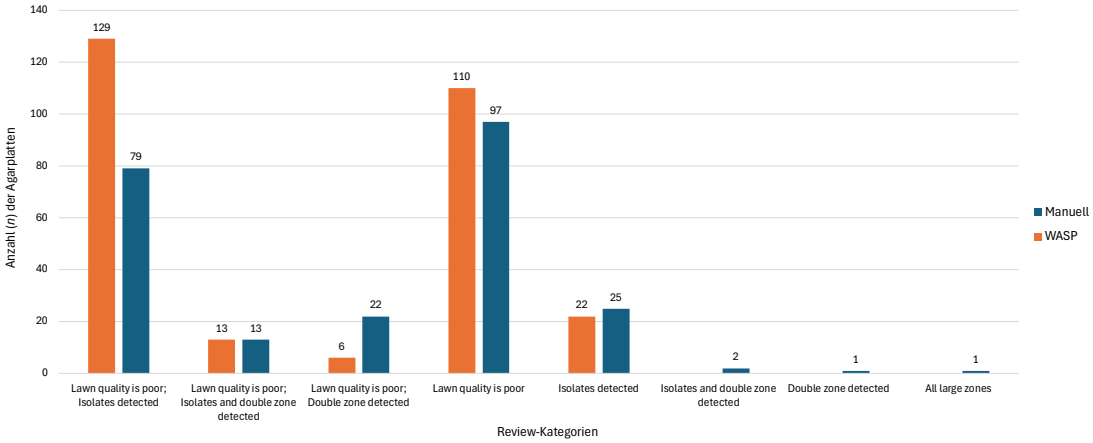



*Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des vom APAS vergebenen spezifischen Review-Status aufgeschlüsselt nach Inokulationsmethode*
(eigene Darstellung).

Eine weitere Auffälligkeit des APAS ist die fehlerhafte Zuordnung von Antibiotikakürzeln. Dies betraf nicht nur Blanko-Plättchen, sondern konnte ebenfalls bei regulären AP mit Wirkstoff dokumentiert werden. Bei insgesamt 4,14 % (*n* =183) der 4.416 Testplättchen trat dieser Fall ein. Von den 183 Fehlzuweisungen waren 60,66 % (*n* = 111) auf Blanko-Plättchen (Leer 1 und Leer 2) zurückzuführen.

Abbildung 12 veranschaulicht die Verteilung der fälschlich vergebenen Antibiotikakürzel. Abgesehen von den Blanko-Plättchen war Ceftazidim (CAZ) das häufigste Antibiotikum mit Wirkstoff (*n* = 40; 21,86 %), für das ein fehlerhaftes Kürzel dokumentiert wurde.

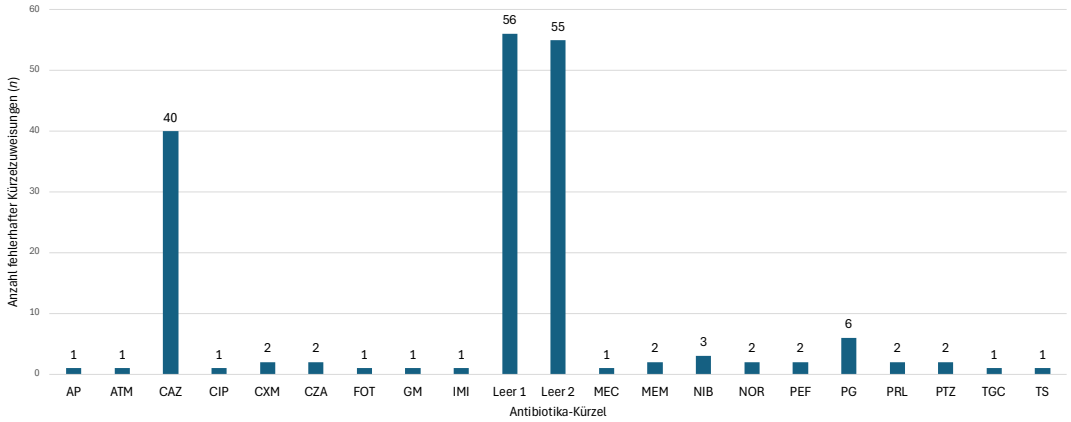



*Abbildung 12: Häufigkeit fehlerhafter Kürzelzuweisungen durch das APAS*
*n* = 183 (eigene Darstellung).

## 4.9 Prozess- und Kostenanalyse

Um die zeitlichen Aufwände der einzelnen Prozesschritte zu bestimmen, wurden diese auf Proben- und Plattenebene ausgewertet. Der vollständige Datensatz sowie die Ergebnisberechnung sind digital auf dem Datenträger (Datenträgerdatei 7) hinterlegt. Die Plattenebene wurde durch den Durchschnitt der Anzahl an Agarplatten pro Routineprobe berechnet und ergab einen Wert von 2,60 Agarplatten je Probe. Die erhobenen Daten sowie der Rechenweg sind in Anhang 9 dargestellt.

Die manuelle Messung mittels Lineal benötigte im Mittel 66,39 s pro Agarplatte (*SD* = 3,09, *Mdn* = 65,90). Im Routinebetrieb setzte sich die Bearbeitungszeit pro Agarplatte aus der visuellen Befundung sowie dem manuellen Eintragen der S-, I- und R-Interpretation durch das Laborpersonal in das LIS zusammen (*M* = 7,89, *SD* = 1,34, *Mdn* = 8,06). Demgegenüber belief sich die reine manuelle Vor- und Nachbereitungszeit (Befüllung, Bedienen, Rückeinsortierung der Agarplatten) des APAS auf 4,82 s pro Agarplatte (*SD* = 0,80, *Mdn* = 4,58). Die Scan- und Messungsdauer des APAS (Maschinenzeit) betrug im Mittel 23,02 s pro Agarplatte (*SD* = 0,78, *Mdn* = 23,03). Bezogen auf einen Durchsatz von 1.000 Agarplatten und unter der Voraussetzung, dass eine vollständige Anbindung des APAS an das LIS sowie eine automatische Ergebnisübertragung der S-, I- und R-Interpretation erfolgt, sank der personelle Zeitaufwand durch das APAS von 2,19 Stunden bei der bisherigen Routine bzw. von 18,44 Stunden bei der manuellen Referenzmethode auf 1,34 Stunden.

Dies entspricht einer Arbeitszeiteinsparung gegenüber der bisherigen Routine von 38,93 % und 92,74 % gegenüber der Referenzmethode. Bei einem vollbeladenen Lauf von 240 Agarplatten verringerte sich die personelle Bedienzeit von 32 Minuten bei der Routinebefundung bzw. 266 Minuten bei der Referenzmethode auf 19 Minuten durch das APAS. Die Maschinenzeit des APAS betrug dabei 92 Minuten (1,53 Stunden).

Hochgerechnet auf 100 Arbeitsstunden entstehen beim Personal Lohnkosten von 2.661,00 € (26,61 € pro Stunde). In diesem Zeitfenster können in der Routine 45.608 Agarplatten (0,06 €/Agarplatte) und bei der manuellen Referenzmethode 5.422 Agarplatten (0,49 €/Agarplatte) bearbeitet werden. Das APAS würde den Durchsatz bei 100 Stunden auf 74.684 Agarplatten (0,04 €/Agarplatte) erhöhen, wodurch eine Kapazitätssteigerung von 63,75 % (+29.077 Agarplatten) bei der Routine bzw. 1.277,38 % (+69.262 Agarplatten) bei der Referenzmethode entstehen würde. Um das Routinepensum von 45.608 Agarplatten abzuarbeiten, benötigt das Personal mit dem APAS 61,06 Stunden (1.624,91 € Personalkosten), was einen Zeitgewinn von 38,93 Arbeitsstunden (38,93 %) und eine Ersparnis von 1.035,99 € bedeuten würde. Im Vergleich zu der Referenzmethode werden so für 5.422 Agarplatten 7,26 Stunden an Arbeit des Personals benötigt (193,19 € Personalkosten). Dadurch ergibt sich eine Ersparnis von 2.467,81 € durch das APAS.

In Bezug auf 1.000 Agarplatten sinken die Personalkosten von 58,32 € in der Routine bzw. 490,73 € bei der Referenzmethode auf 35,63 € durch das APAS. Dies entspricht einer Einsparung von 22,69 € (38,91 %) bzw. 455,10 € (92,74 %).

Ausgehend von einer 13-jährigen Nutzungsdauer für Laborgeräte nach amtlichen Vorgaben (Bundesministerium der Finanzen, 2000) und jährlichen Wartungs- sowie durchschnittlichen Reparaturkosten belaufen sich die Fixkosten des APAS auf 28.369,38 € pro Jahr. Der Break-even-Point berechnet sich folgendermaßen (Geyer & Ahrendt, 2024, S. 186):

$$Break - even - Point = \frac{Fixkosten\ des\ APAS}{Einsparung\ Personalkosten\ pro\ Platte\ durch\ das\ APAS}$$

Durch die Personalkosteneinsparung in der Routine von 0,02 € pro Agarplatte werden die Fixkosten des APAS ab einem Jahresdurchsatz von 1.250.170 Routineplatten kompensiert. Im Vergleich zu der manuellen Referenzmethode wird dieser Break-even-Point ab 62.336 Agardiffusionsplatten pro Jahr erreicht.

# 5 Diskussion

## 5.1 Bewertung der diagnostischen Validität und klinischen Patient*innensicherheit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die diagnostische Validität bei der automatisierten Auswertung von Agardiffusionstests nach EUCAST-Standards durch das APAS im Vergleich zur manuellen Auswertung in der mikrobiologischen Resistenztestung zu untersuchen. Zusammenfassend belegen die Ergebnisse eine hohe diagnostische Übereinstimmung mit einer kategorialen Konkordanz von 95,23 %, einer VME-Rate von 1,33 % und einer ME-Rate von 1,53 %. Die Messtabilität anhand der ATCC-Stämme sowie die Übereinstimmung im Dreifachvergleich und der MRGN weisen ein hohes technisches Potenzial des APAS auf. Allerdings zeigen Subanalysen der ermittelten Review-Rate spezifische algorithmische Grenzen bei atypischen Keimwachstum. Die Ergebnisse der Prozess- und Kostenanalyse zeigen eine mögliche Reduzierung der HoT des Fachpersonals, die aufgrund der hohen Review-Raten näher betrachtet werden sollte.

Das APAS weist durch die hohe kategoriale Übereinstimmung sowie daraus resultierende Sensitivität- und Spezifitätswerte von über 90,00 % eine starke diagnostische Validität auf. Trotz einer im Gesamtdurchschnitt um 0,88 mm größeren Hemmhofmessung als bei der Referenzmethode liegt eine sehr geringe Rate an VME und ME vor.

Diese Ergebnisse werden durch die Bland-Altman-Analyse und die Passing-Bablok-Regression gestützt. Die Analysen decken dabei einen signifikant konstanten Bias sowie einen proportionalen Bias bei zunehmender Hemmhofgröße auf. Die nichtparametrischen Übereinstimmungsgrenzen zeigen eine breite Streuung der Messdifferenzen des APAS. Dass sich diese statistischen Abweichungen dennoch nicht in hoher Prozentzahl in kategorialen Fehlern auswirken, lässt sich durch eine Toleranz der Messwerte innerhalb der S-, I- und R-Kategorisierung erklären. Hierbei führen geringfüge metrische Abweichungen in der Bildanalyse nicht zwingend zu einer Fehlklassifikation des Sensibilitätsstatus (EUCAST, 2026a).

Die vorliegenden Ergebnisse dieser Arbeit decken sich mit internationalen Standards wie denen des Clinical and Laboratory Standards Institute. Hier soll das CA bei über 90,00 % liegen, die VME-Rate unter 1,50 % und die ME-Rate weniger als 3,00 % betragen (Yusuf et al., 2024). Diese Kriterien werden im Rahmen der Validierung des APAS gewährleistet.

Im Zuge der Einordnung der vorliegenden Ergebnisse decken sich die Erkenntnisse mit dem aktuellen Forschungsstand. So konnten Giglio et al. (2022) bei der Evaluation des ZRM des APAS vergleichbare Ergebnisse erzielen, verzeichneten jedoch ein höheres CA sowie das Ausbleiben von ME. Im Vergleich zu den von Giglio et al. (2022) publizierten Ergebnissen zeigen sich hinsichtlich der Fehlerkategorien unterschiedliche Erkenntnisse bezüglich der Keimgruppen. Einzig *Nonfermenter* weisen übereinstimmend die meisten mE auf. Allerdings zeigen *Enterobacterales* (ohne *E. coli*) in der vorliegenden Arbeit die höchsten VME- sowie ME-Raten, während die Studie von Giglio et al. (2022) ausschließlich VME bei *Nonfermentern verzeichnet* und *Enterobacterales* dort lediglich den zweithöchsten Anteil dieser Kategorie aufweisen. *E. coli* zeigt in der Vergleichsstudie keine Diskordanzen, wohingegen in dieser Arbeit diese Keimspezies zwar die meisten Konkordanzen, aber dennoch Fehlerraten aufzeigt. Ein möglicher Grund für die Übereinstimmung bei *Nonfermentern* kann in artspezifischen Herausforderungen bei der Hemmhofmessung liegen. Die Abweichungen der CA-, VME- und ME-Raten lassen sich möglichweise auf den Umfang des getesteten Erregerspektrum zurückzuführen. Während im Rahmen der vorliegenden Arbeit 31 unterschiedliche Antibiotika analysiert wurden, umfasste die Untersuchung von Giglio et al. (2022) ein engeres Spektrum von 12 Antibiotika. Ein erweitertes Wirkstoffspektrum bedingt eine größere Vielfalt an Testsubstanzen und damit einhergehend komplexere sowie variierende Hemmhofmorphologien. So können Einzelkolonien innerhalb des Hemmhofes wachsen oder spezifische Wuchsmuster die digitale KI-gestützte Bildanalyse erschweren. Dies erhöht die Anfälligkeit für Fehlklassifikationen und führt folglich zu einer höheren Rate an VME sowie ME (EUCAST, 2026a). Eine weitere Studie aus 2026, die ein automatisiertes Hemmhofmessgerät mit einem breiteren und ähnlichen Spektrum an Antibiotika untersuchte, kam zu einem CA von 96,86 % mit einer VME-Rate von 2,08 %, 0,30 % an ME und 0,76 % an mE (Orlandi Barth et al., 2026). Damit liegen die Ergebnisse, insbesondere das CA, die VME und ME, sehr nah an den in dieser Studie gewonnenen Erkenntnissen. Ebenso untersuchte die Studie von Thomson et al. (2021) ein KI-gestütztes Bildanalyseverfahren für die Agardiffusiontestung von Keimen aus Blutkulturen und ermittelte ein CA von 92,1 % und VME- und ME-Raten von jeweils unter 3,00 %. Somit ordnen sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie in die Erkenntnisse des aktuellen Forschungsstandes ein und erzielen ein standortübergreifend vergleichbares Ergebnis.

Der Dreifachvergleich zwischen APAS, Referenzmethode und der aktuellen Routinebefundung unterstreicht die diagnostische Validität. Während bei der Referenzmethode und der Routinebefundung eine Übereinstimmung von 100,00 % vorlag, konnte bei dem Vergleich zwischen APAS und Routinebefundung eine Übereinstimmung von 98,00 % erzielt werden. Dies verdeutlicht, dass das APAS im Vergleich zur Routinebefundung eine sehr starke Übereinstimmung mit niedriger Fehlerrate aufweist und somit die Stärke der Validierung sowie die Patient*innen-sicherheit unterstreicht. Dennoch zeigt das APAS nicht die gleiche Leistungsfähigkeit wie die Routinebefundung, die über ein höheres CA mit der Referenzmethode verfügt. Diese Subanalyse weist einen explorativen Charakter auf und sollte im Rahmen künftiger Untersuchungen mit einem größeren Datensatz validiert werden.

Des Weiteren zeigt die Auswertung der MRGN ein sehr hohes CA von 98,07 % mit einer daraus resultierenden Sensitivität und Spezifität von über 99,00 %. Somit weist das APAS ebenfalls bei besonders kritischen Erregern wie den 3MRGN und 4MRGN eine hohe Patient*innensicherheit auf. Zusätzlich kann angeführt werden, dass die MRGN ausschließlich manuell ausgestrichen wurden und somit eine methoden-bedingte Verschlechterung der Ergebnisse durch WASP-Ausstriche hierbei ausgeschlossen werden kann. Die differenzierte Betrachtung der Ergebnisse, vor allem im Hinblick auf das CA, den VME und den ME, zeigt, dass die mittels WASP ausgestrichenen Agarplatten schlechtere Ergebnisse erzielten als die manuell inokulierten Agarplatten. Dadurch sank die Gesamtkonkordanz des Datensatzes. Zudem belegt der methodische Vergleich zwischen den beiden Inokulationsverfahren einen quantitativen Unterschied in der Messgenauigkeit.

Bei dem automatisierten Ausstrich durch den WASP ist eine systematische Messungenauigkeit von 1,34 mm und bei der manuellen Ausstrichmethode von 0,45 mm zu verzeichnen. Dieser Unterschied verdeutlicht, dass eine manuelle Inokulation unter den in dieser Studie vorliegenden Laborbedingungen zu stabileren Hemmhofmessungen führt, die für die KI-gestützte Bildgebung des APAS besser erfassbar sind. Eine mögliche Erklärung für die schlechteren Ergebnisse der WASP Ausstriche liefert die Studie von Croxatto et al. (2015). Diese verdeutlicht, dass der WASP die Bakteriensuspension in einem bestimmten Muster aufträgt und die Impfösen bei der physikalischen Freisetzung von Bakterien mikroskopische Dichteschwankungen sowie streifige Verteilungsmuster erzeugen. Daraus kann ein Dichtegradient resultieren, wodurch ovale Hemmhöfe und ein ungleichmäßiger Rasen entstehen, die eine korrekte Messung mit dem APAS beeinträchtigen.

Die Studie von Burns et al.(2023) zeigt, dass automatische KI-gestützte Bilderkennungsysteme wie das APAS sensitiv auf inhomogene Rasenverteilungen reagieren und folglich Messungenauigkeiten entstehen können. Dies kann in dieser Arbeit durch geringere CA-Raten, höhere Fehlerkategorien und vermehrte Abweichungen der ATCC-Stämme bei den WASP-Ausstrichen verdeutlicht werden. Somit kann geschlussfolgert werden, dass das APAS bei einer homogenen Rasenverteilung und daraus resultierenden gleichmäßigen Hemmhöfen ein besseres CA und geringere Fehlerraten aufweisen kann. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse der Differenzierung nach Inokulationsmethode sowie durch die Subanalyse der MRGN verdeutlicht. Im direkten Gegensatz dazu steht allerdings die Studie von Cherkaoui et al. (2020), in der der WASP für Ausstriche im Rahmen der AGD evaluiert wurde. Die dort durchgeführten Agardiffusionstests mittels WASP-Ausstrichen zeigten ein CA von 99,00 %. Jedoch nutzte die Studie ein anderes standardisiertes Herstellermuster zum Ausstreichen und ein alternatives Bildanalysesystem sowie ein enger gefasstes Antibiotikaspektrum. Diese Erkenntnisse verdeutlichen, dass automatisierte Ausstriche durch passendere Einstellungen korrekte Ergebnisse erzielen und grundsätzlich in der Agardiffusions-testung ein hohes Potenzial aufweisen können.

Eine zusätzliche, für die Patient*innensicherheit hochrelevante Erkenntnis ergibt sich aus der Detailanalyse der Messungen ohne Vorliegen eines physikalischen Hemmhofes. Bei 65,75 % detektierte das APAS einen Messwert oberhalb von 6,00 mm, obwohl die Referenzmessung keinen Hemmhof aufwies. Insbesondere Großabweichungen von über 10,00 mm entfielen zu 74,36 % auf Blanko-Plättchen ohne Wirkstoff. Darüber hinaus wurden diesen Blanko-Plättchen vom APAS-System automatisiert Antibiotika-Kürzel zugewiesen. Ohne die Behebung dieser technischen Fehler könnten bei einer zukünftigen Anbindung an das LIS Verwechslungen von Antibiotika und eine signifikant höhere VME-Rate resultieren.

## 5.2 Prozess- und Kostenanalyse und Implikationen für das Labor

Unter der Voraussetzung, dass das APAS bei zukünftiger Anwendung an das LIS angeschlossen wird und eine automatische Interpretation der S-, I- und R-Kategorien nach EUCAST vornimmt, zeigt das APAS das Potenzial die manuelle Bearbeitungszeit für Personal zu reduzieren. Die Hochrechnung auf 1.000 Agarplatten zeigt eine Zeiteinsparung der HoT von über 90 Minuten.

Bei der Routinebefundung sowie der Referenzmethode liegt jeweils eine Reduktion der HoT um mindestens 39,00 % vor. So kann das Personal in der Zwischenzeit potenziell andere Aufgaben erledigen. Die Verlagerung von Kapazitäten könnte beispielsweise in die Auswertung weiterer Methoden der antimikrobiellen Resistenzprüfung fließen, was im Sinne des Antimicrobial Stewardship steht (National Institute for Health and Care Exellence, 2015).

Allerdings weist das APAS aktuell eine hohe Review-Rate auf. Hierbei muss eine zweiseitige Betrachtung erfolgen. Zum einen ist eine hohe Review-Rate der Agarplatten für die Patient*innensicherheit von großem Vorteil. Durch diese Markierung erfolgt eine manuelle Nachkontrolle der Agarplatten durch Fachpersonal. Zusätzlich zeigte die Studie von Giglio et al. (2022), dass alle VME in der Studie als Review markiert wurden, was somit den Sicherheitsaspekt für Patient*innen erhöht. Zum anderen geht dieser Aspekt jedoch zulasten der HoT-Reduktion. So kann die durch die Review-Rate anfallende Nacharbeit die manuelle Bearbeitungszeit wiederum erhöhen, was den Entlastungsaspekt für Fachkräfte relativiert. Eine mögliche Reduktion der HoT durch Automatisierung deckt sich mit dem aktuellen Stand der Forschung. Burns et al. (2023) bekräftigen, dass KI-gestützte Bildanalyse die HoT reduzieren kann, deuten aber ebenfalls daraufhin, dass Fachpersonal weiterhin benötigt wird und der Fokus der Aufgaben sich wandelt. Im Falle des APAS wäre dies die Prüfung der Review-Raten anstatt der Messung bzw. Interpretation der Hemmhöfe. Ebenso deutet die Studie an, dass diese nicht davon ausgehen, dass Automatisierung den Fachkräftemangel beheben wird. Andere Studien wiederum zeigen, dass eine Automatisierung, wie durch den APAS, dem anhaltenden Fachkräftemangel und den steigenden Probenvolumina entgegenwirken könnte. Repetitive Prozesse, wie die Messung der Hemmhöfe, könnten somit automatisiert werden, was ebenfalls Personalressourcen schont (Jeong et al., 2025).

Bei Betrachtung der explorativen Prozess- und Kostenanalyse kann das APAS bei 1.000 Agarplatten gegenüber der Referenzmethode und der Routinebefundung eine Kostenersparnis erzielen. Zusätzlich ermöglicht das APAS beim Routinepensum von 45.608 Agarplatten pro 100 Stunden eine Einsparung von 1.035,99 € Personalkosten in der aktuellen Routinebefundung. Zusätzlich dazu könnte das Gerät den Plattendurchsatz erhöhen. Rein für das ZRM des APAS zeigt sich in der Routine eine Erreichung des Break-even-Point nach jährlich 1.250.750 Agardiffusionsplatten.

Hier sollte allerdings in Betracht gezogen werden, dass das APAS zusätzlich bei weiteren Aufgaben in der Routine unterstützen kann, beispielsweise bei der Urindiagnostik (Clever Culture Systems, 2023). Durch die breiteren Einsatzmöglichkeiten kann es zu einer schnelleren Erreichung des Break-even-Points und zusätzlichen Einsparungen der Personalkosten kommen. Dies sollte ebenfalls in zukünftigen Studien untersucht werden.

## 5.3 Stärken und Limitationen

Die vorliegende Arbeit zeichnet sich durch mehrere methodische Stärken aus. Ein zentraler Punkt ist der umfangreiche Datensatz. Da jede Probe als technisches Triplikat angesetzt wurde, konnten eine hohe Datenrobustheit sowie eine breite Datenbasis mit mehreren Messpunkten erzielt werden. Zusätzlich liegt eine sehr homogene Stichprobe durch eine einheitliche Verteilung der Erregergruppen vor. Zudem wurde durch Isolate aus vorrangig Urin- und Variaproben sowie durch die Sonderuntersuchung von MRGN ein klinisch hochrelevantes Erregerspektrum abgedeckt.

Aufgrund der strikten Durchführung nach EUCAST-Richtlinien liegt ein hohes Maß an Standardisierung, Reliabilität und Validität vor. Trotz der hohen Standards wurden im Verlauf der Durchführung Limitationen identifiziert, die eine differenzierte Betrachtung erfordern. Infolge unregelmäßiger Hemmhöfe durch den WASP und einer hohen Review-Rate des APAS bei diesen Ausstrichen wurde im Verlauf der Datenerhebung ein Wechsel der Ausstrichtechnik vorgenommen, was die Endergebnisse potenziell beeinflusst haben kann. Ebenso war die Testung auf MH-Agarplatten beschränkt, da das ZRM des APAS ausschließlich mit diesen Agarplatten arbeitet. Dies führte gerätetechnisch zu einer eingeschränkten Erregerauswahl gegenüber der Routinediagnostik. Als weiterer Faktor sind potenzielle menschliche Fehler bei der manuellen Ansetzung sowie Messung der Hemmhöfe zu nennen. Die im Zuge der QK aufgetretenen Zielbereichsabweichungen bei den manuellen Messungen unterstreichen die verfahrensbedingte Variabilität dieser Messmethode und verdeutlichen, dass der genutzte Referenzstandard selbst Abweichungen unterliegen kann.

Eine weiterführende statistische Subgruppenanalyse zum Einfluss von Review-Meldungen des APAS (z. B. „Lawn quality is poor“) auf Messabweichungen wurde aufgrund des zeitlichen und konzeptionellen Rahmens dieser Arbeit nicht primär verfolgt. Sie stellt jedoch einen wertvollen Ansatzpunkt für ergänzende Analysen dar.

Hinsichtlich der Erkennung von Einzelkolonien besteht eine weitere Limitation darin, dass diese lediglich auf Plattenebene und nicht detailliert für jedes Koloniewachstum innerhalb des Hemmhofes analysiert wurde. Ob das APAS dieselben Kolonien wie die visuelle Begutachtung im Hemmhof detektiert hat, wurde nicht analysiert. Unerkannte Einzelkolonien könnten ohne manuelle Kontrolle jedoch zu Fehlklassifikationen führen.

Zudem bietet die vorliegende Arbeit erste Anhaltspunkte für die Subgruppenanalyse der MRGN. Diese Ergebnisse liefern erste Erkenntnisse zu MRGN und fehlende Studien verdeutlichen einen auszubauenden Forschungsstand dieser Thematik. Vor allem die steigende Anzahl an MRGN und folglich die korrekte Detektion dieser durch das APAS sind im Zuge des Antimicrobial Stewardship und der Patient*innensicherheit von enormer Bedeutung.

Die in der Studie durchgeführte Prozess- und Kostenanalyse stellt zum aktuellen Zeitpunkt einen ersten explorativen Ausblick dar. Aufgrund einer fehlenden Anbindung an das LIS und der Tatsache, dass das APAS aktuell die Interpretation der S-, I- und R-Kategorien nicht automatisch vornehmen kann, konnten Effekte auf die tatsächliche HoT und echte Personalkosteneinsparungen nur modellhaft abgebildet werden.

# 6 Fazit

## 6.1 Beantwortung der Forschungsfragen

Im Zentrum der vorliegenden Arbeit stand die Evaluation der diagnostischen Validität der KI-basierten, automatisierten Auswertung der AGD mittels APAS im Vergleich zur manuellen Auswertung nach EUCAST-Standards in der mikrobiologischen Resistenztestung. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse und Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich somit die leitende Forschungsfrage sowie die Unterfragen folgendermaßen beantworten.

In Bezug auf die erste Unterfrage zeigt sich, dass das APAS im Zuge der Interpretation nach EUCAST-Standards eine sehr hohe Konkordanz sowie geringe VME- und ME-Raten aufweist. Dennoch zeigt die Detailanalyse gewisse Einschränkungen des APAS durch die Beeinflussung der Hemmhofmessung aufgrund visueller Störeffekte, was einen Einfluss auf die Interpretation nach EUCAST hat.

Bezüglich der zweiten und dritten Unterfrage nach der Reduktion der manuellen Arbeitszeit und Entlastung des Personals führt die Automatisierung zu einem rechnerischen Einsparungspotenzial der HoT. Allerdings liegt diese in Abhängigkeit zu den mit Review markierten Agarplatten. Das APAS agiert somit als unterstützendes System, dessen Entlastungswirkung unmittelbar an die Prozessqualität gebunden ist.

Die vierte Unterfrage bezieht sich auf die modellhafte Prozess- und Kostenanalyse und zeigt, dass die ökonomischen Effekte und das Erreichen des Break-even-Points stark von der gewählten Vergleichsmethode und einer vollständigen Anbindung an das LIS abhängig sind. Zusammenfassend lässt sich die leitende Forschungsfrage dahingehend beantworten, dass das APAS eine hohe diagnostische Validität mit einer starken Messgenauigkeit aufweist und dadurch die internationalen Standards erfüllt.

## 6.2 Ausblick

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse lassen sich sowohl Handlungsempfehlungen für die Laborpraxis als auch konkrete Themen für zukünftige Forschung ableiten. Für die Laborpraxis ist die Etablierung von verbindlichen *Standard Operating Procedures* für die Review-Fälle des ZRM zu empfehlen. So können standardisierte Handlungsabläufe im Umgang mit automatisierten Systemmeldungen des APAS sichergestellt werden. Ergänzend sollte die Schulung des Laborpersonals erfolgen, um die benötigten Kompetenzen in der Handhabung mit KI-gestützter Bildanalyse sicherzustellen. Zusätzlich dazu könnte eine qualitative Studie mit dem Fachpersonal durchgeführt werden, um die Zufriedenheit, die Entlastungswahrnehmung und die Bedienbarkeit des APAS sowie des ZRM zu ermitteln.

Damit das ZRM den Status als *Research Use Only* verlassen kann und ein Einsatz in der klinischen Routine ermöglicht wird, bedarf es gezielt weiterführender Forschung. Zukünftige Entwicklungen der Software sollten sich darauf ausrichten, die Algorithmen der Bildanalyse des ZRM so anzupassen, dass mitunter Blanko-Plättchen fehlerfrei erkannt und gesondert benannt werden sowie physikalisch vorhandene Hemmhöfe fehlerfrei detektiert werden.

Basierend auf den in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnissen zur kategorialen Konkordanz und den Fehlerkategorien sollte untersucht werden, inwiefern das APAS Einzelkolonien korrekt erkennt und dies mit der manuellen Erkennung von isolierten Kolonien innerhalb von Hemmhöfen übereinstimmt. Diese Analyse sollte auf Keim- bzw. Antibiotikaebene stattfinden und zusätzlich sollte untersucht werden, ob das APAS entsprechende Review-Markierungen vornimmt.

Falls dieses keinen Review-Status ausgeben sollte und die manuelle Betrachtung aufgrund der Einzelkolonien einen Keim als resistent einstuft, könnten daraus höhere VME- und ME-Raten resultieren. Dies sollte zusätzlich für die Absicherung der Patient*innensicherheit untersucht und validiert werden.

Darüber hinaus sollte in zukünftigen Studien ein besonderer Fokus auf die Analyse der tatsächlichen HoT im Zusammenhang mit den gerätespezifischen Review-Raten erfolgen. Unter der Voraussetzung einer vollständigen Anbindung an das LIS und einer automatisierten S-, I- und R-Interpretation des APAS wäre zu untersuchen, in welchem Maße der manuelle Bearbeitungsaufwand der als Review markierten Proben die Reduktion der HoT beeinflusst. Eine prospektive, prozessbegleitende Zeitmessung unter Einbezug aller Review-Fälle könnte somit zeigen, ab welchem Probenvolumen sich der Einsatz des APAS im reinen Bezug auf das ZRM wirtschaftlich rentiert.

# 7 Literaturverzeichnis


Akeret, B. (2019). *Rechnen im Labor: Mit zahlreichen Aufgaben und Lösungswegen aus dem biologisch-technischen Alltag*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-58662-4

bioMérieux. (o. D.). *WASP®*. Abgerufen 20. August 2026, von https://www.biomerieux.com/corp/en/our-offer/clinical-products/wasp.html

Bland, J. M. & Altman, D. G. (1999). Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research, 8*(2), 135-60. *https://doi.org/10.1177/096228029900800204*

Blum, K. (2019). Fachkräftemangel und Stellenbesetzungsprobleme im Krankenhaus – Bestandsaufnahme und Handlungsoptionen. In P. Angerer, H. Gündel, S. Brandenburg, A. Nienhaus, S. Letzel, & D. Nowak (Hrsg.), *Arbeiten im Gesundheitswesen: Psychosoziale Arbeitsbedingungen –Gesundheit der Beschäftigten – Qualität der Patientenversorgung* (S. 64-67). ecomed Medizin.

Bortz, J. & Schuster, C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (7. Auflage). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-12770-0

Bundesagentur für Arbeit. (2025). *Entgeltatlas Medizinisch-technische/r Laboratoriumsassistent/in*. Abgerufen 8. August 2026, von https://web.arbeitsagentur.de/entgeltatlas/beruf/8978

Bundesministerium der Finanzen. (2000). AfA-Tabelle für die allgemein verwendbaren Anlagegüter („AV“) (Fassung vom 15.12.2000). https://www.bundesfinanzministerium.de/Content/DE/Standardartikel/Themen/Steuern/Weitere_Steuerthemen/Betriebspruefung/AfA-Tabellen/Ergaenzende-AfA-Tabellen/AfA-Tabelle_AV.pdf?__blob=publicationFile&v=5

Bundesministerium für Gesundheit. (2026). *Antibiotika-Resistenzen: Die wichtigsten Begriffe*. Abgerufen 6. August 2026, von https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/die-wichtigsten-begriffe

Burns, B. L., Rhoads, D. D. & Misra, A. (2023). The Use of Machine Learning for Image Analysis Artificial Intelligence in Clinical Microbiology. *Journal of Clinical Microbiology*, *61*(9), e02336-21. https://doi.org/10.1128/jcm.02336-21

Buselmaier, W. & Haussig, J. (2018a). Aufbau der Bakterienzelle (Protozyte). In Busselmaier, W. & Haussig, J. (Hrsg.), *Biologie für Mediziner (14. Aufl., S. 355-366)*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-56470-7

Buselmaier, W. & Haussig, J. (2018b). Bakteriengenetik. In Busselmaier, W. & Haussig, J. (Hrsg.), *Biologie für Mediziner (14. Aufl., S. 373-386)*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-56470-7

Cherkaoui, A., Renzi, G., Fischer, A., Azam, N., Schorderet, D., Vuilleumier, N., & Schrenzel, J. (2020). Comparison of the Copan WASPLab incorporating the BioRad expert system against the SIRscan 2000 automatic for routine antimicrobial disc diffusion susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*, *26*(5), 619–625. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.008

Clever Culture Systems. (2023). *APAS Independence Clinical Brochure.* https://cdn.prod.website-files.com/6615dec696e9446eaf6b7be5/68bfb4e22687b2f2c475aa9b_ecc1c5d52777c315084f3fe5798e6093_APAS%20Clinical%20Product%20Brochure.pdf

Clever Culture Systems. (o. D.*). Antimicrobial Susceptibility.* Abgerufen 8. August 2026, von https://www.cleverculturesystems.com/industries/clinical/antimicrobial-susceptibility

Croxatto, A., Dijkstra, K., Prod'hom, G. & Greub, G. (2015). Comparison of Inoculation with the InoqulA and WASP Automated Systems with Manual Inoculation. *Journal of Clinical Microbiology*, *53*(7), 2298–2307. https://doi.org/10.1128/JCM.03076-14

Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J. & Pulcini, C. (2017). What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection*, *23*(11), 793–798. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. ( o.D.). *About EUCAST*. Abgerufen 7. August 2026, von https://www.eucast.org/about-eucast/

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2025a). *Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method manual* (Version 13.0). https://www.eucast.org/fileadmin/eucast/pdf/disk_test_documents/2025/Manual_v_13.0_EUCAST_Disk_Test_2025.pdf

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2025b). *Reading guides EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing* (Version 11.0*).* https://www.eucast.org/fileadmin/eucast/pdf/disk_test_documents/2025/Reading_guide_v_11.0_EUCAST_Disk_Test_2025.pdf

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*.* (2026a). *Clinical Breakpoint Tables* (Version 16.0). https://www.eucast.org/fileadmin/eucast/pdf/breakpoints/v_16.0_Breakpoint_Tables.pdf

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2026b). *Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST* (Version 16.0)*.* https://www.eucast.org/fileadmin/eucast/pdf/disk_test_documents/2026/v_16.0_EUCAST_QC_tables_routine_and_extended_QC.pdf

Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, *39*(2), 175–191. https://doi.org/10.3758/BF03193146

Fille, M. & Ziesing, S. (2016). Antibakterielle Wirkung. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 709-712). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

Foglia, E., Garagiola, E., Ferrario, L., Adorisio, E., Gagliardi, G. & Lenoci, F. (2026). Total Laboratory Automation for Microbiology Activities: An HTA Analysis in an Italian Laboratory Setting. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, *Volume 18*, 597703. https://doi.org/10.2147/CEOR.S597703

Gajic, I., Kabic, J., Kekic, D., Jovicevic, M., Milenkovic, M., Mitic Culafic, D., Trudic, A., Ranin, L. & Opavski, N. (2022). Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*, *11*(4), 427. https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427

Gaterman, S. (2016a). Enterokokken und weitere katalasenegative grampositive Kokken. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 213-216). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

Gaterman, S. (2016b). Staphylokokken. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 187-196). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

Geyer, H. & Ahrendt, B. (2024). *Crashkurs BWL* (8. Auflage). Haufe Group. https://doi.org/10.34157/978-3-648-17652-8

Giglio, S., Hill, R., Jazmati, N., Nowag, A., Radder, L., Berndsen, C. & Wisplinghoff, H. (2022, 23-26 April). *Artificial intelligence (AI)-assisted antimicrobial susceptibility testing (AST): Automated imaging and the use of artificial intelligence for interpretation of disc-diffusion AST according to EUCAST, including rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) [Konferenzpräsentation]*. ECCMID, Lissabon, Portugal. https://cdn.prod.website-files.com/6615dec696e9446eaf6b7c32/66615ef8ddc4401ae0296be9_Wisplinghoff-2022-ECCMID-AI-AST.pdf

Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, *14*(2), 97–115. https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035

Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. (2012). *Bundesgesundheitsblatt*, *55*(10), 1311–1354. https://doi.org/10.1007/s00103-012-1549-5

Jeong, J., Kim, S., Pan, L., Hwang, D., Kim, D., Choi, J., Kwon, Y., Yi, P., Jeong, J. & Yoo, S.-J. (2025). Reducing the workload of medical diagnosis through artificial intelligence: A narrative review. *Medicine*, *104*(6), e41470. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000041470

Josenhans, C. & Hahn, H. (2016). Bakterien: Definition und Aufbau. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 173-182). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

Mathiesen, I., Haldorsen, B. C., Småbrekke, L., Matuschek, E., Skjold, F., Holzknecht, B. J., Helgason, K. O., Ilmavirta, H., Kahlmeter, G., Sundsfjord, A. & Hegstad, K. (2026). Performance of disk diffusion and MIC gradient tests in tigecycline susceptibility testing of enterococci: A Nordic multicentre study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* https://doi.org/10.1007/s10096-026-05557-7

McHugh, M. L. (2013). The Chi-square test of independence. *Biochemia Medica, 23*(2), 143–149. https://doi.org/10.11613/BM.2013.018

Naghavi, M., Vollset, S. E., Ikuta, K. S., Swetschinski, L. R., Gray, A. P., Wool, E. E., Robles Aguilar, G., Mestrovic, T., Smith, G., Han, C., Hsu, R. L., Chalek, J., Araki, D. T., Chung, E., Raggi, C., Gershberg Hayoon, A., Davis Weaver, N., Lindstedt, P. A., Smith, A. E., … Murray, C. J. L. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, *404*(10459), 1199–1226. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1

National Institute for Health and Care Excellence. (2015). *Antimicrobial stewardship: Systems and processes for effective antimicrobial medicine use* (NG15). https://www.nice.org.uk/guidance/ng15/resources/antimicrobial-stewardship-systems-and-processes-for-effective-antimicrobial-medicine-use-pdf-1837273110469

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (2023). *Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2022 [Abschlussbericht].* https://www.nrz-hygiene.de/files/Projekte/PPS%202022/PPS_2022_Abschlussbericht_Final_Upload.pdf

Oberdörfer, H., Hübner, C., Linder, R. & Fleßa, S. (2014). Mehrkosten bei der Versorgung von Patienten mit multiresistenten Erregern – Eine Analyse aus Sicht einer gesetzlichen Krankenversicherung. *Das Gesundheitswesen*, *77*(11), 854–860. https://doi.org/10.1055/s-0034-1387709

Orlandi Barth, P., Cortez Pinzas, X., Torrescasana Teixeira, V., Lutz, L., Collioni Constante, C., Rodriguez Tondin, B., Frotta Müller, A., Pereira Da Silva Junior, D., Stefani Sanches, P. R., & Barth, A. L. (2026). Evaluation of an automated reader for disc diffusion antimicrobial susceptibility testing in a routine microbiology laboratory. *PLOS One*, *21*(5), e0347932. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0347932

Passing, H. & Bablok, W. (1983). A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in Clinical Chemistry, Part I. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, *21*(11), 709–720. https://doi.org/10.1515/cclm.1983.21.11.709

Reza, N., Dubey, V., Sharland, M. & Hope, W. (2025). Antimicrobial use and resistance. *BMJ, 391*, e082681. https://doi.org/10.1136/bmj-2024-082681

Sinha, S., & Upadhyay, L. S. B. (2025). Understanding antimicrobial resistance (AMR) mechanisms and advancements in AMR diagnostics. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 113*(2), 116949. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2025.116949

Steinmetz, I. (2016). Nichtfermentierende Bakterien (Nonfermenter): Pseudomonas, Burkholdria, Stenotrophomonas, Acinetobacter. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 261-269). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

Suerbaum., Hornef, M. & Karch, H. (2016). Enterobakterien. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 227-254). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

Thomson, G. K., Jamros, K., Snyder, J. W. & Thomson, K. S. (2021). Digital imaging for reading of direct rapid antibiotic susceptibility tests from positive blood cultures. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *40*(10), 2105–2112. https://doi.org/10.1007/s10096-021-04249-8

Willy, C. & Bröcker, F. (2025). Gesundheitsökonomische Bedeutung antimikrobieller Resistenzen. *Bundesgesundheitsblatt, 68*(6), 584–592. https://doi.org/10.1007/s00103-025-04061-1

World Bank. (2017). *Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future.* http://hdl.handle.net/10986/26707

World Health Organization. (2023). *WHO-Experten warnen: Antibiotika-Missbrauch muss eingedämmt werden, sonst wirken die Medikamente nicht mehr*. Abgerufen 8. August 2026 von https://www.who.int/europe/de/news/item/23-11-2023-control-antibiotic-misuse-or-the-drugs-won-t-work--warn-who-experts

World Health Organization. (2025). *Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System*. https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337

World Health Organization*. (2026). Antimicrobial resistance*. Abgerufen 6. August 2026, von https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance

Yaqub, M., Balogun, A., & Bala, G. (2023). Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Current Methods and Challenges*. Authorea*. https://doi.org/10.22541/au.170370467.72246304/v1

Yusuf, E., Schijffelen, M. J., & Leeflang, M. (2024). How to verify and validate a clinical microbiology test before it can be used in routine diagnostics: A practical guide. *Clinical Microbiology and Infection*, *30*(10), 1261–1269. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.06.028

Ziesing, S., Heim, A. & Vonberg, R.-P. (2016). Methoden der mikrobiologischen Diagnostik. In Suerbaum, S., Burchard, G., Kaufmann, S. H. E. & Schulz, T. F. (Hrsg.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl., S. 131-150). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48678-8

# 8 Anhang

**Anhang 1 Versuchsaufbau und Materialien von der Validierung der automatisierten Ausstrichmethode**

**Datum der Durchführung:** 26.05.2026

**Materialien:**

- Müller-Hinton-Agarplatten (Oxoid Deutschland GmbH, Wesel, Deutschland)
- ATCC-Stämme (Qualitätskontrollen für die Urindiagnostik)
    - ATCC 25922 (*Escherichia coli*)
    - ATCC 35218 (*Escherichia coli*)
    - ATCC 27853 (*Pseudomonas aeruginosa*)
- 4x Röhrchen (Inhalt: NaCl-Lösung (0,9 %)) (Copan, Brescia, Italien)
- Densitometer DensiCHEK plus (bioMérieux Deutschland GmbH, Nürtingen, Deutschland)
- WASP (Copan, Brescia, Italien)
- 30-µl-Platinimpföse
- MASTDISCS Testblättchen mit Antibiotikum (Mast Diagnostica GmbH, Norderstedt, Deutschland)
- Dispenser: MAST DISCMASTER MDD65 (Mast Diagnostica GmbH, Norderstedt, Deutschland)
    - ATCC 25922: N1, N2, N3, Sta/Strep2 und Zusatz
    - ATCC 35218: N1 (Varia), N1 (Urin) und PS1
    - ATCC 27853: PS1 und PS2

**Ablauf des Versuchs:**

**Vorbereitung der Qualitätskontrollen**

1. 4x Röhrchen nehmen und passend beschriften (Etikett mit ATCC-Nr. & Sterilkontrolle).

2. ATCC-Stämme aus dem Brutschrank holen (werden vom Laborpersonal bereitgestellt).

3. Die beschrifteten Röhrchen nehmen und jeweils mit einer Impföse eine Einzelkolonie aus den Primärkulturen der ATCC-Stämme abimpfen und in das vorbereitete Röhrchen suspendieren sowie vortexen. Ein Röhrchen verbleibt als Sterilkontrolle.

4. Trübung der Suspension im Densitometer prüfen und exakt auf einen Wert von 0,5 McFarland einstellen.

5. Röhrchen in weißes WASP-Rack stellen.

**Einstellung des WASP:**

1. Anmeldung beim WASP und Konfiguration auswählen.

2. Protokoll und Protokolldetails im WASP einstellen (bereits am 25.05.2026 eingestellt).

3. Müller-Hinton Agarplatten (MH) in das Karussell des WASP laden und entsprechend bei den Einstellungen hinterlegen.

**Ausstrich durch den WASP**

1. Das Rack in die Probenaufnahme des WASP stellen und den Durchlauf starten.

2. WASP-Ablauf:

    2.1 WASP scannt den Barcode der Röhrchen und vortexet die Probe für 5 Sekunden.

    2.2 Roboterarm wählt die 30 µl Impföse und geht in das Inokulum.

    2.3 Ausstreichen auf der MH-Agarplatte nach gewähltem Muster (Sensitivity streak 2 oder Sensitivity streak 3) und der gewählten Anzahl an Wiederholung sowie der Zielvolumina (siehe Tabelle A1).

    2.4 Agarplatte wird fertig ausgeworfen.

**Applikation der Antibiotikaplättchen**

1. Die MH-Agarplatten nach Auswurf durch den WASP bei Raumtemperatur ruhen lassen, bis der Ausstrich vollständig in den Agar eingezogen ist.

2. Den zur jeweiligen Qualitätskontrolle passenden Dispenser (siehe Materialien) ansetzen und die Antibiotikaplättchen auf die Agaroberfläche aufbringen.

3. Die belegten Agarplatten aufrecht stehen lassen, damit die Plättchen sich vollständig an den Agar fixieren können. Anschließend die Agarplatten umdrehen und bei 36 °C für mind.16 Stunden bebrüten.

**Tabelle A1**

*Schema der MH-Agarplatten (Ausstriche & Auftragsvolumina mittels WASP)*

| ATCC-Nr./Sterilkontrolle | Zielvolumen (µl) | Art des Ausstrichs | Anzahl der Agarplatten (*n*) |
|---|---|---|---|
| 25922 | 60 µl | Sensitivity streak 2 | 6 |
| 25922 | 120 µl | Sensitivity streak 2 | 6 |
| 25922 | 90 µl | Sensitivity streak 3 | 6 |
| 25922 | 180 µl | Sensitivity streak 3 | 6 |
| 35218 | 60 µl | Sensitivity streak 2 | 4 |
| 35218 | 120 µl | Sensitivity streak 2 | 4 |
| 35218 | 90 µl | Sensitivity streak 3 | 4 |
| 35218 | 180 µl | Sensitivity streak 3 | 4 |
| 27853 | 60 µl | Sensitivity streak 2 | 3 |
| 27853 | 120 µl | Sensitivity streak 2 | 3 |
| 27853 | 90 µl | Sensitivity streak 3 | 3 |
| 27853 | 180 µl | Sensitivity streak 3 | 3 |
| NaCl Sterilkontrolle | 60 µl | Sensitivity streak 2 | 1 |
| NaCl Sterilkontrolle | 120 µl | Sensitivity streak 2 | 1 |
| NaCl Sterilkontrolle | 90 µl | Sensitivity streak 3 | 1 |
| NaCl Sterilkontrolle | 180 µl | Sensitivity streak 3 | 1 |

*Anmerkung:* Jede ATCC-Nr. bekommt die entsprechenden Agarplatten anhand der jeweiligen Anzahl an Dispenser zuzüglich einer Wachstumskontrolle. Die Gesamtanzahl an Agarplatten beträgt 56 Agarplatten.

**Anhang 2 Materialien und Versuchsaufbau der Volumina-Testung der Wattetupfer**

**Datum der Durchführung:** 12.06.2026

**Materialien:**

- 3x große Wattetupfer (Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH , Hamburg, Deutschland)
- 5 ml NaCl (0,9 %) (Copan, Brescia, Italien)
- Feinwaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland)
- 3x Becherglas

**Versuchsablauf:**

1. Feinwaage anstellen, leeres Becherglas auf die Waage stellen und Windschutztür schließen.

2. TARE-Taste drücken und abwarten bis Waage auf 0,0000 g steht.

3. Windschutztür öffnen, den trockenen Wattetupfer in das Glas stellen und Windschutztür schließen.

4. Warten, bis das Gewicht sich eingependelt hat und den Wert notieren (m_trocken).

5. Windschutztür öffnen, den Wattetupfer herausnehmen, Windschutztür schließen und Tupfer für 5 Sekunden in die NaCl-Lösung tauchen.

6. Tupfer herausnehmen aus der NaCl-Lösung entnehmen, Windschutztür öffnen, nassen Tupfer in das Becherglas platzieren und Windschutztür schließen.

7. Warten bis der Wert sich eingependelt hat und notieren (m_nass).

8.Windschutztür öffnen, Becherglas mit Tupfer herausnehmen, neues Becherglasgefäß reinstellen, Windschutztür schließen und nassen Tupfer entsorgen sowie benutztes Becherglas beiseitestellen.

8. Ablauf ab Schritt 1 bis 8 zweimal mit jeweils einem neuen Wattetupfer und Becherglas wiederholen.

## Anhang 3 Rohdaten und Berechnung der Ergebnisse der Volumina-Testung der Wattetupfer

**Tabelle 3.1**

*Rohdaten der Volumina-Testung der Wattetupfer*

| Wieder-holungen | m_trocken (g) | m_nass (g) | Masse Flüssigkeit (g) | Dichte (g/mL) | Aufnahme-volumen (µl) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0,3067 | 0,4491 | 0,1424 | 1,0046 | 141,75 |
| 2 | 0,3093 | 0,4143 | 0,105 | 1,0046 | 104,52 |
| 3 | 0,2304 | 0,3404 | 0,11 | 1,0046 | 109,50 |

*Anmerkung.* Alle Testungen wurden mit einer NaCl-Lösung (0,9 %) durchgeführt

**Tabelle 3.2**

*Ergebnisse der Volumina-Testung der Wattetupfer*

| Variablen | Ergebnis |
|---|---|
| Mittelwert (*M*) | 118,59 µl |
| Median (*Mdn)* | 109,50 µl |
| 95-%-KI | 50,21 µl |
| Untergrenze KI-95 % | 68,38 µl |
| Obergrenze KI-95 % | 168,79 µl |
| Standardabweichung (*SD*) | 20,21 µl |
| Variationskoeffizient | 17,04 % |

**Anhang 4 Laborgeräte und Materialien**

**Nährmedium**

- Müller-Hinton Agar (Oxoid Deutschland GmbH, Wesel, Deutschland)
- Columbia-Agar mit Schafblut “PLUS“ (5% Schafblut) (Oxoid Deutschland GmbH, Wesel, Deutschland)

**Reagenzien**

- NaCl-Lösung (0,85 %) (Copan, Brescia, Italien)

**Antibiotika**

- MASTDISCS Testblättchen mit Antibiotikum (Mast Diagnostica GmbH, Norderstedt, Deutschland)

**Großgeräte**

- APAS Independence (Clever Culture Systems, Adelaide, Australien)
- WASP (Copan, Brescia, Italien)
- MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Deutschland)

**Kleingeräte**

- Lineal (ISG Intermed Service GmbH & Co. KG, Geesthacht, Deutschland)
- Densitometer DensiCHEK plus (bioMérieux Deutschland GmbH, Nürtingen, Deutschland)
- Vortex-Rührer 444-1378 (VWR International GmbH, Darmstadt, Deutschland)
- MAST DISCMASTER MDD65 (Mast Diagnostica GmbH, Norderstedt, Deutschland)

**Verbrauchsmaterialen:**

- Tücher zur Desinfektion (ISG Intermed Service GmbH & Co. KG, Geesthacht, Deutschland)
- Laborhandschuhe (ISG Intermed Service GmbH & Co. KG, Geesthacht, Deutschland)
- Wattetupfer groß (Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH, Hamburg, Deutschland)
- Wattetupfer klein (Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH , Hamburg, Deutschland)

## Anhang 5 Aufbau der Protokolle des WASP-Ausstrichs

**Tabelle 5.1**

*Darstellung der eingestellten Protokolle des WASP je nach Anzahl an Dispensern*

| Protokoll-ID | Ösengröße | Ausstrichmuster | Agarplatte | Zusätze | Häufigkeit der einfügten Bestandteile (Ösengröße, Ausstrichmuster, Agarplatte und Zusätze) aufgrund der Triplikate |
|---|---|---|---|---|---|
| Protokoll 1 (ein Dispenser) | 30 µl | Sensitivity streak 3x | Müller-Hinton-Agarplatte | Inokulum und O2 | 3 |
| Protokoll 2 (zwei Dispenser | 30 µl | Sensitivity streak 3x | Müller-Hinton-Agarplatte | Inokulum und O2 | 6 |
| Protokoll 3 (drei Dispenser) | 30 µl | Sensitivity streak 3x | Müller-Hinton-Agarplatte | Inokulum und O2 | 9 |
| Protokoll 4 (fünf Dispenser) | 30 µl | Sensitivity streak 3x | Müller-Hinton-Agarplatte | Inokulum und O2 | 15 |

**Anhang 6 Dispenser und Antibiotikaplättchen**

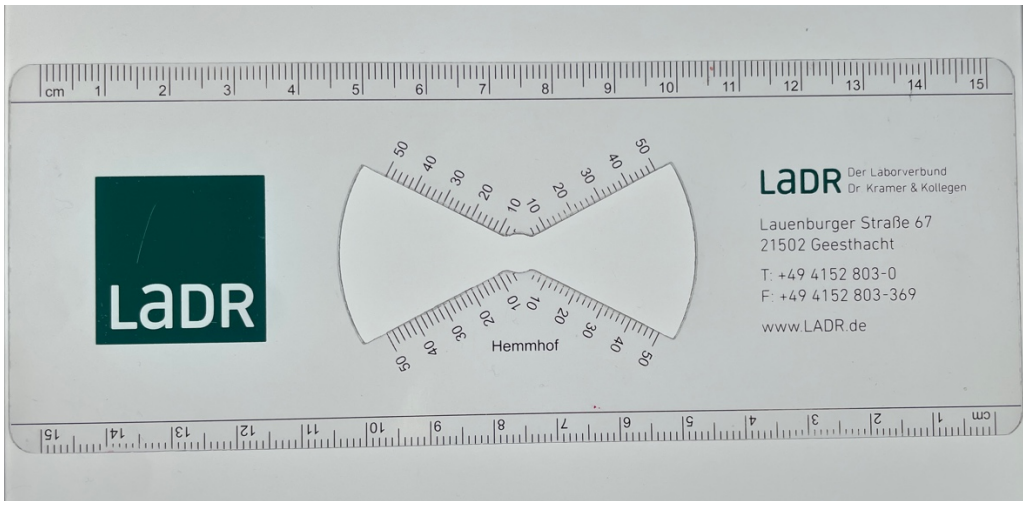
*Darstellung der Dispenser und enthaltenen Antibiotikaplättchen*

| Dispenser | Antibiotika, Konzentration [µg, IU] (Kürzel) | Herkunft |
|---|---|---|
| N1 | • Ampicillin ,10 µg (AP)<br>• Amoxicillin/Clavulansäure, 20/10 µg (AUG)<br>• Piperacillin, 30 µg (PRL)<br>• Piperacillin/Tazobactam, 30/6 µg (PTZ)<br>• Cefuroxim, 30 µg (CXM)<br>• Ceftriaxon, 30 µg (CRO) | Urinplatz |
| N2 | • Ceftazidim ,10 µg (CAZ)<br>• Meropenem, 10 µg (MEM)<br>• Tigecyclin, 15 µg (TGC)<br>• Gentamicin, 10 µg (GM)<br>• Cotrimoxazol, 10 µg (TS)<br>• Pefloxacin, 5 ug (PEF) | Urinplatz |
| N3 | • Norfloxacin, 10 µg (NOR)<br>• Nitrofurantoin, 100 µg (NI)<br>• Fosfomycin, 200 µg (FOT<br>• Nitroxolin, 30 µg (NIB)<br>• Mecillinam, 10 µg (MEC)<br>• Trimethoprim, 5 µg (TM) | Urinplatz |
| PS1 | • Piperacillin, 30 µg (PRL)<br>• Ceftazidim, 10 µg (CAZ)<br>• Cefepim, 30 µg (CPM)<br>• Ceftazidim/Avibactam, 10/4 µg (CZA)<br>• Ceftolozan/Tazobactam, 30/10 µg (C/T)<br>• Cotrimoxazol, 25 µg (TS) | Urinplatz |
| PS2 | • Imipenem, 10 µg (IMI)<br>• Meropenem, 10 µg (MEM)<br>• Tobramycin, 10 µg (TN)<br>• Amikacin, 30 µg (AK)<br>• Ciprofloxacin, 5 µg (CIP)<br>• Aztreonam, 30 µg (ATM) | Urinplatz |
| EK1 | • Ampicillin, 2 µg (AP)<br>• Imipenem, 10 µg (IMI)<br>• Tigecyclin, 15 µg (TGC)<br>• Vancomycin, 5 µg (VA)<br>• Linezolid, 10 µg (LZD)<br>• Blanko-Plättchen | Urinplatz |

| Dispenser | Antibiotika, Konzentration [µg, IU] (Kürzel) | Herkunft |
|---|---|---|
| EK2 | • Norfloxacin, 10 µg (NOR)<br>• Trimethoprim, 5 µg (TM)<br>• Cotrimoxazol, 25 µg (TS)<br>• Nitrofurantoin, 100 µg (NI)<br>• Fosfomycin, 200 µg (FOT)<br>• Nitroxolin, 30 µg (NIB) | Urinplatz |
| Staph. 1 | • Penicillin, 1 IU (PG)<br>• Cefoxitin, 30 µg (FOX)<br>• Gentamicin, 10 µg (GM)<br>• Tetracyclin, 30 µg (T)<br>• Blanko-Plättchen<br>• Blanko-Plättchen | Urinplatz |
| Zusatz | • Fosfomycin, 200 µg (FOT)<br>• Mecillinam, 10 µg (MEC)<br>• Cefuroxim, 30 µg (CXM)<br>• Nitroxolin, 30 µg (NIB)<br>• Cefepim, 30 µg (CPM)<br>• Norfloxacin, 10 µg (NOR) | Urinplatz |
| Staph. 1 | • Penicillin, 1 IU (PG)<br>• Cefoxitin, 30 µg (FOX)<br>• Gentamicin, 10 µg (GM)<br>• Tetracyclin, 30 µg (T)<br>• Rifampicin, 5 µg (RP)<br>• Fusidinsäure, 10 µg (FUS) | Variaplatz |
| Sta/Strep. 2 | • Clindamycin, 2 µg (CD)<br>• Erythromycin, 15 µg (E)<br>• Linezolid, 10 µg (LZD)<br>• Vancomycin, 5 µg (VA)<br>• Cotrimoxazol, 25 µg (TS)<br>• Levofloxacin, 5 µg (LEV) | Variaplatz |
| N1 | • Ampicillin, 10 µg (AP)<br>• Ampicillin/Sulbactam, 10/10 µg (SAM)<br>• Piperacillin, 30 µg (PRL)<br>• Piperacillin/Tazobactam, 30/6 µg (PTZ)<br>• Cefuroxim, 30 µg (CXM)<br>• Ceftriaxon, 30 µg (CRO) | Variaplatz |

*Anmerkung.* IU = International Unit.

## Anhang 7 Abbildung des Lineals zur Messung der Hemmhöfe



## Anhang 8 Verteilung der Großabweichungen nach Wirkstoffen

**Tabelle 8.1**

*Differenzierung der Großabweichungen (≥ 16,00 mm APAS-Messwert bei einer manuellen Messung von 6,00 mm) nach Wirkstoff*

| Wirkstoff | Absolute Anzahl (*n*) | Anteil an allen Großabweichungen (%) |
|---|---|---|
| Wirkstofflose Antibiotikaplättchen | 29 | 74,36 |
| Trimethoprim | 4 | 10,26 |
| Cotrimoxazol | 3 | 7,69 |
| Erythromycin | 1 | 2,56 |
| Nitrofurantoin | 1 | 2,56 |
| Penicillin | 1 | 2,56 |

*Anmerkung.* 39 Großabweichungen aus insgesamt 564 manuellen 6,00 mm-Messungen. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Grundgesamtheit der aufgetretenen Großabweichungen.

## Anhang 9 Rohdaten und Berechnung der durchschnittlichen Anzahl der Agarplatten pro Probe

**Tabelle 9.1**

*Übersicht der AGD-Proben aufgeteilt nach Anzahl der Agarplatten*

| Datum der Erhebung | Anzahl der Proben (*n*) | Verteilung nach Agarplattenanzahl |
|---|---|---|
| 23.06.2026 | 59 | 1 Agarplatte: 2<br>2 Agarplatten: 35<br>3 Agarplatten: 13<br>≥ 4 Agarplatten: 9 |
| 24.06.2026 | 65 | 1 Agarplatte: 3<br>2 Agarplatten: 32<br>3 Agarplatten: 19<br>≥ 4 Agarplatten: 11 |
| 26.06.2026 | 80 | 1 Agarplatte: 2<br>2 Agarplatten: 50<br>3 Agarplatten: 22<br>≥ 4 Agarplatten: 6 |
| **Gesamt** | **204** | **530** |

*Anmerkung.* Die vollständigen Rohdaten befinden sich auf dem beigefügten Datenträger (Datenträgerdatei 7)

Die Anzahl der Agarplatten pro Probe ergibt sich somit aus:

$$\frac{Gesamtanzahl\ an\ Platten}{Gesamtanzahl\ an\ Proben} = \frac{530}{204} = 2{,}60\ Agarplatten\ pro\ Probe$$

## Anhang 10 Dokumentation der KI-gestützten Hilfsmittel (Prompts)

### Anhang 10.1 Formelerstellung für Excel (S-, I- und R-Interpretation)

**Prompt:** Wie kann ich eine Tabelle mit einer anderen Verknüpfen, mit welcher Formel? Ich habe in der Rohdatentabelle alle Informationen zu Antibiotikum, Kürzel, Probenursprung, gemessen mm manuell, gemessene mm APAS, welches Bakterium ,welcher AB Stempel und ich möchte gerne aus meiner zweiten Tabelle, dort stehen diese Infos ebenfalls in die Spalten "Genaue_Messung_SIR" und "APAS_SIR" die jeweiligen Interpretation nach den Grenzwerten (welche in der anderen Tabelle stehen, ab wann S, I oder R, zu dem passenden Keim, Antibiotikum und aus welchem Probenort diese stammen interpretieren lassen was es ist (jeweils für manuell und APAS" und dann soll in einer anderen Stapelte stehen, ob es ein Major Error, Minor Error oder so ist. Nicht alle AB die in der Rohdatentabelle stehen habe auch Interpretation nach EUCAST, da fehlen in der zweiten Tabelle dann die Antibiotika, da bitte ein "keine Interpretation" bei allen eintragen und dort wo bei den AB in der Rohtabelle "Leer 1 oder Leer 2" steht, da soll dann und in die Interpretationsspalten auch nur Leer 1 oder Leer 2 stehen. Wenn der Keim sich innerhalb der ATU befindet, soll überall nur ATU stehen. Und die die Intrensisch_R (also natürlich Resistent, egal was man in mm misst), da soll überall stehen "Intrensisch R". Die EUCAST-Tabelle geht von:

Schlüssel C3860-C4008

Probenursprung D3860-D4008

Bakterienspezies E3860-E4008

Antibiotika-Stempel F3860-F4008

Antibiotikum_Kuerzel G3860-G4008

Antibiotikum_Name H3860-H4008

Intrensisch_R I3860-I4008

S_Grenze_mm J3860-J4008

R-Grenze_mm K3860-K4008

ATU M3860-M4008

Und die Rohdatentabelle ist wie folgt aufgebaut:

Keimgruppe L9-L3852

Bakterienspezies M09-M3852

Stempel_Typ P09-P3852

Antibiotikum Q09-Q3852

Hemmhof_genaue_Messung_mm T09-T3852

Genaue_Messung_SIR U09-U3852 (hier soll die Interpretation für manuelle Messung rein aus der EUCAST-Tabelle)

APAS_Hemmhof_mm X09-X3852

APAS_SIR Y09-Y3852 (hier soll die Interpretation für die APAS Messung rein aus der EUCAST-tabelle)

Übereinstimmung_SIR Z09-Z3852 (hier soll Ja oder Nein rein, je nachdem ob die Interpretation von manuelle Messung und APAS Messung übereinstimmen oder nicht)

Fehlertyp AA09-AA3852 (hier soll rein um welchen Fehlertyp es sich handelt, wenn die beiden Interpretationen nicht übereinstimmen)

Probenursprung AH09-AH3852

Ich habe sonst auch eine Schlüssel-Spalte in der EUCAST-Tabelle mit der ich arbeiten könnte, da steht dann z.b. Escheria_coli_AP.

### 10.2 Nachfrage zur Sensitivität und Spezifität

**Prompt:** Wie rechne ich die Sensitivität und Spezifität des APAS vs. der manuellen Messung aus, was ist da was? Die Formeln kenne ich, aber was gilt als positiv und was als negativ bei Antibiotikaresistenztestungen.

### 10.3 Skripterstellungshilfe in RStudio für den Bland-Altman-Plot und die Passing-Bablok-Regression

**Prompt 1:** In dem Erklärungsvideo Bland-Altman-Plot Erstellung in RStudio nutzt er two = 1.96. Aber ich habe keine Normalverteilung meiner Daten und möchte somit mit den 2.5% Quartil und dem 97,5% Quartal arbeiten statt der SD. Wie mache ich das?

**Prompt 2:** Im Video hat er gesagt ich soll Geometrie_count machen um zu zeigen, wenn mehrere Werte auf einer Stelle liegen (dass ist bei mir ja der Fall), aber ist das so richtig [eingefügtes Bild von meinem Skript in RStudio]?

**Prompt 3:**Ich habe ein YouTube-Video zur Passing-Bablock-Regression (https://youtu.be/GgXMNL8TXkQ?si=RA8P1Z-hcXO80jTU) gefunden. Das ist sehr lang und möchte davon nur die Formel für die Passung-Bablock-Regression für Studio R. Kannst du mir die aus dem Video geben? Das Package ist mcr.

(Antwort der KI: Erklärt, dass die Formel in dem Video nicht gezeigt wird und schlägt stattdessen vor, dass er mir zeigt, wie ich die Passing-Bablok-Regression mit dem mcr-Paket in R durchführe, basierend auf dem, was im Video zu sehen ist)

**Prompt 4:** Ja bitte

**Prompt 5:** Und wie kriege ich die Grafik dazu?

### 10.4 Überprüfung der Ergebnisse, der Diskussion und Fazit

**Prompts:** Bitte prüfe, ob meine Ergebnisse/Berechnungen und Texte korrekt sind und Sinn ergeben [eingefügtes Bild von meinen Rechnungen und dem formulierten Text].

### 10.5 Kontrolle der Stilistik, Grammatik und Rechteschreibung

**Prompts:** Prüfe diese Seite/diesen Text auf korrekte Rechtschreibung, Grammatik und Stilistik [eingefügtes Bild von dem Text oder Text eingefügt].

# 9 Übersicht verwendeter Hilfsmittel

| KI-Tool | Benutzt wofür | Warum | Wann/Wozu | Link |
|---|---|---|---|---|
| Gemini | Hilfe bei Erstellung der Formel für die S,I- und R-Interpretation | Komplexe Excel-Formel | Erstellung der Excel-Formel | Prompt: Anhang 10.1<br>Link zu dem KI-Tool: https://gemini.google.com/app?hl=de |
| Gemini | Frage zu Sensitivität und Spezifität | Recherche | Kategorisierung was positiv und was negativ bei der AGD ist | Prompt: Anhang 10.2<br>Link zu dem KI-Tool: https://gemini.google.com/app?hl=de |
| Gemini | Unterstützung bei der Erstellung des Bland-Altman-Plot sowie der Passing-Bablock-Regression | Unterstützung bei Erstellung des Plots und der Regression | Erstellungshilfe des Skriptes in RStudio | Prompt: Anhang 10.3<br>Link zu dem KI-Tool: https://gemini.google.com/app?hl=de |
| Gemini | Überprüfung der Ergebnisse und Rechnungen | Prüfung und Unterstützung der korrekten Auswertungs- und Analyse-Schritte | Prüfung der Ergebnisse, der Diskussion, der Interpretationen und des Fazits | Prompt: Anhang 10.4<br>Link zu dem KI-Tool: https://gemini.google.com/app?hl=de |
| Gemini | Prüfung auf Rechtschreibung, Grammatik und Stilistik der Texte | Textprüfung | Kontrolle der Rechtschreibung, Grammatik und Stilistik | Prompt: Anhang 10.5<br>Link zu dem KI-Tool: https://gemini.google.com/app?hl=de |

# 10 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich in dieser schriftlichen Studienarbeit alle von anderen Autor*innen wörtlich übernommenen Stellen wie auch die sich an die Gedankengänge anderer Autoren*innen eng anlehnenden Ausführungen meiner Arbeit besonders gekennzeichnet und die entsprechenden Quellen angegeben habe. Zusätzlich versichere ich, dass ich beim Einsatz von KI-gestützten Schreibwerkzeugen diese Werkzeuge in der Rubrik „Übersicht verwendeter Hilfsmittel“ mit ihrem Produktnamen, meiner Bezugsquelle (z.B. URL) und Angaben zu genutzten Funktionen der Software sowie zum Nutzungsumfang vollständig aufgeführt habe. Davon ausgenommen sind diejenigen KI-gestützten Schreibwerkzeuge, die von meinem zuständigen Prüfungsamt bis zum Zeitpunkt der Abgabe meiner Studienarbeit als nicht anzeigepflichtig eingestuft wurden („Whitelist“). Bei der Erstellung dieser Studienarbeit habe ich durchgehend eigenständig und beim Einsatz KI-gestützter Schreibwerkzeuge steuernd gearbeitet.

Hamburg, den 07.09. 2026



Julia Veronika Albrecht