

Jede Stunde zählt

MEDIZIN: Mit einem Labor im Kästchen können Ärzte flugs Erreger und Antibiotikaresistenzen bestimmen. In Kooperation mit Maschinenbauern entstand das Notfalldiagnosesystem der Biotechfirma Curetis.

VON KATHLEEN SPILOK

Unten tönen die Sirenen der Rettungswagen, die an der Rampe zur Notaufnahme eintreffen. In den Räumen im zweiten Stock der Klinik sind sie nur gedämpft zu hören. Sehr nah ist dagegen das unentwegte Piepen, Schnarren, Klacken der Maschinen, die Puls und Herzrhythmus aufzeichnen, die Atmung beobachten. Hektisches Treiben herrscht auf der Intensivstation in der Uni-Klinik Greifswald. Die Ärzte kämpfen gegen die Uhr. Ihr Patient hat eine Blutvergiftung, ohne dass sich der berühmte rote Streifen zeigt.

Sepsis ist heimtückisch, weil sie oft nicht erkannt wird. Ausgelöst wird sie durch Erreger etwa aus einer Lungen- oder Bauchraumzündung oder einer offenen Wunde. Eine Infektion, die zu Organversagen führt. „Völlig unterschätzt, extrem häufig und extrem tödlich“, sagt Matthias Gründling, Anästhesist und Sepsisfachmann in der Greifswalder Klinik. Nach seinen Erhebungen sterben in Deutschland jedes Jahr 90 000 Menschen an einer Blutvergiftung. „Wenn man Sepsis schnell erkennt und schnell therapiert, sinkt die Sterblichkeit dramatisch, die normalerweise bei ungefähr 50 % liegt“, macht er deutlich. Da zählt jede Stunde, in der alles darauf ankommt: den ursächlichen Erreger zu finden und darauf die Antibiotikatherapie aufzubauen.

900 km südlich von Greifswald: Von hier stammt ein Baustein für die Notfalldiagnostik, die inzwischen in Greifswald sowie einer Reihe weiterer Krankenhäuser zum Einsatz kommt. Das Biotechnologieunternehmen Curetis produziert am Standort Bodelshausen nahe Tübingen Diagnoskartuschen, die Krankheitserreger und Resistenzen in rund fünf Stunden identifizieren.

Ein Riesenunterschied zur klassischen Methode: Patientenabstriche werden üblicherweise auf Nährböden ausgestrichen, in den Brutschrank gestellt und dann wird geschaut, was da wächst. Warum? Die Bakterien direkt aus der Patientenprobe nachzuweisen geht nicht, denn die Konzentration ist viel zu gering. Selbst wenn das Anzüchten heute mit modernen Geräten stattfindet, ist das größte Handicap: Die gängige Untersuchung braucht bis zu vier Tage, beansprucht ein ganzes Labor und geschultes Personal. „Das ist keine Notfalldiagnostik – das ist richtig Mist“, rutscht es Gründling raus.

Den Bedarf nach schneller Diagnostik haben sechs Schwaben vor zehn Jahren erkannt und nach jahrelanger Entwicklung 2012 eine Einmalkartusche auf den Markt gebracht. Sie ist etwa so groß wie ein Autoradio. „Das ist kein 5-€-Test für einfache Fälle, wir konzentrieren uns auf Patienten, die auf der Intensivstation liegen“, erläutert



Schnelligkeit ist gefragt:

Nur wenn die tödliche Sepsis sofort erkannt und behandelt wird, sinkt die Mortalität. Immerhin sterben pro Jahr in Deutschland 90 000 Menschen an einer Blutvergiftung.

Foto: Matthias Gründling

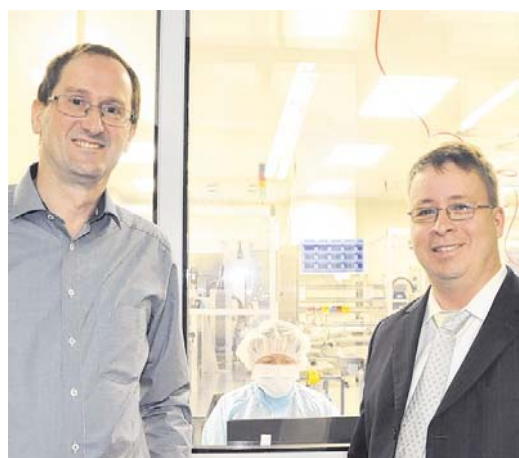
mummt. Ihre hellblauen Ganzkörperanzüge lassen nur einen Schlitz für die Augen frei. Messfühler überwachen laufend die Reinraumwerte, während Roboterarme greifen, bestücken, befüllen, zusammenschweißen. 94 Einzelteile durchlaufen 20 verschiedene Stationen. Nach jedem Montageschritt kommt eine vollautomatische Prüfung.

Die erste Erfindung von Curetis hatte die Lungenentzündung im Fokus, denn die Fallzahlen sind sehr hoch. In Europa gäbe es im Jahr etwa 1,2 Mio. Patienten, die mit einer schweren Lungenentzündung im Krankenhaus liegen, weiß Schacht. Wertvolle Zeit verstreicht, bis die Mediziner den Erreger kennen und die passenden Medikamente verordnen können. Das zweite ist: Die Ärzte warten nicht. Sie geben ein Breitbandantibiotikum, weil sie reagieren müssen. „Mit dem falschen Antibiotikum ist dem Patienten nicht geholfen, zudem begünstigt es das Entstehen von

Andreas Boos. Er ist einer der Firmengründer und Technikchef bei Curetis. „Da geht es um Minuten, um Leben und Tod“, sagt er und gestikuliert dramatisch.

Und es geht um Kosten: Eine schnelle Behandlung bringt auch einen wirtschaftlichen Mehrwert. „Die Kosten sinken, wenn der Patient ein paar Tage früher von der Intensivstation runterkommt“, schildert Vorstandsvorsitzender Oliver Schacht. Er ist der Chef und Zahlenmensch in dem jungen Unternehmen, hat Curetis vor drei Jahren an die Börse gebracht.

In der Bodelshausener Produktionsstätte riecht es nach Chlor und Salmiak – sauber eben. Die Maschinenstraße steht in einem riesigen Glaskasten. Isoliert von der normalen Umgebung, abgetrennt durch Luftfilter, Schleusen und Druckkaskaden laufen die Kartuschen vollautomatisch vom Band. Drei Mitarbeiter füllen Teile an Montageplätzen auf, prüfen Einzelproben unterm Mikroskop. Sie sind ver-



Die Macher von Curetis: Andreas Boos (li.) und Oliver Schacht bauen Plastikkartuschen hochautomatisiert zusammen. Foto: Spilok



Produktion hinter Glas: Hinter Schleusen und Druckkaskaden laufen die Kartuschen vollautomatisch vom Band. Foto: Spilok



Der Lebensretter im Kästchen: Das Minilabor findet innerhalb weniger Stunden Erreger und Antibiotikaresistenzen. Ein Riesenunterschied zur klassischen Methode, bei der Patientenabstriche auf Nährböden gezüchtet werden. Foto: Spilok



Antibiotikaresistenzen“, erläutert Schacht und blickt ernst über den Rand seiner Brille. Das System hat auch in Schachts Bekanntenkreis schon Leben gerettet, weil es Erreger gefunden hat, die in der Klinik übersehen wurden.

Aber: Der Curetis-Test ersetzt nicht die klassische Kultur. Er ist ein Zusatzbaustein. „Es wird Erreger geben, die wir nicht draufhaben“, betont Schacht. Fünf Diagnosevarianten gibt es bereits: blaue Kartuschen für Pneumonie, grüne für Gewebe- und Gelenksinfektionen, magenta für Blut, türkis für Bauchrauminfektionen. Eine gelbe für schwere Harnwegsinfektionen wird im Frühjahr auf den Markt kommen.

In der Lagerhalle stehen fertig gepackte Kisten, die nach Berlin, Hamburg, Stuttgart gehen. Mehrere Paletten mit Ziel USA werden gerade verladen. Sie sollen dort für den Vermarktungsstart bereitstehen. Die Zulassung der Lungentzündungskartusche steht dort kurz bevor.

Curetis

- Die Biotechfirma Curetis beliefert den Weltmarkt mit automatisierten Tests, die sie für die Notfalldiagnostik entwickelt hat.
- 2007 gegründet, hat das Unternehmen heute ca. 100 Mitarbeiter, Hauptstandort ist Holzgerlingen. In Bodelshausen werden die Plastikkartuschen hochautomatisiert zusammengebaut.
- Derzeit produziert Curetis einige 10 000 Kartuschen im Jahr. Die Anlage ist ausgelegt auf bis zu 1 Mio. Kartuschen Jahresproduktion.
- Seit 2015 ist Curetis an der Börse notiert. Nach mehreren Finanzierungsrunden stecken rund 108 Mio. € in dem Biotech-Start-up.
- Curetis beliefert Heimatmärkte in Europa, daneben erschließt die Firma den großen Markt USA und den schnell wachsenden Markt China gemeinsam mit einem Partner.

ks

In jeder Kartusche arbeitet ein Minilabor, das die Erreger in wenigen Stunden vermehrt, milliardenfach. Fachleute nennen die Methode PCR (Polymerase-Kettenreaktion). PCR ist im Labormaßstab seit etlichen Jahren etabliert und wird zur Spurensuche bei der Kripo, für Vaterschaftstests oder zur Fossilienforschung genutzt. „PCR ist das Kopiergerät des Biologen“, erklärt Oliver Schacht. Curetis hat die Technik nicht neu erfunden, sondern miniaturisiert und automatisiert.

Die Patientenprobe wird in einem Plastikröhrchen von oben in die Kartusche gedrückt und dann in ein Analysegerät gesteckt. Blut, Urin, Sputum, Gewebe, Sekret. Das Gerät startet ein Temperaturprogramm, liest die Ergebnisse aus. Das System hält nach vielen Keimen gleichzeitig Ausschau. Es erkennt, gegen welche Antibiotika Resistenzen vorliegen. „Das kann die Krankenschwester auf der Station noch nachts um halb drei bedienen“, meint Firmenchef Schacht.

Die campingkühlschrankgroßen Analysegeräte baut ein Auftragshersteller im Bayerischen Wald. „Kostet uns im Einkauf 40 000 € – das stellen wir dem Krankenhaus hin und die Klinik kauft nur die Kartuschen“, beschreibt Schacht das Geschäftsmodell. Alle Kartuschen laufen auf demselben Analysegerät.

Doch: Wie kommt das Labor ins Kästchen? Für die Lösung haben Köpfe geraucht, sind Millionen Risikokapital geflossen. Im Endprodukt stecken sozusagen Blut, Schweiß und Tränen. „Drei, vier Jahre hat es gedauert, bis wirklich gute Produkte da waren“, erinnert sich Andreas Boos. Das Herz des Testsystems ist eine Kunststoffplatte von der Größe einer CD-Hülle. Winzige Behälterchen stecken da drauf. Hier werden Zellen aufgekackt, DNA isoliert, gewaschen und mit PCR-Reagenz vermischt. Nadeldünne Kanäle verbinden eine Analysestation mit der nächsten. In acht PCR-Kammerchen können jeweils 49 Suchen nach Bakterien, Pilzen und Antibiotikaresistenzen stattfinden.

Mitten in der Entwicklung wurde dem Erfinderteam aus Ingenieuren, Biologen und einer Medizinerin klar: „Das Ding kann man nicht in vielen Stückzahlen von Hand bauen“, erzählt Boos. Um die Einmalkartuschen in einem Maßstab zu produzieren, dass sie in Serie angeboten werden können, brauchten sie eine Maschinenstraße. Die Produktion sollte in einem Reinraum mit wenig Mitarbeiterinsatz laufen. „Roboter werden nicht müde, machen exakt immer dasselbe und lassen eine lückenlose Qualitätskontrolle zu, was für medizinische Bauteile unverzichtbar ist“, macht Boos deutlich. Von da an kommt die Remstaler Sondermaschinenbaufirma Contexo ins Spiel.

Contexo-Geschäftsführer Jürgen Müller muss tief Luft holen, um die Begegnung mit Curetis zu beschreiben. Klar war: Es treffen Welten aufeinander – Biotech und Maschinenbau haben nichts gemeinsam. Müller ist Mechaniker und Unternehmer durch und durch. Und er ist sozusagen ein Hands-on-Typ. Müller war bereit, das Entwicklungsrisiko einzugehen, obwohl es zu Beginn der Automatisierungsidee nicht einmal ein Lastenheft gab. Es gab die Kartusche in Grundzügen, ein paar kleine Handmuster eines winzigen Teils vom Innenleben. „Da schreit ein Maschinenbauer juchhe, wenn er nichts weiter in die Hand kriegt“, bemerkt Müller ironisch.

Unter den sonst automobillastigen Maschinenbauern im Ländle hat er den Vorteil, dass er auch Anlagen für den medizinischen Bereich baut. Zudem entwickeln „die Müllers“ Automatisierungslösungen für tüftelintensive Komponenten, wie Trinkflaschenaufsätze, Tetrapackverschlüsse, Sprühdosenventile. „Das Cremedosenendeckele, das Sie morgens im Bad aufschrauben, lief mit

Zwei Welten finden sich

- Die Biotechnologie kommt ohne den Maschinenbau nicht immer zu marktfähigen Produkten. Allerdings passen Bakterienstämme und Gewebe selten in die Denke eines Ingenieurs. Bei der Biotechbranche zählt vor allem Qualität: Lebendes Zellmaterial darf durch zu schnelles Verarbeiten nicht traumatisiert werden.
- Erste Erfolge, die Herstellprozesse zu automatisieren, in denen biologisches Material wie Gewebe oder lebende Zellen eine Rolle spielen, gibt es bereits. Ein Blick Richtung Biotechnologie kann sich für den Maschinenbau lohnen. Die jährlichen Umsatzzuwächse im Biotechsektor liegen aktuell zwischen 10 % und 12 %. Die zweite große Chance bietet sich mit der Verarbeitung von Gendiagnostik- und Simulationsdaten.

ks

großer Wahrscheinlichkeit über eine unserer Anlagen“, sagt Müller.

Was brachte die beiden zusammen? Pioniergeist und der Wille, das gemeinsam zu schaffen. Ungezählte Versuche und Tausende Stunden habe er damit verbracht, am Prozess für Curetis zu basteln, sagt Müller. Schritt für Schritt hat er Füge- und Dosierprozesse entwickelt und verknüpft. „Dann kamen Prototypen im halbertechnischen Maßstab, um zu schauen, ob das überhaupt realisierbar ist, wie die Maschinenparameter sein müssen“, berichtet der 43-jährige Geschäftsführer. Fast drei Jahre haben Jürgen Müller und sein Vater geplant und gebaut. Heikel war etwa die Fügetechnik für die Grundplatte: „Da sind überall Kanäle drauf, in denen Flüssigkeiten hin und her gepumpt werden“, erklärt Müller an einem Beispiel.

Der Maschinenstraße ist nicht anzusehen, wie viel Aufwand drinsteckt. Sie läuft. Müller sagt lachend: „Es waren unglaubliche Vorwärts- und Rückwärtsprozesse, die wir miteinander gemacht haben, aber immer in einem guten Geist und das ist das Wichtige.“ Müller hat versucht, die Biotechnologie zu verstehen und kann heute Oligonukleotide stolperfrei aussprechen. Umgekehrt waren Boos und seine Mitstreiter ganz Ohr für Müllers technische Überlegungen. Alle haben sich über ihre Bereiche hinausentwickelt, um sich anzunähern. Was beide noch gelernt haben: „Es dauert immer alles länger in der Biotechnologie und der Aufwand ist immer höher“, schlussfolgert Jürgen Müller. Und trotzdem planen sie schon weitere gemeinsame Projekte.

ber/rb



Analysegeräte für alle: Die Geräte halten nach vielen Keimen gleichzeitig Ausschau und können ohne Zusatzausbildung bedient werden. Foto: Spilok