

Aktivität von zwei Genen kann offene Tuberkulose vorhersagen – Ein Bluttest könnte künftig latent infizierte Menschen mit hohem Erkrankungsrisiko identifizieren

Je enger der Kontakt zu Tuberkulosepatienten, umso leichter infizieren sich Menschen mit dem Erreger. Allerdings erkranken nur fünf bis zehn Prozent der Infizierten. Ein internationales Forscherteam mit Wissenschaftlern des Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin hat nun einen einfachen Bluttest zur Prognose des Risikos einer offenen Tuberkulose entwickelt. Mit diesem Test können die Forscher vorhersagen, bei wem die Erkrankung ausbricht. Der Test erfasst die Aktivität von Genpaaren, die an Entzündungsreaktionen beteiligt sind. Er soll künftig ermöglichen, Infizierten mit einem hohen Tuberkuloserisiko eine Behandlung mit Antibiotika zur Prävention der Krankheit anzubieten und gleichzeitig Infizierte ohne Risiko nicht unnötig zu behandeln.

Die offene Tuberkulose bleibt eine der gefürchtetsten Krankheiten überhaupt. Wer daran erkrankt, macht Schreckliches durch. Eine frühzeitige Behandlung ist daher äußerst wünschenswert. Noch besser wäre eine vorsorgliche Behandlung, bevor die Krankheit überhaupt ausbricht. Auf diese Weise könnte nicht nur das Leid für die Betroffenen verringert, sondern auch die Ausbreitung der Erkrankung verhindert werden, denn nur ein Erkrankter verbreitet die Erreger – nicht aber ein latent infizierter Gesunder. Allerdings kann die Therapie der Tuberkulose von schweren Nebenwirkungen begleitet werden. Deshalb können nicht alle Tuberkulose-infizierten, nicht erkrankten Menschen vorbeugend mit Antibiotika behandelt werden.

Ein Test, der das Risiko einer Tuberkulose voraussagen kann, könnte die Lösung sein. Personen mit hohem Risiko könnten eine vorbeugende Therapie erhalten. Menschen mit einem geringen Risiko würden den Nebenwirkungen nicht ausgesetzt.

In ihrer Studie analysierten die Wissenschaftler den Gesundheitszustand von rund 4500 Menschen aus Südafrika, Gambia und Äthiopien, die in einem Haushalt mit Tuberkulosepatienten lebten. Die Forscher bestimmten die Menge an verschiedenen RNA-Molekülen und damit die Aktivität der dazu gehörigen Gene in Blutzellen. Sie identifizierten mit einer ausgefeilten Software zunächst die Gene, die bei Menschen, die später an Tuberkulose erkrankten, mehr oder weniger aktiviert wurden als bei Probanden, die gesund blieben. Anschließend bildeten sie Paare aus einem mehr und einem weniger regulierten Gen und analysierten deren Voraussagekraft.

Risiko-Gene für offene Tuberkulose

Ein Vergleich von 79 Haushaltskontakten von Tuberkulosepatienten, die innerhalb von zwei Jahren an aktiver Tuberkulose erkrankt waren, mit denen von 328 gesund gebliebenen Personen ergab, dass sich die beiden Gruppen unabhängig von ihrer Herkunft in der Aktivität der zwei Gen-Paare unterscheiden. „Mit dem Aktivitätsmuster dieser „Risk 4“ getauften Gene können wir das Tuberkuloserisiko eines infizierten Menschen ermitteln. Auf diese Weise wissen wir bereits ein Jahr früher, wer an Tuberkulose erkranken wird“, erklärt Kaufmann. Da die Untersuchungen in unterschiedlichen Regionen Afrikas durchgeführt wurden, sollte solch ein Test auf dem ganzen Kontinent einsetzbar sein.

Die Resultate zeigen, dass bestimmte Genpaare das Tuberkuloserisiko voraussagen können. Bereits mit einem einzigen Paar können die Forscher die Menschen identifizieren, die an Tuberkulose erkranken werden. Die Aussagekraft der Genanalyse kann durch Hinzunahme eines weiteren Paares weiter verbessert werden. „Diese Ergebnisse sind die wichtigsten Erkenntnisse unseres mehr als zehn Jahre dauernden Grand Challenge Projekts“, sagt Stefan Kaufmann vom Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie. Kaufmann war Koordinator des von der Bill & Melinda Gates Stiftung unterstützten Grand Challenge Projekts, an dem jeweils sieben Forschergruppen aus Afrika sowie aus Europa und den USA eng zusammenarbeiteten. „Die Untersuchungen belegen, dass eine Partnerschaft zwischen Nord und Süd nicht nur klappen, sondern auch einen bedeutenden Beitrag zur Kontrolle einer der schlimmsten Krankheiten leisten kann“, sagt Kaufmann.

Auf Basis dieser Ergebnisse soll nun zusammen mit der Industrie ein einsatzfähiger Test entwickelt werden. Dieser könnte dann viel genauere Ergebnisse liefern als die heute zur Verfügung stehenden Diagnostika. Auf diese Weise können Mediziner genau die Personen auswählen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit an offener Tuberkulose erkranken werden und folglich prophylaktisch mit Antibiotika behandelt werden sollten. Gleichzeitig können Mediziner vermeiden, dass infizierte gesunde Personen dem Risiko einer wochenlangen Antibiotika-Prophylaxe ausgesetzt werden, obwohl sie nicht erkranken werden.

Originalveröffentlichung

S. Suliman et al.

Four-Gene Pan-African Blood Signature Predicts Progression to Tuberculosis.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; 6 April, 2018