

Klinische Studie in Pakistan: InfectoGnostics-Test spürt multiresistente Bakterien auf

Der molekulare Resistenz-Test „CarbDetect AS-2 Kit“ ist das erste Produkt, das durch die Zusammenarbeit am InfectoGnostics Forschungscampus entstanden ist. Eine klinische Studie in Pakistan belegt nun, dass der kostengünstige Test die Voraussetzungen für den Einsatz in Klinik-Laboren erfüllt: Mit einer Zuverlässigkeit von 98,8 Prozent identifizierte der Test die Gene für die besonders problematischen Carbapenem-Resistenzen. Die Ergebnisse der Studie wurden jetzt im Fachjournal „Future Microbiology“ veröffentlicht (doi: 10.2217/fmb-2018-0082).

Multiresistente Krankheitserreger breiten sich weltweit immer schneller aus. Einige gramnegative Bakterien, die zum Beispiel im menschlichen Darm vorkommen, sind heutzutage bereits in der Lage, Reserve-Antibiotika wie die Carbapeneme unwirksam zu machen. Dies geschieht mit speziellen Enzymen – den sogenannten „Carbapenemasen“. Im InfectoGnostics-Campusprojekt „Diagnostik für Pneumonie bei Immunsuppression“ wurde deshalb ein mikroarraybasierter Test entwickelt, der die vielfältigen genetischen Informationen für Carbapenemasen bestimmen kann. Dieser „CarbDetect AS-2“-Kit wurde bereits 2016 von Abbott (Alere Technologies GmbH) als erstes Produkt aus einer Forschungscampus-Kooperation auf den Markt gebracht und seitdem erfolgreich vertrieben.

Der Test wurde nun von InfectoGnostics-Forschern gemeinsam mit pakistanischen Wissenschaftlern in einem klinischen Umfeld validiert. Insgesamt wurden dafür 7857 Patientenproben am Nierenzentrum von Rawalpindi im Nordosten von Pakistan gesammelt, aus denen 425 Proben mit gramnegativen Bakterien isoliert werden konnten. Mit „CarbDetect AS-2“ wurden darin schließlich alle relevanten Resistenzgene bestimmt und mit Referenz-Stämmen von Bakterien verglichen, die zuvor mit anderen molekularen und phenotypischen Methoden (z.B. Sequenzierungen, PCR oder VITEK) analysiert wurden.

— Beste Voraussetzung für die Weiterentwicklung zum Point-of-Care-Test —

Das Ergebnis der Validierung: Die detektierten Resistenzgene aus den Klinikproben stimmten zu 98,8 Prozent mit denen aus den Referenzproben überein und auch im Phänotyp – der tatsächlichen Ausprägung einer genetisch veranlagten Resistenz im Bakterium – wurde mit 85 Prozent Übereinstimmung ein sehr hoher Wert erreicht. „Damit konnten wir zeigen, dass der Assay eine zuverlässige Prüfung von Resistenzen im Labor ermöglicht und darüber hinaus das Potential hat, zu einem Point-of-Care-Test weiterentwickelt zu werden“, berichtet der Abbott-Wissenschaftler Dr. Sascha Braun, einer der beiden Hauptautoren der Studie.

Für die Validierung ihres Tests hatten sich die Jenaer Forscher gezielt für eine Klinik in Pakistan entschieden. In dem Land sind – ähnlich wie im Nachbarland Indien – multiresistente Bakterienstämme bereits weit verbreitet in der Bevölkerung, erläutert Sascha Braun: „Wir wollten den Test in einem Umfeld prüfen, in dem bereits heute ein besonders großer medizinischer Bedarf für exakte, schnelle und kostengünstige Resistenzbestimmung besteht. Unser Test musste beweisen, dass er auch Resistenzgene detektiert, die in Deutschland noch eher selten vorkommen. Diese Prüfung hat CarbDetect mit Bravour bestanden.“

Dr. Ralf Ehricht, Senior-Autor der Studie und Mitglied im InfectoGnostics-Vorstand, bewertet die erfolgreiche Validierung des Tests als großen Schritt für den Forschungscampus: „Ohne die öffentlich-private Partnerschaft im Campus hätte es den Test in der Form und Geschwindigkeit nicht gegeben. Es ist ein kleiner, aber dennoch wichtiger Beitrag, um das immense weltweite Problem der antibiotika-resistenten Bakterien einzudämmen.“

– Hightech-Detektion per Mikroarray: Bis zu 700 Fängermoleküle auf 4×4-Millimeter-Chip aus Glas –

Die Grundlage für CarbDetect bilden die sogenannten „ArrayStrips“ – ein Testsystem im Format von Streifen, die man zu Mikrotiterplatten kombinieren kann. Die Streifen bestehen aus acht einzelnen Kavitäten, in deren Boden ein Mikroarray aus Glas integriert ist – ein lediglich 4 mal 4 Millimeter großer Chip, der das Herzstück dieses Systems ist: Auf seiner Fläche können bis zu 700 individuell verschiedene Fängermoleküle für DNA oder Proteine/Peptide in einem Schachbrettmuster aufgetragen werden. Die markierte DNA eines resistenten Bakteriums kann so zum Beispiel im Test an diese Sonden binden, was zu einer Färbung dieses individuellen Punktes auf der Chip-Oberfläche führt. Das abgeleitete Muster auf der Chip-Matrix wird schließlich von Lesegeräten ausgewertet und erlaubt eine exakte Genotypisierung (An- oder Abwesenheit von Genen) des Bakterienstamms und seiner Resistenzgene.

– InfectoGnostics Forschungscampus Jena –

Der InfectoGnostics Forschungscampus Jena beschreitet als öffentlich-private Partnerschaft neue Wege in der Diagnostik von Infektionen und Erregern, wie z. B. Viren, Bakterien und Pilzen. InfectoGnostics wird durch das BMBF im Rahmen der Förderinitiative „Forschungscampus – öffentlich-private Partnerschaft für Innovationen“ mit zusätzlicher Unterstützung durch das Land Thüringen gefördert. Etwa die Hälfte des benötigten Etats finanzieren die beteiligten Partner. In seinem zentralen Campusprojekt erforscht InfectoGnostics zuverlässige, schnelle und nicht-invasive Methoden der Diagnostik von Erregern der Lungenentzündung und deren Resistenzen vor dem Hintergrund von Immunsuppression. Das rechtzeitige Erkennen von Infektionserregern und ihrer Resistenz ist Voraussetzung für eine wirksame Antibiotikatherapie.

Weitere Informationen:

<https://www.infectognostics.de/infektionsdiagnostik/aktuelles/details/news/klini...>