

Molecular Bacterial Load Assay: Neue Methode kann Wirksamkeit der Tuberkulosetherapie schnell und präzise voraussagen

Arzneimittelresistente Stämme stellen den weltweiten Kampf gegen die Tuberkulose (TB) vor große Herausforderungen. Es ist eine entscheidende Aufgabe ein Versagen der Behandlung so früh wie möglich zu erkennen. Forschenden des Marius-Nasta-Institut (MNI) und des Forschungszentrums Borstel, Leibniz Lungenzentrum haben nun einen neuen Test für die Früherkennung der Änderung der Bakterienlast mit *Mycobacterium tuberculosis* evaluiert, der innerhalb von Stunden einen Rückschluss auf den Therapieerfolg liefert. Die Ergebnisse der Studie wurden nun in der Fachzeitschrift *Journal of Infection* publiziert.

Tuberkulose ist eine bakterielle Infektion, die durch das Bakterium *Mycobacterium tuberculosis* verursacht wird. Sie befällt in erster Linie die Lunge und ist nach wie vor eine der tödlichsten Infektionskrankheiten der Welt, insbesondere in ihren arzneimittelresistenten Formen. Derzeitige Methoden zur Verfolgung der pulmonalen TB, der häufigsten Form der Krankheit, stützen sich auf Sputummikroskopie, DNA-Amplifikationstests und Kulturen von *M. tuberculosis*. Diese Methoden haben jedoch erhebliche Einschränkungen: Die Mikroskopie des Lungenauswurfs ist zwar schnell und kostengünstig, hat aber Schwierigkeiten, zwischen lebenden und toten Bakterien zu unterscheiden, und weist eine geringe Empfindlichkeit auf. DNA-Amplifikationstests, wie GeneXpert, bei denen die Erbsubstanz der Bakterien vermehrt und somit messbar gemacht wird, können bei Patienten, die eine Behandlung erfolgreich abgeschlossen haben, falsch-positive Ergebnisse liefern. Kulturen, also eine Bakterienanzucht im Labor, gelten aktuelle als Goldstandard und sind sehr präzise. Bis zu einem Ergebnis kann es aber bis zu acht Wochen dauern.

Im Rahmen eines Forschungsprojekts zwischen dem Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum und dem Marius-Nasta-Institut (MNI) in Bukarest, Rumänien arbeitete die Medizinerin Marit Neumann von der Universität Lübeck zwei Jahre lang daran einen neuen Test für die Früherkennung der Änderung der Bakterienlast mit *Mycobacterium tuberculosis* zu evaluieren und auf seine Wirksamkeit zu überprüfen.

Dieser Test, der sogenannte Molecular Bacterial Load Assay (MBLA), ist eine neue innovative Methode zur Überwachung der TB-Behandlung. Der Test misst mittels reverser Transkriptase-PCR die *M. tuberculosis* 16S rRNA, einen Marker für lebensfähige Bakterien. „Im Gegensatz zu herkömmlichen Methoden liefert der MBLA die Ergebnisse innerhalb von Stunden statt Wochen, so dass schneller unter der medikamentösen Therapie das Therapieansprechen erkannt werden kann, was bei arzneimittelresistenter TB äußerst wichtig ist,“ so Marit Neumann, Erstautorin der Studie.

Zur Evaluierung des Tests haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Forschungszentrums Borstel eine Studie an Patientinnen und Patienten in Rumänien mit multiresistenter (MDR/RR) und extensiv arzneimittel-resistenter (prä-XDR/XDR) TB durchgeführt. Die Patienten in dieser Kohorte wurden wöchentlich durch Mikroskopie, GeneXpert, Kultur und MBLA überwacht, was umfangreiche Daten für eine vergleichende Analyse lieferte.

„MBLA zeigte eine hervorragende Übereinstimmung mit den Kulturergebnissen, insbesondere in der frühen Behandlungsphase. Im Gegensatz zu allen anderen diagnostischen Tests war der MBLA in der Lage, bei arzneimittelresistenten Patienten frühe Veränderungen der Bakterienlast eindeutig zu erkennen,“ fasst Marit Neumann die Ergebnisse zusammen. „Somit bietet der MBLA-Test eine kulturfreie Alternative in einer mit der Mikroskopie vergleichbaren Genauigkeit und einer höheren Präzision als DNA-Amplifikationstests wie GeneXpert.“

Die Ergebnisse unterstreichen das Potenzial des MBLA, das TB-Therapiemanagement zu verändern, indem er die Zeit bis zum Vorliegen von Ergebnissen zur Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung erheblich verkürzt. Dieser Test ist geeignet, die Patientenversorgung zu verbessern und die Evaluierung neuer Anti-TB-Medikamente in frühen Phasen klinischer Studien zu beschleunigen.

Über das Projekt:

Diese Forschungsarbeit wurde als internationales Kollaborationsprojekt durchgeführt, um die Diagnostik für das Tuberkulose-Management zu verbessern und den dringenden Bedarf an schnelleren und genaueren Methoden zur Überwachung der Behandlung zu decken. Dieses Projekt ist Teil einer Kooperation zwischen dem Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum und dem Marius-Nasta-Institut (MNI) in Bukarest, Rumänien. Forschende aus Borstel kooperieren seit Jahren mit Kollegen aus Rumänien in der TB-Forschung im Rahmen einer Partnerschaft zwischen dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und dem MNI. Das MNI ist die größte Lungenklinik in der EU, in der jedes Jahr viele hundert Patienten mit Lungentuberkulose behandelt werden. Die Studie wurde vom DZIF als Doktorarbeit der Erstautorin gefördert und von Dr. Christoph Hölscher und PD Dr. Barbara Kalsdorf in Borstel betreut.

Originalpublikation:

Marit Neumann, Maja Reimann, Dumitru Chesov, Cristina Popa, Antonela Dragomir, Oana Popescu, Roxana Munteanu, Alexandra Hölscher, Isobella Honeyborne, Jan Heyckendorf, Christoph Lange, Christoph Hölscher, Barbara Kalsdorf 2025 „The molecular bacterial load assay predicts treatment responses in patients with pre-XDR/XDR-tuberculosis more accurately than GeneXpert Ultra MTB/Rif“, Journal of Infection, Volume 90, Issue 2, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106399>