

Tuberkulose: Neuartiger Test bestimmt Resistenzen schnell und aussagekräftig

Ein internationales Team unter der Leitung von Wissenschaftler*innen am Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum (FZB) und am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) hat ein neues Testverfahren untersucht, um resistente Tuberkulosestämme schneller bestimmen und somit effektiver behandeln zu können. Die Ergebnisse der Studie sind nun in der renommierten Fachzeitschrift *European Respiratory Journal* erschienen und konnten zeigen, dass der sogenannte Deeplex® MycTB Test sehr vielversprechende Resultate liefert und in Zukunft eine wichtige Rolle in der Diagnostik spielen könnte.

Die Tuberkulose ist weltweit nach wie vor die tödlichste bakterielle Infektionskrankheit. Besonders das Auftreten mehrfach-resistenter Mykobakterien-Stämme erschwert die globale Tuberkulose-Kontrolle und erfordert die schnelle Bestimmung umfassender Resistenzprofile zum Beginn einer effektiven, personalisierten Therapie.

Die auf dem Wachstum der Bakterien basierende Resistenzbestimmung ist mit bis zu sechs Wochen sehr zeitaufwendig. Verfügbare molekular-biologische Tests können zwar direkt vom klinischen Material durchgeführt werden, erfassen jedoch nur eine begrenzte Anzahl der Resistenzvarianten. Eine exzellente Alternative zur umfassenden Resistenzbestimmung stellt die Analyse des Erbguts der Pathogene durch die sogenannte „Ganzgenom-Sequenzierung“ dar. Jedoch ist die direkte Sequenzierung aus klinischem Material, aufgrund der geringen Menge an mykobakterieller DNA, herausfordernd.

Daher wurde in dieser Arbeit eine Variante getestet, in der nur direkt mit Resistenzen im Zusammenhang stehende Bereiche des Erbguts vervielfältigt und dann der genetische Code aufgeschlüsselt werden. Dieser Ansatz wurde mit dem Test der Firma Genoscreen (Lille, Frankreich) verfolgt. Es handelt sich um einen neuartigen „deep-sequencing assay“, der 18 resistenz-vermittelnde Regionen im mykobakteriellen Genom abdeckt.

Der Vergleich der Deeplex®-MycTB-Daten mit klassischen Ganzgenom-sequenzdaten zeigte Übereinstimmungen im Bereich von 98 %, der Vergleich mit phänotypischen Resistenzdaten Übereinstimmungen von > 95 % für die Erstrangmedikamente und von 70-100 % für die Zweitrangmedikamente. Die Übereinstimmung von nur 70 % bei den Fluorchinolon-Antibiotika ist auf Varianten zurückzuführen, die eine sogenannte „low level“ Resistenz vermitteln und nur zu einem geringen Prozentsatz in der analysierten Probe vorkommen. Der neuartige Deeplex®-MycTB-Test ist in der Lage, diese Varianten zu detektieren, wohingegen phänotypische Tests oft an Grenzen stoßen.

„Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, dass der Deeplex®-MycTB Test ein ideales Werkzeug zur schnellen und umfassenden Resistenzbestimmung aus klinischen Proben darstellt und in Zukunft die phänotypische Resistenzbestimmung für einen großen Anteil der diagnostischen Proben ersetzen kann.“ sagt Dr. Silke Feuerriegel, Erstautorin der Studie und DZIF-Wissenschaftlerin am FZ Borstel.

Beteiligt an dieser Arbeit waren Wissenschaftler*innen aus der Arbeitsgruppe Molekulare und Experimentelle Mykobakteriologie sowie des Nationalen Referenzzentrums für Mykobakterien und

der klinischen Infektiologie des Forschungszentrums Borstel, Leibniz Lungenzentrum sowie internationale Kolleg*innen aus Frankreich und Sierra Leone.

Publikation:

Feuerriegel S, Kohl TA, Utpatel C, et al. Rapid genomic first-and second-line drug resistance prediction from clinical *Mycobacterium tuberculosis* specimens using Deeplex®-MycTB. *Eur Respir J* 2020. DOI: [10.1183/13993003.01796-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01796-2020)