



Sepsis: Früher erkennen

Entwicklung einer bahnbrechenden Methode zur Sepsis-Früherkennung mittels Biomarkern.

Maßgebliche Erhöhung der Überlebenschance bei Blutvergiftungen durch Bakterien oder Pilze

Gene aktivieren oder stilllegen, defekte Zellen abbauen, neues Gewebe aufbauen: Unser Körper arbeitet ständig daran, sich selbst zu reparieren, auch im Krankheitsfall. Um eine Krankheit zu bekämpfen, sendet unser Körper Signale aus, oft lange bevor wir selbst die Krankheit bemerken. Solche Signale sind beispielsweise DNA-Moleküle, die aus körpereigenen Zellen freigesetzt werden, im Blut zirkulieren und von anderen Zellen als Botschaft zur Stimulierung einer Abwehrreaktion erkannt werden.

Meilenstein in der Sepsis-Früherkennung

Forschende des Instituts für Computational Biotechnology der TU Graz und Wissenschaftler der Universitätsklinik für Innere Medizin der Med Uni Graz sowie WissenschaftlerInnen des Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib) und der CNA Diagnostics GmbH (Grambach, Steiermark) haben eine bahnbrechende Methode entwickelt: Anhand dieser körpereigenen Signale (Biomarker) kann eine Sepsis bereits zwei bis drei Tage vor Auftreten der ersten klinischen Symptome mit hoher Genauigkeit diagnostiziert werden. Die Methode kann die Überlebenschance von Sepsis-PatientInnen maßgeblich erhöhen. Details dazu haben die Forschenden nun in den zwei Arbeiten „Evaluation of host-based molecular markers for the early detection of human sepsis“ und „Circulating cell-free DNA is predominantly composed of retrotransposable elements and non-telomeric satellite DNA“ im Journal of Biotechnology (Elsevier) veröffentlicht.

Klassifizierungsalgorithmen dienen als Grundlage

„Unser Team hat 24 Biomarker identifiziert, mit welchen eine bakterielle oder durch Pilze hervorgerufene Sepsis mittels Klassifizierungsalgorithmen in einem früheren Stadium als bisher nachgewiesen werden kann“, erklärt der Leiter des Instituts für Computational Biotechnology der TU Graz Christoph W. Sensen.

Für ihre Arbeit nutzten die BioinformatikerInnen anonymisierte Plasmaproben, die von den Arbeitsgruppen um Robert Krause und Peter Neumeister an der Med Uni Graz zur Verfügung gestellt wurden. Die Proben stammten von Personen, bei denen eine Sepsis durch Bakterien oder Pilze mit Nachweis dieser Erreger im Blut, eine Influenza (eine Erkrankung mit teils Sepsis-ähnlichen Symptomen) oder ein Lymphom diagnostiziert wurde, sowie von gesunden Personen. Sie bildeten die Grundlage für die Entwicklung jener

Algorithmen, mit denen die Marker schlussendlich identifiziert und ein beispielsweise Marker-Satz entwickelt werden konnte. „Dieser Datensatz kann Personen im frühen Sepsis-Stadium und solche mit ersten klinischen Anzeichen von gesunden Personen und von Personen mit anderen Krankheiten unterscheiden.“ Sensen führt weiter aus: „Innerhalb der Patientengruppe, für die die Marker entwickelt wurden, betrug die Diagnosegenauigkeit knapp 90 Prozent im Zeitraum von zwei Tagen vor den ersten klinischen Anzeichen bis zwei Tagen nach der Diagnose mit den Standardmethoden. In Blindstudien mit Patientengruppen, die nicht in die Markerentwicklung einbezogen wurden, betrug die Genauigkeit bis zu 81 Prozent.“ Mit Hilfe dieser Methode kann eine Sepsis also wesentlich früher diagnostiziert werden, als mit jeder anderen Methode.

Wirtsbasiertes Testverfahren, Zulassungsverfahren läuft bereits

Die Forschenden entwickelten im Zuge ihrer Studien auch eine neue Form eines quantitativen Echtzeit-PCR-Tests. PCR steht für Polymerase-Kettenreaktion, ein Verfahren zur Vervielfältigung von Nukleinsäure. PCR-basierte Tests sind am Markt schon jetzt erhältlich. Mit ihnen wird die DNA oder RNA eines Infektionserregers in einer Blut-, Plasma- oder Serumprobe vervielfältigt, wodurch sich Bakterien oder Pilze direkt nachweisen lassen. Angesichts der Vielzahl möglicher Erregerspezies ist dies allerdings nur sehr eingeschränkt möglich und daher sehr ungenau. Der neu entwickelte Test der Grazer Gruppe konzentriert sich hingegen auf die körpereigenen Signale: Diese sind um einiges genauer und früher messbar, als es der direkte Nachweis von Erregern erlaubt.

Für das Verfahren ist bereits bei der U. S. Food and Drug Administration (FDA) in Washington eine Zulassung für die Vereinigten Staaten beantragt worden. Die Arbeiten für die Zulassung in Europa werden gerade aufgenommen. Christoph W. Sensen hofft, dass die Tests bald großflächig zum Einsatz kommen. „Allerdings bringt die Corona-Pandemie unseren Zeitplan etwas ins Wanken, da die US-amerikanischen Krankenhäuser in der derzeitigen Situation natürlich eine Zeit lang keine Plasmaproben liefern können.“

Der CSO des Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib), Bernd Nidetzky meint dazu: „Die Entwicklung von schnellen und effizienten diagnostischen Verfahren, wie die hier vorgestellte Methode zur Früherkennung von Sepsis, ist ein neues Feld innerhalb von acib, das wir in der aktuellen Förderphase unseres Kompetenzzentrums aufbauen. Wir freuen uns, dass diese Arbeiten so schnell in die Phase der klinischen Versuche gelangt sind!“

Weitere Plasmaproben gesucht

Mittlerweile gibt es Daten aus China, die belegen, dass auch COVID-19-Erkrankte mit schwerem Krankheitsverlauf im Endstadium häufig eine Sepsis als Sekundärerkrankung aufwiesen. Umso mehr sind Sensen und sein Team an einer Zusammenarbeit mit Biobanken wie BBMRI-ERIC und Krankenhäusern interessiert, die den Forschenden Plasmaproben von COVID-19-Patientinnen und -Patienten zur Verfügung stellen können. Denn, so Sensen: „Basierend auf dem Forschungsprogramm zur Sepsis-Früherkennung könnten wir damit diagnostische Werkzeuge für die schnellere Identifizierung von Hochrisiko-Patienten und eine Strategie für ein frühzeitiges Eingreifen bei den ersten Anzeichen von Sepsis entwickeln, die bei zukünftigen Pandemien eingesetzt werden können, um die Folgen der Infektion für die Betroffenen zu verringern.“

Beteiligte Forscherinnen und Forscher sind Teil von BioTechMed-Graz - der Forschungskooperation zwischen Med Uni Graz, TU Graz und Uni Graz im Bereich der Biowissenschaften.

Textnachweis: TU Graz

Tuesday, 21. April 2020

