



C9-Biomarker zur Infektionsdiagnostik

Hintergrund

Nach einer Implantation von Endoprothesen kann es zu Komplikationen wie aseptischer Lockerung, Fehlpositionierung und periprothetische Gelenkinfektionen (PGI) kommen. Hierbei handelt es sich um eine schwerwiegende Komplikation, die mit Schmerzen, verlängertem Krankenhausaufenthalt, mehreren Operationen und sogar Todesfällen verbunden ist. Für die Identifikation einer PGI wird derzeit ein Zusammenspiel aus Anamnese, Blutserummarkern, Histopathologie und Mikrobiologie genutzt. Jedoch sind die Ergebnisse der Blutserummarker nicht immer eindeutig und können auch durch andere Erkrankungen beeinflusst werden. Auch die mikrobiologische Diagnostik kann durch das Vorkommen von niedriggradigen Infektionen oder langsam wachsenden Bakterien oder Biofilmen beeinflusst werden. Einige PGIs werden daher nicht als Infektionen erkannt und als aseptisches Implantatversagen deklariert, sogenannte kulturnegativen PGI (KN-PGI). Daher besteht ein Bedarf an Biomarkern, um eine sichere Identifizierung von PGI zu ermöglichen. Durch Biomarker lassen sich bestimmte Indikatoren nachweisen, die bspw. während einer Infektion erhöht im Gewebe zu finden sind. Teile des terminalen Komplementsignalwegs gehört zum angeborenen Immunsystem und wird bei Infektionen aktiviert. Der Membranangriffskomplex (MAC) bewirkt durch die Bildung von Poren in der Zellmembran den Tod einer infizierten Zelle. Teil dieses MAC-Komplexes ist das Protein C9, das für die Bildung der Pore auf der Zelle verantwortlich ist.

Lösung

In der histologischen Diagnostik erfolgt die Identifizierung eines bestimmten Proteins im Gewebe durch Immunhistochemie. Mit Hilfe von spezifischen fluoreszierenden Antikörpern können Proteine im Gewebe sichtbar gemacht werden. In einigen Bereichen wird die Technik der Immunhistochemie bereits zur präzisen Diagnostik von Erkrankungen und als Ersatztechnik für andere Methoden eingesetzt. Mitarbeiter*innen der OVGU haben sich daher diese Technik zu Nutzen gemacht und C9 im periprothetischen Gewebe detektiert. Sie konnten zeigen, dass C9 im Gewebe von Patienten mit PGI deutlich stärker vorhanden war als bei Patienten mit aseptischen Revisionen. Die Methodik umfasst folgende Schritte: Intraoperative Biopsie Entnahme bei einem Patienten (Gewebeprobe), ex vivo Nachweis des C9 Biomarkers im histologischen Schnellschnitt, Korrelierung der Biomarker-Ergebnisse mit allgemeinen Standardzeichen einer Infektion, Blutserummarker für Entzündung, Ergebnisse der mikrobiologischen und histopathologischen Diagnostik. Eine Identifizierung von C9 in dem untersuchten Gewebe lässt auf eine PGI schließen. Die Sensitivität des Biomarkers beträgt 89% und besitzt eine Spezifität von 75%. Es konnte gezeigt werden, dass der Biomarker unabhängig von der Bakterienspezies und der Implantationszeit funktioniert. Im Gegensatz zu anderen Biomarkern haben Erkrankungen wie Rheuma und Kristallopathien die Nachweiskraft von C9 nicht beeinflusst. Durch den C9 Biomarker soll die Diagnostik weiter unterstützt werden, welches eine noch genauere Identifikation einer PGI erlaubt und somit die Anzahl an KN-PGIs reduziert werden soll.

Vorteile

- Schnelle und spezifische Diagnose erlaubt genauere Identifikation
- Reduziert die Anzahl an KN-PGI
- Erlaubt Separation von septischem und aseptischem Gewebe mit einer vorhersagenden Genauigkeit von 89%

Anwendungsbereich

- Biotechnologische Unternehmen
- Medizinische Labore
- Ärzte

Stichworte

- Biomarker
- Infektion
- Komplementfaktoren
- C9

Entwicklungsstand & Schutzrechte

- EP 3 581 934 A1, veröffentlicht

Angebot

- Lizenzierung

Kontakt:

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Universitätsplatz 2
39106 Magdeburg

Dr. Karen Braeuning
0391 67-52091
karen.braeuning@ovgu.de
Unser Zeichen: FME_2018/04VER