INVESTIGATION OF HOST CELL RESPONSES TO INTRACELLULAR PATHOGENS USING A CELL CULTURE MODEL



Projektträger:
AIT Austrian Institute of Technology

Wissenschaftliche Leitung:
Herbert Wiesinger-Mayr

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Universität für Weiterbildung Krems (Donau-Universität Krems)

Forschungsfeld:
Biomedizin

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS09-014

Projektbeginn: 01. September 2010

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 265.000,00

Kurzzusammenfassung:
Trotz großer Fortschritte in der medizinischen Forschung ist die Sepsis noch immer die häufigste Todesursache bei kritisch kranken Patienten. Besondere Bedeutung kommt einer schnellen und exakten Diagnose zu, jedoch ist gerade diese wegen ähnlicher Symptome von Entzündungs-reaktionen häufig sehr schwierig.
Anhand ausschließlicher mikrobiologischer Diagnostik lassen sich oft keine eindeutigen Schlussfolgerungen für die antimikrobille Therapie ableiten. Dies kann in der klinischen Routine zu einer unnötigen Verordnung von Antibiotika mit allen unerwünschten Nebeneffekten führen. Für die Unterstützung der Therapie-Entscheidung wurde daher die Detektion von biologischen Markern (z.B. Procalcitonin oder Interleukin-6) vorgeschlagen. Aktuelle Publikationen weisen jedoch auf erhebliche Unterschiede zwischen dem physiologischen Zustand des Patienten und der Konzentration von Entzündungs-Markern im Blut hin. Ein Nachteil dieser Studien ist jedoch die Vernachlässigung von Infektionen, die durch intrazelluläre Erreger verursacht werden, da diese in der klinischen Routine nur schwer nachzuweisen sind.
Das Ziel dieses Projekts ist die Anwendung eines Zellkultur-Modells für die Simulierung von Infektionen der Blutbahn. Zum Vergleich bakterieller und intrazellulärer Infektion werden diese Zellen mit LPS bzw. mit intrazellulären Erregern stimuliert und die Zellreaktion in Form von Ausschüttung von Markern detektiert. Die Konzentration der Biomarker wird im Verlauf der Infektion bestimmt und so Unterschiede zwischen Infektionen der beiden Erreger-Arten untersucht. Darüber hinaus werden unterschiedliche Antibiotika eingesetzt, um sowohl deren Auswirkung auf die Sekretion von Markern als auch die Effizienz der Therapie zu untersuchen. Für die Umsetzung des Vorhabens wird ein DNA Microarray für die Identifizierung von intrazellulären Erregern entwickelt und getestet als auch ein Antikörper-Microarray für die Detektion von Biomarkern eingesetzt.
Neben dem besseren Verständnis von Infektionen mit intrazellulären Erregern wird ein weiteres Ergebnis des Projekts auch die Entwicklung von innovativen Diagnose-Möglichkeiten für die klinische Anwendung sein. Die laufende Überwachung des Krankheitsverlaufs kombiniert mit Erreger-Identifizierung und Effizienz-Testung von Antibiotika soll erheblich zur Verbesserung von Therapien beitragen.

Schlüsselbegriffe:
sepsis, intracellular pathogens, cell culture model,