

**Pressemitteilung**Kommunikation und Medien  
Philipp KressirerPettenkofenstr. 8a  
80336 MünchenTel: +49 (0)89 4400-58070  
Fax: +49 (0)89 4400-58072E-Mail: philipp.kressirer@  
med.uni-muenchen.de[www.lmu-klinikum.de](http://www.lmu-klinikum.de)**Sperrfrist: Mittwoch, 13. Juli 2022, 10 Uhr (CEST)****Ein Blick ins Innere: Blutbasierte Biomarker könnten die Früherkennung einer beginnenden Tuberkulose bei Menschen mit HIV erleichtern**

**Blutbasierte Biomarker können oft sechs bis zwölf Monate früher auf eine beginnende Tuberkulose (TB) bei HIV-Infizierten hinweisen als eine TB-Diagnose per Sputum. Zu diesem Schluss kommen Forschende des LMU Klinikums München, des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) und des U.S. Military HIV Research Program in Zusammenarbeit mit der African Cohort Study (AFRICOS)-Gruppe. Die Diagnose per blutbasierten Biomarkern könnte helfen, eine aktive Tuberkulose früher zu diagnostizieren, direkt mit einer medizinischen Behandlung zu beginnen und so zu verhindern, dass die Erkrankung fortschreitet oder übertragen wird. Die Ergebnisse der Längsschnittstudie wurden in der Zeitschrift eClinicalMedicine (The Lancet) veröffentlicht.**

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist etwa ein Viertel der Weltbevölkerung mit Mycobacterium tuberculosis (MTB) Bakterien infiziert, die Tuberkulose (TB) verursachen können. Obwohl sie vermeidbar und heilbar ist, sterben jährlich ca. 1,5 Millionen Menschen an der Lungenerkrankung. Tuberkulose ist auch eine der Haupttodesursachen für Menschen mit HIV. Bei den meisten Menschen, die mit Tuberkulosebakterien infiziert sind, verläuft die Infektion latent, ohne Tuberkulose-Symptome oder Beschwerden. Etwa fünf bis 15 Prozent der Menschen mit latenter Tuberkulose entwickeln jedoch im Lauf ihres Lebens eine aktive, übertragbare Tuberkuloseerkrankung. Bislang ist Röntgen- und Computertomographie (CT)-Diagnostik allerdings zu unspezifisch, um eine solche subklinische TB-Erkrankung frühzeitig und genau zu erkennen. Es gibt daher keine diagnostischen Möglichkeiten, um die TB-Krankheitsaktivität von Patienten mit einer klinisch latenten TB oder einer HIV/TB-Koinfektion frühzeitig festzustellen.

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

[www.facebook.com/LMU.Klinikum](https://www.facebook.com/LMU.Klinikum)[www.twitter.com/LMU\\_Uniklinikum](https://www.twitter.com/LMU_Uniklinikum)[www.youtube.com/c/LMUKlinikum](https://www.youtube.com/c/LMUKlinikum)[www.instagram.com/klinikum\\_lmu](https://www.instagram.com/klinikum_lmu)

Deshalb hat nun ein internationales Forschungsteam – in Zusammenarbeit mit der AFRICOS-Studiengruppe\* – dieses Problem in Angriff genommen und sich genauer mit der Dynamik der TB-Krankheitsaktivität im Körper befasst. Das Team wurde von DZIF-Wissenschaftler Direktor Michael Hoelscher, Christof Geldmacher und Inge Kroidl von der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin am LMU Klinikum München und Oberst Julie Ake vom U.S. Military HIV Research Program (MHRP), Walter Reed Army Institute of Research geleitet. Anhand der AFRICOS-Studienkohorte untersuchten die Forschenden über einen Zeitraum von fünf Jahren die TB-Krankheitsaktivität von Teilnehmenden mit einer HIV/TB-Koinfektion. Das Studienteam verwendete während der mehrjährigen Folgeuntersuchungen blutbasierte Biomarker, kombiniert mit einer jährlichen Untersuchung zum Auftreten von TB-Bakterien im Sputum (abgehustetes Bronchialsekret).

## **Die AFRICOS Kohortenstudie**

AFRICOS wurde 2013 von MHRP gegründet und ist eine systematische Längsschnitt-Kohortenstudie von Menschen mit HIV sowie von HIV-uninfizierten Erwachsenen. Die Studie wird in elf Kliniken in fünf geografisch unterschiedlichen HIV-Behandlungs- und Pflegeprogrammen durchgeführt, die vom US President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) in Kenia, Tansania, Uganda und Nigeria unterstützt werden.

“AFRICOS, eine 15-jährige Längsschnittstudie, hilft uns dabei, ein umfassenderes Bild des allgemeinen Gesundheitszustands unserer HIV-infizierten Patient:innen zu erhalten, einschließlich Ergebnisdaten zu Koinfektionen wie Tuberkulose“, sagt Oberst Julie Ake, M.D., Direktorin des MHRP und Leiterin der AFRICOS-Studie. “Das Fortschreiten der latenten Tuberkulose zu einer aktiven Erkrankung kann für Menschen mit einer HIV-Infektion lebensbedrohlich sein, sodass ein frühzeitiger Biomarker für eine aktive Tuberkulose-Erkrankung ein wichtiges Instrument sein könnte, um die klinischen Ergebnisse für Patient:innen mit dieser Koinfektion grundlegend zu verbessern.“

Für die Studie wurden HIV-infizierte AFRICOS-Teilnehmende nach dem Zufallsprinzip aus bestehenden klinischen Patientenlisten oder aus neu aufgenommenen Patient:innen der Kliniken ausgewählt. Zwischen Januar 2013 und August 2018 untersuchten die beteiligten afrikanischen Kliniken jährlich 2.014 HIV-infizierte Personen mit dem Xpert MTB/RIF-Diagnostest auf aktive Tuberkulose. Darüber hinaus untersuchte das wissenschaftliche Team im Längsschnitt mononukleäre Blutproben von HIV-infizierten Teilnehmenden vor, während und nach der Diagnose einer mikrobiologisch bestätigten aktiven TB und eines TB-Rezidivs (Rückfall), sowie von Patient:innen mit einer klinisch latenten TB-Infektion über bis zu fünf Jahre.

Anhand dieser Proben analysierten die Forschenden den Aktivierungsstatus von MTB-spezifischen CD4-T-Zellen als Surrogat-Biomarker für die Diagnose von TB-Erkrankungen bei HIV-positiven Patient:innen. Dr. Christof

Geldmacher erklärt: „Aktivierte MTB-spezifische CD4-T-Zellen im Blut sind ein Sputum-unabhängiger Surrogat-Biomarker, der nachweislich mit hoher Genauigkeit zwischen latenter und aktiver TB-Erkrankung unterscheiden kann und somit die Aktivität der TB-Erkrankung in vivo widerspiegelt. Die Bewertung dieser Biomarker im Zeitverlauf ist möglich und erfordert keine wiederholte Exposition der Patient:innen gegenüber Röntgen-/CT-Strahlung.“

### **Blutbasierte Biomarker als vielversprechendes Instrument**

Die Laboranalyse ergab, dass die MTB-spezifische CD4+ T-Zellen-Aktivierung bei den HIV-infizierten Studienteilnehmenden aktive TB (positives Xpert MTB/RIF-Ergebnis) von latenter TB mit einer Sensitivität und Spezifität von 86 Prozent unterscheiden konnte. In vielen Fällen begann das Fortschreiten der aktiven TB-Erkrankung, die durch aktivierte MTB-spezifische T-Zellen gekennzeichnet ist, sechs bis zwölf Monate vor der Diagnose durch klinische Symptome und dem Auftreten von Bakterien im Sputum. Dies belegt den Beginn einer aktiven TB-Erkrankung lange vor einer Sputum-basierten TB-Diagnose. Die Ergebnisse deuten damit darauf hin, dass die Verwendung eines blutbasierten Biomarkers, wie der Aktivierungsstatus von MTB-spezifischen CD4+ T-Zellen, die Früherkennung beginnender TB erleichtern könnte. Sollte in der Zukunft ein diagnostisches Produkt, das auf dem in dieser Grundlagenforschung beschriebenen Prinzip basiert, entwickelt werden, könnte dies klinische Ergebnisse verbessern, die Übertragung von MTB reduzieren und möglicherweise Leben retten.

### **Die Forschungsgruppe**

- Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, LMU Klinikum München, Deutschland
- Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Partnerstandort München, Deutschland
- U.S. Military HIV Research Program, Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, MD, USA
- Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Inc. in Bethesda, MD, USA
- Walter-Reed-Projekt der Makerere-Universität, Kampala, Uganda
- HJF Medical Research International, Kericho, Kenia
- U.S. Army Medical Research Directorate - Afrika, Kisumu, Kenia
- HJF Medizinische Forschung International, Kisumu, Kenia

Weitere Informationen zu allen Mitgliedern der AFRICOS-Studiengruppe und den lokalen Durchführungspartnern sind in der Originalveröffentlichung zu finden.\*

## **\*Originalveröffentlichung**

### **Assessment of tuberculosis disease activity in people infected with Mycobacterium tuberculosis and living with HIV: A longitudinal cohort study.**

Kroidl I, Ahmed M, Horn S, Polyak C, Esber A, Parikh A, Eller L A, Kibuuka H, Semwogerere M, Mwesigwa B, Naluyima P, Kasumba J M, Maswai J, Owuoth J, Sing'oei V, Rono E, Loose R, Hoelscher M, Ake J, Geldmacher C, on behalf of the AFRICOS Study Group.

*eClinicalMedicine* 2022;00: 101470.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101470> (der Link funktioniert ab 13.7.2022, 10 Uhr CEST)

## **Finanzierung**

Diese Arbeit wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit Mitteln des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF, TTU-TB personalisierte Medizin TTU 02\_813) und durch den President's Emergency Plan for AIDS Relief über eine Kooperationsvereinbarung zwischen der Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Inc. (HJF), und dem US-Verteidigungsministerium [W81XWH-11-2-0174, W81XWH-18-2-0040] finanziert.

*Die geäußerten Ansichten sind die der Autoren und spiegeln nicht unbedingt die Positionen der US-Armee, des Verteidigungsministeriums oder des HJF wider.*

***Pressefotos sind auf Anfrage verfügbar.***

## **Wissenschaftliche Kontakte:**

LMU Klinikum München  
Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin  
Professor Michael Hoelscher  
hoelscher@lrz.uni-muenchen.de  
Telefon: +49 (0)89 - 4400 59800

LMU Klinikum München  
Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin  
Dr. Christof Geldmacher  
geldmacher@lrz.uni-muenchen.de  
Telefon: +49 (0)89 - 4400 59814

## **Pressekontakte:**

LMU Klinikum München  
Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin  
Judith Eckstein  
presse@lrz.uni-muenchen.de  
Telefon: +49 (0)89 - 4400 59839

U.S. Military HIV Research Program (MHRP)  
Walter Reed Army Institute of Research/HJF  
Jamie Livengood  
jlivengood@hivresearch.org

### **LMU Klinikum München**

Das LMU Klinikum zählt zu den größten Universitätsklinika in Deutschland und Europa. Jährlich vertrauen 500.000 Patienten der Kompetenz, Fürsorge und dem Engagement unserer 11.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in ca. 50 Fachkliniken, Instituten und Abteilungen.

Herausragende Einrichtungen am LMU Klinikum sind unter anderem das onkologische Spitzenzentrum CCC-M und Bayerns größtes Transplantationszentrum TxM.

Das LMU Klinikum ist als einziges Klinikum an allen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung beteiligt.

Die Medizinische Fakultät und das LMU Klinikum leisten einen maßgeblichen Beitrag zur Exzellenzstrategie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

**Weitere Informationen finden Sie im Internet unter [www.lmu-klinikum.de](http://www.lmu-klinikum.de)**