

Steffen Hummel
Dr. med.

Porinpeptid-ELISA zur serologischen Diagnostik und Verlaufsbeobachtung disseminierter Gonokokkeninfektionen

Geboren am 27.06.1970
Reifeprüfung am 25.04.1989
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990 bis SS 1997
Physikum am 14.09.1992 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und in der Schweiz
Staatsexamen am 04.11.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Dermatologie
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Peter K. Kohl

Die disseminierte Gonokokkeninfektion (DGI) ist eine seltene, aber aufgrund ihrer möglichen Folgen wie Gelenkdestruktion, Endo- oder Perikarditis sowie Osteomyelitis, eine bedrohliche Komplikation einer lokalen Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*. Die Diagnostik der DGI beruht auf dem kulturellen Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* aus dem Blut, der Synovialflüssigkeit oder aus Pusteln bei Befall der Haut in Kombination mit den typischen Symptomen wie wandernde Arthritis, pustulösen Hautveränderungen an den distalen Extremitäten und einer Tenosynovitis. Da der kulturelle Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* im Gegensatz zu einer lokalen Gonorrhoe bei disseminierter Infektion nur in bis zu 30% der Fälle gelingt, besteht seit langem ein Bedarf an einem serologischen Testverfahren. Es wurden bisher neben Ganzkeimantigenen verschiedene Oberflächenproteine von *Neisseria gonorrhoeae* in unterschiedlichen Testverfahren eingesetzt. Aufgrund seiner fehlenden Variabilität innerhalb und einer nur geringen Variabilität zwischen verschiedenen Stämmen sowie aufgrund seines obligaten Vorkommens stellt Protein I von *Neisseria gonorrhoeae* ein geeignetes Antigen zur serologischen Diagnostik dar.

In der vorliegenden Studie wurden Seren von Patienten mit akuter sowie konvaleszenter DGI erstmals unter Verwendung von sechs synthetisierten Protein I Peptiden von *Neisseria gonorrhoeae* in einem ELISA Testverfahren auf ihre Antikörperantwort untersucht. Es erfolgte weiterhin ein Vergleich mit verschiedenen Kontrollgruppen wie Seren von Dermatologiepatienten, Kindern, Blutspendern und Kinderwunschpatientinnen. Erstmals wurden auch Seren von HIV positiven Patienten als Kontrollgruppen aus einer Risikopopulation untersucht.

Mit allen verwendeten Protein I Peptiden, mit Ausnahme von Peptid 3, konnten bei den Seren von DGI Patienten sowohl in der IgG als auch in der IgA Klasse eine signifikant stärkere

Antikörperantwort als bei den meisten Kontrollgruppen ohne Risiko festgestellt werden. Hierbei erwiesen sich Peptid 2 in der IgG Klasse und Peptid 5 in der IgA Klasse als optimale Antigene. Die Sensitivität und Spezifität des Porinpeptid-ELISA zeigt sich im Vergleich zu den bisher durchgeführten Tests als überlegen.

Die HIV positiven Kontrollseren wiesen mit Peptid 2 in der IgG Klasse signifikant kleinere Extinktionswerte als die DGI Seren auf.

In der IgG Klasse wiesen die akuten DGI Seren mit 4 Peptiden eine signifikant höhere Antikörperantwort auf als die konvaleszenten Seren. Als optimal erwiesen sich hierbei Peptid 4 und 6. In der IgA und IgM Klasse zeigten sich keine wesentlichen Differenzen zwischen den beiden Gruppen.

Zur serologischen Diagnostik einer disseminierten Gonokokkeninfektion ist daher die Bestimmung der Anti-Porinpeptid-Aktivität in der IgG Klasse zu bevorzugen.

Der Porinpeptid-ELISA stellt zusammenfassend ein neues Testverfahren zur serologischen Diagnostik und Verlaufsbeobachtung disseminierter Gonokokkeninfektionen dar.