



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Entwicklung eines Testsystems zum quantitativen Nachweis
Polyomavirus JC spezifischer DNA im Serum**

Autor: Gregor Simenc
Institut / Klinik: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Prof. Dr. R. Dörries

Die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine degenerative entmyelinisierende Erkrankung des Gehirns, die durch das humane Polyomavirus JCV verursacht wird. Inwieweit Befunde zur Präsenz und Menge des JCV im Serum von Patienten die Diagnose einer PML erhärten und prognostische Aussagen zum Verlauf dieser tödlichen Erkrankung ermöglichen, war zu Beginn dieser Arbeit weitgehend unbekannt. Daher sollte mit der Entwicklung eines quantitativen Testsystems zur Bestimmung von JCV-DNA in Serumproben eine Voraussetzung geschaffen werden, um mögliche Zusammenhänge zwischen peripherer viraler Last und zentralnervöser Pathogenese dieser Virusinfektion aufzudecken.

Als Basis für das zu entwickelnde Nachweissystem wurde die Realtime-PCR Technologie gewählt, da sie in der Lage ist, die Ergebnisse einer Nukleinsäureamplifikation in Echtzeit darzustellen und mit Hilfe geeigneter Software eine schnelle und spezifische Quantifizierung der Ziel-DNA erlaubt.

Nach Etablierung und Optimierung des Testsystems konnten bis zu 4 Moleküle JCV-DNA im Reaktionsgefäß nachgewiesen werden. Die Praktikabilität des entwickelten Testsystems wurde mit 9 Serumproben von Patienten mit gesicherter PML und 33 Serumproben von Blutspendern ohne bekannte Vorerkrankungen erprobt.

Da in 3 der 9 Serumproben von PML Patienten keine JCV-DNA nachgewiesen werden konnte, schließt ein Befund unterhalb der Nachweisgrenze des Systems eine PML nicht aus. Außerdem wurde in 4 der 33 Serumproben von Blutspendern ohne bekannte Vorerkrankung JCV-DNA nachgewiesen. Mit durchschnittlich $32,2 \cdot 10^3$ Genomkopien/ml im PML/HIV Kollektiv und $1,70 \cdot 10^3$ Genomkopien/ml Serum in der Gruppe der Blutspender ohne bekannte Vorerkrankungen lag die JCV Last bei den PML/HIV Patienten durchschnittlich höher.

Die erarbeiteten Daten zeigen, dass mit Hilfe der Realtime-PCR grundsätzlich eine sensitive und spezifische Bestimmung der Beladung von Serumproben mit dem Polyomavirus JC möglich ist. Eine Beurteilung der diagnostischen und prognostischen Wertigkeit der Quantifizierung von JCV im Serum für die PML wird erst nach Untersuchungen von größeren Patientenkollektiven möglich sein.