

Die Suche nach alternativen Diagnostika für die Paratuberkulose – Analyse flüchtiger organischer Substanzen (VOC)

Köhler, Heike; Küntzel, Anne; Weber, Michael; Fischer, Sina (Jena); Kasbohm, Elisa (Greifswald); Gierschner, Peter; Bergmann, Andreas; Trefz, Philipp (Rostock); Fröhlich, Andreas (Greifswald – Insel Riems); Liebscher, Volkmar (Greifswald); Miekisch, Wolfram; Schubert, Jochen (Rostock); Reinhold, Petra (Jena)

Gerüche werden schon seit Jahrtausenden als diagnostische Marker für Erkrankungen genutzt. Sie entstehen durch die Freisetzung flüchtiger organischer Substanzen, engl. *volatile organic compounds* (VOCs), aus den jeweiligen Probenmatrizes. Die Entwicklung sensitiver chemischer Detektions- und Analyseverfahren sowie modernste bioinformatische Auswertemöglichkeiten befördern nun die systematische wissenschaftliche Erforschung des Potenzials von VOCs oder VOC-Profilen als Biomarker für Erkrankungen, u. a. auch für Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier.

Die ungelösten Probleme bei der *in vivo*- und *in vitro*-Diagnostik der Paratuberkulose (lange Dauer und hoher Arbeitsaufwand beim kulturellen Erregernachweis, geringe Nachweissicherheit der etablierten Testverfahren in der frühen Erkrankungsphase) veranlassten uns, methodologische und biologische Faktoren näher zu untersuchen, die die VOC-Profile über Kulturen und in biologischen Proben (Luftraum über Kotproben, Ausatemluft von Tieren) beeinflussen und damit das Potenzial der VOC-Analytik für die Diagnostik der Paratuberkulose besser abzuschätzen.

Die VOC-Profile im Luftraum über Kotproben und in der Ausatemluft MAP-infizierter Tiere verändern sich altersabhängig und werden darüber hinaus von der Ernährungsweise (Milchtränke vs. rein pflanzliche Fütterung) bzw. der Zeitspanne seit der Futteraufnahme beeinflusst. Bioinformatische Analysestrategien (*random forests*) sollen nun dazu beitragen, von der biologischen Variabilität unabhängige VOC-Kernprofile zu identifizieren, die das Vorliegen einer MAP-Infektion anzeigen.

MAP-Kulturen emittieren ein charakteristisches Panel an VOCs, das sich zwischen verschiedenen MAP-Stämmen nicht signifikant unterscheidet, dessen Zusammensetzung jedoch in Abhängigkeit vom verwendeten Kulturmedium, der Kulturdauer und der Bakteriendichte variiert. Aus den Ergebnissen dreier unabhängiger experimenteller Studien wurde mittels metastatistischer Verfahren ein VOC-Kernprofil über MAP-Kulturen extrahiert, das aus 28 flüchtigen Substanzen aus 6 organischen Stoffklassen (Aldehyde, Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Ester, Furane, Ketone) besteht. Die Konzentration von 24 der Substanzen stieg über MAP-Kulturen im Vergleich zu nicht beimpften Kulturmedien an, bei 4 Stoffen fiel sie ab. Dieses Kernprofil wird von einem reproduzierbaren, begrenzten Panel an VOCs gebildet, die in MAP-haltigen Kulturen unabhängig von methodischer und biologischer Variabilität identifiziert und quantifiziert werden können.

Im nächsten Schritt ist die Untersuchung diagnostischer Kulturen von Kot- oder Gewebeproben geplant, mit deren Hilfe die Diskriminierungskraft dieses VOC-Profiles, insbesondere ihre diagnostische Spezifität und Sensitivität untersucht werden soll.

Verfasser:

Dr. Heike Köhler, Friedrich-Loeffler-Institut, 07743 Jena, Naumburger Str. 96a; E-Mail: heike.koehler@fli.de

11. Stendaler Symposium des Landesamtes für Verbraucherschutz und der Tierärztekammer Sachsen-Anhalt: Tierseuchen und Tierschutz beim Rind vom 03. - 05. April 2019 in Stendal