

*Thüringen baut*



*Universitätsklinikum Jena  
Neubau  
Laborzentrum Lobeda*

## Der Europäische Fonds für regionale Entwicklung (EFRE)



ist einer von vier Strukturfonds der Europäischen Union (EU), mit denen die EU die Entwicklung und strukturelle Anpassung der Regionen mit Entwicklungsrückstand, die wirtschaftliche und soziale Umstellung der Gebiete mit Strukturproblemen und die Anpassung und Modernisierung der Bildungs-, Ausbildungs- und Beschäftigungspolitiken und -systeme unterstützt.

Der EFRE-Fonds hat die Aufgabe, zum Ausgleich der wichtigsten regionalen Ungleichgewichte in der Gemeinschaft und zur Verringerung der Unterschiede im Entwicklungsstand der verschiedenen Regionen und der am stärksten benachteiligten Gebiete beizutragen.

In der Förderperiode von 2000 bis 2006 hat der Freistaat Thüringen einen Handlungsschwerpunkt auf die Erneuerung und den Ausbau der Infrastruktur im Bereich von Wissenschaft, Forschung, Entwicklung und Informationstechnologien gelegt. Gleichzeitig wurden Vorhaben des Hochschulbaus, die der anwendungsorientierten Forschung dienen, in die Förderung einbezogen. Dadurch sollen Impulse zur Intensivierung des Technologietransfers zwischen Hochschule und Wirtschaft ausgelöst, Bindeglieder zwischen der Forschung und den betrieblichen Anwendern geschaffen und somit die regionalen Produktionspotentiale gestärkt werden.

In diesem Förderschwerpunkt ist an verschiedenen Thüringer Hochschulen die Errichtung und Ausstattung von Gebäuden mit einem hohen Laboranteil, in denen wirtschaftsnahe Forschungsaufgaben durchgeführt werden können, vorrangig gefördert worden. Insgesamt hat der Freistaat Thüringen in der Periode von 2000 bis 2006 neun Bauvorhaben mit einem Investitionsvolumen von rund 140 Millionen Euro realisiert. Davon entfällt ein Anteil von rund 58 Millionen Euro auf Mittel aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE).

### Die Bauvorhaben im Einzelnen:

- Ein Laborgebäude für das Bauingenieurwesen der Bauhaus-Universität Weimar
- Ein Laborgebäude der Fakultät für Maschinenbau der Technischen Universität Ilmenau
- Ein Zentrum für molekulare Biomedizin am Universitätsklinikum Jena
- Ein Laborzentrum für das Universitätsklinikum Jena
- Ein Neubau für die Materialforschungs- und -prüfanstalt an der Bauhaus-Universität Weimar
- Eine Laborhalle für das Bauingenieurwesen, für die Gebäudetechnik und für das Verkehrs- und Transportwesen der Fachhochschule Erfurt
- Ein Hörsaal- und Laborgebäude für die Fachhochschule Erfurt
- Ein Kompetenzzentrum für Stoffstrom-, Energie- und Flächenmanagement der Fachhochschule Nordhausen
- Ein Laborgebäude für die Ingenieurwissenschaften der Fachhochschule Jena

Eine dieser Baumaßnahmen wird auf den folgenden Seiten ausführlich dargestellt.

Auch in der Förderperiode von 2007 bis 2013 werden weitere Maßnahmen an den Thüringer Hochschulen, wie die Errichtung von Gebäuden mit hohem Laboranteil, die Beschaffung von Geräten und technischer Ausstattung, von Informations- und Kommunikationstechnologie, Multimediatechnik und Breitbandnetzen mit EFRE-Mitteln gefördert. Damit soll die wirtschaftsnahe Forschung an den Hochschulen weiter gestärkt, die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft verbessert und der Transfer von Wissen und neuen Technologien von den Hochschulen in die Wirtschaft, vor allem in kleine und mittlere Unternehmen ohne eigenes Forschungspotential, gezielt gefördert werden.



Nach Inbetriebnahme des Universitätsklinikum Jena (Standort Lobeda) wurde ein Laborzentrum in direkter räumlicher Nähe erforderlich. Die über die gesamte Stadt verteilten Institute sollten sich am neuen Klinikstandort konzentrieren.

Im 5-geschossigen Laborgebäude sind bei gleichzeitiger Lehr- und Forschungstätigkeit vier Institute des Universitätsklinikums Jena (Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Medizinische Mikrobiologie, Transfusionsmedizin und Virologie) mit den Aufgabenbereichen Analytik, Befundung, Verwaltung und der Herstellung von Blutprodukten befasst.

Wegen der exponierten Lage kommt dem Laborgebäude als Entree zum Klinikumskomplex besondere städtebauliche Bedeutung zu. Es besetzt ein dafür vorgesehenes Baufeld an der Erlanger Allee. Der Entwurf nimmt die straßenseitige Bauflucht des benachbarten Forschungsgebäudes und dessen Traufhöhe exakt auf. Aufgrund vorhandener unterirdischer Leitungen im Bereich des Nordwestgiebels wurde das Erdgeschoss mit einem elliptischen Zylinder unter dem 1. Obergeschoss eingerückt. So entstand eine architektonisch interessante Auskrängung der Obergeschosse.



Während die beiden Laborgeschosse (1. und 2. OG) strenge Fensterbänder erhalten, wird das darüber liegende Geschoss funktionsgerecht modifiziert. Die als geschlossene Fläche angelegte Fassade ist lediglich für ein besonderes „Panorama“ geöffnet. Leicht versetzt zu den darunter befindlichen Fensterbändern wird eine Rotbuchenhecke auf das Flachdach gepflanzt.

Gebäude-, Tragwerks- und Haustechnikplaner haben sich bei der Planung der Labortechnik für das Prinzip der Satellitenversorgung in den Geschossen entschieden. Die dafür erforderlichen vertikalen Megaschächte sind zugleich zur Lastableitung ausgebildet. Dadurch sind mittlere Stützenreihen nicht erforderlich. Damit wird räumliche Flexibilität erreicht. Darüber hinaus bietet dieses Versorgungsprinzip in Kombination mit variablen, nichttragenden Trennwänden gute Voraussetzungen, künftigen Änderungen mit vertretbaren Kosten gerecht werden zu können.



<b>Bauherr</b>	Freistaat Thüringen, Landesamt für Bau und Verkehr
<b>Entwurf</b>	WPA Worschech Partner Architekten, Erfurt
<b>Fertigstellung</b>	2008
<b>Kosten</b>	Bau: 19,455 Mio. €, davon 56,3 % EFRE Ersteinrichtung: 2,857 Mio. €, davon 58,9 % EFRE
<b>Hauptnutzfläche</b>	3.426 m <sup>2</sup>

## Projektdateien

# Institut Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik (IKCL) im Laborzentrum „Medizinische Universitätslaboratorien und Transfusionsmedizin“

## Forschung

Universitätsklinikum Jena  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
Telefon: +49 3641 – 9 325 000  
Telefax: +49 3641 – 9 325 002  
E-Mail: thomas.deufel@  
med.uni-jena.de  
www.ikcl.uniklinikum-jena.de

**Institutsdirektor:**  
Univ.-Prof. Dr. med.  
Thomas Deufel

**Ansprechpartner:**  
Dr. med. Dr. rer. nat.  
Michael Kiehntopf

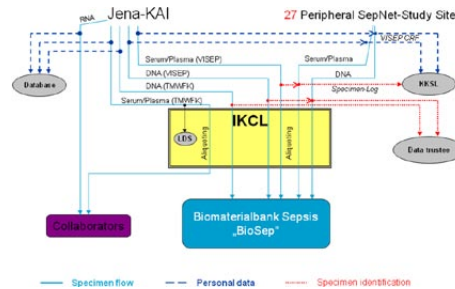
Das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik des Universitätsklinikums Jena ist zentraler Dienstleister und Querschnittseinrichtung für die laborärztliche Versorgung und Beratung in allen Bereichen der Krankenversorgung. In Forschung und Lehre ist die Klinische Chemie in zahlreiche Partnerschaften innerhalb und außerhalb der Medizinischen Fakultät eingebunden.

Die laborärztliche Kompetenz mit methodischer Expertise des Klinischen Chemikers und die wissenschaftliche Zusammenarbeit in der Klinischen Forschung prägen das Profil des Instituts.

Ein bedeutender Forschungsschwerpunkt des IKCL ist das Biobanking-Projekt zum Aufbau und Betrieb einer Biobank für das Kompetenznetz SEPSIS (SEPNET) und der PROGRESS Biobank gemeinsam mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie (KAI); Entwicklung von Richtlinien für die Organisation und Qualitätskontrolle von Biomaterialbanken.

**Projekt SEPNET:** Kompetenznetzwerk SEPSIS zur Erforschung der schweren Sepsis und dem Septischen Schock, Projekt B4 Zentrale Probenbank, Laufzeit: Februar 2002 bis Januar 2009, Finanzierung: BMBF KI 0106

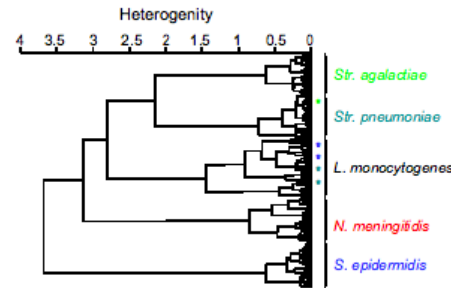
**PROGRESS:** Pneumonia Research Network on Genetic Resistance and Susceptibility for the Evolution of Severe Sepsis; Projekt B2 Biobank, Projektleiter: Prof. Dr. T. Deufel, Dr. Dr. M. Kiehntopf Laufzeit 11/2006 bis 10/2009; Finanzierung: BMBF GFK101113906; Netzwerk Partner: CAPNETZ – community acquired pneumonia-network, NGFN (Infection and inflammation) – national genome research network SEPNET – sepsis network



SepNet Biomaterialbank  
Sepsis: Sample/Data Workflow.

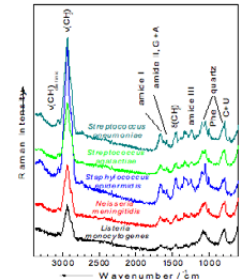
Weiter hervorzuheben sind Forschungsprojekte der Molekulardiagnostik und neue analytische Methoden, Massen-Spektrometrie sowie Raman-Spektroskopie.

**Micro-Raman Spektroskopische Charakterisierung von Bakterien im Liquor zur schnellen Diagnose bakterieller ZNS-Infektionen:** Projektleiter: Prof. Dr. T. Deufel, Dr. Dr. M. Kiehntopf, Laufzeit 08/2005 bis 08/2008, Finanzierung: DFG DE 307/7-1; PO 563/7-1 Netzwerkpartner: Prof. Popp, Institute für Physikalische Chemie Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institute für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Jena, Institute für Physikalische Hochtechnologie Jena



Klassifikation von bakteriellen Proben mittels hierarchischer Clusteranalyse (HCA). Falsch klassifizierte Spektren sind mit einem farbigen Stern markiert.

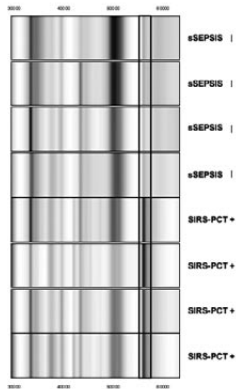
Micro Raman Spektren von *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* und *Staphylococcus epidermidis*



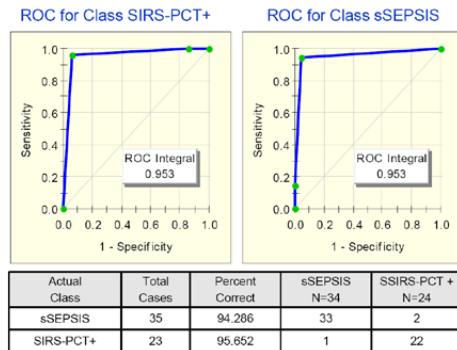
## Institut Medizinische Mikrobiologie (IMM) im Laborzentrum „Medizinische Universitätslaboratorien und Transfusionsmedizin“

**Identifizierung und Evaluation neuer innovativer Biomarker zur Diagnose der Sepsis mittels SELDI-TOF-Massenspektrometrie:** Projektleiter: Prof. Dr. T. Deufel, Dr. Dr. M. Kiehntopf, Laufzeit: Beginn 02/2002, Finanzierung: DGKL 12/2005 – 12/2006, Netzwerk Partner: SIRS-Lab GmbH Jena, Germany; Core Unit Chip Application (CUCA), Institute für Humangenetik des Universitätsklinikums Jena, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Jena

*SELDI-TOF Proteinmuster zur Differenzierung von Sepsis und nicht-infektiös bedingter systemischer Inflammation: Repräsentative SELDI-TOF-Plasmaproteinspektren von Patienten mit Sepsis/ systemischer Inflammation (SIRS)*



Geldarstellung (obere Abb.), SELDI-TOF-Massenspektrometer (linke Abb.)



ROC-Kurvenanalyse nach Anwendung hierarchischer Entscheidungsbaume auf der Grundlage von SELDI-TOF-Proteinspektren zur Unterscheidung von Patienten von SIRS und SEPSIS.

Das Institut für Medizinische Mikrobiologie Jena umfasst die klinischen Laborbereiche Bakteriologie, Serologie/Klinische Virologie, Parasitologie und Krankenhaushygiene und ist zudem Konsiliarlabor für Chlamydien.

Die studentische Ausbildung umfasste eine Vielzahl unterschiedlicher Vorlesungen und Seminare einschließlich Prüfungen: (1) Humanmedizin 5. Semester: Hygiene, Mikrobiologie, Virologie sowie 6. Semester: Infektiologie und Immunologie; (2) Zahnmedizin: Integrierter Blockkurs der Medizinischen Mikrobiologie für Zahnmediziner; (3) Biologie: Medizinische Mikrobiologie als Nebenfach sowie (4) Tropenkurs als integrierter Blockkurs für Humanmediziner.

Das Institut für Medizinische Mikrobiologie (Direktor und Projektleiter Univ.-Prof. Dr. Eberhard Straube) hat gemeinsam und im Auftrag der lokal angesiedelten Industrie (SIRS-Lab GmbH, Jena) ein molekularbiologisches Verfahren zur grundsätzlichen Verbesserung der mikrobiologischen Diagnostik der Sepsis entwickelt, patentiert und kommerzialisiert. Beide Projekte wurden durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) gefördert:

- 1. Entwicklung eines kulturunabhängigen Detektionssystem für bakterielle Erreger einer generalisierten Inflammationsreaktion infektiöser Genese, Europäischer Fond für regionale Entwicklung (EFRE), Richtlinie zur einzelbetrieblichen Technologieförderung OP 2000 – 2006, Schwerpunkt 1.2, (Antrag gestellt durch SIRS-Lab GmbH, Jena an das Thüringer Wirtschaftsministerium) 2004 FE 0115, Laufzeit 1.6. 2004 bis 31.5. 2006

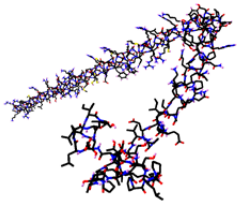
Universitätsklinikum Jena  
Erlanger Allee 101  
(Neuadresse ab 06/2008)  
07747 Jena  
Telefon: +49 3641 – 9 331 06  
Telefax: +49 3641 – 9 334 74  
E-Mail: Eberhard.Straube@  
med.uni-jena.de  
www.mibi.uniklinikum-jena.de

Institutsdirektor:  
Univ.-Prof. Dr. med.  
Eberhard Straube

- 2. Schwere Infektionen durch humanpathogene Pilze und bislang nicht beschriebene bakterielle Erreger, Intelli-Gene, Europäischer Fond für regionale Entwicklung (EFRE), Richtlinie zur einzelbetrieblichen Technologieförderung OP 2000 – 2006, Schwerpunkt 1.2, (Antrag gestellt durch SIRS-Lab GmbH, Jena an das Thüringer Wirtschaftsministerium) 2006 FE 0027, 1. 4. 2006 bis 31. 3. 2008 (Auftragnehmer ist hier neben dem Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität auch die Fachhochschule Jena)

Das Verfahren beruht auf der Erkenntnis, dass sich die DNS von Bakterien und Pilzen von der des Menschen unterscheidet und dieser Unterschied durch ein Protein aus Fibroblasten des Menschen erkannt wird. Dieses Protein (P 181) wurde mit Hilfe gentechnologischer Verfahren rekombinant in *Escherichia coli* hergestellt und an einen Träger gebunden.

Dieses Protein ermöglicht das Herausfischen geringster Mengen mikrobieller DNS aus großen Mengen menschlicher DNS und damit den Nachweis von weniger als 5 Bakteriengenomen pro ml Patientenblut. Das Verfahren (Looxter®) erlaubt den Nachweis mikrobieller DNS unabhängig von der Kultivierbarkeit der Sepsiserreger und wird deshalb nicht nur die mikrobiologische Sepsisdiagnostik revolutionieren, sondern auch Mikroorganismen aufdecken, die bisher nicht im Zusammenhang mit Sepsis oder Endokarditis bekannt waren. Auf der Basis des Looxter® wurde eine hoch integrierte Multiplex-PCR (VYOO®) entwickelt, die 98% aller Sepsiserreger erfasst und ein Ergebnis der Blutuntersuchung nach wenigen Stunden ermöglicht. Mit Ablauf der Förderphase des 2. Projektes (Intelli-Gene), wird eine klinische Studie an Patienten mit Sepsis begonnen, an der die Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin sowie die Kliniken für Innere Medizin I und II des Universitätsklinikums Jena beteiligt sind.



Rekombinantes Protein P 181 mit Bindungsdomäne für nicht methylierte CpG-Motive in der DNS von Bakterien und Pilzen.



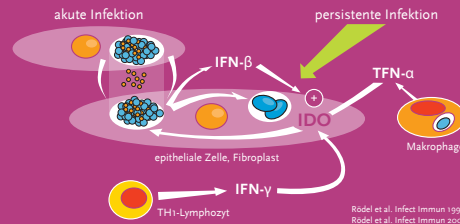
*Sepsis betrifft Neugeborene und Menschen in ihren besten Jahren. In Deutschland erkranken jährlich 154 000 Patienten an Sepsis. Davon sterben 40 bis 60%, je nach Schwere des Krankheitsverlaufes. Entscheidend für das Überleben sind die richtige Diagnose und richtige Therapie innerhalb der ersten Stunden.*

Die grundlegende Verbesserung der Logistik und Laborbedingungen in dem mit EFRE-Mitteln realisierten Gebäude werden diesen Forschungsvorhaben entscheidend zugute kommen.

#### Patente:

1. Schmidt, K.-H., Straube, E., Russwurm, S. (2002); Verfahren zur Anreicherung prokaryontischer DNA, EP 02 020 904.5 (Priorität 18.09.2002), erteilt 2005, Anmelder: SIRS-Lab GmbH
2. Schmidt, K.-H., Straube, E., Russwurm, S. (2004); Verfahren zur Anreicherung prokaryontischer DNA, Anmelder: SIRS-Lab GmbH; WO2004/033683
3. Schmidt, K.-H., Straube, E., Sachse, S., Russwurm, S., Lehmann, M. (2004); Verfahren zur Steigerung der Bindungskapazität/-effizienz eines Proteins, das nicht methylierte CpG-Motive enthaltende DNA spezifisch bindet; Anmelder: SIRS-Lab GmbH; DE 10 2005 001 889.0
4. Schmidt, K.-H., Straube, E., Sachse, S., Russwurm, S., Deigner, H.P., Lehmann, M. (2004); Verfahren zur Anreicherung/Trennung von prokaryontischer DNA mittels eines Proteins, das nicht methylierte CpG-Motive enthaltende DNA spezifisch bindet; Anmelder: SIRS-Lab GmbH; WO 2005/085440





Schema einer akuten und einer chronisch-persistierenden Infektion durch Chlamydien.

Forschungsprojekte, die durch das **Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)** am Institut für Medizinische Mikrobiologie (Direktor und Projektleiter Univ.-Prof. Dr. Eberhard Straube) des Universitätsklinikums gefördert werden.

Für diese Forschungsvorhaben wird das mit EFRE-Mitteln realisierte Laborzentrumsgebäude stark verbesserte Logistik- und Laborbedingungen bringen:

- **3. Q-Fiebersausbruch Jena:** Deskriptive Analyse, Evaluierung neuer diagnostischer Verfahren und Verlaufsbeobachtung chronischer Erkrankungen, Kompetenznetzwerk für Q-Fieber in Deutschland, Teilprojekt 1.2, Förderkennzeichen: 01K10735, Laufzeit 10/2007 bis 10/2010

2005 ereignete sich in Jena einer der größten Q-Fiebersausbrüche der vergangenen Jahre in Deutschland mit 320 gemeldeten Erkrankungen innerhalb von zwei Monaten. Aufgrund der verschiedenen klinischen Symptome des Q-Fiebers, der sehr schwankenden Prävalenz und der limitierten Nachweismethoden ist bisher wenig über diese Infektion bekannt. Um die Chance zu nutzen, mehr über diese Erkrankung und den Langzeitverlauf bei den Betroffenen zu erfahren, wird ein Netzwerk bestehend aus dem Q-Fieber Konsiliarlabor in Stuttgart (Prof. Kimmig/Dr. Wagner-Wiening) und den Einrichtungen Innere Klinik II, Abteilung Gastroenterologie/ Hepatologie/Infektiologie (Prof. Stallmach/OA Dr. Seidel – klinische Aspekte), Institut für Arbeits-, Sozial-, Umweltmedizin und -hygiene, Arbeitsgruppe Raumklimatologie (PD Dr. Bischof - epidemiologische Aspekte) und Institut für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Jena (Prof. Straube/Dr. Boden - diagnostische Aspekte) entwickelt, wobei eine enge Kooperation mit den niedergelassenen Kollegen des Epidemiegebietes besteht.

- **4. Persistente Chlamydieninfektionen:** neue Ansätze einer antibiotischen Therapie, Kompetenznetzwerk Zoonotische Chlamydien - Modelle der chronischen und persistenten Infektion bei Mensch und Tier, Teilprojekt 8, Förderkennzeichen: 01K10726, Laufzeit: Januar 2008 bis Dezember 2011

Akute Chlamydieninfektionen werden üblicherweise mit Makroliden, Tetracyclinen oder Chinolonen behandelt. Chlamydien, obligat intrazelluläre Bakterien, können jedoch persistente Formen (sog. atypische Retikularkörperchen) ausbilden, welche durch gebräuchliche Standardtherapien nicht erfasst werden (phänotypische Resistenz). Als Folge solcher persistenter Infektionen können Rückfälle oder chronische Erkrankungen auftreten, welche sowohl bei respiratorischen als auch bei genitalen Chlamydieninfektionen beobachtet werden und erheblich zur medizinischen Bedeutung dieser Erreger beitragen. Die intrazelluläre Persistenz wird im Wesentlichen unter der Interferon (IFN)-Antwort des Wirtes induziert. IFNs induzieren die Indolamin-2,3-dioxygenase (IDO), welches intrazelluläres Tryptophan abbaut. Der Tryptophanmangel unterdrückt zwar die intrazelluläre Replikation der Chlamydien, löst andererseits aber die Differenzierung atypischer Retikularkörperchen aus. Eine intrazelluläre Persistenz kann außerdem durch subinhibitorische Konzentrationen verschiedener Antibiotika induziert werden. Die unzureichende Effizienz einer Antibiotikatherapie bei chronischen Erkrankungen durch Chlamydieninfektionen sowie Rückfälle nach einer antibiotischen Standardtherapie bei akuten Infektionen stehen im Zusammenhang mit der Ausbildung intrazellulär persistenter Chlamydien. Das Projekt hat das Ziel, potenzielle Therapiestrategien zur besseren Eliminierung solcher persistenter Erreger zu entwickeln.



Ausbreitung von *Coxiella burnetii* im Sommer 2005 über ein Wohngebiet von Jena durch wohnortnahe Landschaftspflege mit Schafen.

## Institut Transfusionsmedizin (ITM) im Laborzentrum „Medizinische Universitätslabora- torien und Transfusionsmedizin“

### Exemplarischer Auszug aus einem weiteren For- schungsprojekt

- **5. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG):** Manipulation of the host cell response by Chlamydia: The role of intracellularly secreted bacterial proteins, Jena School for Microbial Communication (JSMC), Teilprojekt 13/2007, Laufzeit: 02/2008 bis 01/2011.

Die Jena School for Microbial Communication wurde von der DFG als exzellente Graduiertenschule bewertet. Sie ist das erste Projekt in Thüringen, welchem der Titel **Exzellenzinitiative** im Rahmen der **deutschen Exzellenzförderung** verliehen wurde.

Chlamydien sind weit verbreitete, obligat intrazelluläre Bakterien, die respiratorische Infektionen (Chlamydia pneumoniae) oder Genitalinfektionen (Chlamydia trachomatis) beim Menschen verursachen. Die Infektion von Zellen durch Chlamydien erzeugt eine Resistenz der Wirtszelle gegen die Apoptose und führt zu einer Modulation der Antigenexpression durch HLA I- und HLA II-Antigene. Gleichzeitig werden antichlamydiale Faktoren, wie Interferone, Indolamin-2,3-Dioxygenase sowie Chemokine, Zytokine und Matrix-Metalloproteinasen exprimiert. Diese komplexe Antwort der Wirtszelle trägt maßgeblich zur Entzündungsantwort bei und beeinflusst die Elimination oder Persistenz des Erregers. Während des Replikationszyklus sezernieren Chlamydien Proteine in das Zytosol ihrer Wirtszelle. Bisher ist aber kaum etwas über die Bedeutung dieser Proteine für die Pathogenese der Infektion bekannt. Deshalb werden in diesem Projekt ausgewählte chlamydiale Proteine in eukaryote Expressionsvektoren kloniert und damit Epithelzellen und Monozyten transfiziert. Nach Induktion dieser rekombinanten Proteine in den transfizierten Zellen kann deren Beitrag für die Pathogenese der Infektion durch Chlamydien besser verstanden werden.

Das Institut für Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums gliedert sich in vier klinische Arbeitsbereiche: (1) Blutabnahmen und diesbezüglicher Arzneimittel-/Blutproduktherstellung, (2) Laborbereich Prätransfusionelle Serologie und (3) Laborbereich Transplantationsimmunologie sowie (4) Therapeutische Apherese (bettseitig) u. a. parenterale Therapien.

Die studentische Ausbildung umfasst eine Vielzahl von Vorlesungen und Praktika im 6 – 9 Semester Humanmedizin (Gesamtbereich Transfusionsmedizin sowie themenorientierte Vorlesungen: Infektiologie, Onkologie, Transplantationsimmunologie, Ethik in der Medizin).

Im Bereich der **Forschung kooperiert** das Institut für Transfusionsmedizin mit dem Institut für **Medizinische Mikrobiologie** (ebenfalls Universitätsklinikum Jena) mit **SIRS-Lab GmbH Jena**. Hierbei geht es um die Entwicklung PCR-basierter Nachweise (Kit-Systemen) von bakteriellen Erregern in Thrombozytenkonzentraten (Aphereseprodukten) und Vollblut mittels eines innovativen Probenvorbereitungssystems und qPCR.

Ziel der Studie ist der Nachweis bakterieller Kontaminationen in Thrombozytenkonzentraten (TK) mittels eines neuartigen Konzentrationssystems für bakterielle (und fungale) DNA (Looxter®) und Real-Time PCR (qPCR) im Vergleich zur kulturellen Sterilitätstestung. Die Studie (ConThromb) läuft über einen Projektzeitraum von 06/2007 bis 09/2008.

**Problemfeld: Kontaminationen in Thrombozyten**  
Bakterielle Kontaminationen von TK sind ein entscheidender Faktor der transfusions-assoziierten Morbidität und Mortalität und derzeit die häufigste infektiöse Komplikation in der Transfusionsmedizin<sup>(1)</sup>.

Universitätsklinikum Jena  
Erlanger Allee 101  
(Neuadresse ab 06/2008)  
07747 Jena  
Telefon: +49 3641 – 9 354 61  
Telefax: +49 3641 – 9 354 62  
E-Mail: Dagmar.Barz@  
med.uni-jena.de  
www.transfusionsmedizin-  
jena.de

*Institutsdirektor:*  
Univ.-Prof. Dr. med.  
Dagmar Barz

(1) Palavecino et al.,  
Clin Lab. 2006;52(9-10):443-56



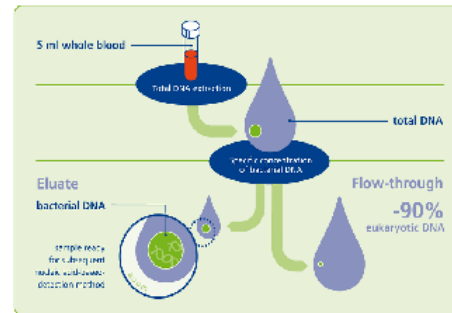
Insbesondere die Lagerung der TK bei Raumtemperatur führt im Vergleich zu anderen Blutprodukten zu einer gesteigerten Anfälligkeit für die Vermehrung von möglicherweise im TK vorhandenen Mikroorganismen und im Vergleich zu transfundierten Erythrozytenkonzentraten zu einem 2,5-fach erhöhten Risiko für das Auftreten einer bakteriellen Sepsis. Literaturdaten zeigen, dass mit einer variablen Häufigkeit von 1:1.000 bis 1:5.000 mit kontaminierten TK zu rechnen ist <sup>(2),(3),(4)</sup>. Diese führen in etwa 10 bis 40% der Fälle zu schweren generalisierten Infektionen (Sepsis) welche ursächlich mit der Transfusion in Zusammenhang gebracht werden können.

Auf Grund der beschriebenen Problematik und dem zeitlich bedingten Funktionsverlust ist die Lagerung von TK auf 5 Tage beschränkt. Deshalb sind schnelle Nachweissysteme gefordert. Das Spektrum der am häufigsten nachgewiesenen bakteriellen Erreger umfasst, aufgeführt nach ihrer Häufigkeit: koagulase-negative Staphylococcus spp. (CoNS), Escherichia coli, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Enterobacter spp., Propionibacterium acnes, Serratia spp., Klebsiella spp., Providencia rettgeri, Yersinia enterocolitica. Obligatorische Testungen wie für HIV und HCV sind für Bakterien derzeit nicht vorgeschrieben.

**Methode:**

**Spezifische DNA-Konzentration und qPCR**

Kulturbasierte Methoden (z.B. Blutkulturen (BK)) haben eine zu lange Nachweiszeit um vor der Transfusion Ergebnisse zu liefern. Sie eignen sich daher als Screening-Methoden kaum, da die Ergebnisse oft erst nach Ablauf der Haltbarkeit der TK vorliegen. Damit rücken Nukleinsäure-Amplifikations-Techniken (NAT) in den Mittelpunkt, die jedoch im Vergleich zur Blutkultur relativ geringe Sensitivitäten erreichen.



Die Looxter®-Methode

Außerdem werden sie durch Inhibitoren wie Hämin oder Imoglobulinen sowie von hohen Anteilen humaner Hintergrund-DNA gehemmt. Für einen erfolgreichen PCR-basierten Nachweis ist neben einem sensitiven PCR-System vor allem eine geeignete Probenvorbereitung zur Konzentrierung der bakteriellen Targets entscheidend.

Für den Erregernachweis hat sich Looxter® als ein effizientes System für die erregerspezifische Nukleinsäurekonzentration in Kombination mit einem PCR-basierten Erregernachweis erwiesen. Das System basiert auf SIRS-Labs patentierter PUREPROVE® Technologie, die bakterielle und fungale DNA spezifisch bindet und mehr als 90% des humanen DNA Hintergrundes entfernt. Außerdem werden PCR-Inhibitoren beseitigt.

Looxter® basiert auf einer Affinitätschromatographischen selektiven Bindung der DNA an einer Matrix immobilisierten Proteins. Das resultierende Verhältnis von bakterieller und fungaler zu humaner DNA ist signifikant höher zugunsten der erstgenannten. Dies erhöht die Sensitivität von nachfolgenden PCR Protokollen substantiell und verringert gleichzeitig die Nachweiszeit.

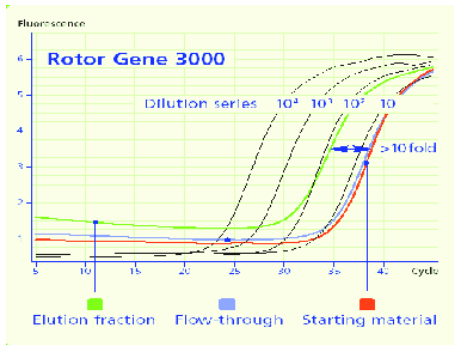
(2) Palavecino et al., Clin Lab. 2006; 52(9-10):443-56

(3) Chang et al., Am J Hematol. 2004; 77(3):282-6

(4) Schmidt et al., Vox Sang. 2007; 92(1):15-21



Konzentration bakterieller DNA



Real-Time basierte Analyse der DNA Proben aus Vollblut vor und nach der Verwendung von Looxter®

### Probenabnahme

Insgesamt werden Proben von 2.000 Spendern untersucht. Die Probenmengen betragen 5 ml EDTA-Vollblut am Tag der Spende und jeweils 5 ml TK für den Nachweis mittels NAT und 5 ml TK für die kulturelle Sterilitätsprüfung. Kultursterilitätsprüfungen werden gemäß V.2.1.8. „Prüfung auf mikrobielle Verunreinigung bei nicht sterilen Produkten“ (DAB 10, 1991) durchgeführt.

Die Studie soll Grundlage für eine prospektive Nachfolgestudie mit einer Spenderzahl von >10.000 sein. Derzeit befindet sich die Studie in ihrer Initiativphase. Bereits entnommene Proben zeigen signifikant erhöhte Kopienzahlen nach 16S-rDNA-qPCR im Vergleich zu Vollblut. Zur Zeit noch offene Fragen: Sind Nukleinsäurebasierte Methoden geeignet, bakterielle Thrombozytenkontaminationen zuverlässig und schnell nachzuweisen? Sind bakterielle Kontaminationen von Vollblut vor Thrombozytenentnahme mögliche Ursache von Infektionen von Aphereseprodukten?



Universitätsklinikum Jena  
Zentrumssprecher der Medizinischen  
Universitätslaboratorien und  
Transfusionsmedizin

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Deufel  
Erlanger Allee 102  
07747 Jena

Tel.: 03641/9 325 001  
Fax: 03641/9 325 002  
thomas.deufel@med.uni-jena.de

Diese Broschüre wird im Rahmen der Sonderausstellung  
„EU-geförderte Hochschulbauten in Thüringen“ innerhalb  
der Reihe „Thüringen baut“ herausgegeben.

### **Herausgeber**

Freistaat Thüringen  
Thüringer Ministerium für Bau und Verkehr /  
Thüringer Kultusministerium  
Werner-Seelenbinder-Straße 7/8  
99096 Erfurt  
Telefon: 0361-37 900  
E-Mail: [Poststelle@TMBV.Thueringen.de](mailto:Poststelle@TMBV.Thueringen.de) /  
[TKM@Thueringen.de](mailto:TKM@Thueringen.de)

### **Redaktion**

Freistaat Thüringen  
Landesamt für Bau und Verkehr  
Abteilung 5 Hochbau Erfurt  
Europaplatz 3  
99091 Erfurt  
Telefon: 0361-37 81 400  
E-Mail: [Poststelle.Abt5@tlbv.thueringen.de](mailto:Poststelle.Abt5@tlbv.thueringen.de)

### **Satz, Layout**

[www.donnerandfriends.de](http://www.donnerandfriends.de)

### **Druck**

Druckerei Thüringer Landesamt für Vermessung und  
Geoinformation / Buchbinderei Weispflug, Großbreitenbach

### **Redaktionsschluss**

April 2008

### **Abbildungsnachweis**

Universitätsklinikum Jena, donner+friends (Erfurt),  
M. Heller (Erfurt)

Gefördert aus Mitteln des EFRE

