

6. Zusammenfassung

Der Gebrauch spezies-spezifischer ELISAs und Bioassays für die Detektion pygener Verunreinigungen

In dieser Arbeit wurde die Reaktion der Blutmonozyten von Kaninchen und Mensch auf Pyrogene (fiebererzeugende Substanzen) verglichen. Pyrogene in intravenös applizierten Parenteralia werden von Blutmonozyten erkannt und führen zur Ausschüttung von Zytokinen, die im Organismus Fieber verursachen. Die Fieberreaktion von Kaninchen wird seit 1942 genutzt, um Medikamente auf pyrogene Kontaminationen zu prüfen. Ein neuer in vitro Pyrogentest (IPT), der die Zytokinausschüttung humaner Monozyten in vitro im ELISA misst, wurde kürzlich erfolgreich validiert und eingeführt. ELISAs für das Kaninchen wurden entwickelt, um die Reaktion beider Spezies in vitro zu vergleichen. Die erste Frage, die sich stellte war, ob die Zytokinausschüttung der Blutmonozyten des Kaninchens im in vitro pyrogen test mit der in vivo Fieberreaktion des Gesamtorganismus zusammenhing. Dies konnte bestätigt werden. Die notwendige Menge an Pyrogen in vivo stimmte mit der in vitro genau überein. Mit diesem Ergebnis wurde dann der neu entwickelte in vitro Pyrogentest mit Humanblut mit dem in vitro Pyrogentest mit Kaninchenblut verglichen. Beide Tests wurden, wann immer möglich, parallel durchgeführt. Ein Vergleich der beiden Assays ergab eine sehr hohe Ähnlichkeit bezüglich der Sensitivität beider Spezies, allerdings erschien das Kaninchen bei drei Stimuli weniger sensitiv. Die Humanspender hatten eine einheitlichere Reaktion und Sensitivität allen Stimuli gegenüber als die Kaninchen, und zwar galt sowohl für die verschiedenen Spender untereinander als auch für die verschiedenen gemessenen Zytokine, IL-1 β , IL-6, TNF- α und IL-8. Die Menge an Pyrogenen, die eingesetzt werden musste, um eine Zytokinausschüttung hervorzurufen, bewegte sich je nach Stimulus im Pikogramm-, Nanogramm- oder sogar Mikrogrammbereich. Da auch der Hund als Versuchstier zur Pyrogentestung diskutiert wurde, wurde noch ein Bioassay für Hundeblood etabliert und erfolgreich mit dem entsprechenden Assay mit Humanblut verglichen. Die Testung auf pyrogene Kontaminationen ist ein großes Thema in der Humanmedizin. Die in vitro Pyrogentests entdecken verlässlich pyrogene Kontaminationen in Parenteralia. Aus unserer Sicht könnten sich die bereits etablierten Endpunkte und, falls nötig, weitere Entwicklungen spezies-spezifischer ELISAs und Bioassays als nützlich erweisen, um die Sicherheit von Parenteralia im Veterinärbereich zu gewährleisten.