

Zusammenfassung der Dissertation

Diplom-Biochemikerin **Layer, Franziska**

„Untersuchungen zur Taxonomie, Epidemiologie, Genotypisierung und Immunpathologie von klinischen *Staphylococcus*-Isolaten“

Staphylokokken sind ein natürlicher Bestandteil der menschlichen Hautflora und kolonisieren sowohl die äußere Haut als auch die Schleimhäute und Hautdrüsen. Dennoch werden *Staphylococcus aureus* und einige andere *Staphylococcus*-Spezies als potenziell humanpathogene Bakterien beschrieben. Sie nehmen eine bedeutende Rolle als Erreger nosokomialer und ambulant erworbener Infektionen, welche oft mit schweren Krankheitsverläufen verbunden sind, ein. Ziele dieser Arbeit waren die Charakterisierung der zirkulierenden *S. aureus*-Stämme am Universitätsklinikum Magdeburg unter Berücksichtigung der Methicillin-Resistenz, die Optimierung der Differenzierung von *Staphylococcus*-Spezies und Untersuchungen zur Induktion der angeborenen Immunantwort durch Staphylokokken-Isolate.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende wichtige Ergebnisse erzielt:

I. *Staphylococcus aureus*-Isolate aus dem Universitätsklinikum Magdeburg waren bezüglich ihrer Antibiotikaresistenzen und Virulenzfaktoren heterogen. Auffällig war ein hoher Anteil von Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA), die das Gen für das Toxisch-Schock-Syndrom-Toxin-1 (*tst*) trugen und aus Patientenmaterialien von Hochrisikostationen für Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) isoliert wurden. Populationsgenetische Analysen dieser Isolate zeigten auf, dass diese MSSA das Potential besitzen, sich als neu auftretende *tst*-positive MRSA in der Umwelt zu etablieren.

II. Die Differenzierung von *Staphylococcus*-Spezies wurde durch die Analyse der terminalen Restriktions-Fragmentlängen-Polymorphismen (T-RFLP) des Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase-Gens (*gap*-Gen) etabliert. Die T-RFLP wurde auf partiellen *gap*-Sequenzen von Referenzstämmen aufgebaut und die Reproduzierbarkeit durch die Identifizierung von klinischen Isolaten bewiesen.

III. Für die exakte Differenzierung verschiedener *Staphylococcus*-Spezies war die genotypische Identifizierung unter Verwendung der *gap*-basierten T-RFLP den phänotypischen, automatisierten Identifizierungssystemen überlegen.

IV. Die Induktion der angeborenen Immunantwort in epithelialen Zellen durch *Staphylococcus*-Spezies war isolatspezifisch. Staphylokokken-Isolate von Patienten mit atopischer Dermatitis induzierten verschieden stark die Expression der proinflammatorischen Zytokine IL-6 und IL-8, der humanen  $\beta$ -Defensine 1,2,3 und des Cathelicidins LL-37.