

Abstract

S. epidermidis ist in den letzten Jahren als herausragender Erreger nosokomialer Infektionen im Zusammenhang mit in den Körper eingebrachtem, polymerem Kunststoffmaterialien erkannt worden. Ursache für dieses selektive pathogene Potential ist die Fähigkeit von *S. epidermidis*, auf Oberflächen polymerer Kunststoffe einen sogenannten Biofilm zu bilden. Essentiell an der Entstehung dieser Biofilme beteiligt ist das von einem *icaADBC*-codierten Enzymsystem synthetisierte interzelluläre Polysaccharid-Adhäsion (PIA).

In der hier vorliegenden Arbeit konnte durch Restriktionskartierung und Sequenzierung *icaA* als Ort der zu den biofilm-negativen Transposonmutanten M10 und M11 führenden Tn917-Insertionen ermittelt werden. Hierdurch ist der biofilm- und PIA-negative Phänotyp dieser Mutanten erklärbar.

Im weiteren wurde das Vorkommen des *icaADBC*-Genclusters sowie eine mögliche Restriktionsvariabilität dieses Genortes in einer Population von 70 klinischen *S. epidermidis*-Isolate untersucht. Hierbei fanden sich polymorphe *HindIII*-, *EcoRI*- und *MspI*-Schnittstellen, anhand derer die Etablierung genotypischer Klassen möglich war. Außer einer *EcoRI*-Schnittstelle konnten alle polymorphen Schnittstellen außerhalb des *ica*-Genortes identifiziert werden. Größere strukturelle Unterschiede der codierenden Sequenz scheinen somit nicht vorzuliegen. Diese Konstanz bezüglich des Genotyps steht im Kontrast zur phänotypischen Ausprägung von PIA-Synthese und Biofilmbildung. Für beide Merkmale ließ sich durch Kultur in TSB_{BBL}, TSB_{OXOID} oder TSB_{OXOID} + GlcNAc eine variable Expression in Abhängigkeit von den gewählten Wachstumsbedingungen demonstrieren. Hierbei beruhen Veränderungen der quantitativen Biofilmbildung auf gleichsinnigen Änderungen der PIA-Expression. Es konnte gezeigt werden, daß biofilm-positive Stämme mit einer einzigen Ausnahme auch *icaADBC*-positiv sind. Andererseits konnte *icaADBC* auch bei vielen biofilm-negativen *S. epidermidis*-Stämmen gefunden werden. *IcaADBC* sind daher als wichtige Voraussetzung eines biofilm-positiven Phänotyps *in vitro* zu betrachten. Andererseits ist bei einem biofilm-negativen Phänotyp der Rückschluß auf ein Fehlen von *icaADBC* nicht zulässig.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der phänotypischen Ausprägung von PIA- und Biofilmbildung und dem Nachweis eines definierten Genotyps gefunden werden. Weitere, *icaADBC*-unabhängige Genorte müssen daher Einfluß auf *icaADBC*-Expression, PIA-Synthese und Biofilmbildung nehmen. Durch Restriktionskartierung biofilm-negativer Mutanten des biofilm-positiven *S. epidermidis* 1457 konnten in dieser Arbeit solche *icaADBC*-unabhängigen Genorte durch Restriktionskartierung charakterisiert werden. Die weitere Untersuchung der bei den Mutanten der Klassen II – IV inaktivierten Gene wird in Zukunft über ein besseres Verständnis der zur Biofilmbildung durch *S. epidermidis* führenden Mechanismen zu einer Verbesserungen in Diagnostik, Therapie und Prophylaxe im Bereich fremdkörper-assoziiierter Infektionen beitragen.

Stichworte

Staphylococcus epidermidis, Biofilmbildung, interzelluläres Polysaccharidadhäsion, *icaADBC*, Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus, Transposonmutagenese