

Schriften aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Band 4

Claudia Brandt

**Molekulare Epidemiologie von invasiven
Streptococcus pyogenes-Isolaten**

Shaker Verlag
Aachen 2004

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Brandt
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Universitätsklinikum Frankfurt/Main
Paul-Ehrlich-Str. 40
D-60596 Frankfurt/Main
claudia.brandt@em.uni-frankfurt.de

Copyright Shaker Verlag 2004

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 3-8322-3436-5
ISSN 1614-7758

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen
Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9
Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Einleitung	3
1.1. Epidemiologie	3
1.2. Klassifikation der Erkrankungen	4
1.3. Reservoir und Übertragung	6
1.4. Therapie und Antibiotikaresistenz	6
1.5. Prävention	8
1.6. Bakteriologische Einordnung von <i>Streptococcus pyogenes</i>	9
1.7. Mikrobielle Pathogenität von <i>Streptococcus pyogenes</i>	10
1.7.1. M-Protein und M-ähnliche Proteine	11
1.7.2. Virulenzregulon	13
1.7.3. Streptococcal Inhibitor of Complement	15
1.7.4. Superantigene	17
1.8. Pathogenese der nekrotisierenden Fasziitis und des Streptokokken-assoziierten toxischen-Schock-Syndroms	19
2. Ziele der vorliegenden Arbeit	21
3. Material und Methoden	23
3.1. Bakterienisolate	23
3.1.1. Kultivierung und Aufbewahrung	23
3.1.2. Speziesidentifizierung	24
3.2. Bestimmung der Antibiotikaempfindlichkeit	25
3.3. Präparation der bakteriellen DNA	27
3.4. Synthese von Oligonukleotiden	28
3.5. Nachweis von Resistenz- und Virulenzgenen	29
3.5.1. Detektion von Resistenzgenen	29
3.5.2. Detektion von Superantigen-Genen	30
3.5.3. Detektion von <i>prtF1</i>	30
3.6. Molekulare Typisierungsmethoden	31
3.6.1. <i>emm</i> -Gen Sequenzierung	31
3.6.2. Random Amplified Polymorphic DNA Analyse	32
3.6.3. Pulsfeld-Gelelektrophorese	33
3.6.4. <i>emm</i> -Amplicon Restriction Profiling	34

3.6.5.	<i>vir</i> -Regulon-Typisierung und <i>sic</i> -Gen-Hybridisierung	34
3.6.6.	<i>sic</i> - und <i>drs</i> -Sequenzierung	36
3.7.	Statistische Auswertung	37
4.	Ergebnisse	39
4.1.	Demographische Daten	39
4.2.	<i>emm</i> -Typenverteilung	41
4.2.1.	Assoziation von <i>emm</i> -Typ mit Letalität	41
4.3.	Ausstattung mit Genen für Superantigene	45
4.4.	Makrolid-Resistenz	46
4.5.	Charakterisierung von Pharyngitisisolaten bei Therapieversagen	48
4.5.1.	Assoziation von <i>emm</i> und <i>prtF1</i>	48
4.5.2.	<i>sic</i> - und <i>drs</i> -Polymorphismus	50
4.6.	Molekulare Feintypisierung von <i>Streptococcus pyogenes</i> mit <i>emm1</i>	52
4.7.	Molekulare Feintypisierung von <i>Streptococcus pyogenes</i> mit <i>emm12</i>	54
4.8.	Nosokomiale <i>Streptococcus pyogenes</i> -Infektionen	60
5.	Diskussion	65
5.1.	Epidemiologie	65
5.2.	<i>emm</i> -Genotypisierung	66
5.3.	Ausstattung mit Superantigen-Genen	68
5.4.	Makrolid-Resistenz	70
5.5.	Prävalenz von <i>prtF1</i>	72
5.6.	Entstehung von <i>sic</i> -Varianten	73
5.7.	<i>vir</i> -Regulon Polymorphismus	75
5.8.	<i>drs</i> als epidemiologischer Marker	76
5.9.	Nosokomiale <i>Streptococcus pyogenes</i> -Übertragungen	76
6.	Zusammenfassung	79
7.	Literaturverzeichnis	81
	Danksagung	105