

Forschungsbericht 2006

Institut für Medizinische Mikrobiologie



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Medizinische Mikrobiologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13392, Fax +49 (0)391 67 13384
wolfgang.koenig@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Wolfgang König, Direktor des Instituts

2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Wolfgang König
Univ.-Prof. Dr. med. habil. Dirk Schlüter
(apl) Prof. Dr. rer. nat. Brigitte König

3. Forschungsprofil

- Durchführung und Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren in der Medizinischen Mikrobiologie
- Schwerpunktsbereiche Bakteriologie, Virologie, Parasitologie, Serologie, HIV-Ambulanz
- Infektabwehr und Infektionsimmunologie
- gastrointestinale Infektionen und Karzinogenese
- Mikroökologie und Dynamik von Infektionen
- mikrobielle Pathogenitätsfaktoren Bedeutung für Krankheitsbilder wie Zystische Fibrose, Atopische Dermatitis, zerebrale Infektionen
- molekulare Resistenzentwicklung und Mechanismen
- Wirkmechanismen von Antiinfektiva und neue Therapiestrategien
- biotechnologische Ansätze in der Diagnostik und Medizintechnik

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Dr. Ralf Arnold

Kooperationen: Prof. Dr. Dr. H. Werchau (em. Prof. Ruhr-Universität Bochum), Prof. Dr. G. Jorch (Direktor Kinderklinik)

Förderer: Haushalt; 31.01.2004 - 31.01.2006

Immunpathologie des Respiratorischen Syncytialvirus

Wir erforschen grundlegende Pathomechanismen der RSV-induzierten Entzündungsantwort. Im Mittelpunkt dieser Arbeit stehen sowohl die zellulären Reaktionsmuster der infizierten Lungen-Wirtszellen als auch das Escapepotential des Virus selbst. Von einem besseren Verständnis der primären Entzündungsantwort, die neben der viralen Replikation der Hauptverursacher der RSV-induzierten Atemwegserkrankung ist, verspricht man sich die Entwicklung neuer Therapiekonzepte. Neue Therapiekonzepte: Die Aktivierung des Transkriptionsfaktors PPARgamma, durch natürliche und synthetische Liganden, induziert in RSV-infizierten

Lungenepithelzellen einen antiviralen Zustand. Die zeitgleiche proinflammatorische Entzündungsantwort der Epithelzelle wird ebenfalls vermindert. Die Beeinflussung der PPARgamma Aktivität stellt somit möglicherweise ein neues Therapiekonzept in der RSV Therapie dar.

Projektleiter: Dr. Steffen Backert

Kooperationen: Dr. Klemens Rottner (GBF Braunschweig), Prof. Dr. Aktories (Freiburg), Prof. Dr. Jürgen Wehland (GBF Braunschweig)

Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2007

Funktion der Rho GTPasen und des CagA Proteins in zytoskelettalen Veränderungen während der Infektion mit Helicobacter pylori

Helicobacter pylori ist als Verursacher von chronischer Gastritis, Magen-Darm-Ulkus bzw. Magenkrebs bekannt. Der Erreger ist in der Lage, Reaktionen des Magenepithels zu unterlaufen und sich der Phagozytose durch professionelle Phagozyten zu widersetzen. Obgleich das VacA-Zytotoxin und das von einem Typ-4-Sekretionssystem auf der cag Pathogenitätsinsel (cagPAI) kodierte CagA-Protein als Virulenzfaktoren identifiziert wurden, konnten die dem Infektionsprozess zugrunde liegenden molekularen Mechanismen der Infektion und der Persistenz von H. pylori bisher nur zu einem geringen Teil aufgeklärt werden. Wir konzentrieren uns dabei auf die Reaktionen der Wirtszellen, die in unmittelbarem Zusammenhang mit Schlüsselenzymen wie Cortactin, Ezrin und der Rho GTPasen Cdc42, Rac1 und RhoA stehen. Dieser Weg soll zur Aufklärung der molekularen Ereigniskette auf der Ebene der Pathogen-Wirtszell-Interaktion führen und als Ansatzpunkt für neue Interventionsmöglichkeiten dienen.

Projektleiter: Dr. Steffen Backert

Kooperationen: Dr. Dörthe Küster (Institut für Pathologie), Dr. Ulrich Bohr (Zentrum für Innere Medizin), PD Dr. Frank Meyer (Klinik für Allgemeine Chirurgie), Prof. Dr. H. Gollnick, Prof. Dr. B. Bonnekoh (Klinik für Dermatologie und Venerologie), Prof. Dr. P. Malfertheiner (Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie), Prof. Dr. W. König (Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie)

Förderer: Sonstige; 01.09.2004 - 31.08.2007

Helicobacter pylori und Campylobacter jejuni: Gastroenterale Infektionsmechanismen mit Fernwirkung an Haut und Synovialis

Das Forschungsprojekt umfasst als zentrales Leitthema die infektionsimmunologische Bedeutung genannter Mikroorganismen für:

1. die lokale Auswirkung entzündlicher allergischer Reaktionen an der Haut
2. durch Mikroorganismen induzierte gastrointestinale Entzündungsreaktionen mit Fernwirkung an der Haut und Gelenken.

Da Erkennung wie auch Weiterführung von Immunreaktionen und hier insbesondere entzündlichen Autoimmunphänomenen über Faktoren der Innate-Immunity stattfinden, stehen Untersuchungen zur Expression von Toll-like-Rezeptoren, ihrer Signaltransduktion an Zellen, die Chemokin-Wechselwirkung in der Zell-Zell-Interaktion sowie der Chemokin-Rezeptor-Expression im Vordergrund.

Projektleiter: Prof. Dr. Brigitte König
Kooperationen: Prof. Dr. B. Bonnekoh, Prof. Dr. H. Gollnick (Klinik für Dermatologie und Venerologie), Prof. Dr. Witte (RKI Wernigerode)
Förderer: Haushalt; 31.01.2004 - 31.01.2006

Epidemiologie von Staphylococcus aureus unter besonderer Berücksichtigung der Methicillin-Resistenz (MRSA)

Die Mikroökologie der Haut ist für die Intaktheit des Organs Haut von großer Bedeutung. Man weiß, dass mikrobielle Exoprodukte und Superantigene von Staph. aureus im Rahmen der Atopischen Dermatitis das Krankheitsbild initiieren oder perpetuieren. Projektziel sind Untersuchungen zum Resistenzverhalten von Staphylococcus aureus - und hier insbesondere die Cluster-Analyse.

Projektleiter: Prof. Dr. Brigitte König
Kooperationen: Prof. Dr. U. Reichl (MPI)
Förderer: Haushalt; 31.01.2004 - 31.01.2006

Mikroökologie - Analyse von mikrobieller Struktur, Diversität und Dynamik im Verlaufe von Infektionserkrankungen

Es wird die Auswirkung der Mikroökologie auf Gesundheit und Krankheit analysiert. Es ist bekannt, dass die Standortflora durch individuelle Faktoren wie auch mikrobielle Faktoren beeinflusst wird und damit der möglichen Krankheit Vorschub leistet. Durch molekulare Methoden und einer Analyse der mikrobiellen Struktur werden die Diversität und Dynamik im Verlauf von verschiedenen Infektionserkrankungen untersucht.

Projektleiter: Prof. Dr. Brigitte König
Kooperationen: Dr. G. Günther, Prof. Dr. G. Jorch (Kinderklinik)
Förderer: Haushalt; 31.01.2004 - 31.01.2006

Rolle von Mycobacterium abscessus in der Pathophysiologie der Zystischen Fibrose - molekularbiologische, biologische und immunologische Charakterisierung

Das Krankheitsbild der Zystischen Fibrose wird durch das Vorliegen von atypischen Mykobakterien - und hier insbesondere Mycobacterium abscessus - begleitet. Die Bedeutung für die Chronizität der Infektion wird untersucht.

Projektleiter: Prof. Dr. Brigitte König
Kooperationen: Dr. A. Ambach, Prof. Dr. B. Bonnekoh, Prof. Dr. H. Gollnick (Klinik für Dermatologie und Venerologie)
Förderer: Bund; 01.09.2004 - 31.08.2007

Superantigene: Lokale und periphere infektionsimmunologische Trigger für akute und chronische Entzündungen an der Haut

Mikrobielle Superantigene von z. B. Staphylokokken führen zur Anergie wie auch zur Entzündungsinduktion und der Freisetzung unterschiedlicher Zytokine. Bei der Etablierung akuter und chronischer Entzündungen, wie insbesondere dem Asthma bronchiale oder der Atopischen Dermatitis, spielen die Superantigene als Trigger oder als chronische Aktivatoren eine herausragende Rolle. Der Einfluss auf Krankheitsbilder wie Atopische Dermatitis und Psoriasis und die zellbiologischen Unterschiede im Rahmen der Entzündung werden analysiert.

Projektleiter: Prof. Dr. Dirk Schlüter

Kooperationen: Dr. M. Pasparakis (Institut für Genetik, Universität Köln), Dr. Rupec (Dermatologische Klinik, Universität München), Dr. W. Müller (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung), Prof. Dr. M. Deckert (Abt. für Neuropathologie, Universität Köln)

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2007

Funktion von Astrozyten bei zerebralen Infektionen

Bei der zerebralen Toxoplasmose und Listeriose werden neben in das Gehirn rekrutierten Leukozyten auch hirneigene Astrozyten aktiviert, die durch die Produktion von Zytokinen und Chemokinen aber auch durch die Generierung anti-bakterieller und anti-parasitärer Effektormoleküle zur Kontrolle von Listerien und Toxoplasmen beitragen. Zum Studium der Funktion von Astrozyten bei der murinen Listeriose und Toxoplasmose haben wir unter Verwendung der Cre-lox-Technik Mäuse mit selektiver Defizienz von gp130, NEMO, IKK2 oder I κ Ba in Astrozyten generiert. Mit immunologischen und biochemischen Analysen wird die Astrozyten-spezifische Funktion dieser Moleküle in kombinierten in vivo und in vivo Versuchen analysiert.

Projektleiter: Prof. Dr. Dirk Schlüter

Kooperationen: Prof. Dr. M. Deckert (Abt. für Neuropathologie, Universität Köln)

Förderer: DFG; 01.07.2004 - 01.07.2007

Herkunft, Dynamik, Funktion und Regulation Parasiten-spezifischer T-Zellen bei der experimentellen murinen Toxoplasmose

Die immunologische Kontrolle intrazellulärer Erreger bei Infektionen des Zentralnervensystems wird maßgeblich durch CD8 T-Zellen gewährleistet. In aktuellen Experimenten untersuchen wir im murinen Modell der Toxoplasma-Encephalitis, als einem Paradigma einer chronisch-persistierenden Infektion des Zentralnervensystems, aus welchen lymphatischen Organen (Milz, Peyersche Plaques, mesenteriale und cervikale Lymphknoten) intrazerebrale CD8 T-Zellen stammen und wie Parasiten-spezifische CD8 T-Zellen durch CD4 T-Zellen, insbesondere durch regulatorische CD4 CD25⁺ T-Zellen, in der akuten und chronischen Toxoplasmose reguliert werden. Ebenso soll geklärt werden, welche Bedeutung von Parenchymzellen infizierter Organe exprimierte IL-15 Rezeptoren und von ihnen produziertes IL-7 für die Induktion und Aufrechterhaltung einer anti-parasitären CD8 T-Zellantwort in Milz und Gehirn haben.

5. Eigene Kongresse und wissenschaftliche Tagungen

- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Staphylococcus aureus - neue Gesichter eines altbekannten Erregers", Magdeburg, 23.01.2006, wiss. Leitung: Herr H'SD PD Dr. Karten Becker
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Induction of host cellular responses by the Legionella pneumophila type IV secretion system", Magdeburg, 10.04.2006, Referent: Herr Prof. Dr. Craig Roy
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Proteomic approaches to study cell signalling and host-pathogen interaction", Magdeburg, 16.10.2006, Referent: Herr Dr. Matthias Selbach
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Ausblick über die Infektionen bei

neutropenischen Patienten - Management invasiver Pilzinfektionen", Magdeburg, 22.11.2006, Referent: Herr Prof. Dr. Georg Maschmeyer

- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Alte und neue Teste der Tuberkulosedagnostik", Magdeburg, 07.12.2006, Referenten: Frau Prof. Dr. B. König, Herr Dr. B. Ghebremedhin

6. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Arnold, Ralf; König, Wolfgang

Peroxisome proliferator-activated receptor-[gamma] agonists inhibit the replication of respiratory syncytial virus (RSV) in human lung epithelial cells

In: Virology. - San Diego, Calif. [u.a.]: Elsevier, ISSN 0042-6822, Bd. 350 (2006), 2, S. 335-346 [Imp.fact.: 3.080]

Arnold, Ralf; König, Wolfgang

Peroxisome-proliferator-activated receptor-[gamma] agonists inhibit the release of proinflammatory cytokines from RSV-infected epithelial cells

In: Virology. - San Diego, Calif. [u.a.]: Elsevier, ISSN 0042-6822, Bd. 346 (2006), 2, S. 427-439 [Imp.fact.: 3.080]

Bohr, Ulrich R. M. ; Selgrad, M. ; Ochmann, Christian; Backert, Steffen; König, Wolfgang; Fenske, Andreas; Wex, Thomas; Malfertheiner, Peter

Prevalence and spread of enterohepatic Helicobacter species in mice reared in a specific-pathogen-free animal facility

In: Journal of clinical microbiology: JCM. - Washington, DC: American Society for Microbiology, ISSN 0095-1137, Bd. 44 (2006), 3, S. 738-742 [Imp.fact.: 3.537]

Deckert, Martina; Sedgwick, Jonathon D. ; Fischer, Elena; Schlüter, Dirk

Regulation of microglial cell responses in murine Toxoplasma encephalitis by CD200/CD200 receptor interaction

In: Acta neuropathologica: Organ d. Forschungsgruppe für Neuropathologie, d. Forschungsgruppe für vergleichende Neuropathologie u. d. Forschungsgruppe für Neuroonkologie der Weltvereinigung für Neurologie. - Berlin: Springer, ISSN 0001-6322, Bd. 111 (2006), 6, S. 548-558 [Imp.fact.: 2.527]

Dossumbekova, Anar; Prinz, C. ; Gerhard, M. ; Brenner, L. ; Backert, Steffen; Kusters, J. G. ; Schmid, R. M. ; Rad, R.

Helicobacter pylori outer membrane proteins and gastric inflammation. Letters

In: Gut: the journal of the British Society of Gastroenterology. - London: BMJ Publishing Group, ISSN 0017-5749, Bd. 55 (2006), 9, S. 1360-1361 [Imp.fact.: 7.692]

Dossumbekova, Anar; Prinz, Christian; Mages, Jörg; Lang, Roland; Kusters, Johannes

G. ; Van Vliet, Arnoud H. M. ; Reindl, Wolfgang; Backert, Steffen; Saur, Dieter; Schmid, Roland M. ; Rad, Roland

Helicobacter pylori HopH (OipA) and bacterial pathogenicity: genetic and functional genomic analysis of hopH gene polymorphisms

In: The journal of infectious diseases: JID; an official publication of the Infectious Diseases Society of America. - Chicago, Ill. : Univ. of Chicago Press, ISSN 0022-1899, Bd. 194 (2006), 10, S. 1346-1355

[Imp.fact.: 4.953]

Layer, Franziska; Ghebremedhin, Beniam; König, Wolfgang; König, Brigitte

Heterogeneity of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus strains at a German University Hospital implicates the circulating-strain pool as a potential source of emerging methicillin-resistant S. aureus clones

In: Journal of clinical microbiology: JCM. - Washington, DC: American Society for Microbiology, ISSN 0095-1137, Bd. 44 (2006), 6, S. 2179-2185

[Imp.fact.: 3.537]

Layer, Franziska; Ghebremedhin, Beniam; Moder, Karen-A. ; König, Wolfgang; König, Brigitte

Comparative study using various methods for identification of Staphylococcus species in clinical specimens

In: Journal of clinical microbiology: JCM. - Washington, DC: American Society for Microbiology, ISSN 0095-1137, Bd. 44 (2006), 8, S. 2824-2830

[Imp.fact.: 3.537]

Lütjen, Sonja; Soltek, Sabine; Virna, Simona; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk

Organ- and disease-stage-specific regulation of Toxoplasma gondii-specific CD8-T-cell responses by CD4 T cells

In: Infection and immunity: IAI; a publication of the American Society for Microbiology. - Washington, DC: Soc., ISSN 0019-9567, Bd. 74 (2006), 10, S. 5790-5801

[Imp.fact.: 3.933]

Virna, Simona; Deckert, Martina; Lütjen, Sonja; Soltek, Sabine; Foulds, Kathryn E. ; Shen, Hao; Körner, Heinrich; Sedgwick, Jonathon D. ; Schlüter, Dirk

TNF is important for pathogen control and limits brain damage in murine cerebral listeriosis

In: The journal of immunology: official journal of the American Association of Immunologists. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, ISSN 0022-1767, Bd. 177 (2006), 6, S. 3972-3982

[Imp.fact.: 6.387]

Originalartikel in begutachteten zeitschriftenartigen Reihen

Arnold, Ralf; König, Wolfgang

Peroxisome proliferator-activated receptor [gamma] ligands have antiviral and anti-inflammatory activity in the course of respiratory syncytial virus infection

In: From genes to phenotypes: the basis of future allergy management; proceedings of the 25th symposium of the Collegium Internationale Allergologicum. - Cambridge, Mass. [u.a.]: Hogrefe, (2006), S. 97-99

Buchbeiträge

Backert, Steffen; König, Wolfgang; Arnold, Ralf; König, Brigitte

Induction and modulation of inflammatory networks by bacterial protein toxins

In: The comprehensive sourcebook of bacterial protein toxins. - Amsterdam: Academic Press, (2006), S. 887-918