

Forschungsbericht 2008

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@med.ovgu.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

Dank exzellenter Interaktion mit dem DAAD konnten verschiedene Stipendiaten ausgebildet werden. Gleichzeitig wurde mit dem DAAD ein Lehrmodul und eine Plattform aufgebaut, die ab 2009 in Kraft tritt.

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: PD Dr. Steffen Backert

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

Förderer: DFG; 01.10.2007 - 30.09.2009

DFG: Signalkaskaden des CagA Proteins und Aktin-zytoskeletale Veränderungen während der Infektion mit Helicobacter pylori

Helicobacter pylori ist ein Magen- und Darmpathogen und als Verursacher von chronischer Gastritis, Magen-Darm-Ulkus bzw. Magenkrebs bekannt. Der Erreger ist in der Lage, die normalen Funktionen 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, sind die dem Infektionsprozess zugrunde liegenden molekularen Mechanismen der Infektion und der Persistenz von H. pylori bisher weitgehend unbekannt. Im Rahmen dieses Vorhabens möchten wir die von H. pylori verursachten Aktin-Zytoskelettveränderungen weiter aufklären. Im

besonderen wird beabsichtigt, die Rolle des bakteriellen CagA-Proteins bei der Modulation des Aktin-Zytoskeletts von Zellen des Magenepithels weiter zu erforschen. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Steffen Backert

Förderer: EU; 01.07.2007 - 30.06.2008

EU-Projekt: Foodborne zoonoses Campylobacter and E. coli a network project CampEc-NET

The zoonotic bacteria Campylobacter and Verocytotoxin-producing Escherichia coli (VTEC) have a major impact on public health. Both veterinary, medical and food laboratories perform laboratory based surveillance activities related to Campylobacter and VTEC, but the diagnostic methods used often differ and the results are normally reported separately. This project aim at integrating veterinary, food and medical laboratory-based surveillance through a range of activities including comparison and harmonization of the methods used in laboratories across Europe, workshops addressing various topics and performing state of the art analyses and mapping of current research activities and centers of activity. The results obtained in the project will be communicated to major stakeholders such as national food and health authorities, the meat and poultry industry and other target groups such as the European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC) and WHO. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Steffen Backert

Projektbearbeiter: PD Dr. Steffen Backert

Förderer: DFG; 01.06.2008 - 31.05.2011

Funktion von Integrin alpha5beta1 und des H. pylori CagL-Proteins für Typ IV-Sekretion und Signaltransduktion

Helicobacter pylori ist ein Magen- und Darmpathogen und als Verursacher von chronischer Gastritis, Magen-Darm-Ulkus bzw. Magenkrebs bekannt. Der Erreger ist in der Lage, die normalen Funktionen 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, sind die dem Infektionsprozess zugrunde liegenden molekularen Mechanismen der Infektion und der Persistenz von H. pylori immer noch weitgehend unklar. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Beniam Ghebremedhin

Förderer: Haushalt; 01.03.2008 - 28.02.2010

Phäno- und genotypische Charakterisierung von klinischen Staphylococcus epidermidis Stämmen aus unterschiedlichen Untersuchungsproben von hospitalisierten Patienten

LOM-Initialprojekt: S. epidermidis ist der am häufigsten isolierte Erreger fremdkörper-assoziiierter Infektionen und Bakteriämien. Dieser pathogene Keim besitzt die Fähigkeit zur Adhäsion an Polymeroberflächen und der Ausbildung eines Biofilms. Das sequenzierte icaADBC Gencluster (intercellular adhesion gene cluster) ist für die Biofilmbildung entscheidend. Zur Klärung eines klinisch-funktionellen Zusammenhanges von biofilmpositiven und multi-resistenten S. epidermidis-Stämmen werden die genetischen Determinanten/Genregulatoren (Toxinexpression, Resistenzgene, agr, sasA, atIE IS256 u.a.) in Korrelation zur klinischen Signifikanz untersucht, die für die Diagnostik, Epidemiologie, Prävention und Therapie fremdkörperassoziiierter Infektionen eine zentrale Bedeutung haben können.

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 - 28.02.2008

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: Prof. Dr. Michael Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2009

Funktion der Astrozyten-spezifischen IKK2 und NEMO-Expression bei der murinen Toxoplasma- und Listeria-Meningoencephalitis

Bei Infektionen und Autoimmunerkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) sind neben in das ZNS rekrutierte Leukozyten auch hirneigene Zellen wie Astrozyten, Mikrogliazellen und Neurone an der Immunreaktion beteiligt. Im Gegensatz zu Leukozyten ist die in vivo Funktion hirneigener Zellen bei diesen Erkrankungen weitgehend unbekannt. Daher ist es das Ziel des Projektes unter Verwendung Astrozyten-spezifisch gendefizienter Mäuse die Funktion der Astrozyten im Modell der Toxoplasma-Encephalitis und der Listeria monocytogenes Meningoencephalitis näher zu charakterisieren. Konkret wird die Funktion von IKK2 und NEMO, zwei Signaltransduktionsmolekülen des NF-kB Signalweges studiert. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Dirk Schlüter

Kooperationen: Prof. Dr. Martina Deckert, Abt. für Neuropathologie, Universität Köln

Förderer: DFG; 01.08.2007 - 31.01.2011

Funktion von Astrozyten und Neuronen bei zerebralen Infektionen

Intrazelluläre Erreger werden bei Infektionen des Zentralnervensystems (ZNS) maßgeblich durch in das Gehirn rekrutierte Leukozyten im Zusammenspiel mit hirneigenen Zellen kontrolliert. So sind hirneigene Zellen wie Astrozyten und Neurone nicht nur Zielzellen des Parasiten Toxoplasma gondii, sondern tragen zur Regulation der intrazerebralen Immunantwort auch durch die Produktion von Zytokinen und Chemokinen bei dieser persistierenden Encephalitis bei. Die spezifische Funktion von Astrozyten und Neuronen bei zerebralen Infektionen ist bisher jedoch nur unzureichend charakterisiert. Da eigene Voruntersuchungen indizieren, dass über den gp130-Rezeptor, über den Zytokine der IL-6-Familie ihre Wirkung entfalten, essentielle protektive Funktionen hirneigener Zellen vermittelt werden, soll im beantragten Projekt unter Verwendung von konditional transgenen Mäusen mit selektiver astrozytärer oder neuronaler Defizienz von gp130 die Funktion dieses Rezeptors sowie die über ihn gesteuerten Signaltransduktionswege im Modell der Toxoplasma-Encephalitis charakterisiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Dirk Schlüter

Kooperationen: PD Dr. Carsten Lüder, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Göttingen, Prof. Dr. Martina Deckert, Abtl. für Neuropathologie, Universität Köln

Förderer: Bund; 01.07.2007 - 30.06.2010

Persistenz von Toxoplasma gondii im Gehirn: Voraussetzungen für den Lebenszyklus des Parasiten und die Nahrungsmittel-abhängige Übertragung auf den Menschen

Das Protozoon T. gondii führt zu chronisch persistierenden Infektionen in einer Vielzahl von Vertebraten. Während die Persistenz im Gehirn von Nagetieren wichtig für die ubiquitäre Verbreitung des Parasiten ist, ist das lange Überleben in der Skelettmuskulatur von Nutztieren entscheidend für die Infektion des Menschen durch Fleischprodukte. Aufgrund der Bedeutung der Persistenz für den parasitären Lebenszyklus und seine Transmission zum Menschen, werden im Projekt Versuche durchgeführt, um die Mechanismen der Persistenz von T. gondii in Neuronen zu charakterisieren.

Projektleiter: Prof. Dr. Dirk Schlüter

Kooperationen: Prof. Dr. Michael Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin

Förderer: DFG; 01.04.2007 - 30.04.2010

Regulation Proteinkinase C-theta-abhängiger Signalprozesse in Listeria monocytogenes-spezifischen T-Zellen

Die funktionelle Bedeutung der Proteinkinase C (PKC)-q für die Aktivierung und Proliferation Antigen-spezifischer T-Zellen ist sehr stark von der zugrundeliegenden Erkrankung bzw. dem Stimulus abhängig. Bei experimentellen T-Zell-medierten Autoimmunerkrankungen sind in PKC-q-/- Tieren die Autoantigen-spezifischen T-Zellen massiv reduziert. Hingegen entwickeln sich bei viralen Infektionen in PKC-q-/- Tieren Virus-spezifische CD8 T-Zellen in

normaler Frequenz. ... [mehr](#)

5. Eigene Kongresse und wissenschaftliche Tagungen

- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Life and Death in the Immune Response", Magdeburg, 30.01.2008, wiss. Leitung: Herr Univ.-Prof. Dr. Georg Häcker
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Antimicrobial Peptides in the Immune Response to Mycobacterium tuberculosis", Magdeburg, 20.20.2008, wiss. Leitung: Herr Univ.-Prof. Dr. Steffen Stenger
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "The Century-long Trek from the Discovery of Diphtheria Toxin to our Current Understanding of its Structure, Genomics, Mode of Action and Therapeutic Application", Magdeburg, 10.03.2008, wiss. Leitung: Prof. (em.) Dr. Joseph E. Alouf
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Pentraxins and Innate Immunity to Tuberculosis: a Rodent Model", Magdeburg, 16.06.2008, wiss. Leitung: Herr Prof. Dr. Prati Pal Singh
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Cell Migration: Keep Step With Helicobacter pylori", Magdeburg, 28.07.2008, wiss. Leitung: Frau PD Dr. Silja Weßler
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Biopharmaceuticals and Malaria Therapy: a Rodent Model", Magdeburg, 14.11.2008, wiss. Leitung: Herr Prof. Dr. Prati Pal Singh
- mikrobiologisch-infektionsimmunologisches Seminar "Pre-Emptive Strike Against Malaria: Attenuated Malaria Parasites", Magdeburg, 19.11.2008, wiss. Leitung: Frau Dr. Ann-Kristin Müller

6. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Backert, Steffen; Feller, Stephan M. ; Wessler, Silja

Emerging roles of Abl family tyrosine kinases in microbial pathogenesis

In: Trends in biochemical sciences. - Cambridge: Elsevier, Bd. 33.2008, 2, S. 80-90; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 14,994]

Backert, Steffen; Fronzes, Remi; Waksman, Gabriel

VirB2 and VirB5 proteins: specialized adhesins in bacterial type-IV secretion systems?

In: Trends in microbiology. - Cambridge: Elsevier, Bd. 16.2008, 9, S. 409-413; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 7,618]

Backert, Steffen; Selbach, Matthias

Role of type IV secretion in Helicobacter pylori pathogenesis

In: Cellular microbiology. - Oxford: Blackwell, Bd. 10.2008, 8, S. 1573-1581; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,293]

Bonnekoh, Bernd; Falk, Kristof; Reckling, Karl-Friedrich; Kenklies, Susanne; Nitsche, Andreas; Ghebremedhin, Beniam; Pokrywka, Anna; Franke, Ingolf; Thriene, Bernd; König, Wolfgang; Pauli, Georg; Gollnick, Harald

Kuhpocken-Infektion mit Übertragung durch eine Hauskatze

In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Wiley-Blackwell, Bd. 6.2008, 3, S. 210-213; [Link unter URL](#)

Brunn, Anna; Utermöhlen, Olaf; Carstov, Mariana; Sánchez Ruiz, Monica; Miletic, Hrvoje; Schlüter, Dirk; Deckert, Martina

CD4 T cells mediate axonal damage and spinal cord motor neuron apoptosis in murine PO106-125-induced experimental autoimmune neuritis

In: The American journal of pathology. - Bethesda, Md. : American Society for Investigative Pathology, Bd. 173.2008,

1, S. 93-105; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,487]

Drögemüller, Katrin; Helmuth, Ulrike; Brunn, Anna; Sakowicz-Burkiewicz, Monika; Gutmann, David H. ; Müller, Werner; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk

Astrocyte gp130 expression is critical for the control of Toxoplasma encephalitis

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 181.2008, 4, S. 2683-2693;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6,068]

Färber, Jacqueline; Moder, Karen-Anja; Layer, Franziska; Tammer, Ina; König, Wolfgang; König, Brigitte

Extended-spectrum beta-lactamase detection with different panels for automated susceptibility testing and with a chromogenic medium

In: Journal of clinical microbiology. - Washington, DC: American Society for Microbiology, Bd. 46.2008, 11, S. 3721-3727; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,708]

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

Genetic classification and distinguishing of Staphylococcus species based on different partial gap, 16S rRNA, hsp60, rpoB, sodA, and tuf gene sequences

In: Journal of clinical microbiology. - Washington, DC: American Society for Microbiology, Bd. 46.2008, 3, S. 1019-1025; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,708]

Knauer, Olivia; Binai, Nadine A. ; Carra, Gert; Beckhaus, Tobias; Hanschmann, Kay-Martin; Renné, Thomas; Backert, Steffen; Karas, Michael; Wessler, Silja

Differential phosphoproteome profiling reveals a functional role for VASP in Helicobacter pylori-induced cytoskeleton turnover in gastric epithelial cells

In: Cellular microbiology. - Oxford: Blackwell, Bd. 10.2008, 11, S. 2285-2296; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,293]

Oyarzabal, Omar A. ; Backert, Steffen; Williams, L. L. ; Lastovica, Albert J. ; Miller, Robert S. ; Pierce, S. J. ; Vieira, Sergio Luiz; Rebollo-Carrato, F.

Molecular typing, serotyping and cytotoxicity testing of Campylobacter jejuni strains isolated from commercial broilers in Puerto Rico

In: Journal of applied microbiology. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 105.2008, 3, S. 800-812; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,501]

Sakowicz-Burkiewicz, Monika; Nishanth, Gopala; Helmuth, Ulrike; Drögemüller, Katrin; Busch, Dirk H. ; Utermöhlen, Olaf; Naumann, Michael; Deckert, Martina; Schlüter, Dirk

Protein kinase C-[theta] critically regulates the proliferation and survival of pathogen-specific T cells in murine listeriosis

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 180.2008, 8, S. 5601-5612;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6,068]

Sanchez-Ruiz, Monica; Wilden, Laura; Müller, Werner; Stenzel, Werner; Brunn, Anna; Miletic, Hrvoje; Schlüter, Dirk; Deckert, Martina

Molecular mimicry between neurons and an intracerebral pathogen induces a CD8 T cell-mediated autoimmune disease

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 180.2008, 12, S. 8421-8433; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6,068]

Stenzel, Werner; Soltek, Sabine; Sanchez-Ruiz, Monica; Akira, Shizuo; Miletic, Hrvoje; Schlüter, Dirk;

Deckert, Martina

Both TLR2 and TLR4 are required for the effective immune response in Staphylococcus aureus-induced experimental murine brain abscess

In: The American journal of pathology. - Bethesda, Md. : American Society for Investigative Pathology, Bd. 172.2008, 1, S. 132-145; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,487]

Tautenhahn, Jörg; Lobmann, Ralf; König, Brigitte; Halloul, Zuhir; Lippert, Hans; Bürger, Thomas

The influence of polymorbidity, revascularization, and wound therapy on the healing of arterial ulceration

In: Vascular health and risk management. - Albany, Auckland: Dove Medical Press, Bd. 4.2008, 3, S. 683-689;

[Link unter URL](#)

Torres, Javier; Backert, Steffen

Pathogenesis of Helicobacter pylori infection

In: Helicobacter. - Cambridge, Mass. : Blackwell Science, Bd. 13.2008, S. 13-17; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,423]

Wessler, Silja; Backert, Steffen

Molecular mechanisms of epithelial-barrier disruption by Helicobacter pylori

In: Trends in microbiology. - Cambridge: Elsevier, Bd. 16.2008, 8, S. 397-405; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 7,618]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Hänel, Ingrid; Alter, Thomas; Backert, Steffen

25. Jenaer Symposium: Campylobacter-Infektionen

In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. - Berlin: Springer, Bd. 51.2008, 11, S. 1347-1352; [Link unter URL](#)

Artikel in Kongressbänden

Arnold, Ralf; König, Wolfgang

The role of proteinase-activated receptor (PAR)-mediated inflammation in RSV infection - modulation by peroxisome proliferator-activated receptor-[gamma] (PPAR[gamma]) agonists in RSV infection

In: Advances in research & management of Asthma and COPD. - Bologna: Medimond international proceedings, ISBN 978-88-7587-440-7, S. 51-54, 2008

Dissertationen

Brandt, Sabine

Untersuchungen zu CagA-induzierten Signalkaskaden während der Infektion mit Helicobacter pylori. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2008; [Link unter URL](#); VII, 138 Bl.: Ill., graph. Darst.; 30 cm