

Patrick Lothar Frank
Dr. med. dent.

***Aggregatibacter actinomycetemcomitans-*
Nachweis mittels Realtime-PCR und Gensondentest bei Patienten verschiedener
ethnischer Herkunft; Subtypenunterscheidung, Leukotoxin- und
Hochleukotoxingennachweis**

Promotionsfach: Mund-Zahn-Kieferheilkunde
Doktormutter: Frau Prof. Dr. Dr. Ti-Sun Kim

Obwohl bestimmte Subtypen von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* eher bei schwereren/ aggressiveren Parodontitiden nachzuweisen sind, ist der Zusammenhang zwischen bestimmten Abstammungen und Virulenzstämmen bisher kaum erforscht. In dieser Studie wurde folgender Fragestellung/ Zielsetzung nachgegangen:

- 1.) Inwieweit ist der Nachweis von *A.a.* von der ethnischen Herkunft der Patienten abhängig?
- 2.) Klassifizierung unterschiedlicher Subtypen von *A.a.* und Nachweis von Leukotoxin- und Hochleukotoxigenen.
- 3.) Inwiefern werden die Ergebnisse durch die verwendete mikrobiologische Untersuchungsmethode beeinflusst?

Insgesamt wurden 194 Patienten (98 aus Südkorea, 96 aus Deutschland mit kaukasischer Abstammung) in die Studie eingeschlossen, bei denen jeweils gepoolte Plaqueproben doppelt entnommen wurden, wobei ein Pool mittels kommerziell erhältlichen 16S-rRNA-Gensondentest, der andere nach Tiefkühlagerung und DNA-Extraktion per Realtime-PCR im Mikrobiologischen Institut des Universitätsklinikum Jena untersucht wurde.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

ad 1.)

Hinsichtlich der Prävalenz von *A.a.* ist bei den Koreanern im Vergleich zu den Kaukasiern bei gleichen Voraussetzungen mittels χ^2 -Test kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ($P < 0,05$). Auch bezüglich der Bakterienanzahl von *A.a.* ist kein statistisch signifikanter Unterschied mittels Mann-Whitney U-Test in den beiden Gruppen zu erkennen ($P < 0,05$).

ad 2.)

Die Prävalenz der einzelnen Subtypen stellte sich wie folgt dar: Subtyp c wurde mit der höchsten Frequenz (42,2 %), Subtyp f mit der niedrigsten Frequenz (4,4 %) nachgewiesen. Statistisch signifikante Unterschiede konnten in der Bakterienanzahl in Abhängigkeit der einzelnen *A.a.*-Subtypen (a bis f) mittels parameterfreiem Kruskal-Wallis-Test gezeigt werden ($P = 0,043$).

Es konnten bei der Verteilung der einzelnen Subtypen mit Rücksicht auf die Herkunft der Probanden per Brandt-Snedecor $k \times 2$ Tabellen- χ^2 -Test Unterschiede nachgewiesen werden: Bei den Kaukasiern konnte mit abnehmender Häufigkeit hauptsächlich Subtyp b, c und a, bei den Koreanern mehrheitlich Subtyp c und d gefunden werden. Weder bei den Koreanern noch bei den Kaukasiern war der Hochleukotoxinklon von *A.a.* nachweisbar. Alle Stämme gehörten zur weniger toxischen Variante.

ad 3.)

Bei den Kaukasiern lag die Prävalenz von *A.a.* in Abhängigkeit vom Nachweisverfahren (kommerzieller Gensondentest/ Realtime-PCR) im Vergleich zu den Koreanern höher. Mittels Realtime-PCR konnte im Vergleich zum Gensondentest jeweils weniger oft *A.a.* nachgewiesen werden. Für die Kaukasier ergab sich für beide Untersuchungsmethoden eine moderate Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmethoden ($\kappa = 0,41$), bei den Koreanern wurde eine mäßige Übereinstimmung der beiden Nachweismethoden festgestellt ($\kappa = 0,34$).

Die klinische Relevanz dieser Studie liegt in der potentiellen Reduzierung einer Über- bzw. Untertherapie in der Zukunft durch den Einsatz einer zielgerichteten Antibiose-entsprechend der Pathogenität der vorliegenden *A.a.*-Subtypen. Auch sollten weitere exaktere Testmethoden entwickelt werden, die nicht nur eine Aussage über den quantitativen Nachweis von *A.a.* erlauben, sondern auch über den qualitativen Nachweis im Rahmen der Subtyppendifferenzierung. Somit kann die Pathogenität der nachgewiesenen Mikroorganismen berücksichtigt werden.