

Hannah Linke
Dr. med.

Untersuchungen zur genetischen Stabilität von *Bartonella henselae*

Geboren am 22.11. 1978 in Mochudi (Botswana)

Staatsexamen am 25.10. 2006 an der Technischen Universität München

Promotionsfach: Hygiene

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Arvand

Die vorliegende Arbeit untersucht verschiedene Aspekte der genetischen Stabilität und Variabilität des Bakteriums *B. henselae*. Fünfzehn Bakterienisolate wurden in einer seriellen *in vitro* Passage mittels PFGE unter Verwendung des Restriktionsenzym *SmaI* auf das Auftreten von genetischen Veränderungen hin untersucht. Neun der fünfzehn Isolate zeigten dabei genetische Veränderungen. Die Anzahl der Veränderungen pro Subkultur bewegte sich zwischen einem und vier Bandenunterschieden; daraus bildeten sich bei den Isolaten bis zu vier verschiedene PFGE-Muster. Die Frequenz der Veränderungen blieb während des gewählten Untersuchungszeitraumes über 30 Querabimpfungen konstant. Unter den veränderten Stämmen fanden sich sowohl humane als auch feline Isolate, sowie Vertreter des 16S rRNA Typ I (Houston) und Typ II (Marseille). Somit ließ sich keine Korrelation zwischen Wirt und 16S rRNA-Typ und ihrer jeweiligen Veränderungsfreudigkeit herstellen. Das Nicht-Auftreten von genetischen Veränderungen bei sechs der 15 Stämme könnte eine Frage der Sensitivität der Untersuchungsmethode (Verwendung eines Restriktionsenzym) sein, möglicherweise hätten sich mit einem weiteren Enzym auch bei diesen Stämmen Veränderungen darstellen lassen.

An drei Isolaten wurde das Auftreten von genetischen Varianten innerhalb der Gemeinschaft der Primärisolate untersucht. Hierfür wurden jeweils vier Einzelkolonien analysiert, welche zwei bis drei unterschiedliche Bandenmuster bildeten. Nach *in vitro* Passage ließ sich bei den drei ausgewählten Isolaten eine Vereinheitlichung des Restriktionsmusters nachweisen. Der Nachweis über das Vorkommen von genetischen Varianten fordert zur Neuinterpretation von bereits veröffentlichten Daten heraus, in denen einzelne Unterschiede im PFGE-Muster mit Re- oder Koinfektionen durch zwei oder mehrere *B. henselae*-Isolaten erklärt wurden.

Durch die Analyse von Isolaten, welche aus Blutkulturen experimentell infizierter Katzen gewonnen worden waren, wurden Hinweise auf das Vorkommen von genetischen Varianten *in vivo* gewonnen. Nach Restriktion mit *SmaI* exprimierten alle Isolate ein identisches PFGE-Muster. Zum Nachweis der Veränderung erwies sich die Verwendung eines weiteren Enzyms als hilfreich. Nach Analyse mit dem Restriktionsenzym *NotI* ließen sich zwei unterschiedliche Bandenmuster darstellen. Die genetischen Veränderungen *in vivo* könnten Teil einer Strategie des Erregers sein, die wirtsspezifische Immunantwort zu umgehen und eine chronische Infektion des Wirtes aufrecht zu erhalten.

Die vorliegende Arbeit unterstreicht die genetische Variabilität und Plastizität als charakteristisches Merkmal von *B. henselae*. Dies sollte bei der Planung und Interpretation von epidemiologischen Untersuchungen und Typisierungsstudien zu *B. henselae* berücksichtigt werden.