

Frank Günther  
Dr. med.

## **Interaktion polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten mit bakteriellen Biofilmen der Staphylokokkenspezies**

Geboren am 20.05.1982 in Heilbronn-Neckargartach  
Staatsexamen am 28.10.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Immunologie  
Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer. nat. G.M. Hänsch

Bakterielle Biofilme stellen eine besondere Lebensform vieler Bakterienspezies dar und sind definiert als Zusammenschluss einzelner Bakterien die aneinander oder an einer Oberfläche adhären und von einer extrazellulären Polymersubstanz, dem „Film“ oder „Schleim“ umgeben sind. Biofilmbildung wird zunehmend als Ursache persistierender Infektionen erkannt, wie Parodontose, chronische Sinusitis oder die Implantat-assoziierten bakteriellen Infektionen. Angenommen wird, dass sich bakteriellen Biofilme der körpereigenen Immunabwehr entziehen. Ziel der Arbeit war es daher, die Interaktion von polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten (PMN) als Protagonisten der nicht-adaptiven Immunantwort mit bakteriellen Biofilmen zu untersuchen. Auf Grund der hohen klinischen Relevanz wurden Biofilme der Bakterienspezies *S. aureus* und *S. epidermidis* verwendet.

Im ersten Teil der Arbeit wurden Kulturbedingungen zur Biofilmbildung etabliert; dann wurden Methoden zur Darstellung und Quantifizierung der Bakterienphagozytose durch PMN entwickelt und schließlich Phagozytose bakterieller Biofilme unter verschiedenen Bedingungen gemessen. Darüber hinaus wurde das Migrations- und Adhärenzverhalten der PMN auf beziehungsweise an bakterielle Biofilme untersucht. Mit Hilfe von Zeitraffer-Videomikroskopie, Laser-Scan-Mikroskopie und neu-entwickelten quantitativen Verfahren konnte gezeigt werden, dass (1) PMN bakterielle Biofilme erkennen; (2) PMN auf Biofilme zu wandern und daran adhären und (3) PMN Biofilme phagozytieren. Weiter konnte gezeigt werden, dass *S. aureus* Biofilme in höheren Entwicklungsstadien weniger empfindlich für PMN-Angriffe sind als frisch-etablierte Biofilme. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Staphylokokkenbiofilme nicht inhärent gegen PMN-Angriffe geschützt sind. Entscheidend für die Effizienz der PMN-Effektorantwort ist das Entwicklungsstadium der Biofilme.