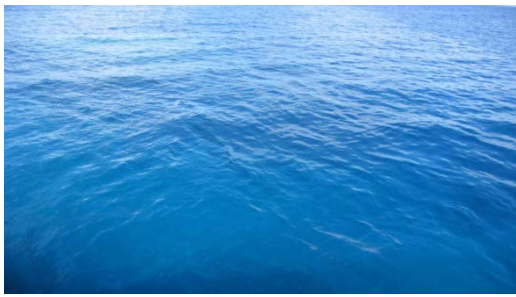


Mikrobielle Lebensgemeinschaften

Prof. Dr. Burkhard Tümmler, Hannover



Ozean

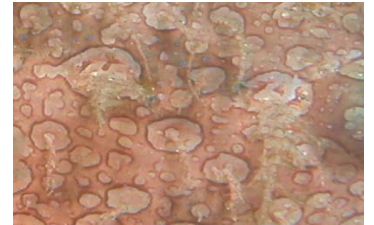
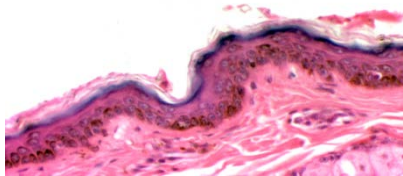


Kupfermine



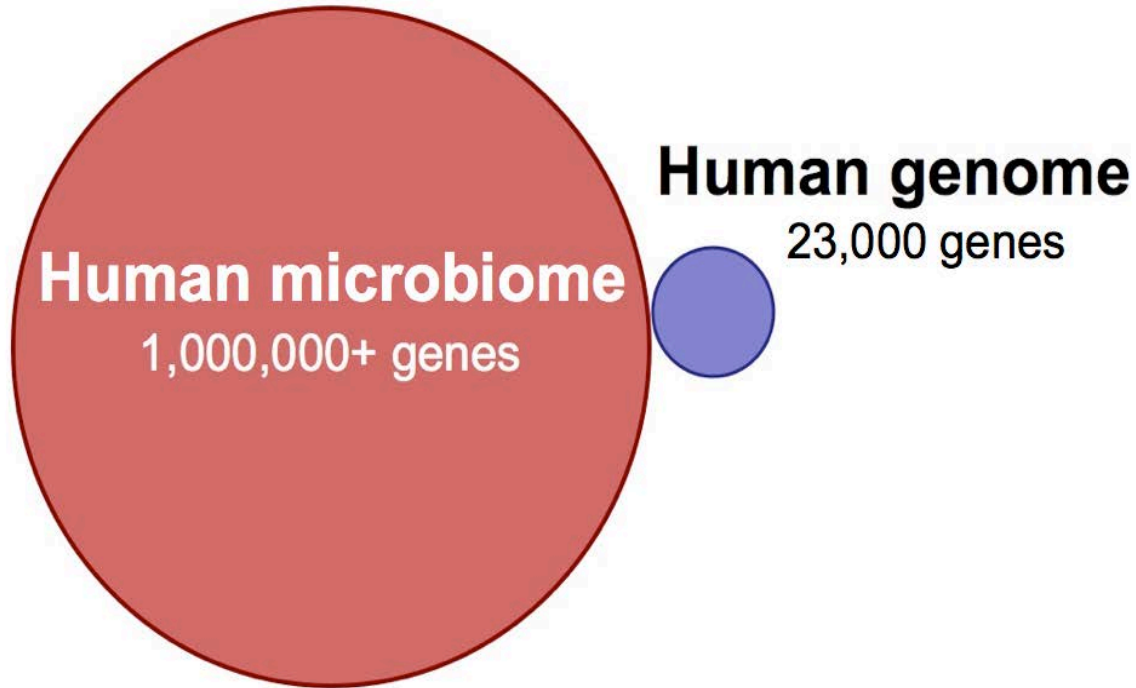
Teich

Beispiele für Lebensräume
mikrobieller Lebensgemeinschaften



Mikrobiom des Menschen

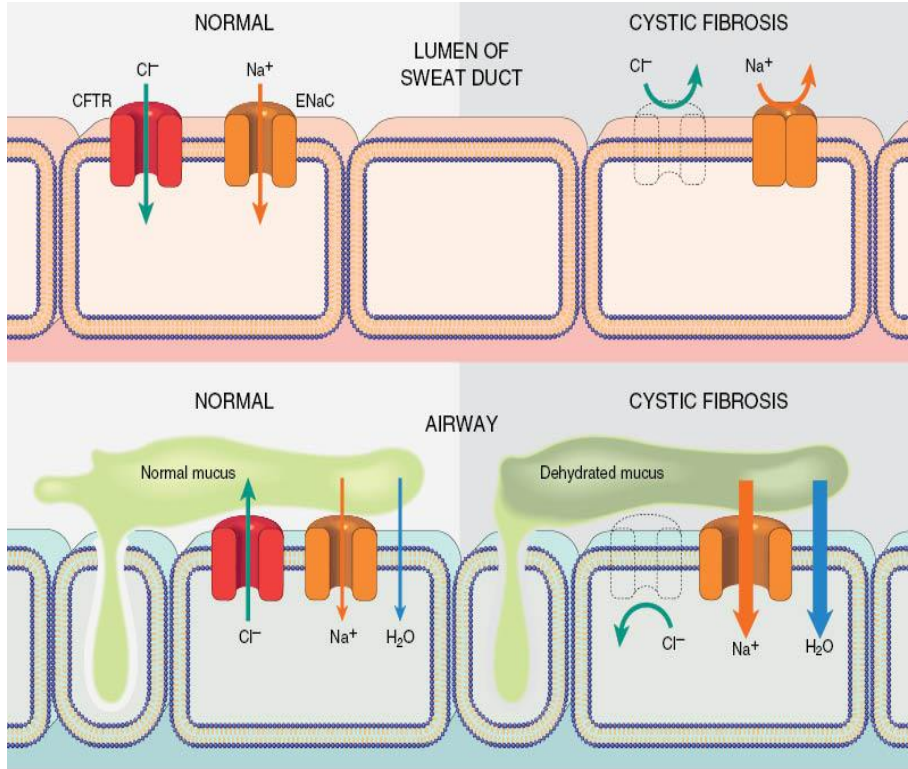




Das Mikrobiom der CF Lunge



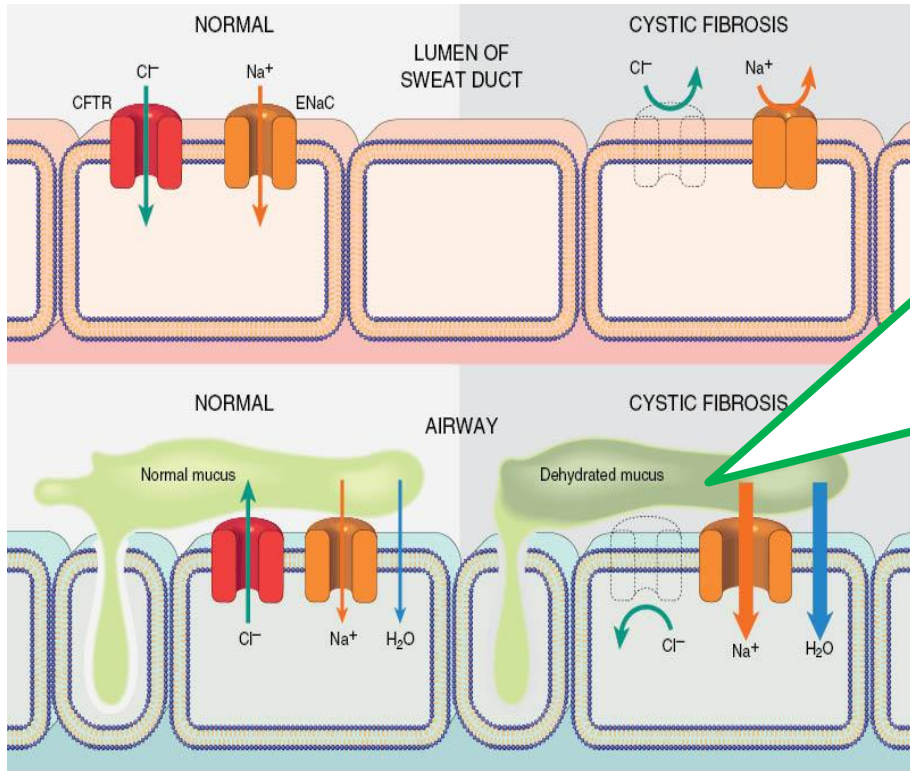
Mukoviszidose - Cystic Fibrosis - *CFTR* Gen



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

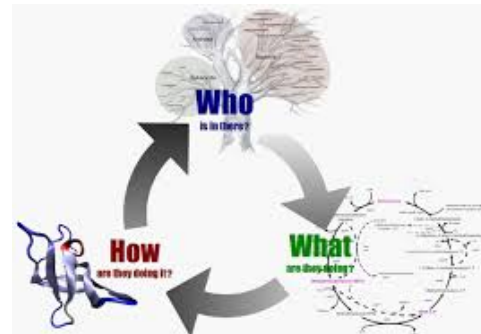
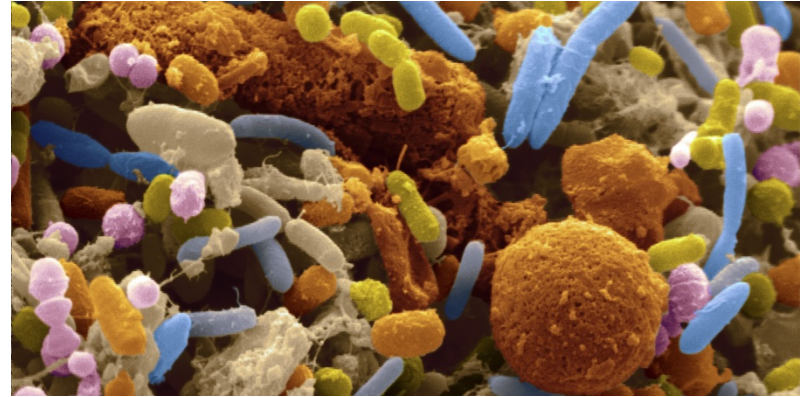
- Das *CFTR*-Gen kodiert für den CFTR Kanal, welcher in der Zellmembran sitzt
- Das Protein auf der apikalen Membran von Epithelzellen (z. B. Zellschicht der Luftwege)
- Es funktioniert als Ionen Kanal für Chlorid-Ionen (Cl^-) und Bicarbonat (HCO_3^-)
- Ein nicht-funktionierendes CFTR verursacht eine Störung der Selbstreinigung der Lunge (Mukoziliäre Clearance), einen reduzierten Flüssigkeitsfilm und einen zähen Schleim.

Mukoviszidose - Cystic Fibrosis - *CFTR* Gen



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Mikrobiom

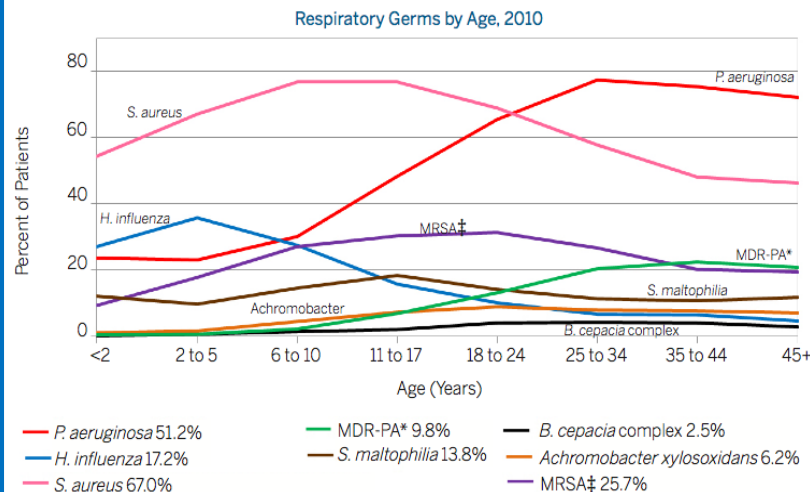


Kultur-abhängige Diagnostik

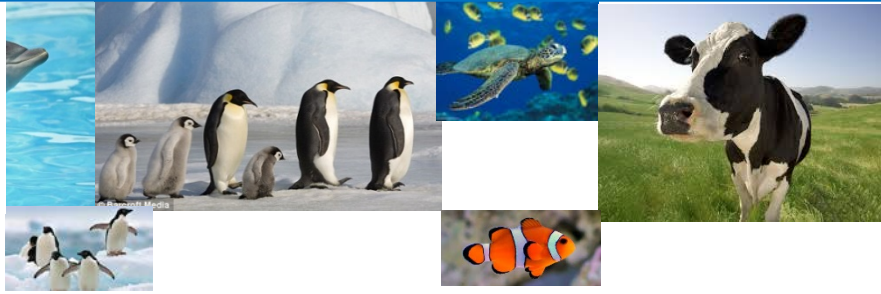


- *Haemophilus influenzae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Burkholderia cepacia* complex
- *Achromobacter xylosoxidans*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION PATIENT REGISTRY: ANNUAL DATA REPORT 2010



Kultur-unabhängige Technologien – 16S rRNA



-Poly-mikrobielle
Gemeinschaften (kein Nachweis
von Pilzen und Viren)



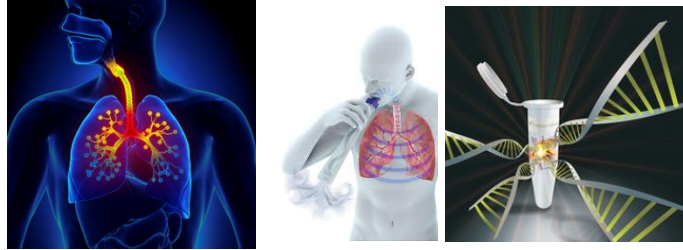
- Über 100 verschiedene
Bakterien-Gattungen inkl.
Streptococcus spp. und
Anaerobiern
- Es gibt technische Grenzen

Kultur-unabhängige Technologien– Metagenomik



- Sequenzierung im gesamten Genom
- Berechnung des absoluten und relativen Vorkommens von Bakterien, DNA-Viren und Pilzen
- Unterschiede zwischen PI und PS Patienten und zwischen Altersgruppen.
- Identifizierung der Hauptklone der am häufigsten vorkommenden CF Pathogene *P. aeruginosa* and *S. aureus*.

Probensammlung und DNA Isolierung

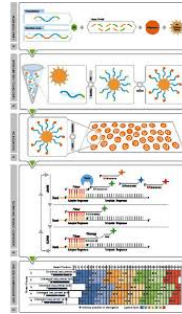
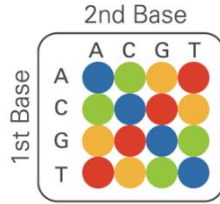


Silke Hedtfeld

DNA Sequenzierung



SOLiD



Marie Dorda

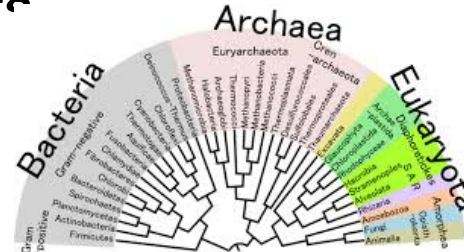
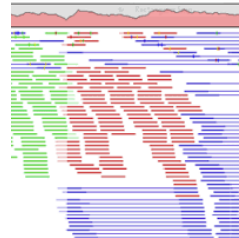
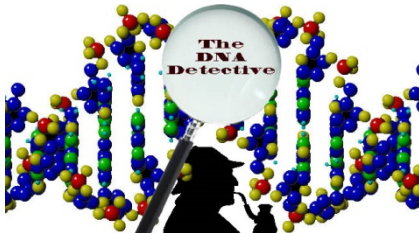


Samira Mielke



Lutz Wiehlmann

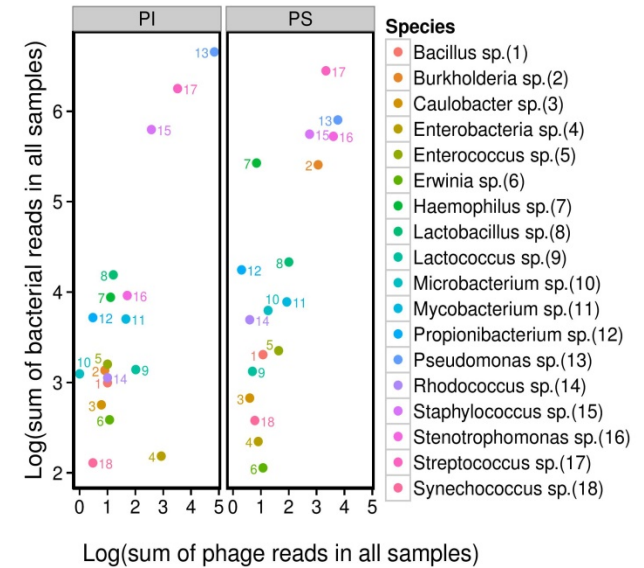
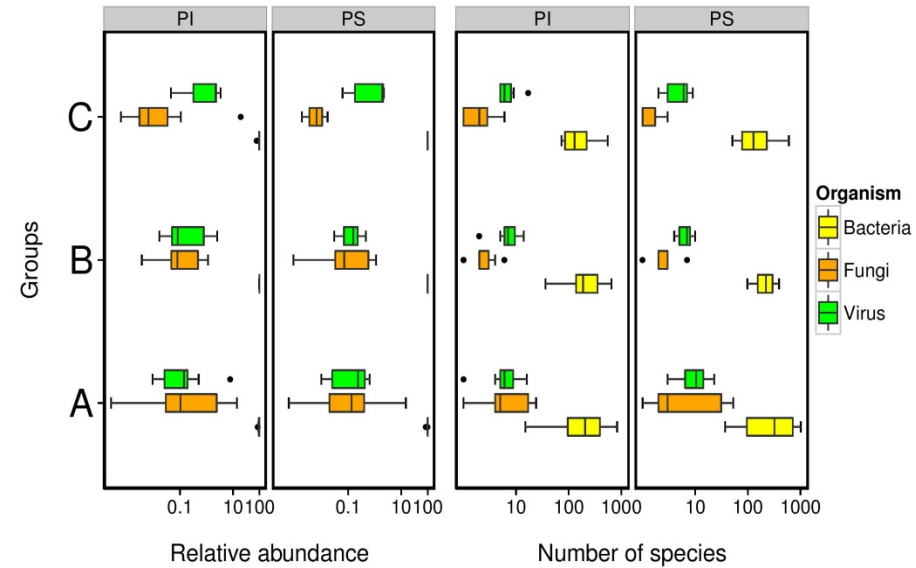
DNA Analyse - Computerauswertung



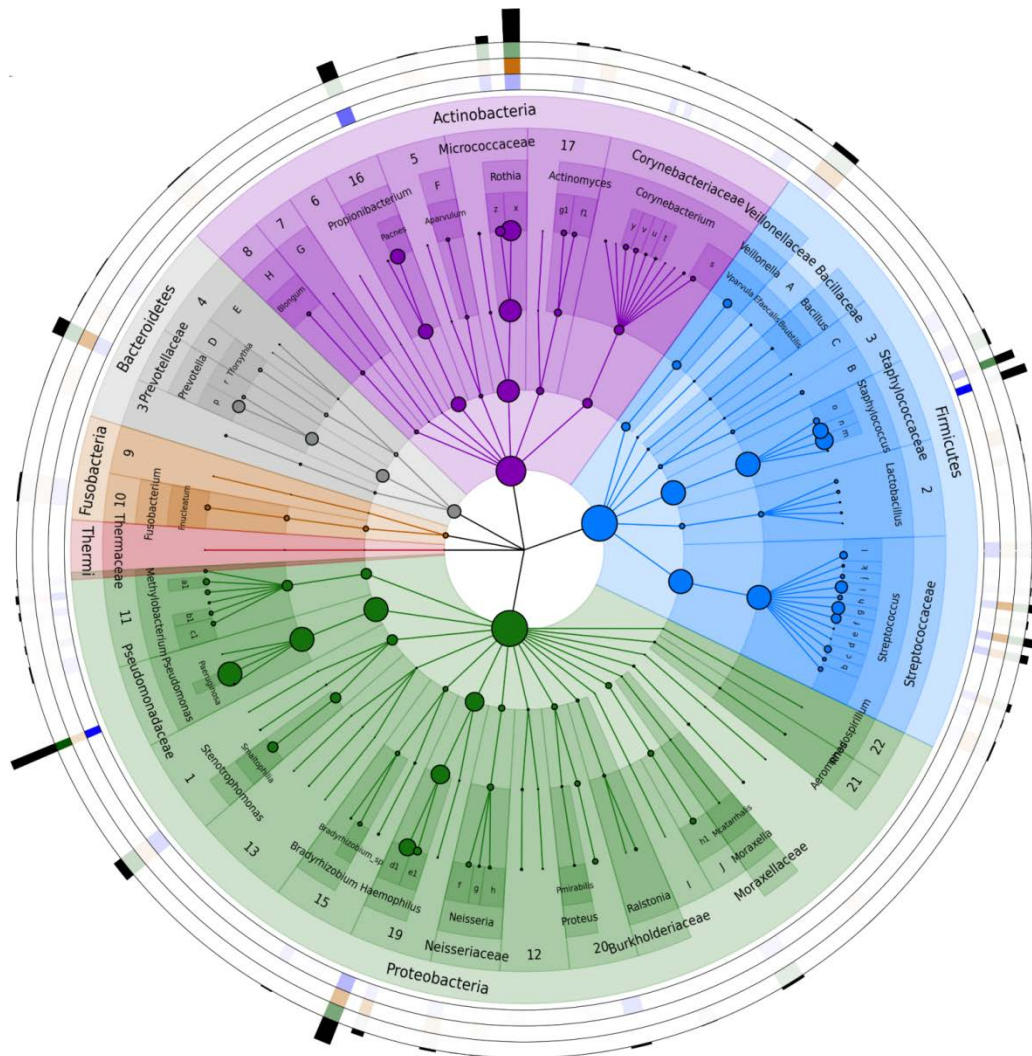
Philippe Chouvarine



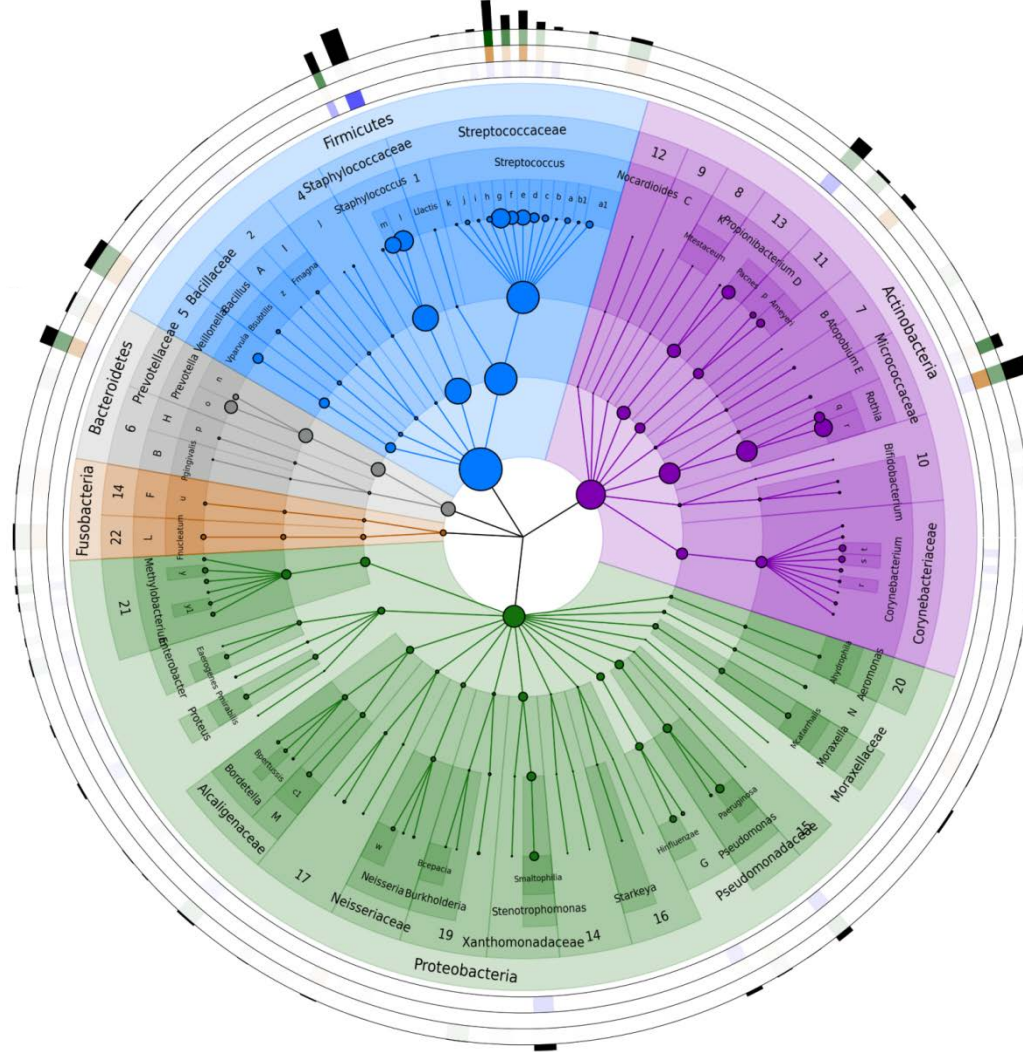
Patricia M Losada



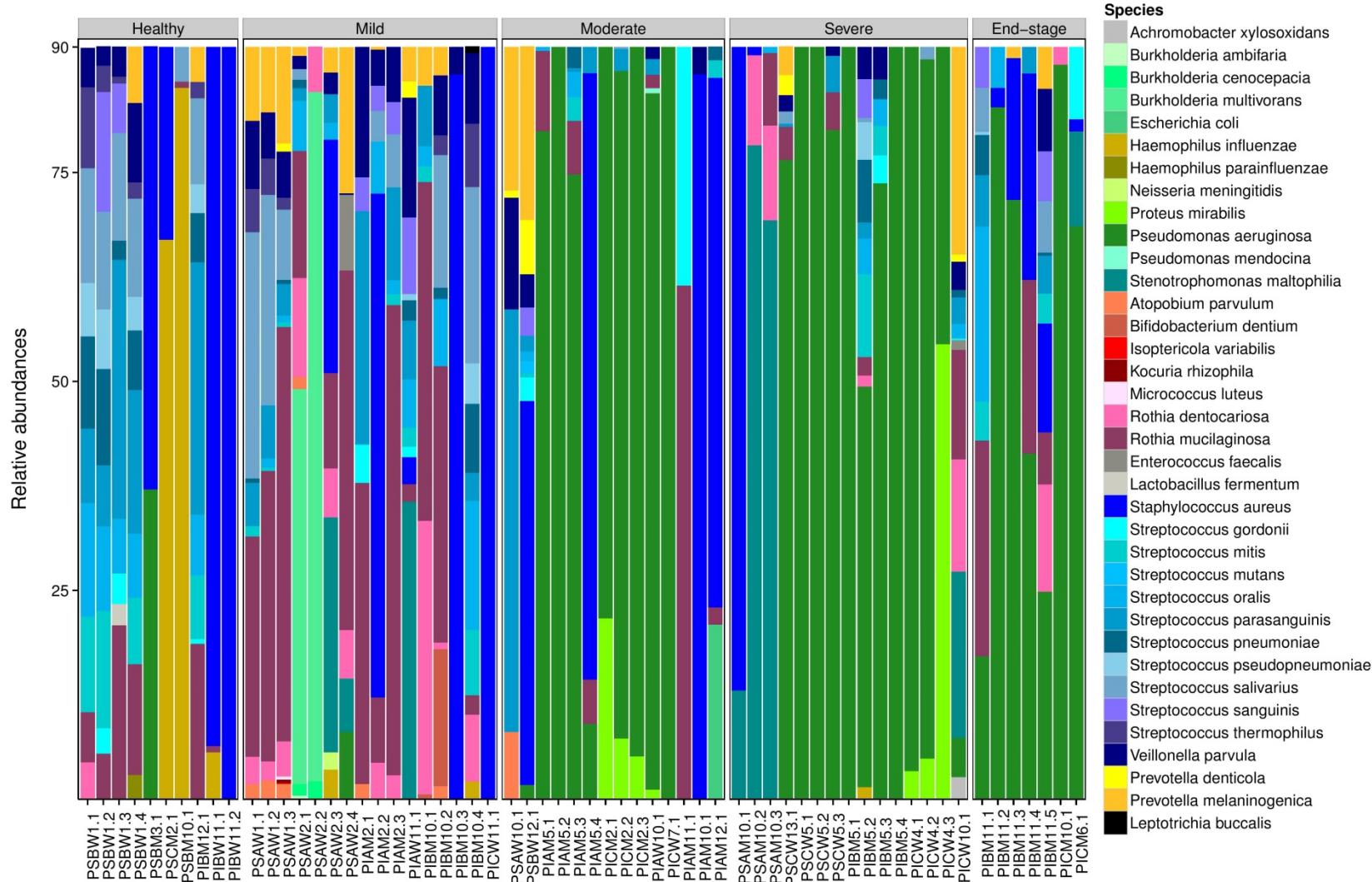
- Mehr als 99% der mikrobiellen Besiedlung sind Bakterien
- DNA Viren und Pilze machen durchschnittl. weniger als 1% aus
- Mehrere hundert Bakterienarten wurden identifiziert.
- Im Durchschnitt wurden ein Dutzend 10 DNA-Viren oder Pilz Spezies gefunden.



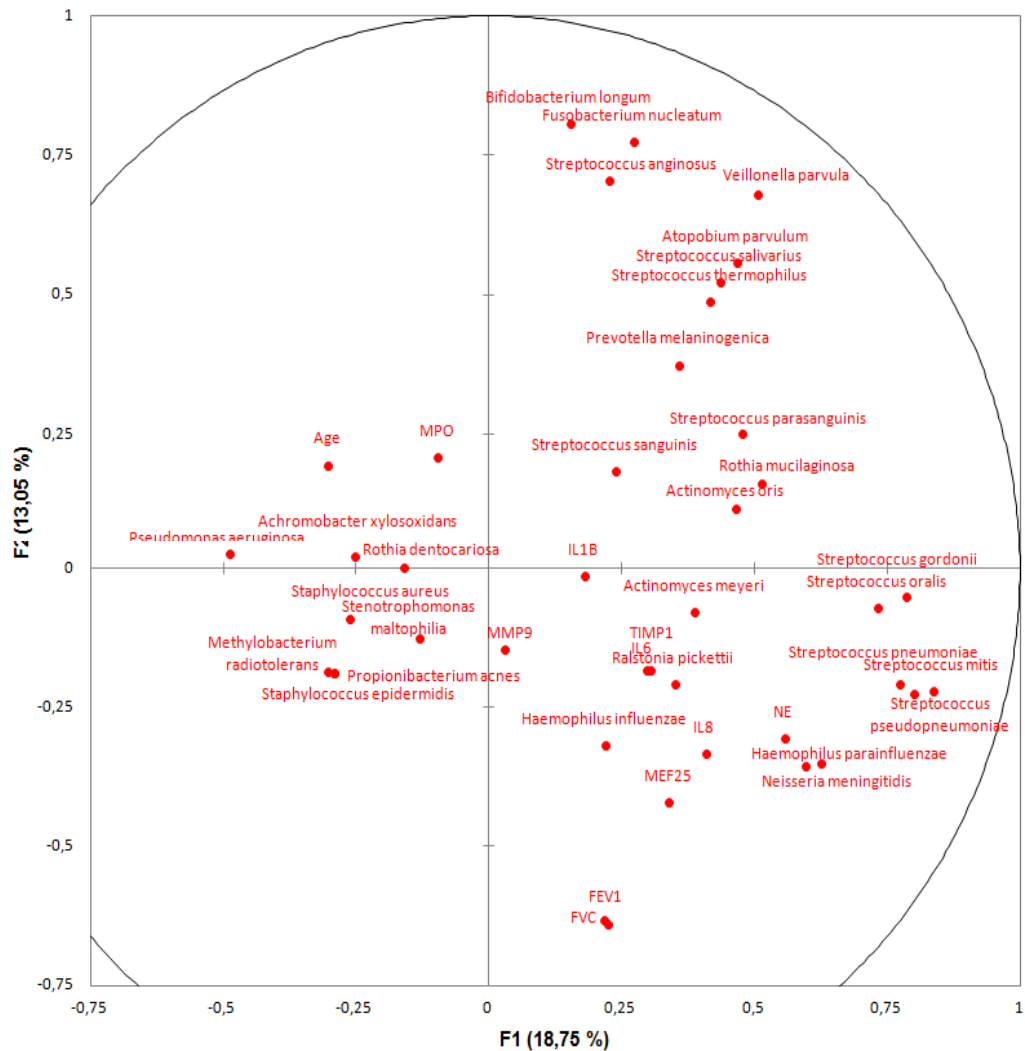
Pankreas insuffiziente
(PI) CF Patienten

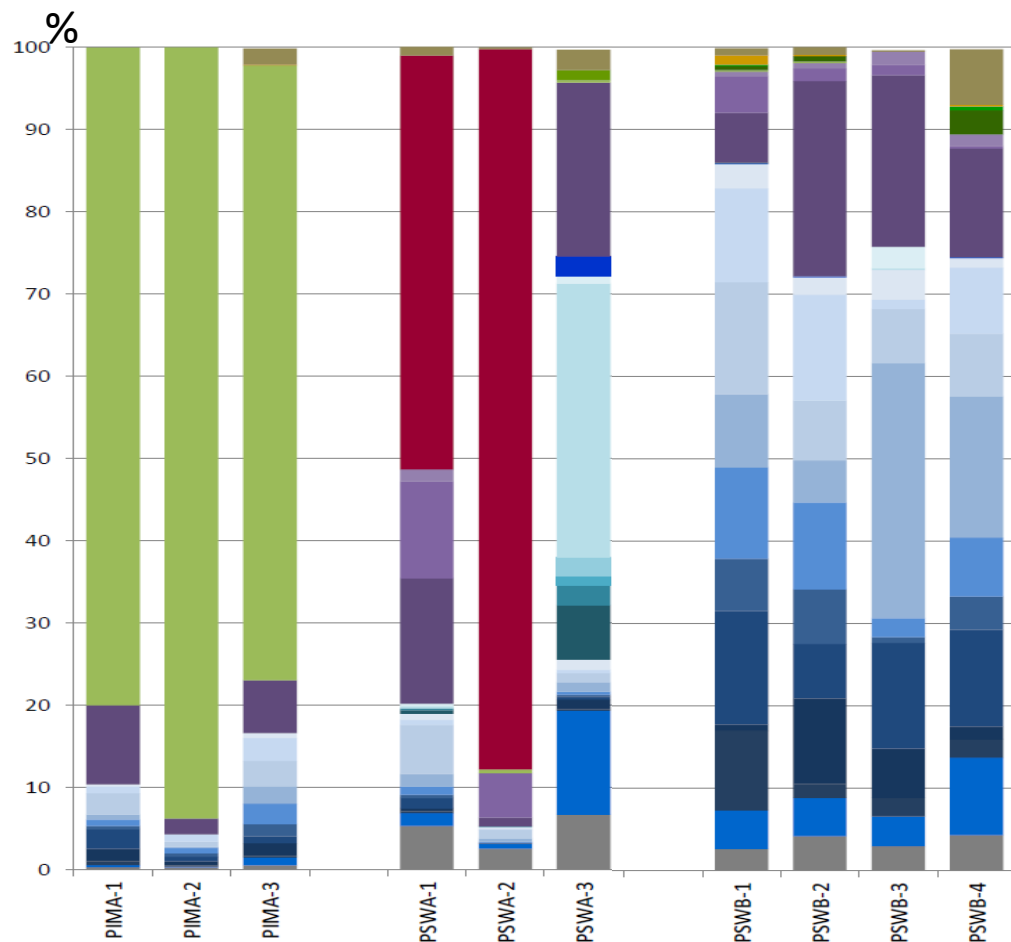


Pankreas suffiziente
(PS) Patienten



Variables (axes F1 and F2: 31,79 %)

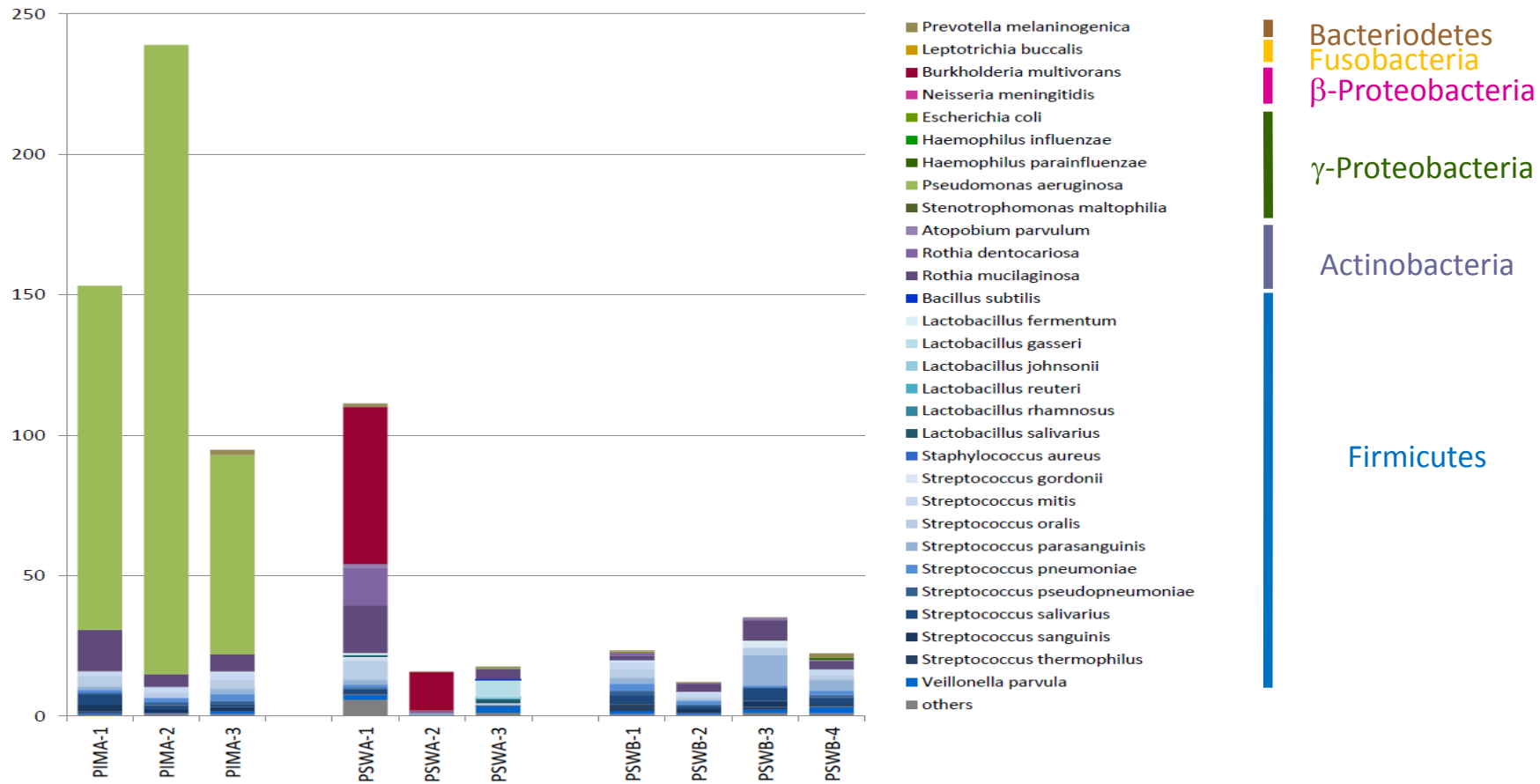




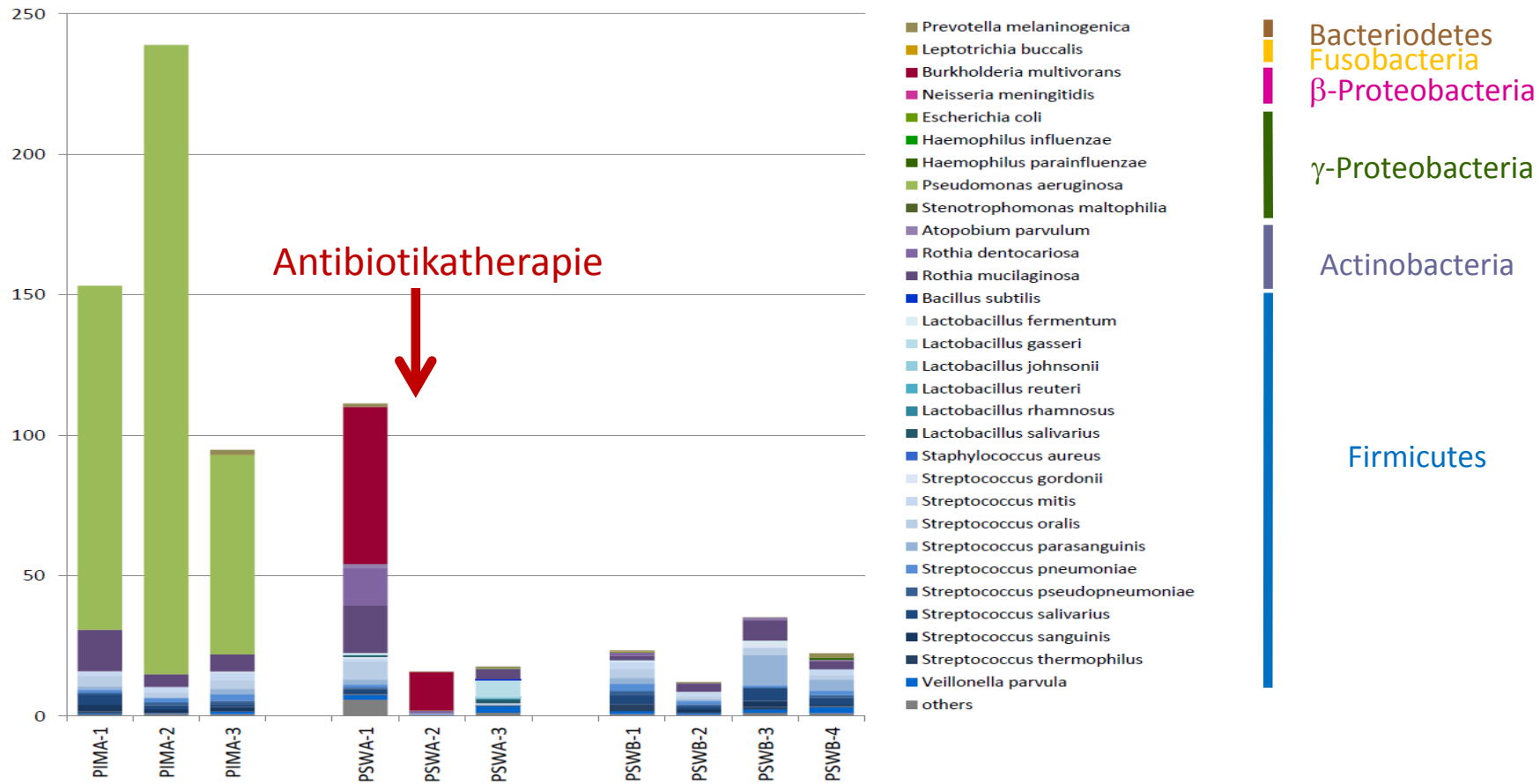
- Prevotella melaninogenica
- Leptotrichia buccalis
- Burkholderia multivorans
- Neisseria meningitidis
- Escherichia coli
- Haemophilus influenzae
- Haemophilus parainfluenzae
- Pseudomonas aeruginosa
- Stenotrophomonas maltophilia
- Atopobium parvulum
- Rothia dentocariosa
- Rothia mucilaginosa
- Bacillus subtilis
- Lactobacillus fermentum
- Lactobacillus gasseri
- Lactobacillus johnsonii
- Lactobacillus reuteri
- Lactobacillus rhamnosus
- Lactobacillus salivarius
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus gordonii
- Streptococcus mitis
- Streptococcus oralis
- Streptococcus parasanguinis
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pseudopneumoniae
- Streptococcus salivarius
- Streptococcus sanguinis
- Streptococcus thermophilus
- Veillonella parvula
- others

- Bacteroidetes
- Fusobacteria
- β -Proteobacteria
- γ -Proteobacteria
- Actinobacteria
- Firmicutes

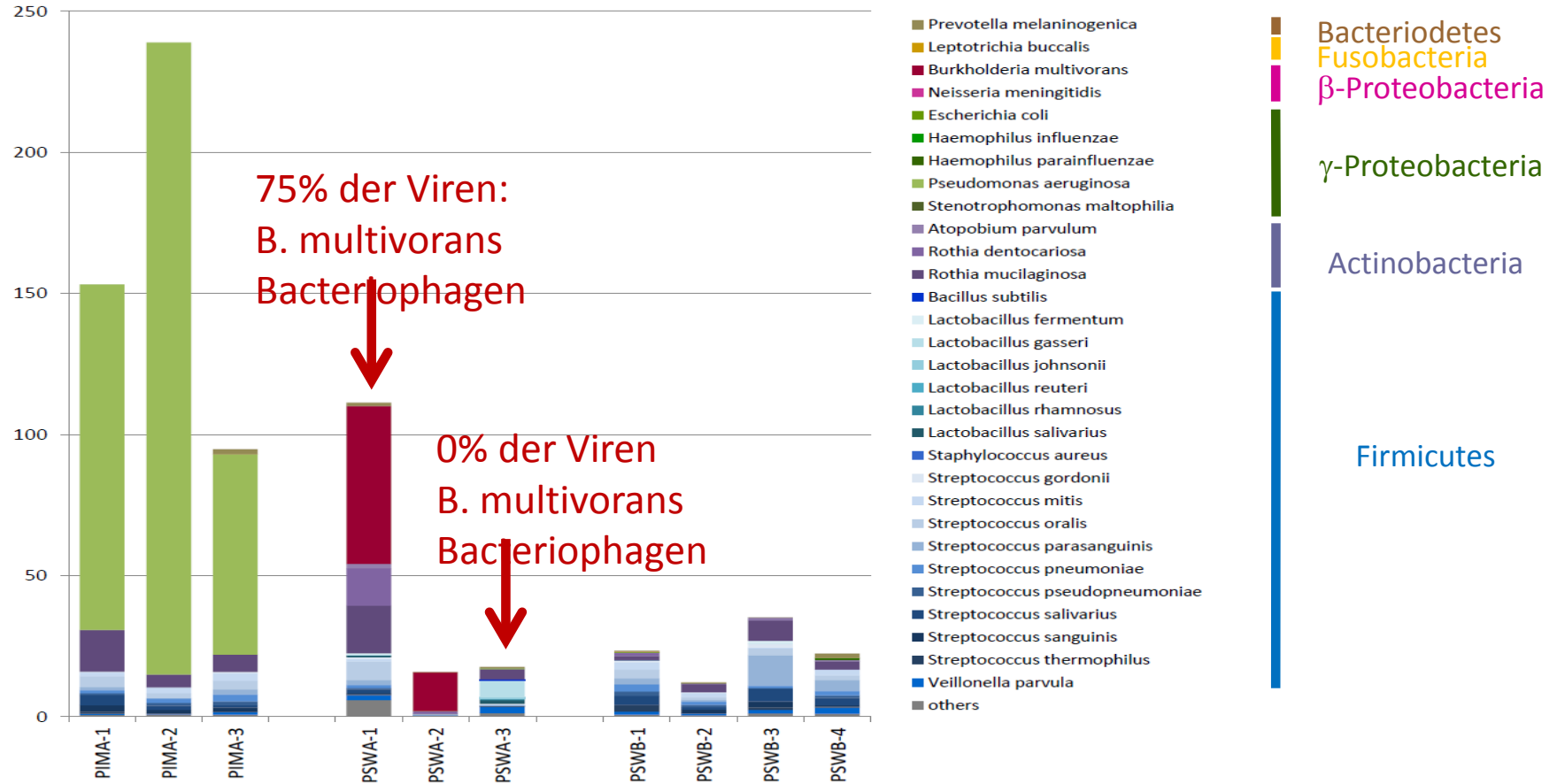
Bakterien/ menschl. Zelle



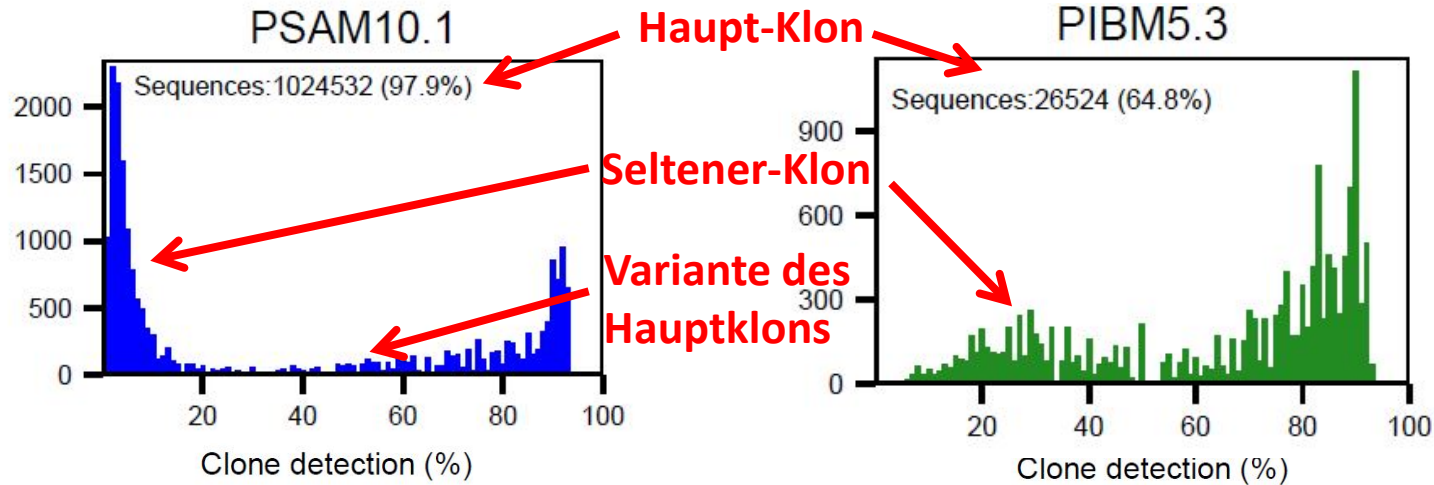
Bakterien/ menschl. Zelle



Bakterien/ menschl. Zelle



Vorkommen verschiedener “Klone” innerhalb *S. aureus* and *P. aeruginosa* Besiedelungen



- *P. aeruginosa* and *S. aureus* Besiedelungen/Kulturen bestehen in der Regel aus einem “Haupt-Klon” (besonders zahlreiche Vertreter) und vielen selteneren Klonen
- Der Median bei selteneren Klonen ist 5 bei *P. aeruginosa* and 4 bei *S. aureus*

Mögliche Anwendung der Ergebnisse in der Zukunft

- Die Metagenom Analyse bietet eine **“Patientenspezifischere Diagnose und Therapie”**: genauere Kenntnisse der individuellen Keim-Besiedelung (gesamtes Mikrobiom wird berücksichtigt) ermöglicht frühere, effizientere und individuellere Therapie!
- Eine **individualisierte Metagenom Analyse** kann die für den einzelnen CF Patienten typische bakterielle Besiedelung der unteren Atemwege bestimmen. Veränderungen dieser “Bakterien-Gemeinschaft” können Patienten-individuell interpretiert und therapiert werden.
- Die **Metagenom Analyse ermöglicht eine zielgenauere Therapie** und kann dadurch den Gesundheitszustand und das Wohlbefinden positiv beeinflussen.



Kooperationspartner:

Medizinische Mikrobiologie, MHH

- Prof. Dr. Sebastian Suerbaum
- Sabrina Woltemate
- Dr. Ines Yang



Mukoviszidosezentrum Jena

- Dr. Christin Arnold
- Dr. Julia Hentschel
- PD Dr. Jochen Mainz



Herzlichen Dank fürs Zuhören



Medizinische Hochschule
Hannover