

Adhäsion-Nachweis bei *Bacteroides*- und *Prevotella*-Arten durch Hämagglutinations-Inhibition

Adhesion studies of the genera *Bacteroides* and *Prevotella* by inhibition of haemagglutination

E. M. Decker, A. Krätzer, U. Schumacher, B. Manncke, H. Werner

Abteilung Medizinische Mikrobiologie, Hygiene-Institut der Universität Tübingen, Deutschland

Zusammenfassung:

Insgesamt 36 *Bacteroides*-Stämme (11 *B. fragilis*, 5 *B. thetaiotaomicron*, 5 *B. ovatus*, 5 *B. vulgatus*, 5 *B. distasonis*, 5 *B. caccae*) und 10 *Prevotella*-Stämme (5 *P. disiens*, 5 *P. bivia*) wurden auf Hämagglutination (HA) mit Kaninchenerythrozyten nach Fibronectin-, Laminin-, Mucin- und N-Acetylneuraminsäure-(NANA)-Behandlung untersucht. Die Inhibition der HA als „Titer“ diente als Maß der Bindungsaffinität zu den 4 Testsubstanzen.

B. fragilis, *B. thetaiotaomicron* und *B. ovatus* zeigten intraspezifisch Aufspaltung in stark- und schwach- bzw. nicht-bindende Stämme hinsichtlich Fibronectin und Laminin. *B. distasonis* und für Laminin auch *B. caccae* wiesen intraspezifisch homogene Bindungsmuster auf. *B. vulgatus* imponierte durch fehlende Fibronectin- und schwache Lamininbindung. Alle *Bacteroides*-Stämme banden Mucin in vergleichsweise hohen Titerstufen, vor allem *B. ovatus* und *B. caccae*. Bei *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus* und *B. distasonis* ließen sich für Mucin und NANA parallele Bindungstendenzen erkennen. Die ausgeprägte Mucinaffinität ist möglicherweise auf physikalische Adsorption aufgrund der Molekülstruktur oder auf Rezeptorwechselwirkungen bakterieller Neuraminidasen in Form von Enzym-Substrat-Mechanismen zurückzuführen.

Bei *P. bivia* und *P. disiens* fiel starke Laminin-Bindung auf. Auch die *Prevotella*-Stämme tendierten zu ausgeprägter Mucinadhäsion bei geringerer NANA-Bindung.

Die inter- und intraspezifische Variabilität des Adhärenzverhaltens der Teststämme läßt auf eine individuelle Ausstattung der äußeren Bakterienzellwand schließen.

Schlüsselwörter:

Bacteroides – *Prevotella* – Adhäsine – Inhibition der Hämagglutination – Fibronectin – Laminin – Mucin – N-Acetylneuraminsäure

Summary:

The ability of 36 strains of *Bacteroides* (11 *B. fragilis*, 5 *B. thetaiotaomicron*, 5 *B. ovatus*, 5 *B. vulgatus*, 5 *B. distasonis*, 5 *B. caccae*) and 10 strains of *Prevotella* (5 *P. disiens*, 5 *P. bivia*) to agglutinate rabbit erythrocytes was compared with haemagglutination after incubation with fibronectin, laminin, mucin and n-acetylneuraminic acid. The inhibition of haemagglutination expressed in "dilution steps" was taken as the degree of affinity to the 4 substrates.

Strains of *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron* and *B. ovatus* showed strong, poor or missing binding of fibronectin and laminin, *B. distasonis* presented intraspecifically homologous patterns of adhesion; the same holds true of *B. caccae* and laminin.

B. vulgatus failed to bind fibronectin and adhered to laminin poorly. All strains of *Bacteroides* showed strong adherence to mucin, especially *B. ovatus* and *B. caccae*. Strains of *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus* and *B. distasonis* showed parallel trends of attachment to mucin and n-acetylneuraminic acid. Affinity to mucin as evidenced by the present study may result from physical adsorption because of molecular structure or from receptor interactions of bacterial neuraminidasen representing enzyme-substrate-mechanisms.

P. bivia and *P. disiens* were characterized by strong adherence to laminin. The ability of *Prevotella* to adhere to mucin was striking in comparison with weak affinity to *n*-acetylneuraminic acid.

The variable inter- and intraspecific profiles of adherence indicate that the outer cell walls of the strains studied possess individual surface components.

Keywords:

Bacteroides – *Prevotella* – adhesins – inhibition of haemagglutination – fibronectin – laminin – mucin – *n*-acetylneuraminic acid

Einleitung

In der bakteriellen Flora des Menschen überwiegen Anaerobier aerob züchtbare Keime quantitativ um ein Vielfaches. Dabei weist die Zusammensetzung der Flora standorttypische Unterschiede auf [1]. Im Oropharynx herrschen neben den anaeroben gramnegativen Stäbchenbakterien die schwarz-pigmentierten saccharolytischen *Prevotella*-Arten [2] sowie die asaccharolytischen Spezies *Porphyromonas gingivalis* und *P. endodontalis* vor [3]. Anaerobe Leitkeime der Genitalflora sind dagegen die unpigmentierten Spezies *Prevotella bivia* und *P. disiens* [4]. *P. bivia* und weniger häufig auch *P. disiens* sind bei gynäkologischen Infektionen wie Endometritis, parametranen Abszessen u. a. beteiligt [4, 5].

Die Dickdarmflora wird von *Bacteroides*-Arten dominiert, wobei allein *B. vulgatus* einen 10%-Anteil an der gesamten Bakterienmasse einnimmt [6, 7]. Weniger häufig werden dagegen *B. thetaiotaomicron*, *B. fragilis* und *B. ovatus* aus Darminhalt isoliert. Im Gegensatz zu dem zahlenmäßig geringen Anteil in der Normalflora ist *B. fragilis* neben *B. thetaiotaomicron* der wichtigste anaerobe pathogene Leitkeim, speziell bei intraabdominellen Infektionen und Septikämie. *B. vulgatus* ist trotz seines quantitativen Überwiegens in der Normalflora in der Regel nicht mit pathogenen Prozessen assoziiert [8].

Über die Gründe für den ausgeprägten Organotropismus dieser anaeroben Spezies sowohl im physiologischen als auch pathologischen Zusammenhang ist bisher wenig bekannt. Es ist jedoch zu vermuten, daß spezifische Adhärenzmechanismen für die epitheliale Ansiedlung und auch im Vorfeld einer Gewebeinvasion von Bedeutung sind.

Die vorliegende Untersuchung an 36 Stämmen von sechs *Bacteroides*-Arten und 10 Stämmen von zwei *Prevotella*-Arten machte sich die Eigenschaft der Kaninchenerythrozyten-Agglutination zunutze: Durch spezifische Inhibition der Erythrozyten-Agglutination mit Fibronectin, Laminin, Mucin und *N*-Acetylneuraminsäure sollten Rückschlüsse auf Vorkommen und Natur der Adhäsinstrukturen ermöglicht werden.

Material und Methoden

Teststämme

11 *Bacteroides fragilis* (4 Isolate aus Darminhalt, 7 aus klinischem Material);
5 *Bacteroides thetaiotaomicron* (1 Isolat aus Darminhalt,

4 aus klinischem Material);
5 *Bacteroides ovatus* (klinische Isolate);
5 *Bacteroides vulgatus* (Isolate aus Darminhalt);
5 *Bacteroides distasonis* (2 Isolate aus Darminhalt, 3 aus klinischem Material);
5 *Bacteroides caccae* (Isolate aus Darminhalt);
5 *Prevotella disiens* (klinische Isolate);
5 *Prevotella bivia* (klinische Isolate).

Die Stämme wurden mit Hilfe von konventionellen biochemischen Untersuchungen, des ATB 32 A (BioMérieux) (Mehrkammersystem) und der Gaschromatographie identifiziert [9–11].

Medien und Kulturbedingungen

Die Kulturen wurden zweimal in Rosenow-Bouillon passagiert und anschließend in Wilkins-Chalgren-Bouillon als Ausgangsmedium der Versuche überimpft.

Jede Anzucht verlief unter anaeroben Bedingungen 48 Stunden bei 37°C.

Chemikalien

Fibronectin, Laminin, Mucin und *N*-Acetylneuraminsäure (NANA) wurden von der Firma Boehringer, Mannheim, bezogen.

Hämagglutination (HA)

Die 48 Stunden in Wilkins-Chalgren-Bouillon gezüchteten Bakterien wurden einmal mit PBS-Puffer pH 7,4 gewaschen und auf eine konstante Dichte von 5×10^9 Zellen/ml eingestellt.

In Mikrotiterplatten (Dynatech) wurden die *Bacteroides*- bzw. *Prevotella*-Zellsuspensionen unverdünnt (1. Kammer) und dann mit gleichen Volumina PBS-Puffer in den Verdünnungsschritten 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024 und 1:2048 (2.–12. Kammer) eingesetzt. Die Verdünnungen entsprechen den Titerstufen 1–11. Alle Suspensionen wurden mit einer zweiprozentigen Kaninchen-Erythrozytenlösung versetzt, 5 Minuten bei Raumtemperatur geschüttelt und nach 18 Stunden bei +4°C beurteilt [12, 13]. Vorliegen eines Hämagglutinations-Niederschlages in Form einer „Knopfbildung“ wurde als positiv, das Fehlen desselben oder eine Hämolyse der Suspension als negativ bewertet.

Suspensionen der Teststämme in PBS-Puffer sowie die der Erythrozyten in Puffer dienten als Negativkontrollen.

Inhibition der Hämagglutination

Die Inhibition der Hämagglutination (HA) wurde mit bakteriellen Zellsuspensionen durchgeführt, die zuvor mit gleichen Volumenanteilen von Fibronectin (0,5 mg/ml), bzw. Laminin (0,5 mg/ml), Mucin (20 mg/ml) oder N-Acetylneuraminsäure (10 mg/ml) 4 Stunden bei 37°C inkubiert worden waren. Nach zwei Waschschritten der Bakterienzellen mit PBS-Puffer wurden die Bakterienzellsuspensionen wieder auf das Ausgangsvolumen gebracht und die Hämagglutination wie oben durchgeführt.

Die Differenzen der noch agglutinierenden Bakterienzellsuspensions-Verdünnungen von unbehandelten und behandelten Bakterien wurden als „HA-Inhibitionstiter“ definiert und im Ergebnisteil grafisch bzw. tabellarisch dargestellt.

Diese Titerstufen stehen mit der Bindungsaffinität zu den vier Testsubstanzen in linearem Zusammenhang.

Alle Testergebnisse wurden aus Versuchen in drei Serien mit Doppelsätzen ermittelt.

Ergebnisse

Die 36 *Bacteroides*- und 10 *Prevotella*-Stämme zeigten Agglutination mit Kaninchen-Erythrozyten; die Stärke der HA war an der letzten positiven Suspensionsverdünnung („Titer“) ablesbar. Nach Fibronectin-, Laminin-, N-Acetylneuraminsäure- und Mucin-Inkubation der Bakterien und anschließender HA wurden die Differenzwerte bestimmt und als HA-Inhibitionstiter angegeben.

Angehörige der verschiedenen *Bacteroides*-Spezies wiesen ein breites Spektrum von Fibronectin- und Lamininadhäsion auf, das von starker bis schwacher bzw. fehlender HA-Inhibition reichte (Abb. 1–3; Tab. 1). NANA und Mucin hingegen beeinflussten die HA-Inhibition einheitlicher.

Innerhalb der Spezies *Bacteroides fragilis* ließen sich 2 Gruppierungen erkennen (vgl. Abb. 1):

- Stämme mit Fibronectin- und Lamininbindung neben Mucin- und NANA-Bindung (20, 165, 80, 133, 176).
- Stämme, die ausschließlich an Mucin banden (1, 171, 241).

Drei Stämme (169, 173, 167) nahmen aufgrund fehlender Fibronectin- oder/und schwacher bzw. fehlender Laminin-Affinität eine Mittelstellung ein.

Die HA-Inhibitionstiter der 7 klinischen Isolate sowie der 4 Isolate aus Darminhalt lagen zwischen hohen Werten als Ausdruck starker Bindungskapazität und niedrigen bzw. negativen Werten; eine Korrelation von Stammherkunft und Bindungsverhalten war nicht ersichtlich.

Bei *B. thetaiotaomicron* und *B. ovatus* zeigten sich folgende Adhäsionsmuster (vgl. Abb. 2 und 3):

- Stämme mit Fibronectin-, Laminin-, Mucin- und NANA-Affinität (491, 27 bzw. 450, 392).
- Stämme mit überwiegender Mucin- und NANA-Affinität (467, 488, 447 bzw. 479, 485, 442).

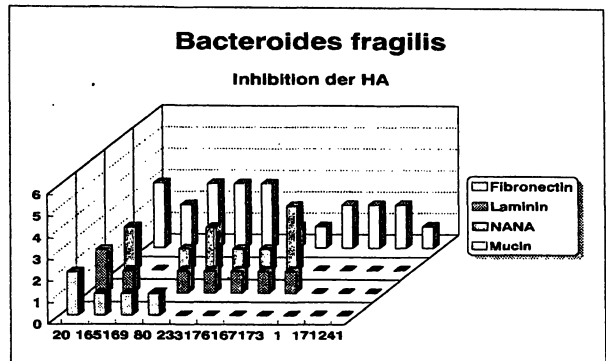


Abbildung 1: Rezeptorspezifität von 11 *Bacteroides-fragilis*-Stämmen gegenüber Fibronectin, Laminin, NANA und Mucin.

Das einzige Darmfloraisolat von *B. thetaiotaomicron* (Nr. 27) gehörte zu Gruppe a.

Die *B. vulgatus*-Stämme blieben durch Fibronectin-Inkubation unbeeinflusst. Laminin-Adhärenz trat nur bei zwei Stämmen (7, 19) auf; hingegen wiesen alle Stämme NANA- und Mucinbindung auf (Tab. 1).

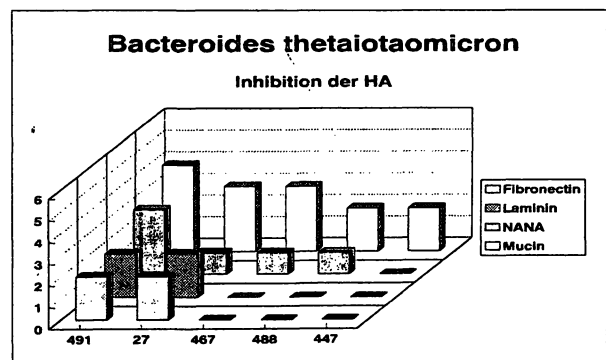


Abbildung 2: Verhalten von 5 *Bacteroides-thetaiotaomicron*-Stämmen gegenüber Fibronectin, Laminin, NANA und Mucin.

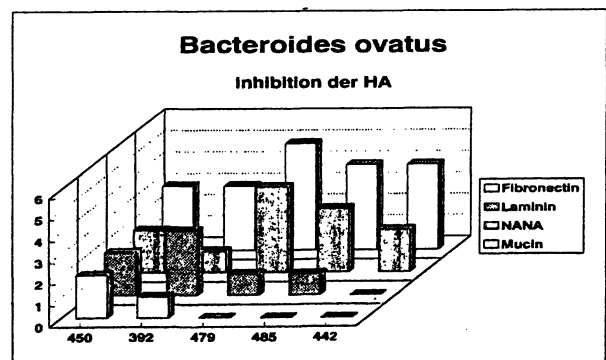


Abbildung 3: Bindungsverhalten von 5 *Bacteroides-ovatus*-Stämmen.

Die Teststämme von *B. distasonis* und *B. caccae* waren mit Ausnahme des Fibronectin- und NANA-negativen Stammes 106 durch Fibronectin-, Laminin- und Mucinbindung in differenten HA-Inhibitionstiterstufen charakterisiert. NANA-Adhäsion führte zu intraspezifisch identischer HA-Inhibition (Tab. 1).

Das Bindungsverhalten der *B. distasonis*-Isolate aus Darmflora war dem der klinischen Isolate vergleichbar.

Stämme der Spezies *Prevotella bivia* (Abb. 4) zeigten entweder Fibronectin-, Laminin-, Mucin- und NANA-Adhärenz (144, 52, 536) oder überwiegende Affinität zu Mucin und NANA (561, 234). Der Stamm 144 war durch maximale Affinität zu Fibronectin und Mucin charakterisiert.

Drei Stämme von *P. disiens* banden alle 4 Testsubstanzen; abweichend davon fehlte bei den Stämmen 386 und 507 Fibronectin- bzw. NANA-Bindung (Tab. 2).

Diskussion

Da die untersuchten Stämme von 6 *Bacteroides*-Arten und 2 *Prevotella*-Spezies Kaninchenerythrozyten-Agglutination zeigten, wurde dieses System als Indikationsmodell für die Bindung eukaryontischer Zellen gewählt. Durch spezifische Inhibition der Erythrozyten-Agglutination sollten Rückschlüsse auf die Natur der Adhäsinstrukturen ermöglicht werden.

Insgesamt wurden 36 *Bacteroides*-Stämme (11 *B. fragilis*, 5 *B. thetaiotaomicron*, 5 *B. ovatus*, 5 *B. vulgatus*, 5 *B. distasonis* und 5 *B. caccae*) und 10 *Prevotella*-Isolate

<i>B. vulgatus</i>				
Stamm-Nr.:	Fibronectin	Laminin	NANA	Mucin
7	0	2	3	3
19	0	2	2	2
95	0	0	3	4
116	0	0	3	2
9	0	0	1	1

<i>B. distasonis</i>				
Stamm-Nr.:	Fibronectin	Laminin	NANA	Mucin
30	3	3	2	4
8	3	3	2	3
65	3	2	2	3
519	2	1	2	4
57	1	3	2	3

<i>B. caccae</i>				
Stamm-Nr.:	Fibronectin	Laminin	NANA	Mucin
35	4	3	1	4
24	3	3	1	3
105	2	2	1	5
62	1	2	1	3
106	0	1	0	3

Tabelle 1: HA-Inhibitionstiter nach Behandlung der Teststämme mit Fibronectin, Laminin, NANA und Mucin.

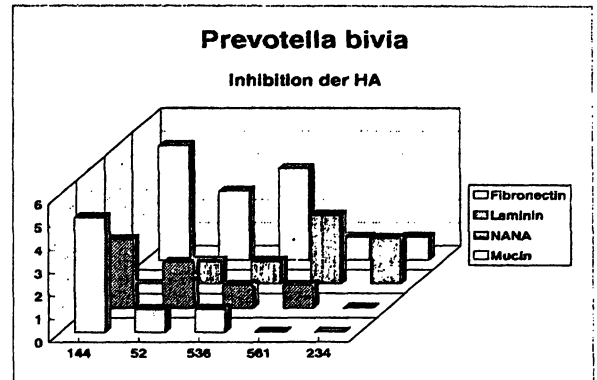


Abbildung 4: Fibronectin-, Laminin-, NANA- und Mucin-Bindung von *Prevotella bivia*.

<i>P. disiens</i>				
Stamm-Nr.:	Fibronectin	Laminin	NANA	Mucin
535	2	2	2	2
312	1	3	1	2
150	1	2	1	3
507	1	1	0	1
386	0	2	1	1

Tabelle 2: HA-Inhibitionstiter nach Behandlung der 5 *P. disiens*-Stämme mit Fibronectin, Laminin, NANA und Mucin.

(5 *P. bivia* und 5 *P. disiens*) auf ihr Bindungsverhalten gegenüber Fibronectin, Laminin, Mucin und NANA untersucht.

Gegenüber Fibronectin trat bei *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus* (und *B. caccae*) intraspezifisch starke oder schwache Bindung auf; einzelne Stämme blieben negativ. Die meisten Fibronectin-positiven Stämme wiesen eine – wenn auch abgeschwächte – Bindungsaffinität zu Laminin auf; daraus darf geschlossen werden, daß die Fibronectin-bindenden bakteriellen Oberflächenstrukturen für eine Lamininadhäsion empfänglich sind.

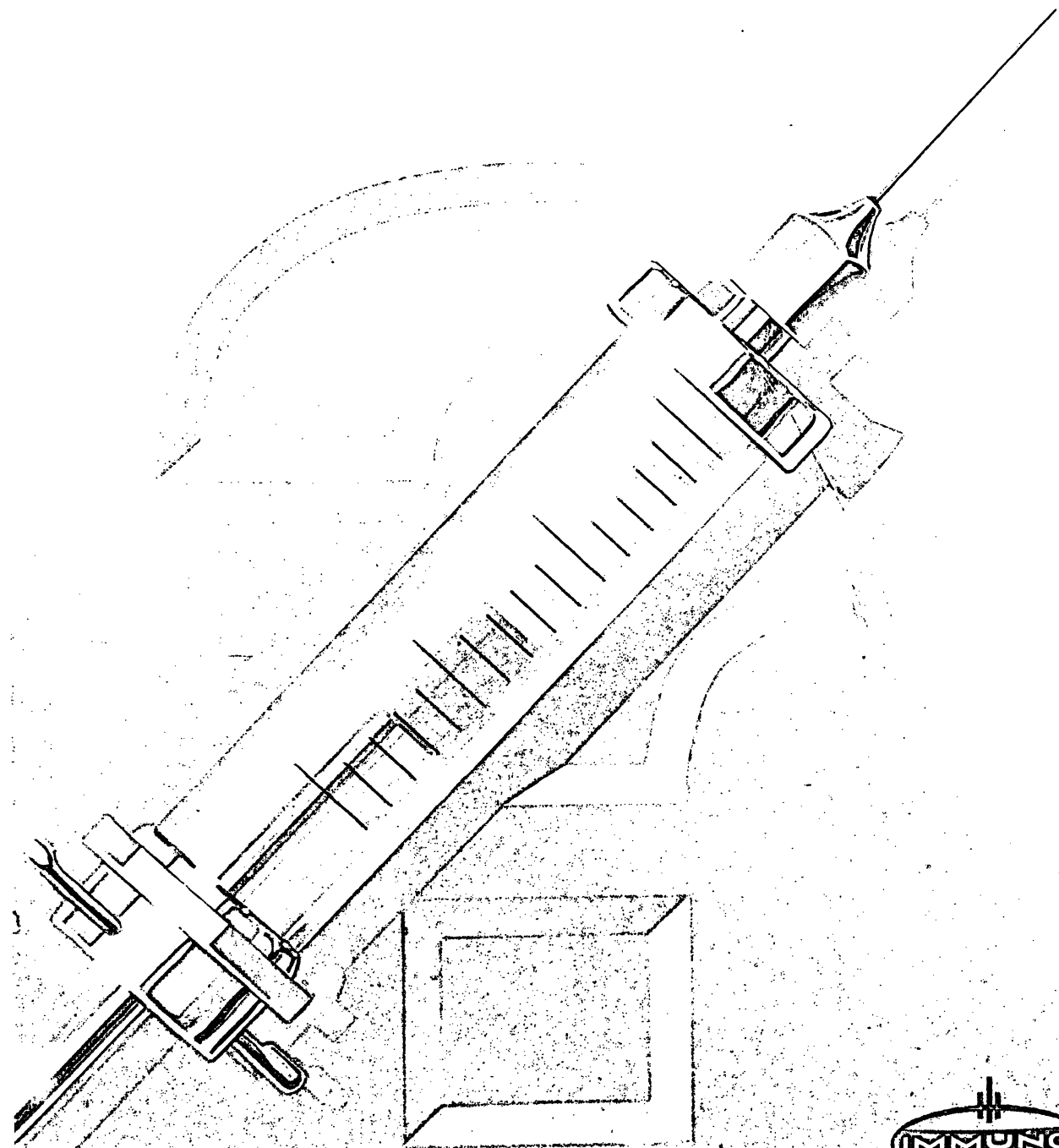
Die 5 Isolate von *B. distasonis* banden die Testsubstanzen etwa gleich stark.

Gegenüber Mucin und NANA zeigten alle 36 *Bacteroides*-Teststämme ähnliche, wenn auch unterschiedlich starke Bindung. Die HA-Inhibition mit Mucin war relativ hoch (maximal 5 Titerstufen), die mit NANA oft parallel um 1–2 Titerstufen niedriger.

B. vulgatus nimmt durch fehlende Fibronectinaffinität eine Sonderstellung ein; 3 der 5 Isolate wiesen Laminin- und alle eine vergleichsweise hohe Mucin- und NANA-Bindung auf.

Die klinischen Isolate von *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron* und *B. distasonis* verhielten sich im Adhäsionsmuster nicht erkennbar verschieden von den jeweiligen Isolat aus Darminhalt.

mpfstatus zweifelhaft?
Tetanusüberimpfung?
Immunozytm Tetanus



Impfen oder nicht impfen?

Immunozytm Tetanus gibt die Antwort!

Mit Hilfe der serologischen Tetanus-Antikörper-Bestimmung können individuelle Empfehlungen über die Notwendigkeit einer Grund- oder Auffrischungsimpfung gegeben werden. Der Arzt ist somit in der Lage, beim einzelnen Patienten Immunstatus und aktive Immunisierung aufeinander abzustimmen. Dies sollte zu einer Verminderung der Häufigkeit von Nebenwirkungen und damit zu einer erhöhten Akzeptanz von Auffrischungsimpfungen führen.

Mit dem neuen Testkonzept Immunozytm Tetanus lassen sich Tetanus-Antikörper über einen großen Konzentrationsbereich sicher bestimmen. Das Ergebnis ist Grundlage für die Entscheidung, ob der Patient eine Grundimmunisierung oder eine Auffrischungsimpfung benötigt oder ob weitere Immunisierungen kontraindiziert sind.

Die Verwendung eines neu entwickelten, hochspezifischen Konjugats führt zu einer hervorragenden Übereinstimmung mit dem Mäuse-Neutralisationstest.

Indikationen des Tests:

- ☐ Überprüfung des Impfstatus:
 - Impflücke?
 - Impfschutz?
 - Gefahr hyperergischer Reaktionen?
- ☐ Abklärung von unerwünschten Impfreaktionen
- ☐ Kontrolle der Immunantwort bei bestimmten Grundkrankheiten und therapeutischen Maßnahmen

Immunozytm Tetanus - 96 Tests

- ☐ Zweischnitt-ELISA
- ☐ International standardisiert (IU/ml)
- ☐ Hervorragende Übereinstimmung mit dem Mäuse-Neutralisationstest
- ☐ Präzise Ein-Punkt-Messung über einen großen Konzentrationsbereich ($<0,1$ bis >10 IU/ml)
- ☐ Hochspezifisches Tetanus-Toxoid-POD-Konjugat
- ☐ 8er-ELISA-Teststreifen ermöglichen variable Serienlängen und Automatisierbarkeit
- ☐ Schnelle Testdurchführung: 80 Minuten
- ☐ Keine Störung durch hämolytische und lipämische Proben

Ich bitte um Zusendung folgender Unterlagen:

- ☐ Produktinformation IMMUNOZYTM Tetanus
- ☐ Produktinformation Tetanus-Prophylaxe
- ☐ Literatur: Indikationen zur Tetanus-Antikörper-Bestimmung
- ☐ Preisliste IMMUNO-Diagnostika
- ☐ Preisliste IMMUNO-Therapeutika
- ☐ Sonstiges

☐ Besuch des Diagnostik-Referenten

Name: _____

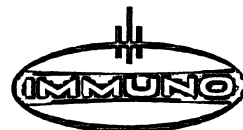
Straße: _____

PLZ/Ort: _____

IMMUNO GmbH
Diagnostika
Im Breitspiel 13
Postfach 10 30 80
6900 Heidelberg

IMMUNO AG
Industriestraße 67
A-1220 Wien

IMMUNO AG
Mühlebachstraße 38
CH-8008 Zürich



Bei den 5 Isolaten von *Prevotella bivia* war Fibronectin- und Laminin-Bindung unterschiedlich ausgeprägt. Für Mucin hatten 3 der 5 Stämme eine hohe Affinität; die NANA-Bindung war unterschiedlich; sie fand sich z.B. bei Fibronectin-negativen Stämmen.

Das Bindungsmuster der 5 Stämme von *P. disiens* war uneinheitlich; Laminin wurde stärker gebunden als Fibronectin.

Fibronectin, Laminin, Mucin und N-Acetylneuraminsäure stellen potentielle Zellrezeptoren für bakterielle Adhäsine dar:

Das Epithelzellen-assoziierte Fibronectin bietet als Proteinepitop-reiches Oberflächenmolekül zahlreiche adhäsive Rezeptorstrukturen [14]. Diese Vielfalt beruht auf 5 verschiedenen Domänen der beiden Peptidketten, die charakteristische Bindungen z.B. an Kollagen, Gelatine, Fibrin, Aktin u.a. induzieren [15]. Dabei ist einerseits die Involvierung unterschiedlicher Fibronectin-Domänen bei der Wechselwirkung mit bakteriellen Lektinen denkbar, andererseits könnte gerade bei den Spezies wie *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus* und *P. bivia*, die sowohl hochaffine als auch nicht-bindende Angehörige enthalten, eine unterschiedliche Expression bakterieller Adhäsine vorliegen. Vermutlich muß für die der Virulenz vorausgehenden Adhärenz optimale Anpassungsfähigkeit der Oberflächenstrukturen für die entsprechenden Kompartimente des Makroorganismus gegeben sein.

Laminin, die Matrix der Basalmembran, ist durch relativ hohen Kohlenhydratanteil charakterisiert und dient als Kittsubstanz zwischen Bindegewebsfasern und Zelloberflächen [16]. Eine bevorzugte Laminin-Adhärenz wäre bei Bakterien zu erwarten, die durch aktives Eindringen in die Epithelzellmatrix der Schleimhäute invasiv werden können. In der vorliegenden Studie wiesen jedoch nicht die virulenten Spezies *B. fragilis* und *B. thetaiotaomicron*, sondern *B. ovatus*, *B. distasonis* und *B. caccae* starke Laminin-Bindung auf.

Das Mucopolysaccharid Mucin ist charakteristischer Bestandteil des Schleimhautepithels [17]. Mucin besteht aus dem Disaccharid N-Acetylneuraminsäure-Acetylglucosamin, das an ein Peptid gekoppelt ist. Die negativ geladenen Neuraminsäurereste stoßen sich ab, so daß das Molekül expandiert und stark hydratisiert werden kann [14, 18]. Daraus resultiert die Schleimhautschutzfunktion dieser Substanz. Auffiel bei allen *Bacteroides*- und *Prevotella*-Stämmen eine vergleichsweise starke Affinität zu Mucin. Die Ursache hierfür könnte in der Doppelfunktion des Mucins liegen, nämlich als Bindungskomponente innerhalb der Glykokalix epithelialer Oberflächen [17] und daneben auch Nährstoffsubstrat für Darmkeime [19] zu sein. Auch am physiologischen Standort der *Prevotella*-Arten, dem (Uro-)genitaltrakt, sind muköse Oberflächen als Adhärenzvermittler vorhanden [4, 5].

N-Acetylneuraminsäure (NANA) bildet als Komponente zellulärer Strukturproteine einen möglichen Zielpunkt Enzym-involvierter Rezeptorstrukturen der bakteriellen Zelloberfläche [20]. Als Hydrolyseprodukt des Mucins

führt NANA bei den meisten Teststämmen zu einer zwar nicht intensiven, aber dem Mucin annähernd parallelen Adhärenz.

Weitere Untersuchungen der bakteriellen Oberflächenrezeptorstrukturen sind für das Verständnis von Invasivität und Virulenz sowie topischen Verteilungsmustern dieser Spezies im menschlichen Organismus notwendig.

Literatur:

- Shah, H. N., Collins, M. D. (1983) A review: Genus *Bacteroides*: a chemotaxonomical perspective. *J. Appl. Bacteriol.* 55, 403-416.
- Shah, H. N., Collins, M. D. (1990) *Prevotella*, a new genus to include *Bacteroides melaninogenicus* and related species formerly classified in the genus *Bacteroides*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 40, 205-208.
- Shah, H. N., Collins, M. D. (1988) Proposal for reclassification of *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a new genus, *Porphyromonas*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 38, 128-131.
- Holdeman, L. V., Johnson, J. L. (1977) *Bacteroides disiens* sp. nov. and *Bacteroides bivius* sp. nov. from human clinical infections. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 27, 337-345.
- Snyderman, D. R., Tally, F. P., Knuppel, R., Candrigan, J., Gorbach, S. L., Bartlett, J. G. (1980) *Bacteroides bivius* and *Bacteroides disiens* in obstetrical patients: clinical findings and antimicrobial susceptibilities. *J. Antimicrob. Chemother.* 6, 519-525.
- Holdeman, L. V., Good, I. J., Moore, W. E. C. (1976) Human fecal flora: variations in a bacterial composition within individuals and a possible effect of emotional stress. *Appl. Environm. Microbiol.* 31, 359-375.
- Werner, H. (1974) Differentiation and medical importance of saccharolytic intestinal *Bacteroides*. *Arzneim.-Forsch. (Drug Research)* 24, 340-343.
- Werner, H., Hammann, R. (1979) Comparative studies of normal anaerobe flora and infectious processes in man as a means to establish the virulence of *Bacteroides* species. 6th Int. Symp. Gnotobiol. Ulm, 1978, Zbl. Hyg., Suppl. 7, 193-196.
- Kitch, T. T., Apfelbaum, P. C. (1989) Accuracy and reproducibility of the 4-hour ATB 32 A method for anaerobe identification. *J. Clin. Microbiol.* 27, 2509-2513.
- Holdeman, L. V., Cato, E. P., Moore, W. E. C. (Eds) (1977) *Anaerobe Laboratory Manual*, 4th ed. The Virginia Polytechnic Institute and State University Anaerobe Laboratory, Blacksburg, Virginia 1977.
- Werner, H. (1972) Anaerobierdifferenzierung durch gaschromatische Stoffwechselanalysen. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A* 220, 446-451.
- Vel, W. A. C., Namavar, F., Marian, A., Verweij-Van Vught, J. J., Pubben, A. N. B., Maclaren, D. M. (1986) Haemagglutination by the *Bacteroides fragilis* group. *J. Med. Microbiol.* 21, 105-107.
- Pruzzo, C., Guzman, C. A., Dainelli, B. (1989) Incidence of hemagglutination activity among pathogenic and non-pathogenic *Bacteroides fragilis* strains and role of capsule and pili in HA and adherence. *FEMS Microbiology Letters* 59, 113-118.
- Beachy, E. H. (1981) Bacterial adherence: Adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J. Infect. Dis.* 143, 325-345.
- Christensen, G. D., Simpson, W. A., Beachy, E. H. (1985) Adhesion of bacteria to animal tissues (Eds): Savage, D. C., Fletcher, M. *Bacterial Adhesion*, Plenum Press 1985.
- Valkonen, K. H., Veijola, J., Dagberg, B., Uhlin, B. E. (1991) Binding of basement-membrane laminin by *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* 5, 2133-2141.
- Brook, I., Myhal, M. L. (1991) Adherence of *Bacteroides fragilis* group species. *Infect. Immun.* 59, 742-744.
- Oyston, P. C. F., Handley, P. S. (1991) Surface components of *Bacteroides fragilis* involved in adhesion and haemagglutination. *J. Med. Microbiol.* 34, 51-55.
- Salyers, A. A., Verceloth, J. R., West, S. E., Wilkins, T. D. (1977) Fermentation of mucin and plant polysaccharides by strains of *Bacteroides* from the human colon. *Appl. Environm. Microbiol.* 33, 319-322.
- Werner, H. *Anaerobier-Infektionen*. Georg Thieme Verlag 1985.

Anschrift der Verfasser:

Dr. rer. nat. Eva M. Decker
Dr. med. Annette Krätzer
Dr. med. Ulrike Schumacher
Birgit Manncke
Prof. Dr. med. H. Werner

Abt. Medizinische Mikrobiologie
Silcherstr. 7
72076 Tübingen