

Inhalt

Inhalt	I
Verwendete Abkürzungen	V
Abbildungen	VIII
Tabellen	IX
1 Einleitung	- 1 -
2 Literaturübersicht	- 2 -
2.1 Beta-Laktamantibiotika.....	- 2 -
2.1.1 Penicilline.....	- 3 -
2.1.1.1 Benzylpenicilline	- 3 -
2.1.1.2 Aminopenicilline	- 3 -
2.1.2 Cephalosporine	- 4 -
2.2 Beta-Laktamasen.....	- 5 -
2.3 Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen	- 8 -
2.3.1 TEM	- 9 -
2.3.2 SHV.....	- 10 -
2.3.3 CTX-M.....	- 11 -
2.3.4 OXA	- 12 -
2.3.5 Andere ESBL	- 13 -
2.4 Antibiotikaresistenz bei <i>E. coli</i>	- 13 -
2.5 Resistenz gegenüber Beta-Laktamantibiotika.....	- 16 -
2.6 Resistenzverbreitung bei <i>E. coli</i>	- 18 -
2.6.1 Konjugation	- 18 -
2.6.2 Plasmide	- 19 -
2.6.3 Transposons	- 19 -
2.6.4 Integrons und Genkassetten	- 20 -
2.7 Mikrobiologische Detektion sowie molekularbiologische Identifizierung von ESBL.....	- 22 -
2.7.1 Phänotypische Detektion	- 22 -
2.7.1.1 Bouillon-Mikrodilutionsverfahren.....	- 23 -
2.7.1.2 Agardiffusionstest	- 25 -
2.7.2 Genotypische Charakterisierung des <i>b/a</i> -Gens.....	- 25 -

2.7.2.1	Polymerase-Kettenreaktion.....	- 26 -
2.7.2.2	Sequenzanalyse	- 26 -
2.8	Bedeutung, Wandel und geografische Verteilung von ESBL	- 27 -
3	Material und Methoden.....	- 32 -
3.1	Material	- 32 -
3.1.1	Studienumfang und Stichprobenplan	- 32 -
3.1.2	Tierarten und Indikationen	- 33 -
3.1.3	Teilnehmende Kooperationspartner.....	- 34 -
3.1.4	Begleitbogen für die Bakterienisolate.....	- 36 -
3.1.5	Bakterienstämme	- 36 -
3.1.5.1	Klinische Isolate für die genotypische Charakterisierung	- 36 -
3.1.5.2	Referenzstämme des BVL	- 39 -
3.1.5.3	Referenzstämme des IMT.....	- 39 -
3.1.6	Geräte	- 40 -
3.1.7	Chemikalien, Nährmedien, Lösungen und Puffer.....	- 41 -
3.1.7.1	Chemikalien	- 41 -
3.1.7.2	Nährmedien	- 42 -
3.1.7.3	Lösungen und Puffer	- 43 -
3.1.8	Oligonukleotid-Primer.....	- 44 -
3.1.9	Antibiotika	- 45 -
3.2	Methoden	- 46 -
3.2.1	Kultivierung der eingesandten Bakterienisolate	- 46 -
3.2.2	Lagerung der reinkultivierten Bakterienisolate	- 46 -
3.2.3	Mikrobiologische Methoden	- 47 -
3.2.3.1	Bouillon-Mikrodilutionsverfahren.....	- 47 -
3.2.3.2	Phänotypische Bestätigung von ESBL-produzierenden <i>E. coli</i> -Stämmen	- 50 -
3.2.3.3	Agardiffusionstest	- 50 -
3.2.3.4	Qualitätskontrolle	- 50 -
3.2.4	Molekularbiologische Methoden.....	- 51 -
3.2.4.1	DNA-Isolierung	- 51 -
3.2.4.2	Polymerase-Kettenreaktion.....	- 51 -
3.2.4.3	Agarose-Gelelektrophorese	- 52 -

3.2.4.4	Pulsfeld-Gelelektrophorese.....	- 53 -
3.2.4.5	DNA-Sequenzanalyse	- 54 -
4	Ergebnisse	- 56 -
4.1	Phänotypische Detektion	- 56 -
4.1.1	Bouillon-Mikrodilutionsverfahren	- 56 -
4.1.2	Resistenzen gegenüber Nicht-Beta-Laktamantibiotika.....	- 59 -
4.1.3	Resistenzen gegenüber Beta-Laktamantibiotika	- 59 -
4.1.4	Agardiffusionstest.....	- 62 -
4.2	Genotypischer Nachweis sowie Charakterisierung des <i>bla</i> -Gens...-	63 -
4.2.1	Polymerase-Kettenreaktion	- 63 -
4.2.2	Sequenzanalyse der <i>bla</i> -Gene.....	- 63 -
4.2.3	Vorkommen von <i>bla</i> _{CTX-M} -Genen bei ESBL von einzelnen Tierarten und Infektionskrankheiten.....	- 63 -
4.3	Untersuchungen zur genomischen Ähnlichkeit der ESBL-bildenden <i>E. coli</i> -Stämme	- 65 -
4.3.1	Pulsfeld-Gelelektrophorese	- 65 -
4.4	Prävalenz ESBL-produzierender <i>E. coli</i> -Stämme in der getesteten deutschen Nutztierpopulation	- 67 -
5	Diskussion	- 69 -
5.1	Durchführung der Prävalenzstudie.....	- 69 -
5.2	Methoden der phänotypischen Bestätigung	- 70 -
5.2.1	Bouillon-Mikrodilutionsverfahren	- 70 -
5.2.2	Agardiffusionstest.....	- 72 -
5.3	Klonale Verwandtschaftsanalyse	- 72 -
5.4	Vorkommen von <i>bla</i> _{CTX-M} -Genen bei einzelnen Tierarten und Krankheiten	- 74 -
5.5	Prävalenz der gesamten getesteten deutschen Nutztierpopulation-	77 -
5.5.1	Vergleich veterinärmedizinischer Daten mit Daten aus anderen europäischen Ländern	- 77 -
5.5.2	Vergleich der Daten mit Daten aus human- medizinischen Prävalenzstudien	- 80 -
6	Zusammenfassung.....	- 83 -
7	Summary.....	- 85 -

Inhalt

8	Verwendete Literatur	- 87 -
9	Anhang	- 107 -
9.1	Publikation	- 107 -
9.2	Danksagung	- 108 -
9.3	Selbstständigkeitserklärung	- 109 -