

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Aktueller Stand der Forschung.....	4
2.1	Biofilme	4
2.1.1	Entwicklung eines Biofilms	6
2.1.2	Extrazelluläre Polymere Substanzen.....	7
2.1.3	Bakterielle Bewegungsformen.....	8
2.1.4	„Quorum sensing“ in Biofilmen	9
2.1.5	Antibiotikaresistenz von Biofilmen	9
2.1.6	Behandlung und Bekämpfung von Biofilmen	10
2.2	Harnwegsinfektionen.....	11
2.3	Einteilung und Wirkung von Antibiotika	12
2.4	Der Modellorganismus <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
2.4.1	Spezifische Virulenzfaktoren des <i>P. aeruginosa</i>	15
2.4.2	Mechanismen der Eisenaufnahme von <i>P. aeruginosa</i>	18
2.4.3	Extrazelluläre Polysaccharide der <i>Pseudomonas</i> -Matrix.....	19
2.4.4	Antibiotikaresistenzen von <i>P. aeruginosa</i>	21
2.4.5	<i>P. aeruginosa</i> -spezifisches „Quorum sensing“	23
2.4.6	Biofilmbildung von <i>P. aeruginosa</i>	24
2.4.7	Biomasseabtrag aus <i>P. aeruginosa</i> -Biofilmen	27
2.4.8	Phänotypische Kolonievarianten von <i>P. aeruginosa</i>	29
2.5	Systeme zur Kultivierung von Biofilmen	30
2.6	Stofftransport, -übergang und -durchgang in Biofilmen	33
2.7	Eigenschaften eines Rohrreaktors	34
3	Material und Methoden.....	36
3.1	Mikroorganismen	36
3.1.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> -Isolate	36
3.1.2	<i>Escherichia coli</i> K12	37
3.2	Medien und Medienzusätze	37
3.2.1	Artifizielles Urinmedium	37
3.2.2	Luria-Bertani (LB)-Medium	38
3.2.3	Modifiziertes „Alginate-Promoting“-Medium	38
3.2.4	Spurenelementlösung	39
3.2.5	Ciprofloxacinlösung	40
3.3	Mikrobiologische Methoden	40
3.3.1	Stammhaltung	40
3.3.2	Anzucht der Vorkulturen	40
3.3.3	Batchkultivierungen	40
3.3.4	Biofilmkultivierung im <i>in vitro</i> -Harnwegskathetersystem	42
3.3.5	Kultivierungen mit on-line-Analysen	45

3.3.6	Bestimmung der Lebendzellzahl	46
3.3.7	Bestimmung der Minimalen Zellzahl im Biofilm	46
3.3.8	Bestimmung der Zelldichte	46
3.3.9	Bestimmung der Biofilmdicke	47
3.3.10	Bestimmung der Biofilmdichte	47
3.3.11	Isolierung der Extrazellulären Polymeren Substanzen	48
3.3.12	Mikroskopische Untersuchungen	48
3.4	Biochemische Analysemethoden	49
3.4.1	Quantifizierung der Harnsäure	49
3.4.2	Quantifizierung der Glukose	49
3.5	Chemische Analysemethoden	50
3.5.1	Quantifizierung der Milch- und Zitronensäure	50
3.5.2	Quantifizierung der Phospat-, Magnesium- und Calciumionen..	50
3.5.3	Quantifizierung von Ciprofloxacine	51
3.5.4	Quantitativer Nachweis der Uronsäure	52
3.5.5	Quantitative Bestimmung des Proteingehalts	53
3.5.6	Bestimmung der Pigmente	53
3.6	Physikalische Analysemethoden	54
3.6.1	Bildanalyse	54
3.6.2	Bestimmung der Osmolalität	54
4	Ergebnisse und Diskussion	55
4.1	Funktionalität des <i>in vitro</i> -Harnwegskathetersystems	55
4.2	Wachstumsverhalten der Harnwegs isolate	56
4.2.1	Batchkultivierungen	56
4.2.2	Biofilmkultivierungen im <i>in vitro</i> -Harnwegskathetersystem	58
4.2.2.1	Biofilmbiomasse	58
4.2.2.2	Substratverbrauch	67
4.2.2.3	Salzkonzentrationen	70
4.2.2.4	Phänotypische Kolonievarianten	73
4.2.2.5	Ausbreitung des Biofilms im <i>in vitro</i> -Harnwegskatheter- system	76
4.3	SCV-Kultivierungen	78
4.3.1	Parameterabhängige SCV-Entwicklung	78
4.3.2	Reinfektion des <i>in vitro</i> -Harnwegskathetersystems mit der Kolonievariante <i>P. aeruginosa</i> PA59	81
4.4	Biofilmkultivierungen unter Verwendung von Ciprofloxacine	84
4.4.1	Die Behandlung katheterassoziierten Harnwegsinfektionen	84
4.4.2	Biofilmentwicklung unter sublethalen Ciprofloxacinkonzentra- tionen	87
4.5	Biofilmentwicklung unter mechanischer Beanspruchung	92

4.6	Erweiterung der Messtechniken im Kultivierungssystem.....	95
5	Zusammenfassung	100
6	Verzeichnisse der Abkürzungen und Symbole	103
7	Anhang	105
7.1	Handhabung des <i>in vitro</i> -Harnwegskathetersystems	105
7.1.1	Vorbereitungen.....	105
7.1.2	Inbetriebnahme	105
7.1.3	Probenahme.....	106
7.1.4	Medium nachfüllen	106
7.1.5	Reaktorabbau.....	106
8	Literaturverzeichnis.....	107