

Aufschlüsselung der antibiotischen Resistenzmechanismen und der Dynamik resistenter *Staphylococcus aureus* Isolate während der chronischen Atemwegsinfektion von Mukoviszidose Patienten

Beteiligte Wissenschaftler: Prof. Dr. Barbara Kahl, Universitätsklinikum Münster
Dr. Claudia Neumann, Universitätsklinikum Münster
Dr. Susanne Herzog, Universitätsklinikum Münster

Projektnummer: 1806

Laufzeit: 24 Monate; 01.10.2018 – bis 30.09.2020
kostenneutral verlängert bis 28.02.2021

Fördervolumen: 140.000 €

Ziel des Projektes:

Im Rahmen des Projektes sollten Resistenzmechanismen und die Dynamik der Resistenzentwicklung von persistierenden *Staphylococcus aureus* Isolaten mittels Ganzgenomsequenzierung (WGS) analysiert werden. Die Assoziation resistenter *S. aureus* Isolate zur Antibiotikatherapie und zur Ko-Infektion mit anderen CF-relevanten Erregern sollte untersucht werden. Weiterhin war geplant, die Fitness resistenter und sensibler *S. aureus* Isolate desselben Klons zu untersuchen. Die ersten beiden geplanten Projektpunkte sind erfolgreich abgeschlossen, die beiden letzten Punkte werden weiterhin untersucht.

Im Rahmen einer Studie (Diversitätsstudie), zu der wir aus dem Sputum von CF Patienten mit Langzeitnachweis von *S. aureus* jeweils 40 Isolate für die Dauer eines Jahres untersucht haben, konnten wir bei einigen Patienten eine interessante Dynamik der Resistenzentwicklung beobachten. Das jetzige Projekt ermöglichte uns, interessante Isolate aus der Diversitätsstudie sowie Isolate aus der Vergangenheit der Patienten, die im Institut für Med.Mikrobiologie seit 1994 prospektiv eingefroren wurden, mittels Ganzgenomsequenzierung zu untersuchen. So konnten wir 253 Isolate mittels WGS untersuchen. Es handelte sich um 63 Isolate von 8 Patienten aus der Diversitätsstudie (2015 bis 2016) und 180 Isolate aus der Vergangenheit der Patienten (zum Teil von 1995 bis 2015). Mittels WGS ließen sich für die einzelnen Patienten *S. aureus* Cluster definieren, wobei die einzelnen Isolate sich nur gering von den anderen Isolaten des individuellen Patienten unterschieden. So waren bei den Patienten ein *S. aureus* Cluster (2 Pat.), 2 Cluster (4 Pat.) oder 4 Cluster (2 Pat.) nachweisbar. Neun der *S. aureus* Cluster zeigten keine Resistenzveränderung, 5 Cluster einen Zugewinn oder auch Verlust von Resistenzgenen und jeweils 2 Cluster einen Gewinn oder einen Verlust von Resistenzgenen. Die Veränderungen der Resistenz zeigte sich erst nach einigen Jahren der Persistenz. Die Assoziation zur Antibiotikatherapie und zu ko-infizierenden CF-relevanten Erregern ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.