

Katharina Nieswandt
Dr. med.

Pathomechanismen der Pneumokokkensepsis am Mausmodell

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A. Ring

Streptococcus pneumoniae ist der Erreger zahlreicher Infektionen wie Pneumonie, Meningitis und Otitis media. Vor allem Kinder und ältere Menschen sterben häufig an den Folgen einer Pneumokokkeninfektion.

Gegenstand dieser Arbeit war es, im Mausmodell der Pneumokokkensepsis die Auswirkung der bakteriellen Virulenzfaktoren Pneumolysin und H_2O_2 auf die Schädigung von Leber und Lunge sowie den Caspaseinhibitor Zvad-fmk als neue Therapieoption zu testen. Dafür wurden Mäuse mit den unterschiedlichen Bakterienstämmen von *S. pneumoniae* infiziert. Nach Tötung der Mäuse und Entnahme deren Lebern und Lungen wurden die Organe für die histologischen Untersuchungen präpariert. Mittels verschiedener Färbemethoden wie HE-, Fas- und TUNEL-Färbung wurden neben dem Ausmaß der Gewebeschädigung auch die apoptotischen Zellen dargestellt.

Bei den Geweben der Tiere, die mit dem Wildtyp infiziert waren, lag eine deutliche Schädigung des Gewebes mit Nekrose und Apoptose vor. Bei der PInA⁻-Mutante waren dagegen nur geringfügige Alterationen der Organe erkennbar. Im Gegensatz dazu wiesen die Organe der Mäuse, die mit der H_2O_2 -negativen SpxB⁻-Mutante infiziert wurden, wieder deutliche Zeichen einer Infektion auf.

Bei der Versuchsreihe mit dem Caspaseinhibitor Zvad-fmk war eine wesentlich geringere Schädigung der Organe erkennbar. Des Weiteren fand sich eine Hemmung der Apoptose.

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass es im Rahmen einer Pneumokokkeninfektion zur Schädigung von Leber und Lunge kommt. Dabei ist Pneumolysin der wichtigste und aggressivste Virulenzfaktor und notwendig zur Induktion der Apoptose. Allerdings kommt es nur beim Zusammenspiel aller Virulenzfaktoren zum vollständigen Bild einer Pneumokokkeninfektion.

Des Weiteren sah man, dass die Wirkung der Virulenzfaktoren organspezifisch ist. Das Ausmaß der Gewebeschädigung konnte durch den Caspaseinhibitor Zvad-fmk relevant gesenkt werden. Dies war durch eine weitgehende Reduktion der Apoptose bedingt und eröffnet neue mögliche therapeutische Ansätze für invasive Pneumokokkeninfektionen.