



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Pathogenese und Immunologie der systemischen Candida-Infektion
in der Niere**

Autor: Eva Fontagnier
Einrichtung: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Prof. Dr. H. Hof

In dieser Arbeit wurden pathogenetische und immunologische Zusammenhänge in der Niere bei experimenteller *C. alb.* Infektion untersucht. Anhand eines Tiermodells wurde die humane *Candidose* nach systemischer Infektion simuliert, um die Ausbreitung der Infektion in der Niere zu untersuchen und erregerspezifische pathomorphologische und immunologische Reaktionen zu beobachten. Im verwendeten Tiermodell wurden immunkompetente Balb/c Mäuse intravenös mit einem definierten Stamm von *C. alb.* subletal infiziert. Durch die lange Persistenz des Stammes in der Niere wurden pathomorphologische und immunologische Reaktionen ermöglicht.

Die Pilzzellen waren in den histologischen Präparaten bereits wenige Stunden nach Infektion in der Niere nachweisbar.

Die Immunzellen waren schon initial zielgerichtet im Gewebe präsent. Die Phagozyten waren in weitaus größerer Zahl als die Lymphozyten vorherrschend. Während die Phagozyten plateauartig von Tag 2 bis Tag 7 p.i. erhöht waren, bildeten die CD4⁺- und CD8⁺- Lymphozyten, etwas später als die Phagozyten und in deutlich geringerer Anzahl, einen Peak an Tag 4 p.i.. Im Präparat formierten sich die Immunzellen um die jeweiligen Pilznester in einer inneren Phagozyten- und in einer äußeren Lymphozyten-Zellschicht, wodurch die protektive Rolle der Phagozyten und die zytokinvermittelte Helferefunktion der CD4⁺- und CD8⁺-Lymphozyten hervorgehoben wird.

Bis zum Ende der zweiten Woche p.i. fand keine Reduktion der initial nachgewiesenen Keimzahlen statt. Die Persistenz der *C. alb.* Zellen in der Niere war nicht speziesspezifisch, wie im Vergleich verschiedener *Candida* Spezies nachgewiesen werden konnte, sondern organspezifischer Genese.

Zu späteren Zeiten, 76 Tage nach Infektion, ließen sich im Nierenparenchym Gewebsveränderungen nachweisen, die dem histologischen Bild einer chronisch-destruktiven, interstitiellen Nephritis entsprachen.

Das Ende des Infektionsverlaufes war unterschiedlich. Wenn auch 75% der untersuchten Nieren nur geringe Parenchymschäden aufwiesen, bildete sich bei einem Viertel der untersuchten Tiere unilateral eine zystische Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems aus. Als Ursache dafür erscheint eine organspezifische, mechanisch-obstruktive Akkumulation der Pilzzellen im Nierenbeckenkelchsystem verantwortlich.

In diesem Zusammenhang erscheint die Verwendung der Niere als das am häufigsten verwendete Modell bei der systemischen *Candidiasis* für mikrobiologische und immunologische Studien nur bedingt geeignet, da organspezifische Besonderheiten den Ausgang der Infektion beeinflussen.