



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

Untersuchung des Einflusses von Antibiotika und FK 506 auf den Verlauf der systemischen Infektion der Maus mit *Candida albicans*

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

Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob die Antibiotika Erythromycin, Azitromycin, Clarithromycin, Clindamycin, Fosfomycin, Ciprofloxacin, Rifampicin und das Immunsuppressivum FK 506 in vivo und in therapeutisch relevanten Dosierungen einen immunmodulatorischen Einfluß auf den Verlauf einer systemischen *Candida albicans*-Infektion der Maus ausüben.

Hierzu wurden weibliche Balb/c-Mäuse zunächst 2 Tage lang mit dem jeweiligen Antibiotikum oder FK 506 vorbehandelt, dann mit einer subletalen Dosis *C.albicans* systemisch infiziert und über einen Zeitraum von 21 Tagen (bei FK 506 28Tage) weiterbehandelt. An den Tagen 5, 14, und 21 (bei FK 506 auch am 28. Tag) wurden sterile Organentnahmen von Leber, Milz und beiden Nieren durchgeführt. Die Organe wurden zerkleinert, mit flüssigem Tryptose-Agar ausplattiert, bei 37°C bebrütet und danach auf ihre *C.albicans*-Keimzahlen hin untersucht. Als Kontrolle dienten infizierte, aber nicht behandelte Mäuse.

Beim Auszählen der Keime würde eine Erhöhung der Keimzahlen von *C.albicans* auf eine immunsuppressive Wirkung der Antibiotika oder FK 506 auf Abwehrzellen, wie z.B. Makrophagen und Granulozyten, hinweisen. Ebenfalls könnte eine Stimulation dieser Abwehrzellen das Pilzwachstum begrenzen, was durch erniedrigte Keimzahlen im Vergleich zur Kontrolle nachzuweisen wäre. Eine solche immunstimulierende Wirkung könnte dann therapeutisch genutzt werden.

Die in der Literatur sehr widersprüchliche beschriebenen immunmodulatorische Effekte dieser Medikamente in vitro, ex vivo und in vivo, gaben Anlaß zu dieser Arbeit. Ferner gab die Tatsache, daß alle untersuchten Antibiotika sich intrazellulär anreichern können, Anlaß zu der Vermutung, daß diese Substanzen eine immunmodulatorische Wirkung entfalten können.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten keine statistisch signifikante Veränderung der *C.albicans*-Keimzahlen unter der Behandlung mit den verwendeten Antibiotika in vivo und in therapeutisch relevanten Dosierungen. Unter Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin, Clindamycin und Ciprofloxacin konnte eine leichte, jedoch nicht signifikante Erhöhung der *C.albicans*-Keimzahlen beobachtet werden.

Unter der Behandlung mit FK 506, welches eine Suppression der T-Lymphozyten-Proliferation bedingt, konnte dagegen eine signifikante Erhöhung der Keimzahlen in der linken Niere festgestellt werden, nicht jedoch in der Leber und Milz. Letztgenannte Organe sind wahrscheinlich durch eine höhere Anzahl an unspezifischen Abwehrzellen in der Lage eine Candidiasis frühzeitig zu begrenzen. Die Ergebnisse dieser in vivo-Arbeit lassen die Aussage zu, daß alle untersuchten Antibiotika in therapeutischen Dosierungen keine immunmodulatorischen Effekte auf Abwehrzellen, die für die Eliminierung einer systemischen Candidiasis verantwortlich sind, haben.