



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

**Ein neuartiges Tiermodell zur Intravitalmikroskopie der Bakteriellen
Translokation**

Autor: Martha Monika Kleczka
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. Samel

Die Translokation von Bestandteilen der intestinalen Mikroflora in extraintestinale Organe ist ein zentraler Faktor in der Pathogenese der Sepsis. In der vorliegenden Arbeit wird ein neuartiges Tiermodell zur Intravitalmikroskopie der bakteriellen Translokation bei Ratten etabliert, mit dem es erstmals möglich ist, die bakterielle Translokation *in vivo* zu beobachten. Zusätzlich kann in diesem neuartigen Tiermodell die Translokationskinetik als funktioneller Parameter der bakteriellen Translokation quantitativ erfasst werden. Dazu werden *E.coli*, transfiziert mit *green fluorescent protein* (*GFP-E.coli*), in das Lumen eines chirurgisch angelegten Ileumreservoirs injiziert. Die Passage der fluoreszierenden Bakterien in die *lamina submucosa* und in die *lamina muscularis propria* wird mittels Fluoreszenzmikroskopie *in vivo* beobachtet. In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluß einer intestinalen Ischämie auf die Translokationsgeschwindigkeit untersucht. Während die Translokation von *GFP-E.coli* in nicht-ischämischen Tieren im Mittel $36,4 \pm 8,1$ min (*lamina submucosa*) und $80,9 \pm 9,5$ min (*lamina muscularis propria*) dauerte, beobachteten wir in ischämische Tiere eine signifikante Beschleunigung der Translokation in die *lamina submucosa* und in die *lamina muscularis propria* ($10,7 \pm 4,7$ min und $72,6 \pm 11,5$ min). Histopathologisch ließen sich *GFP-E.coli* am Ende der Beobachtungszeit im Mesenterium, in der Milz und in der Leber nachweisen.

Untersuchungen der minimalen Transitzeit können Aufschluß über die Schädigung der Mukosabarriere unter verschiedenen pathologischen Bedingungen geben und die Bedeutung der bakteriellen Translokation in der Genese septischer Komplikationen klären. Darüber hinaus erlaubt das vorgestellte Tiermodell pharmakologische Untersuchungen mukosaprotektiver oder toxischer Substanzen, besonders im Hinblick auf eine Prophylaxe und Behandlung der septischen Komplikationen der BT. Ferner ist die funktionelle Untersuchung von Virulenzfaktoren fakultativ pathogener Keime im Hinblick auf ihre Translokationsfähigkeit möglich. Dieses Tiermodell steht damit für eine Vielzahl unterschiedlicher experimenteller Fragestellungen zur Verfügung.