

Experimenteller Beitrag zum Infektionsweg der Coli-Pyelonephritis

K. Sack, H. Freiesleben, W. Wöhrmann, W. Henkel und R. Commichau

II. Med. Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. A. Kleinschmidt) und
Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie (Direktor: Prof. Dr. R. Preuner) der
Medizinischen Akademie Lübeck

Eingegangen am 14. Januar 1972

Studies on the Route of Infection in Experimental Coli-Pyelonephritis

Summary. The hematogenous and the ascending routes of infection are mainly discussed in the pathogenesis of pyelonephritis (pn). Animal experiments were initiated to study the efficiency of either route and the influence of additional factors, such as virulence of the infecting organisms, application of hormones, or mechanical lesions on the kidney.

440 female Albino Wistar rats—22 groups of 20 animals each—were infected by intravenous injection or transurethral instillation of 10^8 – 10^9 organisms, suspended in 1 ml of saline. The applied strains of *E. coli* were serum sensitive (serotypes 16:1:1, and 111:58:2) or serum resistant (serotypes 2:1:4, 22:13:1, and 25:19:12). The following depot hormones were injected intramuscularly: estradiol undecylate, 0.5/kg/week or 10 mg/rat/week; 17-hydroxyprogesterone capronate, 200 mg/kg/week; or 6-methylprednisolone, 6 mg/kg/2 weeks. Renal lesions were produced by temporary ligature of the left ureter (macrotrauma) or by endovesical instillation of 1 ml of sterile saline (microtrauma). Three weeks after the last infection the animals were killed. An evaluation was made by quantitative culture of the homogenised kidneys and of the urine samples.

The ascending route of infection (Table 1) was not effective without additional facilitating factors, except for the *E. coli* O 2 strain; due to application of hormones pn occurred with the serum resistant strains in a significant number of kidneys, but not with the serum sensitive strains. Hormones or microtrauma alone did not render the hematogenous route of infection (Table 2) effective, whereas the combination of both hormone and microtrauma resulted in a high incidence of renal infection (Fig. 2). Ligature of the ureter made the kidneys equally susceptible to infection by both routes, irrespective of the virulence of the *E. coli* strain.

Histological studies on the microtrauma of the kidneys produced by endovesical instillation of 1 ml of saline or India ink confirmed the findings of other authors cited. Morphologically there was no difference between hematogenous (Fig. 3) and ascending pn.

It is concluded that in the pathogenesis of pn both the hematogenous and the ascending routes of infection are possible. The *E. coli* organisms will take the one pathway or the other depending on the infection-facilitating factors that prevail in the individual case.

Zusammenfassung. An 440 weiblichen Wistar-Ratten wurde geprüft, welche Faktoren für einen hämatogenen oder ascendierenden Infektionsweg der Coli-Pn bestimmend sind. Die Infektion erfolgte mit serumsensiblen oder serumresistenten *E. coli*-Stämmen durch i.v. Injektion bzw. endovesicale Instillation. Der Infekt wurde gebahnt hormonal durch i.m. Injektion von Oestradiol, Progesteron oder Prednisolon und/oder mechanisch durch temporäre Ureterligatur bzw. Instillationstrauma. Die Sektion erfolgte stets 3 Wochen nach der letzten Keimapplikation.

Ohne Bahnung führte nach transurethraler Instillation nur *E. coli* O 2 zu einer hohen Pn-Quote. Während mittels Ureterligatur ascendierende und hämatogene renale Infekte unabhängig von der Erregervirulenz zu bahnen waren, konnten nach endovesicaler Applikation durch Steroide nur mit serumresistenten Erregern höhere Pn-Quoten erzielt werden. Bei

kombinierter Infektbahnung durch Injektion von Oestradiol bzw. Progesteron und transurethrale Kochsalzinstillation wurde ein signifikanter Anstieg der hämatogenen Infektrate gegenüber singulärer Verwendung dieser Bahnungsfaktoren gesichert.

Es wird gefolgert, daß für die Manifestation einer Coli-Pn sowohl der ascendierende als auch der hämatogene Infektionsweg möglich ist. Über die Effizienz des Infektionsweges entscheidet ausschließlich die aktuelle Infektkonstellation, die durch Virulenz des Erregers und Resistenz des Makroorganismus bestimmt sowie durch Art, Angriffspunkt und Intensität der Infektbahnung modifiziert wird.

Einleitung

In der Pyelonephritis (Pn)-Pathogenese werden vorrangig ascendierender und hämatogener Infektionsweg diskutiert. Während einer lymphogenen Keimausbreitung von der Harnblase oder dem Colon zum Nierenbecken keine wesentliche Bedeutung beigemessen wird, weil schlüssige experimentelle Beweise fehlen (Beeson, 1955; Gorrill, 1958; Prát, 1966), gehen die Auffassungen über die Prävalenz der intracanalikulären Keimascension oder der Erregerinvasion über den Blutweg auseinander.

Zahlreiche Autoren sprechen sich aufgrund klinischer Beobachtungen (Brod, 1967) oder tierexperimenteller Untersuchungen (Cotran u. Mitarb., 1963; Heptinstall, 1964; Prát u. Mitarb., 1968) für ein Überwiegen des ascendierenden Infektionsmodus aus. Ihre Annahme begründen sie vor allem mit der Erregerart, da ca. 70% aller Niereninfektionen durch *Escherichia coli* verursacht werden und gerade diese Spezies unter den potentiell pathogenen Faekalkeimen vorherrscht. Turck u. Mitarb. (1962), Vosti u. Mitarb. (1964) sowie Grönroos (1967) führten darüber hinaus den Nachweis, daß bestimmte Coli-Serotypen, die in der Stuhlflora dominieren, bei Harnwegsinfekten bevorzugt angetroffen werden.

Im Gegensatz hierzu tritt Zollinger (1966) für den hämatogenen Infektionsweg ein und führt vor allem Tierversuche an, in denen es durch i. v.-Injektion von Staphylokokken (Hämäläinen, 1928; Christ, 1930), *Pseudomonas* (Gorrill, 1952) sowie Enterokokken (Breslau u. Mitarb., 1964) gelang, eine Niereninfektion zu setzen. Adler u. Mitarb., (1969) schlossen aus ihren Untersuchungen an Ratten, bei denen sie nach temporärer Ureterligatur mit *E. coli* akute Pyelonephritiden auslösen konnten, daß auch die retrograd erzeugte Pn hämatogen entsteht, da sie histologisch dem Entzündungstyp nach intravenöser Keiminjektion entspricht. Auch Tuan u. Mitarb. (1970) sowie Fierer u. Mitarb. (1971) räumen dem Blutweg in der Pn-Pathogenese vorrangige Bedeutung ein, weil sie nach endovesicaler Keiminjektion ebenfalls eine enge Korrelation zwischen Bakteriämierate und Pn-Quote registrierten.

In Anbetracht dieser divergierenden Auffassungen prüften wir an verschiedenen renalen Infektionsmodellen, die in der Art der Infektbahnung (mechanisch, hormonal) und in ihrem Angriffspunkt (prä-, intra-, postrenal) differieren, welche Faktoren die Effizienz des Infektionsweges bei Pyelonephritiden beeinflussen.

Material und Methode

Als Versuchstiere dienten 440 weibliche *Albino-Wistar*ratten (Stamm AF/Han; s. p. f.) mit einem Durchschnittsgewicht von 200 g. Haltung konventionell zu je 10 Tieren in Makrolonkäfigen. Futter: altromin R-10; Leitungswasser ad libitum. Jede der 22 Testserien umfaßte 20 Tiere.

Zur *hormonalen Infektbahnung* wurden Oestradiolundecylat (Progynon-Depot®, 0,1 mg/200 g/Wo bei ascendierendem, 10 mg/Tier/Wo bei hämatogenem Infektionsweg), 17-Hydroxyprogesteronkapronat (Proluton-Depot®, 200 mg/kg/Wo) sowie 6-Methylprednisolon (Urbason-Depot®, 6 mg/kg/2 Wo) während der gesamten Versuchsdauer intramuskulär injiziert.

Eine *mechanische Vorschädigung* der Nieren und ableitenden Harnwege erfolgte durch linksseitige Ureterligatur über 6 Std (Makrotrauma) oder endovesicale Instillation von 1 ml einer sterilen 0,9%igen NaCl-Lösung (Mikrotrauma). Durch transurethrale Tuscheinjektion wurde die renale Läsion infolge des Instillationsvorganges objektiviert.

Als *Infektionserreger* dienten serumsensible (Serotypen 16:1:· und 11:58:2) oder serumresistente (Serotypen 2:1:4, 22:13:1 und 25:19:12) Stämme von *E. coli*. Zur Infektion wurde 1 ml einer Suspension von 10^8 — 10^9 Keimen/ml endovesical oder intravenös injiziert. Bei Ratten mit hormonaler Infektbahnung erfolgte die transurethrale Keiminjektion am 7. und

14. Tag nach Beginn der Steroidapplikation. Bei den hämatogenen Testreihen ging der einmaligen Infektion eine 3wöchige Hormonbehandlung voraus; die Versuchsserien mit kombinierter Infektbahnung (Mikrotrauma+Steroidester) erhielten in 7tägigem Intervall zwei i. v. Keiminjektionen. Ratten mit mechanischer Läsion des Harntraktes wurden stets unmittelbar nach Entfernung der temporären Ureterligatur bzw. sofort im Anschluß an die endovesicale Kochsalzinstillation infiziert.

Nach 3wöchiger Infektdauer intraperitoneale Applikation von 5 mg Furosemid (Lasix®) sowie 2 ml Wasser/Ratte zur Stimulation der Diurese und anschließend Sektion der Tiere in Pentobarbital (Nembutal®)-Narkose. Harngewinnung durch Blasenpunktion; Entnahme der Nieren unter aseptischen Kautelen. Quantitativ-bakteriologische Analyse des Urins und Nierenhomogenates durch Anzüchtung der Keime. Serologische Identifizierung der Erreger durch Objektträgeragglutination. Als Infektionsbeweis galten Keimzahlen $\geq 10^2$ /g Niere und $\geq 10^1$ /ml Harn.

Statistische Auswertung der Ergebnisse im Vierfeldertest. Histologische Untersuchung der bei Exstirpation halbierten, durch 5%iges Formalin fixierten, in Paraffin eingebetteten Nieren nach HE-Färbung; Tuschepräparate blieben ungefärbt.

Ergebnisse

1. Ascendierender Infektionsweg (Tabelle 1)

a) Ohne Infektbahnung

Eine über 3 Wochen persistierende Niereninfektion war an Wistarratten durch endovesicale Instillation eines serumsensiblen (O 16, O 111) oder serumresistenten (O 25) Coli-Stammes nicht auszulösen. Nur der virulente Coli-Serotyp O 2 führte zu einer signifikanten Pn-Rate.

Tabelle 1. Versuchsergebnisse bei ascendierendem Infektionsweg. Spontaninfektionen* durch Fremdkeime einbezogen

Serie Nr.	Coli-Serotyp	Art der Infektbahnung	Nieren infiziert/total	Harnproben infiziert/total
1	16: 1: .	keine	10/38	2/19
2	111:58: 2	keine	5/22	2/11
3	25:19:12	keine	9/36	8/18
4	2: 1: 4	keine	21/36	11/18
5	16: 1: .	Oestradiol	11/36	6/18
6	111:58: 2	Oestradiol	7/26	2/13
7	25:19:12	Oestradiol	30/40	15/20
8	25:19:12	Prednisolon	26/38	12/19
9	25:19:12	Progesteron	21/26	10/13
10	16: 1: .	Ureterligatur	*33/38	*13/19
11	111:58: 2	Ureterligatur	*36/40	*13/20
12	25:19:12	Ureterligatur	*36/40	*18/20

Prüfung auf Signifikanz zwischen den renalen Infektraten der Testreihen:

3: 7	$p < 0,001$	4:3	$p < 0,01$
3: 8	$p < 0,001$	10:1	$p < 0,001$
3: 9	$p < 0,001$	10:5	$p < 0,001$
3:12	$p < 0,001$	11:2	$p < 0,001$
4: 1	$p < 0,025$	11:6	$p < 0,001$
4: 2	$p < 0,025$	12:7	$p > 0,05$

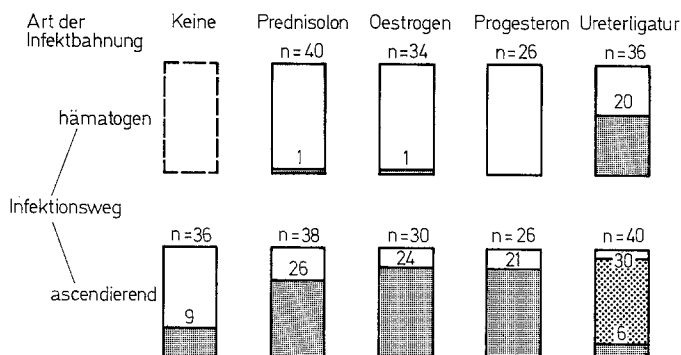


Abb. 1. Pyelonephritisfrequenz ($\blacksquare K \geq 10^3/g$ Niere) 3 Wochen nach intravenöser und endovesicaler Injektion von *E. coli* O 25:19:12 bei differenter Infektbahnung

b) Hormonale Infektbahnung

Unter der Einwirkung von Oestradiolundezylat fiel die renale Infektquote und Bakteriurierate nach transurethraler Infektion mit serumsensiblen Erregern im Vergleich zu den Testserien ohne Infektbahnung nicht höher aus. Im Gegensatz hierzu induzierte der serumresistente Stamm O 25 unter dem resistenzmindernden Einfluß von Oestradiol, Prednisolon sowie Progesteron jeweils eine signifikante Pn-Rate; ein Anstieg der Bakteriuriequoten war statistisch, wie auch in den folgenden Testserien, nicht zu sichern. Da *E. coli* O 2 bereits ohne Zusatzfaktor nephropathogen wirkte, erübrigte sich die Testung bei hormonaler Infektbahnung.

c) Mechanische Infektbahnung

Nach temporärer Ureterligatur waren sogar mit den serumsensiblen Coli-Stämmen O 16 und O 111, die sich unter hormonaler Vorbehandlung als apathogen erwiesen, ebenso wie mit dem infektionstüchtigen serumresistenten Serotyp O 25 bei der Mehrzahl der Versuchstiere akute Niereninfektionen zu setzen. Da durch die Harnleiterunterbindung in über 80% der Fälle Spontaninfektionen der Nieren vor allem mit *Proteus* und *Enterokokken* gebahnt werden, war der initial applizierte Coli-Serotyp nach 3wöchigem Verlauf in der Mischflora nur selten zu identifizieren. So konnte der Stamm O 16 nur in 8 von 33 infizierten Nieren, O 111 bei 18/36 und *E. coli* O 25 lediglich in 6 der 36 Organe nachgewiesen werden.

2. Hämatogener Infektionsweg (Tabelle 2)

a) Ohne Infektbahnung

Mit dem serumresistenten Coli-Stamm O 2 war keine renale Infektion zu erzeugen; nur 3 von 15 Harnproben fielen positiv aus.

b) Hormonale Infektbahnung

Diese Versuche wurden ausschließlich mit den serumresistenten Coli-Stämmen O 2, O 22 und O 25 angestellt. Trotz Vorbehandlung mit Prednisolon, Oestradiol oder Progesteron ging eine über 3 Wochen persistierende Pn nicht an. Die mit *E. coli* O 25 erzielten Ergebnisse sind in Abb. 1 den Resultaten bei ascendierendem

Tabelle 2. Versuchsergebnisse bei hämatogenem Infektionsweg

Serie Nr.	Coli-Serotyp	Art der Infektbahnung	Nieren infiziert/total	Harnproben infiziert/total
13	2: 1: 4	keine	0/30	3/15
14	2: 1: 4	Oestradiol	4/36	4/18
15	22:13: 1	Oestradiol	0/38	1/19
16	25:19:12	Oestradiol	1/34	0/17
17	25:19:12	Prednisolon	1/40	0/20
18	25:19:12	Progesteron	0/26	8/13
19	25:19:12	Ureterligatur	20/36	8/18
20	25:19:12	Mikrotrauma	7/34	5/17
21	25:19:12	Oestradiol + Mikrotrauma	15/26	5/13
22	25:19:12	Progesteron + Mikrotrauma	21/38	7/19

Prüfung auf Signifikanz zwischen den renalen Infektraten der Testreihen:

14:16	$p > 0,05$	19:20	$p < 0,01$
16:19	$p < 0,001$	19:21	$p > 0,05$
16:20	$p > 0,05$	19:22	$p > 0,05$
16:21	$p < 0,001$	20:21	$p < 0,01$
18:22	$p < 0,001$	20:22	$p < 0,01$
3:20	$p > 0,05$	8:17	$p < 0,001$
4:13	$p < 0,001$	9:18	$p < 0,001$
4:14	$p < 0,001$	9:22	$p > 0,05$
7:16	$p < 0,001$	12:19	$p < 0,01$
7:21	$p > 0,05$		

Infektionsweg gegenübergestellt, die sich für die Hormontestreihen hochsignifikant ($p < 0,001$) unterscheiden.

c) Mechanische Infektbahnung

α) Makrotrauma. Nur nach temporärer Ureterligatur wurde durch den intra-venös applizierten Testkeim *E. coli* O 25 eine signifikante renale Infektrate gesetzt.

β) Mikrotrauma. Die geringe, durch endovesicale Druckinstillation von 1 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung induzierte, histologisch gesicherte renale Läsion war als selektiver Bahnungsfaktor unzureichend. So ging bei der Testserie mit *E. coli* O 25 lediglich in 7 von 34 Nieren eine Pn an.

d) Kombinierte Infektbahnung

Von der Vorstellung ausgehend, daß aus der Summation von 2 Komponenten, die jede für sich allein noch keinen wirksamen Bahnungsfaktor abgibt, eine effektive renale Infektinduktion resultiert, wurden Mikrotrauma und Oestradiol-Vorbehandlung kombiniert. Unter diesen Testbedingungen konnte mit dem Stamm *E. coli* O 25 nach 3wöchigem Infektionsverlauf eine signifikante ($p < 0,01$) Steigerung der Pn-Rate auf 15 von 26 registriert werden (Abb. 2). Zu einem analogen Ergebnis ($p < 0,01$) führte der gleichzeitige Einsatz von Progesteron und endovesicaler Kochsalzinstillation zur urologischen Infektbahnung.

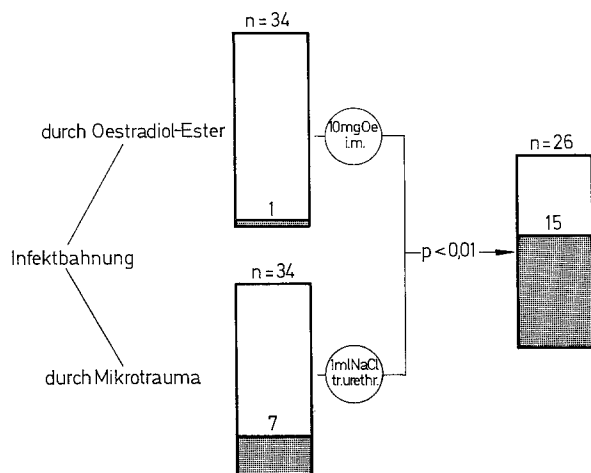


Abb. 2. Effizienz des hämatogenen Infektionsweges bei selektiver (Oestradiol oder Mikrotrauma) und kombinierter Infektbahnung

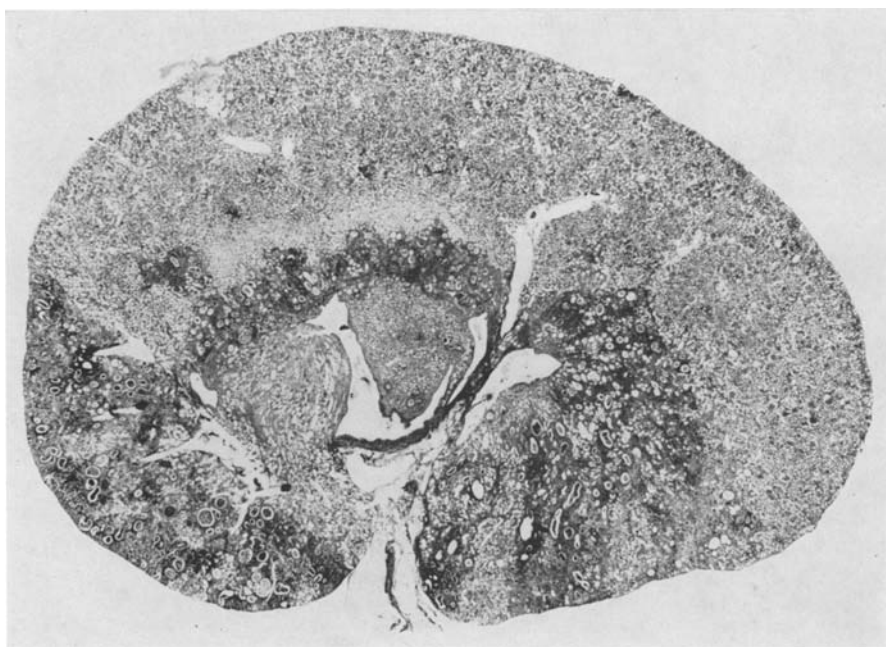


Abb. 3. Hämatogene Pyelonephritis nach kombinierter Infektbahnung am 21. Tag post infectionem: Bevorzugte Infiltration des hilusnahen Parenchyms (10^5 E. coli O 25/g Niere); 153/70 L, HE, $7\times$

3. Histologische Befunde

a) Niere nach Mikrotrauma

In zahlreichen HE-Schnitten waren in weitgehend ähnlicher Aufmachung Fornixeinrisse sowie Rhexisblutungen im angrenzenden Nierenparenchym und

peripelvinen Fettgewebe zu erkennen. Die bogenförmig vom hilusnahen Cortex über den Fornix zur Papille ziehenden Harnkanälchen und Capillaren waren häufig durchtrennt. Ferner fanden sich nach transurethraler Tuscheinjektion mehrfach Farbstoffablagerungen in den Harnkanälchen, in einzelnen Präparaten sogar unter der angehobenen Nierenkapsel.

b) Manifestation der hämatogenen Pn (Abb. 3)

Nach 3wöchiger Versuchsdauer lag eine subakute interstitielle Entzündung vor. Die Infiltrate aus Granulocyten, Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzten bevorzugt das medulläre Parenchym sowie die hilusnahen Rindenbezirke. Unter der kombinierten Infektbahnung mit Steroidester und Mikrotrauma entwickelten sich im Gegensatz zur obstruktiven Verlaufsform nach Ureterligatur keine Abscesse.

Diskussion

Zur Frage der Pathogenese von Coli-Pyelonephritiden wurden an Wistarratten in 22 Testreihen mit je 3wöchiger Infektdauer Versuche bei ascendierendem und hämatogenem Infektionsmodus unter verschiedenen Bahnungsfaktoren angestellt. Mit dem serumresistenten Coli-Stamm O 25, der als virulent zu gelten hat (Henkel u. Mitarb., 1971) ist allein keine über 3 Wochen persistierende ascendierende Pn auszulösen. Erst die Infektbahnung mit Oestrogen führt bei den Versuchstieren zu einer hohen renalen Infektrate. Auch nach Vorbehandlung mit Progesteron oder Prednisolon wird der ascendierende Infektionsweg nach transurethraler Applikation von E. coli O 25 effektiv. Demgegenüber bewirken die serumsensiblen Erreger O 16 und O 111 auch nach hormonaler Infektbahnung nur vereinzelt Niereninfektionen; diese Coli-Serotypen erweisen sich ausschließlich nach renaler Vorschädigung durch Ureterligatur als infektionstüchtig.

Bei hämatogener Keimapplikation sind selbst mit den virulenten Coli-Stämmen O 2, O 22 und O 25 trotz Verabreichung von Oestradiol, Progesteron oder Methylprednisolon keine Pyelonephritiden zu induzieren. Lediglich nach temporärer Ureterligatur ist in Übereinstimmung mit Untersuchungen von Prát u. Mitarb. (1967) durch E. coli O 25 nicht nur über den ascendierenden sondern auch hämatogenen Infektionsweg eine abscedierende Pn zu setzen.

Diese Ergebnisse sprechen für die Auffassung, daß die *Effizienz des Infektionsweges von der Art und Intensität der Infektbahnung abhängt*. Die Angriffspunkte der verschiedenen Bahnungsmechanismen unterscheiden sich nämlich bei den 4 Infektionsmodellen wesentlich und damit auch die Auswirkungen auf die aktuelle Resistenzlage der Versuchstiere. Während Progesteron durch Weitstellung der Blase und distalen Harnleiterabschnitte vorwiegend eine Minderung der lokalen urologischen Infektabwehr bewirkt, führt Oestrogen neben einer diskreten Kapazitätzunahme von Nierenbecken und proximalem Ureter, also Beeinträchtigung der regionären Abwehrbarrieren, zusätzlich zu einer Reduktion der allgemeinen Infektabwehr (Commichau u. Mitarb., 1972). Glucocorticoide setzen demgegenüber ausschließlich die endogene Infektresistenz herab (Tonutti, 1956); Blasonus und Funktion der ableitenden Harnwege bleiben intakt. Im Gegensatz zur hormonalen Infektbahnung resultiert aus der temporären Ureterligatur infolge des

Harnstaues eine erhebliche Läsion des Nierenparenchyms, die den Zusammenbruch der lokalen Infektabwehr nach sich zieht.

Werden die Versuchsergebnisse unter Berücksichtigung der verschiedenen Bahnungsmechanismen analysiert, so folgt hieraus, daß sich eine renale Coli-Infektion über den hämatogenen Infektionsweg nur manifestieren kann, wenn das Erfolgsorgan, die Niere, direkt vorgeschädigt ist. Die Infektanfälligkeit der intakten Niere wird weder durch Reduktion der lokalen Infektabwehr (Progesteron) oder Minderung der allgemeinen Infektoresistenz (Cortison) noch durch Beeinträchtigung beider Komponenten des Abwehrsystems (Oestradiol) entscheidend gesteigert.

Weiterhin ist den Resultaten zu entnehmen, daß bei Ratten bereits ein geringer Organschaden der Manifestation einer bakteriellen Erkrankung über den Blutweg Vorschub leisten kann, sofern zusätzlich die funktionelle Infektabwehr durch Progesteron reduziert wird oder gleichzeitig die gesamte Resistenzlage unter Oestrogeneinfluß gestört ist. So disponieren die in Übereinstimmung mit Heptinstall (1964) nach endovesicaler Kochsalzinstillation histologisch objektivierten Fornixeinrisse ebenso wie die Infektbahnung mit Progesteron oder Oestrogen allein noch nicht zu einer höheren renalen Infektrate; erst nach Kombination der Bahnungsfaktoren wird der hämatogene Infektionsweg wirksam. Histologisch unterscheidet sich der pyelonephritische Prozeß in Anordnung und Ausbreitungstyp nicht von der ascendierend ausgelösten Form. So sind die parahilären Parenchymbezirke bevorzugt von interstitiellen Infiltraten durchsetzt, die weite Abschnitte des Markraumes einbeziehen (Sack u. Mitarb., 1971).

Nach unserer Auffassung kommt auch die Pn-Entwicklung nach endovesicaler Infektion mit *E. coli* O 2 ohne hormonale Infektbahnung oder temporäre Ureterligatur durch Summation von mindestens 2 Faktoren zustande. Mit der Virulenz dieses serumresistenten Colityps ist die hohe Pn-Frequenz nicht ausschließlich zu erklären, denn auch dieser Erreger vermag allein keine hämatogene Niereninfektion zu induzieren. Vielmehr muß das geringe Trauma des Instillationsvorganges bei der endovesicalen Infektion hinzutreten, damit die hohe Pathogenität dieses Coli-Stammes renal wirksam werden kann.

Aufgrund der experimentellen Ergebnisse ist zu folgern:

1. Es gibt nicht *die* ascendierende oder *die* hämatogene Coli-Pyelonephritis.
2. Über die Effizienz des Infektionsweges entscheidet ausschließlich die aktuelle Infektkonstellation.
3. Diese wird durch die Virulenz des Mikroorganismus sowie die Resistenzlage des Makroorganismus bestimmt und durch Art, Angriffspunkt und Intensität der Infektbahnung modifiziert.

Auf klinische Belange übertragen resultiert hieraus, daß angeborene Fehlbildungen der Niere, wie Organhypoplasien, Cysten oder kongenitale Hydronephrosen sowie erworbene Nierenschädigungen durch intrarenale Obstruktion (Uratkristalle) oder postrenale Abflußstörung (Konkrement) infolge des retrograden Harnstaues potentiell zu einer ascendierenden *und* hämatogenen Niereninfektion disponieren. Da die Infektbahnung unmittelbar am Erfolgsorgan angreift, kommen pathophysiologisch also beide Infektionswege in Betracht. Über diese Bahnungsmechanismen können vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern z. B. im

Ablauf einer Staphylokokkenpyodermie oder Colidyspepsie, die gelegentlich mit einer Bakteriämie einhergeht (Linneweh u. Jarausch, 1968), hämatogene Pyelonephritiden entstehen. In späteren Lebensabschnitten hingegen spielen septische Prozesse durch gramnegative Keime als Infektionsquelle quantitativ — insbesondere im Verhältnis zur ansteigenden Pn-Frequenz — nur noch eine untergeordnete Rolle. Dann überwiegt sehr wahrscheinlich der ascendierende Infektionsmodus.

Bei ausschließlich postrenalem Angriffspunkt der Infektbahnung, also unter den Bedingungen einer Sphinctersklerose, Prostatahypertrophie, eines Descensus vaginae et uteri, einer Cystocele oder Urolithiasis, kommt erwartungsgemäß dem ascendierenden Infektionsweg vorrangige Bedeutung zu. Nach rezidivierenden Harnwegsinfekten, die infolge der Keimascension schließlich zu einer renalen Läsion geführt haben, kann sich im weiteren Krankheitsverlauf aufgrund der erworbenen Organdisposition auch über den hämatogenen Infektionsweg eine Reinfektion der Niere manifestieren. Primär ascendierend entstandene Harnwegsinfektionen bahnen somit den Weg für eine sekundär-hämatogene Keimbesiedlung der Niere.

In die Effizienz des Infektionsweges gehen demnach nicht nur die Virulenz des Erregers sowie Art, Angriffspunkt und Intensität der Infektbahnung ein. Vielmehr können auch prozeßhaft Voraussetzungen geschaffen werden, die das Haften einer Keiminvasion über den Blutweg begünstigen. Im Einzelfall wird — zumal eine pathologisch-anatomisch orientierte Differenzierung nicht möglich ist (Gloor, 1966) — kaum eine verbindliche Aussage zum aktuellen Infektionsweg zu treffen sein.

Literatur

- Adler, C. P., Ritzmann, H., Zollinger, H. U.: Vergleichende Untersuchungen über die hämatogene und die ascendierende Pyelonephritis bei Ratten. *Virchows Arch. Abt. A.* **347**, 277 (1969).
- Beeson, P. B.: Factors in the pathogenesis of pyelonephritis. *Yale J. Biol. Med.* **28**, 81 (1955).
- Breslau, A. M., Gonick, H. C., Sommers, S. C., Guze, L. B.: Pathogenesis of chronic pyelonephritis. Studies of non obstructive enterococcal pyelonephritis in the rat. *Amer. J. Path.* **44**, 679 (1964).
- Brod, J.: Infektionswege bei Pyelonephritis. In: *Pyelonephritis-Forschungsergebnisse*, Hrsg. H. Losse u. M. Kienitz, S. 1. Stuttgart: Thieme 1967.
- Christ, W.: Untersuchungen über experimentell erzeugte hämatogene Staphylokokkenpyelonephritiden am Kaninchen. *Beitr. path. Anat.* **85**, 291 (1930).
- Commichau, R., Henkel, W., Koch, H. G., Sack, K.: Hormonalgebaute nichtobstruktive Koli-Pyelonephritis. In: *Pyelonephritis III*, Hrsg. H. Losse u. M. Kienitz, S. 31. Stuttgart: Thieme 1972.
- Cotran, R. S., Vivaldi, E., Zangwill, D. P., Kass, E. H.: Retrograde proteus pyelonephritis in rats. *Amer. J. Path.* **43**, 1 (1963).
- Fierer, J., Talner, L., Braude, A. J.: Bacteremia in the pathogenesis of retrograde E. coli pyelonephritis in the rat. *Amer. J. Path.* **64**, 443 (1971).
- Gloor, F.: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Prát, V. In: *Die Pyelonephritis*, Hrsg. H. Losse u. M. Kienitz, S. 48. Stuttgart: Thieme 1966.
- Gorrill, R. H.: Bacterial localization in the kidney with particular reference to *Pseudomonas pyocyanea*. *J. Path. Bact.* **64**, 857 (1952).
- Gorrill, R. H.: Bacteriological conditions leading to destruction of the kidney. *Guy's Hosp. Rep.* **107**, 405 (1958).
- Grönroos, J. A.: Die Bedeutung der sogenannten pyelopathogenen Kolibakterien. In: *Pyelonephritis-Forschungsergebnisse*, Hrsg. H. Losse u. M. Kienitz, S. 70. Stuttgart: Thieme 1967.

- Hämäläinen, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der hämatogenen Staphylokokkennephritiden. Arb. path. Inst. Univ. Helsingfors, N. F. **5**, 271 (1928).
- Henkel, W., Commichau, R.: Serumresistenz und „Nephropathogenität“ antigenetisch definierter Stämme von *E. coli*. III. Experimentelle Pyelonephritis mit unterschiedlich serumresistenten Keimen. Z. med. Mikrobiol. Immunol. **156**, 297 (1971).
- Heptinstall, R. H.: Experimental pyelonephritis. Nephron **1**, 73 (1964).
- Linneweh, F., Jarausch, K. H.: Pyelonephritis im Kindesalter. In: Handbuch der Inneren Medizin, Hrsg. H. Schwiegl. 5. Aufl., Bd. VIII, 2, S. 849. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968.
- Prát, V.: Die Infektionswege. In: Die Pyelonephritis, Hrsg. H. Losse u. M. Kienitz, S. 9. Stuttgart: Thieme 1966.
- Prát, V., Hatala, M., Koničková, L., Urbanova, D.: An experimental model of ascending pyelonephritis in the rabbit. Virchows Arch. path. Anat. **342**, 103 (1967).
- Prát, V., Koničková, L., Ritzerfeld, W., Losse, H.: Untersuchungen zur Pathogenese und Therapie der Pyelonephritis. Med. Welt **1968**, 1047.
- Sack, K., Henkel, W., Commichau, R.: Chronische interstitielle Nephritis (Coli-Pyelonephritis) im Tierexperiment. Virchows Arch. Abt. A. **352**, 219 (1971).
- Tonutti, E.: Hormone und örtliche Reizbeantwortung. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **62**, 177 (1956).
- Tuan, H., Briedigkeit, H., Ditscherlein, G., Dutz, W., Hagemann, J., Thilo, W.: Über den Infektions- und Ausbreitungsweg von *E. coli* in den Nieren bei experimenteller Rattenpyelonephritis. Acta biol. med. germ. **25**, 679 (1970).
- Turck, M., Petersdorf, R. G.: The epidemiology of nonenteric *Escherichia coli* infections: Prevalence of serological groups. J. clin. Invest. **41**, 1760 (1962).
- Vosti, K. L., Goldberg, L. M., Monto, A. S., Rantz, L. A.: Host-parasite interaction in patients with infectious due to *Escherichia coli*: the serogrouping of *E. coli* from intestinal and extraintestinal sources. J. clin. Invest. **43**, 2377 (1964).
- Zollinger, H. U.: Niere und ableitende Harnwege. In: Spezielle pathologische Anatomie, Hrsg. W. Doerr u. E. Uehlinger, Bd. III. S. 433. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.

Dr. Klaus Sack,
II. Med. Klinik und Poliklinik
der Medizinischen Akademie
D-2400 Lübeck
Ratzeburger Allee 160
Deutschland