

Antibiotikabehandlung erhöht Tumor-Nekrose-Faktor α und Norharman bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie und septischer Enzephalopathie

Verena Eggers, Katja Fügner, Hans Rommelspacher, Wolfgang J. Kox, Claudia D. Spies

Charité Centrum für Anästhesiologie, OP-Management und Intensivmedizin

Charité - Universitätsmedizin, Gliederkörperschaft der Freien Universität und Humboldt-Universität zu Berlin



Einleitung

Die nosokomiale Pneumonie stellt die häufigste Infektion auf Intensivstationen dar und ist in 12 bis 30% für das Entstehen einer konsekutiven Sepsis mit hoher Letalität verantwortlich [1]. Bei septischen Patienten beträgt die Inzidenz einer Enzephalopathie bis zu 70% [2]. Die klinischen Zeichen einer septischen Enzephalopathie können verstärkt werden durch Antibiotika bedingte $\text{TNF}\alpha$ -Freisetzung [1]. $\text{TNF}\alpha$ induziert über den Kynureninmetabolismus die Bildung von Chinolinsäure, einem exzitatorischen Transmitter am N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor. Inhibitor dieses Prozesses ist Norharman.

Ziel dieser Studie war es, die Freisetzung von $\text{TNF}\alpha$ und Norharman vor und nach Antibiotikabehandlung bei Patienten mit und ohne septische(r) Enzephalopathie (SE) zu untersuchen.

Methodik

37 Intensivpatienten (20 Patienten mit nosokomialer Pneumonie, 17 postoperative Kontrollen) wurden in die von der Ethikkommission genehmigte Studie nach Zustimmung durch einen Eilbetreuer eingeschlossen. Pneumonie wurde nach den „Centers for Disease Control“ Kriterien plus obligatem radiomorphologischem Korrelat definiert [3], Sepsis nach den Kriterien der American Society of Critical Care Medicine [4]. Zur Bestimmung unmittelbar vor, sofort und vier Stunden nach Cephalosporin-Gabe wurde für $\text{TNF}\alpha$ ein Enzyme-linked Immunosorbent Assay verwendet, für Norharman eine Hochleistungsflüssig-chromatographie. Statistik: Mann-Whitney-U-Test, Friedman-Test

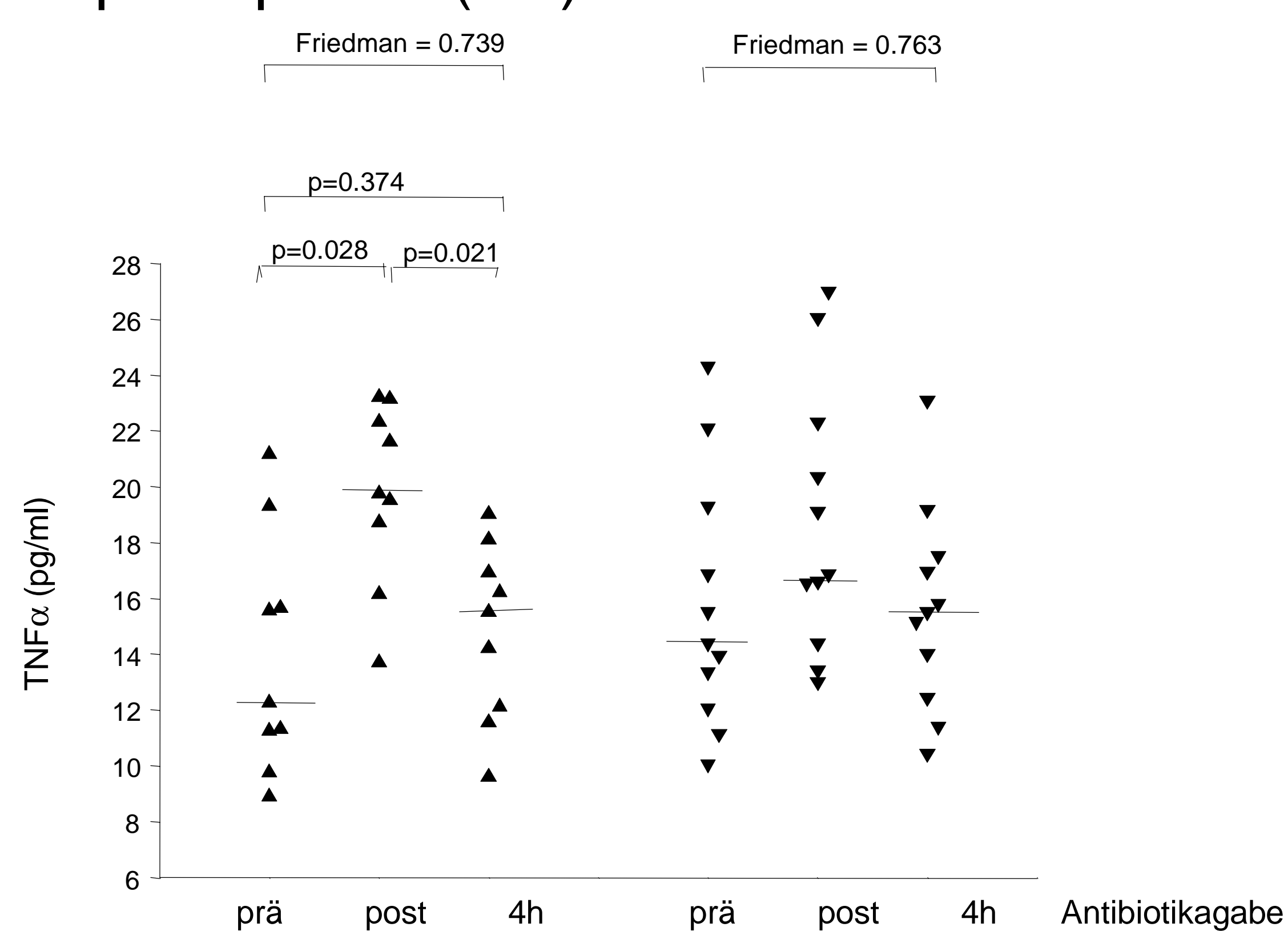


Abb. 1 Verlauf von $\text{TNF}\alpha$ vor (prä), unmittelbar nach (post) und vier Stunden (4h) nach Antibiotikagabe bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie mit und ohne septischer Enzephalopathie (SE)

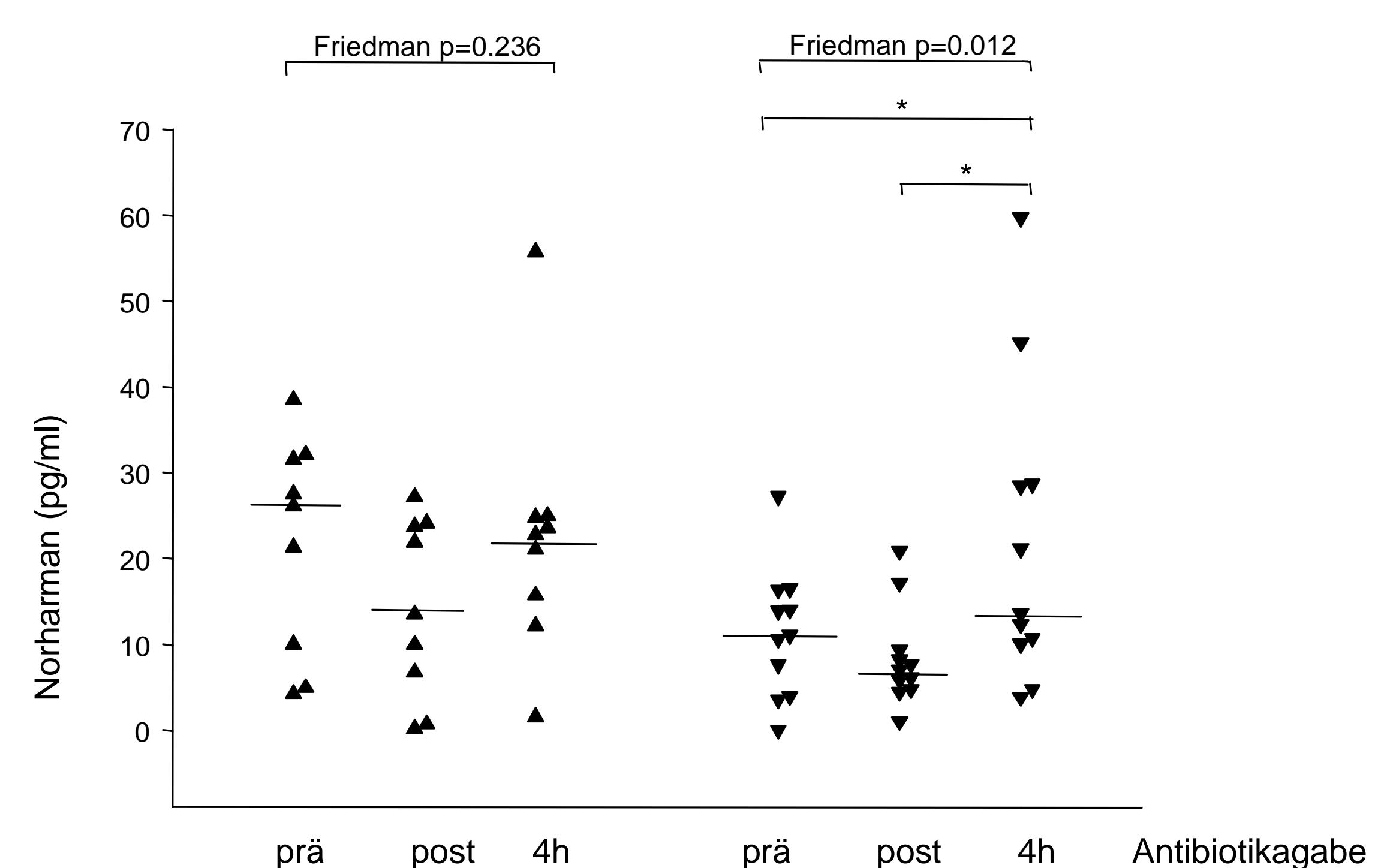


Abb. 2 Verlauf von Norharman vor (prä), unmittelbar nach (post) und vier Stunden (4h) nach Antibiotikagabe bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie mit und ohne septischer Enzephalopathie (SE)

Ergebnisse

Die Basischarakteristika unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. 11 von 20 (55%) Patienten mit Pneumonie entwickelten eine SE. Behandlungsdauer und Letalität dieser Patienten waren signifikant erhöht verglichen mit Pneumonie- und Kontrollpatienten. Nach Antibiotikagabe war die $\text{TNF}\alpha$ -Freisetzung signifikant erhöht bei Pneumonie ($p=0,03$) und tendenziell bei SE (Abb. 1). Nach Antibiotikagabe war Norharman zunächst tendenziell erniedrigt bei Patienten mit SE ($p=0,08$), nach 4 Stunden signifikant erhöht ($p=0,008$) (Abb. 2).

Schlussfolgerung

Nach Antibiotikabehandlung ist die $\text{TNF}\alpha$ -Ausschüttung erhöht, dadurch könnte der Kynurenin-Stoffwechsel und eine glutamaterge Rezeptorstimulation induziert werden. Norharman könnte eine neuroprotektive Rolle zukommen. Möglicherweise lässt sich die hohe Letalität der Patienten mit SE durch Forschung über Mechanismen/Faktoren der immunologisch-metabolischen-Neurotransmitter-Achse beeinflussen.

Literatur

1. Maskin B et al. Crit Care Med 2002; 30:349
2. Young et al. Clin Invest Med 1990; 13:297
3. Garner et al. Am J Infect Control 1988; 16:128
4. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Crit Care Med 1992; 20:864