

Prophylaxe mit einem Pseudomonas-Immunglobulin bei Brandverletzten

Zusammenfassung: *Pseudomonas aeruginosa* gehört zu den häufigsten Erregern auf Schwerverbranntenabteilungen. Durch die prophylaktische Gabe eines Hyperimmunglobulins mit Antikörpertitern gegen *P. aeruginosa* (Fisher-Immuntypen 1, 2, 4 und 6) kann im Mäusemodell mit artifizieller Verbrennung eine Senkung der Mortalitätsraten erzielt werden. Deswegen wurde in einer prospektiven, randomisierten Studie an zwei Gruppen von je 13 Patienten die prophylaktische Gabe von Pseudomonas-Immunglobulin untersucht. Schwerbrandverletzte mit einer mindestens zweitgradigen Verbrennung von 30 bis 70% der Körperoberfläche erhielten zwischen dem dritten und 13. Tag intravenös 250 mg Pseudomonas-Immunglobulin/

Summary: *Prophylactic Pseudomonas Immunglobulin in Burn Patients.* *Pseudomonas aeruginosa* belongs to the most frequent pathogens isolated from patients with burns. In a mouse model for artificial burns it was found that prophylactic administration of a hyperimmune globulin with antibody titres against *P. aeruginosa* (Fisher immunotypes 1, 2, 4 and 6) reduced mortality. Therefore, the prophylactic administration of Pseudomonas immunoglobulin was examined in a prospective randomized study in two groups of 13 patients each. Severely burned patients with at least second degree burns over 30% to 70% of the total body surface area received 250 mg Pseudomonas immunoglobulin/kg body weight by the intravenous route between days 3 and 13. After treatment, plasma IgG le-

vels were significantly raised between days 7 and 16 as compared to the controls, yet the incidence of infections caused by *P. aeruginosa* was not reduced. However, only two of the six infected patients, developed septicaemia, whereas in the control group, local Pseudomonas infection led to septicaemia in five out of seven patients. The number of septicaemic *Staphylococcus aureus* infections was also lower in patients on immunoglobulin prophylaxis, with two cases compared to four cases in the control group. Due to the limited number of cases studied, statistically significant results could not be obtained, however, there was a positive trend in favour of Pseudomonas immunoglobulin treatment.

kg KG. Nach dieser Behandlung lagen die Plasma-IgG-Spiegel zwischen dem siebten und 16. Tag signifikant über den Vergleichswerten der Kontrollgruppe. Die Inzidenz von Infektionen, verursacht durch *P. aeruginosa*, konnte dadurch nicht gesenkt werden. Aber bei sechs infizierten Patienten entwickelte sich nur in zwei Fällen eine Sepsis. In der Kontrollgruppe dagegen führte die lokale Infektion von sieben Patienten bei fünf Fällen zur Sepsis. Die Häufigkeit der durch *Staphylococcus aureus* verursachten Bakteriämien konnte ebenfalls von vier (Kontrolle) auf zwei (Prophylaxe) gesenkt werden. Bei der noch kleinen Fallzahl bewerten wir diese Ergebnisse als positiven Trend.

Einleitung

Die Infektion ist nach wie vor eine führende Ursache der Mortalität bei Schwerverbrannten, obwohl die lokale und systemische Chemotherapie verbessert werden konnte (1-3). Als Erreger spielt *Pseudomonas aeruginosa* eine große Rolle (4). Die Abwehrschwäche gegen Infektionen ist die Folge einer verminderten zellulären und humoralen Immunantwort. Schon 48 h nach einem Verbrennungstrauma kommt es zu einem steilen Abfall des Plasma IgG. Nach 14 Tagen liegen die Plasma-Immunglobulinspiegel wieder im unteren Normbereich (5, 6). Im Mäusemodell mit artifizieller Verbrennung kann durch prophylaktische Gabe eines Pseudomonas-Immunglobulins eine Senkung der Mortalitätsraten erzielt werden (7-10). Deshalb untersuchten wir die prophylaktische Gabe eines Pseudomonas-Immunglobulins, das vom dritten bis 13. Tag verabreicht wurde (11). Ziel der Untersuchung war, den Einfluß dieser Prophylaxe auf die Häufigkeit und Schwere von Pseudomonas-Infektionen innerhalb 28 Tagen nach dem Trauma zu prüfen.

Patienten und Methode

Die Wirksamkeit eines i.v. Pseudomonas-Immunglobulin G* wurde in einer kontrollierten, randomisierten Studie an 40 Patienten geprüft.

Aufgenommen wurden Brandverletzte mit tiefen Verbrennungen zweiten oder dritten Grades und einer verbrannten Körperoberfläche zwischen 30% und 70%. Die Patienten sollten zwischen 15 und 60 Jahre alt sein, keine Zusatzverletzungen aufweisen und innerhalb 48 h nach dem Trauma aufgenommen worden sein. Es wurden zwei Gruppen gebildet. Die Kontrollgruppe bekam eine Standardintensivtherapie. In der Therapiegruppe erhielten die Brandverletzten zusätzlich eine Infektionsprophylaxe mit einem i.v. Pseudomonas-Immunglobulin G. Dabei wurden am dritten, fünften, siebten, zehnten und 13. Behandlungstag 250 mg Pseudomonas-Immunglobulin/kg KG mit

* = Psomaglobin®, Troponwerke Vertrieb Cutter, Köln.

Dr. med. R. Stuttmann, cand. med. M. Hartert, Städtische Krankenanstalten, Abteilung für Anästhesiologie, Ostmerheimer Straße 200, D-5000 Köln 91; Priv. Doz. Dr. med. V. Petrovici, Städtische Krankenanstalten, Abteilung für Plastische Chirurgie, Ostmerheimer Straße 200, D-5000 Köln 91.

einer Infusionsgeschwindigkeit von ca. 2 ml/min körperwarm infundiert. Das Gesamt-IgG wurde deshalb an allen Protokolltagen gemessen.

Als Prüfziel sollte die Wirksamkeit erkannt werden durch

1. Verhinderung manifester Pseudomonas-Infektionen,
2. Weniger schwere Verlaufsformen der Verbrennungskrankheit,
3. Verringerung der Mortalität.

Alle Patienten wurden nach der Aufnahme im Bad gereinigt und oberflächlich nekrosectomiert. Der Volumenersatz erfolgte nach dem Baxter-Schema und den Kriterien der Hämodynamik. Bei Verdacht auf ein Inhalationstrauma wurden die Patienten bronchoskopiert und die von uns vorgeschlagene Stadieneinteilung vorgenommen (12). Bei einem Inhalationstrauma dritten Grades wird eine konstante Gasaustauschstörung für Sauerstoff während der ersten 24 h beobachtet. Das zweitgradige Inhalationstrauma ohne Gasaustauschstörung wird dadurch abgegrenzt. Patienten mit ausgeprägter Schwellung der oberen Luftwege und/oder Gasaustauschstörung wurden beatmet. Bei allen Patienten wurde eine frühe Nekrosectomie und plastische Deckung nach funktionellen Gesichtspunkten angestrebt. Die Vitalparameter wurden mit den allgemeingültigen Verfahren der Intensivmedizin überwacht. Alle invasiven Verfahren (Katheter) wurden erfaßt, da sie ein erhöhtes Infektionsrisiko darstellen. Um lokale Infektionen zu erkennen, wurden regelmäßig Proben von Verbrennungswunden und aus dem Bronchialbaum entnommen und bakteriologisch untersucht. Bei Temperaturspitzen über 38,5°C und Zeichen der systemischen Infektion wurden Blutkulturen angelegt. Alle entfernten Katheter wurden auf eine bakterielle Kontamination überprüft. Neben den Standardparametern wurden regelmäßig Leukozytenzahl mit Differentialblutbild, der Quickwert, die Thrombozytenzahl und das Plasmafibrinogen bestimmt. Die Antibiotikatherapie erfolgte gezielt nach Keimidentifikation und Antibiogramm. Als statistisches Verfahren wurde der Student t-Test angewendet. Die Signifikanzgrenze wurde bei $p \leq 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Die klinischen Daten von zwei Gruppen von je 13 Patienten werden vorgestellt. Das mittlere Alter lag bei 33,7 Jahren in der Kontrollgruppe und bei 38,2 Jahren in der Immunglobulingruppe. Die Patienten der Kontrollgruppe und der Therapiegruppe waren mit durchschnittlich 42,3% bzw. 43,7% verbrannter Körperoberfläche vergleichbar. Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurden dabei 31,4% der Körperoberfläche als zweitgradig und 10,4% als drittgradig verbrannt eingestuft. In der Therapiegruppe war die Haut zu 31,7% zweitgradig und zu 12,1% drittgradig geschädigt. Ein Inhalationstrauma zweiten oder dritten Grades wurde bei sechs Patienten der Kontrollgruppe und bei zehn Patienten der Immunglobulingruppe nachgewiesen. In beiden Gruppen verstarben jeweils zwei Patienten.

Die Effektivität der Immunglobulingabe kann an den Immunglobulin-Plasmaspiegeln gezeigt werden (Abbildung 1). Zwischen dem ersten und fünften Behandlungstag fällt in der Kontrollgruppe das Plasma-Immunglobulin von 662 ± 241 mg/dl auf einen Tiefstwert von 258 ± 86 mg/dl. Danach werden ansteigende Werte beobachtet, die ab dem 13. Tag wieder im Normbereich liegen. In der

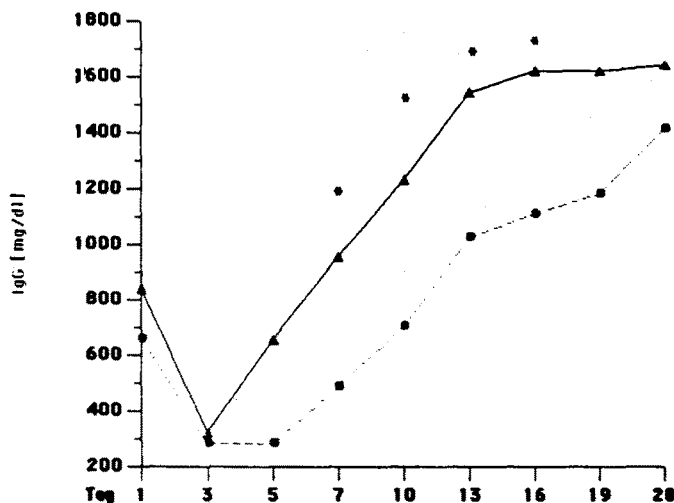


Abbildung 1: Immunglobulin G-Plasmaspiegel zwischen dem ersten und 28. Tag ($p \leq 0,01$). ● Kontrollgruppe, ▲ Versuchsgruppe, n = 13, ★ = signifikant $p \leq 0,05$.

Therapiegruppe fällt ebenfalls der Plasma-Immunglobulinspiegel von 841 ± 274 mg/dl am ersten Tag, auf 325 ± 140 mg/dl am dritten Tag, um dann jedoch stetig anzusteigen. Ab dem siebten Behandlungstag liegen alle Werte im Normalbereich. Der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Therapiegruppe ist vom siebten bis zum 16. Behandlungstag hochsignifikant.

In der Prophylaxegruppe blieben sieben Patienten frei von Infektionen mit *P. aeruginosa*. Bei sechs Patienten wurde aus insgesamt 46 Proben *P. aeruginosa* nachgewiesen. Dabei wurden in 39 Proben die Keime nur lokal aus der Verbrennungswunde oder dem Bronchialbaum isoliert (Abbildung 2). Eine bakterielle Kontamination von Venenkathetern ohne Bakteriämie wurde bei drei Patienten viermal nachgewiesen. Im Vergleich dazu wurde in der Kontrollgruppe bei sieben Patienten aus 48 Proben *P. aeruginosa* isoliert. Davon entfielen 37 Pseudomonas-Isolationen auf die Verbrennungswunden und die Atemwege. Bei zwei Patienten waren drei Venenkatheter bakteriell besiedelt. Bezüglich der Inzidenz lokaler Infektionen unterscheiden sich Prophylaxe- und Kontrollgruppe nicht. Ein bemerkenswerter Unterschied wird jedoch in der Häufigkeit positiver Blutkulturen beobachtet. In der Kontrollgruppe waren bei fünf Patienten acht Blutkulturen positiv. Dagegen wurde in der Prophylaxegruppe *P. aeruginosa* nur bei zwei Patienten aus Blutkulturen isoliert. Diese Patienten hatten auch alle klinische Zeichen einer Sepsis. Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde in drei Fällen die Septikämie vor dem 21. Behandlungstag erstmals nachgewiesen. Die Blutkulturen waren bei zwei Patienten am 16. Tag und bei einem Patienten am 20. Tag positiv. Bei diesen drei Verbrannten wurde *P. aeruginosa* vorher lokal auf der Haut und auch einmal intrabronchial nachgewiesen. Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Septikämie und operativen Maßnahmen bestand nicht. Die letzten beiden Patienten, Nr. 18 und Nr. 20 der Kontrollgruppe, hatten eine Bakteriämie mit *P. aeruginosa* am 24. bzw. 22. und 26. Tag. Ein Patient verstarb nach 27

| Kontrollgruppe | | | | | | Prophylaxe | |
|----------------|-------|-----|---|-------|-------|------------|-------|
| Pat.Nr. | 7 | 8 | 9 | 18 | 20 | 17 | 21 |
| Tag 1 | | | | | | ^ | |
| 2 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | ^ O v | v |
| 4 | v | | v | | | | |
| 5 | | | | v | ^ | | v |
| 6 | | | | ^ | | v | ^ O |
| 7 | | | | | | O | |
| 8 | | | | | v | | |
| 9 | | v | | ^ | ^ O ~ | ~ | |
| 10 | | | | | | v | v |
| 11 | | | | v | ^ O | ^ O + | ^ O + |
| 12 | ^ | | v | ^ O | ^ | | |
| 13 | | ^ | ^ | | O | | ^ ~ + |
| 14 | | | | | | ^ O | |
| 15 | | | | | ^ O | | |
| 16 | O ~ + | | + | ^ O v | | | |
| 17 | | | | | | ^ O | |
| 18 | | | | | O | | |
| 19 | | + ^ | | ^ O | | | |
| 20 | | | | + | ^ O | | |
| 21 | | | | v | | | |
| 22 | | | | | | + | |
| 23 | | v | | ^ O | ^ O | | |
| 24 | | + | | | + | ^ O | |
| 25 | | | | | O | | |
| 26 | O ~ | | O | ^ O v | ^ | + | |
| 27 | | | | | | | |
| 28 | | | | | | ^ O | |
| 29 | | | | | ± | | |

Abbildung 2: *Pseudomonas aeruginosa*-Nachweis bei Schwerverbrannten. Aufgeführt sind nur Patienten mit einer Bakteriämie. (Kontrolle n = 5/13; Prophylaxe n = 2/13). ^ Haut; O Bronchialbaum; ~ Katheterspitze; + Bakteriämie; v Operationen.

Tagen an den Folgen der Infektion. Der andere Patient hatte einen besonders schweren Verlauf. Nach 114 Tagen konnte er die Intensiv-Station verlassen und erst nach 215 Tagen das Hospital.

In der Prophylaxegruppe wurden zwei Septikämien durch *P. aeruginosa* beobachtet. Der Erreger wurde am 11. bzw. 11. und 13. Tag aus Blutkulturen isoliert. Beide Patienten wurden einen Tag vor Auftreten der Sepsis operiert. Vorher wurde auf den Verbrennungswunden *P. aeruginosa* mehrfach nachgewiesen. Während der Operation können deshalb Keime in die Blutbahn eingeschwemmt worden sein. Die Entwicklung der klinischen Symptomatik einer Sepsis wurde durch die prophylaktische Gabe von Pseudomonas-Immunglobulin bei diesen beiden Schwerverbrannten nicht verhindert. Die Intensivbehandlungszeit betrug 99 bzw. 33 Tage. Nach 133 bzw. 53 Tagen konnten die Patienten aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Der häufigste Infektionserreger war bei allen Patienten *Staphylococcus aureus*. In der Kontrollgruppe wurde *S. aureus* bei 12 Patienten aus 111 Proben isoliert. Davon bekamen vier Patienten eine Sepsis. In der Prophylaxegruppe traten ebenfalls 111 *S. aureus*-Infektionen auf.

Hier hatten zwei Patienten eine Sepsis. Eine Bakteriämie durch *P. aeruginosa* und gleichzeitig *S. aureus* trat in jeder Gruppe einmal auf.

Als klinische Zeichen einer Infektion wurden Fiebertage und Leukozytenzahlen verglichen. Im Beobachtungszeitraum lag die durchschnittliche Körpertemperatur in beiden Gruppen über 38°C (Abbildung 3). Zwischen dem siebten und zehnten Tag stiegen die Temperaturen in der Prophylaxegruppe deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Am 13. Tag war der Unterschied signifikant.

Die Leukozytenzahlen fielen am dritten und fünften Tag ab und stiegen dann wieder auf pathologische Werte an (Abbildung 4). Dabei war der prozentuale Anteil stabkerniger Granulozyten höher als 5%. Zwischen beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied.

Alle Patienten erhielten eine Antibiotikatherapie nach klinischen Erfordernissen. Dabei wurden die Antibiotika gezielt nach Keimbestimmung und Antibiotogramm ausgewählt. Pro Untersuchungsgruppe erhielten dabei zehn Patienten gegen *Pseudomonas* gerichtete Antibiotika vom β -Laktam- bzw. Aminoglykosid-Typ. Bei den weiteren

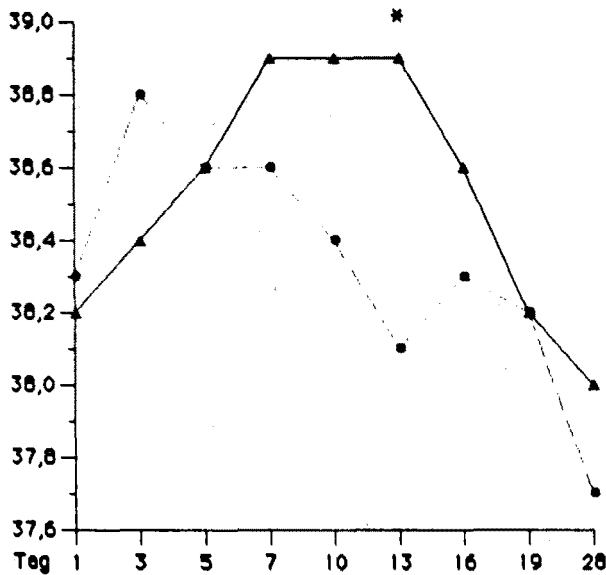


Abbildung 3: Temperaturverlauf. Mittlere Tages-Spitzen-temperatur beider Gruppen zwischen dem ersten und 28. Tag ($p \leq 0,05$). ● Kontrollgruppe, ▲ Versuchsgruppe. $n = 13$, ★ = signifikant $p \leq 0,05$.

allgemeinen Parametern einer Infektion z. B. Thrombozytenzahl, Quickwert oder Plasmafibrinogen, wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet.

Diskussion

Die Wirksamkeit eines i.v. Pseudomonas-Immunglobulin G sollte an 40 Patienten geprüft werden. Bisher liegen die Ergebnisse von je 13 Patienten aus beiden Gruppen vor. Deshalb ist eine abschließende Beurteilung nicht möglich. Die Inzidenz von Infektionen durch *P. aeruginosa* ist in beiden Gruppen vergleichbar, aber die Häufigkeit von Septikämien durch *P. aeruginosa* ist in der Prophylaxegruppe geringer. Dies kann beim augenblicklichen Stand der Studie als Trend gedeutet werden.

Bemerkenswert ist weiterhin, daß *S. aureus* in beiden

Literatur

1. Pruitt, B. A., jr.: The burn patient. II. Later care and complications of thermal injury. *Curr. Prob. Surg.* 16 (1979) 45.
2. Moncrief, M. E., Lindberg, R. B., Switzer, W. E., Pruitt, B. A., jr.: Use of topical antibacterial therapy in the treatment of the burn wound. *Arch. Surg.* 92 (1962) 558-565.
3. Pruitt, B. A., jr., Colonel, M. C., McManus, A. T.: Opportunistic infections in severely burned patients. *Am. J. Med.* 76 (1984) 146-154.
4. McManus, W. F., Goodwin, C. W., Mason, A. D., jr., Pruitt, B. A. jr.: Burn wound infection. *J. Trauma* 21 (1981) 753.
5. Munster, A. M., Hoagland, H. C., Pruitt, B. A., jr.: The effect of thermal injury on serum immunoglobulins. *Ann. Surg.* 172 (1970) 965-969.
6. Miller, C. L., Baker, C. C.: Changes in lymphocyte activity after thermal injury. *J. Clin. Invest* 63 (1979) 202-210.
7. Collins, M. S., Roby, R. E.: Protective activity of an intravenous immune globulin (human) enriched in antibody against lipopolysaccharide antigens of *Pseudomonas aeruginosa*. *Am. J. Med.* 76 (1984) 168-174.
8. Collins, M. S., Roby, R. E.: Anti-*Pseudomonas aeruginosa* activity

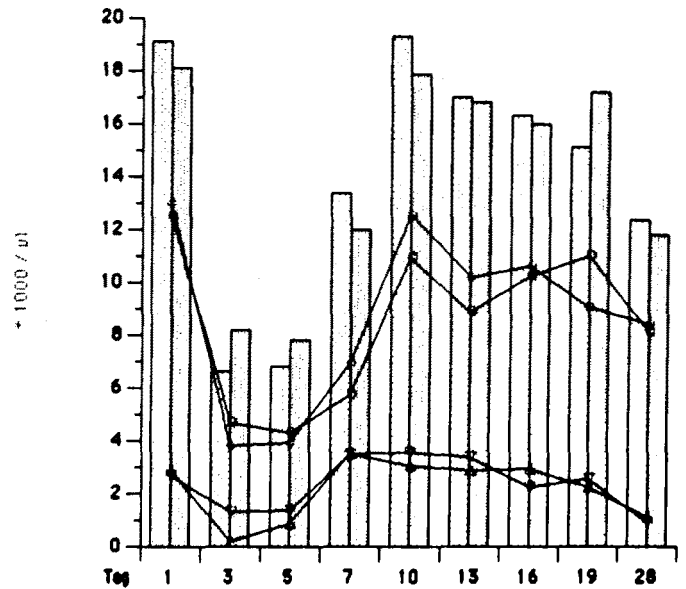


Abbildung 4: Leukozytenverläufe. Dargestellt sind die Verläufe der Gesamtleukozytenzahl sowie der Zahl der segmentkernigen und stabkernigen Granulozyten (absolute Zellzahlen). □ Leukozyten-Kontrollgruppe; ▤ Leukozyten-Versuchsgruppe; ◇ Segmentkernige Kontrollgruppe; ○ Segmentkernige Versuchsgruppe; △ Stabkernige Kontrollgruppe; ▽ Stabkernige Versuchsgruppe; $n = 13$.

Gruppen der wichtigste und häufigste Erreger war. Die Inzidenz einer Staphylokokken-Bakteriämie mit den Zeichen einer systemischen Infektion war ebenfalls unter Pseudomonas-Immunglobulin-Prophylaxe geringer als in der Kontrollgruppe. Dies entspricht den Ergebnissen von Tierversuchen (13). Weitere Untersuchungen werden diesen Trend eventuell bestätigen. Der signifikant unterschiedliche Temperaturverlauf zwischen dem siebten und zehnten Behandlungstag bedarf weiterer Abklärung. Eine Stimulation der Phagozytose durch das verabreichte Immunglobulin könnte eine Ursache sein (G. Peters, persönliche Mitteilung).

- of intravenous human IgG preparation in burned mice. *J. Trauma* 23 (1983) 530-534.
9. Pennington, J. E., Pier, G. B., Small, G. J.: Efficacy of intravenous immune globulin for treatment of experimental *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *J. Crit. Care* 1 (1986) 4-10.
10. Fisher, M. W.: A polyvalent human γ -Globulin to *Pseudomonas aeruginosa*: Passive protection of mice against lethal infection. *J. Infect. Dis.* 136 (1977) 181-185.
11. Shirani, K. Z., Vaghan, G. M., McManus, A. T., Amy, B. W., McManus, W. F., Pruitt, B. A. jr., Mason, A. D.: Replacement therapy with modified immunoglobulin G in burn patients: Preliminary kinetic studies. *Am. J. Med.* 76 (1984) 175-180.
12. Stuttmann, R., Knüttgen, D., Eichler, F., Doehn, M.: Das Inhalationstrauma: Differentialdiagnose und Prognose. Vortrag Anästhesiekongreß Graz 1985.
13. Collins, M., Hector, R. F., Roby, R. E., Edwards, A. A., Ladehoff, D. K., Dorsey, J. H.: Prophylaxe gramnegativer und grampositiver Infektionen mit drei intravenösen Immunglobulin-Präparaten und Therapie der experimentellen polymikrobiellen Verbrennungssepsis mit intravenösem Pseudomonas-Immunglobulin G und Ciprofloxacin im Tiermodell. *Infection* 1 (1987) 60-68.

Diskussion

Just: Was war bei Ihrer Untersuchung der Unterschied zwischen symptomatischer Bakteriämie und Sepsis?

Stutmman: Die Diagnose Sepsis wurde dann gestellt, wenn die Körpertemperatur über 39° C lag, wenn die Patienten eine Herz-Kreislauf-Insuffizienz hatten oder instabil waren und wenn sie klinisch weitere Zeichen einer Septikämie hatten, z. B. Fibrinogenanstieg oder Thrombozytenabfall.

Belohradsky: Nach meiner Kenntnis ist es so, daß Pseudomonas doch, zeitlich versetzt, eher am zehnten Tag nach dem Unfall die Hauptrolle bei der Infektion spielt; vorher handelt es sich um eine Kolonisation. Wäre es da logisch, daß man die Behandlung mit dem Antiserum um den Tag acht beginnt und nicht schon am Tag drei?

Meine zweite Frage wäre: Gibt es ein pharmakokinetisches Modell, in das die Faktoren „Ausdehnung der verbrannten Körperoberfläche“, „Tiefe der Verbrennung“, „Abstrom von Proteinen aus der Blutbahn in das Gewebe“ etc. eingehen, speziell für die Applikation von Immunglobulinen? Könnte man oder müßte man danach nicht eine individuelle Dosis-Anpassung berücksichtigen?

Stutmman: Zu dem Zeitpunkt des Beginns der Prophylaxe sind wir einmal von den Mäusemodellen ausgegangen, die zeigen, daß man früh einsetzen muß und nur dann die Letalität senkt.

Zweitens, von den Immunglobulinabfällen, über die in der Literatur berichtet wird: Nach diesen Untersuchungen erreichten die Patienten einen Tiefstwert schon 48 bis 72 Stunden nach der Verbrennung. Also sollte man in diesem Tal, wo der Patient wahrscheinlich anfällig für eine Infektion ist, mit der Prophylaxe beginnen.

Mit der Frage nach der Wertigkeit eines Keimnachweises aus der Haut sprechen Sie einen in der Beurteilung schwierigen Punkt an. Diese punktförmige Entnahme auf einen Quadratzentimeter als eine semiquantitative Methode bleibt ein Verfahren, was letztendlich die Relevanz dieses Nachweises immer wieder in Frage stellt. Einen Ausweg bietet da wahrscheinlich die quantitative Keimzahlbestimmung aus Hautbiopsien, wo man klar angeben kann, mehr als 10^5 Keime pro Kubikzentimeter sind eine relevante Infektion. Dann könnte man auch entsprechend vorgehen. Wenn sich der günstige Trend bestätigt, müßte man mit Sicherheit den idealen Zeitpunkt einer Prophylaxe und auch die optimale Dosis suchen.

Henckel v. Donnersmarck: Was für eine Untersuchungsmethode haben Sie sich denn für die Keimzahlbestimmung ausgedacht? Ich kenne bisher keine, die mir zuverlässig eine quantitative Aussage gibt.

Grabosch: Ja vielleicht darf ich dazu antworten: Wir machen es so, daß wir routinemäßig die quantitative Keim-

zahlbestimmung bei unseren Patienten durchführen und das auch fordern. Wir entnehmen etwa 10 g Gewebe an der Grenze zum gesunden – Nekrose und gesundes Gewebe – und unsere Bakteriologen arbeiten das in einer Verdünnungsreihe auf und können uns dann nach etwa 24 Stunden quantitativ eine Antwort sagen.

Marget: Kennt man die Halbwertszeit der Antikörper? Ist sie genau so lang wie bei Gammaglobulin?

Collins: Das Pseudomonas-Immunglobulin ist in jeder Hinsicht identisch mit dem bisherigen Polyglobin. Die Halbwertszeit ist die gleiche. Die Halbwertszeit der spezifischen Antikörper kann jedoch aufgrund des Antikörperverbrauchs durch eine exzessive Menge an Antigen außerordentlich abweichen. Wir haben dies an spezifischen ELISA-Tests von Patientenserum gesehen, nämlich daß die IgG-Spiegel hoch bleiben, während die Antikörper verbraucht werden.

Marget: Haben Sie deshalb erwogen, über einige Tage eine Pseudomonas-Prophylaxe fortzusetzen?

Stutmman: Man kann durch die Prophylaxe vielleicht die spätere schwere Infektion verhindern, weil die Anfälligkeit des Patienten für eine Infektion kontinuierlich abnimmt, wenn die Verbrennungswunde zunehmend abheilt. Es könnte schon sein, daß man über diesen Zeitraum von 14 Tagen, der hier zur Prophylaxe verwendet wurde, die schwere Infektion verhindert, so daß dann eine kleinere Zahl von Erregern, die über eine kleinere Eintrittspforte eindringen, nicht mehr diese verheerenden Auswirkungen haben, wie wir das bei den ungeschützten Patienten sehen; aber dies ist rein spekulativ.

Marget: Dr. Collins zeigte uns, daß dieses Immunglobulin auch einen Schutz gegen Staphylokokken darstellt. Aber können wir aufgrund Ihrer Studie eine Staphylokokkenwirkung feststellen?

Stutmman: In diesem Krankheitsgut waren in der Kontrollgruppe vier Staphylokokkenseptikämien gegenüber zwei in der Therapiegruppe.

Class: Mich würde interessieren, wie die Patienten chirurgisch versorgt werden.

Stutmman: Beide Gruppen wurden gleich häufig operiert, und auch die zeitliche Staffelung der operativen Maßnahmen war absolut vergleichbar. Sie hatten auch eingangs gesehen, daß die Verbrennungsfläche in beiden Gruppen extrem gut übereinstimmte. Auch wenn man andere Daten nimmt, so lag z. B. die Beatmungszeit in beiden Gruppen bei neun Tagen. Oder die Hb-Verläufe, die Herzfrequenz, das Blutdruckverhalten, die Bilanzen hier zeigen fehlende Unterschiede, das heißt die Vergleichbarkeit der Gruppen.