

Julie Meister  
Dr. med.

## **Resistente grampositive Kokken bei Patienten mit schwerer abdomineller Sepsis und septischem Schock, antibiotische Therapie durch Linezolid**

Promotionsfach: Anaesthesiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Markus A. Weigand

Trotz vieler Fortschritte in der Intensivmedizin bleibt die durch eine Peritonitis verursachte schwere Sepsis eine der Haupttodesursachen auf chirurgischen Intensivstationen. Aufgrund zunehmender Resistenzen ist eine wirksame antibiotische Therapie mit gängigen Antibiotika oft nicht mehr möglich, weshalb in Ausnahmefällen Reserveantibiotika wie Linezolid als „*off-label-use*“-Medikamente verwendet werden müssen. Die vorliegende Arbeit stellt eine Anwendungsbeobachtung von Linezolid zur Therapie von methicillinresistentem Staphylokokkus *aureus* (MRSA), vancomycinresistentem Enterokokkus *faecium* (VRE *faecium*) und vancomycinresistentem Enterokokkus *faecalis* (VRE *faecalis*) bei Peritonitis dar.

In elektronischen Patientenunterlagen von 55 Patienten der interdisziplinären operativen Intensivstation (IOPIS) der chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wurde retrospektiv eine Datenrecherche durchgeführt: Bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock auf Grund einer abdominellen Infektion, bei denen MRSA, VRE *faecium* oder VRE *faecalis* nachgewiesen wurden und die „*off-label*“ mit Linezolid behandelt wurden, wurden unterschiedliche krankenspezifische Parameter, demographische Parameter und das klinische Outcome erfasst. Neben der Letalität im Beobachtungszeitraum, der Aufenthaltsdauer auf der IOPIS, der Krankenhausaufenthaltsdauer insgesamt und der Beatmungszeiten, wurden auch die Notwendigkeiten weiterer Operationen, die Durchführung einer Tracheotomie und die Durchführung eines Nierenersatzverfahrens als relevante Faktoren analysiert. Mit Hilfe der elektronischen Datenbank des Departments für Hygiene und Mikrobiologie der Universitätsklinik Heidelberg wurden die nachgewiesenen Erreger recherchiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei weit mehr als der Hälfte der Patienten VRE nachgewiesen werden konnten (45% Enterokokkus *faecium*, 30% Enterokokkus *faecalis*, 11% MRSA). Die Gesamtletalität der untersuchten Patienten, die bei abdomineller Sepsis mit Linezolid als „*off-label-use*“ behandelt wurden, lag bei 54,5%. Patienten mit Infektionen mit MRSA, VRE *faecium* oder VRE *faecalis* scheinen im Vergleich zu dem in der Literatur beschriebenen schwerkranken Patientenkollektiv insbesondere im Rahmen einer nosokomialen oder postoperativen Peritonitis einen protrahierten postoperativen Verlauf zu haben. Hierbei konnte in der vorliegenden Studie eine höhere Rate an Folgeoperationen, eine längere Beatmungszeit und eine längere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation beobachtet werden. Des Weiteren besteht in dem beobachteten Patientenkollektiv eine signifikant höhere Letalität bei Vorliegen einer malignen Tumorerkrankung oder bei Infektionen mit MRSA oder VRE

*faecalis*. Die Notwendigkeit des Einsatzes eines Nierenersatzverfahrens scheint ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Überlebenschancen zu haben.

Zwar besteht für die Linezolidtherapie bei schwerer abdominaler Sepsis keine Zulassung, es scheint allerdings bei Infektionen mit resistenten grampositiven Kokken zu einer niedrigeren Letalität zu führen und bildet damit eine Therapieoption im „*off-label*“-Bereich. Weitere Studien könnten zeigen, ob Linezolid eine Erweiterung der Zulassung in den angesprochenen Bereich erlangen kann.