

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- Allgemeinbefinden
- Körpertemperatur
- Herzfrequenz
- Atemfrequenz

4.1.1 Allgemeinbefinden

Zwei bis drei Stunden nach Keimgabebeginn legen sich alle Tiere in Seitenlage hin und zeigen leichtes Zittern, welches bei sieben Tieren in Krämpfe übergeht. Drei dieser Schweine stammen aus der Gruppe mit hämorrhagischem Schock. Die tonisch-klonischen Krampfanfälle werden öfter von Ruderbewegungen begleitet.

Die Schweine zeigen vermehrt Husten und Niesen mit teilweise gelbem Auswurf. Während der Keimgabe erbrechen drei Schweine aus der Schockgruppe und zwei aus der Kontrollgruppe mehrmals. Alle Tiere entwickeln eine Tachypnoe, welche eine in- und expiratorischer Dyspnoe und bei fünf Schweinen in eine Maulatmung übergeht. Drei von ihnen stammen aus der Schockgruppe.

Zwei Schweine aus der Kontrollgruppe zeigen Durchfall. Die anderen Tiere setzen vermehrt Kot mit pseudomembranösen Auflagerungen ab. Während der ersten 24 Stunden der Keimgabe wirken die Tiere überwiegend somnolent und apathisch. Nach Reduktion der Bakterieninfusion werden die Schweine wieder aufmerksamer und aktiver. Nach Keimgabeende laufen vier Tiere aus der Kontrollgruppe wieder umher und zeigen Appetit.

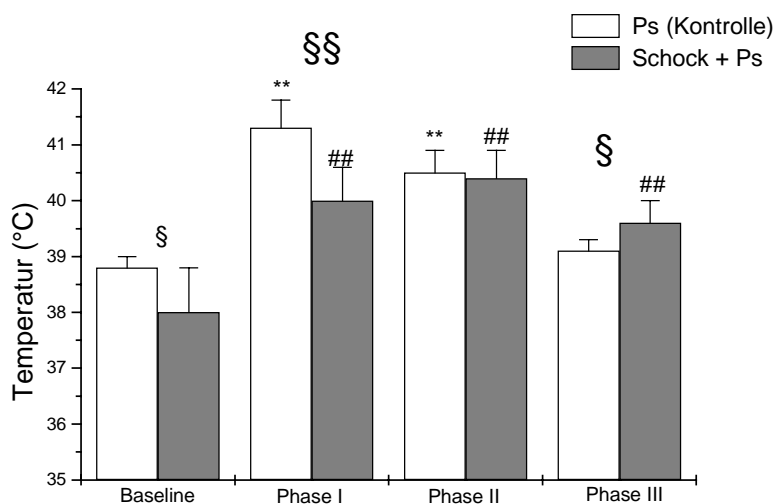
4.1.2 Körperinnentemperatur

Die Graphik 4.1.2 zeigt die Körperinnentemperatur der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) für den Basalwert und in den Phasen I bis III.

Die Basalwerte der Körpertemperatur sind bei den Tieren der Schockgruppe ($38,0 \pm 0,7$ °C) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($38,8 \pm 0,2$ °C) signifikant erniedrigt.

In der Phase I ist die Temperaturdifferenz zwischen den beiden Gruppen (Kontrollgruppe: $41,3 \pm 0,5$ °C, Schockgruppe: $40,0 \pm 0,6$ °C) hoch signifikant. Das trifft auch für den Vergleich der einzelnen Gruppen mit ihren Basalwerten zu. Nach Reduktion der Infusion von *Pseudomonas aeruginosa* wird allgemein ein langsames Absinken der Körpertemperatur registriert, welcher sich nach Ende der Keimgabe fortsetzt. Auch in der Phase II bleibt der Unterschied in der Körpertemperatur beider Gruppen (Kontrollgruppe: $40,5 \pm 0,4$ °C, Schockgruppe: $40,4 \pm 0,5$ °C) im Vergleich zu ihren Basalwerten hoch signifikant. In der Phase III gilt dies nur noch für die Schockgruppe ($39,6 \pm 0,4$ °C). Der mittlere Wert der Kontrollgruppe in dieser Phase beträgt $39,1 \pm 0,2$ °C.

Der Unterschied in der Körpertemperatur zwischen beiden Gruppen ist für den Basalwert und in der Phase III signifikant und in der Phase I hoch signifikant.



Graphik 4.1.2 Körperinnentemperatur

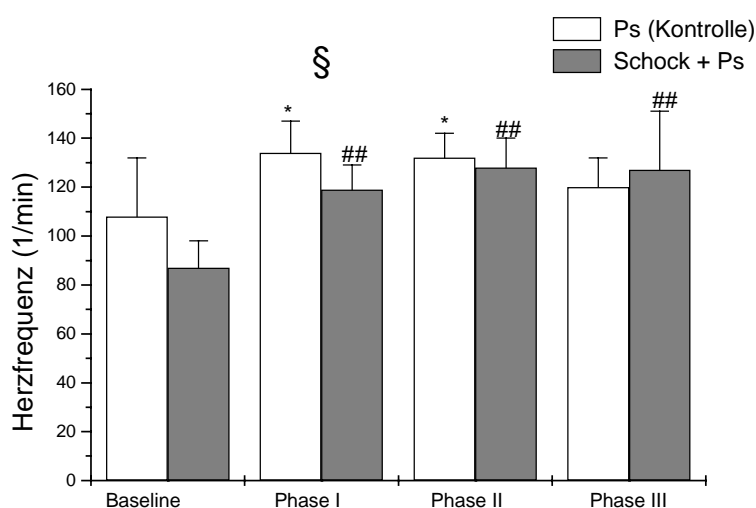
4.1.3 Herzfrequenz

Die Graphik 4.1.3 zeigt die Herzfrequenz der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der Basalwert liegt in der Schockgruppe mit 87 ± 11 Schlägen pro min unter den Werten der Kontrollgruppe (108 ± 24 Schläge/min). In der Phase I liegt die mittlere Herzfrequenz bei den Tieren der Kontrollgruppe bei 134 ± 13 Schlägen/min und bei den Tieren der Schockgruppe bei 119 ± 10 Schlägen/min. Die Differenz zwischen dem Basalwert und dem Wert der Phase I ist in der Kontrollgruppe signifikant und in der Schockgruppe hoch signifikant. Der Vergleich der beiden Gruppen untereinander ist während der Phase I signifikant.

Während der Phase II beträgt der Wert bei der Kontrollgruppe 132 ± 10 Schläge/min und bei der Schockgruppe 128 ± 12 Schläge/min. In der Schockgruppe ist der Unterschied im Vergleich zum Basalwert in der Phase II hoch signifikant, während der Unterschied in der Kontrollgruppe signifikant ist. Während die Kontrollgruppe schon in der Phase I die durchschnittlich höchste Herzfrequenz aufweist, wird die maximale Herzfrequenz bei der Schockgruppe in der Phase III (127 ± 11 Schläge/min) erreicht. Die Herzfrequenz liegt in der Kontrollgruppe bei 120 ± 12 Schlägen/min. Der Wert der Schockgruppe zeigt im Vergleich zum Basalwert einen hoch signifikanten Unterschied.

In der Phase I ist der Unterschied in der Herzfrequenz zwischen den beiden Gruppen signifikant.



Graphik 4.1.3 Herzfrequenz

4.1.4 Atemfrequenz

Die Graphik 4.1.4 zeigt die Atemfrequenz der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der Ausgangswert zu Sepsisbeginn liegt in der Schockgruppe mit 19 ± 6 Zügen/min niedriger als in der Kontrollgruppe (25 ± 3 Züge/min). In der Phase I steigt die Atemfrequenz in beiden Gruppen deutlich an (Kontrollgruppe: 46 ± 16 Züge/min, Schockgruppe: 38 ± 16 Züge/min).

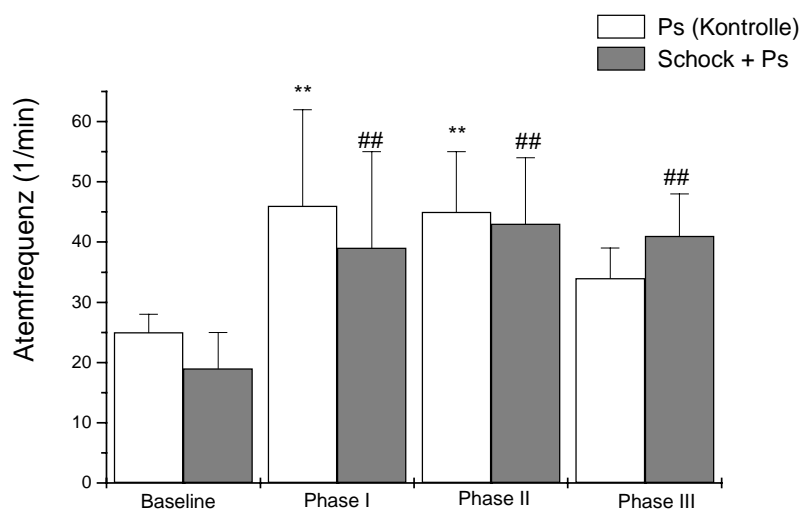
In der Phase II liegt die Atemfrequenz in der Schockgruppe bei 43 ± 11 Zügen/min und in der Kontrollgruppe bei 45 ± 10 Zügen pro min. Beide Gruppen zeigen im Vergleich zu ihrem Basalwert einen hoch signifikanten Unterschied in den Phasen I und II. Die Atemfrequenz der Schockgruppe ist diesbezüglich auch während der Phase III (41 ± 7 Züge/min) hoch signifikant erhöht.

Der höchste Wert mit 96 Atemzügen pro Minute wird bei einem Tier der Schockgruppe 12 Stunden nach Keimgabebeginn registriert.

Die Atemfrequenz der Kontrollgruppe in der Phase III (34 ± 5 Zügen/min) ist im Vergleich zum Basalwert hoch signifikant erhöht.

Bis zum Versuchende bleibt die Atemfrequenz über dem Ausgangsniveau.

Zu keinem Zeitpunkt ist der Unterschied in der Atemfrequenz zwischen den beiden Gruppen signifikant.



Graphik 4.1.4 Atemfrequenz

4.2 Druckmessungen

4.2.1 Arterieller Mitteldruck (MAP)

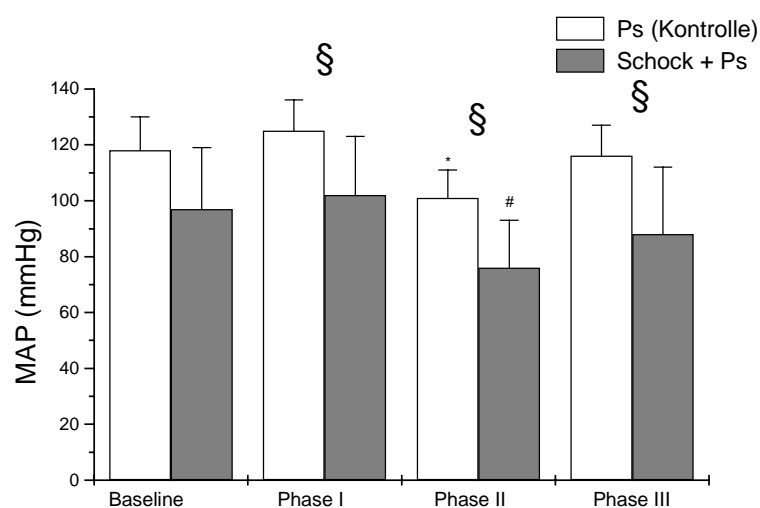
Die Graphik 4.2.1 zeigt den arteriellen Mitteldruck der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Im Vergleich zur Kontrolle liegt der arterielle Mitteldruck der Tiere aus der Schockgruppe stets niedriger. Die Basalwerte betragen bei der Kontrollgruppe 118 ± 12 mmHg und bei der Schockgruppe 97 ± 22 mmHg.

In der Phase II zeigen beide Gruppierungen ihre höchsten Mittelwerte (Kontrollgruppe: 125 ± 11 mmHg, Schockgruppe: 102 ± 21 mmHg).

Der arterielle Mitteldruck der Phase II ist in beiden Gruppen (Kontrollgruppe: 101 ± 10 mmHg, Schockgruppe: 76 ± 17 mmHg) signifikant zum jeweiligen Basalwert erniedrigt. Die Werte der Phase III liegen bei beiden Gruppen unter dem Ausgangsniveau (Kontrollgruppe: 116 ± 11 mmHg, Schockgruppe: 88 ± 24 mmHg).

Der Unterschied zwischen den arteriellen Mitteldrücken der beiden Gruppen ist in den Phasen I, II und III signifikant.



Graphik 4.2.1 Arterieller Mitteldruck

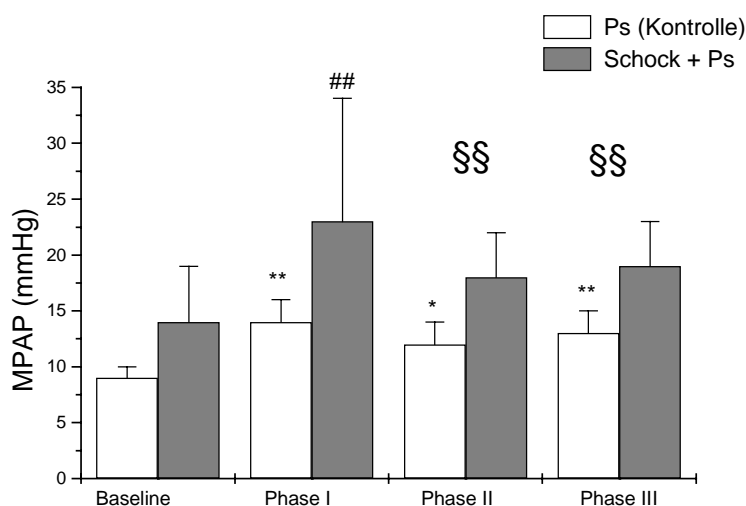
4.2.2 Pulmonalarterieller Mitteldruck (MPAP)

Die Graphik 4.2.2 zeigt den pulmonalarteriellen Mitteldruck der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der pulmonalarterielle Mitteldruck der Schockgruppe liegt mit 14 ± 5 mmHg nicht signifikant über dem Basalwert der Kontrollgruppe (9 ± 1 mmHg). Zwei Stunden nach Keimgabebeginn verzeichnen beide Gruppen einen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks. Beide Gruppen erreichen ihre höchsten Mittelwerte in der Phase I (Kontrollgruppe: 14 ± 2 mmHg, Schockgruppe: 23 ± 11 mmHg). Bei beiden Gruppen steigt der MPAP im Vergleich mit den jeweiligen Basalwerten hoch signifikant an.

Während der Phase II sinkt der pulmonalarterielle Druck leicht ab (Kontrollgruppe: 12 ± 2 mmHg, Schockgruppe: 18 ± 4 mmHg) und steigt in der letzten Phase wieder an (Kontrollgruppe: 13 ± 2 mmHg, Schockgruppe: 19 ± 4 mmHg). In den Phase II und III ist der Unterschied zwischen den beiden Gruppen hoch signifikant. Der Wert der Kontrollgruppe in Phase II ist verglichen mit dem Basalwert signifikant und in der Phase III hoch signifikant erhöht. Der pulmonalarterielle Mitteldruck verbleibt bei beiden Gruppen über dem Ausgangsniveau.

In der Phase II und III ist der MPAP in der Schockgruppe hoch signifikant höher als in der Kontrollgruppe.



Graphik 4.2.2 Pulmonalarterieller Mitteldruck

4.3 Hämodynamische Kalkulationen

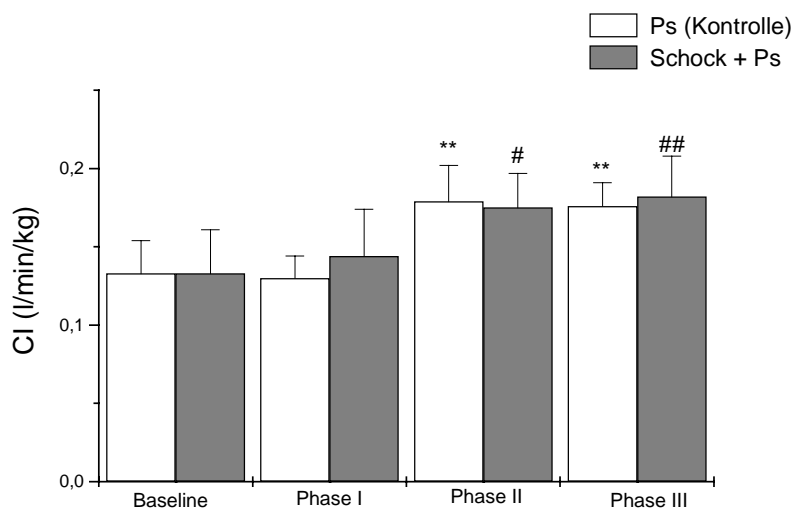
4.3.1 Herzindex (CI)

Die Graphik 4.3.1 zeigt den Herzindex der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der Basalwert beträgt in der Kontrollgruppe $0,133 \pm 0,021$ l/min/kg und in der Schockgruppe $0,133 \pm 0,028$ l/min/kg. In der Phase I fällt der Wert in beiden Gruppen leicht ab (Kontrollgruppe: $0,130 \pm 0,014$ l/min/kg, Schockgruppe: $0,144 \pm 0,030$ l/min/kg). In den folgenden Phasen II und III steigen die Werte in beiden Gruppen an (Kontrollgruppe: $0,179 \pm 0,023$ l/min/kg bzw. $0,176 \pm 0,019$ l/min/kg; Schockgruppe: $0,175 \pm 0,022$ l/min/kg bzw. $0,182 \pm 0,026$ l/min/kg).

In der Phase II und III ist der Herzindex in der Kontrollgruppe jeweils hoch signifikant und in der Schockgruppe signifikant und hoch signifikant im Vergleich zum jeweiligen Basalwert erhöht.

Der Gruppenunterschied ist zu keinem Zeitpunkt signifikant.



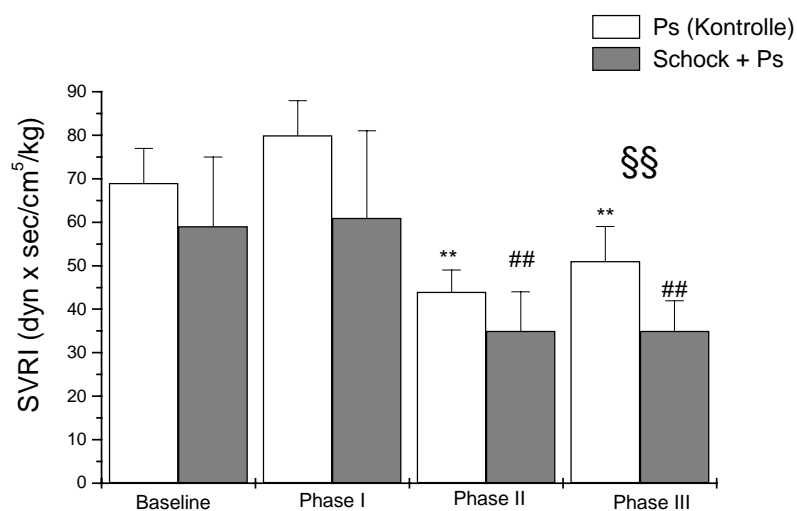
Graphik 4.3.1 Herzindex

4.3.2 Systemisch-vaskulärer Widerstandsindex (SVRI)

Die Graphik 4.3.2 zeigt den systemisch-vaskulären Widerstandsindex der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Die Basalwerte der Kontrollgruppe ($69 \pm 8 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$) und der Schockgruppe ($59 \pm 16 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$) sind nicht signifikant unterschiedlich. In der Phase I steigt der SVRI der Kontrollgruppe auf $80 \pm 8 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ und der Schockgruppe $61 \pm 20 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$. In den Phasen II und III nimmt der SVRI in beiden Gruppen hoch signifikant im Vergleich zum Basalwert ab. Der SVRI in den Phasen II und III beträgt in der Kontrollgruppe $44 \pm 5 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ bzw. $51 \pm 8 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ und in der Schockgruppe $35 \pm 9 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ bzw. $35 \pm 7 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$.

In der Phase III ist der SVRI in der Kontrollgruppe im Vergleich zu der Schockgruppe hoch signifikant erhöht.



Graphik 4.3.2 Systemisch-vaskulärer Widerstandsindex

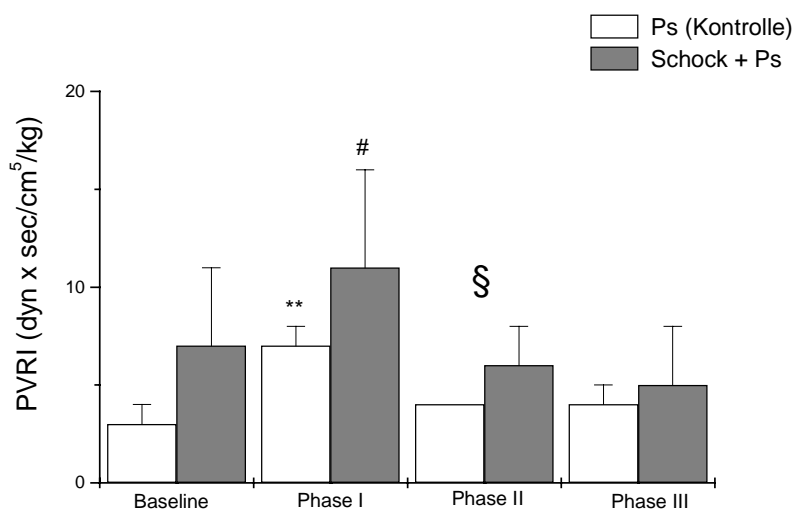
4.3.3 Pulmonal-vaskulärer Widerstandsindex (PVRI)

Die Graphik 4.3.3 zeigt den pulmonal-vaskulären Widerstandsindex der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der Basalwert der Kontrollgruppe beträgt $3 \pm 1 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ und der der Schockgruppe $7 \pm 4 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$. Während der Phase I weisen sowohl Kontroll- ($7 \pm 1 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$) wie auch Schockgruppe ($11 \pm 5 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$) den höchsten PVRI auf. Die Kontrollgruppe zeigt hier einen hoch signifikanten und die Schockgruppe einen signifikanten Unterschied zu ihrem jeweiligen Ausgangswert. Im Folgenden sinkt der PVRI in der Schockgruppe auf $6 \pm 2 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ in der Phase II und auf $5 \pm 3 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ in der letzten Phase. Die Werte in der Kontrollgruppe sind in den letzten beiden Phasen mit $4 \text{ dyn} \times \text{sec}/\text{cm}^5/\text{kg}$ gleich, mit jedoch unterschiedlichen Standardabweichungen.

In der Phase III sinkt der PVRI der Schockgruppe unter den Ausgangswert, während er bei der Kontrolle im Vergleich zum Basalwert etwas höher liegt.

In der Phase II ist der PVRI in der Schockgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe.



Graphik 4.3.3 Pulmonaler vaskulärer Widerstandsindex

4.4 Arterielle Blutgasbestimmung

4.4.1 Sauerstoffpartialdruck (PaO₂)

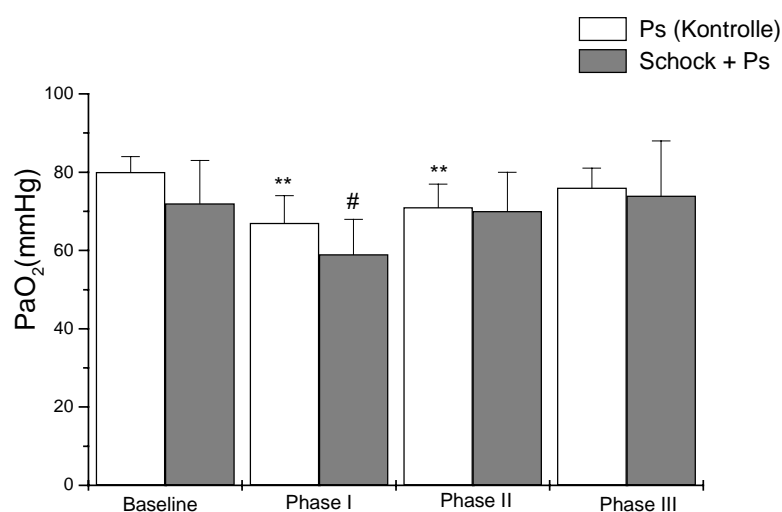
Die Graphik 4.4.1 zeigt den Sauerstoffpartialdruck der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der Basalwert der Kontrollgruppe liegt mit 80 ± 4 mmHg nicht signifikant höher als der Ausgangswert der Schockgruppe (72 ± 11). In der Phase I weisen beide Gruppen die niedrigsten Werte auf (Kontrollgruppe: 67 ± 7 mmHg, Schockgruppe: 59 ± 9 mmHg), wobei hier die Werte beider Gruppen hoch signifikant unter den Basalwerten liegen.

Auch in der Phase II weist die Kontrollgruppe mit einem Wert von 71 ± 6 mmHg eine hohe Signifikanz auf. In dieser Phase beträgt der Wert in der Schockgruppe 70 ± 10 mmHg.

In der letzten Phase zeigen beide Gruppen einen leichten Anstieg des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (Kontrollgruppe: 76 ± 5 mmHg, Schockgruppe: 74 ± 11 mmHg).

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen zu keinem Zeitpunkt.



Graphik 4.4.1 Sauerstoffpartialdruck

4.4.2 Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂)

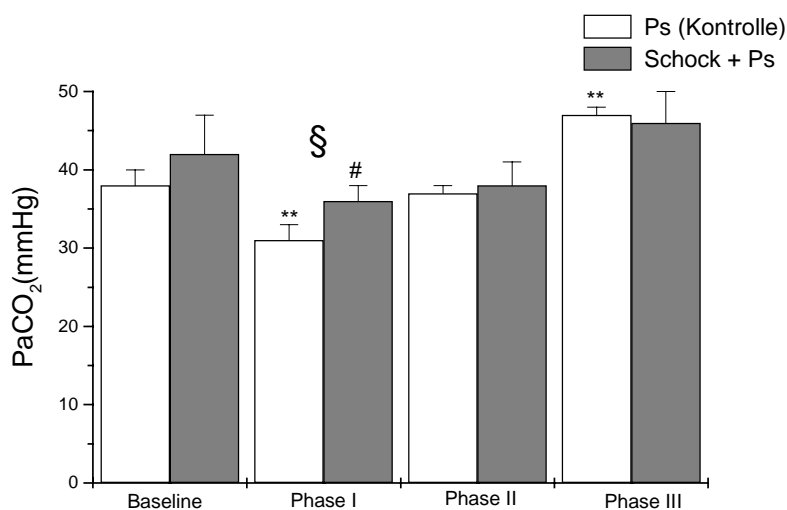
Die Graphik 4.4.2 zeigt den arteriellen Kohlendioxidpartialdruck der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwert und in den Phasen I bis III.

Der Basalwert liegt mit 38 ± 2 mmHg in der Kontrollgruppe niedriger als der der Schockgruppe (42 ± 5 mmHg). Bei beiden Gruppen sinkt der PaCO₂ in der Phase I ab (Kontrollgruppe: 31 ± 2 mmHg, Schockgruppe: 36 ± 2 mmHg). Im Vergleich zum Ausgangsniveau ist der Unterschied bei der Kontrollgruppe hoch signifikant und bei der Schockgruppe signifikant. Beim Gruppenvergleich in der Phase I zeigt sich ein signifikanter Unterschied.

In der Phase II zeigen beide Gruppen annähernd gleiche Werte (Kontrollgruppe: 37 ± 1 mmHg, Schockgruppe: 38 ± 3 mmHg).

Während der Phase III steigt der PaCO₂ in der Kontrollgruppe auf 47 ± 1 mmHg signifikant im Vergleich zum Basalwert an. Auch in der Schockgruppe (46 ± 4 mmHg) liegt der PaCO₂ in der Phase III über dem Ausgangsniveau ($p = ns$).

In der Phase I ist zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied festzustellen.



Graphik 4.4.2 Kohlendioxidpartialdruck

4.5 Nachweise von *Pseudomonas aeruginosa*

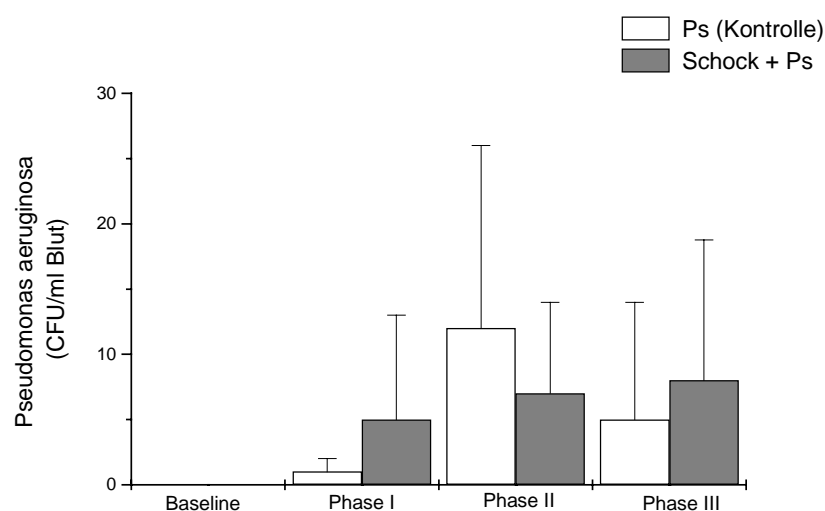
4.5.1 Nachweis im Blutausstrich

Die Graphik 4.5.1 zeigt die nachgewiesenen *Pseudomonaden* im Blut der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) in den Phasen I bis III. Bei beiden Gruppen konnten vor Keimgabebeginn keine Bakterien im Blut nachgewiesen werden.

In der Schockgruppe sind in der Phase I durchschnittlich 5 ± 8 CFU (Kolonien bildende Einheiten)/ml nachweisbar, während bei den Tieren der Kontrollgruppe die Keimzahl bei 1 ± 1 CFU pro ml liegt. In der Phase II wiederum liegt die Keimzahl der Kontrollgruppe mit durchschnittlich 12 ± 14 CFU/ml höher als in der Schockgruppe, obwohl auch bei den Tieren mit hämorrhagischem Schock die Keimdichte im Blut mit 7 ± 7 Bakterienkolonien/ml leicht ansteigt.

Die Schockgruppe weist in der Phase III die höchste Keimdichte mit 8 ± 11 CFU/ml Blut auf, während bei den Tieren der Kontrollgruppe die Anzahl der nachgewiesenen Bakterien mit 5 ± 9 CFU/ml wieder abnimmt.

Die Ergebnisse des Bakteriennachweises im Blutausstrich weisen hohe Standardabweichungen auf und zeigen keine Signifikanz.



Graphik 4.5.1 *Pseudomonas aeruginosa*-Nachweis im Blutausstrich

4.5.2 Nachweis in den Organen

Die Graphik 4.5.2 zeigt die nachgewiesenen *Pseudomonaden* in den Organen der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps).

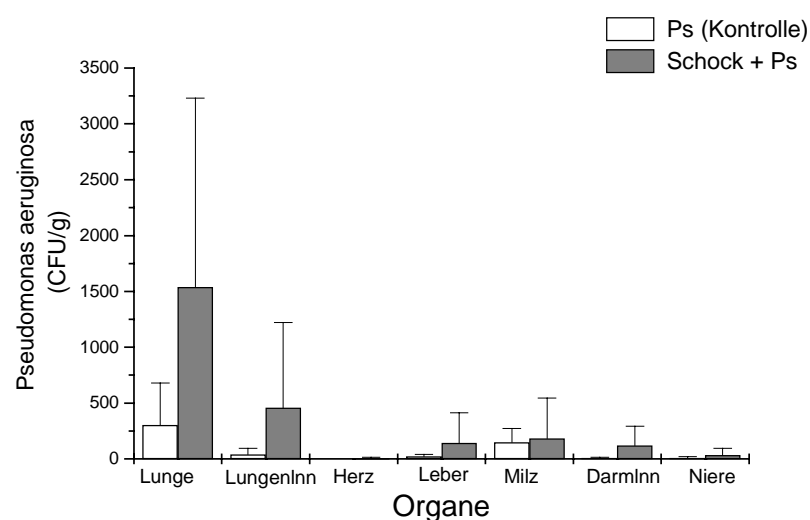
Die Lunge ist sowohl in der Kontrollgruppe wie auch in der Schockgruppe das mit *Pseudomonas aeruginosa* am stärksten befallene Organ. Die Schockgruppe weist mit durchschnittlich 1537 ± 1694 CFU/g fünfmal so viele Bakterien auf wie die Kontrollgruppe (303 ± 377 CFU/g). In den Lungenlymphknoten sind bei der Schockgruppe mit 456 ± 766 *Pseudomonaden* ca. elfmal so viele Bakterien enthalten wie in dem Organ der Kontrollgruppe. Das Myokard der Kontrolltiere war zum Zeitpunkt der Sektion keimfrei. In der Schockgruppe kann nur bei einem Tier in diesem Organ *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden. In der Milz sind bei allen Tieren der Kontrollgruppe *Pseudomonaden* nachweisbar. Im Vergleich zur Kontrolle (148 ± 126 CFU/g) ist der Keimgehalt der Milz bei der Schockgruppe mit 283 ± 361 CFU/g fast doppelt so hoch.

Die Darmlymphknoten sind bei 3 Tieren aus der Schockgruppe mit *Pseudomonaden* befallen, während man bei den Tieren der Kontrollgruppe nur 1 Schwein mit einem positivem Keimnachweis zu verzeichnen hat.

Die Nieren sind bei 3 Tieren, davon 2 aus der Kontrollgruppe, mit *Pseudomonaden* infiziert.

In der Perikard- und Peritonealflüssigkeit und im Harn sind bei beiden Gruppen keine *Pseudomonaden* nachweisbar.

Die Ergebnisse zeigen keine statistische Signifikanz und weisen hohe Standardabweichungen auf.



Graphik 4.5.2 *Pseudomonas aeruginosa*-Nachweise in den Organen

4.6 Ermitteltes modifiziertes APACHE II-Klassifizierungssystem

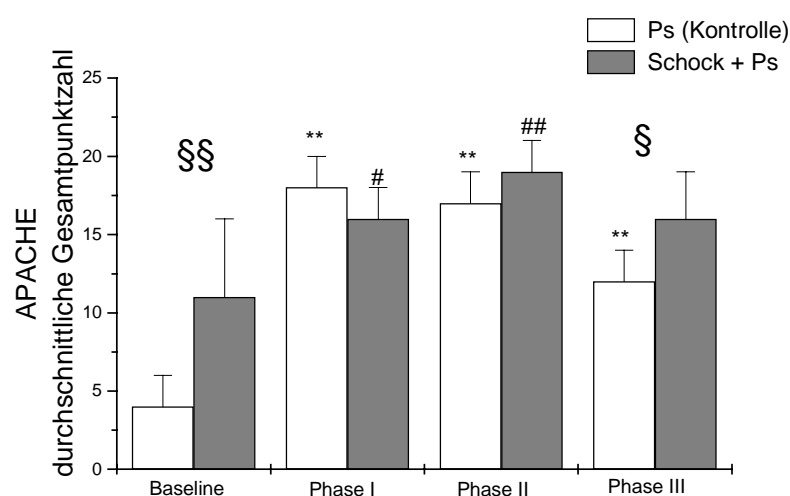
Die Graphik 4.6 zeigt die durchschnittliche Gesamtpunktzahl des APACHE II-Klassifizierungssystems der Kontroll (Ps)- und Schockgruppe (Schock + Ps) als Basalwerte und in den Phasen I bis III.

Der Basalwert der Schockgruppe liegt mit 11 ± 5 Gesamtpunkten hoch signifikant über der Ausgangspunktzahl der Kontrollgruppe (4 ± 2 Punkte). In der Phase I liegt die Kontrollgruppe mit 18 ± 2 Punkten über den Gesamtpunkten der Schockgruppe (16 ± 2 Punkte).

Der Unterschied zwischen dem Basalwert und der Punktzahl in der Phase I ist bei der Schockgruppe signifikant und in der Phase II (19 ± 2 Punkte) hoch signifikant.

Bei der Kontrollgruppe zeigen die Unterschiede der einzelnen Phasen (Phase II: 17 ± 2 Punkte, Phase III: 12 ± 2 Punkte) im Vergleich zum Basalwert hohe Signifikanz.

Der Gruppenvergleich der Ausgangspunktzahlen ist hoch signifikant und in der Phase III (Schockgruppe: 16 ± 3 Punkte) signifikant.



Graphik 4.6 Ermitteltes modifiziertes APACHE II-Klassifizierungssystem