

6 Zusammenfassung

Der hämorrhagische Schock stellt eine prädisponierende Kondition für eine nachfolgende bakterielle Sepsis dar. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, ein „two-hit“ Modell am Schwein mit einem hämorrhagischen Schock als „first-hit“ und einer *Pseudomonas aeruginosa*-Sepsis als „second-hit“ zu etablieren.

12 klinisch gesunde, juvenile Schweine wurden anästhesiert und chronisch-invasiv für die hämodynamischen Messungen und die Blutabnahmen katheterisiert. Bei 6 Tieren (Schockgruppe) wurde anschließend ein über eine 50 %ige Absenkung des MAP und/oder Herzindex definierter hämorrhagischer Schock induziert, der für 45 Minuten aufrechterhalten wurde.

Nach kristalloider und kolloidaler Volumensubstitution erfolgte die Retransfusion des zuvor entzogenen Blutes.

Alle 12 Schweine erhielten 18-20 Stunden nach der Narkoseausleitung eine intravenöse Infusion von *Pseudomonas aeruginosa* ($1,6 \times 10^7$ CFU/kg KGW/h für die ersten 24 Stunden und $1,6 \times 10^6$ CFU/kg KGW/h für die nächsten 24 Stunden). Die Tiere wurden danach für weitere 48 Stunden überwacht, anschließend euthanasiert und sezziert.

Bei allen Tieren konnte eine Sepsis induziert werden. Die Schweine der Schockgruppe zeigten im Vergleich zu der Kontrollgruppe folgende signifikante Unterschiede:

- eine höhere Punktzahl im APACHE II-Klassifizierungssystem unmittelbar vor Beginn der Keimbelastung
- einen deutlich erhöhten MPAP und PVRI während der Bakterieninfusion
- eine stark erhöhte Körpertemperatur, einen erniedrigten SVRI, einen erhöhten MPAP und eine erhöhte Punktzahl im APACHE II-Klassifizierungssystem zum Ende des Untersuchungszeitraumes

Darüber hinaus wiesen Lunge und Lungenlymphknoten der Schweine des Schockgruppe einen höheren Gehalt an *Pseudomonas aeruginosa* auf ($p = ns$).

Mit Hilfe des vorliegenden „two-hit“ Modells konnte gezeigt werden, dass ein einer *Pseudomonas aeruginosa*-Sepsis vorausgehender hämorrhagischer Schock zu einer Exazerbation ihres klinischen Verlaufes und ihrer hämodynamischen Auswirkungen führt.

7 Summary

Effects of an initial hemorrhagic shock on hemodynamic and clinical course of a subsequent *Pseudomonas aeruginosa* sepsis in a porcine „two-hit“ model

- An experimental study with non-anaesthetized, chronic-invasive catheterized pigs -

A hemorrhagic shock is a potentially predisponent damage for a following bacterial sepsis. Therefore, the intention of this study was to establish a „two-hit“ model with pigs characterized by a hemorrhagic shock as „first hit“ and a *Pseudomonas aeruginosa* sepsis as „second hit“.

For this reason, twelve healthy juvenile pigs were first anaesthetized and catheterized by chronic-invasive means for hemodynamic takings and withdrawal of blood. Six animals were used as control group (n =6; no hemorrhagic shock). In 6 animals a hemorrhagic shock was induced by a 50% decrease of MAP and / or CI and maintained for 45 minutes. After volume replacement with cristalloid and colloidal volume expanders, retransfusion of the previously drawn blood was performed.

18 to 20 hours after end of narcosis, the chronically catheterized conscious pigs (n=12) were challenged with infusions of *Pseudomonas aeruginosa* ($1,6 \times 10^7$ CFU/kg KGW/h first 24 hours followed by $1,6 \times 10^6$ CFU/kg KGW/h for the next 24 hours). Afterwards the pigs were supervised for 48 hours, then put down and dissected.

In all animals bacterial sepsis could be induced.

In comparison to the control group, the shock group showed the following significant differences in parameters investigated:

- Higher scores in APACHE II classification immediately before sepsis induction.
- Increased MPAP and PVRI during bacterial infusion.
- Markedly elevated body temperature, decreased SVRI, increased MPAP and increased scores in APACHE II classification at the end of investigation time.

Furthermore, lung and lymph nodes in lung of shock group animals were strongly populated by *Pseudomonas aeruginosa* (p = ns).

It can be concluded from the „two-hit“ model presented in this study, that the clinical course and hemodynamic effects of a *Pseudomonas aeruginosa* sepsis will be exacerbated by a preceding hemorrhagic shock.