

## Neue adjunktive Therapiestrategien bei der Pneumonie

### Ein Blick über den Horizont der Antibiotikatherapie



N. Suttorp

**Auch heute noch versterben etwa 10% aller hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – das ist ein ähnliches Verhältnis, wie bereits in einer Studie aus dem Jahr 1938 dokumentiert wurde. Haben wir also in den letzten gut 70 Jahren nichts erreicht? Nicht viel, meint Prof. Norbert Suttorp, Berlin. Es gibt Hinweise, dass die Immunregulation in der Lunge Besonderheiten hat und sich von anderen Körperkompartimenten unterscheidet. Darauf aufbauend sind durchaus innovative adjunktive Therapieansätze, die über eine Antibiotikagabe hinausgehen denkbar. Diese gilt es im Detail zu erforschen – angefangen von der Analyse antimikrobieller Peptide aus dem Lungenepithel bis hin zu der Korrektur einer bestehenden Störung der Gefäßpermeabilität in der Lungenstrombahn.**

Die ambulant erworbene Pneumonie („community acquired pneumonia“; CAP) ist eine Volkskrank-

heit – weltweit, aber auch in Deutschland. Allein hierzulande sind pro Jahr etwa 750 000 Patien-

ten betroffen. Ungefähr 240 000 Betroffene müssen stationär behandelt werden, und wiederum rund 10% dieser hospitalisierten Patienten versterben [1].

Damit ist die ambulant erworbene Pneumonie bezüglich der Krankheitslast, dem „burden of disease“, in der gleichen „Liga“ wie der Herzinfarkt und der Schlaganfall. Weltweit betrachtet tötet die ambulant erworbene Pneumonie mehr Kinder im Alter unter 5 Jahren als Malaria, AIDS und Marnern zusammen [2]. Weitere zirka 200 000 Patienten in Deutschland erleiden eine im Krankenhaus erworbene oder eine beatmungsassoziierte Pneumonie.

#### Noch immer versterben 10% der hospitalisierten CAP-Patienten

Im Rahmen einer placebokontrollierten Antibiotikastudie aus dem Jahre 1938 verstarben im Verlauf einer Lobärpneumonie 27% der Patienten, wenn sie keine Antibiotika erhalten hatten, mit einer

Antibiotikatherapie dagegen verstarben nur 8% der Patienten [3]. Antibiotika haben bei dieser Infektion somit die Letalität um sensationelle absolute 19% gesenkt.

Doch seit 70 Jahren hat sich nicht viel geändert: Auch heute noch sterben 10% aller hospitalisierten CAP-Patienten – trotz rechtzeitiger und treffender Gabe eines Antibiotikums. Tote Bakterien sind offenbar noch lange keine guten Bakterien, und wir brauchen neue therapeutische Ansätze, die zusätzlich zu Antibiotika gegeben werden.

#### Antibiotikatherapie mit innovativen Ansätzen ergänzen

Anscheinend hat also die Immunregulation im Kompartiment ‚Lunge‘ Besonderheiten und ist besonders engmaschig reguliert, muss die Lunge doch auf einer Minutenbasis den Gasaustausch garantieren und gleichzeitig die Attacke von Pathogenen abwehren [4]. Dementsprechend wird

die Immunabwehr bei einer Pneumonie anders organisiert sein als zum Beispiel bei einer Peritonitis.

Dies impliziert, dass verschiedene innovative Ansätze verfolgt werden müssen: Beispielsweise werden antimikrobielle Peptide analysiert, die vom Lungenepithel exprimiert werden. Darüber hinaus kommen bisher nicht bedachte

Quelle: Fotolia, S. Bährten



apoptose, der gestörten Prozessierung im Ubiquitin-Proteasom-System im Zusammenhang mit der Infiltratauflösung bzw. der Gewebereparatur werden bisher nicht ausreichend bedachte Vorgänge beleuchtet.

#### Drei interessante neue Ausgangspunkte für alternative Therapien

Eine zentrale Beobachtung ist, dass eine erhöhte Gefäßpermeabilität in der Lungenstrombahn für den Gasaustausch abträglich ist und dass Substanzen wie Adrenomedullin die Permeabilitätsstörung korrigieren können [6].

Moleküle ins Spiel, angefangen von Angiopoetinen über Resolvine und micro-RNAs bis hin zu Transkriptionsfaktoren wie KLF4. Aber auch gut bekannte Lipidmediatoren wie Leukotrien B4 oder Prostaglandin E2 haben bisher nicht voll verstandene Wirkungen auf die angeborene Immunität der Lunge [5]. Und mit der Autophagie, der Alveolarzell-

Patienten nach einem Schlaganfall erleiden interessanterweise eine erhebliche Immunsuppression und können sich über diesen Mechanismus (neben der Schluckstörung und einer entsprechenden Aspirationsgefährdung) leicht eine Pneumonie zuziehen. Wenn man den Mechanismus des Effekts verstanden hat, gelingt es vielleicht, die Immunsuppression zu supprimieren [7]. Eine weitere wichtige Beobachtung bezieht sich auf die Fähigkeit unseiner Abwehrzellen festzustellen, ob sie es mit einem lebenden oder einem toten Pathogen zu tun haben. Unsere Körperzellen messen dazu die prokaryotische mRNA und fah-

ren, wenn das Bakterium tot ist, die Stärke der Immunabwehr zurück [8]. Auch diese Erkenntnis ist ein denkbarer Ausgangspunkt für neue Therapiestrategien.

#### Literatur

- 1 Ewig S, Birkner N, Strauss R et al. Thorax 2009; 64: 1062–1069
- 2 Unicef: Pneumonia – the forgotten killer of children. UNICEF/WHO; ISBN: 13-978-92-806-4048-9/ISBN-10:92-806-4048-8 – 2006
- 3 Evans GM, Gaisford WF. Lancet 1938; 11: 14–19
- 4 Opitz B, van Laak V, Eitel J, Suttorp N. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181: 1294–1309
- 5 Serezani CH, Lewis C, Jancar S, Peters-Golden M. J Clin Invest 2011; 121: 671–682

- 6 Müller HC, Witzenth M, Tschernig T et al. Thorax 2010; 65: 1077–1084
- 7 Meisel C, Meisel A. N Engl J Med 2011; 365: 2134–2136
- 8 Sander LE, Davis MJ, Boekschoten MV et al. Nature 2011; 474: 385–389

Prof. Dr. Norbert Suttorp, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Universitätsmedizin Berlin

#### Sonntag, 01. April 2012

Pneumonie – diesseits und jenseits des Horizonts  
11:30–13:00 Uhr, Plenarsaal A (Halle 7)  
(12:36–12:58 Uhr: Neue adjunktive Therapiestrategien – jenseits von Antibiotika)