

Fieber in der Neutropenie (DGHO, Stuttgart, 30.09.2017)

*Martin Schmidt-Hieber
HELIOS Klinikum Berlin-Buch,
Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation*

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition

Keine

2. Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit

Keine

3. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds

Keine

4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz

Keine

5. Honorare

Keine

6. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen

Keine

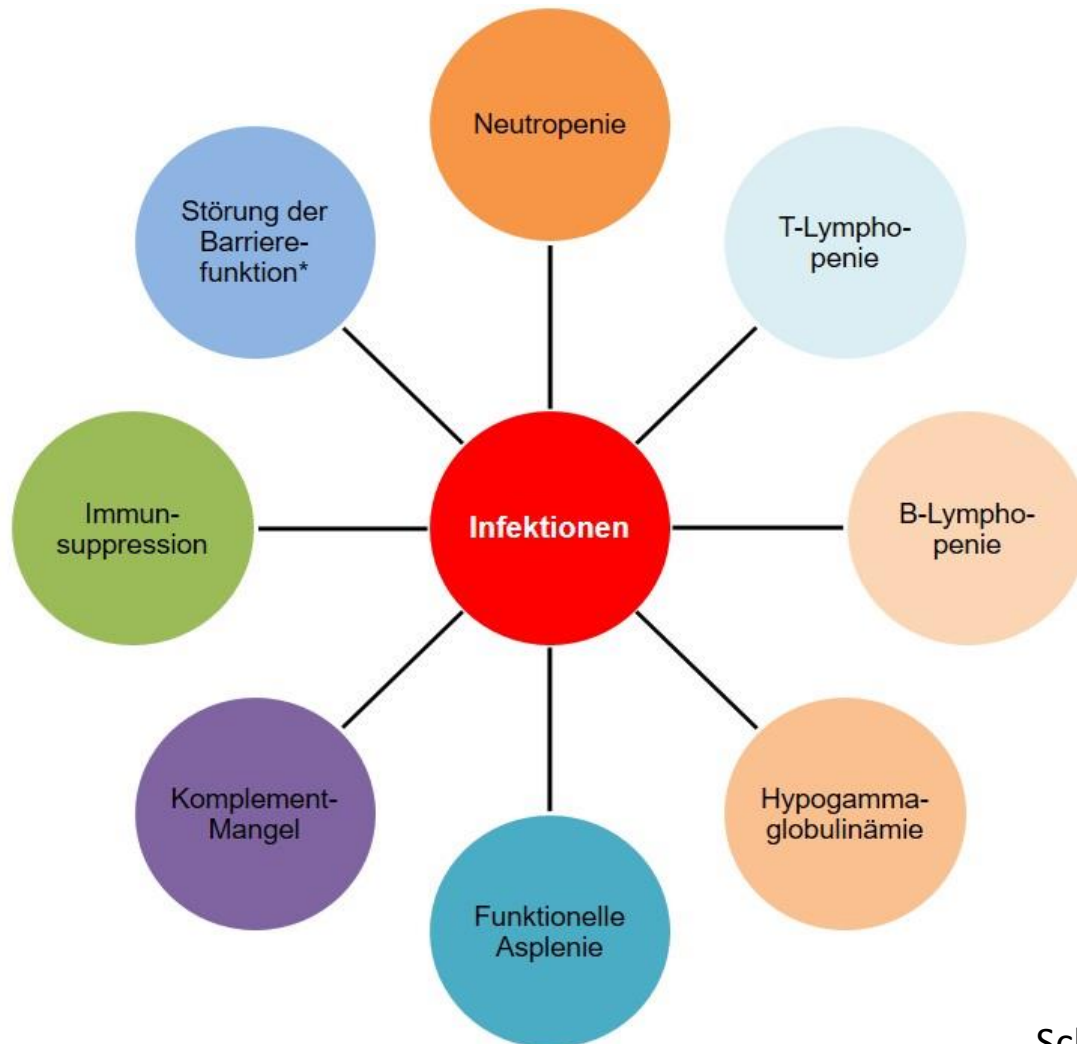
7. Andere finanzielle Beziehungen

Reisekostenerstattungen durch die AGIHO/DGHO

8. Immaterielle Interessenkonflikte

Keine

Risikofaktoren für das Auftreten von Infektionen bei Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen



*z.B. bei Mukositis (durch Chemo- oder Strahlentherapie), GvHD, Gefäßzugängen, Tumorexulzerationen

Schmidt-Hieber, Notfall + Rettungsmedizin 2017

➤ Neutropenie:

Absolute Neutrophilenanzahl (ANC) $< 1000/\mu\text{l}$

➤ Schwere („severe“) Neutropenie:

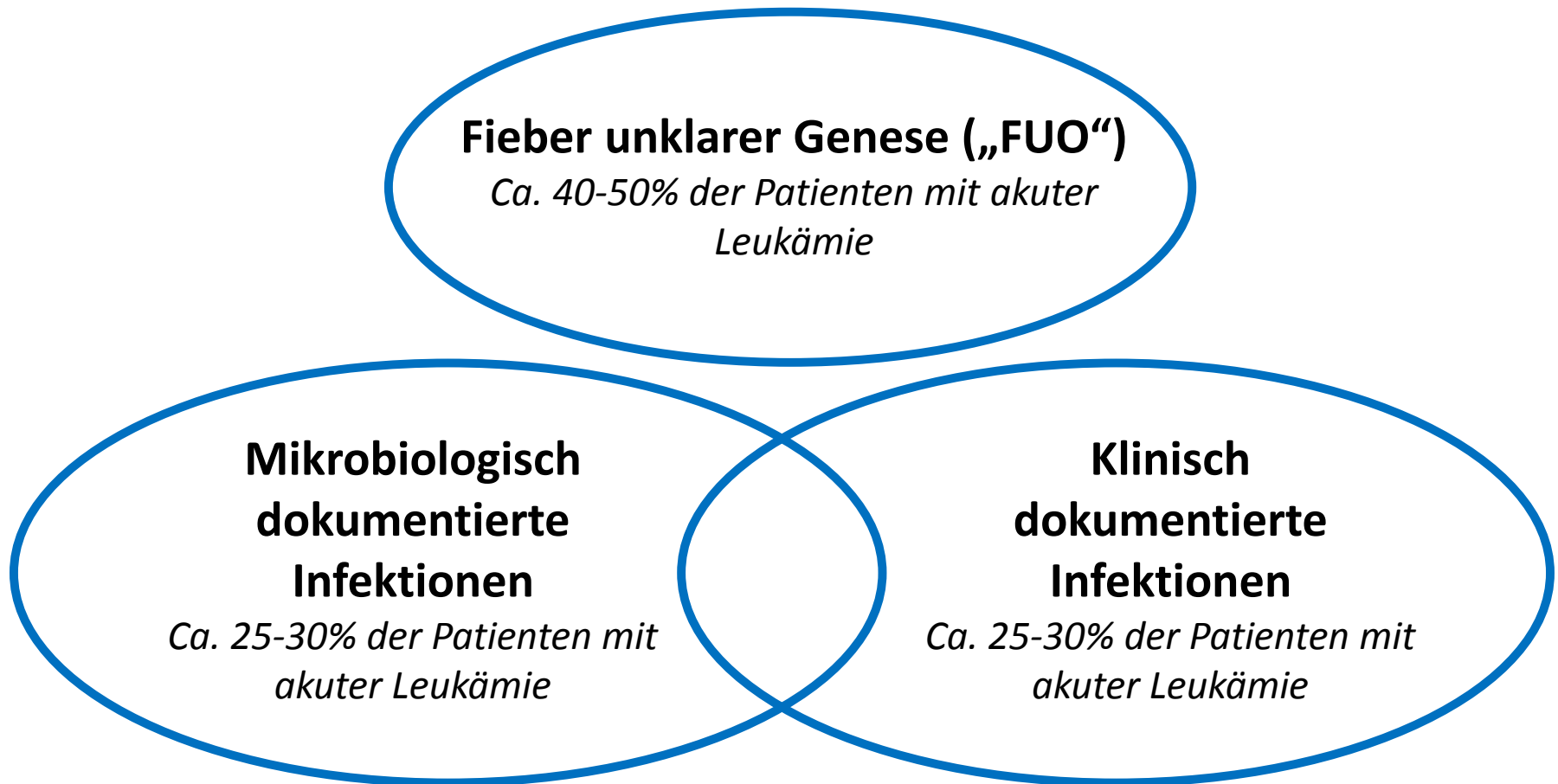
ANC $< 500/\mu\text{L}$

➤ Tiefe („profound“) Neutropenie:

ANC $< 100/\mu\text{L}$

➤ Fieber:

Temperatur $\geq 38,3^\circ \text{C}$ (oral oder tympanal)



Dokumentierte Infektionen bei Patienten mit akuten Leukämien



Infektionsfokus	Häufigkeit [%]
Respirationstrakt	30-40%
Blutbahn	15-20%
Harntrakt	10-15%
Haut	8-10%
Intestinaltrakt	5-8%
Andere	10-15%

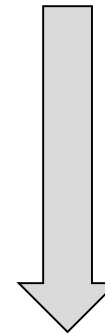
Rolston KV (2015) Infections in patients with acute leukemia. In: Maschmeyer G, Rolston KV (Hrsg) Infections in Hematology. Springer, 1st edn, Berlin, Heidelberg

Febrile Neutropenie - Risikofaktoren

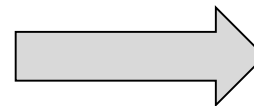
Patientenspezifische Faktoren:

- Alter
- Komorbidität
- ECOG
- Antineoplastische Vorthapien
- Vorausgegangene Infektionen
- Ernährungsstatus u.a.

**Intensität der
antineoplastischen
Therapie**



**Risiko (febrile)
Neutropenie**



Modifiziert nach Flowers, JCO 2013

Febrile Neutropenie: Inzidenz

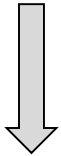


Erkrankung	Durchschnittliches Risiko für Febrile Neutropenie [%]
Akute Leukämien/MDS	85-95%
Weichteilsarkome	27%
NHL/Multiples Myelom	26%
Keimzelltumore	23%
M. Hodgkin	15%
Ovarialkarzinom	12%
Lungentumore	10%
Kolorektales Karzinom	5,5%
HNO-Tumore	4,6%
Mamma-Karzinom	4,4%
Prostata-Karzinom	1%

Flowers, JCO 2013

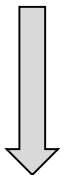
(Febrile) Neutropenie – Möglichkeiten der Intervention

Antineoplastische Therapie



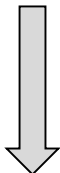
- Wachstumsfaktoren (primäre/sekundäre Prophylaxe)
- Verminderung der Dosisdichte

Neutropenie



- antimikrobielle Prophylaxe
- Wachstumsfaktoren (therapeutisch)

Febrile Neutropenie



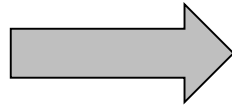
- antimikrobielle Therapie (empirisch, präemptiv, zielgerichtet)

Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock, Tod

Welche Patienten sollten eine Primärprophylaxe mit G-CSF erhalten?



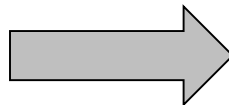
Risiko für febrile
Neutropenie >20%



Primärprophylaxe mit G-CSF

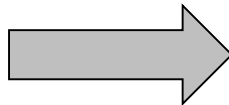
*(wenn eine ebenso wirksame Therapie ohne
Notwendigkeit einer G-CSF Prophylaxe nicht verfügbar
ist)*

Risiko für febrile
Neutropenie 10-20%



Primärprophylaxe mit G-CSF in
Abhängigkeit individueller Risikofaktoren

Risiko für febrile
Neutropenie <10%



Keine primäre Prophylaxe mit G-CSF

Bennett, NEJM 2013

Klinische Situation	Erwartete Inzidenz FN [%]	SOR (Kommentar)
SCLC, Sarkome	≥20%	A
Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, CRC	≤20%	B (nicht in der klinischen Routine)
Ältere Patienten mit HL/NHL	≥40%/20-40%	A/B (nach FN-Risiko)
MDS (palliative Therapie)	≥20%	D
ALL (Induktion/Konsolidierung)	≥40%	A
AML (Induktion/Konsolidierung)	≥40%	C (eher nicht)
ASCT	≥20%	„reduce time of FN“: B „improve outcome“: D

Weisinger, Ann Hematol 2012; Vehreschild, Ann Oncol 2014

Pegfilgrastim zur Verkürzung der Neutropeniedauer – wann ist der optimale Zeitpunkt?



Design:

Zusammenfassung von 4 doppelblinden, randomisierten Phase-II-Studien

Intervention:

„same day“ Pegfilgrastim vs „next day“ Pegfilgrastim

Patientinnen:

Mammakarzinom Grad II-IV nach Chemotherapie nach dem TAC-Schema (Docetaxel + Doxorubicin + Cyclophosphamid)

Burris, J Oncol Pract 2010

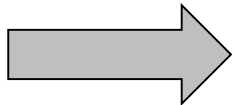
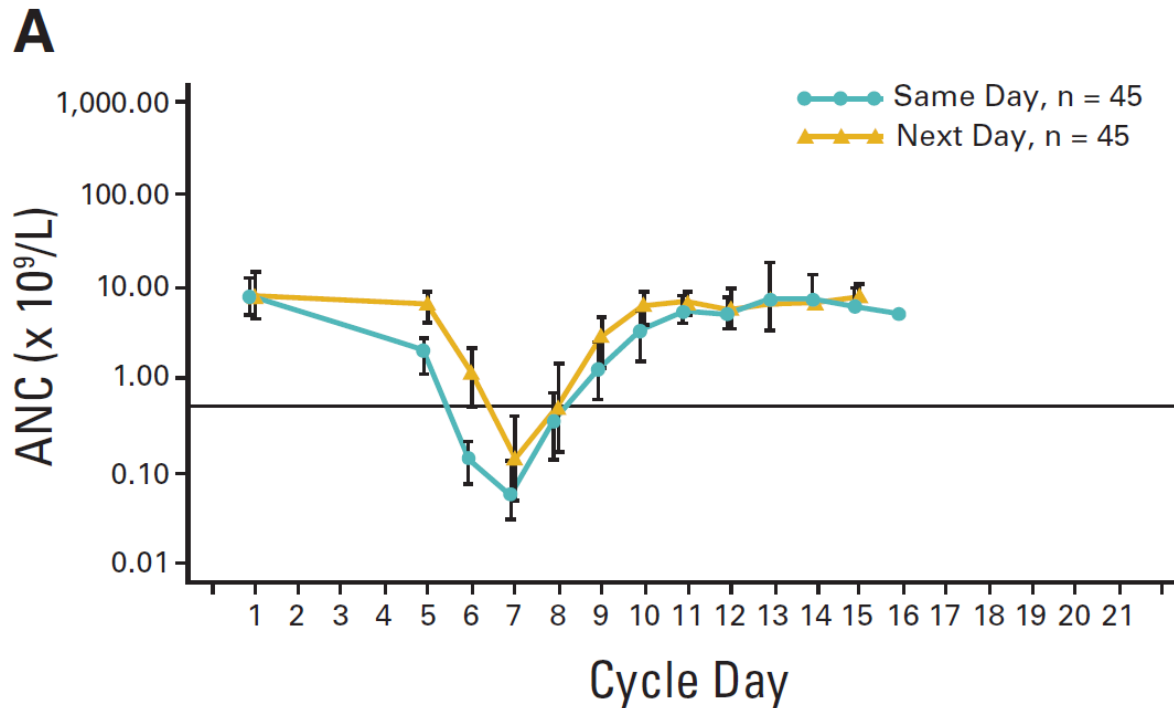
Pegfilgrastim zur Verkürzung der Neutropeniedauer – wann ist der optimale Zeitpunkt?



Charakteristika	„Same day“ (%, n=45)	„Next day“ (%, n=45)
IV° Neutropenie im 1. Zyklus	93%	78%
Neutropeniedauer ≥ 3 d	50%	18%
FN 1. Zyklus	22%	7%
FN (Gesamt)	33%	11%

Burris, J Oncol Pract 2010

Pegfilgrastim zur Verkürzung der Neutropeniedauer



Beginn Pegfilgrastim: Tag 2 (A/ Empfehlung, AGIHO 2014)

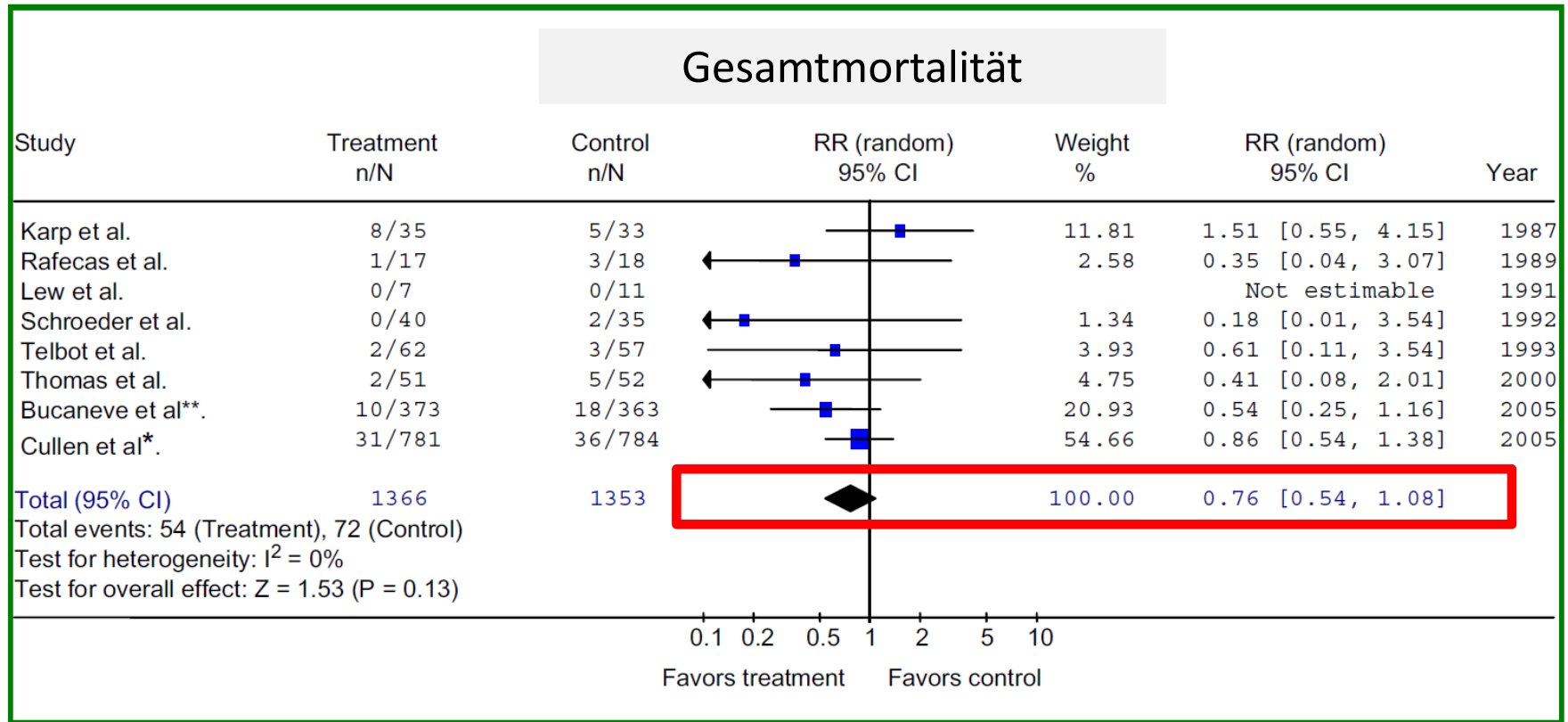
Burris, J Oncol Pract 2010, Vehreschild Ann Oncol, 2014

- Eine **therapeutische** G-CSF Applikation bei **afebrilen neutropenen** Patienten ist in der klinischen Routine nicht indiziert
- Eine **therapeutische** G-CSF Applikation kann bei Patienten mit **febriler Neutropenie** erwogen werden, insb. wenn Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf vorliegen (z.B. Neutropenie >10 Tage, Sepsis)

Chemotherapie - induzierte Neutropenie: Fluorochinolon-Prophylaxe

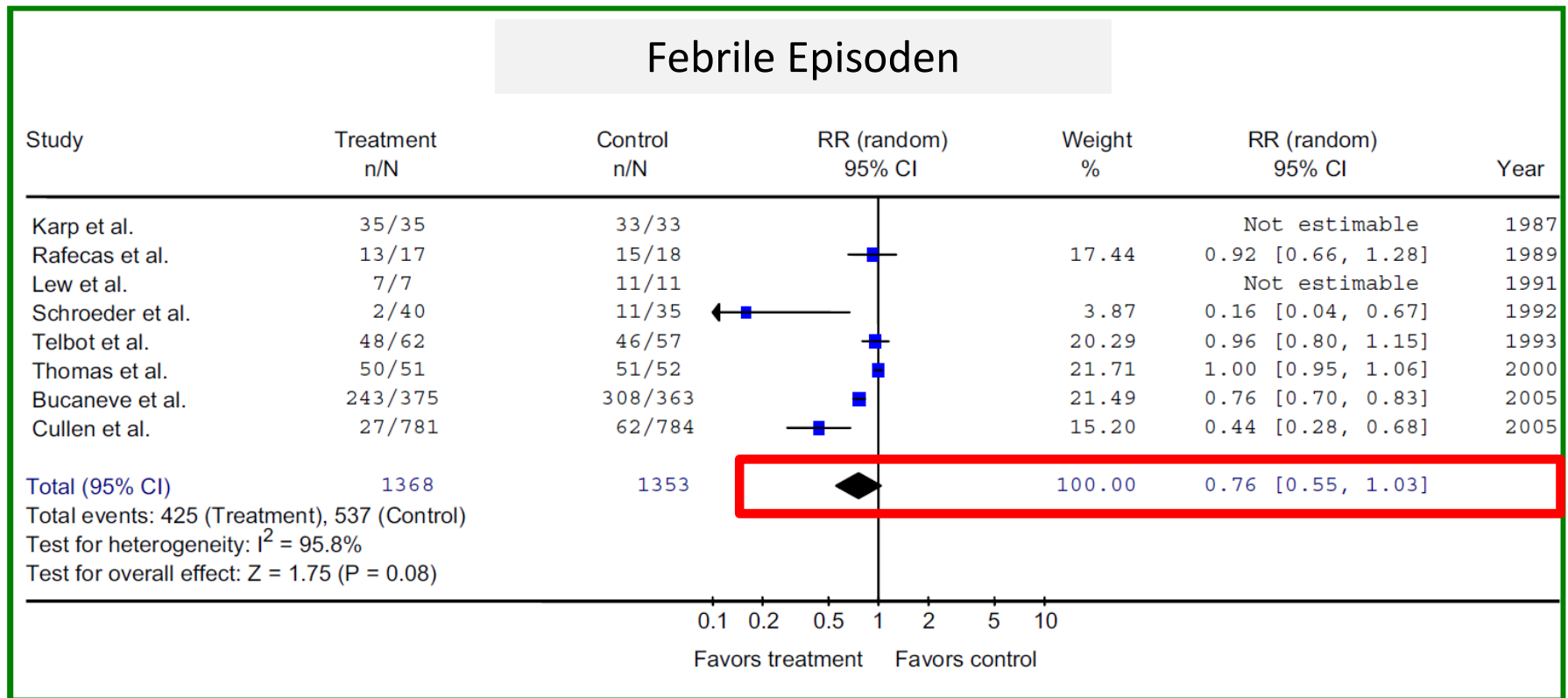


Metaanalyse Plazebo-kontrollierter, doppel-blinder Studien



Imran, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008

Chemotherapie-induzierte Neutropenie: Fluorochinolon-Prophylaxe



Imran, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008

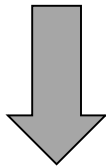
Eine antibakterielle Prophylaxe sollte nur für Patienten mit zu erwartender langandauernder (≥ 7 Tage) **und** schwerer Neutropenie ($\text{ANC} < 100/\mu\text{L}$) erwogen werden

Eine antibakterielle Prophylaxe wird daher bei Patienten mit soliden Tumoren nach antineoplastischer Therapie **mit oder ohne** „Biologika“ (z.B. Trastuzumab, Bevacizumab) in der klinischen Routine nicht empfohlen

Flowers, JCO 2013

Sekundärprophylaxe (febriler) Neutropenie (z.B. nach vorausgegangener febriler Neutropenie)

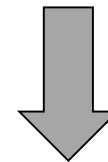
Adjuvanter/kurativer
Therapieansatz



**G-CSF/prophylaktische
Antibiotikagabe**

(wenn keine alternative Therapie
mit gleicher Wirksamkeit und
geringerem Risiko für (febrile)
Neutropenie verfügbar)

Palliativer
Therapieansatz



**Dosisanpassung/
Therapieverzögerung**

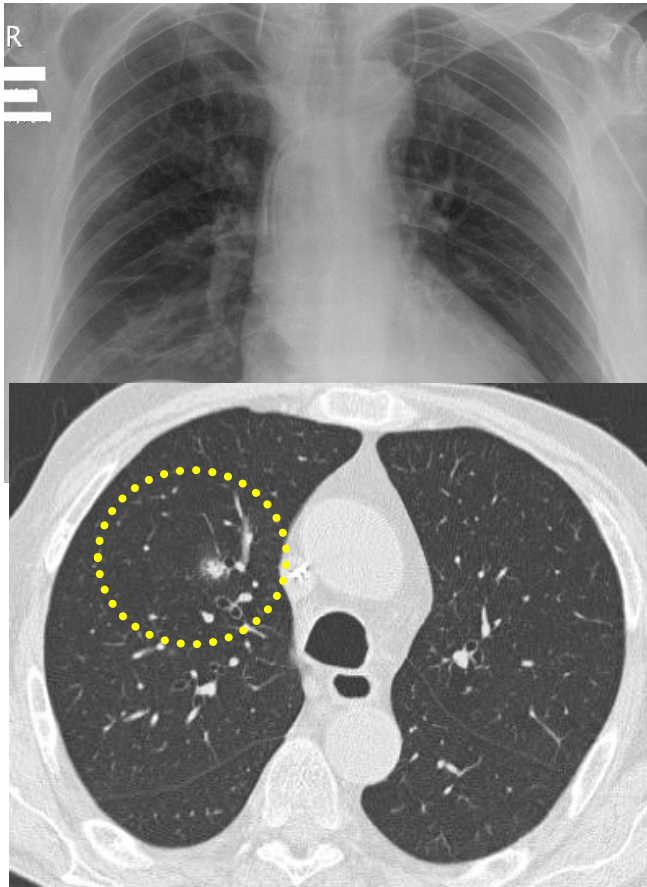
G-CSF/prophylaktische
Antibiotikagabe

Febrile Neutropenie: Diagnostik

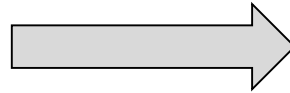
- **Labor:** Routineparameter inkl. Diff.-BB, Kreatinin, Elektrolyte, CRP, Leberwerte, Gerinnungsparameter
- **Mikrobiologie:** Blutkultur (initial 2x2 Paare, inkl. zentraler Zugang wenn vorhanden), Urindiagnostik
- **Bildgebung:** ggf. Rö.-Thorax, bei pulmonaler Symptomatik primär CT der Lunge
- **Symptombezogene Diagnostik:** z.B. ZNS-Bildgebung, Stuhlkulturen, BAL

de Naurois, Ann Hematol 2010; Maschmeyer, Ann Oncol 2015

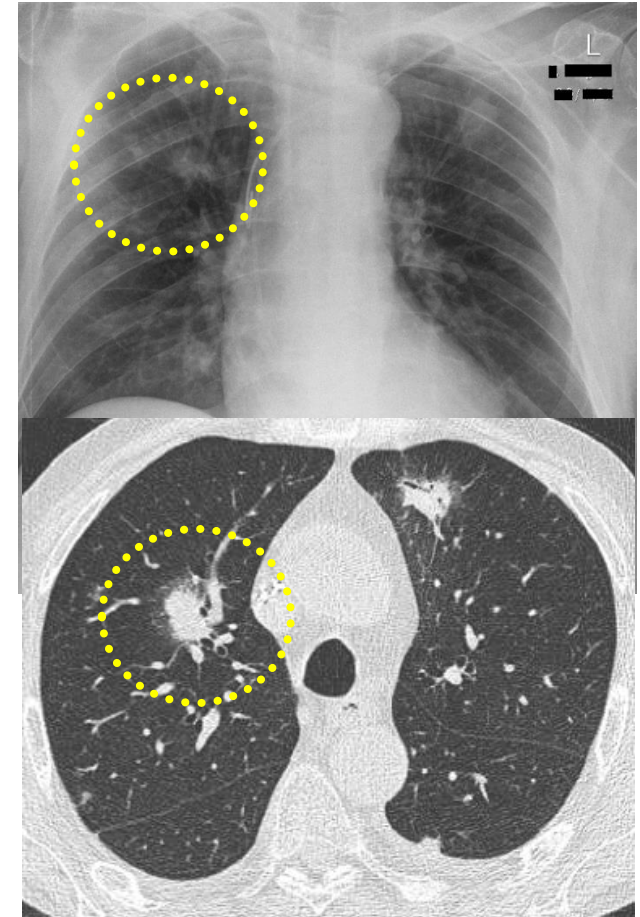
Febrile Neutropenie – Röntgen vs CT



**AML, febrile
Neutropenie**



3 Wochen später



Mit freundlicher Genehmigung von Prof. C.P. Heußel, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg.

Empirische Therapie der Hochrisiko-Febrilen-Neutropenie: Monotherapie vs Kombinationstherapie



Fieber, Neutropenie >10 Tage

Piperacillin/
Tazobactam
+ Plazebo

Randomisiert,
doppelt-blind

Piperacillin/
Tazobactam
+ Amikacin

Keine Unterschiede

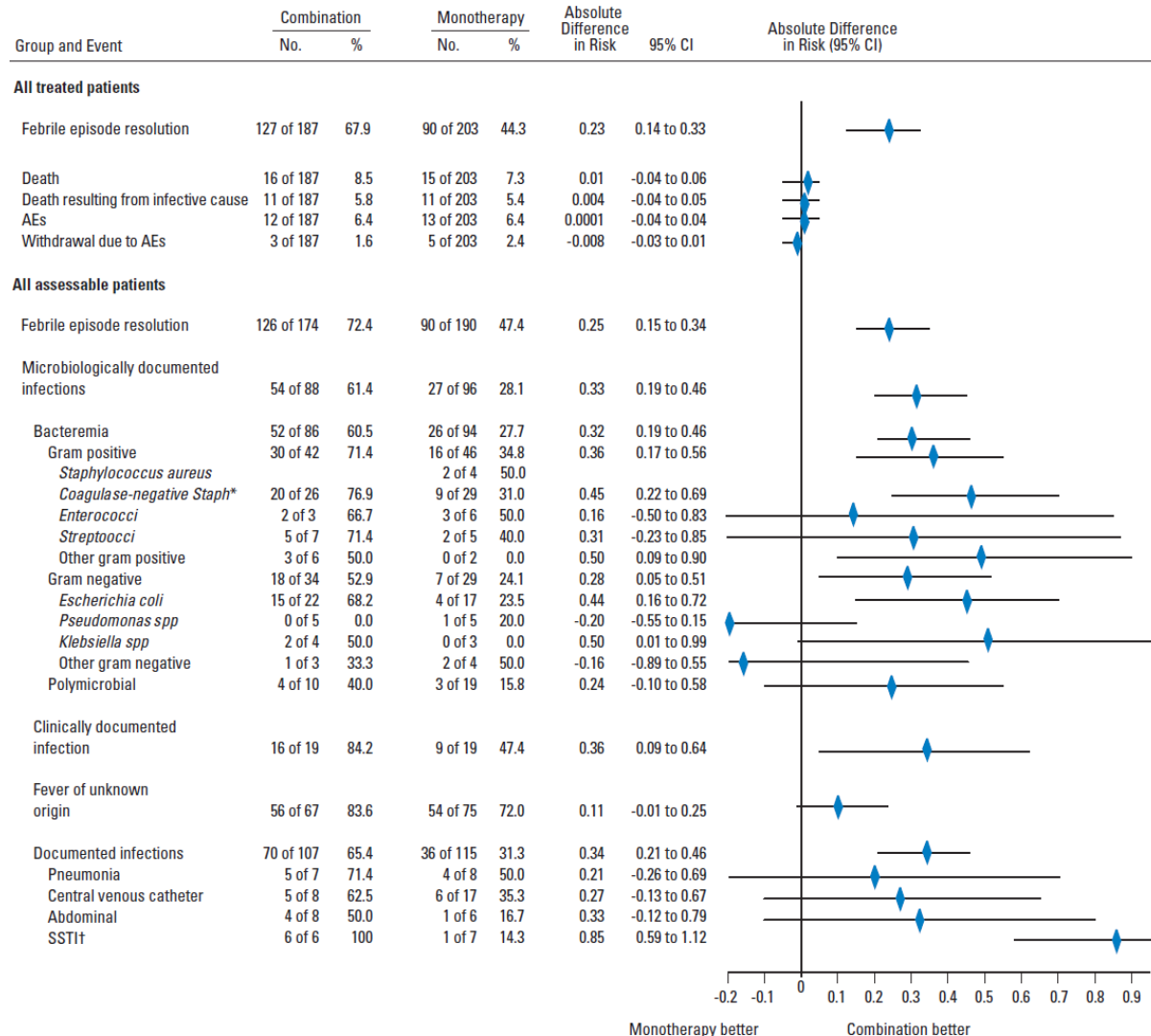
- Zeit bis zur Entfieberung
- Zeit bis zum Therapieversagen
- Mortalität (4% vs 6%, $p=0,2$)

Table 1. Characteristics of the 733 patients assessable for response to therapy.

Characteristic or parameter	Pip-Taz (n = 364)	Pip-Taz + Amik (n = 369)
Sex		
Male	189	191
Female	175	178
Median age, years (range)	49 (16–79)	46 (13–77)
Underlying cancer		
Acute leukemia	224 (62)	228 (62)
Hodgkin's disease and lymphoma	72 (20)	69 (19)
Solid tumor	30 (8)	31 (8)
Other	38 (10)	41 (11)
BMT	95 (26)	101 (27)
Autologous BMT	89	93
Orally administered antibacterial prophylaxis before randomization		
Quinolones	297	306
Antifungal prophylaxis	290 (80)	295 (80)
Antiviral prophylaxis	54 (15)	55 (15)
Intravenous catheter in situ	269 (74)	267 (72)
Median duration of neutropenia, days (range)	23 (2–66)	23 (2–90)
Granulocyte count <100 cells/mm ³ at entry	293 (80)	302 (82)
Shock at onset	4	4

Del Favero, CID 2001

Piperacillin/Tazobactam +/- Tigecyclin in der Therapie der Hochrisiko-Febrilen-Neutropenie



N=390

Bucaneve, JCO 2014

Piperacillin/Tazobactam +/- Tigecyclin in der Therapie der Hochrisiko-Febrilen-Neutropenie: Multivariat-Analyse

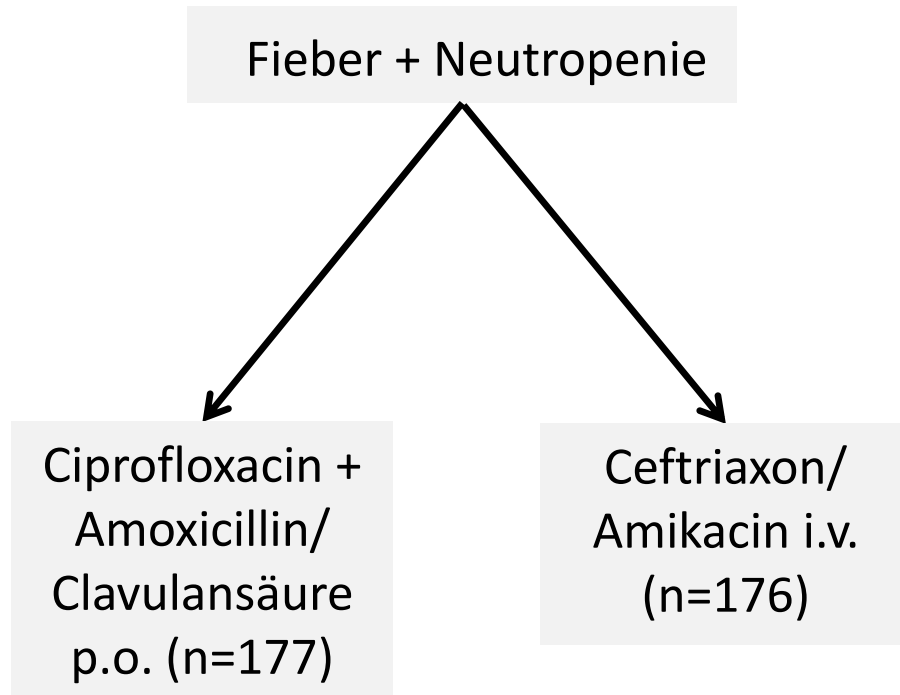


Table 4. Multivariable Backward, Logistic Regression Model: Factors Associated With the Failure of Empiric Antibiotic Therapy

Variables	Category	OR	95% CI	<i>P</i>
Antibiotic regimen	Monotherapy	2.86	1.59 to 4.12	< .001
	Combination	1		
Underlying disease	Acute leukemia	2.54	1.18 to 3.90	.002
	Other hematologic malignancies	1		

Bucaneve, JCO 2014

Orale vs intravenöse Antibiotikatherapie in der Therapie der Niedrigrisiko-Febrilen-Neutropenie (offene Phase-III-Studie)



Wichtige Einschlusskriterien:

- solider Tumor, Lymphom oder chronische Leukämie
- erwartete Neutropenie ≤ 10 Tage
- keine allo-SCT
- kein Nierenversagen
- kein Schock
- keine respiratorische Insuffizienz
- keine i.v.-Therapie notwendig
- Lebenserwartung > 48 Std.
- keine HIV-Infektion
- keine ZVK-Infektion
- keine ZNS-Infektion

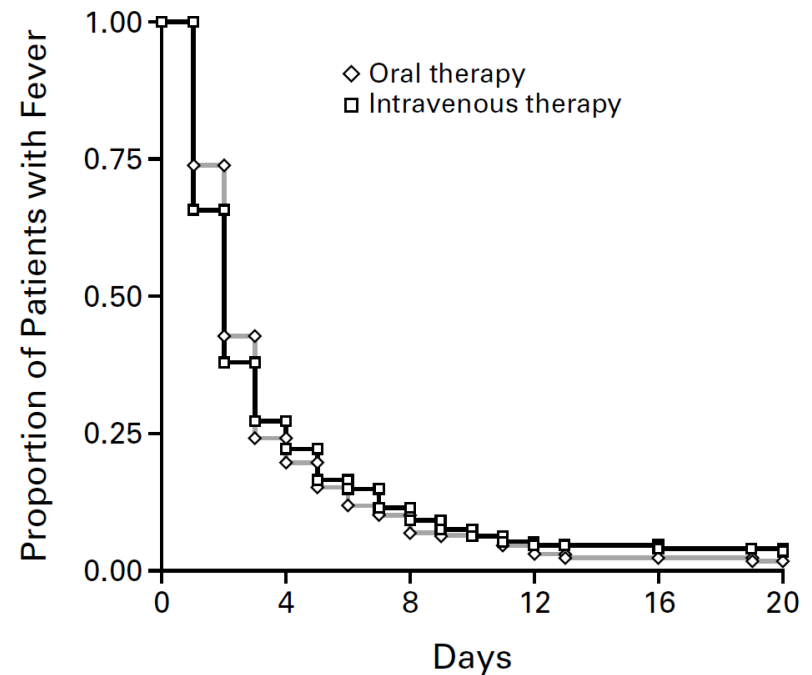
Kern, NEJM 1999

Orale vs intravenöse Antibiotikatherapie bei der Niedrigrisiko-Febrilen-Neutropenie: Ansprechen



TABLE 2. EFFICACY OF THERAPY.

TYPE OF ANALYSIS	ORAL THERAPY (N=177)	INTRAVENOUS THERAPY (N=176)	ADJUSTED P VALUE*
	no. with successful treatment/ total no. (%)		
Per protocol†	138/161 (86)	127/151 (84)	0.02
Intention to treat	141/177 (80)	135/176 (77)	0.03

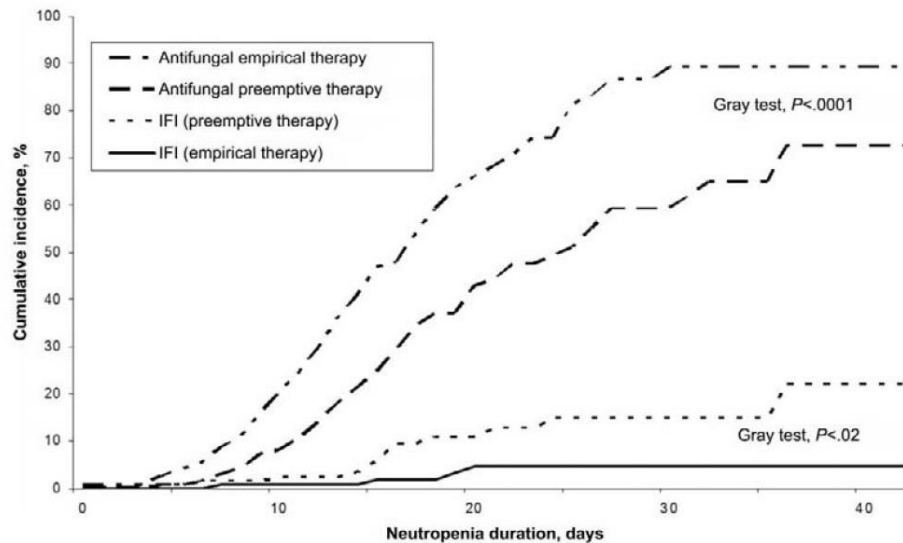


Kern, NEJM 1999

Antimykotische Therapie bei Patienten mit Hochrisiko-Febriler-Neutropenie: empirisch vs präemptiv



- N=293
- Präemptive Therapie: Hinweise für invasive Pilzinfektion (klinisch, bildgebend, serologisch: Galaktomannan-Antigen-Assay)
- Antimykotische Therapie (empirischer + präemptiver Ansatz): D-Amb/L-Amb



Präemptiver Ansatz:

- Erhöhte Inzidenz von IFI
- Vergleichbare Mortalität
- Verminderte Kosten für Antimykotika

Figure 2. Cumulative incidence of antifungal therapy and invasive fungal infection (IFI) during neutropenia ($n = 287$)

Cordonnier, CID 2009

Ambulante vs stationäre Therapie der Febrilen Neutropenie: Stratifizierung nach dem MASCC-Score



MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)-Score
Max. Score = 26; score ≥ 21 : Niedrigrisiko)

Merkmal	Score
FN-Symptomatik*: Keine/geringe	5
Keine Hypotension (sys. RR >90 mmHg)	5
Keine COPD	4
Keine vorherige Pilzinfektion	4
Keine Dehydratation mit Notwendigkeit einer parenteralen Flüssigkeitsgabe	3
FN-Symptomatik*: Moderate	3
Ambulanter Patient	3
Alter: <60 Jahre	2

*Keine oder geringe Symptome = 5, moderate Symptome = 3, schwere Symptome oder moribund = 0

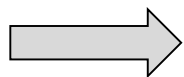
Flowers, JCO 2013

Neutropenische Sepsis:

Monotherapie vs Kombinationstherapie (AGIHO/IDSA)



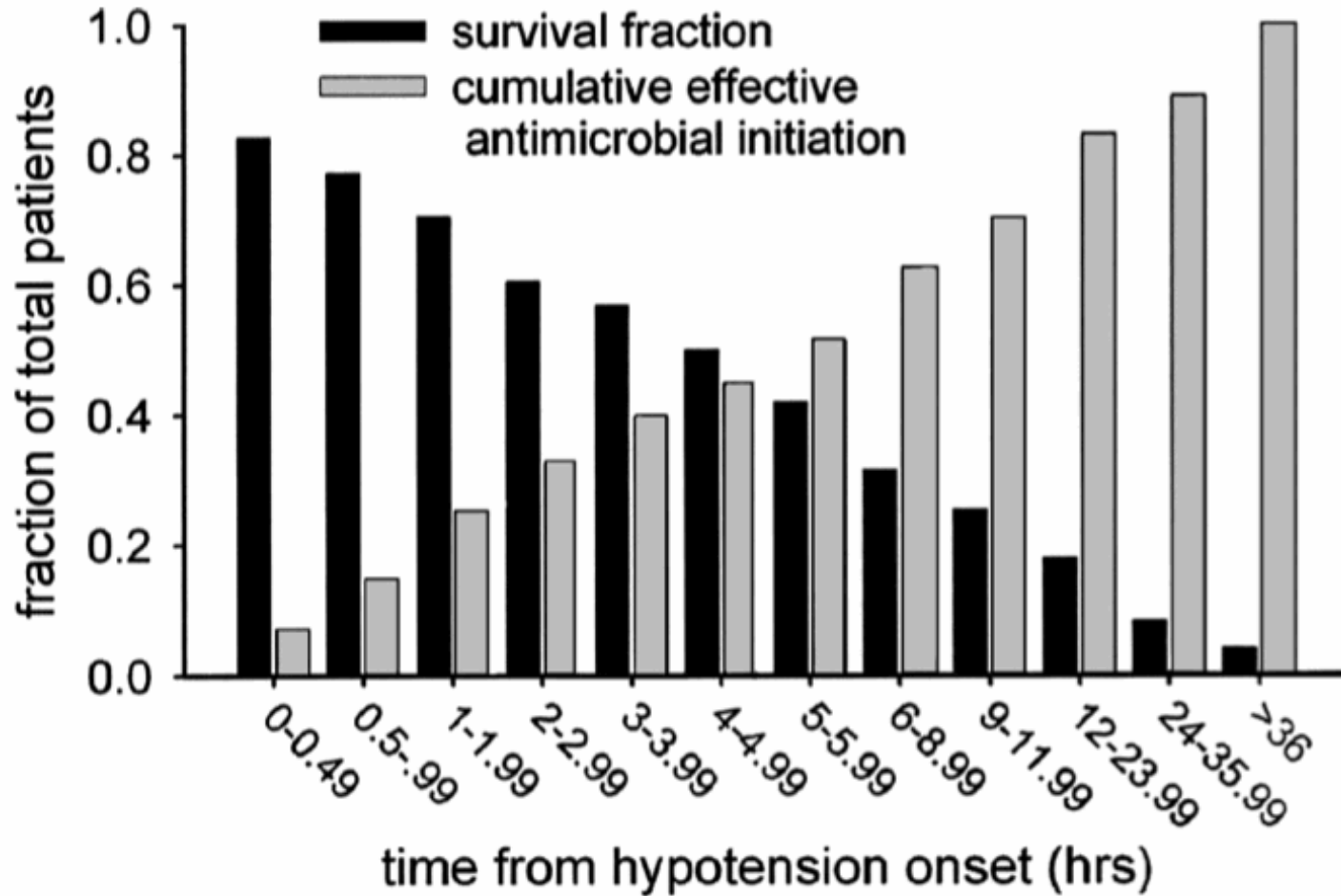
- Monotherapie mit *Pseudomonas*-wirksamem Breitspektrum-Antibiotikum (z.B. Piperacillin/Tazobactam, Imipenem/Cilastatin) ist Standard (AIII)
- Kombination Beta-Laktam-Antibiotikum + Aminoglykosid bei Patienten mit schwerer Sepsis/septischem Schock und Vd. auf Gram-negativen Erreger (BIII)
- Kombination Beta-Laktam-Antibiotikum + Vancomycin bei Patienten mit schwerer Sepsis/septischem Schock und Vd. auf Gram-positiven Erreger (BIII)



Bei klinischer Stabilisierung und/oder Identifizierung eines vermutlich kausalen Erregers zeitnah Deeskalation erwägen!

Freifeld, CID 2011; Penack, Ann Hematol 2014

(Neutropenische) Sepsis: Mortalität



Kumar, CCM 2006

Algorithmus zur Diagnostik und empirischen Therapie der Hochrisiko-Febrilen-Neutropenie (FUO): AGIHO-Leitlinie



Hochrisiko-FN (erwartete Neutropeniedauer ≥ 8 Tage und/oder MASCC-Score ≤ 20)



Anamnese, U-Status, 2x2 BK, Routinelabordiagnostik, weitere Diagnostik nach Klinik



Empirische Antibiotikatherapie (*Pseudomonas*-wirksames Beta-Laktam-Ab.)



Reevaluation nach 96 Stunden



Klinisch instabil

- Erneute Fokussuche
- Antibiotika-Umstellung
- Ggf. + Vancomycin/Teicoplanin oder Aminoglykosid
- Schimmelpilzwirksames Antimykotikum

Klinisch stabil + weiter Fieber

- Erneute Fokussuche
- In der Regel keine Therapieumstellung
- Schimmelpilzwirksames Antimykotikum erwägen

Klinisch stabil + fieberfrei

- Fortsetzung bis 7 Tage nach Entfieberung wenn weiter Neutropenie, sonst 2 Tage

Heinz, Ann Hematol 2017

Algorithmus zur Diagnostik und empirischen Therapie der Hochrisiko-Febrilen-Neutropenie: AGIHO-Leitlinie



Bekannte Kolonisierung mit MDR-Bakterien?



Keine
Kolonisierung



Pseudomonas-
wirksames Beta-
Laktam-Ab.



MRSA



Pseudomonas-
wirksames Beta-
Laktam-Ab. +
Vancomycin/
Teicoplanin



VRE



Pseudomonas-
wirksames Beta-
Laktam-Ab.



ESBL



Imipenem/
Cilastatin oder
Meropenem

Heinz, Ann Hematol 2017

Antibakteriell

- Piperacillin/Tazobactam
- Imipenem/Cilastatin
- Meropenem
- Cefepim
- Ceftazidim

Antimykotisch

- L-Amb (**AI**) [*zugelassen*]
- Caspofungin (**AI**) [*zugelassen*]
- Voriconazol (**BI**) [*nicht zugelassen*]

Orale ambulante Therapie*

- Amoxicillin/Clavulansäure + Ciprofloxacin
- Clindamycin + Ciprofloxacin
- Cefuroxim + Ciprofloxacin
- Moxifloxacin

i.v. Therapie

- Ceftazidim
- Cefepim
- Piperacillin/Tazobactam
- Imipenem/Cilastatin oder Meropenem (Zweitlinientherapie)

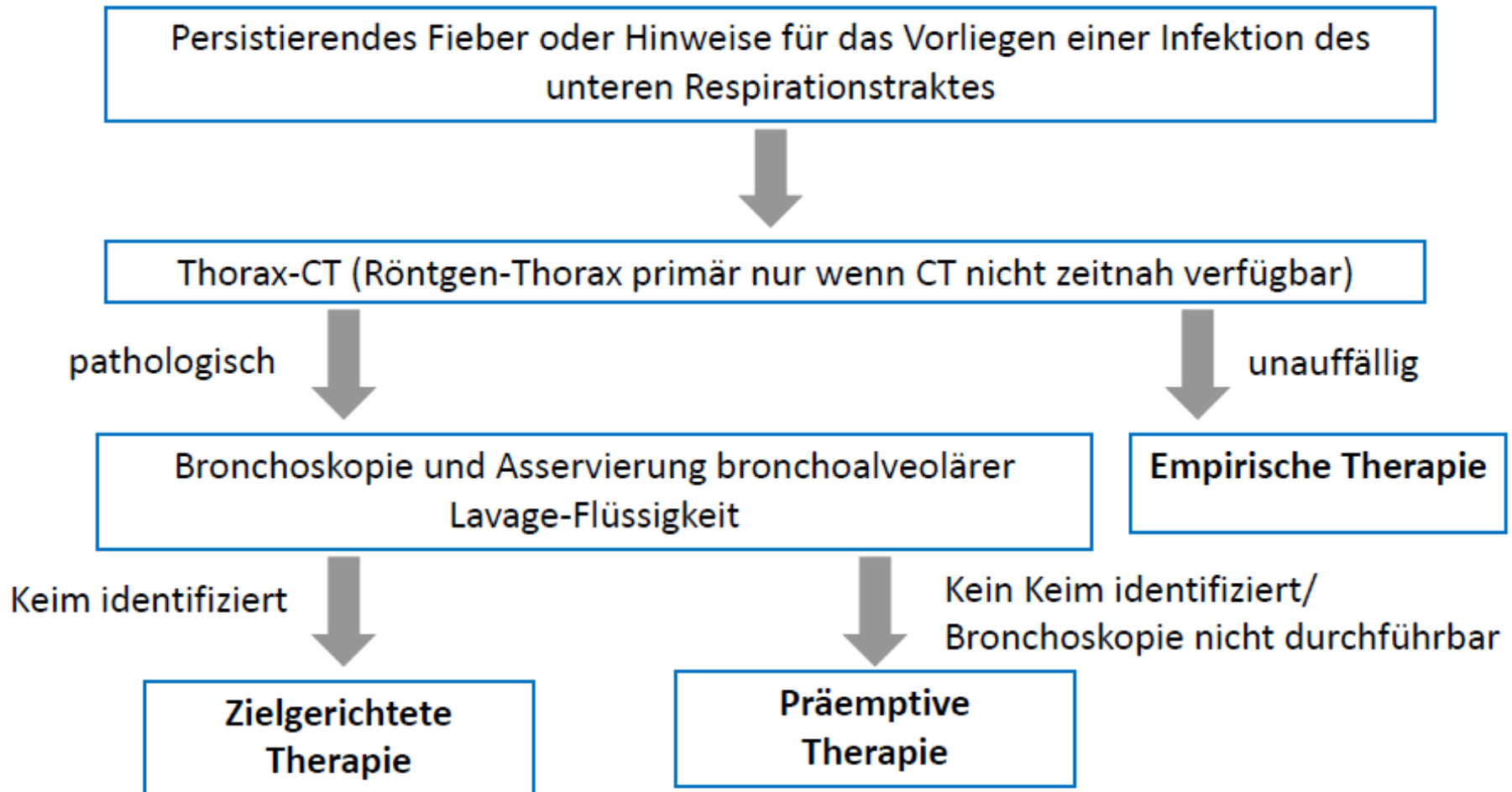
*Voraussetzungen:

- FN-Dauer ≤ 7 Tage
- MASCC-Score ≥ 21
- Weitere wie z.B. hohe Compliance, Wohnort in der Nähe, keine ZNS-Symptome, keine Chinolon-Prophylaxe, keine schwere Organdysfunktion

- Bis 25% der Patienten mit tiefer und andauernder Neutropenie entwickeln Lungeninfiltrate
- Pulmonale Veränderungen bei Patienten mit Fieber >48 Stunden trotz Antibiotika: ca. 50% (CT-Thorax)
- Detektionsrate potentiell relevanter Keime in BAL-Flüssigkeit: 25-50%
- Verteilung potentiell relevanter Erreger in BAL-Flüssigkeit (n=48, retrospektiv):
 - 34% Bakterien
 - 22% CMV
 - 15% *P. jirovecii*
 - 2% *Aspergillus* spp.

Mulabecirovic, Ann Hematol 2004;
Maschmeyer, Ann Oncol 2015

Febrile Neutropenie mit Lungeninfiltraten: Algorithmus zur Diagnostik und Therapie



Modifiziert nach Maschmeyer, Ann Oncol 2015

Bronchoalveoläre Lavage: Bedeutung verschiedener Keime



Wahrscheinlich infektionsverursachend

- *P. jirovecii* (>1450 cp/ml),
Aspergillus spp./Aspergillus-
Galactomannan Nachweiß,
Mucorales
- Gram-negative aerobe
Erreger, Pneumokokken,
Nocardia spp., *M.*
tuberculosis
- CMV („rapid culture“ oder
„immediate early antigen“)

Eher nicht infektionsverursachend

- *Candida* spp.
- Enterokokken,
CNS,
Corynebakterien

Möglicherweise infektionsverursachend

- *Staph. aureus*,
Legionella spp.
- CMV (PCR),
respiratorische
Viren, *P.*
jirovecii (nicht-
quantitativ
oder ≤ 1450
cp/ml)

Maschmeyer, Ann Oncol 2015

Invasive Pilzinfektionen: Diagnostische Kriterien

- bewiesene („proven“) invasive Mykose

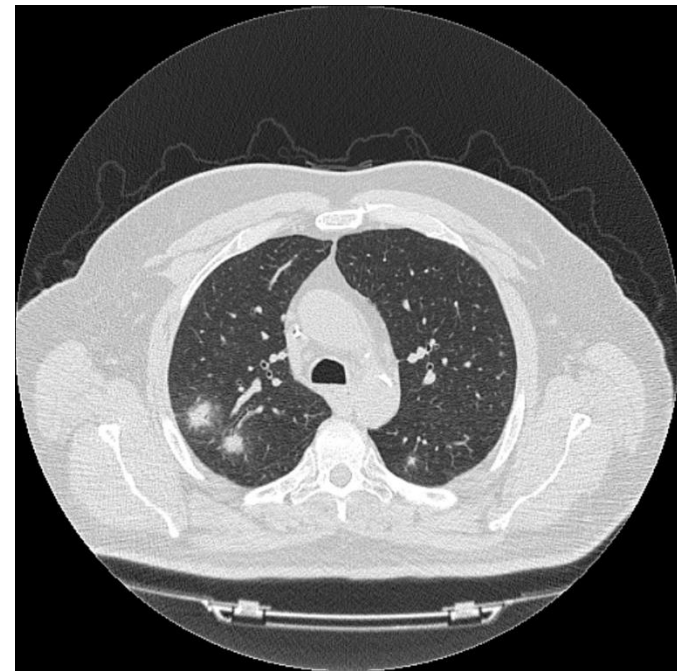
- > Nachweis einer Gewebeinvasion (Biopsie)
- > Wachstum in sonst sterilen Materialien (Biopsie, Blut)

- wahrscheinliche („probable“) invasive Mykose

- > „Hostfactor“ (Immunsuppression, z.B. Neutropenie)
- > klinische/radiologische Zeichen
- > mikrobiologische Befunde (z.B. Serologie)

- mögliche („possible“) invasive Mykose

- > „Hostfactor“ (Immunsuppression, z.B. Neutropenie)
- > klinische/radiologische Zeichen



Wahrscheinliche pulmonale Aspergillose nach EORTC/MSG-Kriterien 2008:
prologierte Neutropenie + typischer radiologischer Befund + Nachweis des Aspergillus-Antigens im Serum

Freundlicherweise von Prof. J. Ricke, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Magdeburg zur Verfügung gestellt.

AML, invasive pulmonale Aspergillose



„Nodule“

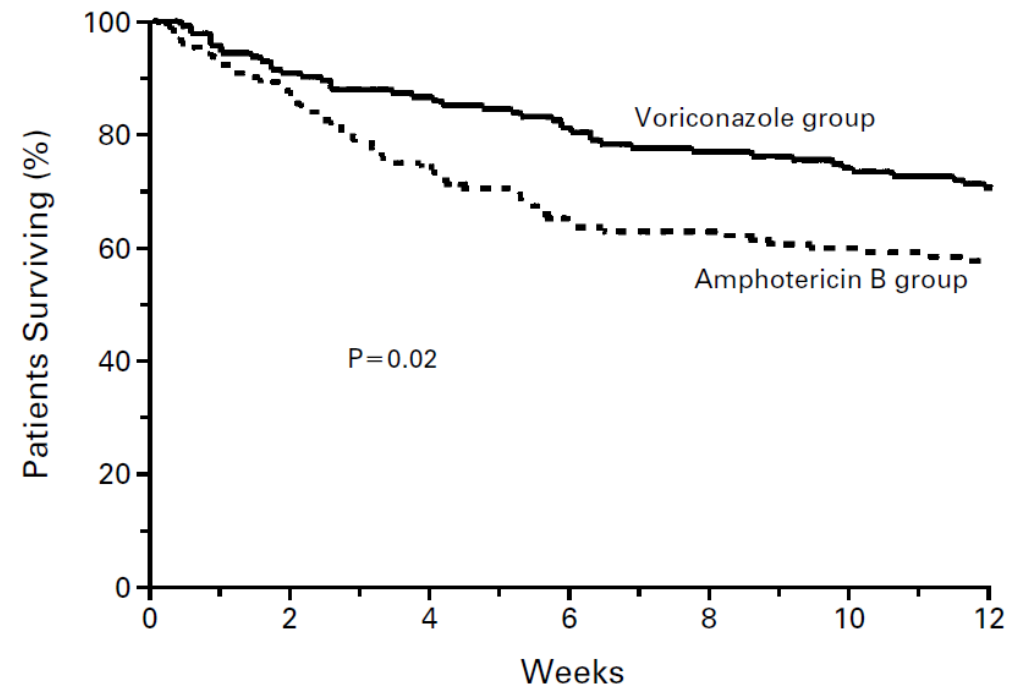
Hematol.
Rekonsti-
tution

Rückbildung
Halo-Zeichen

Rückbildung der Läsion

Mit freundlicher Genehmigung von Prof. C.P. Heußel, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg.

Offene, randomisierte
Phase-III-Studie
(„proven“/„probably“
Aspergillose, n=277)



No. AT RISK

Voriconazole	144	131	125	117	111	107	102
Amphotericin B	133	117	99	87	84	80	77

Herbrecht, NEJM 2002

Erstlinientherapie der pulmonalen Aspergillose

- Voriconazol (A/)
- L-AmB (A/)
- Caspofungin (C/)
- Micafungin (C/)
- ABLC (C/)
- Anidulafungin + Voriconazol (C/)
- D-AmB (E/)

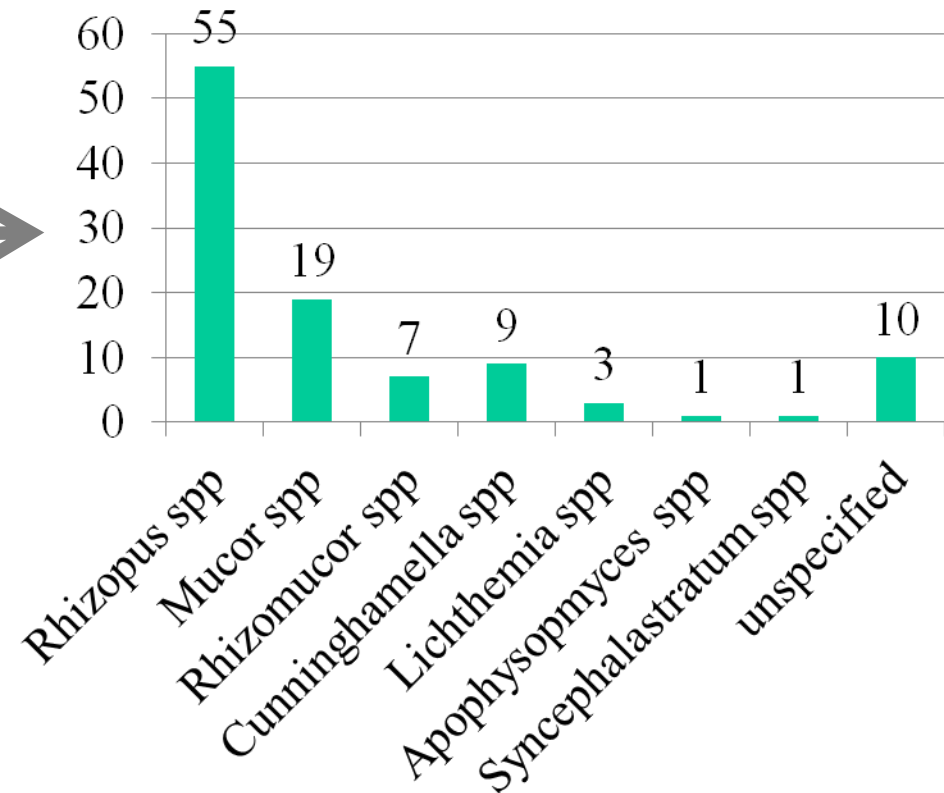
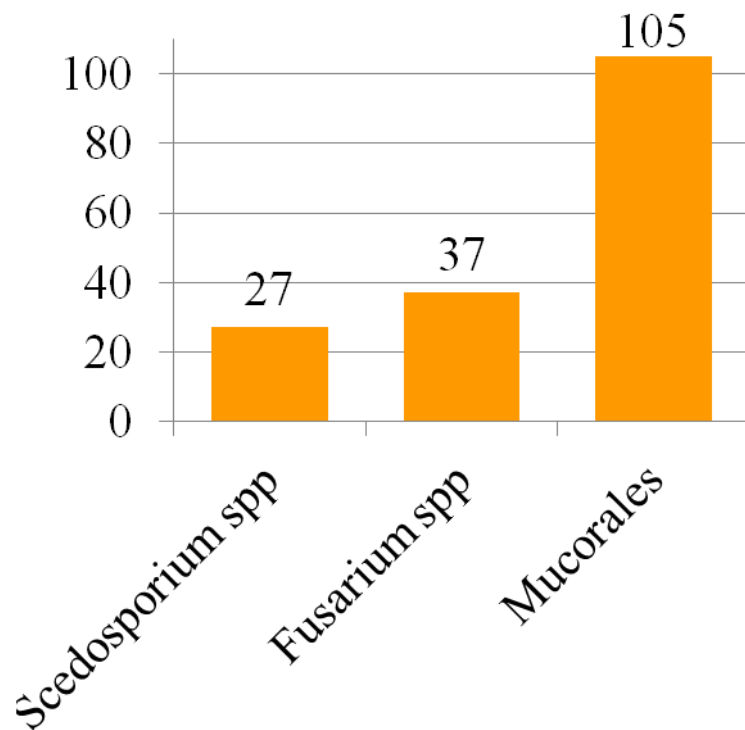
➤ *Neue Zulassung: Isavuconazol (A? B?)*

Mousset, Ann Hematol 2014;
Maertens, Lancet 2016

Non-*Aspergillus* Schimmelpilz-Infektionen (2001-2006)



23 TRANSNET-Zentren USA, Prospektive Registerstudie -> 169 Patienten
(111 allo-SCT, 12 auto-SCT, 4 Herz-Tx, 19 Lunge-Tx, 12 Niere-Tx, 11 Leber-Tx)



Park, Emerg Infect Dis 2011

Rhinozerebrale Mukormykose

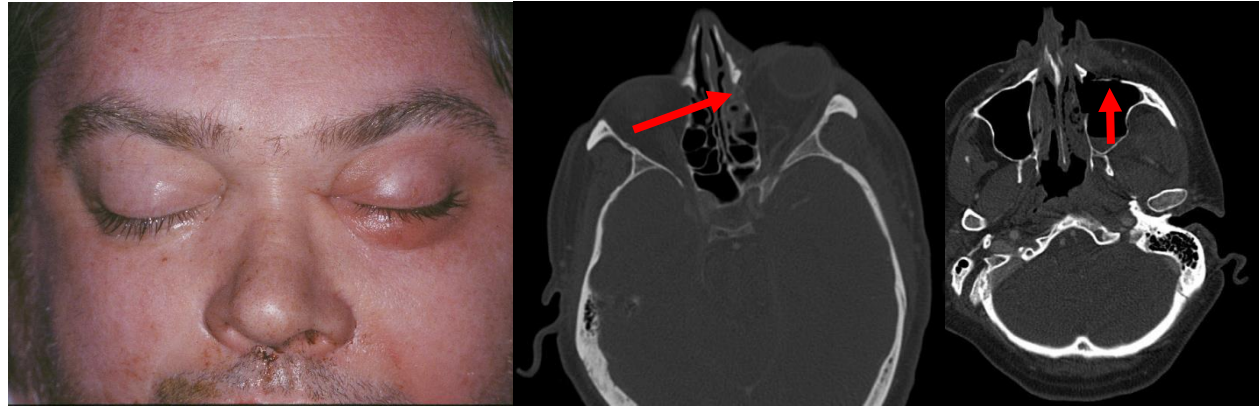


44-jähriger Patient

Colitis ulcerosa

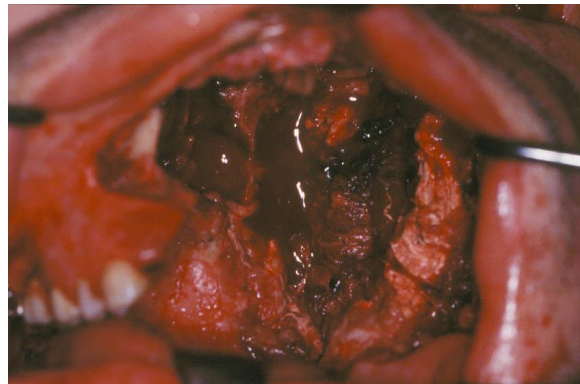
80 mg Prednisolon/Tag

-> Schmerzen li. Kiefer



Ausgedehnte Resektion links: Orbita, Maxilla und knöcherne Frontobasis

Histologie: Zygomykose, Kultur: *Rhizopus oryzae*

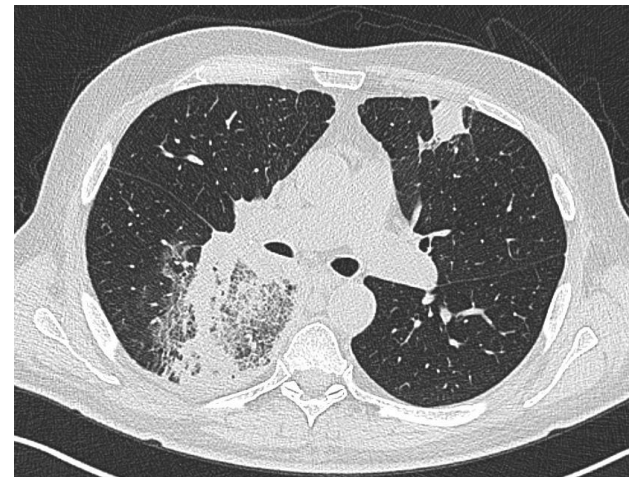
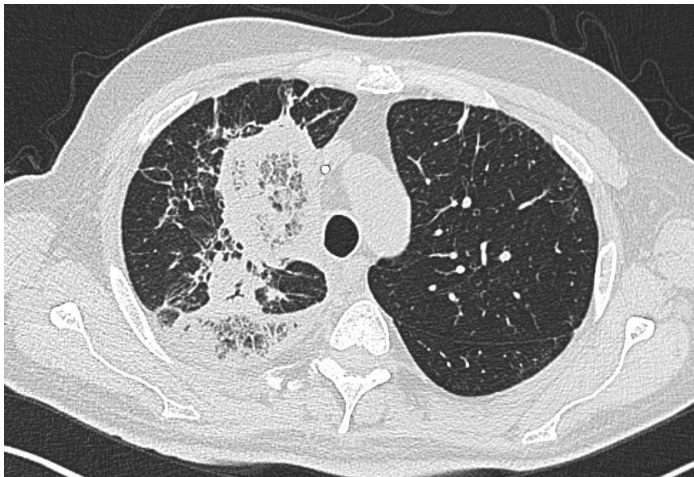


Ervens, Infection 2014

AML, ♂ 60 Jahre

DA -> Blastenpersistenz -> HAM -> Ab.-refraktäres Fieber

CT Tag 33 nach HAM



„Reversed Halo Sign“
BAL: *Rhizomucor pusillus*

CT-Aufnahmen freundlicherweise von PD Dr. S. Schwartz, Charité zur Verfügung gestellt.

- Bildgebung (MRT und/oder CT) (A)
- Biopsie aus ZNS-Manifestationen oder extrazerebralem Gewebe (Kultur/Histopathologie) (A)
- PCR (Gewebe) (B)
- PCR (Blut) (C)

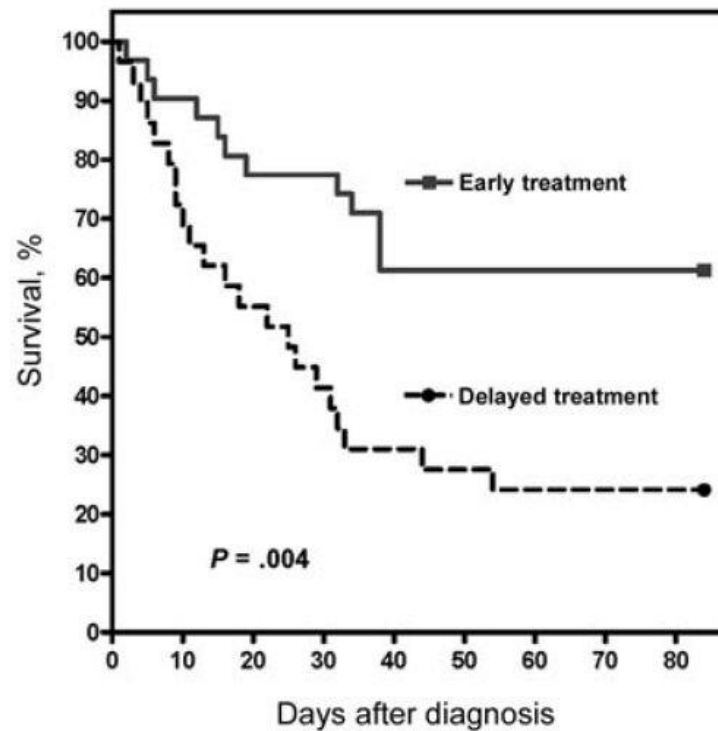
Lass-Flörl, Clin Microbiol Infect 2009; Hammond, J Clin Microbiol 2011; Millon, CID 2013; Schmidt-Hieber, Ann Oncol 2016

Therapie der Mukormykose: AGIHO-Empfehlungen

- Operative Resektion (*AII*)
- L-Amb (*AII*)
- Reduktion der Immunsuppression (*BIII*)
- Isavuconazol (*BII*)
- L-Amb + Caspofungin (*CIII*)
- Posaconazol +/- L-Amb (*CIII*, *BIII* in rezidivierter/refraktärer Situation)

Pagano, J Chemother 2009; Rüping, J Antimicrob Chemother 2010; Lanternier, CID 2012; Marty, Lancet Infect Dis 2016; Schmidt-Hieber, Ann Oncol 2016

Rascher Therapiebeginn entscheidend!

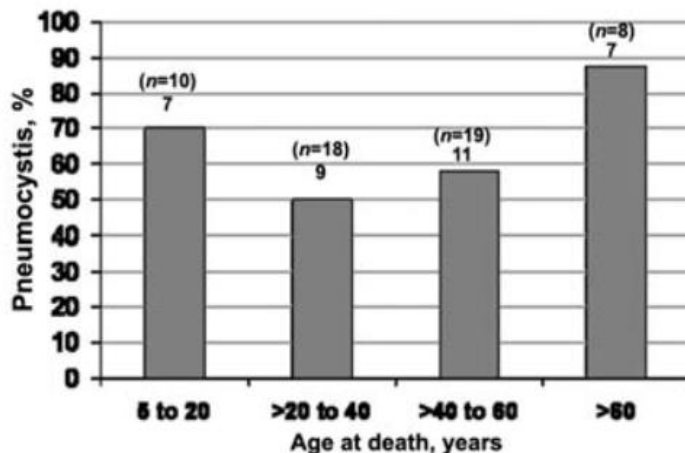


Chamilos, CID 2008

Mikrobiologische Diagnostik

- PCR (BAL-Flüssigkeit, Sputum): Sensitivität 99%, Spezifität 90% (BAL-Flüssigkeit)
- Andere, z.B.: β -D-Glucan-Test, direkter Immunfluoreszenztest, Calcofluor-Weiß-Färbung

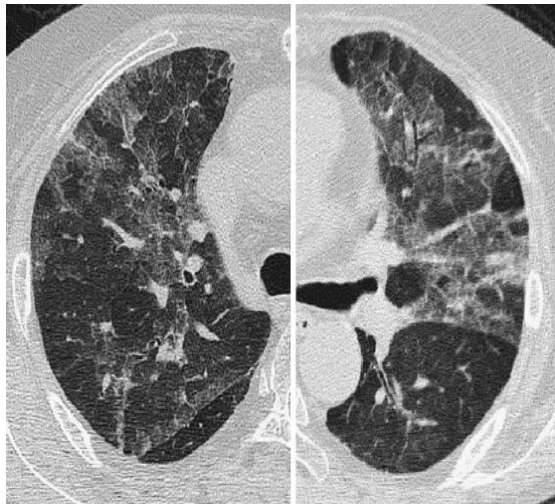
N=55 (Autopsien nach Gewaltverbrechen/Suizid)



Kolonisation häufig!

➔ Quantitative PCR

Lu, JCM 2011; Ponce, CID 2011; Maschmeyer, Ann Oncol 2015



„Typ A“: Milchglas-Trübung vom normalen Lungengewebe durch Interlobularsepten abgegrenzt



„Typ B“: Inhomogene Milchglasstrübung mit peripherer Aussparung



„Typ C“: Konsolidierung, Verdickung der Interlobularsepten, strukturelle Distorsion

Tasaka, Int Med 2010

- Primärtherapie: Cotrimoxazol (AII)
- Alternativtherapie: Clindamycin + Primaquin (BII)
- Bei Patienten mit drohender oder manifester respiratorischer Insuffizienz: Steroide erwägen (CII?AII?)

Zeitnahe Beginn entscheidend!

-Ggf. auch vor BAL (bleibt mind. 1-2 Tage nach Therapiebeginn positiv)-

Lu, JCM 2011; Asai, J Infect Chemother 2012; Maschmeyer, Ann Oncol 2015; Newberry, Paediatr Int Child Health 2017

- Febrile Neutropenie und pulmonale Infektionen gehören zu den häufigsten Infektionsarten bei Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen
- Patienten mit Hochrisiko-Febriler Neutropenie sollten ein *Pseudomonas* spp.-wirksames Breitspektrum-Antibiotikum erhalten
- Die CT der Lungen weist eine deutlich höhere Sensitivität auf als die konventionelle Röntgenthorax-Aufnahme
- Die zeitgerechte antimikrobielle Therapie ist entscheidend um die Prognose von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten zu verbessern

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!