

Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie bei febriler Neutropenie

(R. Weide, 05.04.2008)

Febrile Neutropenie Temperatur über 38°C bei Granulozyten unter 0,5G/l. Die Mortalität einer Infektion durch gramnegative Erreger bei febriler Neutropenie beträgt über 80% bei zu spät beginnender Antibiotikatherapie.

Die Mortalität steigt proportional zur Dauer der febrilen Neutropenie; daraus resultiert folgende Risikoabschätzung

- Niedriges Risiko: Weniger als 7 Tage Granulozyten unter 500/ μ l
- Mittleres Risiko: 7-10 Tage Granulozyten unter 500/ μ l
- Hohes Risiko: Länger als 10 Tage Granulozyten unter 500/ μ l

Diagnostische und therapeutische Empfehlungen:

Bei Temperatur über 38°C:

1. 2 Blutkulturen (aerob und anaerob) aus einer peripheren Vene. Bei liegendem ZVK zusätzlich aus jedem Schenkel 2 Blutkulturen.
2. Urinkult abnehmen
3. Röntgen-Thorax

Danach sofortiger Beginn der Antibiotikatherapie mit:

1. Ceftriaxon (Rocephin®) 1 x 2 g i.v. plus Netilmicin (Certomycin®) 5mg/kg i.v. Wenn nach 48 Stunden keine Entfieberung eintritt, dann zusätzlich
2. Vancomycin® 2 x 1 g i.v. Wenn nach 72 Stunden keine Entfieberung eingetreten ist, dann zusätzlich
3. Voriconazol iv oder Liposomales Amphotericin B i.v.

Tipps:

- Solange sich der Patient nicht in einem protrahiert verlaufenden, septischen Schock befindet, sollte die initial begonnene Antibiotikatherapie nicht umgestellt werden. Eine Umstellung sollte immer dann erfolgen, wenn keine Entfieberung eintritt und in den Blutkulturen ein, gegen die laufende Therapie resistenter Erreger isoliert wurde.
- Rocephin® hat eine bekannte Wirkungslücke bei Pseudomonaden. Daher sollte bei Patienten, die nicht entfiebert sind oder nach wie vor Symptome eines septischen Schockes zeigen, bei Pseudomonasnachweis in den Blutkulturen, Rocephin® sofort gegen Fortum® (Ceftazidim) 3x 2g, oder Meronem® (Meropenem) ausgetauscht werden.
- Rocephin® (Ceftriaxon)/Certomycin® (Netilmicin) ist als Beispiel einer geeigneten Antibiotikatherapie angeführt. Eine Vielzahl von Substanzen haben sich in randomisierten Studien als ebenso geeignet erwiesen: z.B. Ceftazidim/Certomycin, Piperacillin/Amikacin, Piperacillin-Tazobactam/Amikacin, Meropenem-Monotherapie, Cefepim-Monotherapie
- Carbapeneme, also Imipenem (Zienam®) und Meropenem (Meronem®), sowie die Cephalosporine der 4. Generation, z.B. Cefepime (Maxipim®), Cefpirome (Cefrom®) sollten nicht primär zum Einsatz kommen, sondern Reservemedikamente bleiben.

- Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf normale Organfunktionen. Entsprechende Dosisreduktionen sind bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Innenohrvorschädigung notwendig.
- Fortführung der antimikrobiellen Therapie (auch bei Entfieberung) bis die Granulozyten über 500/ μ l angestiegen sind

Empfehlungen für Patienten mit Granulozyten unter 500/ μ l ohne Fieber oder Schockzeichen:

1. Pneumocystis carinii-Prophylaxe mit Sulphamethoxazol-Trimethoprim (Bactrim forte® 1-0-1, Dienstags und Freitags)
2. Pilzprophylaxe (umstritten) mit Itraconazol (Sempera® 2-2-2 p.os, oder Fluconazol (Diflucan® 200mg-0-200 mg p.os/iv)
3. Herpesprophylaxe mit, Acyclovir (Zovirax® 800mg-0-800mg p.os). Bei Multiplem Myelom, NHL, allen hämatologischen Neoplasien und Herpesinfektion in der Anamnese empfohlen. Sonst umstritten.
4. Prophylaktische Antibiotikatherapie mit einem Gyrasehemmer bei multimorbiden Patienten, Patienten in einem reduzierten Allgemeinzustand (Karnofsky-Index < 70%/ECOG<2) oder einer geschätzten Neutropeniedauer >7Tage. (z.B. Ciprofloxacin 500mg (1-0-1)).
5. Keimarme Kost (Alle Speisen sollten gut durchgekocht oder in der Mikrowelle min. 3 min erhitzt werden, kein frisches Obst oder Obstsaften, keine Pistazien oder Nüsse, keine Eier, kein Hühnerfleisch)
6. Zähneputzen nur mit extrem weichen Borsten
7. Nach jeder Mahlzeit Mundspülung mit 0,2%iger Chlorhexidinlösung oder Salbeitee.
8. Einpinselung von Mukosaläsionen in Mund und Rachen mit Pyoktaninlösung (mehrmals tgl)
9. Keine rectalen Manipulationen (keine Einläufe, keine Suppositorien o.ä.)
10. Patienten immer wieder auf Dinge hinweisen, die unbedingt unterbleiben sollten (z.B. Nasebohren, Nägelschneiden)
11. Händedesinfektion des Patienten (3 x täglich und nach jedem Toilettengang). Händedesinfektion des Personals (vor und nach jedem Patientenkontakt)
12. Mundschutz und Einmalkittel sind empfohlen. Bei Patienten mit einer zu erwartenden Dauer der Granulozytopenie unter 500/ μ l für länger als 10 Tage: Reverse Isolation

PS: Ausgesuchte Patienten können bei Granulozyten unter 500/ μ l mit oder ohne Fieber auch ambulant behandelt werden. Kriterien für eine ambulante Therapie sind:

1. Guter Allgemeinzustand des Patienten
2. Normale Organfunktionen
3. Überdurchschnittliche Kooperationsbereitschaft des Patienten (tägliche Kontrollen notwendig)
4. Zu erwartende Granulozytopeniedauer (unter 500/ μ l) von weniger als 7 Tagen
5. Keine Sepsis oder andere, schwerwiegende Komplikation in der Anamnese

Die Entscheidung, ob ein Patient mit Granulozytopenie (unter 500/ μ l) bzw. febriler Neutropenie ambulant behandelt werden kann, sollte ausschließlich von einem, auf dem Gebiet der febrilen Neutropenie erfahrenen Arzt getroffen werden.