



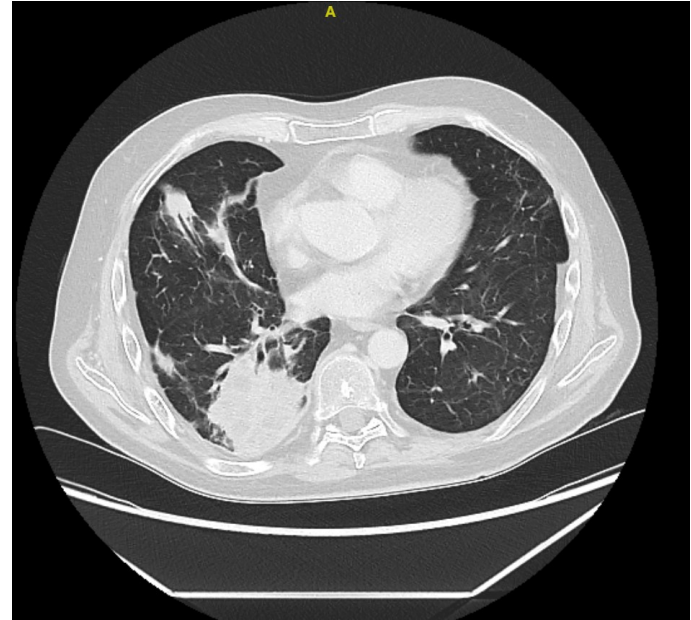
FUO des hämatologischen Patienten

ein besonderes Erregerspektrum

Jena, 18.11.2023

Agenda

- **FUO & Neutropenie**
- **Diagnostik**
- **Therapie**
- **Fallbeispiele**
- **Take Home**
- **Quellen**



Fieber in der Neutropenie (FiN)

(auch FUO (fever of unknown origin) in Granulozytopenie)

Fieber: **38,0°C > 1h oder 2 x binnen 12h**
einmalig $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$
manchmal das einzige Symptom

Cave: antipyretisch wirkende Medikamente können Fieber verschleiern
(Prednisolon, Metamizol, NSAR, Paracetamol)

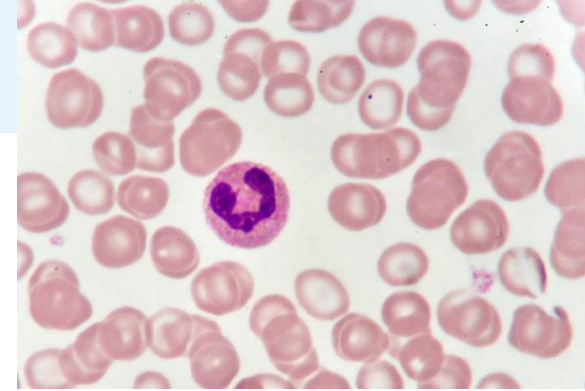
Seltener: fieberhafte Reaktion auf Zytokinfreisetzung, Bluttransfusion,
Chemotherapeutika wie Cytarabin o. Bleomycin

Neutrophile Granulozyten (Stab- und Segmentkernige)

Neutropenie:	Agranulozytose	< 0,5 Gpt/l
	WHO III	< 1,0 Gpt/l
	WHO II	< 1,5 Gpt/l
	WHO I	> 1,5 Gpt/l

Erstabwehr von Bakterien

- Phagozytose
- Exozytose bakterizider Stoffe aus Granula
- NETose (neutrophil extracellular traps)



Prädisposition für Infektionen

- Verminderte T-Zellen, Makrophagen und Granulozyten
- Antikörpermangel (IgG)
- Fremdkörper (Implantate, Katheter (**PICC-Line!**),...)
- Tumorlokalisation (poststenoische Pneumonie, Harnstau)
- Immunsuppressive Medikation (Prednisolon, Sandimmun, Prograf, Certican)
- GvHD (Spender gegen Wirt Reaktion)
- Schweregrad und **Dauer (> 10 Tage)** der Neutropenie



Diagnostik

- **Klinische Untersuchung** (Pulmo, Cor, Abomen, enoral, Wirbelsäule, Nebenhöhlen, neurologisch!)
- **mind. 2 Paar Blutkulturen** (ggf. zentral und peripher) + **Urinkultur**
- **CT-Thorax** bei respiratorischen **Symptomen**
- **ggf. Sono- oder CT-Abdomen** bei **GI-Symptomen** (neutropenische Colitis)

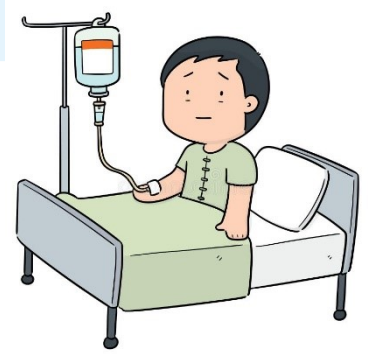
Therapie

ambulante Therapie kann bei Niedrig-Risiko Patienten (vgl. MASCC-Score) + fehlender schwerer Symptomatik + Erreichbarkeit erfahrene Klinik \leq 1h + nicht allein + compliant + keine Fluorchinolon-Prophylaxe/Therapie in letzten 7 d erwogen werden

Risikoeinteilung – MASCC Score für Niedrig-R

Charakteristikum	Gewicht
Belastung durch febrile Neutropenie mit keiner oder geringer Symptomatik	5
Keine Hypotonie (systolischer Blutdruck >90 mmHg)	5
Keine chronisch obstruktive Lungenerkrankung	4
Solider Tumor oder hämatologische Neoplasie ohne vorhergehende Pilzinfektion	4
Keine Dehydration, keine Indikation zur parenteralen Substitution von Flüssigkeit	3
Belastung durch febrile Neutropenie mit moderater Symptomatik	3
Ambulanter Patient	3
Alter <60 Jahre	2

Ein Score von ≥ 21 definiert einen Standardrisiko-Patienten. Die beiden Charakteristika zu „Belastung durch febrile Neutropenie“ sind nicht kumulativ. Der maximale Punkte-Score liegt bei 26.



Standardrisiko

- n.G < 0,5 Gpt/l
- erwartete Neutropeniedauer 6-9 Tage
- autologe PSCT, intensive Chemotherapie, Salvage Therapie-Protokolle (Lymphom)

Hochrisiko

- n.G < 0,5/0,1
- Neutropeniedauer > 10 Tage
- allogene (P)BSCT, AML-Therapien (HD-AraC, Mehrfach-Induktion, Konsolidierungstherapie)

Therapie II

- **Breitspektrum Therapie gemäß lokaler Resistenzlage**
- **Vorbefunde beachten (MRE, aktuell 4 MRGN Ps. aeruginosa)**
- **auch bei dokumentiertem Keimnachweis keine „Monotherapie“**

Fallbeispiele

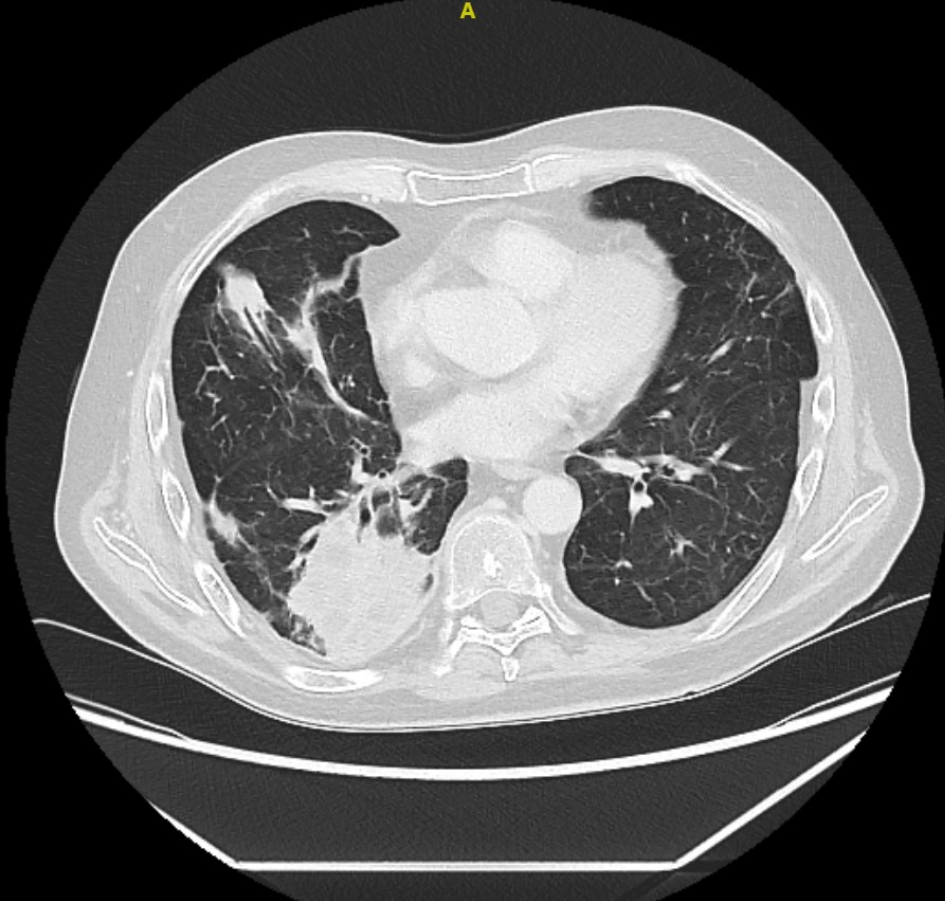
O.H. (m, 57)

Z.n. PBSCT (Tochter, d+250) bei akuter lymphatischer Leukämie, GvHD Haut und Lunge, Immunsuppression mit Prograf und Prednisolon

Vorstellung ZNA: Husten, AZ-Minderung, Respiration verschlechtert, zudem „dickes Bein“

→ TVT rechts

→ CT Thorax z.A. LAE



Differentialdiagnosen?

„...größenprogrediente polylobulierte Rauforderung mit teils zystischen Komponenten 60x65x45 mm,... neu abgrenzbarer Rundherd 11 x 8 mm...“

Nocardienabszess

Nocardia:

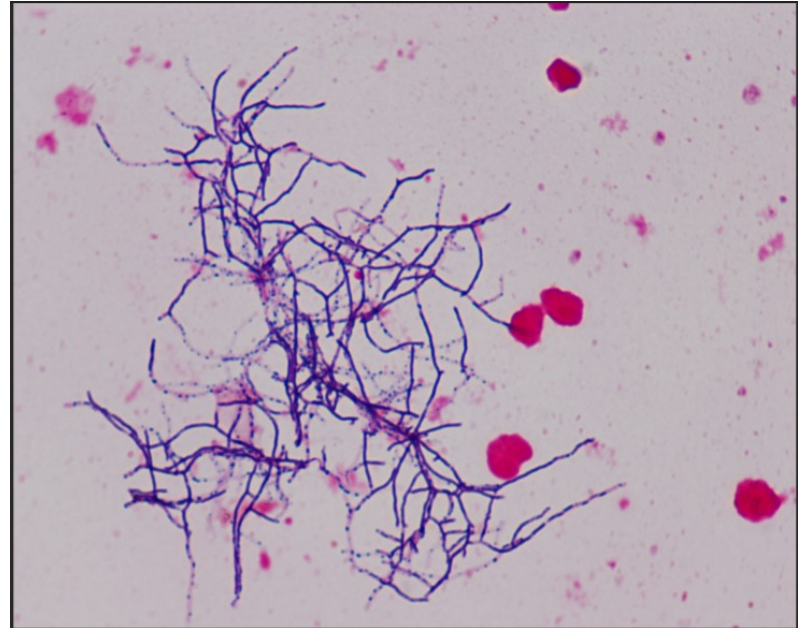
grampositive, faden-/stäbchenförmige,
partiell säurefeste, aerobe Bakterien

Vorkommen:

ubiquitär, Boden/Stäube/Gewässer

Immunität: TH₁ vermittelt

Granulom-/Abszessbildung/hämatogene
Streuung ins ZNS



Anforderungen:

Erreger und Resistenz

Tuberkulose

Nativ-PCR für Tbc

Besondere Wünsche/Ergänzungen: bitte mit Nocardien

Kulturergebnis:

K1 **Nocardia farcinica**

Anaerob kein Wachstum nach 4 Tagen

Antibiogramm	K1	MHK				
Linezolid	S	1.5				
Amoxicillin/Clavulansäure	S	0.75				
Ceftriaxon	S	1.5				
Moxifloxacin	S	0.5				
Doxycyclin	I					
Cotrim	R	16				

Legende: S = sensibel R = resistent I = sensibel bei erhöhter Dosierung

Hinweise zur Dosierung: www.nak-deutschland.org/dosierungstabellen.html

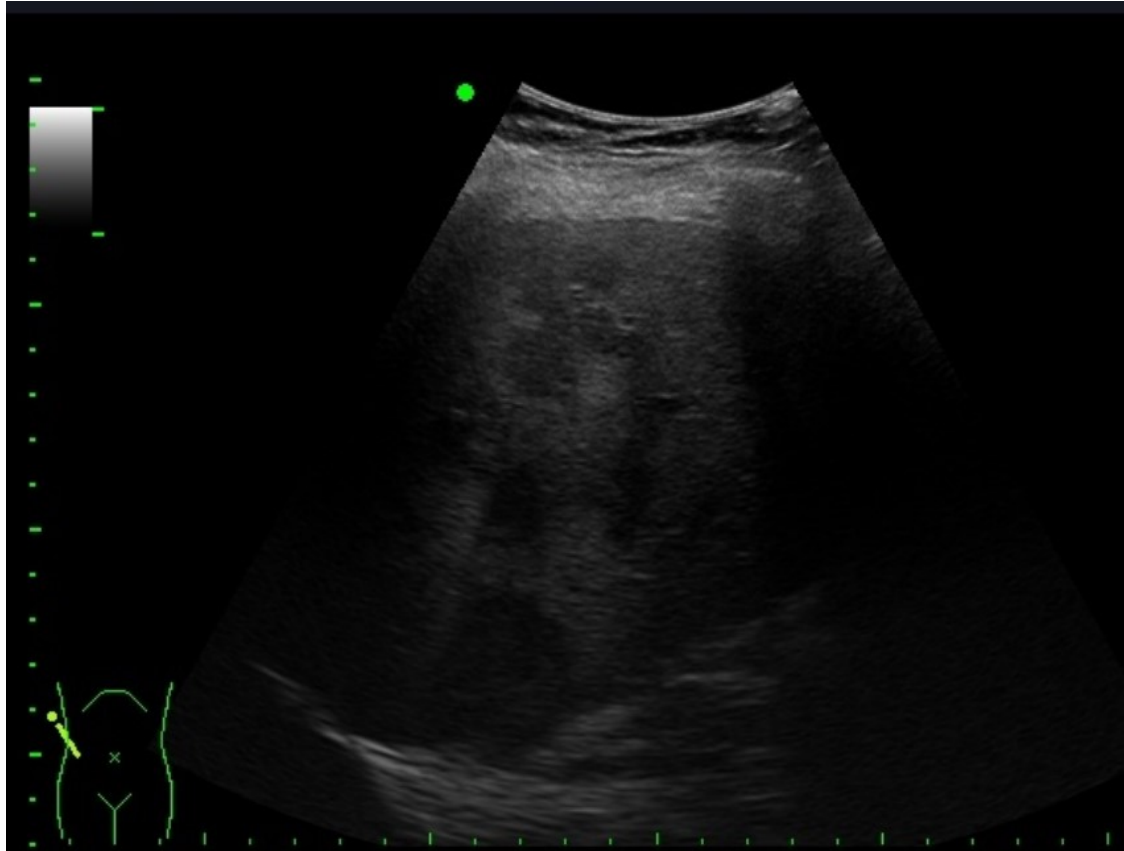
Bei Fragen zu erhöhter Dosierung: Infektiologie-Hotline 0171 5695032

S, M (m, 47)

Akute Myeloische Leukämie, Konsolidierungstherapie nach doppelter Induktionstherapie (lange Neutropeniezeit)

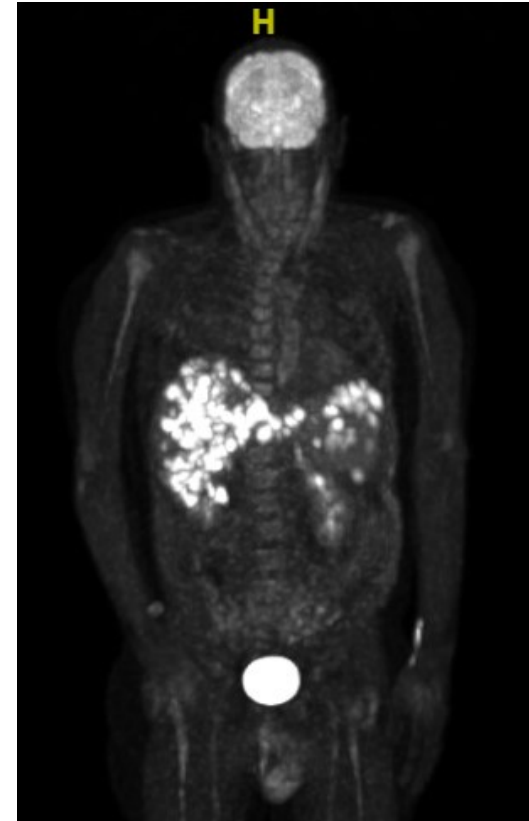
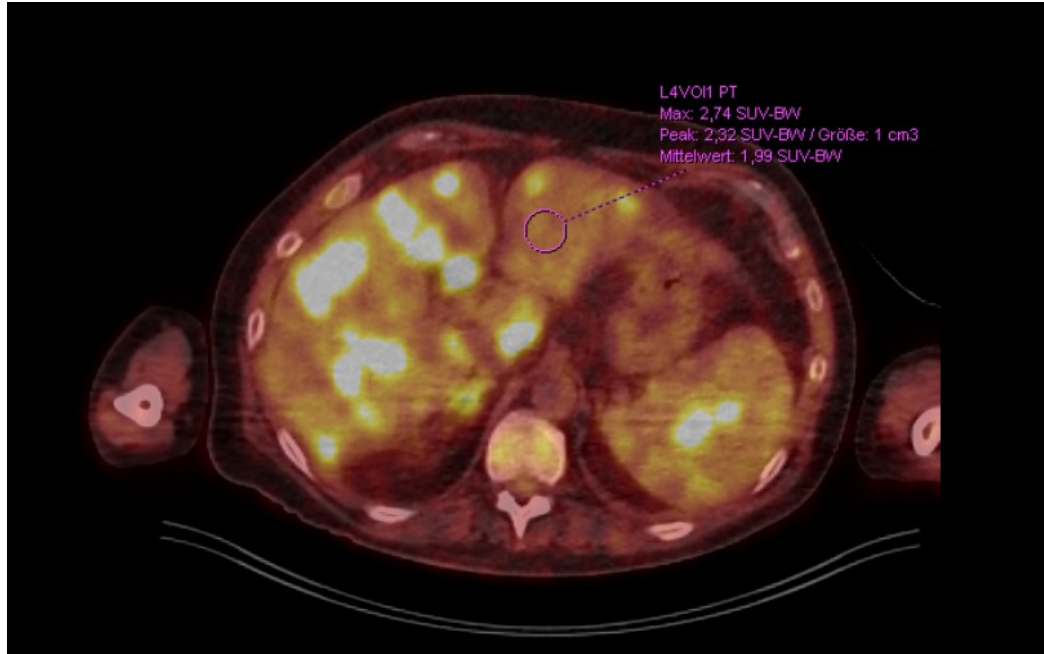
Fieber, neutrophile Granulozyten $< 0,5$ Gpt/l, Bauchschmerzen, intermitt. Diarrhoe, Schwäche)

→ Sonographie, CT, PET



Sicherung aus Blutkultur





Take Home

- **Fieber in Neutropenie ist ein onkologischer Notfall und erfordert rasches Handeln**
- **eine Breitspektrum Antibiose muss umgehend nach Asservierung von Erregerkulturen erfolgen**

Quellen

- (1) [Fieber unbekannter Genese \(FUO\) bei neutropenischen Patienten — Onkopedia](#)
- (2) **Facharztwissen Hämatologie Onkologie, Urban & Fischer (Hrsg. Prof. K. Possinger, Dr. A. Regierer, 3. Auflage**
- (3) [Nokardiose - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe \(msdmanuals.com\)](#)
- (4) Dalhoff, K., Rupp, J. Nokardiosen. *Pneumologie* 4, 424-431 (2007). <https://doi.org/10.1007/s10405-007-0175-7>
- (5) [Invasive Pilzinfektionen - Therapie — Onkopedia](#)