

Onkologe 2022 · 28:349–360
<https://doi.org/10.1007/s00761-022-01120-z>
Angenommen: 3. Februar 2022
Online publiziert: 15. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2022

Wissenschaftliche Leitung

H. Christiansen, Hannover
I. Gockel, Leipzig
M.-O. Grimm, Jena
A. Hasenburg, Mainz
A. Hochhaus, Jena
R. Hofheinz, Mannheim
F. Lordick, Leipzig
C. Röcken, Kiel
D. Schadendorf, Essen
M. Untch, Berlin



CME

Zertifizierte Fortbildung

Infektionsmanagement in der Hämatologie und Onkologie

Verantwortungsvoller Einsatz von Antiinfektiva

Annika Yanina Classen^{1,2} · Michael Sandherr³ · Jörg Janne Vehreschild^{1,2,4} ·
Marie von Lilienfeld-Toal^{5,6}

¹ Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ² Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Standort Bonn-Köln, Köln, Deutschland; ³ Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie, MVZ Penzberg, Weilheim, Deutschland; ⁴ Medizinische Klinik 2, Hämatologie/Onkologie, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland; ⁵ Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie und internistische Onkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; ⁶ Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut, Jena, Deutschland

Zusammenfassung

Hämatologische und onkologische Patienten haben aufgrund der durch die Grunderkrankung bestehenden oder therapieassoziierten Immunsuppression oftmals ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko. Unter Berücksichtigung weltweit zunehmender antimikrobieller Resistenzen und negativer mit der Antibiotikatherapie assoziierter Effekte sollte der angemessene und leitliniengerechte Einsatz von Antiinfektiva auch in diesem Bereich gefördert werden. Die Indikation zur antibakteriellen Prophylaxe sollte streng gestellt werden. Die Infektionsdiagnostik sowie das therapeutische Management unterscheiden sich je nach Ausmaß der erwarteten Immunsuppression und nach vorliegenden patientenindividuellen Risikofaktoren.

Schlüsselwörter

Antibiotic Stewardship · Antibiotikaresistenzen · Immunsuppression · Antibiotische Prophylaxe · Infektionen/Risikofaktoren

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags

- können Sie benennen, warum insbesondere in der Hämatologie und Onkologie der angemessene Einsatz von Antibiotika einen wichtigen Stellenwert hat.
- können Sie beurteilen, in welchen Fällen eine antibiotische Prophylaxe in Neutropenie indiziert sein kann.
- können Sie die wichtigen Aspekte bei der Einleitung einer empirischen antiinfektiven Therapie in Neutropenie benennen.
- kennen Sie das Management bei persistierendem Fieber in Neutropenie.
- erkennen Sie die Notwendigkeit der umfassenden Diagnostik bei hämatologischen und onkologischen Patienten mit Atemwegsinfektionen.

Einleitung

Das **Infektionsrisiko** ist für Patienten mit hämatologischer und onkologischer Erkrankung gegenüber anderen Patientengruppen durch diverse Faktoren erhöht. Oft besteht bereits durch die Grunderkrankung eine **Immunsuppression**, die durch die Therapie zusätzlich aggraviert wird. Diese führt zu einer Prädisposition für **endogene** und **opportunistische Infektionen**, oft verbunden mit schweren Krankheitsverläufen, die mit dem Grad der Immunsuppression zunehmen. Insbesondere das Vorliegen einer lang anhaltenden **Neutropenie**, die als Reduktion der neutrophilen Granulozyten auf $<500/\mu\text{l}$ oder auf $<1000/\mu\text{l}$ mit erwartetem Absinken auf $<500/\mu\text{l}$ in den nächsten 2 Tagen definiert wird, stellt einen relevanten Risikofaktor dar. Antibiotische Prophylaxen und breit wirksame empirische Antibiotikatherapien sind daher verbreitet. Insbesondere im Bereich der Hämatologie und Onkologie ist der Einsatz von Antibiotika jedoch mit relevanten Nebenwirkungen verbunden und sollte kritisch evaluiert werden. Im vorliegenden Beitrag sollen auch **nichtbakterielle Infektionen** abgehandelt werden, die in der Praxis häufig unterdiagnostiziert und -therapiert sind.

Hintergrund

Weltweit nehmen **Resistenzen** gegen antibakterielle Substanzen zu und führen zu eingeschränkten Therapieoptionen mit erschwerter Infektionsmanagement und Erhöhung der Mortalität, insbesondere bei vorerkrankten und hospitalisierten Patienten. Neue Studien zeigen zudem, dass **antibiotikaassoziierte Störungen** der menschlichen **Mikrobiota** relevante Auswirkungen auf Art, Schwere und Inzidenz von Infektionen haben können und zudem das Ansprechen auf systemische onkologische Therapien beeinflussen können (Tab. 1). Neben diesen Effekten sind auch direkte Einflüsse wie medikamentenassoziierte Toxizitäten, beispielsweise Nephrotoxizitäten, zu berücksichtigen.

Fallbeispiel 1: Invasives Mammakarzinom mit kurativem Therapieansatz

Eine 48-jährige Patientin sucht wegen eines Tastbefunds in der linken Brust ihre Frauenärztin auf. Sie fühlt sich fit und gesund und es liegen keine Komorbiditäten vor. Der Eastern-Cooperative-Oncology-Group (ECOG)-Status beträgt 0. Sonographie und Mammographie ergeben den Verdacht auf einen 3 cm großen malignen Prozess. Die Veränderung wird als Breast-Imaging-Reporting-and-Data-System (BI-RADS)-Kategorie 5 eingestuft. Die Stanzbiopsie weist ein invasives Mammakarzinom („no special type“ [NST]), G3, nach. Die weiterführende pathologische Diagnostik ergibt folgende Befunde: Östrogenrezeptor-negativ, Progesteronrezeptor-negativ, HER2/neu-Status 3-fach positiv (+++), Ki-67 45 %. Computertomographie und Skelettszintigraphie ergeben keine Hinweise auf eine Fernmetastasierung. Die Stanzbiopsie eines links-axillären Lymphknotens beweist einen nodalen Befall durch das bekannte Mammakarzinom. Die Erkrankung wird somit in folgendem primärem Ausbreitungsstadium beschrieben: cT2 pN+ cM0, G3, Hormonrezeptor-negativ, HER2/neu-positiv, Ki-67 45 %. Die interdisziplinäre Tumorkonferenz empfiehlt in kurativem Ansatz eine anti-HER2/neu-basierte primär systemische Therapie mit Trastuzumab und Pertuzumab in Kombination mit Chemotherapie.

Abstract

Management of infections in patients with cancer. Responsible use of anti-infectives

Patients with cancer are at increased risk of infection due to disease-associated or therapy-induced immunosuppression. Taking into account globally increasing antimicrobial resistance rates and negative effects associated with antibiotic treatments, the effective, appropriate and guideline-conform use of anti-infectives must be promoted in this clinical setting. The application of antibacterial prophylaxis should be limited to high-risk patients. Infection diagnostics and therapeutic strategies differ depending on the extent of expected immunosuppression and the patient's individual risk factors.

Keywords

Antibiotic stewardship · Drug resistance, microbial · Immunosuppression · Antibiotic prophylaxis · Infections/risk factors

Zur Verringerung dieser Effekte ist der angemessene und **leitliniengerechte Einsatz** von Antibiotika essenziell (**Antibiotic Stewardship** [ABS]). ABS-Maßnahmen zeigen in Studien positive Ergebnisse in Bezug auf die Verbesserung der Therapiequalität sowie die Verkürzung von Therapie- und Liegedauern ohne einen Anstieg der Mortalität [1, 2]. Dies konnte auch im hämatologischen und onkologischen Setting ohne eine Zunahme von Komplikationen bestätigt werden [3]. Für den Einsatz von Antimykotika und Virostatika ist eine umfassende Diagnostik und kritische Indikationsstellung aus ähnlichen Gründen unabdingbar.

► Merke

Antibiotika sollten stets leitliniengerecht und angemessen eingesetzt werden, um negative Effekte (Tab. 1) zu reduzieren.

Antinfektive Prophylaxe

Antibiotische Prophylaxe

Durch den Einsatz antibakterieller Prophylaxen kann das Risiko von Fieber und Infektionen in Neutropenie gesenkt werden, eine Verbesserung des Gesamtüberlebens wird nicht erreicht. Aktuelle Leitlinien empfehlen unter Berücksichtigung der oben genannten

Fallbeispiel 2: Akute myeloische Leukämie und geplante Induktionstherapie

Auf Ihrer Station liegt ein 45-jähriger Patient mit Erstdiagnose einer akuten myeloischen Leukämie (AML) und günstiger Risikogruppe nach der Klassifikation des European LeukemiaNet (ELN; [11]) zur unmittelbaren Einleitung der Induktionstherapie. Der Patient hat keine relevanten Vorerkrankungen. In den letzten Wochen sei ihm eine zunehmende Abgeschlagenheit aufgefallen, zudem hätten seine Kinder ihm gesagt, er sei oft blass im Gesicht. Bei Aufnahme präsentierte sich der Patient in körperlich gutem Allgemeinzustand, an den Unterschenkelvorderseiten zeigten sich kleine Petechien. Es besteht kein Hinweis auf eine akute Infektion. Laborchemisch zeigen sich eine Anämie (Hämoglobin 8 g/dl), eine Leukozytose (110.000/ μl) und eine Thrombozytopenie (15.000/ μl). Im Aufnahmescreening zeigte sich kein Hinweis auf Besiedlung durch resistente Keime wie Extended-spectrum- β -lactamase (ESBL)-bildende Enterobakterien oder Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Tab. 1 Antibiotikaassoziierte negative Effekte im hämatologischen und onkologischen Setting		
Negative Effekte durch antibiotikainduzierte Störungen des Mikrobioms	Potenzielle Auswirkungen	Literatur
Selektion von MRE mit nachfolgender Kolonisation/Domination der Mikrobiota	Erhöhung des Risikos für nachfolgende Blutstrominfektionen durch kolonisierende MRE	[4, 5, 6]
	Eingeschränkte Therapieoptionen bei Infektion durch diese MRE	
	Anstieg der Übertragungswahrscheinlichkeit der Erreger (z. B. über andere Patienten, Krankenhausmitarbeiter)	
Entwicklung von <i>Clostridioides-difficile</i> -Infektion	Chronisch rezidivierende Durchfälle	[4, 7]
	Wiederholte antibiotische Therapien, oft verbunden mit stationären Krankenhausaufenthalten	
Beeinflussung der Funktionsfähigkeit des Immunsystems ^a	Erhöhte Suszeptibilität für Entwicklung einer Sepsis	[8, 9]
	Risiko für virale Atemwegsinfektionen nach allogener Stammzelltransplantation erhöht	
	Auftreten von Graft-versus-Host-Erkrankungen erhöht	
Interaktion mit der onkologischen Therapie ^b	Reduziertes Ansprechen auf onkologische Therapie mit reduziertem progressionsfreiem Überleben und Gesamtüberleben	[10]
<i>MRE</i> multiresistente Erreger ^a Die Zusammenhänge zwischen einem gesunden, diversen Mikrobiom und dem Immunsystem sind noch nicht vollständig aufgeklärt ^b Insbesondere für solide Tumoren gezeigt		

antibiotikaassoziierten negativen Effekte den Einsatz einer antibiotischen Prophylaxe nur nach **strenger Indikationsstellung** und für **Hochrisikopatienten** [12]. Üblicherweise wird **Ciprofloxacin** 500 mg 2-mal täglich eingesetzt. Für die Zuordnung zu einer Hochrisikogruppe ist insbesondere die **Neutropeniedauer** zu berücksichtigen, daneben spielt das Vorliegen signifikanter weiterer Risikofaktoren eine Rolle (Tab. 2). Wenn durch Gabe **Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktoren** (G-CSF) eine ausreichende Verkürzung der Neutropeniedauer erreicht werden kann, sollten diese einer antibiotischen Prophylaxe zur Risikoreduktion vorgezogen werden [12, 13]. Zur Vermeidung einer ***Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie** und zur damit verbundenen Mortalitäts-senkung wird für Patienten mit hohem Risiko oder spezieller Indikation eine Prophylaxe mit **Cotrimoxazol** empfohlen (Tab. 3).

Antimykotische und antivirale Prophylaxe

Invasive Pilzinfektionen sind mit hoher Morbidität und Mortalität verbunden. Die Indikation zur Einleitung einer antimykotischen Prophylaxe wird unter Berücksichtigung der Grunderkrankung und der erwarteten Neutropeniedauer nach Therapie gestellt. Für Patienten mit **Graft-versus-Host-Erkrankung** nach allogener Stammzelltransplantation und Patienten, die eine **myelosuppressive Induktionstherapie** aufgrund einer akuten myeloischen Leukämie (AML) oder eines myelodysplastischen Syndroms erhalten, wird die Prophylaxe empfohlen [14]. Insbesondere Fadenpilzinfektionen sind in anderen klinischen Situationen sehr selten, sodass keine routinemäßige Indikation für eine antimykotische Prophylaxe vorliegt [15]. Eine Ausnahme bildet die Neutropeniephase bei Stammzelltransplantation, in der eine **Hefepilzprophylaxe** mit Fluconazol indiziert sein kann.

Die Entscheidung für eine antivirale Prophylaxe richtet sich nach dem patientenindividuellen Risiko einer Erkrankung durch eine **Reaktivierung** bei bereits stattgehabter Virusinfektion [16]. Zwei häufige Beispiele sind die **Zosterprophylaxe** mit Aciclovir 400 mg 2-mal täglich (Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz) für alle seropositiven Patienten nach myelosuppressiver Chemotherapie, Stammzelltransplantation oder während der Therapie mit Proteasominhibitoren sowie die Indikation zur **Hepatitis-B-Prophylaxe** mit Entecavir oder Tenofovir bei allen seropositiven Patienten, die eine B-Zell-depletierende Therapie erhalten.

► Merke

Die antibiotische Prophylaxe in Neutropenie sollte nicht als Maßnahme zur Mortalitätsreduktion betrachtet werden und nur nach strenger Indikationsstellung für Patienten mit hohem Risiko für Fieber und Infektionen in Neutropenie eingesetzt werden.

Empirische Therapie bei Fieber in Aplasie

Die Einleitung einer antibiotischen Therapie erfolgt bei hämatologischen und onkologischen Patienten oft fiebergesteuert, da spezifische Symptome, die auf eine bestimmte Infektion hinweisen können, aufgrund der Immunsuppression meist fehlen. Das Auftreten von Fieber in Neutropenie stellt einen **Notfall** dar und erfordert neben der Einleitung einer **Infektionsdiagnostik** den raschen Start einer empirischen Antibiotikatherapie, sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting.

Die Entscheidung für die antibakterielle Substanz sollte dabei in der stationären Situation unter Berücksichtigung des **Kolonisationsstatus** getroffen werden (Abb. 1; [17]). Bei ambulanten Patienten mit Fieber in Neutropenie sollte unter Berücksichtigung der Neutropeniedauer und des Multinational-Association-

Fallbeispiel 1: Invasives Mammakarzinom mit kurativem Therapieansatz (Fortsetzung)

Die Patientin erhält eine Behandlung mit 6 Zyklen Docetaxel, Carboplatin und Trastuzumab/Pertuzumab. Es sollte eine primärprophylaktische Gabe von pegyliertem Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) in

Intervallen von je 3 Wochen erfolgen. Aufgrund der erwarteten kurzen Neutropeniedauer sowie sonst fehlender Risikofaktoren besteht keine Indikation für eine antiinfektive Prophylaxe.

Tab. 2 Risikoeinordnung für das Auftreten von Fieber und Infektionen in Neutropenie. (Modifiziert nach [12])	
Dauer der Neutropenie/klinische Situation	Risikozuordnung
Neutropenie >7 Tage ^a (prolongierte Neutropenie)	Hohes Risiko
Neutropenie ≤7 Tagen ^a und relevante weitere patientenindividuelle Risikofaktoren ^b	
Neutropenie ≤7 Tagen ohne weitere Risikofaktoren	Niedriges Risiko

^aDie Möglichkeit zur Verkürzung der Neutropenedauer durch den Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF) sollte unbedingt berücksichtigt werden

^bRisikofaktoren (unabhängige Variablen in multivariaten Analysen): Diagnose/Stadium der Grunderkrankung, Chemotherapie (Art und Dosierung), erster Zyklus der Chemotherapie, Herzinsuffizienz, verringerte Kreatininclearance, initial erniedrigte Leukozyten, Erhöhung von alkalischer Phosphatase und Bilirubin

Tab. 3 Risikoeinordnung für die Entstehung einer <i>Pneumocystis-jirovecii</i> -Pneumonie. (Modifiziert nach [12])		
Intermediäres Risiko	Hohes Risiko	Spezielle Indikationen
BEACOPP eskaliert	Allogene Stammzelltransplantation	Alemtuzumab
Nukleosidanaloga	Akute lymphatische Leukämie	Idelalisib ^a
R-CHOP-14	Steroidtherapie mit >20 mg Prednisonäquivalent täglich für >4 Wochen	Ganzhirnbestrahlung + Temozolomid
CD4-Zell-Zahl <200/μl	Anti-CD20-Therapie + Fludarabin + Cyclophosphamid	
Hoch dosierte Steroidtherapie + Ganzhirnbestrahlung		

BEACOPP Bleomycin/Etoposid/Doxorubicin/Cyclophosphamid/Vincristin/Procarbazin/Prednison, *R-CHOP-14* Rituximab/Cyclophosphamid/Doxorubicin/Vincristin/Prednison, verabreicht im Abstand von 14 Tagen

^aLaut Fachinformation

of-Supportive-Care-in-Cancer(MASCC)-Scores eine Risikostratifizierung erfolgen, um die Möglichkeiten für eine orale und ambulante Therapie zu evaluieren (Tab. 4). Bei einer erwarteten Neutropenedauer <7 Tagen (Standardrisiko) und einem **MASCC-Score** von über 20 Punkten kann prinzipiell eine orale Therapie ambulant durchgeführt werden, sofern keine Kolonisierung mit Extended-spectrum-β-lactamase(ESBL)-bildenden Enterobakterien oder Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) vorbekannt ist, zuvor keine antibiotische Prophylaxe mit Fluorchinolonen appliziert wurde und eine gute Versorgung des Patienten im häuslichen Umfeld mit rascher Erreichbarkeit der Klinik gewährleistet ist [17]. Zur oralen Erstlinientherapie wird die Kombination aus Amoxicillin/Clavulansäure und Ciprofloxacin empfohlen, bei bestehender Penicillinallergie kann Clindamycin oder Cefuroxim in Kombination mit Ciprofloxacin eingesetzt werden.

Viele Zentren nehmen Patienten mit einem hohen MASCC-Score kurzfristig für eine **intravenöse Einleitung** der Antibiotikatherapie auf und entlassen sie nach wenigen Tagen mit oralen Antibiotika. Die systemische Antibiotikatherapie kann bei unkompliziertem Verlauf und Erholung der Neutrophilen nach 2 fieberfreien Tagen, bei anhaltender Neutropenie nach 3–5 fieberfreien Tagen abgesetzt werden.

► Merke

Vor Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie sollte die Entnahme von 2 Paar Blutkulturen und je nach klinischem Befund eine weitere Infektionsdiagnostik erfolgen.

Persistierendes Fieber in Neutropenie

Nach Einleitung einer empirischen Antibiotikatherapie bei Fieber in Neutropenie sollte eine tägliche **klinische Reevaluation** erfolgen. Persistiert das Fieber >96 h, sollte auch bei klinisch stabilem Patienten die mikrobiologische (Entnahme von 2 Paar unabhängigen Blutkulturen) und klinische Diagnostik (körperliche Untersuchung) wiederholt bzw. symptomorientiert ausgeweitet werden, beispielsweise mit Urinprobe bei klinischem Verdacht auf eine Harnwegsinfektion. Eine **Computertomographie** (CT) des Thorax sollte ergänzt werden, sofern der Patient respiratorische Symptome zeigt, spätestens aber nach 96 h, wenn der Patient anhaltend fiebert. Aktuelle Leitlinien empfehlen bei persistierendem Fieber und klinisch stabilem Patienten keine routinemäßige Umstellung der antibiotischen Therapie [17]. Bei klinisch instabilem Patienten sollten nach erneuter Fokussuche ein **Antibiotikawechsel** und die

Fallbeispiel 2: Akute myeloische Leukämie und geplante Induktionstherapie (Fortsetzung)

Aufgrund der geplanten Induktionstherapie mit erwartbarer prolongierter Neutropenie >10 Tage hat der Patient ein hohes Risiko für Fieber in Neutropenie. Zudem bestehen durch die Grunderkrankung (funktionelle Neutropenie) und das intensive Therapieprotokoll weitere Risikofaktoren. Die Gabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) wird nicht zu einer ausreichenden Risikoreduktion führen und wird deswegen bei dem Patienten leitliniengerecht nicht begonnen. Mit dem Ziel, das Auftreten von Fieber und Infektionen in Aplasie zu verringern, wird eine Ciprofloxacinprophylaxe mit 500 mg 2-mal täglich für den

ersten Zyklus der Induktionstherapie verschrieben. Parallel erhält der Patient eine *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie-Prophylaxe mit Cotrimoxazol 960 mg einmal täglich an drei Tagen in der Woche sowie eine Prophylaxe mit Posaconazol 300 mg täglich und Aciclovir 400 mg 2-mal täglich. Ab dem zweiten Zyklus der kurativen AML-Therapie wird die Ciprofloxacinprophylaxe abgesetzt, da in dieser Konstellation – ein Ansprechen der Erkrankung vorausgesetzt – keine klare Indikation mehr besteht.

Unter der eingeleiteten Induktionstherapie entwickelt sich bei Ihrem Patienten Fieber, laborchemisch besteht eine tiefe Neutropenie. Der Patient hat keine weiteren Krankheitssymptome, die körperliche Untersuchung ist unauffällig und der einliegende zentrale Venenkatheter präsentiert sich nicht gerötet. Bei fehlendem klinischem Infektionsfokus leiten Sie nach Entnahme von 2 unabhängigen Paar Blutkulturen rasch

eine empirische antibiotische Therapie ein. Da bei dem Patienten keine ESBL- oder MRSA-Kolonisierung vorliegt, entscheiden Sie sich leitliniengerecht für die Gabe von Piperacillin/Tazobactam 3-mal täglich 4,5 g i.v. Laut Fachinformation ist auch eine 4-mal tägliche Gabe bei Patienten in Neutropenie und Verdacht auf eine bakterielle Infektion möglich.

Ergänzung eines Antimykotikums erwogen werden. Üblicherweise wird in dieser Konstellation auf ein Carbapenem umgestellt.

► Merke

Im Falle von persistierendem Fieber >96 h in Neutropenie muss auch bei klinisch stabilem Patienten eine erneute mikrobiologische und klinische Fokussuche (inklusive CT des Thorax) erfolgen.

Atemwegsinfektion bei hämatologischen und onkologischen Patienten

Bei Auftreten von Atemwegssymptomen in Neutropenie ist eine **unmittelbare Diagnostik** und je nach Befund und Verdachtsdiagnose eine Therapieeinleitung unverzichtbar. Im stationären Setting sind **Pneumonien** für etwa 20 % der Fälle febriler Neutropenien ursächlich [20, 21]. Insbesondere **invasive Fadenpilzinfektionen**, die in etwa 7 % der Fälle mit lang anhaltender Neutropenie auftreten, sind mit einer hohen Mortalität vergesellschaftet. Andererseits können auch Patienten mit Krebserkrankungen, vor allem wenn sie ambulant behandelt werden, saisonale virale Atemwegsinfektionen erleiden. Häufige Erreger sind dabei

- Inflenzaviren,
- das „human respiratory syncytial virus“ (RSV),
- Parainflenzaviren,
- Rhinoviren und
- saisonale Coronaviren,

– seit 2020 auch das „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2).

Alle respiratorischen Virusinfektionen gehen bei onkologischen Patienten mit einem erhöhten Risiko eines schweren Verlaufs einher und sollten deswegen diagnostiziert (Nasen-Rachen-Abstrich bzw. Rachenspülwasser) und ernst genommen werden [22]. Soweit möglich (Influenza und SARS-CoV-2) wird auch eine **Schutzimpfung** vorbehaltlos empfohlen. Bei **typischem Erreger** kann eine spezifische antivirale Therapie erfolgen (beispielsweise mit Osetamivir gegen Influenza, Ribavirin gegen RSV, Molnupiravir oder monoklonalen Antikörpern gegen SARS-CoV-2), gegebenenfalls auch eine **Immunglobulinsubstitution** bei Immunglobulin-G-Mangel. Kann eine virale Genese der Symptomatik nicht klar ausgeschlossen werden, sind **Infektionskontrollmaßnahmen** (Händehygiene, Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes, Kontaktisolierung) zu empfehlen. **Supportive Maßnahmen**, wie Inhalationen, können eingesetzt werden, wobei kein über den Placeboeffekt hinausgehender Einfluss auf Schwere und Dauer des Krankheitsverlaufs nachgewiesen werden konnte.

Ambulant erworbene virale Atemwegsinfektionen treten unabhängig von der therapieassoziierten Neutropenie auf, die Patienten sind oft afebril. Bei **febrilen Atemwegsinfektionen** während einer **Neutropeniephase** (ambulant oder stationär) tritt, adäquate Hygienemaßnahmen vorausgesetzt, die Diagnose einer ambulant erworbenen respiratorischen Virusinfektion, die weiterhin je nach Saison und Exposition abgeklärt werden sollte, in den Hintergrund.

Fallbeispiel 2: Akute myeloische Leukämie und geplante Induktionstherapie (Fortsetzung)

Unter der eingeleiteten Antibiotikatherapie mit Piperacillin/Tazobactam fiebert der Patient weiter. Die asservierten Blutkulturen bleiben ohne Erregernachweis, auch im Verlauf zeigt sich kein eindeutiger klinischer Fokus. Sie führen daher am vierten Fiebertag zur Fokussuche eine Computertomographie des Thorax durch. Bereits vor Therapieeinleitung wurde eine Baseline-Computertomographie des Thorax durchgeführt, in der sich keine Infiltrate zeigten. Nun zeigt sich ein neu aufgetretenes flächiges, pilztypisches Infiltrat im rechten Oberlappen. Aufgrund der Hochrisikokonstellation (prolongierte Neutropenie, AML) und der damit verbundenen hohen Wahrscheinlichkeit einer invasiven

Fadenpilzinfektion trotz Prophylaxe mit Posaconazol leiten Sie eine antimykotische Therapie mit liposomalem Amphotericin B 3 mg/kg i.v. 1-mal täglich ein. Raschestmöglich wird eine Bronchoskopie durchgeführt, in der sich Mucorales-Spezies nachweisen lassen. In den durchgeführten Verlaufsbildgebungen nach Regeneration zeigt sich das Infiltrat unter der laufenden Therapie regredient, Sie behandeln bei insgesamt kurativer Therapieabsicht dennoch so lange, bis das Infiltrat komplett verschwunden ist. Aufgrund der klinischen Stabilität kann der zweite Kurs Chemotherapie bei noch minimal vorhandenem Infiltrat unter laufender Therapie mit liposomalem Amphotericin B verabreicht werden.

Fallbeispiel 1: Invasives Mammakarzinom mit kurativem Therapieansatz (Fortsetzung)

Am Tag 8 des vierten Zyklus entwickelt die Patientin Symptome eines grippalen Infekts der oberen Luftwege. Sie stellt sich umgehend fußläufig bei ihrem Onkologen vor, der folgende Befunde erhebt: Temperatur 37,8 °C, Blutdruck 123/82 mm Hg, Puls 86/min. Die Lunge ist auskultatorisch frei, der Rachen gerötet, es besteht ein Druckschmerz über den Kieferhöhlen. Das Abdomen ist reizlos. Die vegetative Anamnese ist ansonsten unauffällig, der ECOG-Status beträgt 0–1. Das Blutbild zeigt Leukozyten von 4500/µl, das Hämoglobin liegt bei 11,3 g/dl, die

Thrombozyten bei 287.000/µl. Nierenfunktion und Leberfunktion sind unauffällig, das C-reaktive Protein beträgt 7 mg/l. Sie initiieren eine virologische Diagnostik mit Entnahme eines Nasen-Rachen-Abstrichs und empfehlen der Patientin die Einhaltung von Hygieneregeln (unter anderem häufiges Händewaschen) und supportive Maßnahmen. Eine Therapie initiieren Sie nicht. Am Folgetag erhalten Sie den Befund einer Respiratory-syncytial-virus(RSV)-Bronchitis. Nach wenigen Tagen zeigen sich die Symptome der Patientin vollständig regredient.

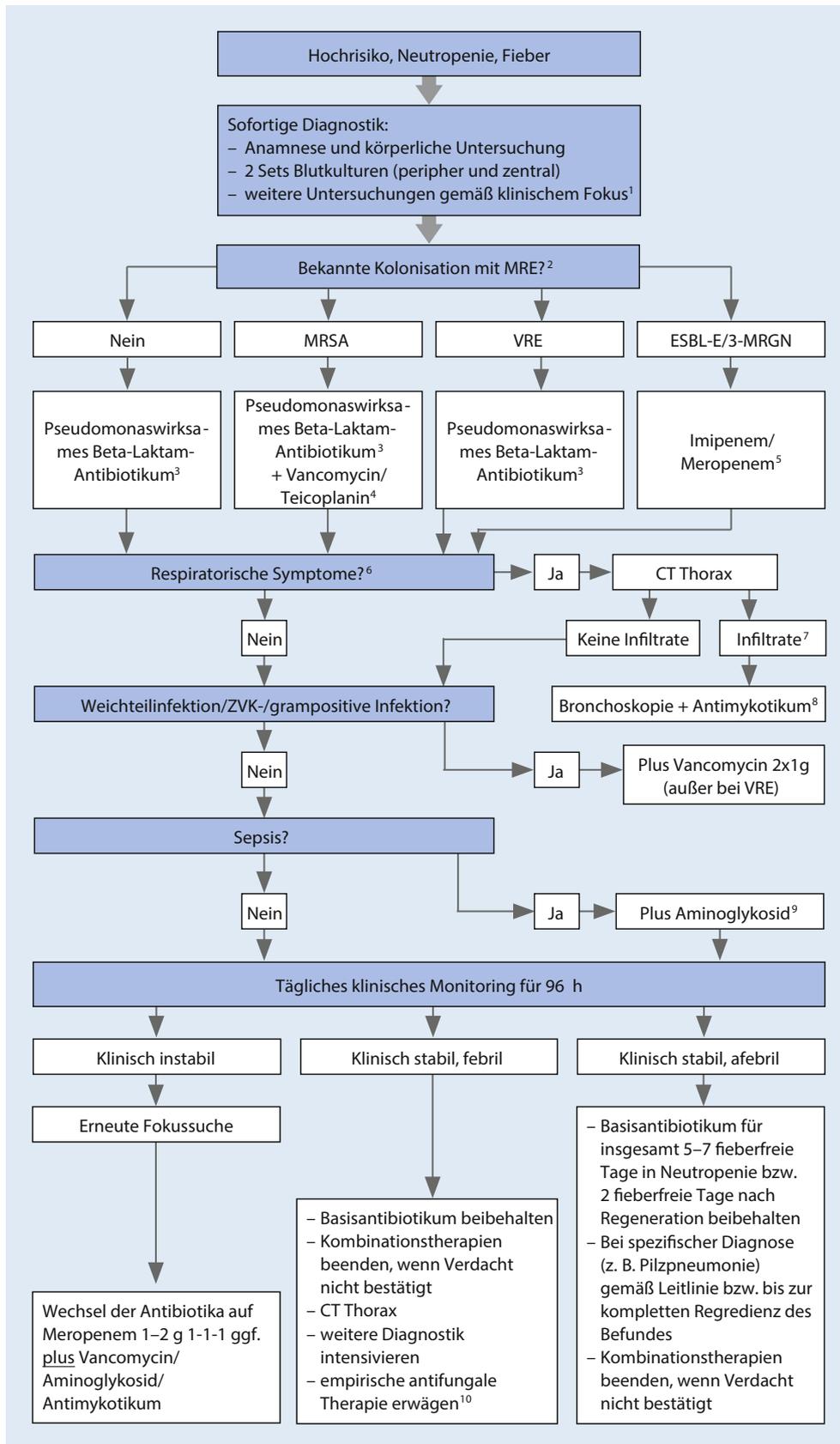


Abb. 1 ◀ Entscheidungsalgorithmus für die Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie bei hämatologischen und onkologischen Patienten in Neutropenie. CT Computertomographie, ESBL „Extended-spectrum-β-lactamase“, ESBL-E ESBL-bildende Enterobakterien, MRE multiresistente Erreger, 3-MRGN multiresistente gramnegative Bakterien mit Resistenz gegen 3 Antibiotikagruppen, MRSA Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, VRE Vancomycin-resistente Enterokokken, ZVK zentraler Venenkatheter. ¹z. B. Urinkulturen, Stuhlkulturen, Computertomographie, Echokardiografie, Virus-Diagnostik. ²bei 4MRGN-Kolonisation sofortiger Beginn mit Meropenem 3 × 1 g/d (bei schwerem Verlauf 3 × 2 g/d) plus -Colistin 1 × 8 Mio. IE, dann 2 × 4 Mio. IE/d. ³Piperacillin/Tazobactam 3-4 × 4,5 g/d primär empfohlen, alternativ Imipenem, Meropenem, Cefepim oder -Ceftazidim. ⁴Spiegelkontrolle von Vancomycin (2 × 1 g) empfohlen, bei Niereninsuffizienz stattdessen Teicoplanin d1 2 × 400 mg, dann 400 mg/d erwägen. ⁵Imipenem 4 × 0,5-1 g/d, Meropenem 3 × 1 g/d. ⁶z. B. Tachypnoe, subjektive Luftnot, Pleurodynie, Husten. ⁷Differenzialdiagnosen virale Pneumonie, Mykobakterien, PCP anhand von Radiologie und Risikoprofil erwägen. ⁸bei Pat. ohne Posaconazol-Prophylaxe Voriconazol 2 × 400 mg/2 × 200 mg/d oder Isavuconazol 3 × 200 mg Tag 1+2, ab Tag 3 1 × 200 mg/d; sonst Caspofungin d1 70 mg, dann 50 mg/d oder Ambisome 3-5 mg/kg/d. ⁹Amikacin, Gentamycin oder Tobramycin nach lokalem Protokoll. ¹⁰starke Empfehlung für alle Pat. mit mind. 10 Tagen Neutropenedauer ohne Posaconazol-Prophylaxe, -schwache Empfehlung für Pat. unter Posaconazol-Prophylaxe. (Quelle: [18])

Tab. 4 Multinational-Association-of-Supportive-Care-in-Cancer(MASCC)-Score zur Evaluation einer oralen Antibiotikatherapie bei Fieber in Neutropenie. (Modifiziert nach [19])

Kriterien anhand der klinischen Situation	Punktwert
Alter <60 Jahren	2
Patient bei Beginn des Fiebers ambulant	3
Keine ausgeprägte Dehydratation	3
Moderate Symptome außer Fieber	3
Keine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung	4
Keine vorherige Pilzinfektion oder Solider Tumor als Grunderkrankung	5
Keine Hypotonie	5
Keine weiteren oder nur milde Symptome außer Fieber	5

Maximaler Punktwert ist 26, bei einem Score ≥ 21 kann von einem geringen Komplikationsrisiko ausgegangen werden

Hier sind bakterielle oder fungale Pneumonien wahrscheinlicher. Zur Diagnostik febriler Atemwegsinfektionen sollte unbedingt eine CT des Thorax durchgeführt werden, da sich Infiltrate in der Röntgenaufnahme des Thorax meist nicht ausreichend darstellen [23]. Im Übrigen gilt in dieser klinischen Konstellation neben der für Fieber typischen Blutkulturdiagnostik auch die Empfehlung zur **Bronchoskopie** mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) zur Erweiterung mikrobiologischen Diagnostik (siehe auch Fallbeispiel 2).

► **Merke**

Das Auftreten von Symptomen der oberen Atemwege bei hämatologischen und onkologischen Patienten sollte zur Einleitung einer entscheidenden Diagnostik führen. Die Gabe eines Antibiotikums ist bei fieberfreien Patienten ohne Neutropenie nicht indiziert.

Fazit für die Praxis

- Antibiotikaassoziierte Störungen der Mikrobiota gehen mit klinisch relevanten negativen Effekten einher, insbesondere im hämatologischen und onkologischen Bereich.
- Eine antibiotische Prophylaxe in Neutropenie kann nicht als Maßnahme zur Mortalitäts-senkung betrachtet werden, kann aber bei Patienten mit hohem Risiko zur Vermeidung von Fieber und Infektionen in Neutropenie indiziert sein.
- Bei Einleitung einer empirischen Antibiotikatherapie in Neutropenie sollte auch der Kolonisationsstatus des Patienten berücksichtigt und die Therapie entsprechend angepasst werden.
- Bei persistierendem Fieber in Neutropenie sind eine klinische Reevaluation sowie die Wiederholung und Ausweitung der Diagnostik zur Fokussuche dringend indiziert.
- Bei Auftreten von Symptomen der oberen Atemwege hat die umfassende Diagnostik einen wichtigen Stellenwert, um virale von bakteriellen Infektionen zu unterscheiden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Annika Yanina Classen

Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Universität zu Köln
Kerpener Straße 62, 50937 Köln, Deutschland
annika.classen@uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. **A.Y. Classen:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (geldwerte Leistungen: Personalmittel, Sachmittel). – Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (Reisekosten), Akademie für Infektionsmedizin (Dozenten-honorar), Ärztekammer Nordrhein (Dozenten-honorar), Gilead (Reisekosten und Fortbildung). – B. Nichtfinanzielle Interessen: Angestellte Ärztin a. d. Uniklinik Köln, Abteilung I für Innere Medizin | Mitgliedschaften: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)/Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). **M. Sandherr:** A. Finanzielle Interessen: Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer: Roche, BMS, Amgen, OnkoLive. – Bezahlter Berater/interne Schulungsreferent/Gehaltsempfänger o. Ä.: Lilly, Novartis. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Ärztlicher Leiter MVZ Penzberg | Beiratsmitglied Vorstand Bayerische Krebsgesellschaft | Mitgliedschaften: AGIHO, DGHO, Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), European Society for Medical Oncology (ESMO), Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO), American Society of Hematology (ASH). **J.J. Vehreschild:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Merck/MSD, Gilead, Pfizer, Astellas Pharma, Basilea, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Projekträger: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt), University of Bristol, Rigshospitalet Copenhagen. – Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer: Merck/MSD, Gilead, Pfizer, Astellas Pharma, Basilea, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Universitätsklinikum Freiburg/Kongress und Kommunikation, Akademie für Infektionsmedizin, Universität Manchester, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Ärztekammer Nordrhein, Uniklinik Aachen, Back Bay Strategies, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Shionogi, Molecular Health, Netzwerk Universitätsmedizin, Janssen, NordForsk. – Bezahlter Berater/interne Schulungsreferent/Gehaltsempfänger o. Ä.: Pfizer, Gilead, Shionogi. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Leiter Arbeitsgemeinschaft Kohorten in der Infektionsforschung, Innere Medizin I, Uniklinik Köln. **M. von Lilienfeld-Toal:** A. Finanzielle Interessen: Finanzielle Forschungsförderung: Gilead, Novartis, Celgene, Oncopeptides. – Honorare oder Kostenerstattung von Celgene, Gilead, Chugai, Janssen, Novartis, Amgen, Takeda, BMS, Medac, Oncopeptides, Merck, CDDF, AbbVie, AstraZeneca, Pfizer, Thermo Fisher, GSK. – Interne Schulungen und Beratungen: GSK, Janssen, Shionogi. – B. Nichtfinanzielle Interessen: W2-Professorin und Oberärztin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Jena, Vorstandsmitglied Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft (DMyKG), Vorstandsmitglied AGIHO, Beiratsmitglied DGHO | Mitgliedschaften: European Hematology Association (EHA), DGIM, Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie (OSHO), Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG).

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Schuts EC, Hulscher M, Mouton JW et al (2016) Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 16(7):847–856
- Davey P, Marwick CA, Scott CL et al (2017) Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>
- Molina J, Nogue M, Lepe JA et al (2019) Clinical impact of an educational antimicrobial stewardship program associated with infectious diseases consultation targeting patients with cancer: Results of a 9-year quasi-experimental study with an interrupted time-series analysis. *J Infect* 79(3):206–211
- Baur D, Gladstone BP, Burkert F et al (2017) Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30325-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30325-0)
- Willmann M, Vehreschild M, Biehl LM et al (2019) Distinct impact of antibiotics on the gut microbiome and resistome: a longitudinal multicenter cohort study. *BMC Biol* 17(1):76
- Vehreschild MJ, Liss BJ, Cornely OA (2013) Intestinal colonisation and blood stream infections due to vancomycin-resistant enterococci (VRE) and extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) in patients with haematological and oncological malignancies. *Infection* 41(5):1049–1050
- Vehreschild MJ, Weitershausen D, Biehl LM et al (2014) *Clostridium difficile* infection in patients with acute myelogenous leukemia and in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation: epidemiology and risk factor analysis. *Biol Blood Marrow Transplant* 20(6):823–828
- Haak BW, Littmann ER, Chaubard JL et al (2018) Impact of gut colonization with butyrate-producing microbiota on respiratory viral infection following allo-HCT. *Blood* 131(26):2978–2986
- de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A et al (2016) Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 16(7):819–827
- Tsikala-Vafea M, Belani N, Vieira K, Khan H, Farmakiotis D (2021) Use of antibiotics is associated with worse clinical outcomes in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 106:142–154
- Döhner H, Estey E, Grimwade D et al (2017) Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 129(4):424–447
- Classen AY, Henze L, von Lilienfeld-Toal M et al (2021) Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematologic malignancies and solid tumors: 2020 updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO/DGHO). *Ann Hematol* 100(6):1603–1620
- Vehreschild JJ, Böhme A, Cornely OA et al (2014) Prophylaxis of infectious complications with colony-stimulating factors in adult cancer patients undergoing chemotherapy—evidence-based guidelines from the Infectious Diseases Working Party AGIHO of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol* 25(9):1709–1718
- Mellinghoff SC, Panse J, Alakel N et al (2018) Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: 2017 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 97(2):197–207
- Maertens JA, Girmenia C, Brüggemann RJ et al (2018) European guidelines for primary antifungal prophylaxis in adult haematology patients: summary of the updated recommendations from the European Conference on Infections in Leukaemia. *J Antimicrob Chemother* 73(12):3221–3230
- Henze L, Buhl C, Sandherr M et al (2022) Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. *Ann Hematol*. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04746-y>
- Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M et al (2017) Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 96(11):1775–1792
- Lilienfeld-Toal M van. Infektionsprophylaxe und -therapie. In: Honecker, Claßen, Preiß, Dornoff (Hrsg) Taschenbuch Hämatologie und Onkologie. Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie 2022/23. Zuckerschwerdt Verlag
- Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB et al (2000) The multinational association for supportive care in cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 18(16):3038–3051
- Pagano L, Caira M, Nosari A et al (2011) Etiology of febrile episodes in patients with acute myeloid leukemia: results from the Hema e-Chart Registry. *Arch Intern Med* 171(16):1502–1503
- Maschmeyer G, Link H, Hiddemann W et al (1994) Empirical antimicrobial therapy in neutropenic patients. Results of a multicenter study by the Infections in Hematology Study Group of the Paul Ehrlich Society. *Med Klin* 89(3):114–123
- von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopeit M et al (2016) Community acquired respiratory virus infections in cancer patients—Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer* 67:200–212
- Maschmeyer G, Carratalà J, Buchheidt D et al (2015) Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol* 26(1):21–33



Infektionsmanagement in der Hämatologie und Onkologie

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-onkologe

? Sie betreuen einen 58-jährigen Patienten mit einem hepatisch metastasierten Pankreaskarzinom. Sein Allgemeinzustand ist gut und er hat keine relevanten Komorbiditäten. Sie leiten eine ambulante Polychemotherapie nach FOLFIRINOX-Schema ein (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Irinotecan). Wie bewerten Sie die Indikation zur antibiotischen Prophylaxe? Welche Antwort ist richtig?

- Eine antibiotische Prophylaxe ist bei diesem Patienten indiziert, weil er ein hohes Risiko für Fieber und Infektionen in Neutropenie hat.
- Eine antibiotische Prophylaxe ist bei diesem Patienten indiziert, weil dadurch die Mortalität nachweislich gesenkt werden kann.
- Eine antibiotische Prophylaxe ist bei diesem Patienten indiziert, weil eine kurze Neutropeniedauer (<7 Tagen) erwartet wird.
- Eine antibiotische Prophylaxe ist nicht indiziert, weil der Patient ein niedriges Risiko für Fieber und Infektionen in Neutropenie hat.
- Eine antibiotische Prophylaxe ist bei diesem Patienten indiziert, weil eine hepatische Metastasierung vorliegt.

? Sie betreuen einen 58-jährigen Patienten mit einem hepatisch metastasierten Pankreaskarzinom. Sein Allgemeinzustand ist gut und er hat keine relevanten Komorbiditäten. Sie leiten eine ambulante Polychemotherapie nach FOLFIRINOX-Schema ein. Wie bewerten Sie die Indikation zur Prophylaxe mit Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF)? Welche Antwort ist richtig?

- Die prophylaktische Gabe von G-CSF führt durch eine Verkürzung der Neutropeniedauer nicht zu einer Risikoreduktion für Fieber und Infektionen in Neutropenie.
- Die prophylaktische Gabe von G-CSF senkt grundsätzlich die Mortalität in der Behandlung infektiöser Komplikationen in der Onkologie.
- Die Gabe von G-CSF ist bei der Behandlung einer Pankreasneoplasie kontraindiziert.
- Nach der prophylaktischen Gabe von G-CSF kann auf die antibiotische Behandlung einer febrilen Neutropenie verzichtet werden.
- Die prophylaktische Gabe von G-CSF senkt die Inzidenz infektiöser Komplikationen bei einer Therapie mit FOLFIRINOX (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Irinotecan).

? Sie betreuen einen 58-jährigen Patienten mit einem hepatisch metastasierten Pankreaskarzinom. Sein Allgemeinzustand ist gut und er hat keine relevanten Komorbiditäten. Sie leiten eine ambulante Polychemotherapie nach FOLFIRINOX-Schema ein. Wie bewerten Sie die Indikation zur antiviralen Prophylaxe? Welche Antwort ist richtig?

- Lamivudin ist das Mittel der ersten Wahl in der Prophylaxe gegen „respiratory syncytial virus“ (RSV).
- Die Behandlung mit FOLFIRINOX (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Irinotecan) führt zu einer erhöhten Rate an Zytomegalievirus(CMV)-Reaktivierung, deshalb sollte die primäre Gabe von Valganciclovir besprochen werden.
- Diese klinische Situation bedingt keine routinemäßige Gabe von Aciclovir.
- Die Impfung gegen „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) ist während der Chemotherapie mit FOLFIRINOX (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Irinotecan) kontraindiziert.
- Die Impfung gegen Influenza ist während der Chemotherapie mit FOLFIRINOX (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin und Irinotecan) wirkungslos.

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

? Wie würden Sie die empirische Antibiotikatherapie bei Auftreten von Fieber in Neutropenie anpassen, wenn der in Fallbeispiel 2 beschriebene Patient eine bekannte Besiedlung mit Extended-spectrum-β-lactamase(ESBL)-bildender *Escherichia coli* gehabt hätte?

- Die empirische Therapie müsste auch bei Vorliegen eines ESBL-bildenden *E. coli* nicht angepasst werden, da der Kolonisationsstatus keine Rolle für die empirische Antibiotikaauswahl spielt.
- Die empirische Therapie müsste auch bei Vorliegen eines ESBL-bildenden *E. coli* nicht angepasst werden, da der Erreger durch Piperacillin/Tazobactam ausreichend behandelt wäre.
- Die empirische Therapie würde aufgrund des Kolonisationsstatus anders gewählt werden, und zwar durch Verabreichung eines Carbapenems.
- Die empirische Therapie würde aufgrund des Kolonisationsstatus anders gewählt werden, und zwar durch ergänzende Verabreichung von Teicoplanin oder Vancomycin.
- Die empirische Therapie würde nur bei einer klinischen Verschlechterung des Patienten angepasst werden.

? Welcher negativen Effekte lassen sich nicht durch Disruption des Mikrobioms mit einer Antibiotikatherapie erklären?

- Resistenzentwicklung durch Selektionsdruck
- Verringertes Ansprechen auf onkologische Therapien
- Vermehrtes Auftreten von Graft-versus-Host-Erkrankungen nach allogener Transplantation
- Verringertes Auftreten von *Clostridioides difficile*-assoziierten Infektionen
- Vermehrtes Auftreten von Atemwegsinfektionen nach allogener Transplantation

? Identifizieren Sie die richtige Aussage zu Antibiotic Stewardship (ABS).

- ABS-Maßnahmen zielen darauf ab, durch mehr Antibiotikaeinsatz das Auftreten von Resistenzen zu verringern.

- ABS-Maßnahmen führen durch Verkürzung von Behandlungs- und Liegedauern zu einer erhöhten Mortalität.
- ABS-Maßnahmen führen durch Beeinflussung der therapeutischen Strategien zu einer erhöhten Mortalität.
- ABS-Maßnahmen sollten aufgrund der vulnerablen Patientenklientel in der Hämatologie und Onkologie nicht angewendet werden.
- ABS-Maßnahmen zur Förderung des leitliniengerechten Einsatzes von Antibiotika spielen in der Hämatologie und Onkologie eine wichtige Rolle.

? Auf Ihrer Station liegt eine junge Patientin, die bei Erstdiagnose einer akuten myeloischen Leukämie aktuell eine Induktionstherapie (erwartete Neutropeniedauer >10 Tage) erhält. Die Patientin bekommt eine antibiotische Prophylaxe mit einem Fluorchinolon, eine *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie-Prophylaxe mit Cotrimoxazol sowie eine antimykotische Prophylaxe mit Posaconazol. Im Rahmen der Therapie kam es zum Auftreten von Fieber, sodass eine empirische Therapie mit Meropenem (bei bekanntem Extended-spectrum-β-lactamase-bildendem *Escherichia coli*) eingeleitet wurde. Nach vier Tagen ist die Patientin zwar klinisch stabil, jedoch weiterhin nicht fieberfrei. Wie würden Sie vorgehen?

- Da die Patientin klinisch stabil ist, sind vorerst keine weiteren Maßnahmen notwendig.
- Die antibiotische Therapie sollte „eskaliert“ werden.
- Eine empirische antimykotische Therapie sollte ergänzt werden.
- Klinische und mikrobiologische Diagnostik sollten wiederholt und um ein Röntgen des Thorax ergänzt werden.
- Klinische und mikrobiologische Diagnostik sollten wiederholt und um eine Computertomographie des Thorax ergänzt werden.

? Aufgrund von Fieber in Aplasie (Neutrophile <500/μl) verbunden mit unteren Atemwegssymptomen führen Sie bei einem Ihrer Patienten eine computertomographische Untersuchung durch. In dieser zeigt sich ein neu aufgetretenes, pilztypisches Infiltrat, wie gehen Sie weiter vor?

- Zur weiteren Diagnostik ist eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) indiziert. Um eine zuverlässige Erreger-sicherung zu gewährleisten, wird diese frühestens 7 Tage nach der Bildgebung geplant.
- Sie leiten aufgrund des pilztypischen Infiltrats und der vorliegenden Risikofaktoren für eine Pilz-pneumonie eine empirische antimykotische Therapie ein. Auf eine weitere Diagnostik kann aufgrund des pilztypischen Infiltrats und der vorliegenden Risikofaktoren für eine Pilz-pneumonie verzichtet werden.
- Sie leiten aufgrund des pilztypischen Infiltrats und der vorliegenden Risikofaktoren für eine Pilz-pneumonie eine empirische antimykotische Therapie ein und planen zur weiteren Diagnostik eine computertomographische Verlaufsuntersuchung in einer Woche.
- Sie leiten aufgrund des pilztypischen Infiltrats und der vorliegenden Risikofaktoren für eine Pilz-pneumonie eine empirische antimykotische Therapie ein und planen eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) so zeitnahe wie möglich (maximal 24 h nach Bildgebung).
- Da der Patient sich weiter klinisch stabil präsentiert, veranlassen Sie keine weiteren Maßnahmen und führen im Verlauf eine erneute computertomographische Untersuchung zur Einschätzung des Befunds durch.

? Eine Patientin aus der Nachsorge-sprechstunde der Stammzelltransplantationseinheit stellt sich ungeplant mit grippalem Infekt inklusive Husten und Halsschmerzen vor. Bei der Patientin besteht eine komplette Remission. Spätkomplikationen 3 Jahre nach verwandter allogener Stammzelltransplantation sind bis dato nicht aufgetreten. Welche Antwort ist richtig?

- Die Patientin kann ohne weitere Vorsichtsmaßnahmen im Warteraum der Stammzelltransplantationsambulanz Platz nehmen.
- Es sollte ein Nasen-Rachen-Abstrich auf respiratorische Viren erfolgen, mindestens „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2), Influenza und „respiratory syncytial virus“ (RSV). Zudem sollten der Patientin Hygienemaßnahmen zum Schutz der anderen Patienten empfohlen werden.
- Eine Therapie mit Molnupiravir sollte präemptiv begonnen werden und kann bei Vorliegen einer negativen Severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2-Polymerase-Kettenreaktion (SARS-CoV-2-PCR) beendet werden.
- In jedem Fall sollte der Atemwegsinfekt aufgrund der hohen Risikokonstellation nach Stammzelltransplantation antibiotisch behandelt werden (z. B. mit Moxifloxacin 400 mg 1-mal täglich).
- Es sollte zur 3-mal täglichen Applikation von Dampfbädern geraten werden, da dies einen signifikanten Einfluss auf die Dauer der Symptome hat.
- Lamivudin ist das Medikament der Wahl zur Prophylaxe der Hepatitis-B-Reaktivierung.
- Eine Zosterprophylaxe mit Aciclovir ist indiziert in der Frühphase nach allogener Stammzelltransplantation.
- Eine Zosterprophylaxe ist bei Therapie mit Proteasominhibitoren nicht erforderlich.

? Welche Aussage zur antiviralen Prophylaxe ist richtig?

- Eine Zosterprophylaxe mit Aciclovir ist obsolet und wird nicht mehr eingesetzt.
- Molnupiravir wird regelhaft zur Prophylaxe einer „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) empfohlen.



CME-Punkte sammeln in 3 Schritten

Als Zeitschriftenabonnent stehen Ihnen unter www.SpringerMedizin.de/cme alle zertifizierten Fortbildungskurse Ihrer Zeitschrift zur Verfügung.

So einfach sammeln Sie CME-Punkte:

➤ Registrieren

Um CME-Fortbildungen bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig unter www.springermedizin.de/register registrieren. Bitte geben Sie bei der Registrierung die Lieferadresse Ihrer abonnierten Zeitschrift an, damit die Angaben Ihres Online-Accounts mit den Angaben Ihres Zeitschriften-Abonnements übereinstimmen. Die CME-Beiträge werden anschließend automatisch freigeschaltet.

➤ Beitrag auswählen

Sobald Sie sich mit Ihren Zugangsdaten angemeldet haben, können Sie auf www.SpringerMedizin.de/cme die gewünschten CME-Kurse Ihrer Zeitschrift nutzen. Die Kurse können jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

➤ CME-Punkte sammeln

Zu jedem Fortbildungskurs gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter:
www.SpringerMedizin.de/cme

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bieten die e.Med-Kombi-Abos. Hier stehen Ihnen die CME-Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin in elektronischer Form zur Verfügung. Auf Wunsch erhalten sie mit den e.Med-Kombi-Abos außerdem eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl.

Testen Sie e.Med kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter
www.springermedizin.de ⇒ „Abo-Shop“
oder telefonisch unter 0800-77 80 777
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)

Hier steht eine Anzeige.

