

## Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Fakultät für Klinische Medizin Mannheim Dissertations-Kurzfassung

## Wertigkeit der Blutkulturdiagnostik bei febrilen neutropenischen Patienten mit akuter Leukämie und Patienten nach Hochdosistherapie und autologer Transplantation hämatopoetischer Stammzellen

Autor: Christina Warga

Klinik: III. Medizinische Klinik Doktorvater: Prof. Dr. D. Buchheidt

Hintergrund: In der hämatologisch-onkologischen Therapie gewinnt die Prophylaxe, Diagnostik und Therapie infektiöser Komplikationen einen immer größeren Stellenwert. Die Intensivierung der antineoplastischen Chemotherapie einschließlich myeloablativer Therapieverfahren mit konsekutiver autologer Stammzelltransplantation bedingt obligatorische Phasen schwerer Neutropenie mit hoher Gefährdung durch schwere Infektionen. Die Vorbeugung und Beherrschung infektiöser Komplikationen hat für den Gesamterfolg der Therapie eine wesentliche Bedeutung gewonnen. Ziel dieser Untersuchung war es, die Wertigkeit der Blutkulturdiagnostik bei febrilen neutropenischen Patienten mit akuten Leukämien sowie bei Patienten nach myeloablativer Hochdosistherapie in der Initialdiagnostik bei Fieberbeginn wie unter empirischer antibiotischer Therapie zu überprüfen und hinaus infektionsepidemiologische Daten im Hinblick auf Erregerwechsel Resistenzentwicklungen zu gewinnen. Methode: Retrospektiv wurden die mikrobiologischen Befunde von 2520 Blutkulturen febriler neutropenischer Patienten (n=126) mit akuten Leukämien (n=90) und anderen malignen hämatologischen Grunderkrankungen nach myeloablativer Hochdosistherapie und autologer Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (n=36) analysiert. Die 126 untersuchten Patienten wurden im Zeitraum von Januar 2000 bis Juni 2004 in der III. Medizinischen Klinik des Klinikums Mannheim behandelt. Ergebnis: Von den 2520 ausgewerteten Blutkulturen waren 2217 (88%) ohne Erregernachweis und 71 (2,8%) wiesen als Kontamination gewertete mikrobiologische Befunde auf. 232 (9,2%) Blutkulturen wiesen Bakterien und/oder Pilze auf, die als pathogene Erreger gewertet wurden. In 219 (94,4%) der 232 positiven Blutkulturen wurden Bakterien nachgewiesen, davon waren 78,5% grampositive und 21,5% gramnegative Bakterien. Pilze waren in 13 (5,6%) der positiven Blutkulturen. Die häufigsten als pathogen gewerteten Erreger waren Plasmakoagulasenegative Staphylokokken (n=104/232), Escherichia coli (n=22/232) und Sproßpilze (n=13/232). Infektionserreger konnten in initialen Blutkulturen in 14,3% und in Blutkulturen unter laufender antibiotischer Therapie in 7,03% der Fälle nachgewiesen werden. Eine Modifikation der empirischen Therapie erfolgte bei 50% der infektionserregerhaltigen Blutkulturen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich für das Auftreten von infektiösen Erregern in Blutkulturen von Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie; die Zahl der erregerhaltigen Blutkulturen (16.8%) war hier höher als statistisch erwartet (9,2%). Daneben enthielten die Blutkulturen dieser Patienten mehr gramnegative Keime (34%) als statistisch erwartet (15,5%). Patienten nach autologer Blutstammzelltransplantation zeigten mit 5% infektionserregerhaltigen Blutkulturen signifikant weniger positive Blutkulturbefunde als statistisch erwartet (9,2%). Die Betrachtung des Erregerspektrums über den gesamten Untersuchungszeitraum ließ einen Erregershift von gramnegativen zu grampositiven Infektionserregern erkennen; weiter war eine Zunahme an Sproßpilzinfektionen festzustellen. Schlussfolgerung: Die Blutkulturdiagnostik ist bei der untersuchten Risikopopulation - in der Initialdiagnostik wie unter breiter interventioneller empirischer antibiotischer Therapie - eine diagnostische Methode von signifikanter diagnostischer Wertigkeit im Hinblick auf die optimale Fokussierung der antibiotischen Therapie. Zusätzlich werden anhand dieser Untersuchungsmethode infektionsepidemiologische Daten bezüglich Erregerwechsel und Resistenzentwicklungen gewonnen, auf denen die künftige empirische antibiotische Therapie der untersuchten Patientengruppen basiert.