



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Cefuroxim und Cefotaxim induzierte Neutropenien bei Kindern

Autor: Heike Hundemer
Institut / Klinik: Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Dürken

Cephalosporine werden aufgrund ihres breiten Wirkspektrums und der guten Verträglichkeit bei der Behandlung von bakteriellen Infekten im Kindesalter häufig eingesetzt. Cephalosporin-induzierte Neutropenien sind im Kindesalter und Erwachsenenalter beschrieben, aber im Kindesalter bisher unzureichend systematisch untersucht.

Die vorgestellte Untersuchung ist als klinisch prospektive single-center Studie geplant worden. Im Beobachtungszeitraum wurden alle Patienten erfasst, die mindestens für fünf Tage mit Cefuroxim bzw. Cefotaxim intravenös behandelt wurden und von denen mindestens zwei Differentialblutbilder vorlagen. Insgesamt wurden 123 Patienten im Alter von 3 Monaten bis 20 Jahre in die Untersuchung eingeschlossen.

21 von insgesamt 123 untersuchten Kindern (17%) entwickelten im Verlauf der Behandlung mit Cefuroxim/Cefotaxim eine Neutropenie.

In unserer Studie zeigte sich eine eindeutige Altersabhängigkeit der Entwicklung einer Neutropenie unter der intravenösen Behandlung mit Cefuroxim bzw. Cefotaxim. Kinder unter 6 Jahren zeigen deutlich häufiger eine neutropene Episode als Kinder über 6 Jahre (p -Wert 0,0067). Die Häufigkeit der Entwicklung einer neutropenen Phase unter einer intravenösen Cephalosporintherapie nimmt mit zunehmendem Alter ab. 9 der 21 neutropenen Patienten sind Säuglinge, 7 Patienten sind zwischen 1 und <3 Jahre alt (33%), 4 Patienten sind zwischen 3 und <6 Jahre alt (19%) und nur 1 Patient ist über 6 Jahre alt (5%).

Mittelgradige (Granulozyten $\geq 500/\mu\text{l}$, $< 1000/\mu\text{l}$) und schwere Neutropenien ($< 500/\mu\text{l}$) fanden sich zu 95% bei den Kindern zwischen 0 und <3 Jahren, bei älteren Patienten wurden eher milde Neutropenien beobachtet (Granulozyten $\geq 1000/\mu\text{l}$, $< 1500/\mu\text{l}$).

Die Neutropenie trat bei den beobachteten Patienten fast ausschließlich in der ersten Behandlungswoche auf. Die mittlere Dauer der Neutropeniephase lag bei 9 Tagen.

Die neutropene Phase verläuft bei den beobachteten Patienten klinisch stumm und lässt sich nur durch Kontrollen des Differentialblutbildes nachweisen. Die Wahl des Antibiotikums (Cefuroxim versus Cefotaxim) wie auch das Geschlecht der Patienten zeigten keinen Unterschied in der Neutropenieinzidenz..

Die klinische Bedeutung der beobachteten Neutropenieepisoden bezüglich des Einflusses auf den Erkrankungsverlaufs der Patienten muss weiter untersucht werden.

Die durchgeführte Untersuchung zeigt, dass cephalosporin-induzierte Neutropenien eine häufige unerwünschte Nebenwirkung der antibiotischen Therapie im Kleinkindesalter ist. Das in der Untersuchung beobachtete systematische Auftreten der cephalosporin-induzierten Neutropenie bereits innerhalb der ersten Behandlungswoche ist bisher nicht beschrieben worden.

Schlussfolgernd muss empfohlen werden bei der intravenösen Behandlung mit Cefuroxim und Cefotaxim im Kleinkindesalter eine sorgfältige klinische Beobachtung einzuhalten und regelmäßige Kontrollen der neutrophilen Granulozyten durchzuführen.

Wünschenswert wäre zu untersuchen, ob eine Reduktion der Antibiotikadosis unter 100 mg/kg Körpergewicht bei gleich guter therapeutischer Wirkung, die Häufigkeit von Neutropenieereignissen vermindert.