

4. Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristika

In der vorliegenden Arbeit wurden 100 Patienten, davon 49 Frauen und 51 Männer untersucht. Es wurden hauptsächlich Patienten mit langer Neutropeniedauer in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug 52 Jahre. Der größte Teil der Patienten litt an einer akuten myeloischen Leukämie (AML) (Tabelle 4.1.1).

Akute myeloische Leukämie	61
Akute lymphatische Leukämie	9
Non Hodgkin Lymphom	12
Plasmozytom	10
Hodgkin Lymphom	4
Andere	4

Tabelle 4.1.1: Diagnosen der gesamten Gruppe

Alle Patienten wurden mit Chemotherapie behandelt. Ein großer Teil der Patienten erhielt außerdem eine allogene Stammzelltransplantation oder eine autologe Stammzelltransplantation (Tabelle 4.1.2). Die durchschnittliche Neutropeniedauer betrug 18 Tage.

Allogene Stammzelltransplantation	22
Autologe Stammzelltransplantation	24
Chemotherapie	54

Tabelle 4.1.2: Therapien der gesamten Gruppe

4.2. Auswertung der Blutkulturen

Von allen 100 Patienten wurden regelmäßig Blutkulturen angelegt. Davon konnten in 45 Fällen Erreger nachgewiesen werden, wohingegen bei 55 Patienten keine Erreger bestimmt werden konnten.

Von den insgesamt 45 Patienten mit positiven Blutkulturen, waren bei 22 mehr als ein Befund positiv. (siehe Tabelle 4.5.1.)

4.3. Erregerspektrum

In der vorliegenden Studie wurden in den positiven Blutkulturen zum größten Teil koagulase negative Staphylokokken nachgewiesen (siehe Tabelle 4.3.1)

Isolierte Erreger	N=45 BKs (%)
Gram positiv	
Koagulase-neg.Staphylokokken	32(71.1)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (4.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (2.2)
<i>Corynebacterium species</i>	1 (2.2)
Gram negativ	
<i>Escherichia coli</i>	6(13.3)
<i>Actinobacter lwoffii</i>	1 (4.2)
Pilze	
<i>Candida krusei</i>	1 (2.2)
<i>Candida albicans</i>	1 (2.2)

Tabelle 4.3.1: Erregerspektrum (Anzahl und prozentualer Anteil)

4.4. Ergebnisse der Blutkulturen im Bezug zum klinischen Verlauf

Fieber ist das häufigste und damit wichtigste klinische Symptom einer Bakteriämie. Daher wurde bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten, der Nachweis von Erregern in der Blutkultur in Bezug zum Auftreten von Fieber untersucht. Von den 100 untersuchten Patienten trat bei 92 Patienten während der Neutropenie Fieber auf. Hiervon wurden bei 42 Patienten positive Blutkulturen nachgewiesen. Bei 50 Patienten mit Fieber konnten keine Keime gefunden werden. Bei den acht Patienten ohne Fieber wurden in drei Fällen positive und in fünf Fällen negative Blutkulturen nachgewiesen. Die Patienten mit positiven Blutkulturen, bei denen Fieber aufgetreten ist, können in folgende zwei Gruppen eingeteilt werden:

Patienten, bei denen Blutkulturen vor Fieberbeginn positiv waren und Patienten, bei denen Blutkulturen nach Fieberanstieg positiv waren (Siehe Tabelle 4.4.1).

Patienten mit Erregernachweis	Vor Fieberbeginn	Nach Fieberbeginn
42	18	24

Tabelle 4.4.1.: Patienten mit positiven Blutkulturen im Bezug zum Fieber

4.5. Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn

Für die Fragestellung sind die Patienten mit positiven Blutkulturwerten vor Fieberbeginn von Bedeutung, deshalb wird im Folgenden auf die 18 Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn näher eingegangen (siehe auch Tabelle 4.5.1.). Zusammenfassend wurde aus den Untersuchungen der 18 Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn ersichtlich, dass in 14 Fällen durch die antibiogrammgerechte Behandlung eine Fieberfreiheit innerhalb von 24 Stunden, nach Beginn dieser Therapie, erreicht wurde. Vermutlich wurde das Fieber in nur zwei Fällen nicht durch den in den Blutkulturen identifizierten Erreger ausgelöst. Bei einem Patienten wurde nach dem Antibiogramm behandelt, aber Fieberfreiheit trat erst nach drei Tagen ein. Bei 15 Patienten wurden Staphylokokken als fieberauslösender Keim identifiziert. In nur jeweils einem Fall wurden *Actinobacter Iwoffii*, *Enterococcus faecium* und *Candida albicans* nachgewiesen.

Durchschnittlich wurden die oben genannten fieberauslösenden Keime in den Blutkulturen 3,5 Tage vor Fiebereintritt nachgewiesen.

Pat.Nr.	Fieber Tag 0 bis Tag	BK pos. an Tag	pos. BK Erreger	Anzahl der pos. BK's	Medikamente (von Tag x bis Tag y)	Infektionen
					1)= Bezug zur ersten Fieberepisode 2)= Bezug zur zweiten Fieberepisode 3)= Bezug zur dritten Fieberepisode	1=Fieber 2=Pilzinfektion 3=Pneumonie 4=Harnwegsinfekt 5=Sonstiges
6	1	-3	koagulase neg. Staphylokokken	1	Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +18); Itraconazol (Tag +19 bis +48)	1
14	0	-2	koagulase neg. Staphylokokken	2	Tazobactam/Piperacillin (Tag -14 bis -1); Itraconazol (Tag -9 bis +8); Vancomycin, Imipenem und Teicoplanin (Tag 0 bis +8)	1
		0	koagulase neg. Staphylokokken			
16	0	-3	koagulase neg. Staphylokokken	3	Tazobactam/Piperacillin und Vancomycin (Tag 0 bis +12); Itraconazol (Tag -8 bis +13)	1, 3
		-1	koagulase neg. Staphylokokken			
		0	koagulase neg. Staphylokokken			
18	0	-1	koagulase neg. Staphylokokken	3	Vancomycin (Tag 0 bis +11); Imipenem (Tag 0 bis +9); Itraconazol (Tag -1 bis +11)	1, 3, 5
		0	koagulase neg. Staphylokokken			
		+12	koagulase neg. Staphylokokken			
21	1	-2	koagulase neg. Staphylokokken	1	Cotrimoxazol und Amphotericin B (Prophylaxe: Tag -15 bis +3); Tazobactam/Piperacillin und Teicoplanin (Tag 0 bis +3); Itraconazol (Tag 0 bis +3)	1, 5
33	0	-2	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3	Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +12); Tobramycin (Tag 0 bis +8); Vancomycin (Tag 0 bis +11); Amphotericin B (Tag +3 bis +6)	1, 5
		-1	<i>Acinetobacter lwoffii</i>			
		0	<i>Acinetobacter lwoffii</i>			
42	0	-8	koagulase neg. Staphylokokken	2	Tazobactam/Piperacillin und Fluconazol (Tag 0 bis +6)	1, 2
		-6	koagulase neg. Staphylokokken			
47	2	-3	koagulase neg. Staphylokokken	2	1) Voriconazol (Prophylaxe: Tag -19 bis +7); Imipenem (Prophylaxe: Tag -17 bis -3); Tazobactam/Piperacillin (Tag +2 bis +9); Vancomycin (Tag +13 bis +15); 2) Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +8); Caspofungin (Tag +3 bis +12); 3) Imipenem (Tag +1 bis +4)	1, 5
	1	-8	<i>Enterococcus faecium</i>			
	2					
48	0	-12	koagulase neg. Staphylokokken	6	1) Tobramycin (Tag 0 bis +4); Amphotericin B (Tag 0); Fluconazol (Tag +1 bis +10); Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis Tag +5); Vancomycin (Tag 0 bis +28); 2) Imipenem (Tag +2 bis +3); Meropenem (Tag +4 bis +14);	1, 2, 3
		-9	koagulase neg. Staphylokokken			
		-7	koagulase neg.			

			Staphylokokken			
		-5	koagulase neg. Staphylokokken			
		-2	koagulase neg. Staphylokokken			
		0	koagulase neg. Staphylokokken			
	7					
	5					
50	5	-7	koagulase neg. Staphylokokken	2	Tobramycin und Tazobactam/Piperacillin (Tag +1 bis +4); Vancomycin und Imipenem (Tag +4 bis +14); Amphotericin B (Tag +4 bis +7), Voriconazol (Tag +7 bis +15);	1, 2, 3, 5
		-5	koagulase neg. Staphylokokken			
57	3	-5	koagulase neg. Staphylokokken	1	Tazobactam/Piperacillin und Ciprofloxacin (Tag 0 bis +6); Gentamycin (Tag +3 bis +6);	1, 2
72	1	-2	koagulase neg. Staphylokokken	3	Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +6); Gentamycin (Tag +1 bis +6);	1, 5
		0	koagulase neg. Staphylokokken, <i>E.coli</i>			
		+5	Mikrococcus spezies			
78	0	0	<i>Enterococcus faecium</i>	3	1) Imipenem (Tag 0 bis +2); Metronidazol (Tag +2 bis +4); 2) Vancomycin (Tag 0 bis +10); Amphotericin B(Tag +3 bis +10); Imipenem und Rifampicin (Tag +6 bis +11);	1, 5
		1	<i>Enterococcus faecium</i>			
	7		<i>Enterococcus faecium</i>			
81	0	-5	koagulase neg. Staphylokokken	4	1) Vancomycin (Tag 0 bis +17); Meropenem (Tag 0 bis +6); 2) Amphotericin B und Ceftazidim(Tag +1 bis +13); Metronidazol (Tag +1 bis +7);	1, 2, 5
	3	-3	koagulase neg. Staphylokokken			
		0	koagulase neg. Staphylokokken			
		+2	koagulase neg. Staphylokokken			
83	1	-6	koagulase neg. Staphylokokken	1	Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +3)	1
91	3	-2	koagulase neg. Staphylokokken	2	Fluconazol (prophylaktisch:Tag -6 bis +30); 1) Tazobactam/Piperacillin und Vancomycin (Tag 0 bis +10); 2) Imipenem (Tag +1 bis +10)	1
	1	+2	koagulase neg. Staphylokokken			
94	1	-4	koagulase neg. Staphylokokken	2	Fluconazol (prophylaktisch:Tag -1 bis +16); 1) Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +7); Vancomycin (Tag 0 bis +16); 2) Imipenem (Tag 0 bis +8)	1, 4
	0	0	koagulase neg. Staphylokokken			
100	0	-3	<i>Candida albicans</i>	1	1) Tazobactam/Piperacillin (Tag 0 bis +4); Fluconazol (Tag +1 bis +19); 2) Vancomycin (Tag 0 bis +7); Imipenem (Tag 0 bis +11); 3) Voriconazol (Tag +1 bis +2); Clindamycin und Erythromycin (Tag +2 bis +7);	1, 2, 3,

Tabelle 4.5.1. Klinische Daten der Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn

4.6. Darstellung des klinischen Verlaufs bei den Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn

Bei Patientin 6 wurden drei Tage vor Beginn des Fiebers Staphylokokken in der Blutkultur nachgewiesen. Zeitgleich mit Auftreten des Fiebers wurde die Patientin mit Tazobactam/Piperacillin, dessen Wirkungsspektrum auch Staphylokokken umfasst, behandelt. Dies führte zur Entfieberung der Patientin innerhalb eines Tages.

Die Blutkultur von Patientin 14 zeigte eine Infektion mit koagulase negativen Staphylokokken 2 Tage vor Beginn des Fiebers, sowie am Tag des Fiebers. Das Antibiogramm zeigte, dass die Erreger sensibel auf Vancomycin, Rifampicin und Teicoplanin reagieren. Bei Fieberbeginn wurden der Patientin Vancomycin, danach Teicoplanin und Imipenem verabreicht. Dies führte zu einer Fieberfreiheit am gleichen Tag.

Drei Tage und einen Tag vor Beginn, sowie am Tag des Fiebers wurden bei Patient Nr. 16 Staphylokokken nachgewiesen. Das Antibiogramm zeigte unter anderem eine Sensibilität des Erregers gegen Vancomycin. Bei Fieberbeginn folgte die Therapie mit Vancomycin und Tazobactam/Piperacillin, was zu einer sofortigen Besserung führte. Der Patient wurde aufgrund einer Pneumonie mit Fieber vor der Neutropenie medikamentös mit Tazobactam/Piperacillin und Itraconazol behandelt.

Bei Patientin Nr. 18 wurde einen Tag vor Fieber, sowie am Tag des Fiebers Staphylokokken nachgewiesen. Diese zeigten unter anderem Sensibilität gegen Vancomycin und Imipenem, woraufhin die Patientin bei Einsetzen von Fieber mit Vancomycin und Imipenem behandelt wurde. Diese Behandlung führte zur Fieberfreiheit am gleichen Tag. Zwei Tage nach Ende der Neutropenie lag ein weiterer positiver Blutkulturbefund vor. Dieser zeigte eine Besiedlung mit einem Staphylokokkenstamm, der im Vergleich zum Vorherigen ein anderes Antibiogramm aufwies. Es konnten keine Anzeichen einer klinischen Infektion nachgewiesen werden, vermutlich aufgrund der einsetzenden Regeneration des Blutbildes. Des Weiteren litt die Patientin während der Neutropenie an einer Mukositis und wurde mit Itraconazol behandelt.

Patient 21 litt an einer HIV Infektion, aufgrund dessen wurde er mit zahlreichen Antibiotika behandelt. Zwei Tage vor Fieberbeginn wurden Staphylokokken in der Blutkultur nachgewiesen. Das Antibiogramm legte eine Behandlung mit Teicoplanin nahe. Einen Tag nach Fieberbeginn wurde Teicoplanin verabreicht, woraufhin der Patient entfieberte.

Bei Patient Nr. 33 war eine Infektion mit *Actinobacter Iwoffii* zwei, beziehungsweise einen Tag vor Fiebereintritt, sowie am Fiebertag selbst nachweisbar. Zwei Tage vor der Neutropenie wurde der Erreger erstmals nachgewiesen und das Fieber setzte zeitgleich mit der Neutropenie ein. Aufgrund des vorliegenden Antibiogramms wurde der Patient mit Tazobactam/Piperacillin, Tobramycin und Vancomycin erfolgreich behandelt.

Eine Woche und fünf Tage vor Auftreten von Fieber wurden bei Patientin 42 jeweils Staphylokokken in der Blutkultur nachgewiesen. Dieser Staphylokokkenstamm war gegen Tazobactam sensibel, daher wurde die Patientin bei Fiebereintritt mit Tazobactam/Piperacillin behandelt. Sie entfieberte sofort. Zusätzlich zeigte sie eine Mukositis, die mit Fluconazol behandelt wurde.

Bei Patient 47 bestand eine Neutropenie von vier Wochen, in der drei Fieberepisoden auftraten. Drei Tage vor der ersten Fieberepisode wurden Staphylokokken in der Blutkultur nachgewiesen. Am zweiten Tag des Fiebers wurde Tazobactam/Piperacillin verabreicht, worauf der Patient gut ansprach. Eine Woche vor Beginn der zweiten Fieberperiode wurde *Enterococcus faecium* in der Blutkultur nachgewiesen. Zeitgleich zu Beginn der zweiten Fieberperiode erhielt der Patient Tazobactam/Piperacillin. Das Wirkungsspektrum von Tazobactam/Piperacillin umfasst auch Enterokokken und der Patient entfieberte. Aufgrund einer vorher bestehenden Aspergillenpneumonie, wurde der Patient prophylaktisch mit Cotrimoxazol behandelt (Dauerbehandlung). Zusätzlich wurde über einen Zeitraum von neun Tagen Caspofungin gegeben. Während dieser Zeit fieberte der Patient auf, was eventuell auf das Medikament zurückzuführen ist.

In einem Zeitraum von 14 Tagen vor Fieberbeginn wurden an fünf verschiedenen Tagen Staphylokokken bei Patient 48 nachgewiesen. Laut Antibiogramm zeigte sich, dass mit Fieberbeginn resistente Mutanten des gleichen Staphylokokkenstammes

entstanden waren. Die Neutropenie setzte zeitgleich mit dem Fieber ein. Zu Beginn der ersten Fieberperiode wurden Tobramycin, Amphotericin B, Tazobactam/Piperacillin und Vancomycin gegeben. Der Patient entfieberte noch am gleichen Tag. Die zweite Fieberperiode trat sechs Tage später auf und umfasste einen Zeitraum von einer Woche. Nach Beginn der zweiten Fieberepisode wurde die Medikation auf Vancomycin, Imipenem und Meropenem umgestellt. Während dieser Fieberperiode war das Aspergillenantigen positiv. Außerdem konnten im CT-Thorax Pleuraergüsse beidseits und Emphyembullae gesehen werden. Es bestand der Verdacht auf eine Pilzpneumonie. Weitere drei Tage später setzte eine dritte Fieberperiode von fünf Tagen ein, in der kein zusätzliches Antibiotikum verordnet wurde. In der zweiten und dritten Fieberperiode waren keine positiven Blutkulturbefunde zu verzeichnen. Der Patient verstarb während des Krankenhausaufenthaltes.

Bei Patient Nr. 50 wurden bereits eine Woche vor Fiebereintritt Staphylokokken mit Resistenz unter anderem gegen Tazobactam, Piperacillin und Imipenem nachgewiesen. Dieser Staphylokokkenstamm reagierte u. a. sensibel auf Vancomycin und Tobramycin. Einen Tag nach Fieberbeginn wurde der Patient mit Tazobactam/Piperacillin und Tobramycin behandelt. Nachdem keine Besserung eintrat, wurde die Medikation antibiogrammgerecht, vier Tage nach Fieberbeginn, auf Vancomycin und zusätzlich auf Imipenem und Amphotericin B, umgestellt. Daraufhin entfieberte der Patient innerhalb eines Tages. Im Fieberzeitraum wurde ein Röntgen-Thorax erstellt und eine vermutliche Pilzpneumonie festgestellt, daraufhin erhielt er Voriconazol nach der Fieberperiode.

Fünf Tage vor Fieberbeginn waren bei Patient 57 Staphylokokken in der Blutkultur zu finden. Zwei Tage nach Erregernachweis setzte die Neutropenie ein und er entwickelte drei Tage später Fieber. Die antibiogrammgerechte Behandlung mit Ciprofloxacin, Tazobactam/Piperacillin und Gentamycin führte am dritten Tag zur Verbesserung des Zustandes.

Bei Patient 72 wurden zwei Tage vor Fieberbeginn Staphylokokken identifiziert. Man vermutete eine ZVK-assoziierte Infektion und wechselte den zentralen Venenkatheter (Katheterspitze wurde positiv getestet). Am Fiebertag wurden Staphylokokken und E. coli in der Blutkultur nachgewiesen, ebenso an der Katheterspitze. Antibiogrammgerecht erfolgte die Medikamenteneinstellung auf Tazobactam/Piperacillin

und Gentamycin, was zur Besserung der Symptomatik am Folgetag führte. Zwei Tage vor Ende der Neutropenie wurden *Micrococcus* spezies in der Blutkultur identifiziert. Diese verursachten vermutlich keine klinische Infektion, weil die Leukozytenregeneration einsetzte.

Bei Patient 78 wurden an drei aufeinander folgenden Tagen *Enterococcus faecium* in der Blutkultur gefunden. Es erfolgte die Medikation nach Antibiotogramm mit u. a. Imipenem und Vancomycin nach Fiebereintritt. Das Fieber hielt trotzdem für fünf Tage an, weil komplizierend eine Kompression der Ductus choledochus mit Hepatopathie auftrat. Zudem bestand zeitgleich eine haemorrhagische Gastritis. Am Tag der ersten positiven Blutkultur traten am Abend subfebrile Temperaturen auf.

Patientin Nr. 81 hatte vier positive Blutkulturbefunde, wobei zwei vor Auftreten des Fiebers und eine am Tag des ersten Fiebers angelegt wurden. In allen vier Fällen wurden Staphylokokken nachgewiesen. Beim ersten Auftreten von Fieber wurde antibiotogrammgerecht behandelt, woraufhin das Fieber verschwand. Beim zweiten Fieberanstieg, fünf Tage später, wurde leider nicht antibiotogrammgerecht sondern empirisch behandelt, weshalb das Fieber vermutlich drei Tage andauerte. Während der Neutropenie litt die Patientin unter Mukositis und Diarrhöen.

Bei Patient 83 wurden sechs Tage vor Fieberbeginn Staphylokokken identifiziert. Ein Antibiotogramm lag vor. Entsprechend wurde bei Fieberbeginn Tazobactam/Piperacillin verabreicht. Einen Tag später war er fieberfrei.

Zwei Tage vor Fieberbeginn waren bei Patientin Nr. 91 Staphylokokken nachweisbar. Antibiotogrammgerecht wurde zu Fieberbeginn Vancomycin verabreicht. Sie entfieberte erst nach vier Tagen. Zusätzlich erhielt sie Tazobactam/Piperacillin, obwohl die Erreger dagegen resistent waren. Erneut fieberte die Patientin sechs Tage später wieder auf. Sie erhielt dann Imipenem und entfieberte. Weitere klinische Erkrankungen konnten zu keinem Zeitpunkt festgestellt werden. Aufgrund des nicht vollständig regenerierten Blutbildes wurden weitere prophylaktische Blutkulturen abgenommen. Es trat jedoch kein weiteres Fieber auf.

Bei Patient 94 wurden vier Tage vor Fiebereintritt Staphylokokken nachgewiesen. Bei Fieberbeginn wurden Tazobactam/Piperacillin und Vancomycin (nach Antibiogramm) verabreicht, woraufhin der Patient am nächsten Tag fieberfrei war. Während dieser Fieberperiode konnte auch eine positive Blutkultur mit Staphylokokken gezeigt werden. Acht Tage später kam es zu einem erneuten Auffiebern, was erfolgreich mit Imipenem behandelt wurde.

Drei Tage vor Fieberbeginn, mit Einsetzen der Neutropenie, wurde bei Patient Nr. 100 *Candida albicans* in der Blutkultur identifiziert. Beim ersten eintägigen Fieber wurde der Patient mit Tazobactam/Piperacillin behandelt. Nach dem Eintritt der zweiten Fieberperiode wurde der Patient auf Vancomycin und Imipenem umgestellt. Vier Tage später trat erneut Fieber auf, das am zweiten Tag mit Voriconazol und Erythromycin antibiogrammgerecht behandelt wurde. In der bronchioalveolären Lavage wurde ebenfalls *Candida albicans*, zehn Tage nach der positiven Blutkultur, nachgewiesen. Wenig später erlitt der Patient eine Cytomegalie-Virus-Reaktivierung und eine Hirntoxoplasmose. Außerdem kam eine Graft versus Host Erkrankung des Darms und der Haut hinzu. Der Patient verstarb zwei Monate später im Krankenhaus.

4.7. Patienten mit positiven Blutkulturen nach Fieberbeginn

Aus den Untersuchungen der Patienten mit positiven Blutkulturen während der Fieberperiode ging hervor, dass in sechs von elf Fällen, durch antibiogrammgerechte Umstellung der Behandlung, eine Besserung der Fiebersymptomatik innerhalb von 24 Stunden erfolgte. In dieser Gruppe wurde das Fieber wahrscheinlich nur in zwei Fällen nicht durch den identifizierten Keim hervorgerufen. Bei drei Patienten wurde die Therapie nach Vorliegen des Antibiogramms nicht umgestellt, weil die nachgewiesenen Erreger auf das empirisch gegebene Antibiotikum empfindlich waren.

In der Patientengruppe mit positiven Blutkulturbefunden nach Fieberende, wurde in zehn Fällen die Blutkultur während der Fieberperiode abgenommen. Bei diesen zehn Patienten war ersichtlich, dass das Fieber durch den identifizierten Keim ausgelöst wurde. Bei einem Patienten dieser Gruppe ist eine Pneumonie aufgetreten, die vermutlich durch einen anderen Erreger, als den in der Blutkultur nachgewiesenen,

ausgelöst wurde. Auch bei dieser Gruppe wurde das Fieber bei nur zwei Patienten nicht durch die nachgewiesenen Erreger ausgelöst.

Beim Vergleich des Erregerspektrums ist auffällig, dass bei den Patienten, bei denen der Erregernachweis während bzw. nach Fieberbeginn möglich war, ein größerer Teil an gramnegativen Keimen (33,3%) im Vergleich zu den Patienten vorlag, bei denen der Erreger vor Fieberbeginn nachweisbar war (11%). Dementsprechend waren bei den Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn deutlich mehr grampositive Keime (83,5%) nachweisbar als bei den Patienten mit positiven Blutkulturen während und nach Fieberbeginn (62,5%).

4.8. Patienten mit positiven Blutkulturen ohne Fieber während der Neutropenie

Bei den drei Patienten, bei denen trotz positivem Befund der Blutkultur kein Fieber auftrat, wurde bei einem Patienten der gleiche Keim (*Stenotrophomonas maltophiliae*) in der Blutkultur und zwei Wochen später in der bronchoalveolären Lavage nachgewiesen. Dieser Patient litt an einer atypischen Pneumonie und einer Mukositis, es trat jedoch kein Fieber auf.

Ein weiterer Patient dieser Gruppe litt an einem Harnwegsinfekt, der vermutlich durch den in der Blutkultur identifizierten Keim hervorgerufen (*E. coli*) wurde. Der Patient hatte kein Fieber.

Bei dem letzten Patienten dieser Gruppe wurden Krankheitserreger (*Staphylococcus epidermidis*) in der Blutkultur nachgewiesen. Es bestanden Krankheitsgefühl sowie subfebrile Temperaturen, eine Fieberperiode blieb jedoch aus.

4.9. Vergleich der Entfieberung von Patienten mit positiven Blutkulturen vor und nach Fieberbeginn

Bei den meisten der 18 Patienten, bei denen der fieberauslösende Keim im Durchschnitt 3,5 Tage vor Fiebereintritt identifiziert wurde, konnte schon bei Fieberbeginn antibiogrammgerecht behandelt werden. Dies führte bei der Hälfte der Patienten zur Entfieberung am selben Tag und bei etwa einem Drittel der Patienten

innerhalb von 24 Stunden. Im Vergleich dazu entfieberten nur weniger als jeweils ein Viertel der Patienten mit positiven Blutkulturen nach Fieberbeginn am selben Tag und nach 24 Stunden, was einen deutlichen Unterschied in der Zeit bis zur Entfieberung zeigt (siehe auch Tabelle 4.9.1 und Abbildung 4.9.1).

Fieberfreiheit	Gruppe mit positiven Blutkulturbefunden vor Fieberbeginn	Gruppe mit positiven Blutkulturbefunden nach Fieberbeginn
Am selben Tag	50%	16,7%
Innerhalb von 24 Stunden	27,8%	20,8%
Durchschnittlich nach	1,5 Tagen	3,5 Tagen

Tabelle 4.9.1.: Vergleich der Entfieberung von Patienten mit positiven Blutkulturen

Der Vergleich der Zeiträume bis zur Entfieberung von Patienten mit positiven Blutkulturen vor und Patienten mit positiven Blutkulturen während und nach Fieberbeginn zeigte in der statistischen Auswertung (Mann-Whitney U Test, SPSS) einen signifikanten Unterschied (Asymptotische Signifikanz, 2-seitig = 0,004; siehe Abb.4.9.1). Die durchschnittliche Zeit bis zum Einsetzen der Entfieberung betrug 1,5 Tage in der Gruppe mit positiven Blutkulturen vor Fieberanstieg und 3,5 Tage in der Gruppe mit positiven Blutkulturen nach Fieberanstieg (siehe auch Tabelle 4.9.1).

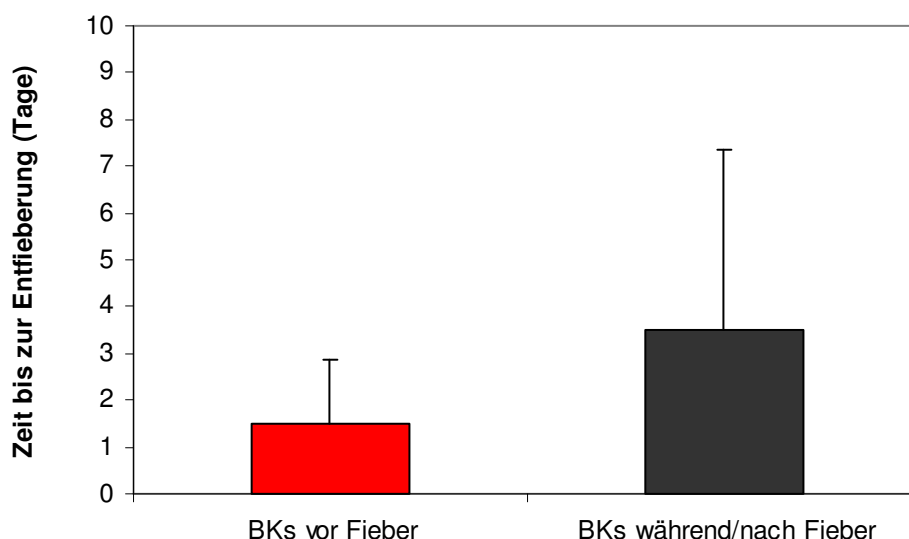


Abb.4.9.1.: Vergleich der Zeit bis zur Entfieberung von Patienten mit positiven Blutkulturen vor Fieberbeginn und Patienten mit positiven Blutkulturen während und nach Fieberbeginn (p=0.004)