

G. Hoheisel¹
S. Lange¹
J. Winkler¹
A. C. Rodloff²
U. G. Liebert³
D. Niederwieser⁴
J. Schauer¹
L. Engelmann¹

Nosokomiale Pneumonien bei malignen hämatologischen Erkrankungen in der internistischen Intensivmedizin

*Nosocomial Pneumonias in Haematological Malignancies
in the Medical Intensive Care Unit*

Zusammenfassung

30 Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen und nosokomialer Pneumonie, die während eines Zeitraums von drei Jahren auf der medizinischen Intensivstation (ICU) eines Universitätsklinikums behandelt worden waren, wurden in einer retrospektiven Studie untersucht. Zwölf dieser Patienten hatten eine Knochenmark- oder periphere Stammzelltransplantation 90 ± 143 (10–546) Tage vor der Aufnahme auf die ICU erhalten. Von ihnen erhielten sechs Ciclosporin A. 19 von 30 Patienten erhielten Corticosteroide, 20 hatten Zyklen von Chemotherapie innerhalb eines Zeitraums von einem Monat zuvor erhalten. Die Patienten hatten bei der Aufnahme auf die ICU Zeichen einer pulmonalen Infektion mit respiratorischer Insuffizienz. Bei 24 Patienten konnte ein Erregernachweis geführt werden. Gramnegative Bakterien überwogen ($n = 17$), in der Mehrzahl *Pseudomonas*, *Enterobacter* und *Klebsiella* species. Grampositive Bakterien ($n = 5$) waren *Streptococcus* und *Staphylococcus* species. Infektionen mit *Chlamydiae* species wurden in zwei Fällen diagnostiziert. Pilzinfektionen waren durch *Candida* ($n = 8$) und *Aspergillus* species ($n = 3$) und virale Infektionen durch *Cytomegalovirus* ($n = 6$) verursacht worden. Infektionen mit mehr als einem Pathogen waren häufig. Zehn Patienten hatten Zeichen einer diffusen pulmonalen Parenchymschädigung unterschiedlichen Ausmaßes. 26 Patienten wurden maschinell über einen Zeitraum

Abstract

30 patients with malignant haematological disorders and nosocomial pneumonia, treated during a three-year period in the medical intensive care unit (ICU) of a university hospital, were studied in retrospect. Twelve patients had received bone marrow or peripheral stem cell transplantations 90 ± 143 (10–546) days prior to ICU admission. Six of these received ciclosporin A. 19 of 30 patients were on corticosteroids and 20 had received courses of chemotherapy within a period of one month prior to ICU admission. Patients presented with signs of pulmonary infection and respiratory failure. In 24 patients the likely causative pathogen for pneumonia could be identified. Gram-negative bacteria ($n = 17$) were in the majority, lead by *Pseudomonas*, *Enterobacter*, and *Klebsiella* species. Gram-positive bacteria ($n = 5$) were *Streptococcus* and *Staphylococcus* species. Infections with *Chlamydiae* species were diagnosed in two cases. Fungal infections were caused by *Candida* ($n = 8$) or *Aspergillus* species ($n = 3$) and viral infections by *Cytomegalovirus* ($n = 6$). Infections with more than one pathogen were common. Ten patients had pneumonia associated with signs of diffuse pulmonary parenchymal damage of varying degree. 26 patients received mechanical ventilation for 7 ± 9 (1–32) days. The duration of stay in the ICU was 11 ± 10 (1–43) days. 26 of the 30 patients (87%) died. Patients with haematological malignancies and nosocomial pneumonias

Institutsangaben

¹Klinikum der Universität Leipzig AöR, Abt. Pneumologie u. Abt. Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik und Poliklinik I

²Institut für Mikrobiologie und Hygiene

³Institut für Virologie

⁴Abt. Hämatologie und Onkologie, Medizinische Klinik und Poliklinik II

Anmerkung

Diese Studie beinhaltet Teile der Dissertation von Frau Steffie Lange.

Widmung

Zum Gedenken an Herrn Prof. Dr. med. Martin Kubel †.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. G. Hoheisel · August-Bebel-Str. 71 · 04275 Leipzig · E-mail: gerhard.hoheisel@t-online.de

Eingereicht: 23. Juli 2001 · **Nach Überarbeitung angenommen:** 24. Oktober 2002

Bibliografie

Pneumologie 2003; 57: 73–77 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

von 7 ± 9 (1–32) Tage beatmet. Die Dauer des Aufenthaltes auf der ICU war 11 ± 10 (1–43) Tage. 26 von 30 Patienten (87%) verstarben. Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen und nosokomialer Pneumonie haben trotz Intensivtherapie eine schlechte Prognose mit erheblicher Letalität.

Einleitung

Patienten mit hämatologischen Malignomen oder aplastischer Anämie haben infolge der Grunderkrankung ein erhöhtes Infektionsrisiko. Während der Hospitalisation erhöhen komplexe Therapiemaßnahmen, einschließlich Knochenmark- oder Stammzelltransplantation und Graft-versus-host-Reaktionen bei Empfängern allogener Knochenmarktransplantate sowie toxische Nebenwirkungen der Konditionstherapie auch das Risiko einer nosokomialen Pneumonie. Insbesondere neutropenische Patienten sind in erhöhtem Maße für Infektionen empfänglich, obgleich diese Phase durch Anwendung proliferationsfördernder Zytokine verkürzt werden kann [1]. Kommt es zum respiratorischen Versagen, kompliziert sich die Situation weiter und eine Intensivtherapie mit zweifelhafter Prognose wird häufig unumgänglich. Nosokomiale Pneumonien stellen unverändert ein schwieriges Problem im klinischen Alltag dar und bedürfen validierter diagnostischer Ansätze zur Entwicklung erfolgreicher therapeutischer Strategien [2,3]. Bisherige Empfehlungen beziehen sich auf nosokomiale Pneumonien des nicht schwergradig Immunsupprimierten [2,4]. Trotz der hohen Morbidität und Letalität der Pneumonie bei malignen hämatologischen Erkrankungen ist die Literatur dazu begrenzt.

Patienten und Methoden

2313 Patienten wurden im Zeitraum von Januar 1994 bis Dezember 1996 auf die Intensivstation (ICU) des Zentrums für Innere Medizin der Universität Leipzig aufgenommen. 37 Patienten hatten eine hämatologische Grunderkrankung. Zwei Patienten hatten eine ambulant erworbene Pneumonie, fünf weitere eine pulmonale Komplikation ohne Zeichen einer Infektion. 30 Patienten, die die Kriterien einer nosokomialen Pneumonie in Anlehnung an die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der American Thoracic Society erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen [2,4]. Eine nosokomiale Pneumonie wurde diagnostiziert bei Fieber ($> 38^\circ\text{C}$), respiratorischer Insuffizienz (Notwendigkeit eines $\text{F}_i\text{O}_2 > 35$ zur Aufrechterhaltung einer arteriellen O_2 -Sättigung von $> 90\%$) und dem radiologischen Nachweis eines neu aufgetretenen oder fortschreitenden Lungeninfiltrats, welches sich frühestens erstmals 48 h nach der stationären Aufnahme manifestierte.

Für den kulturellen Erregernachweis wurden Blutkulturen, durch Absaugung gewonnenes Tracheobronchialsekret (TBS) sowie bronchoskopisch gewonnene bronchoalveoläre Lavage-Flüssigkeit (BALF) eingesetzt. Die bronchoskopische Entnahmetechnik war nicht einheitlich und erfolgte am wachen Patienten nach Instillation von 1% Lidocain-Lösung, am beatmeten Patienten teils ohne Lokalanästhesie. Die Kulturen erfolgten auf üblichen Medien zum Nachweis von aeroben und anaeroben Bakte-

rien und Pilzen und schlossen Columbia-Blut-Agar (aerob und anaerob), Kochblutagar (5% CO_2 -Bebrütung), Endo-, Enterococcae- und Sabouroud-Dextrose-Agar ein. Atemwegsmaterialien wurden quantitativen Bestimmungen unterzogen. Als Grenzwerte für ätiologisch relevante Erregernachweise galten Kulturen mit Keimzahlen von $\geq 10^5$ koloniebildenden Einheiten (KBE)/ml bei TBS und $\geq 10^4$ KBE/ml bei BALF. Der Legionellennachweis erfolgte durch direkte Immunfluoreszenz-Mikroskopie sowie durch Kultur. Pilzinfektionen wurden im Falle einer Autopsie darüber hinaus histopathologisch bestätigt nachgewiesen. Die Diagnose einer Cytomegalie-Virus(CMV)-Pneumonie basierte auf dem Nachweis viraler DNA durch PCR-Techniken oder des viralen Antigens (pp65) in mononukleären Zellen des peripheren Bluts oder im Serum und, falls verfügbar, histopathologisch durch Nachweis viraler Einschlusskörperchen oder charakteristischer zytopathologischer Veränderungen.

Ergebnisse

Patienten

30 Patienten (je 15 Frauen und Männer), Alter 50 ± 18 (21–81) Jahre erfüllten die Kriterien einer nosokomialen Pneumonie. Die hämatologischen Grunderkrankungen sind in Tab. 1 aufgeführt. Bei einem Patienten wurde die Diagnose eines Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL) erst während des Aufenthalts auf der ICU gestellt. Während des Beobachtungszeitraums waren insgesamt 170 Patienten Empfänger einer Knochenmark- oder peripheren Stammzelltransplantation. Zwölf dieser Patienten (7%), Alter 36 ± 10 (21–50) Jahre, erlitten eine nosokomiale Pneumonie. Die Zeitspanne zwischen Transplantation und Aufnahme auf der ICU war 90 ± 143 (10–546) Tage. 20 von 30 Patienten hatten Chemo-

Tab. 1 Hämatologische Grunderkrankung und Behandlung mit Knochenmark- oder Stammzelltransplantation bei 30 Intensivtherapiepatienten mit nosokomialer Pneumonie

hämatologische Grunderkrankung	Patienten n = 30	KMT n = 7	SZT n = 5
ALL	2	–	–
CLL	1	–	–
AML	6	4	1
CML	4	2	1
M. Hodgkin	2	–	2
NHL	9	1	2
Plasmozytom	5	–	–
aplastische Anämie	1	–	–

KMT = Knochenmarkstransplantation, SZT = Stammzelltransplantation, ALL = Akute Lymphatische Leukämie, CLL = Chronisch Lymphatische Leukämie, AML = Akute Myeloische Leukämie, CML = Chronisch Myeloische Leukämie, NHL = Non-Hodgkin-Lymphom

therapiezyklen innerhalb eines Monats vor der Aufnahme auf die ICU erhalten. Zum Aufnahmezeitpunkt erhielten 19 Patienten Corticosteroide, sechs Ciclosporin A, ein Patient Anti-T-Zell-Immunglobulin. 29 Patienten erhielten unterschiedliche Regime von Antibiotika, davon 20 mit zusätzlicher antifungaler Medikation (Amphotericin B, Flucytosin, Fluconazol oder Itraconazol), elf zusätzlich mit antiviraler Medikation (Ganciclovir oder Foscavir) und zehn mit CMV-Hyperimmunoglobulinen.

Diagnostische Charakteristika

Alle Patienten hatten zum Aufnahmezeitpunkt auf die ICU Zeichen einer pulmonalen Infektion mit respiratorischer Insuffizienz. Die Leukozytenzahlen waren $7,1 \pm 8,2$ ($0,05 - 31,3$) $\times 10^6/l$, bei sechs dieser Patienten $< 1 \times 10^6/l$, bei elf > 1 bis $< 4 \times 10^6/l$, bei fünf > 4 bis $< 12 \times 10^6/l$ und bei sechs $> 12 \times 10^6/l$ (bei zwei Leukozytenzahl nicht bekannt). Die Körpertemperatur war $38,3 \pm 1,0$ ($36,2 - 39,8$) °C. Als führendes radiologisches Zeichen fanden sich eine generalisierte interstitielle Zeichnungsvermehrung bei 14, eine fleckige Zeichnungsvermehrung überwiegend auf einen Lungenflügel begrenzt bei 17 und diffuse Infiltrate unterschiedlicher Intensität bei 19 Patienten, wobei die Hälfte der Patienten ein Mischbild aufwies. Die Intensität der radiologischen Zeichen reichte von geringgradigen Veränderungen bei neun, bis hin zum ausgeprägten Bild einer „weißen Lunge“ bei sechs Patienten.

Erreger

Die Art der Erreger und die diagnostische Quelle sind in Tab. 2 aufgeführt. Alle Patienten mit CMV-Pneumonie waren vor der Transplantation seropositiv. Die BALF war in 16 Fällen Erregerpositiv, die Blutkulturen in 13 Fällen. Bei sechs Patienten lagen die klinischen Zeichen einer Pneumonie vor, die Erreger konnten jedoch nicht identifiziert werden. Der Erregertyp und das Auftreten als Mono- oder als multiple Infektion sind in Tab. 3 aufgeführt.

Diffuser Lungenparenchymschaden

Zehn Patienten hatten eine Pneumonie assoziiert mit den Zeichen eines diffusen Lungenparenchymschadens unterschiedlicher Intensität. Zwei hatten eine diffuse alveoläre Hämorrhagie [5] und neun die Kriterien eines akuten respiratorischen Distress-Syndroms (ARDS) nach der Definition von Murray et al. [6].

Verlauf

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der ICU betrug 11 ± 10 (1 – 43) Tage. 26 Patienten wurden 7 ± 9 (1 – 32) Tage maschinell beatmet. Neben der hämatologischen und pulmonalen Erkrankung waren weitere Organsysteme in unterschiedlichem Ausmaß betroffen. Bei zwei Patienten zeigte sich eine gestörte Leberfunktion, 16 hatten eine Niereninsuffizienz, acht von ihnen wurden hämofiltriert oder -dialysiert. Zwölf Patienten entwickelten ein septisches Schockgeschehen und 20 eine disseminierte intravaskuläre Koagulopathie (DIC). Sechs Patienten erlitten ein irreversibles Multiorganversagen. 26 von 30 Patienten verstarben (87%). 10 Patienten wurden autopsiert. Bei einem Patienten wurde bei der Autopsie eine Pilzinfektion der Lunge nachgewiesen, die zu Lebzeiten nicht diagnostiziert worden war, eine empirische antimykotische Therapie war jedoch erfolgt.

Tab. 2 Mikrobiologische Erreger und diagnostische Quelle bei 24 Intensivtherapiepatienten mit hämatologischer Grunderkrankung und nosokomialer Pneumonie

Erreger	Patienten (n)	TBS	BALF	Blutkultur	Histologie (Autopsie)
gramnegative Bakterien	17	5	8	6	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	2	4	1	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	–	1	2	–
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	–	1	–
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1	–	1	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	–	1	–	–
<i>Escherichia coli</i>	1	–	–	1	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	–	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1	–	1	–	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	–	1	–	–
grampositive Bakterien	5	2	1	3	–
<i>Streptococcus pneum.</i>	3	–	1	2	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	–	–	–
<i>Staphylococcus coag. neg.</i>	1	1	–	1	–
Pilze	11	3	4	4	4
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3	1	1	–	2
<i>Candida albicans</i>	2	1	1	–	1
<i>Candida glabrata</i>	2	–	2	1	–
<i>Candida intermedia</i>	1	–	–	1	–
<i>Candia krusei</i>	2	1	–	1	1
<i>Candia parapsilosis</i>	1	–	–	1	–
andere	8	–	3	–	1
<i>Chlamydiae spp.*</i>	2	–	2	–	–
<i>Cytomegalovirus**</i>	6	–	1	–	1
Gesamtzahl	41	10	16	13	5

In einigen Fällen waren mehrere diagnostische Quellen positiv. * Chlamydiae spp. wurden durch direkte Immunfluoreszenz (DIF) diagnostiziert, in einem Fall ergänzt durch die Serologie. ** Eine Infektion mit Cytomegalievirus wurde neben der BALF und der Histologie bei fünf Patienten im Serum und in peripheren mononukleären Zellen diagnostiziert (s. Methoden). TBS = Tracheobronchialsekret, BALF = Bronchoalveoläre Lavage-Flüssigkeit

Tab. 3 Mikrobiologische Erreger bei Einzel- oder Mehrfachinfektion bei 24 ICU-Patienten mit hämatologischer Grunderkrankung und nosokomialer Pneumonie

Erreger	Patienten (n)
Bakterien*	11
Pilze*	3
Viren	2
<i>Chlamydiae spp.</i>	1
Bakterien + Pilze	3
Pilze + Viren	2
<i>Chlamydiae spp.</i> + Viren	1
Bakterien + Pilze + Viren	1

* Bei zwei Fällen jeder Gruppe konnte jeweils mehr als ein bakterieller respektive Pilz-Erreger identifiziert werden.

Die Studie zeigt, dass der Anteil von Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen und nosokomialer Pneumonie im Vergleich zur Gesamtzahl der intensivmedizinisch betreuten Patienten vergleichsweise gering war. Der Krankheitsverlauf dieser Patienten war jedoch komplex und ihre Prognose als sehr ernst einzustufen. Die Schädigung weiterer Organsysteme neben der Lunge war häufig. Bei einer erheblichen Patientenzahl war die nosokomiale Pneumonie mit den Zeichen eines diffusen Lungenparenchymschadens vergesellschaftet, die vom Ausmaß einer alveolären Hämorrhagie [5] bis hin zum akuten respiratorischen Distress-Syndrom (ARDS) reichten [6]. Die Letalität aller Patienten war mit nahezu 90% außerordentlich hoch.

Die nosokomiale Pneumonie ist eine bei bis zu 40% aller ICU-Patienten auftretende Komplikation mit hoher Letalität, wobei die Immunsuppression Hauptrisikofaktor ist [7,8]. Während der Behandlung von malignen hämatologischen Erkrankungen kommt es häufig zu pulmonalen Komplikationen einschließlich nosokomialer Pneumonien [9,10]. Zwei auf die ICU eingewiesene Patienten hatten eine ambulant erworbene Pneumonie und wurden nicht in der Studie berücksichtigt. Jedoch trägt auch bei ambulant erworbenen Pneumonien der Immunstatus entscheidend zur Morbidität bei [11].

Durch prophylaktische Antibiotikagabe kann das Auftreten bakterieller Infektionen bei neutropenischen Patienten erfolgreich reduziert werden [12], schwerwiegende Pneumonien entwickeln sich dennoch, wie diese Studie zeigt. Die Prophylaxe war mit Beginn der Konditionierungstherapie begonnen worden und beinhaltete Schemata mit Cotrimoxazol, Ofloxacin oder Ciprofloxacin, Metronidazol, Flucytosin oder Itraconazol und zusätzlich Amphotericin B-Inhalationen. Bei Fieber war die Therapie durch ein Betalactam-Antibiotikum plus einem Aminoglycosid plus einem Staphylokokken-wirksamen Agens empirisch erweitert und gemäß aktuellem Antibiogramm angepasst worden. Immunglobuline oder CMV-spezifische Hyperimmunglobuline wurden bei Patienten mit erhöhtem CMV-Pneumonie-Risiko verabreicht.

Gramnegative Stäbchenbakterien, in der Mehrzahl *Pseudomonas species*, waren die häufigsten Pathogene. Diese Erreger sind mit einer erhöhten Letalität vergesellschaftet, die weit über die zu erwartende Letalität der Grunderkrankung hinausgeht [7].

Ein Drittel der Patienten erlitt eine Pilzinfektion, überwiegend durch *Candida*, weniger durch *Aspergillus species* verursacht. Alle diese Patienten verstarben. Pilzinfektionen bei neutropenischen Patienten haben weiterhin eine hohe Letalität [13–15]. In einer prospektiven Studie mit 178 immunsupprimierten Patienten einschließlich 92 mit hämatologischen Malignomen hatten 27 eine *Candida*- und neun eine *Aspergillus*-Infektion [13]. In einer Autopsie-Studie an 1053 Patienten mit hämatologischen Malignomen zeigten 184 (17,5%) eine systemische Pilzinfektion, mit *Aspergillus* bei 85 (46%) und *Candida species* bei 75 Patienten (41%). Bei 81 von 85 (95%) mit einer *Aspergillus*- und bei 32 von 85 Patienten (43%) mit einer *Candida*-Infektion war die Lunge befallen [16].

Sechs Patienten erlitten eine CMV-Pneumonie, fünf verstarben. Die Prophylaxe mit Ganciclovir vermochte zwar die Letalität bei Patienten mit erhöhtem CMV-Pneumonie-Risiko von 70 auf 25%, in einer anderen Studie von 43 auf 3% zu senken [17,18], dennoch hat eine manifeste CMV-Pneumonie weiterhin eine hohe Letalität.

Bei einem Drittel der Patienten fanden sich Zeichen eines diffusen Lungenparenchymschadens. Eine alveoläre Hämorrhagie mit blutig gefärbter BALF und röntgenmorphologisch diffusen Lungeninfiltraten wurde bei zwei Patienten beobachtet. Pathomorphologisch liegt ein diffuser Alveolarschaden zugrunde [5]. Die Abgrenzung infektiöser von nicht-infektiösen pulmonalen Veränderungen ist schwierig. So wurden nach Knochenmarktransplantation bei 62 Patienten mit bakteriellen, mykotischen, CMV- und Pneumocystis-carinii-Pneumonien eine diffuse alveoläre Hämorrhagie bei 11% und ein idiopathisches Pneumonie-Syndrom bei 3% gefunden [19]. Bei 89 Patienten mit hämatologischen Malignomen und pulmonalen Komplikationen waren 52 (58%) Knochenmarktransplantat-Empfänger. Eine ätiologische Diagnose gelang bei 69%, mit infektiöser Ätiologie bei 42% und nicht infektiöser Ätiologie bei 27% der Fälle [20].

Bei einem Patienten wurde die Pilzinfektion erst autopsisch diagnostiziert. Bei 56 Autopsien von Patienten nach Knochenmarktransplantation gelang bei neun von 14 (64%) mit CMV-, bei sechs von 13 (46%) mit *Candida*- und bei vier von sechs Patienten (67%) mit *Aspergillus*-Infektionen erst postmortal die korrekte Diagnose [21]. Bei 89 Patienten mit hämatologischen Malignomen und pulmonalen Komplikationen stimmten die Autopsiebefunde in 43% der Fälle bei nachgewiesener Infektion und in 60% der Fälle bei nicht infektiöser Ätiologie überein [20]. Insbesondere neutropenische Patienten und solche unter maschineller Beatmung haben geringere Aussichten einer exakten Diagnosefindung [22].

Nur vier der hier betrachteten 30 Patienten überlebten. Diese wiesen alle eine Leukozytenzahl von $> 1 \times 10^6/l$ auf. Eine Patientin hatte eine leichte Klebsiellen-Pneumonie, eine maschinelle Beatmung war nicht erfolgt. Ein weiterer Patient hatte eine CMV-Pneumonie assoziiert mit einer Chlamydien-Infektion, bei zwei weiteren konnten Erreger nicht identifiziert werden. In einer Studie mit 1482 Patienten nach Knochenmarktransplantation erlitten 348 (23%) eine respiratorische Insuffizienz und nur 15 dieser Patienten (4%) konnten nach Hause entlassen werden [23]. Zur besseren Prognoseabschätzung wurde deshalb retrospektiv der Verlauf bei 53 neutropenischen Patienten mit akuter Leukämie und eines neu aufgetretenen pulmonalen Infiltrats während der Chemotherapie untersucht [24]. 57% der Patienten überlebten die Pneumonie. Eine Multivarianzanalyse zeigte, dass Patienten mit einem Quotienten aus Herzfrequenz/systolischem Blutdruck von $\geq 1,2$ bei Diagnose des pulmonalen Infiltrats ein besonders erhöhtes Letalitäts-Risiko hatten. Möglicherweise könnten insbesondere solche Patienten von einer intensivtherapeutischen Behandlung profitieren [24].

Zusammenfassend zeigt unsere Studie, dass neben bakteriellen Infektionen, Pilz- und Virusreger eine wesentliche Rolle in der Ätiologie nosokomialer Pneumonien bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen spielen. Eine nosokomiale Pneu-

monie bei immunsupprimierten Patienten ist häufig mit den Zeichen eines diffusen Lungenparenchymschadens assoziiert. Oftmals sind weitere Organsysteme mit unterschiedlicher Intensität betroffen. Patienten mit malignen hämatologischen Grunderkrankungen und nosokomialer Pneumonie, die der medizinischen Intensivtherapie zugeführt werden, haben eine schlechte Prognose mit erheblicher Letalität.

Literatur

- ¹ Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 1323–1332
- ² Ewig S, Dalhoff K, Lorenz J et al. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. *Pneumologie* 1999; 53: 499–510
- ³ Welte T. Aktueller Stand der Therapie beatmungsassoziierter Pneumonien. *Intensivmed* 2000; 37: 326–333
- ⁴ American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711–1725
- ⁵ Robbins RA, Linder J, Stahl MG. Diffuse alveolar haemorrhage in autologous bone marrow transplant recipients. *Am J Med* 1989; 87: 511–518
- ⁶ Murray JF, Mattay MA, Luce JM et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720–723
- ⁷ Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281–288
- ⁸ Dahmash NS, Arora SC, Fayed DF et al. Infections in critically ill patients: Experience in MICU at a major teaching hospital. *Infection* 1994; 22: 264–270
- ⁹ Cordonnier C, Bernaudin JF, Bierling P. Pulmonary complications occurring after allogeneic bone marrow transplantation. *Cancer* 1986; 58: 1047–1054
- ¹⁰ Campbell JH, Blessing N, Burnett AK et al. Investigation and management of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation: an 8 year review. *Thorax* 1993; 48: 1248–1251
- ¹¹ Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D et al. Community-acquired pneumonia: Impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1309–1315
- ¹² Del Favero A, Menichetti F, Martino P et al. Prevention of bacterial infection in neutropenic patients with haematologic malignancies. *Ann Intern Med* 1991; 115: 7–12
- ¹³ von Eiff M, Roos N, Fegeler W et al. Pulmonary fungal infections in immunocompromised patients: incidence and risk factors. *Mycoses* 1994; 37: 329–335
- ¹⁴ von Eiff M, Roos N, Schulten R et al. Pulmonary aspergillosis: Early diagnosis improves survival. *Respiration* 1995; 62: 341–347
- ¹⁵ Reichenberger F, Habicht JM, Gratwohl A et al. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Eur Respir J* 2002; 19: 743–755
- ¹⁶ Pfaffenbach B, Donhuijsen K, Pahnke J et al. Systemische Pilzinfektionen bei hämatologischen Neoplasien. Eine Autopsiestudie an 1053 Patienten. *Med Klin* 1994; 89: 299–344
- ¹⁷ Schmidt GM, Horak DA, Niland JC et al. A randomized, controlled trial of prophylactic ganciclovir for cytomegalovirus pulmonary infection in recipients of allogeneic bone marrow transplants. *N Engl J Med* 1991; 324: 1005–1011
- ¹⁸ Goodrich JM, Bowden RA, Fisher L et al. Ganciclovir prophylaxis to prevent cytomegalovirus disease after allogeneic marrow transplant. *Ann Intern Med* 1993; 118: 173–178
- ¹⁹ Glazer M, Breuer R, Berkman N et al. Use of fiberoptic bronchoscopy in bone marrow transplant recipients. *Acta Haematol* 1998; 99: 22–26
- ²⁰ Ewig S, Torres A, Riquelme R et al. Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J* 1998; 12: 116–122
- ²¹ Chandrasekar PH, Weinmann A, Shearer C. Autopsy-identified infections among bone marrow transplant recipients: a clinico-pathologic study of 56 patients. *Bone Marrow Transplantation Team. Bone Marrow Transplant* 1995; 16: 675–681
- ²² White DA, Wong PW, Downey R. The utility of open lung biopsy in patients with hematologic malignancies. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 723–729
- ²³ Crawford SW, Petersen FB. Long-term survival from respiratory failure after marrow transplantation for malignancy. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 510–514
- ²⁴ Ewig S, Glasmacher A, Ulrich B et al. Pulmonary infiltrates in neutropenic patients with acute leukemia during chemotherapy: outcome and prognostic factors. *Chest* 1998; 114: 444–451