

Impfungen bei Tumorpatienten

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition	3
6 Impfstrategien	3
6.1 krankheitsspezifisch	3
6.2 nach autologer Stammzelltransplantation	4
6.3 Asplenie	5
6.4 Neue Arzneimittel	5
6.4.1 Anti-CD20 Antikörper	5
6.4.2 Kinase-Inhibitoren	5
6.4.3 Checkpoint-Inhibitoren	5
9 Literatur	5
15 Anschriften der Verfasser	6
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	9

Impfungen bei Tumorpatienten

Stand: April 2019

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Christina Rieger, Blasius Liss, Sibylle Mellinghoff, Dieter Buchheidt, Oliver A. Cornely, Gerlinde Egerer, Werner Heinz, Marcus Hentrich, Georg Maschmeyer, Karin Mayer, Michael Sandherr, Gerda Silling, Andrew J. Ullmann, Maria J. G. T. Vehreschild, Marie von Lilienfeld-Toal, Hans-Heinrich Wolf, Nicola Lehnert
für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

1 Zusammenfassung

Infektiöse Komplikationen sind eine wesentliche Ursache der Morbidität und Mortalität systemischer Tumorthherapie. Prävention durch Impfungen ist ein wichtiger Aspekt der Patientenbetreuung. Dabei müssen immunsuppressive Einflüsse sowohl der Grundkrankheit als auch der antineoplastischen Therapie berücksichtigt werden. Diese Empfehlungen schließen die Hochdosis-therapie mit autologer Stammzelltransplantation ein, während die allogene Stammzelltransplantation Gegenstand einer eigenen Leitlinie ist.

Die Leitlinie ‚Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors‘ wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) für die Diagnostik und Therapie dieser Patienten erstellt [1]. Grundlagen der Empfehlungen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen.

2 Grundlagen

Infektionen tragen wesentlich zu Morbidität und Mortalität bei Krebspatienten bei, als Komplikationen einer immunsuppressiven Therapie oder indem sie die Durchführung einer wirksamen Therapie verzögern. Neben der prophylaktischen Therapie [3] stellen Impfungen eine wirksame Vorbeugung dar. Die Leitlinien beruhen auf einer systematischen Literaturrecherche und einer einheitlichen Bewertung der Empfehlungsstärke (Tabelle 1) und Qualität der Evidenz (Tabelle 2) nach den Kategorien der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID).

Tabelle 1: Stärke der Empfehlung in Leitlinien der AGIHO

Klassifikation, Grad	Definition
A	Starke Empfehlung
B	Moderate Empfehlung
C	Schwache Empfehlung
D	Empfehlung gegen den Einsatz

Tabelle 2: Qualität der Evidenz in Leitlinien der AGIHO

Klassifikation, Grad	Definition
I	• Ergebnisse aus ≥ 1 gut geplanten, randomisierten klinischen Studie
II	• Ergebnisse aus ≥ 1 gut geplanten klinischen Studie, ohne Randomisation;

Klassifikation, Grad	Definition
	<ul style="list-style-type: none"> aus Kohorten- oder Fall-Kontrollstudien (möglichst aus > 1 Zentrum); dramatische Ergebnisse aus nicht - kontrollierten Studien
III	<ul style="list-style-type: none"> Basierend auf Meinungen angesehener Experten, auf klinischer Erfahrung, auf deskriptiven Fallstudien oder auf Berichten von Expertengruppen

Tabelle 3: Qualität der Evidenz in Leitlinien der AGIHO

Index (nur für Evidenzqualität Grad II, siehe Tabelle 2)	Definition
r	Metaanalyse oder systematische Übersicht kontrollierter, randomisierter Studien
t	Evidenztransfer, d. h. Ergebnisse unterschiedlicher Patientenkohorten oder von Patienten mit ähnlichem Immunstatus
h	Vergleichsgruppe ist eine historische Kontrolle.
u	nicht-kontrollierte klinische Studie
a	Abstract, publiziert bei einem internationalen Treffen

2.1 Definition

Infektionen durch ambulant erworbene Virusinfektionen der Atemwege (Community-acquired respiratory tract infections (CRVs) können zu unterschiedlichen Krankheitsbildern führen. Unterschieden werden:

- Infektionen der oberen Atemwege (Upper Respiratory Tract Infection, URTI)
 - typische Symptome sind Husten, Auswurf, Halsentzündung und/oder Kurzatmigkeit
- Grippe-ähnliche Erkrankung (Influenza-like Infection, ILI)
 - typische Symptome sind plötzliches Auftreten von Fieber, allgemeines Unwohlsein, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen oder mindestens ein Symptom von Infektionen der oberen Atemwege: Husten, Halsentzündung und/oder Kurzatmigkeit
- Infektionen der unteren Atemwege (Lower Respiratory Tract Infection, LRTI)
 - klinischer oder radiologischer Nachweis einer Pneumonie

Zur Sicherung der viralen Genese ist der Virusnachweis in Abstrichen, aus Flüssigkeit von Spülungen des Nasen-Rachenraums oder einer bronchoalveolären Lavage erforderlich.

6 Impfstrategien

6.1 krankheitsspezifisch

Die Evidenzlage zur Durchführung von Impfungen ist unterschiedlich. Empfehlungen sind in [Tabelle 4](#) zusammengefasst.

Tabelle 4: Krankheitsspezifische Impfstrategien

Erreger	Akute Leukämie	Lymphom, Multiples Myelom, Myeloproliferative Neoplasien	Solide Tumore
Diphtherie	B-II _t ¹	A-II _t	A-II _t
Hämophilus Influenza Typ B	C-II _t	C-II _t	C-II _t
Herpes zoster ³	-	A-II _t	-

Erreger	Akute Leukämie	Lymphom, Multiples Myelom, Myeloproliferative Neoplasien	Solide Tumore
Influenza	A-II _{t, u}	A-II _t	A-II _t
Hepatitis A	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Hepatitis B	A-II _t	B-II _t	B-II _t
Masern ²	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Meningokokken	C-III	C-III	C-III
Mumps ²	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Pertussis	B-II _t	A-II _t	A-II _t
Pneumokokken	A-II _t	A-II _t	A-II _t
Röteln ²	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Tetanus	B-II _t ¹	A-II _t	A-II _t
Varizellen ²	C-III	C-III	C-III

Legende:

¹ Empfehlungsstärke siehe [Tabelle 1](#), Evidenzgrade siehe [Tabellen 2 und 3](#); ² eine Impfung mit Lebendimpfstoffen soll nicht durchgeführt werden (D-II_t); ³ Für Patienten mit Haarzell-Leukämie kann eine Zoster-Vakzinierung erwogen werden, da das Risiko dieser Patienten für eine Herpes-Infektion ebenfalls erhöht ist. Studienergebnisse hierzu liegen zum Zeitpunkt der Erstellung noch nicht vor. (BIII);

6.2 nach autologer Stammzelltransplantation

Nach einer autologen Stammzelltransplantation ist ein erneuter Impfschutz erforderlich. Empfehlungen sind in [Tabelle 5](#) zusammengefasst.

Tabelle 5: Impfstrategien nach autologer Stammzelltransplantation (ASZT)

Erreger	Grad der Empfehlung / Evidenzgrad	Zeit nach ASZT (Monate)	Dosierungen
Diphtherie	B-II _u ¹	6-12	3 ³
Hämophilus Influenza Typ B	B-II _t	6-12	3-4 ⁴
Herpes zoster	AII _a	3-6	1-2
Influenza	A-II _t	3-6	1-2 ⁵
Hepatitis A	B-III	6-12	1-3 ⁶
Hepatitis B	B-II _t	6-12	3
Masern ²	B-II _t	24	1-2
Meningokokken	B-II _t	6-12	1-2 ⁴
Mumps ²	B-II _t	24	1-2
Pertussis	B-III	6-12	3 ⁷
Pneumokokken	A-II _t	3-6	4 ⁸
Poliomyelitis	B-II _t	6-12	3 ⁹
Röteln ²	B-II _t	24	1-2
Tetanus	B-II _u	6-12	3

Erreger	Grad der Empfehlung / Evidenzgrad	Zeit nach ASZT (Monate)	Dosierungen
Varizellen ²	B-III	24	1-3

Legende:

¹ Empfehlungsstärke siehe [Tabelle 1](#), Evidenzgrade siehe [Tabellen 2 und 3](#); ² keine Impfung mit Lebendimpfstoffen <24 Monaten nach ASZT; ³ volle Dosis („D“) bevorzugt (BIII); ⁴ konjugierter Impfstoff bevorzugt; ⁵ bessere Seroprotektion mit 2 Dosen (BII); ⁶ Hepatitis A-Impfung kann durchgeführt werden; individuelle Risikosituation abwägen; ⁷ volle Dosis der azellulärer Impfstoff (aP) bevorzugt; ⁸ drei Dosen PCV13, gefolgt von einer Dosis PPSV23; ⁹ nur inaktiver Impfstoff; bevorzugt (BIII);

6.3 Asplenie

Wir verweisen auf die Onkopedia Empfehlungen zu Prävention von Infektionen und Thrombosen nach Splenektomie oder funktioneller Asplenie [4].

6.4 Neue Arzneimittel

Aufgrund der raschen Entwicklungen bei den neuen Arzneimitteln liegen kaum Daten aus großen, kontrollierten Studien vor.

6.4.1 Anti-CD20 Antikörper

Anti-CD20-Antikörper führen zu einer fast vollständigen Depletion von B-Zellen für bis zu 6 Monate. Da eine funktionierende B-Lymphopoese für eine angemessene Immunantwort erforderlich ist, sind Impfstrategien bei diesen Patienten schwierig. Grundsätzlich sollen in den ersten 6 Monaten nach einer Anti-CD20-Antikörpertherapie keine Impfungen durchgeführt werden (D-IIU). Innerhalb des ersten Jahres kann die Bestimmung der Antikörpertiter und ggf. eine erneute Impfung ein Weg zum effektiven Impfschutz sein.

6.4.2 Kinase-Inhibitoren

Kinase-Inhibitoren haben sehr unterschiedliche zelluläre Angriffspunkte. Sie können die Immunantwort unterdrücken, steigern oder ohne wesentlichen Einfluss bleiben. Empfohlen wird die Bestimmung der Antikörpertiter und ggf. eine erneute Impfung.

6.4.3 Checkpoint-Inhibitoren

Aufgrund ihres Wirkmechanismus ist bei diesen Immuntherapeutika eher mit einer Verstärkung als mit einer Suppression der Immunantwort zu rechnen. Da die Patienten aufgrund der malignen Grundkrankheit weiterhin infektgefährdet sind, sollten sie alle erforderlichen Impfungen zum frühestmöglichen Zeitpunkt erhalten. Bisher vorliegende Studienergebnisse lassen auf Verträglichkeit und Wirksamkeit der üblichen Impfungen schließen.

9 Literatur

1. Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S et al.: Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors—Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) *Ann Oncol* 29:1354-1365, 2018. DOI:10.1093/annonc/mdy117
2. Maschmeyer G et al.: [Onkopedia, Infektionen in der Hämatologie und Onkologie](#), 2018
3. Sandherr M et al.: [Onkopedia, Antivirale Prophylaxe](#), 2014;

4. Engelhardt M et al.: [Onkoepdia, Prävention von Infektionen und Thrombosen nach Splenektomie oder funktioneller Asplenie](#), 2013.

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Christina Rieger

Medizinische Gemeinschaftspraxis
Landsberger Str. 27
82110 Germering
Tel: 089- 70950-681
info@praxiszentrum-germering.de

Dr. med. Blasius Liss

HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal
Med. Klinik 1 für Hämatologie,
Onkologie und Palliativmedizin,
Nephrologie, Rheumatologie
Heusnerstr. 40
42283 Wuppertal
Tel: 0202 896-3260
blasius.liss@helios-gesundheit.de

Dr. med. Sibylle Mellinghoff

Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Tel: 0221 478-32884
Sibylle.mellinghoff@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Dieter Buchheidt

Klinikum Mannheim GmbH
Medizinische Fakultät Mannheim
III. Medizinische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
Tel: 0621 383-4110
Fax: 0621 383-4201
dieter.buchheidt@umm.de

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Med.
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie-Hämatologie-Onkologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Tel: 0221 478-85523
Fax: 0221 478-1421445
oliver.cornely@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Gerlinde Egerer

Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik V
Hämatologie/Onkologie
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Tel: 06221 56-8002
Fax: 06221 56-6562
gerlinde.egerer@med.uni-heidelberg.de

PD Dr. med. Werner Heinz

Kliniken Nordoberpfalz AG
Klinikum Weiden
Med. Klinik I
Söllnerstr.16
92637 Weiden
werner.heinz@kliniken-nordoberpfalz.ag

Prof. Dr. med. Marcus Hentrich

Rotkreuzklinikum München gGmbH
III. Medizinische Abteilung -
Hämatologie und Onkologie
Nymphenburger Str. 163
80634 München
Tel: 089 1303-39250
Fax: 089 1303-394335
marcus.hentrich@swmbrk.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Klinikum Ernst von Bergmann
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Palliativmedizin
Charlottenstr. 72
14467 Potsdam
Tel: 0331 2413-6001
Fax: 0331 2413-6000
georg.maschmeyer@klinikumevb.de

Dr. med. Karin Mayer

Uniklinik Bonn
Medizinische Klinik III
Sigmund-Freund-Str. 25
53105 Bonn
Tel: 0228 287-17231
Fax: 0228 287-22632
karin.mayer@ukb.uni-bonn.de

PD Dr. med. Michael Sandherr

Gemeinschaftspraxis
für Hämatologie und Onkologie mit Tagesklinik
Röntgenstr. 4/II
82362 Weilheim
Tel: 0881 4179430
Fax: 0881 4179435
michael.sandherr@web.de

Dr. med. Gerda Silling

Uniklinik Aachen
Medizinische Klinik IV
Klinik für Haematologie, Onkologie
und Stammzelltransplantation
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
Tel: 0241 80-36997
gsilling@ukaachen.de

Univ.-Prof. Dr. med. Andrew J. Ullmann

Universitätsklinik Würzburg
Julius-Maximilians-Universität
Medizinische Klinik & Poliklinik II
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
Tel: 0931 201-40115
Fax: 0931 201-640115
ullmann_a@ukw.de

Prof. Dr. med. Maria J. G. T. Vehreschild

Universitätsklinikum Frankfurt
Medizinische Klinik II
Infektiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Tel: 069 6301-7680
Fax: 069 6301-5712
maria.vehreschild@kgu.de

Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
Hämatologie und Intern. Onkologie
Am Klinikum 1
07747 Jena
Tel: 03641 9-3244568
Fax: 03641 9-324202
Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de

Dr. med. Hans-Heinrich Wolf

Südharzkllinikum
Klinik für Innere Medizin III
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Dr.-Robert-Koch-Str. 39
99734 Nordhausen
Tel: 03631 41-2383
Fax: 03631 41-2373
Hans.Wolf@shk-ndh.de

Nicola Lehnert

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).