

# 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. Hermann Einsele

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

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://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

<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Grundlagen</b> .....	<b>2</b>
2.1 Definition .....	3
<b>6 Impfstrategien</b> .....	<b>3</b>
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 .....	6
6.4.3 Checkpoint-Inhibitoren .....	6
<b>9 Literatur</b> .....	<b>6</b>
<b>15 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>6</b>
<b>16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>8</b>

# Impfungen bei Tumorpatienten

**Stand:** August 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ergebnisse aus <math>\geq 1</math> gut geplanten, randomisierten klinischen Studie</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ergebnisse aus <math>\geq 1</math> gut geplanten klinischen Studie, ohne Randomisation;</li> <li>• aus Kohorten- oder Fall-Kontrollstudien (möglichst aus <math>&gt; 1</math> Zentrum);</li> <li>• dramatische Ergebnisse aus nicht - kontrollierten Studien</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Basierend auf Meinungen angesehener Experten, auf klinischer Erfahrung, auf deskriptiven Fallstudien oder auf Berichten von Expertengruppen</li> </ul>

**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 <sub>t</sub> <sup>1</sup>	A-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>
Hämophilus Influenza Typ B	C-II <sub>t</sub>	C-II <sub>t</sub>	C-II <sub>t</sub>
Herpes zoster <sup>3</sup>	-	A-II <sub>t</sub>	-
Influenza	A-II <sub>t, u</sub>	A-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>
Hepatitis A	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>
Hepatitis B	A-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>
Masern <sup>2</sup>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>
Meningokokken	C-III	C-III	C-III
Mumps <sup>2</sup>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>
Pertussis	B-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>
Pneumokokken	A-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>
Röteln <sup>2</sup>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>	B-II <sub>t</sub>
Tetanus	B-II <sub>t</sub> <sup>1</sup>	A-II <sub>t</sub>	A-II <sub>t</sub>
Varizellen <sup>2</sup>	C-III	C-III	C-III

Legende:

<sup>1</sup> Empfehlungsstärke siehe [Tabelle 1](#), Evidenzgrade siehe [Tabellen 2 und 3](#); <sup>2</sup> eine Impfung mit Lebendimpfstoffen soll nicht durchgeführt werden (D-II<sub>t</sub>); <sup>3</sup> 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-IIu <sup>1</sup>	6-12	<b>3</b> <sup>3</sup>
Hämophilus Influenza Typ B	B-IIt	6-12	3-4 <sup>4</sup>
Herpes zoster <sup>10</sup>	A-IIa	3-6	1-2
Influenza	A-IIt	3-6	1-2 <sup>5</sup>
Hepatitis A	B-III	6-12	1-3 <sup>6</sup>
Hepatitis B	B-IIt	6-12	3
Masern <sup>2</sup>	B-IIt	24	1-2
Meningokokken	B-IIt	6-12	1-2 <sup>4</sup>
Mumps <sup>2</sup>	B-IIt	24	1-2
Pertussis	B-III	6-12	<b>3</b> <sup>7</sup>
Pneumokokken	A-IIt	3-6	4 <sup>8</sup>
Poliomyelitis	B-IIt	6-12	<b>3</b> <sup>9</sup>
Röteln <sup>2</sup>	B-IIt	24	1-2
Tetanus	B-IIu	6-12	<b>3</b>
Varizellen <sup>2</sup>	B-IIt	24	1-3

Legende:

<sup>1</sup> Empfehlungsstärke siehe [Tabelle 1](#), Evidenzgrade siehe [Tabellen 2 und 3](#); <sup>2</sup> keine Impfung mit Lebendimpfstoffen <24 Monaten nach ASZT; <sup>3</sup> volle Dosis („D“) bevorzugt (BIII); <sup>4</sup> konjugierter Impfstoff bevorzugt; <sup>5</sup> bessere Seroprotektion mit 2 Dosen (BIIt); <sup>6</sup> Hepatitis A-Impfung kann durchgeführt werden; individuelle Risikosituation abwägen; <sup>7</sup> volle Dosis der azellulärer Impfstoff (aP) bevorzugt; <sup>8</sup> drei Dosen PCV13, gefolgt von einer Dosis PPSV23; <sup>9</sup> nur inaktiver Impfstoff; bevorzugt (BIII); <sup>10</sup> eine ausführlichere Darstellung der Empfehlungen zur Herpes-Vakzine findet sich unter [www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/](http://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/)

## 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.: [Onkopedia, 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  
[info@praxiszentrum-germering.de](mailto: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  
[blasius.liss@helios-gesundheit.de](mailto:blasius.liss@helios-gesundheit.de)

### **Dr. med. Sibylle Mellinghoff**

Universitätsklinikum Köln  
Klinik I für Innere Medizin  
Kerpener Str. 62  
50937 Köln  
[Sibylle.mellinghoff@uk-koeln.de](mailto:Sibylle.mellinghoff@uk-koeln.de)

### **Prof. Dr. med. Dieter Buchheidt**



**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  
[oliver.cornely@uk-koeln.de](mailto:oliver.cornely@uk-koeln.de)

**Prof. Dr. med. Gerlinde Egerer**

Universitätsklinikum Heidelberg  
Medizinische Klinik V  
Hämatologie/Onkologie  
Im Neuenheimer Feld 410  
69120 Heidelberg  
[gerlinde.egerer@med.uni-heidelberg.de](mailto:gerlinde.egerer@med.uni-heidelberg.de)

**Prof. Dr. med. Werner Heinz**

Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim  
Med. Klinik 2  
Uhlandstr. 7  
97980 Bad Mergentheim  
[Werner.Heinz@ckbm.de](mailto:Werner.Heinz@ckbm.de)

**Prof. Dr. med. Marcus Hentrich**

Rotkreuzklinikum München gGmbH  
III. Medizinische Abteilung -  
Hämatologie und Onkologie  
Nymphenburger Str. 163  
80634 München  
[marcus.hentrich@swmbrk.de](mailto:marcus.hentrich@swmbrk.de)

**Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer**

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie  
und Medizinische Onkologie (DGHO)  
Onkopedia-Koordinator  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin  
[maschmeyer@dgho.de](mailto:maschmeyer@dgho.de)

**Dr. med. Karin Mayer**

Uniklinik Bonn  
Medizinische Klinik III  
Sigmund-Freund-Str. 25  
53105 Bonn  
[karin.mayer@ukb.uni-bonn.de](mailto:karin.mayer@ukb.uni-bonn.de)

**PD Dr. med. Michael Sandherr**

MVZ Penzberg  
Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie  
Filialpraxis Weilheim  
Röntgenstr. 4  
82362 Weilheim  
[sandherr@dgho.de](mailto:sandherr@dgho.de)

**Dr. med. Gerda Silling**

Uniklinik Aachen  
Medizinische Klinik IV  
Klinik für Haematologie, Onkologie  
und Stammzelltransplantation  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
[gsilling@ukaachen.de](mailto:gsilling@ukaachen.de)

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

Universitätsklinik Würzburg  
Julius-Maximilians-Universität  
Medizinische Klinik & Poliklinik II  
Oberdürrbacher Str. 6  
97080 Würzburg  
[ullmann\\_a@ukw.de](mailto: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  
[maria.vehreschild@kgu.de](mailto:maria.vehreschild@kgu.de)

**Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal**

Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Innere Medizin II  
Hämatologie und Intern. Onkologie  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
[Marie.von\\_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de](mailto:Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de)

**Dr. med. Hans-Heinrich Wolf**

Südharzkrlinikum  
Klinik für Innere Medizin III  
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie  
Dr.-Robert-Koch-Str. 39  
99734 Nordhausen  
[Hans.Wolf@shk-ndh.de](mailto:Hans.Wolf@shk-ndh.de)

**Nicola Lehnert**

Heidelberg

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

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