**Antimikrobielle Prophylaxe und Therapie**

**Medizinische Leitlinie**

|  |  |
| --- | --- |
| Leitlinie erstellt von: | OÄ Dr. Heidrun Kerschner (OKL); OA Dr. Michael Girschikofsky (OKL);  OA Dr. Natalia Rotter (OKL), OA Dr. Sigrid Machherndl-Spandl (OKL);  OA Priv. Doz. Dr. Johannes Clausen (OKL) |
| Leitlinie geprüft von: | OA Dr. Franz Wakolbinger (SD); OA Dr. Dietrich Strohm (SD); OA Dr. Jörn Decker (RO); Prim. Dr. Johannes Andel (PEK); OA Dr. Hanns Hauser (PEK); OA Dr. Georg Schreil (PEK); OA Dr Cornelia Sparber (PEK); OA Dr. Michael Schiffer (SKI); Prim. Dr. Klaus Wilthoner (SK); OA Dr. Beatrix Murauer (SK); OA Dr. Ferdinand Haslbauer (SK); Univ. Doz. Dr. Ansgar Weltermann (TZ) |
| Fachliche Freigabe: | OÄ Dr. Heidrun Kerschner  Revision v. 03.02.2022 |

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüberhinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend enzubeziehen.

Inhaltsverzeichnis

[1 Allgemeines 3](#_Toc482772684)

[2 Diagnostik und Scoring 3](#_Toc482772685)

[3 Behandlungsplan 4](#_Toc482772686)

[AML fit für Induktion 5](#_Toc482772687)

[Autologe Stammzelltransplantation 6](#_Toc482772688)

[Allogene Stammzelltransplantation 7](#_Toc482772689)

[ALL 9](#_Toc482772690)

[HR-MDS --- AML nicht fit für Induktion --- aplastische Anämie --- Myelofibrose 10](#_Toc482772691)

[Multiples Myelom --- Lymphome --- M. Hodgkin --- CLL 11](#_Toc482772692)

[Solide Tumoren 15](#_Toc482772693)

[4 Besondere klinische Situationen 16](#_Toc482772694)

[4.1 Tuberkulose 16](#_Toc482772695)

[4.2 Hepatitis B 17](#_Toc482772696)

[5 Verlaufskontrolle und Nachsorge 18](#_Toc482772697)

[6 Dokumentation und Qualitätsparameter 18](#_Toc482772698)

[7 Literatur/Quellenangaben 18](#_Toc482772699)

[Anhang: Chemotherapieprotokolle 20](#_Toc482772700)

[Anhang: Studienblatt (optional) 20](#_Toc482772701)

[Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional) 20](#_Toc482772702)

# 1 Allgemeines

Patienten mit onkologischen Erkrankungen haben ein erhöhtes Infektionsrisiko. Einerseits kann aufgrund ihrer Grunderkrankung die Infektionsgefahr steigen, andererseits erhöhen die meisten Chemo-Immuntherapien die Wahrscheinlichkeit für schwere Infektionen.

# 2 Diagnostik und Scoring

Eine Risikostratifizierung (niedriges – mittleres – hohes Infektionsrisiko) kann aufgrund verschiedener Faktoren erfolgen: Grunderkrankung, Remissionsstatus, Neutropeniedauer, vorangehende Chemotherapien, Ausmaß der Immunsuppression (siehe Abbildung unten). “Neutropenie“ wird definiert als Leukozytenzahl <1000/µl bzw. Granulozyten <500/µl. Ist ein Patient länger als 7 Tage neutropen, wird dies als „längere Neutropeniedauer“ bezeichnet.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Insgesamtes Infektionsrisiko für Patienten** | **Beispiele für Erkrankungen / Therapien** | **Risiko für Fieber und Neutropenie** | **Antimikrobielle Prophylaxe** |
| Gering | * Solide Tumoren mit Standard-Chemotherapie * Erwartete Neutropenie <7 Tage | ↑ | * Bakterien: Keine * Pilze: Keine * Viren: Keine, außer HSV Sekundärprophylaxe |
| Intermediär | * Autologe Stammzelltransplantation * Lymphome * Multiples Myelom * CLL * Therapie mit Purinanaloga * Erwartete Neutropenie 7-10 Tage | ↑ ↑ | * Bakterien: Erwägen * Pilze: Erwägen bei Neutropenie, Mukositis; Pneumocystisprophylaxe erwägen * Viren: Während Neutropenie, ggf. länger |
| Hoch | * Allogene Stammzelltransplantation * Akute Leukämie: Induktions- und Konsolidierungschemotherapie * Therapie mit Alemtuzumab * Moderate bis schwere GvHD * Erwartete Neutropenie >10 Tage | ↑ ↑ ↑ | * Bakterien: Prophylaxe * Pilze: Prophylaxe, inkl. Pneumozystis * Viren: Prophylaxe |

Tabelle adaptiert nach NCCN Guideline „Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections“ (1.2021)

Gegen einige häufige Infektionen gibt es wirksame medikamentöse Prophylaxe-Strategien. In diesem Dokument werden die im Tumorzentrum Oberösterreich nach aktuellen Leitlinien im Standardfall verwendeten antimikrobiellen Prophylaxen zusammengefasst. Bei komplexeren Fragestellungen ist eventuell ein individuelles Vorgehen notwendig. Das betrifft insbesondere intensiv vortherapierte Patienten, ältere Patienten, Patienten mit sehr niedrigen CD4+ Zellzahlen und Patienten nach vorangegangen Infektionsepisoden.

# 3 Behandlungsplan

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | AML fit für Induktion | | | | | **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** | | **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Induktion und Konsolidierung * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 | | Pneumokokkenimpfung:  1x PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 | * Drei Monate nach Therapieende | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Impfung deckt nicht alle Serotypen ab | | Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  | | **Pilze** | Voriconazol 200mg 1-0-1 (am ersten Tag loading dose 200mg 2-0-2)  Bzw.  Posaconazol Tbl. 100mg 0-0-3 (am ersten Tag laoding dose 100mg 3-0-3) | * Induktion (ab erstem chemotherapiefreiem Tag bis Leukozyten >1 G/l) | * Bei erhöhter Mucorales-Prävalenz Posaconazol bevorzugen * Azol-Spiegelbestimmung bei Toxizität, Resorptionsstörung, Durchbruchsinfektion * Alternativ Micafungin i.v. 50mg 1-0-0 | | Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | * Induktion (ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l) * Prophylaxe fortsetzen, wenn allo-SCT geplant | * Routinemäßig keine Folsäuresubstitution | | **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Ab Diagnosestellung bis Leukozyten >1 G/l nach der letzten Induktionschemotherapie | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-(1)-1 | | CMV:  Keine Prophylaxe |  |  | | Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  | * Screening bei Erstdiagnose | | Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Ab vier Wochen nach erfolgter Regeneration | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen | |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Autologe Stammzelltransplantation | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Bei Auftreten von Mukositis/Enteritis gegebenenfalls früher beginnen * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Pneumokokkenimpfung:  3x PNC13  Danach 1x PPV23 (bei GvHD PNC13) | * Drei bis sechs Monate nach Stammzellgabe * Bei anti-CD20-Ak: Sechs Monate nach Ende der Therapie | * 3xPNC13 Schema: 0 - 8Wochen - 9 Monate * PPV23 ab 12 Monate nach Stammzellgabe * Bei GvHD Boosterung mit Konjugatimpfstoff (PNC13) |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  |
| **Pilze** | Fluconazol 400mg 1-0-0 | * Ab Tag +1 nach Stammzellgabe bis Leukozyten >1 G/l | * Bei Konditionierung mit erhöhtem Mukositisrisiko erwägen |
| Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | * Ab Neutropenie bis Tag +100 nach Stammzellgabe | * Wirkt auch als Prophylaxe gegen T. gondii * Vor Absetzen CD4+ Zellzahl bestimmen (>200/µl?) * Cave Hochdosis-MTX * Routinemäßig keine Folsäuresubstitution |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Ab Neutropenie bis Tag +180 nach Stammzellgabe | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-(1)-1 |
| CMV:  Keine Prophylaxe |  |  |
| Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  | * Screening bei Check-up |
| Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Ab vier Wochen nach erfolgter Regeneration | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Allogene Stammzelltransplantation | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Immunglobulin G 0,2 – 0,4 g/kg KG | * Bei Hypogammaglobulinämie <400 mg/dl * Bei rekurrierenden Antibiotika-pflichtigen Infektionen * Alle 3-4 Wochen bzw. Spiegel >400 mg/dl halten |  |
| Pneumokokkenimpfung:  3x PNC13  Danach 1x PPV23 (bei GvHD PNC13) | * Sechs Monate nach Stammzellgabe * Bei anti-CD20-Ak: Sechs Monate nach Ende der Therapie | * 3xPNC13 Schema: 0 – 8 Wochen - 9 Monate * PPV23 ab 12 Monate nach Stammzellgabe * Bei GvHD Boosterung mit Konjugatimpfstoff (PNC13) * Vorstellung der Patienten in IHMT Ambulanz, dort Impfung |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  |
| **Pilze** | Voriconazol 200mg 1-0-1 (am ersten Tag loading dose 200mg 2-0-2)  Bzw.  Posaconazol Tbl. 100mg 0-0-3 (am ersten Tag laoding dose 100mg 3-0-3) | * Ab Tag -3 vor Stammzellgabe bzw. nach Busulfan * Bis Tag +30 (keine GvHD, kein ATG) * Bis Tag +60 (keine GvHD, ATG) * Darüber hinaus solange aktive GvHD ( ≥Grad II) unter systemischer Therapie bzw. Cortisontherapie der Mundschleimhaut | * Posaconazol bevorzugen bei langer Neutropenie, refraktärer Vorerkrankung, erhöhtem Expositionsrisiko für Mucorales, Letermovirprophylaxe * Azol-Spiegelbestimmung bei Toxizität, Resorptionsstörung, Durchbruchsinfektion * Alternativ Micafungin i.v. 50mg 1-0-0 |
| Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | * Ab Aufnahme * Bis Tag +180 nach Stammzellgabe * Darüber hinaus solange aktive GvHD (systemisch, ≥Grad II) unter Therapie | * Wirkt auch als Prophylaxe gegen T. gondii * Vor Absetzen nach GvHD Therapie ggf. CD4+ Zellzahl bestimmen (>200/µl) |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Ab Aufnahme * Bis Tag +365 nach Stammzellgabe | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-1-1 |
| CMV:  Letermovir 480mg 1-0-0 | * Ab Tag +7 * Bei CMV R+D- * In anderen Konstellationen nach SZT Leitlinie * Bis ca. 90 Tage nach Entlassung | * Cave Interaktionen! * Dosierung bei Patienten unter CyA: 240 mg 1-0-0 * Posaconazol statt Voriconazol zur Pilzprophylaxe * Patienten ohne Letermovir: Monitoring und präemptive Therapie |
| Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  | * Screening bei Check-up |
| Influenzaimpfung:  Inaktivierter Impfstoff | * Ab Tag +120 nach Stammzellgabe * September bis April (je nach Influenzasaison) | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ALL | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Induktion, Reinduktion und Konsolidierung1 * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Pneumokokkenimpfung:  1x PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 | * Drei Monate nach Therapieende * Bei anti-CD20-Ak: Sechs Monate nach Therapieende | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Impfung deckt nicht alle Serotypen ab |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  |
| **Pilze** | Voriconazol 200mg 1-0-1 (am ersten Tag loading dose 200mg 2-0-2)  Bzw.  Posaconazol Tbl. 100mg 0-0-3 (am ersten Tag laoding dose 100mg 3-0-3) | * Induktion, Reinduktion und Konsolidierung1 * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l | * Bei erhöhter Mucorales-Prävalenz Posaconazol bevorzugen * Azol-Spiegelbestimmung bei Toxizität, Resorptionsstörung, Durchbruchsinfektion * Alternativ Micafungin i.v. 50mg 1-0-0 |
| Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | * Während der gesamten Therapiedauer * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l * Prophylaxe fortsetzen, wenn allo-SCT geplant | * Wirkt auch als Prophylaxe gegen T. gondii * Vor Absetzen CD4+ Zellzahl bestimmen (>200/µl?) * Cave Hochdosis-MTX * Routinemäßig keine Folsäuresubstitution |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Während der gesamten Therapiedauer * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l * Als Sekundärprophylaxe bis Therapieende | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-(1)-1 |
| CMV:  Keine Prophylaxe |  |  |
| Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  | * Screening bei Erstdiagnose |
| Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Zwischen Chemotherapiezyklen (ideal 1 Woche nach letztem bzw. 2 Wochen vor nächstem Zyklus) * Ab Granulozyten + Lymphozyten >500/µl | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| HR-MDS --- AML nicht fit für Induktion --- aplastische Anämie --- Myelofibrose **NUR WENN THERAPIE GEPLANT/DURCHGEFÜHRT WIRD** | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Erwägen bei Neutropenie >7 Tage oder bei zusätzlichen Risikofaktoren (erster Chemo-therapiezyklus, aggressives Regime, älterer Patient * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Pneumokokkenimpfung:  1x PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 | * Drei Monate nach Therapieende * Bei anti-CD52-Ak: Sechs Monate nach Therapieende | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Impfung deckt nicht alle Serotypen ab |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  | * Jakavi (Ruxolitinib): Vor Therapiestart Tb-Abklärung (Anamnese / Lungenröntgen / IGRA – siehe Anhang) |
| **Pilze** | Voriconazol 200mg 1-0-1 (am ersten Tag loading dose 200mg 2-0-2)  Bzw.  Posaconazol Tbl. 100mg 0-0-3 (am ersten Tag laoding dose 100mg 3-0-3) | * Erwägen bei Neutropenie >7 Tage oder bei zusätzlichen Risikofaktoren (erster Chemotherapiezyklus, aggressives Regime, älterer Patient,…) * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l | * Bei erhöhter Mucorales-Prävalenz Posaconazol bevorzugen * Azol-Spiegelbestimmung bei Toxizität, Resorptionsstörung, Durchbruchsinfektion * Alternativ Micafungin i.v. 50mg 1-0-0 |
| Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | * Bei Neutropenie >7 Tage * Bei CD4+ <200/µl * Bei Hochdosis-Steroidtherapie * Bei Alemtuzumab * Bei Ruxolitinib und zusätzlichen Risikofaktoren | * Wirkt auch als Prophylaxe gegen T. gondii * Routinemäßig keine Folsäuresubstitution |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Bei Neutropenie >7 Tage * Bei CD4+ <200/µl * Bei Hochdosis-Steroidtherapie * Bei Alemtuzumab * Bei Ruxolitinib * Als Sekundärprophylaxe bis Therapieende | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-(1)-1 |
| CMV:  Keine Prophylaxe |  | * Alemtuzumab: Monitoring mittels PCR alle 2-3 Wochen bis 2 Monate nach Therapieende |
| Hepatitis B Virus: Siehe Anhang |  | * Screening bei Erstdiagnose |
| Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Zwischen Chemotherapiezyklen (ideal 1 Woche nach letztem bzw. 2 Wo. vor nächstem Zyklus) | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen * Bei anti-CD52-Ak: Sechs Monate nach Therapieende |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| CAR-T Zelltherapie | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Pneumokokkenimpfung:  3x PNC13  Danach 1x PPV23 (bei GvHD PNC13) | * Drei bis sechs Monate nach Stammzellgabe   Bei anti-CD20-Ak: Sechs Monate nach Ende der Therapie | * 3xPNC13 Schema: 0 - 8Wochen - 9 Monate * PPV23 ab 12 Monate nach Stammzellgabe   Bei GvHD Boosterung mit Konjugatimpfstoff (PNC13) |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  |
| **Pilze** | Fluconazol 400mg 1-0-0 | * Bei Leukozyten <1 G/l * Bei Leukopenie >7 Tage Wechsel auf Voriconazol 200mg 1-0-1 |  |
| Mycostatin 1 Pipette p.o. 4x tgl. | * Ab Aufnahmetag bis Leukozytenregeneration |  |
| Pneumocystis jiroveci:  Wellvone 1500 mg p.o. 1-0-0 | * Ab Aufnahmetag bis Tag +30, danach Wechsel auf Lidaprim forte 1-0-0 Mo/Mi/Fr möglich * Bis 1 Jahr nach CAR-T-Zell Therapie (abhängig von Ly-Subpopulationen)\* * Ggf. schon früher beenden wenn CD4+>200 absolut |  |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Ab Aufnahmetag bis 1 Jahr nach CAR-T-Zell Therapie * Ggf. schon früher beenden wenn CD4+>200 absolut | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-1-1 |
| CMV:  Keine Prophylaxe |  |  |
| Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  |  |
| Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Ab 4 Wochen nach erfolger Regeneration | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Multiples Myelom --- Lymphome --- M. Hodgkin --- CLL | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Bei Neutropenie >7 Tage (z.B. DCEP, BEACOPPesc., DexaBEAM, …) * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Immunglobulin G 0,2 – 0,4 g/kg KG alle drei-vier Wochen | * Bei Hypogammaglobulinämie <400-500 mg/dl und rekurrierenden schweren Infektionen (≥2/Jahr) * Zielspiegel individuell, 500-800 mg/dl anstreben | * CLL und MM |
| Pneumokokkenimpfung:  1x PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 | * Drei Monate nach Therapieende * Bei anti-CD20-Ak und anti-CD52-Ak: Sechs Monate nach Therapieende | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Impfung deckt nicht alle Serotypen ab * Keine Impfungen unter Idelalisib und Ibrutinib (1-3 Monate nach Therapieende abwarten) |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  |
| **Pilze** | Fluconazol 400mg 1-0-0 | * Neutropenie >7 Tage ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l * Bei längerer Steroidtherapie (z.B. DHAP, BEACOPPesc., …) |  |
| Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | Bei   * Neutropenie >7 Tage (z.B. DHAP, ICE, DCEP, BEACOPPesc., DexaBEAM, …) * CD4+ <200/µl * Hochdosis-Steroidtherapie * Hochdosis-Steroidtherapie + anti-CD20-Ak: bis mind. 2 Monate nach Ende * Alemtuzumab: bis mind. 2 Monate nach Ende * Purinanalog + Cyclophosphamid (+ anti-CD-20-Ak): bis mind. 2 Monate nach Ende * R-Bendamustin * Idelalisib und BTK Inhibitoren: während der Therapie * CLL unter Venetoclax + Obinutuzumab * Erwägen bei Brentuximab, Daratumumab | * Wirkt auch als Prophylaxe gegen T. gondii * Vor Absetzen gegebenenfalls CD4+ Zellzahl bestimmen (>200/µl?) * Routinemäßig keine Folsäuresubstitution |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | Bei   * Neutropenie >7 Tage (z.B. DHAP, ICE, DCEP, BEACOPPesc., DexaBEAM, …) * CD4+ <200/µl * Proteasominhibitoren (z.B. Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib) * Vortherapierte Patienten mit aktuell intensiver Therapie (z.B. DCEP, DHAP, ICE…) * Purinanaloga * Purinanalog + Cyclophosphamid (+ anti-CD-20-Ak): bis mind. 6 Monate nach Ende * Purinanalog + anti-CD-20-Ak (+ Cyclophosphamid): bis mind. 6 Monate nach Ende * Idelalisib, Copanlisib, BTK-Inhibitoren * CLL unter Venetoclax + Obinutuzumab * Hochdosis-Steroidtherapie + anti-CD20-Ak: bis 2 Monate nach Ende * Alemtuzumab: bis 2 Monate nach Ende * Erwägen bei Brentuximab, Daratumumab * Als Sekundärprophylaxe bis Therapieende * Erwägen bei Kombination klinischer Risikofaktoren wie Langzeit-Steroidbehandlung, persistierende Neutropenie, Alter>65, fortgeschrittene Grunderkrankung | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-(1)-1 * Vor Absetzen gegebenenfalls CD4+ Zellzahl bestimmen (>200/µl?) |
| CMV:  Keine Prophylaxe |  | * Alemtuzumab: Monitoring mittels PCR alle 2-3 Wochen bis 2 Monate nach Therapieende * PI3K Inhibitoren (Idelalisib, Copanlisib): Monitoring mittels PCR, bei nachgewiesener aktiver CMV Infektion Pause erwägen, bei Wiederbeginn zumindest 1x/Monat Monitoring mittels PCR während der Therapie * Brentuximab: Monitoring mittels PCR |
| Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  | * Screening bei Erstdiagnose |
| Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Zwischen Chemotherapiezyklen (ideal 1 Woche nach letztem bzw. 2 Wochen vor nächstem Zyklus) | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen * Keine Impfungen unter Idelalisib und Ibrutinib (1-3 Monate nach Therapieende abwarten) * Bei anti-CD20-Ak und anti-CD52-Ak: Sechs Monate nach Therapieende |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Solide Tumoren | | | |
| **Erreger** | **Prophylaxe** | **Einsatz und Dauer** | **Kommentar** |
| **Bakterien** | Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 | * Bei Neutropenie >7 Tage * Ab Neutropenie bis Leukozyten >1 G/l oder Start antibiotische Therapie | * Keine Prophylaxe bei nachgewiesenen Ciprofloxacin-resistenten Enterobakterien * Alternativ: Lidaprim forte 800/160mg 1-0-0 |
| Pneumokokkenimpfung:  1x PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 | * Drei Monate nach Therapieende | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Impfung deckt nicht alle Serotypen ab |
| Mycobacterium tuberculosis:  Siehe Anhang |  |  |
| **Pilze** | Keine Prophylaxe |  |  |
| Pneumocystis jiroveci:  Lidaprim forte 800/160mg, Mo+Mi+Fr 1-0-0 | * Bei ≥20mg Prednisolon/Tag für >1 Monat | * Routinemäßig keine Folsäuresubstitution |
| **Viren** | HSV/VZV:  Valaciclovir 500mg 1-0-1 | * Als Sekundärprophylaxe bis Therapieende | * Wenn i.v.: Aciclovir 5 mg/kg KG 1-1-1 |
| CMV:  Keine Prophylaxe |  |  |
| Hepatitis B Virus:  Siehe Anhang |  | * Screening bei Erstdiagnose * Insbesondere bei Mammakarzinom mit Anthrazyklintherapie und CTLA-4 / PD-1 / PD-L1 Inhibitoren plus Steroid |
| Influenzavirus:  Inaktivierter Impfstoff | * September bis April (je nach Influenzasaison) * Zwischen Chemotherapiezyklen (ideal 1 Woche nach letztem bzw. 2 Wochen vor nächstem Zyklus) | * Im Arztbrief Impfempfehlung vermerken * Angehörigen Impfung empfehlen |

# Besondere klinische Situationen

## 4.1 Covid-19

## Onkologische Patienten haben eine hohe Wahrscheinlichkeit, schwer an COVID-19 zu erkranken, gleichzeitig ist aber oft das immunologische Ansprechen auf die Impfung nicht optimal ausgeprägt. Es gibt laufend neue Daten und Erkenntnisse zu Angehen und Wirksamkeit der verschiedenen Impfstoffe. Die Impfung ist für alle Personen empfohlen. Bezüglich Details zu Impfung und antiviralen Medikamenten wird aufgrund der dynamischen Lage auf aktuelle Publikationen er Fachgesellschaften (Links siehe unten) verwiesen. Zusätzlich hat die konsequente und lückenlose Impfung des Umfelds und die konsequente Einhalten von Hygienemaßnahmen besondere Bedeutung.

https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/covid19-overview

<https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>

<https://www.hematology.org/covid-19>

<https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer>

## 4.1 Tuberkulose

Eine immunsuppressive Therapie kann die Reaktivierung einer latenten Infektion mit M.tuberculosis-Komplex (LTBI) begünstigen.

**Indikation für Diagnostik**

* Diagnostik nur durchführen, wenn eine therapeutische Konsequenz geplant ist
* Diagnostik erwägen je nach Risikoprofil (Schwere/Dauer der geplanten Immunsuppression 🡪 Risiko für Tb-Reaktivierung, Herkunftsland, rezenter Kontakt mit Indexpatient) und absehbarem Nutzen für den Patienten.
* Diagnostik empfohlen für Patienten vor/mit schwerer Immunsuppression (SCT, CD4 länger <200/µl, HIV)

**Diagnose der latenten Infektion mit M. tuberculosis**

* Anamnese (Tb-Kontakt, Tb-Behandlung, frühere Tb-Tests, aktuelle Symptomatik: Fieber, Husten)
* Thoraxröntgen
* Einmaliger IGRA (Quantiferon oder T-SPOT.TB) oder TST
* Bei positivem IGRA: aktive Tb ausschließen 🡪 Thoraxröntgen, 3x (induziertes) Sputum für Tb-Diagnostik, Anamnese früherer Tb-Therapie (vollständige Therapie in der Vergangenheit = keine Indikation für weitere Therapie)

**Therapie der latenten Infektion mit M. tuberculosis**

* Bei positivem IGRA wenn keine aktive Tb vorliegt und bisher keine Therapie erfolgt ist
* Isoniazid 100 mg 3-0-0 morgens auf nüchternen Magen, für neun Monate
* Alternativ Rifampicin 10 mg/kg/d (max. 600 mg) für 4 Monate
* Bei INH THerapie zusätzlich Pyridoxinsupplementation (Vit. B6 Tabletten, 25-50 mg / Tag)
* Unter der Therapie: Kontrolle der Leberwerte, Interaktionen beachten

**Links**

* Eine jährlich aktualisierte Liste von Tuberkulose-Hochprävalenzländern findet sich hier: <http://www.stoptb.org/countries/tbdata.asp>
* Das eCDC stellt Daten für Europa zur Verfügung: https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2019
* IGRA-Interpretation und Risiko-Kalkulation: <http://www.tstin3d.com/en/calc.html>

## 4.2 Hepatitis B

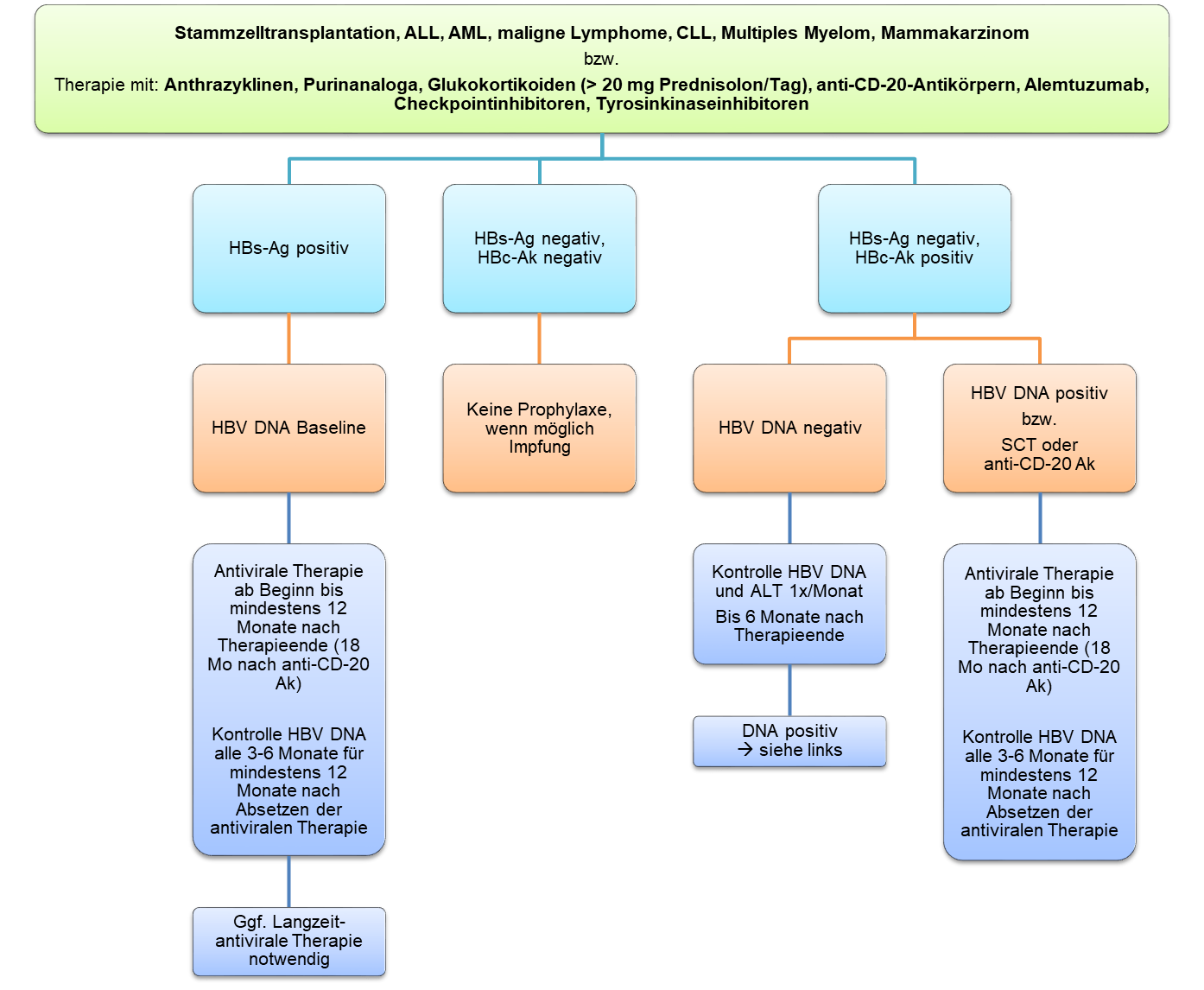
Das Hepatitis B Virus (HBV) persistiert in allen infizierten Patienten, auch wenn serologisch ein Zustand nach durchgemachter Hepatitis B besteht. Daher kann es unter immunsuppressiver Therapie zu einer Reaktivierung von HBV kommen. Die Symptome einer Reaktivierung reichen von erhöhten Transaminasen bis hin zu fulminanter Hepatitis und Leberversagen. Für Patienten vor Chemotherapie bzw. Immunsuppression ist folglich ein Screening auf HBV-Infektion mit nachfolgendem Monitoring oder antiviraler Prophylaxe empfohlen. Dies sollte in Zusammenarbeit mit einer entsprechenden Ambulanz bzw. einem Facharzt erfolgen. HBV negative Patienten sollten geimpft werden.

**Diagnostik und Indikation für Prophylaxe**

* Siehe nachfolgendes Diagramm

**Therapie**

* Tenofovir (Viread) 245mg 0-1-0 (bevorzugt)
* Entecavir (Baraclude) 500mg 0-1-0 (bei Patienten mit Niereninsuffizienz)



# 5 Verlaufskontrolle und Nachsorge

---

# 6 Dokumentation und Qualitätsparameter

Dokumentation entsprechend der lokalen Vorgaben

# 7 Literatur/Quellenangaben

NCCN, 2021, Guidelines Prevention and Treatment of Cancer-related Infections

ASCO IDSA, 2018, Guideline for Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-related immunosuppression

UptoDate

Induction therapy for acute myeloid leukemia in younger adults (Larson RA, U of Chicago Pritzker School of Medicine)

Prevention of infections in hematopoietic cell transplant recipients, Prevention of viral infections in hematopoietic cell transplant recipients, Prophylaxis of invasive fungal infections in adult hematopoietic cell transplant recipients, Prophylaxis of infection during chemotherapy-induced neutropenia in high-risk adults, Prophylaxis of invasive fungal infections in adults with hematologic malignancies, (WIngard JR/U of Florida)

Treatment and prevention of Pneumocystis pneumonia in HIV-uninfected patients (Thomas CF, Mayo Clinic)

Immunizations in patients with cancer (Hibbard PL, U of Boston)

Management of the complications of the myelodysplastic syndromes (Estey E, U of Washington), Treatment of aplastic anemia in adults (Schrier SL, Stanford), Management of primary myelofibrosis (Teffery A, Mayo Clinic), Overview of the treatment of CML+ Clinical use of tyrosine kinase inhibitors for chronic myeloid leukemia (Negrin RS, Stanford), Treatment of the complications of multiple myeloma (Rajkumar SV, Mayo Clinic), Treatment and prevention of neutropenic fever syndromes in adult cancer patients at low risk for complications (Bow E, U of Manitoba)

Diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in HIV-uninfected adults (Madhukar P, Menzies D, McGill), Treatment of latent tuberculosis infection in HIV-uninfected adults (Horsburgh CR, U of Boston)

Hepatitis B virus reactivation associated with immunosuppressive therapy (Lok AF, U of Michigan)

ECIL 9, COVID

ECIL 8, Tuberculosis

ECIL 7, CMV

ECIL 5, 2016, Guidelines for preventing pneumocystis pneumonia in patients with hematologic malignancies and SCT

ECIL 5, 2013, Antifungal prophylaxis

ECIL 5, 2013, Guidelines on Viral Hepatitis

ECIL 4, 2011, Influenza

ECIL 2, 2007, HSV recommendations

ECIL 2, 2007, VZV recommendations

ECIL 1, 2005, Fluoroquinolone prophylaxis in neutropenic patients

DGHO, 2021, prophylaxis of bacterial infections and pneumocystis in patients with hematological malignancies and solid tumors guideline

DGHO, 2020, Prophylaxis, diagnosis and therapy of infections in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation.

DGHO, 2017, Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies

DGHO, 2016, allo-SCT prevention and prophylaxis of infectious diseases

DGHO, 2015, Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies

DGHO, 2013, [Primary prophylaxis of bacterial infections and Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with hematological malignancies and solid tumors](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00277-013-1698-0.pdf)

Onkopedia

https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/bakterielle-infektionen-und-pneumocystis-jiroveci-pneumonie-prophylaxe/@@guideline/html/index.html

AASLD, 2018, Chronic Hepatitis B Update

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infectionq

Österreichischer Impfplan 2022

COVID-19 Anwendungsempfehlung des nationalen Impfgremiums V8.0

ÖGVAK, 2016, Impfungen bei Immunsuppression

RKI, 2016, Ratgeber Tuberkulose

NICE, 2016, Tuberculosis Guideline

# Anhang: Chemotherapieprotokolle

# Anhang: Studienblatt (optional)

# Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)