

Behandlungspfade „Onkologisches Zentrum“  
Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

# Medikamentöse Infektionsprophylaxe

Stand Juni 2019

Grundlagen: Leitlinien der AGIHO/DGHO ([www.agiho.de](http://www.agiho.de); [www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com))

Autoren:  
Prof. Dr. Maschmeyer, Dr. Hemmati  
17.06.2019

Überprüft:  
Prof. Dr. Maschmeyer  
03.07.2019

Freigabe:  
Prof. Dr. Maschmeyer  
11.07.2019

Zur Infektionsprophylaxe gehören nicht nur medikamentöse Maßnahmen; andere Faktoren haben zusätzlichen Einfluß und sind einer Intervention zugänglich.

### **Prophylaxemaßnahmen:**

- Hygienemaßnahmen
- Antimikrobielle Chemoprophylaxe
- Applikation von Granulozytenkolonie-stimulierenden Faktoren (G-CSF)
- Gabe von Immunglobulinen
- Impfungen

## Antimikrobielle Chemoprophylaxe bei Neutropenie

Maßnahme	Angriffspunkt	Niedrigrisiko Neutropenie unter 8 Tage	Hochrisiko Neutropenie > 7 Tage	Evidenz
Ciprofloxacin 500mg 2x tgl. *	Endogene Kolonisation	Nein	Standard bei AML/MDS unter intensiver Chemotherapie	reduziert schwere gramnegative Infektionen; kein Einfluss auf Sterblichkeit
Amphotericin B- Susp. 4x2ml	Pilzbesiedlung der Mukosa	Ja	Ja	Reduziert <i>Candida</i> - Kolonisation
Posaconazol 3x200 mg *	<i>Aspergillus</i>	Nein	Standard bei AML/MDS unter intensiver Chemotherapie	Reduziert invasive Aspergillose und Sterblichkeit

\* Beginn: in der Regel mit dem Start der Chemotherapie; Ende: Neutrophile >1,0 Gpt/l oder Einleitung einer systemischen Antibiotika- bzw. Antimykotikatherapie

## *Pneumocystis jirovecii*-Prophylaxe

(Standard: 960 mg Trimethoprim-Sulfamethoxazol 3x wöchentlich)

Hohes Risiko	Intermediäres Risiko	Sonderfälle
<ul style="list-style-type: none"><li>• Akute lymphatische Leukämie</li><li>• Allogene SZT</li><li>• Langzeit-Steroide (&gt;20 mg/d Prednisonäquivalent für &gt;4 Wochen)</li><li>• Fludarabin+Cyclophosphamid +Rituximab</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• R-CHOP14 oder BEACOPP eskaliert</li><li>• Nucleosidanaloga</li><li>• ZNS Bestrahlung mit hochdosierten Steroiden</li><li>• CD4 Zahl &lt; 200 /<math>\mu</math>l</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alemtuzumab</li><li>• Idelalisib</li><li>• Temozolomid + ZNS-Bestrahlung</li></ul>

# Indikationen zur Primärprophylaxe mit G-CSF

## Klasse I: Eindeutige Indikation, allgemein akzeptiert, als nützlich und effektiv bewertet, Anwendung empfohlen

Mobilisation hämatopoetischer Progenitor- und Stammzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut (autolog und allogene)

Risiko febriler Komplikationen in der Neutropenie >20% (Primärprophylaxe)

## Klasse II: Akzeptierte Indikationen

Initiale Prophylaxe nach mäßig myelotoxischer zytostatischer Chemotherapie, z.B. erwartete Neutropeniedauer (Granulozyten <0,5 Gpt/l) von 5-7 Tagen oder Vorliegen von Risikofaktoren, erwartetes Risiko der febrilen Neutropenie von 10-20%, **Beginn 24-72 Stunden nach Ende der Chemotherapie vor Eintritt der Neutropenie**

Sekundäre Prophylaxe nach zytostatischer Chemotherapie, wenn nach dem ersten Kurs eine Neutropenie (Granulozyten <0,5 Gpt/l) mit einer Dauer von >5 Tagen aufgetreten ist, **Beginn 24-72 Stunden nach Ende der Chemotherapie vor Eintritt der Neutropenie**

Nach myeloablativer Therapie und allogener oder autologer Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantation

Aplastische Anämie

Haarzellenleukämie

Patienten > 65 Jahre mit R-CHOP oder vergleichbarem Protokoll, Beginn 24-72 Stunden nach Ende der Chemotherapie

AML: Induktion bei zytogenetischem Standardrisiko, Konsolidierung

## Klasse III: Möglicherweise sinnvolle Indikationen

Neutropenie bei myelodysplastischem Syndrom (nicht prophylaktisch)

ALL: Induktion und Konsolidierung

Agranulozytose: Einzelfälle (z.B. besonders schwer verlaufend)

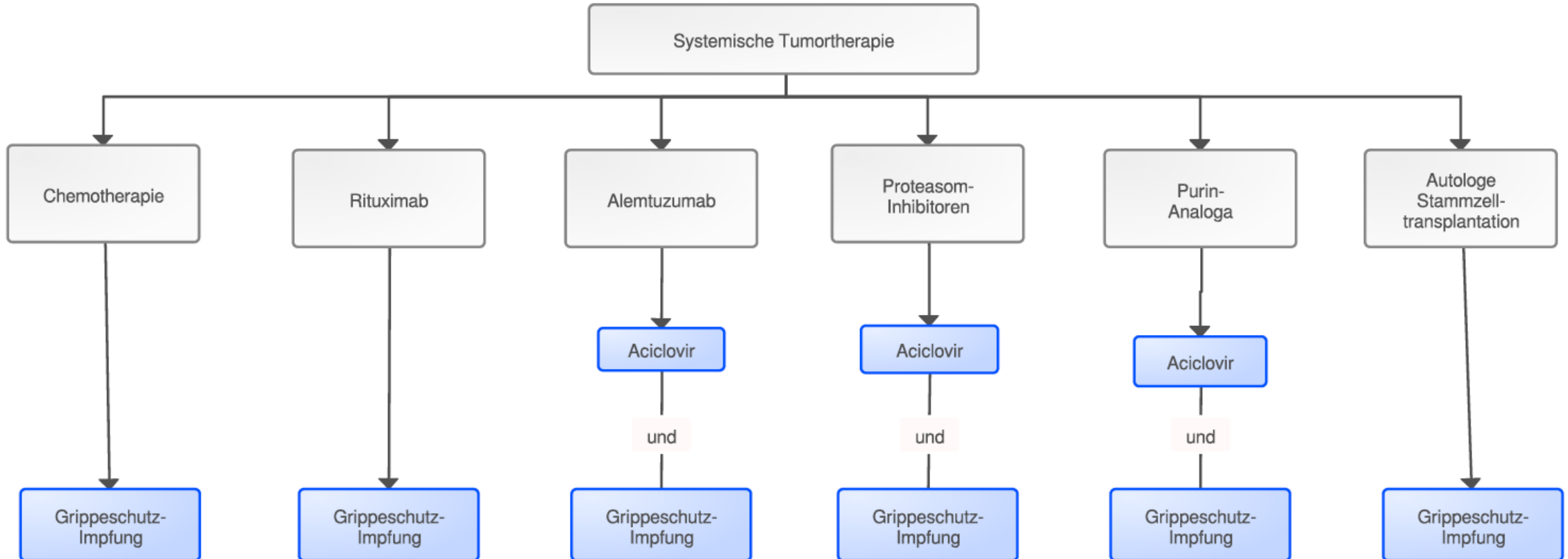
## Keine Indikation

Bereits eingetretene afebrile Neutropenie

Neutropenisches Fieber

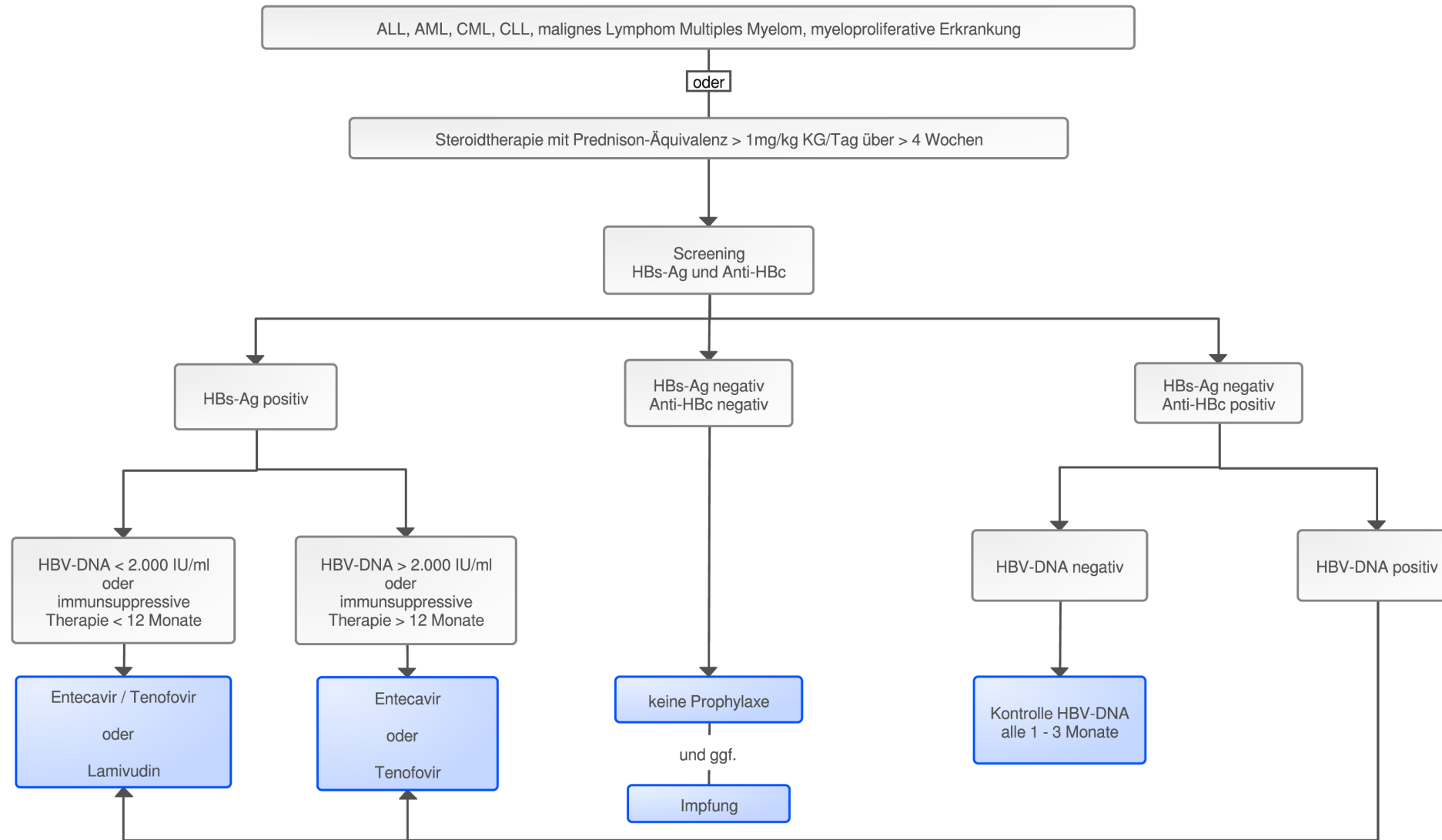
Beendigung der G-CSF-Gabe in der Regel bei Anstieg der Granulozyten >0,5 Gpt/l bzw. der Leukozyten >1,0 Gpt/l

## Antivirale Prophylaxe (außer Hepatitis B)



**Achtung:** Schutzimpfungen sind wirkungslos unter laufender Therapie mit einem CD20-Antikörper wie Rituximab oder Obinutuzumab sowie bis 6 Monate nach Therapieende

# Antivirale Prophylaxe bei Hepatitis B-Trägern



## Schutzimpfungen bei Tumorpatienten

	Tetanus	Diphtherie	Pertussis	Pneumokokken	Haemophilus influenza B	Influenza	Meningokokken	Hepatitis A	Hepatitis B	Masern*	Mumps*	Röteln*	Varicella*
<b>Akute Leukämie, MDS</b>	BIIt	BIIt	BIIt			Alltu			AIII	BIIt	BIIt	BIIt	CIII
<b>Lymphom, Myelom, myeloproliferative Neoplasie</b>	Allt	Allt	Allt	Allt	CIIIt	Allt	CIII		BIIt	CIII	CIII	CIII	CIII
<b>Solide Tumoren</b>	Allt	Allt	Allt	Allt	CIII	Allu	CIII	BIIt	BIIt				CIII

\* Lebendimpfstoffe sind hier kontraindiziert!

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

Klassifikation, Grad	Definition
I	• Ergebnisse aus $\geq 1$ gut geplanten, randomisierten klinischen Studie
II	• Ergebnisse aus $\geq 1$ gut geplanten klinischen Studie, ohne Randomisation; • aus Kohorten- oder Fall-Kontrollstudien (möglichst aus $> 1$ Zentrum); • dramatische Ergebnisse aus nicht - kontrollierten Studien
III	• Basierend auf Meinungen angesehenen Experten, auf klinischer Erfahrung, auf deskriptiven Fallstudien oder auf Berichten von Expertengruppen

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

- Leerstellen: keine Daten vorhanden
- Zu Auffrischimpfungen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation siehe SOP Stammzelltransplantation



## Gabe von Immunglobulinen

Intravenöse Immunglobuline können bei Patienten mit lymphoproliferativen Erkrankungen zur Verhinderung von bakteriellen Infektionen ohne relevante Risiken eingesetzt werden. Die Wirksamkeit hinsichtlich der Reduktion lebensbedrohlicher und rezidivierender bakterieller Infektionen ist in mehreren Studien bewiesen worden. Entscheidend ist eine sorgfältige Patientenauswahl.

Eine Substitution allein nach Maßgabe der Immunglobulin-Serumspiegel ohne klinische Immundefekterkrankung ist nicht indiziert.

Die Leitlinien der Bundesärztekammer (3. überarbeitete und erweiterte Auflage 2003) definieren ein klinisch relevantes Antikörpermangelsyndrom bei Vorliegen subnormaler Immunglobulin-Serumspiegel (nach Definition der Mehrzahl der oben genannten Studien:  $<6$  g/dl) und Auftreten von mehr als 2 schweren bakteriellen Infektionen pro Jahr oder einer septischen Infektion.

Die Bundesärztekammer empfiehlt in der 4. Auflage der Querschnittsleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (2014) eine Dosierung von 0,2-0,4 g/kg KG alle 3-4 Wochen. Eine Dosierung von 15 g alle 4 Wochen ist bei der Mehrzahl der Patienten ausreichend. Für Patienten in der Frühphase nach allogener Stammzelltransplantation gelten gesonderte Empfehlungen.

Behandlungspfade „Onkologisches Zentrum“  
Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

# Medikamentöse Infektionsprophylaxe

Stand Juni 2019

Grundlagen: Leitlinien der AGIHO/DGHO ([www.agiho.de](http://www.agiho.de); [www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com))

Autoren:  
Prof. Dr. Maschmeyer, Dr. Hemmati  
17.06.2019

Überprüft:  
Prof. Dr. Maschmeyer  
03.07.2019

Freigabe:  
Prof. Dr. Maschmeyer  
11.07.2019