



Impfungen und Krebserkrankungen

Angelika Wagner und Ursula Wiedermann-Schmidt

- 15.1 Krebserkrankung und Infektionen – 258**
- 15.2 Prävention mittels Impfungen – 258**
 - 15.2.1 Lebend- und Totimpfstoffe – 258
 - 15.2.2 Applikation von Impfstoffen – 259
 - 15.2.3 Wirkung von Impfstoffen – 259
 - 15.2.4 Adjuvanzen – 259
 - 15.2.5 Nebenwirkungen von Impfungen – 260
 - 15.2.6 Überprüfung des Impfschutzes – 260
- 15.3 Impfungen bei onkologischen PatientInnen – 260**
 - 15.3.1 Zeitliche Planung von Impfungen – 262
 - 15.3.2 Operationen und Impfungen – 264
 - 15.3.3 Allgemeine Impfempfehlungen – altersabhängig (die Empfehlungen können zwischen CH, D und Ö abweichend sein) – 264
 - 15.3.4 Spezielle Impfempfehlungen für KrebspatientInnen – 265
 - 15.3.5 Spezielle Impfempfehlungen für KrebspatientInnen im Kindesalter – 268
 - 15.3.6 Spezielle Impfempfehlungen bei PatientInnen mit hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT) – 268
 - 15.3.7 Reiseimpfungen – 272
- 15.4 Impfempfehlungen für PatientInnenangehörige und Kontaktpersonen – 272**
- Literatur – 273**

15.1 Krebserkrankung und Infektionen

Krebserkrankungen gehen meist mit einer beeinträchtigten Funktion des Immunsystems einher. Je nach Krebsart und Tumorstadium kann die Immunsuppression unterschiedlich stark ausfallen und wird zusätzlich noch durch die verabreichte Therapie und die mit der Erkrankung einhergehenden Malnutrition verstärkt (Alwarawrah et al. 2018). Diese sowie individuelle Faktoren (z. B. Alter, Malnutrition oder Komorbiditäten) beeinflussen nicht nur die zelluläre (Neutropenie, eingeschränkte B- und T-Zellfunktion), sondern auch die humorale (Antikörper) Immunabwehr und machen KrebspatientInnen dadurch empfänglicher für Infektionen (Baden et al. 2016; Steele 2012). Zudem verlaufen Infektionen in diesem PatientInnenklientel meist schwerer. Um das Risiko von Infektionskrankheiten zu reduzieren, werden Impfungen und in gewissen Fällen prophylaktisch Antiinfektiva verabreicht. Es ist jedoch zu beachten, dass je nach Grad der Immunsuppression auch die Wirkung von Impfungen reduziert ist.

15.2 Prävention mittels Impfungen

Impfungen (aktive Immunisierungen) leisten einen wesentlichen Beitrag in der Prävention von impfpräventablen Infektionserkrankungen. Im Rahmen einer Impfung wird eine definierte Menge an aufgereinigten Erreger-

bestandteilen bzw. abgetöteten oder abgeschwächten Erregern verabreicht mit dem Ziel eine schützende Immunantwort gegen diesen Erreger aufzubauen, ohne die Erkrankung auszulösen oder sie durchmachen zu müssen. Durch diese schützende Immunantwort soll der Geimpfte in weiterer Folge bei Kontakt mit dem Erreger vor der Erkrankung bewahrt werden (Individualschutz) und dadurch aber auch ungeschützte Kontaktpersonen nicht anstecken können (Herdenschutz). Dies bedeutet, dass ungeschützte Personen, die entweder zu jung für Impfungen sind (Säuglinge) oder die aufgrund ihres Immunstatus nicht geimpft werden können bzw. die keinen ausreichenden Schutz nach Impfungen aufbauen können, indirekt vor impfpräventablen Erkrankungen geschützt werden. Je höher die Durchimpfungsraten in einer Bevölkerung sind, desto besser ist auch der Herdenschutz und somit die Möglichkeit Epidemien zu verhindern.

15.2.1 Lebend- und Totimpfstoffe

Bei Impfstoffen wird zwischen Totimpfstoffen (s. Tab. 15.1), die nicht mehr vermehrungsfähige Erreger (Ganzzellimpfstoff) bzw. Erregerbestandteile (Subunitimpfstoffe) enthalten, und Lebendimpfungen, die abgeschwächte (attenuierte) Erreger beinhalten, unterschieden (s. Tab. 15.2). Stehen für einen Erreger Lebend- und Totimpfstoffe zur Verfügung, so ist bei KrebspatientInnen immer der Totimpfstoff zu bevorzugen.

Tab. 15.1 Totimpfstoffe

Totimpfstoffe	
Ganzzellimpfstoffe	Polio (Salk), Hepatitis A, FSME
Toxoidimpfstoffe	Diphtherie, Tetanus
Subunitimpfstoffe	Hämophilus influenzae B, Hepatitis B, Herpes Zoster, HPV, Influenza (Stichimpfung), Meningokokken, Pertussis, Pneumokokken, Typhus

■ Tab. 15.2 Lebendimpfstoffe

Lebendimpfstoffe
MMR (Masern, Mumps, Röteln)
Varizellen
Herpes Zoster
Rotavirus
Gelbfieber
Influenza (intranasal; EMA-Zulassung bis 18. Lebensjahr)

15.2.2 Applikation von Impfstoffen

Die Verabreichungsrouten hängen vom jeweiligen Impfstoff ab. Meist werden Totimpfstoffe intramuskulär verabreicht (M. deltoideus bei Erwachsenen, M. vastus lateralis bei Kindern). Bei manchen Totimpfstoffen wurde die Wirksamkeit auch für die subkutane Applikation ausgetestet (siehe jeweilige Fachinformation). Lebendimpfstoffe werden in der Regel subkutan verabreicht (siehe jeweilige Fachinformation). Bei der Auswahl der Lokalisation ist auch der Lymphabfluss zu berücksichtigen, weswegen z. B. bei einseitiger Mastektomie mit Lymphknotenresektion Impfungen am kontralateralen Arm verabreicht werden sollten.

15.2.3 Wirkung von Impfstoffen

Die Wirksamkeit einer Impfung beruht auf der Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff. In Impfstoffen enthaltene (Erreger-)Antigene werden (über Mustererkennungszepptoren) von Antigen-präsentierenden Zellen aufgenommen, verarbeitet und an Impfantigen-spezifische T-Lymphozyten präsentiert. Dadurch kommt es zur Aktivierung dieser T-Zellen, die einerseits selbst Effektorfunktionen ausüben können bzw. aktivierten Impfantigen-spezifischen B-Lymphozyten bei der Antikörperproduktion helfen und diese verbessern

(Isotypenswitch und Affinitätsreifung). Eine Ausnahme stellen Polysaccharidimpfstoffe dar (z. B. 23-valenter Pneumokokken-Impfstoff), bei denen die Antikörperproduktion auch ohne T-Zell Hilfe abläuft. Ziel ist es, dass nach dieser aktiven Auseinandersetzung mit dem Impfantigen, langlebige B- und T-Gedächtniszellen sowie antikörperproduzierende zurückbleiben, um bei Kontakt mit dem jeweiligen Erreger schnell aktiviert werden zu können und somit den Geimpften in Zukunft vor der Erkrankung zu schützen. Die Schutzwirkung wird nun einerseits durch die bereits vorhanden antigenspezifischen Antikörper vermittelt, die Erreger neutralisieren sowie für die weitere Immunabwehr markieren (opsonieren) können, andererseits können die vortrainierten Effektor-Gedächtniszellen infizierte Zellen erkennen und unschädlich machen und somit die Erregerausbreitung frühzeitig eindämmen. Die Dauer dieser Schutzwirkung hängt zum einen von der Art des Impfstoffes ab; grundsätzlich hält der Schutz von Lebendimpfstoffen aufgrund des stärkeren Stimulus für das Immunsystem länger an (bis zu lebenslanger Schutz) als der von Totimpfstoffen, die in Intervallen wieder aufgefrischt werden müssen. Zum anderen können Faktoren wie Erkrankungen, Therapien und Alter die Schutzwirkung und dauer maßgeblich beeinflussen (Abbas et al. 2018).

15.2.4 Adjuvanzen

Totimpfstoffen und speziell Subunitimpfstoffen werden häufig Adjuvanzen hinzugefügt. Dabei handelt es sich um Hilfsstoffe, die über Entzündungsreize die Antigenpräsentation und Stimulation der T-Zellen verbessern können und somit die Qualität und Quantität der Immunantwort steigern (Bastola et al. 2017). Lebendimpfstoffe enthalten keine Adjuvanzen, da sie ausreichend immunogen sind. Adjuvanzen können einerseits eine Depot-, Vehikel- oder Carrierfunktion aufweisen, andererseits auch als Immunstimulanzen wirken.

Das am längsten und häufigsten eingesetzte Adjuvans sind Aluminiumsalze, die eine gute

Verträglichkeit aufweisen. Andere derzeit zugelassene/neuere Adjuvanzen sind bakterielle Bestandteile (TLR4 und die nicht-toxische Cholera-toxin-B-Untereinheit), Öl-basierte Emulsionen (MF-59, AS03 und Montanide) oder Virosomen und Liposomen (AS01). In der Fachinformation ist stets aufgelistet ob und wenn welches Adjuvans in einem Impfstoff enthalten ist.

15.2.5 Nebenwirkungen von Impfungen

Im Rahmen der Immunreaktion nach Verabreichen einer Impfung kann es auch zu Nebenwirkungen kommen. Laut Definition spricht man von einem „Adverse Event Following Immunisation“ (AEFI), wobei hiermit jegliches unerwünschtes Ereignis nach einer Impfung unabhängig von der Kausalität gemeint ist (Wiedermann-Schmidt et al. 2013). AEFI's können nun einerseits anhand der Ursache aufgeschlüsselt werden, wie z. B. bedingt durch das Impfprodukt, Impfqualitätsmangel, Impfanwendungsfehler, Impfangst oder dass es sich um ein zufällig gleichzeitiges Ereignis handelt. Andererseits werden sie nach klinischen Kategorien (lokale, systemische, allergische, neurologische oder andere Reaktionen) und Häufigkeit eingeteilt. Wobei am häufigsten lokale Reaktionen wie Rötung, Schwellung oder Schmerzen an der Impfstelle verzeichnet werden. Das Verabreichen von Lebendimpfstoffen in Phasen der Immunsuppression ist üblicherweise kontraindiziert, da es zu mitunter zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen kann, die absolut vermeidbar sind. Somit sollte man vor der Anwendung von Lebendimpfstoffen bei onkologischen PatientInnen immer eine genaue Prüfung der Kontraindikationen durchführen.

15.2.6 Überprüfung des Impfschutzes

Es besteht die Möglichkeit für gewisse impfpräventable Erkrankungen den Antikörper-

spiegel als Surrogatmarker für das Ansprechen auf die jeweilige Impfung zu messen (Impfplan Österreich 2018; Niehues et al. 2017) (s. Tab. 15.3). Es ist zu beachten, dass es nicht für jedes Impfantigen ein Schutzkorrelat gibt und ein abfallender Antikörperspiegel nicht immer einen Verlust der protektiven Immunität bedeuten muss. Für die Interpretation ist es jedenfalls wichtig, nur Ergebnisse von validierten Tests heranzuziehen und individuelle Faktoren wie Impfanamnese, Alter, Therapie und Erkrankungen mit ein zu beziehen. Generell wird ein 4-facher Titeranstieg nach Impfung als erfolgreiche Impfantwort interpretiert. Die Titerbestimmung sollte frühestens 4 Wochen nach der Impfung (abgeschlossene Grundimmunisierung oder Booster) erfolgen. Für die Interpretation eines Titeranstiegs wird zusätzlich ein Ausgangswert vor Impfung als Referenz benötigt. Da bei KrebspatientInnen der zeitliche Verlauf der Immunrestitution individuell sehr unterschiedlich sein kann ist es empfehlenswert das Ansprechen auf (Booster-) Impfungen mittels Titeranstieg serologisch zu überprüfen. Bei PatientInnen nach Stammzelltransplantation ist zu beachten, dass Antikörperspiegel in den ersten Monaten nach Transplantation noch vom Spender kommen können.

15.3 Impfungen bei onkologischen PatientInnen

Voraussetzung, um eine schützende Immunantwort aufbauen zu können, ist ein funktionsfähiges Immunsystem. Bei onkologischen PatientInnen hat sich gezeigt, dass die Wirksamkeit von Impfungen in Abhängigkeit von der Tumorentität sowie dem Tumorstadium, aber auch der Therapie verringert sein kann. Generell ist die Immunantwort bei hämatologischen Erkrankungen im Gegensatz zu soliden Tumoren stärker eingeschränkt. Gleichzeitig wirkt sich aber auch der Zeitpunkt einer Impfung auf den Impferfolg aus.

■ **Tab. 15.3** Titerüberprüfung zur Kontrolle des Impferfolgs. (Quelle: Niehues et al. 2017; Wiedermann et al. 2016)

Impfstoff	Testmethode	Grenzwerte	Kommentar
Diphtherie	ELISA	≥0,1 IE/ml	
FSME	ELISA, NT		ELISA: cave kreuzreagierende IgG-Ak anderer Flaviviren
Hepatitis A	ELISA	≥10 IE/ml Anti-HAV-Ak	
Hepatitis B	ELISA	≥10 IE/ml Anti-Hbs-Ak	Korrelat für Langzeitschutz: ≥100 IE/ml
HiB	ELISA	≥0,15 µg/ml IgG	Korrelat für Langzeitschutz: ≥1 µg/ml Anti-PRP IgG
Masern	ELISA, NT	n.d.; IgG-pos.	
Meningokokken	ELISA	n.d.	Schutz serotypenspezifisch; für serumbakterizide Ak (hSBA) ≥1:4
Mumps	ELISA, NT	n.d.; IgG-pos.	
Pertussis	ELISA	n.d.	Beurteilbar ist nur Ak-Anstieg bzw. Seronegativität
Pneumokokken konj.	ELISA	≥0,35 µg/ml	Grenzwert bezieht sich auf einen ELISA ohne 22F-Präadsorption (mit Präadsorption spezifischer). Kommerzielle Kits weisen Ak gegen ein Pneumokokkengemisch nach – keine Aussage über einzelne Serotypen möglich; Opsonophagozytose-Antikörper (OPA)-spezifische Assays sind derzeit kommerziell nicht verfügbar
Polio (IPV)	NT	IgG-pos.	
Röteln	ELISA		Grenzwert abhängig vom Testverfahren
Tetanus	ELISA	≥0,1 IE/ml	
Tollwut	RFFIT, ELISA	≥0,5 IE/ml (bei ELISA: ≥0,5 EU/ml)	
Varizellen	ELISA, NT	n.d.; IgG pos.	

ELISA = Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay; NT = Neutralisationstest; HiB = Haemophilus influenzae B; n.d. = nicht definiert; RFFIT = Rapid-Fluorescent-Focus-Inhibition-Test

Vorgehen

- Impfanamnese – Indikation für Impfungen prüfen
- Immunstatus erheben und eventuell Titerüberprüfungen veranlassen

- Kontraindikationen der jeweils indizierten Impfstoffe prüfen
- Aufklärung des PatientInnen (besonders im Fall von Off-label-Anwendungen)
- Optimalen Zeitpunkt für Impfungen festlegen – Zeitplan erstellen

15.3.1 Zeitliche Planung von Impfungen

Der optimale Zeitpunkt für Impfungen und somit das Erreichen eines Impfschutzes ist vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie (Chemo-, Radio- oder Biologikatherapie) (■ Tab. 15.4). Impfungen sollten nicht am selben Tag wie die Verabreichung von zytotoxischen Therapien gegeben werden. Unter laufender Therapie ist nur die Verabreichung von Totimpfstoffen sicher, Lebendimpfstoffe sind kontraindiziert, da es zu Impfvirus-assoziierten Infektionen/Erkrankungen kommen kann (■ Tab. 15.5). Bei Verabreichen von Totimpfstoffe innerhalb von 14 Tagen vor Beginn der Chemotherapie (CTx) bzw. unter laufender Chemotherapie ist damit zu rechnen, dass diese nur eingeschränkt bis gar nicht wirksam sein

können und diese Impfungen sollten daher nicht als vollwertiger Booster angesehen werden. Hier empfiehlt es sich, den Titer nach der Impfung zu kontrollieren (Mindestabstand 4 Wochen zur Verabreichung) und/oder nach Ende der Therapie und Wiedererreichen der Immunkompetenz (Mindestabstand 3 Monate) nachzuimpfen. Es wurde bei Brustkrebspatientinnen gezeigt, dass zu Beginn einer Chemotherapie mit einer besseren Wirksamkeit von einem inaktivierten Influenzaimpfstoff und höheren Antikörpertitern zu rechnen ist als im weiteren Verlauf einer Chemotherapie. Wobei dieser Effekt von der Tumorentität abhängen könnte wie es für den inaktivierten Influenzaimpfstoff bei Patientinnen mit Brustkrebs im Vergleich zu PatientInnen mit kolorektalen Karzinomen (kein Unterschied zwischen früher oder später Impfung unter CTx) gezeigt wurde (Wumkes et al.

■ Tab. 15.4 Impfungen vor Chemotherapie

Indikationsbereich	Impfantigen	Kommentar
Alle KrebspatientInnen	Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Polio	Falls Booster oder Komplettierung der Grundimmunisierung fällig
	Masern-Mumps-Röteln	Überprüfung der Immunität und ggf. Impfung, cave: Kontraindikationen
	Varizellen	
	Influenza	Jährlich
	Hepatitis B	Falls Booster oder Komplettierung der Grundimmunisierung fällig, ev. Titerkontrolle
	Pneumokokken (PCV13 + PPV23)	Abstand 8 Wochen
Zusätzlich altersabhängig	Herpes Zoster (Totimpfstoff)	Bei VZV-seropositiven Erwachsenen
	Haemophilus influenzae (HiB)	Pädiatrische PatientInnen und LungenkrebspatientInnen
	Meningokokken (B, C, ACWY)	Kinder und Jugendliche gemäß nationalen Empfehlungen
	Rotavirus	Säuglinge bis 6. Lebensmonat/gemäß nationalen Empfehlungen
	Hepatitis A	Gemäß nationalen Empfehlungen, bei Indikation (Reise), Kinder in Gemeinschaftseinrichtungen
	HPV	Ab 9 Jahren/gemäß nationalen Empfehlungen
	Zusätzlich bei Exposition	FSME

■ **Tab. 15.5** Impfungen während Chemotherapie (wenn vor der Chemotherapie nicht möglich)

Impfantigen	Kommentar
Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Polio	Möglich, Titerkontrolle erwägen
Influenza (Totimpfstoff)	Möglich (bevorzugt am Beginn der CTx oder während Zyklen (Keam et al. 2017) bzw. 2-malige Impfung (Rousseau et al. 2012)
Pneumokokken (PCV13, PPV23)	Möglich
HiB	Möglich, besonders Kinder
Hepatitis (A, B)	Möglich, Titerkontrolle erwägen
Meningokokken	Möglich
HPV	Keine Daten
FSME	Keine Daten (aufgrund Epidemiologie erwägen)
Herpes Zoster (Totimpfstoff)	Keine Daten
Lebendimpfstoffe (MMR, VZV)	Kontraindiziert

Cave: Ansprechen auf Impfung, deswegen wenn möglich Titerkontrollen durchführen. Booster während der Chemotherapie sollten 3 Monate nach CTx wiederholt werden

2013). Nach Beendigung einer Therapie nimmt die Wirksamkeit wieder zu (Bektas et al. 2007; Goossen et al. 2013). Man rechnet mit einem guten Ansprechen auf Totimpfstoffe ≥ 3 Monate nach Ende einer Chemotherapie. Die sichere Anwendung von Lebendimpfstoffen ist erst wieder ≥ 6 Monate nach Chemotherapie (in Remission, bei Erwachsenen: Lymphozyten $> 1500/\mu\text{l}$) möglich. Eine Radiotherapie bewirkt eine hochgradige Immunsuppression, weswegen die Wirksamkeit von Totimpfstoffen während der Therapie fraglich ist und Lebendimpfstoffe frühestens 6 Wochen nach Beendigung und einer Lymphozytenzahl $> 1500/\mu\text{l}$ erst wieder gegeben werden dürfen. Im Fall einer anti-B-Zell-Antikörpertherapie (z. B. Rituximab) sind Impfungen unter laufender Therapie weitgehend wirkungslos, mit einer Wirksamkeit von Totimpfstoffen ist mindestens 6 Monate nach Beendigung der Therapie wieder zu rechnen, Lebendimpfstoffe sollten frühestens nach 12 Monaten wieder verabreicht werden (■ Tab. 15.6).

Obwohl die Wirksamkeit von Impfungen bei KrebspatientInnen im Vergleich zu gesunden Personen vermindert ist, so hat sich anhand von Studien gezeigt, dass diese trotzdem die Morbidität und Mortalität senken können.

Praxistipp

Zeitliche Planung von Impfungen:

Ideal: Verabreichen von Impfungen vor geplanter Immunsuppression

Totimpfstoffe: ≥ 2 Wochen vor Start der CTx bzw. elektiver Splenektomie

Lebendimpfstoffe: ≥ 4 Wochen vor Start der CTx

Während laufender Chemo- und Radiotherapie:

Totimpfstoffe möglich

Lebendimpfstoffe kontraindiziert

Nach beendeter CTx:

Totimpfstoffe: gutes Ansprechen: ≥ 3 Monate nach der CTx

Lebendimpfstoffe: ≥ 6 Monate nach CTx (i.e. 3 Monate nach Immunrestitution)

Nach beendeter Radiotherapie:

Lebendimpfstoffe: Mindestabstand 6 Wochen und Lymphozytenzahl $> 1500/\mu\text{l}$

Wichtig: Unter laufender Chemotherapie sind Lebendimpfstoffe kontraindiziert!

■ **Tab. 15.6** (Booster-)Impfungen **nach** Chemotherapie (>3 Monate Abstand)

Impfantigen	Kommentar
Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Polio	Empfohlen
Influenza (Totimpfstoff)	Routinemäßig 1x jährlich
Pneumokokken (PCV13, PPV23)	Empfohlen
Hepatitis (A, B)	Hepatitis A: altersentsprechend (Kinder) laut nationalen Empfehlungen, bei Indikation (Reise) Hepatitis B: empfohlen, Titerkontrolle erwägen
HiB	Altersentsprechend (Kinder) laut nationalen Empfehlungen
Meningokokken (B, C, ACWY)	Altersentsprechend (Kinder, Jugendliche) laut nationalen Empfehlungen
HPV	Altersentsprechend laut nationalen Empfehlungen
Herpes Zoster (Totimpfstoff)	Empfohlen (keine Daten)
MMR, VZV	>6 Monate nach Chemotherapie (bzw. 3 Monate nach Immunrestitution) bei seronegativen PatientInnen

15.3.2 Operationen und Impfungen

Es wird empfohlen, Impfungen mit Totimpfstoffen spätestens drei Tage vor geplanten Operationen und Impfungen mit Lebendimpfstoffen spätestens 14 Tage davor durchzuführen, um eine optimale Impfantwort zu erreichen. Bei dringenden Operationen sind diese Intervalle hinfällig.

15.3.3 Allgemeine Impfempfehlungen – altersabhängig (die Empfehlungen können zwischen CH, D und Ö abweichend sein)

Grundsätzlich gilt, dass auch onkologische PatientInnen altersentsprechend gemäß den Empfehlungen geimpft sein sollten. Diese umfassen altersunabhängig Basisimpfungen wie die Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Polio-Kombinationsimpfung, Masern-Mumps-Röteln und Varizellen (sofern keine natürliche Immunität besteht), Influenza sowie eine Grundimmuni-

sierung gegen Hepatitis B (HBV). Je nach Alter kommen zusätzlich Empfehlungen hinzu:

- Im Kindesalter: *Haemophilus influenzae* (HiB im 6-fach-Kinderimpfstoff inkludiert), Pneumokokken, Meningokokken, Rotavirus, Hepatitis A (HAV)
- Im Jugendalter: HPV, Meningokokken
- Ab dem 50. Lebensjahr: Pneumokokken und Herpes Zoster
- Abhängig von der Exposition: FSME sowie andere reisemedizinische relevante Impfungen

Je nach Erkrankung werden gewisse Impfungen auch in anderen Altersgruppen empfohlen. Beispiel Asplenie (anatomisch oder funktionell): Hier werden in jedem Lebensalter aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos mit bekapselten Bakterien die Impfungen gegen *H. influenzae* (einmalig), Pneumokokken (alle 5 Jahre) und Meningokokken empfohlen (ACWY: alle 5 Jahre; Men B: derzeit keine Empfehlung bezüglich Auffrischung verfügbar) (Wiedermann et al. 2016). Die erste Impfung sollte idealerweise bis 14 Tage vor Splenektomie bzw. Therapieeinleitung mit zu erwartender nachfolgender funktioneller Asplenie erfolgen.

In Bezug auf Routineimpfungen haben epidemiologische Daten gezeigt, dass KrebspatientInnen schlechter geschützt sind als Gesunde. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass Titer während der Therapie abfallen (Zignol et al. 2004). Insgesamt gibt es leider wenig Daten, vor allem bezüglich der Schutzrate von Impfungen bezogen auf unterschiedliche Tumorentitäten und Therapieformen. Bei Kindern wurde gezeigt, dass Antikörper gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Masern, HiB und HBV nach erfolgreicher Chemotherapie bzw. HSZT signifikant niedriger waren als in Gesunden und die Seroprotektionsrate signifikant durch Impfung nach beendeter Therapie angehoben werden konnte (Kwon et al. 2012; Zengin und Sarper 2009; Zignol et al. 2004). Eigene Daten von erwachsenen KrebspatientInnen zeigen, dass bei LymphompatientInnen Antikörpertiter gegen alle gemessenen Antigene (Diphtherie, Tetanus, Pertussis, MMRV, HAV und HBV) absinken. Im Vergleich dazu bei PatientInnen mit soliden Tumoren es nur bei einem Teil der Spezifitäten zu einer Reduktion der Titer kommt (Diphtherie, Tetanus, Masern und Hepatitis B) (Manuskript in Vorbereitung). Diese Daten unterstreichen die Wichtigkeit den Impfstatus vor Therapie zu aktualisieren, da vor allem das Ausgangsniveau der Antikörpertiter mit bestimmt, ob diese während der Therapie unter die Schutzzgrenze abfallen.

■ Hepatitis B

Da es unter Chemotherapie oder B-Zell-Depletionstherapie (z. B. anti-CD20-Antikörper) in bis zu 20 % zu einer Hepatitis B Reaktivierung bei zuvor Infizierten kommen kann (Voican et al. 2016) ist ein Hepatitis-B-Schutz wichtig. Aus diesem Grund ist vor Therapieeinleitung die Immunitätsüberprüfung/Screening und gegebenenfalls Impfung sinnvoll. Außerdem spielt eine Hepatitis B Infektion in der Karzinogenese des hepatozellulären Karzinoms eine Rolle. Deswegen handelt es sich bei der Hepatitis B Impfung um eine echte Krebsprävention. Laut WHO sollte jeder zumindest die Grundimmunisierung gegen Hepatitis B erhalten.

15.3.4 Spezielle Impfeempfehlungen für KrebspatientInnen

Zusätzlich zu den allgemein empfohlenen Impfungen gibt es erweiterte, altersunabhängige Empfehlungen für KrebspatientInnen. Diese betreffen Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken, *Hämophilus influenzae* und Herpes Zoster.

15.3.4.1 Influenza

Influenzainfektionen bei KrebspatientInnen führen zu einer erhöhten Hospitalisationsrate, Therapieunterbrechungen/-verzögerungen und gehen mit einer erhöhten Komplikationsrate einher (Bitterman et al. 2018). Die epidemiologische Datenlage zu Inzidenz und Mortalität hingegen schwankt je nach Studie und ist aufgrund der unterschiedlichen Tumorentitäten und des Immunstatus nicht einheitlich (Kunisaki und Janoff 2009). Auch wenn bei KrebspatientInnen das serologische Ansprechen auf die Influenzaimpfung geringer ausfallen kann, so lässt sich trotz laufender Therapie ein Titeranstieg messen (Kotecha et al. 2016; Nakashima et al. 2017; Vollaard et al. 2017). Generell hängt die Wirksamkeit von saisonalen Influenza-Impfstoffen davon ab, wie gut die Impfstämme die saisonal zirkulierenden Stämme abdecken. Dadurch ergeben sich von Saison zu Saison unterschiedliche Wirksamkeitsdaten (CDC 2018). Hinsichtlich der Wirksamkeit der Influenzaimpfung hat eine rezente Metaanalyse gezeigt, dass bei geimpften KrebspatientInnen bestätigte Influenzafälle bei onkologischen PatientInnen tendenziell seltener sind, es jedoch weiterer randomisierter Studien bedarf, um die Empfehlungen verlässlich durch Evidenz abzusichern (Bitterman et al. 2018). Insbesondere ist auch zu klären, ob adjuvierte Influenza-Impfstoffe, die intradermale Applikationsroute und der 4-valente Impfstoff einen Vorteil bieten. Die Anwendung von Influenza-Totimpfstoffen gilt auch während einer Chemotherapie als sicher. Einzig in einer kürzlich veröffentlichten Studie wird berichtet,

dass eine Influenzaimpfung bei LungenkrebspatientInnen (n = 23) unter PD-1-Blockade (Checkpoint Inhibitor) zu einem höheren Risiko für immunbezogene Nebenwirkungen führen kann, und Studienautoren raten zu einer individuellen, fall-basierten Empfehlung zur Influenzaimpfung bei dieser Therapie (Laubli et al. 2018).

Es wird die Influenza-Impfung einmal jährlich [D, CH und Ö sowie auch in den USA (ACIP)] für diese Risikogruppe empfohlen, wobei jedenfalls ein Totimpfstoff verwendet werden soll. Die zweimalige Verabreichung eines saisonalen Influenza-Impfstoffes bei KrebspatientInnen zeigte in Studien keinen bzw. nur einen limitierten Vorteil gegenüber der einmaligen Gabe und wird derzeit nicht empfohlen (Ljungman et al. 2005; Sanada et al. 2016). Im Fall einer Therapie mit anti-B-Zell-Antikörper soll die Impfung erst 6 Monate nach der letzten Antikörpergabe verabreicht werden, da zu einem früheren Zeitpunkt keine Seroprotektion erreicht werden kann (Berglund et al. 2014; Yri et al. 2011). Aus theoretischen Überlegungen wird bevorzugt ein 4-valenter Impfstoff aufgrund der breiteren Abdeckung durch die Inklusion eines weiteren Influenza-B-Stammes im Vergleich zu den trivalenten Impfstoffen (2 Influenza-A-Stämme + 1 Influenza-B-Stamm) empfohlen (Empfehlung zur jährlichen Influenza-Impfung („Grippeimpfung“) 2017). Bei Personen ab dem 65. Lebensjahr kann auch die Verabreichung eines adjuvierten Influenza-Impfstoffes erwogen werden. Bei Erwachsenen mit hämatologischen Tumorerkrankungen nach Stammzelltransplantation zeigte jedoch die Verwendung eines adjuvierten saisonalen Influenza-Impfstoffes (mit MF-59) keinen Vorteil gegenüber einem nicht-adjuvierten Impfstoff (Natori et al. 2017).

15.3.4.2 *Haemophilus influenzae* (Hib)

KrebspatientInnen, besonders solche mit Lungenkarzinomen, haben ein erhöhtes Risiko für Pneumonien, die u. a. durch das Bakterium *Haemophilus influenzae* verursacht werden

(Berghmans et al. 2003). Darüber hinaus wurde in einer kürzlich veröffentlichten Studie gezeigt, dass Antibiotikatherapien (besonders mit B-lactam oder Quinolonen) die Wirkung von Checkpoint-Inhibitoren bei Lungen- und Nierenkrebs deutlich reduzieren (Derosa et al. 2018). Daher sollten besonders diese TumorpatientInnen auch mit dem konjugierten Hib-Impfstoff geimpft werden. Bevorzugt soll diese Impfung mehr als 14 Tage vor Chemotherapiebeginn durchgeführt werden. Danach wird angenommen, dass keine Re-Vakzinierung nötig ist. Wird diese Impfung während laufender Chemotherapie durchgeführt, dann sollte eine erneute Impfung ≥ 3 Monate nach Beendigung der Chemotherapie appliziert werden (Briere et al. 2014; Rieger et al. 2018).

Die Hib-Impfung bei PatientInnen mit Asplenie, Stammzelltransplantation oder kindlichen Tumoren wird in den folgenden Abschnitten genauer besprochen und entspricht den Empfehlungen des Österr. Impfplans sowie den erweiterten Empfehlungen zu Impfungen bei Immunsuppression (Impfplan Österreich 2018; Wiedermann et al. 2016).

15.3.4.3 Pneumokokken

Das Risiko für invasive Pneumokokkenkrankungen (IPD) (Backhaus et al. 2016) ist ebenso deutlich erhöht bei PatientInnen mit Malignomen. Das Risiko für Community-acquired-Pneumonien wird unterschiedlich beurteilt (Almirall et al. 2017; Torres et al. 2013), jedoch ist bei KrebspatientInnen mit einem schweren Verlauf zu rechnen und die Mortalität ist erhöht (José et al. 2015). Zur Prävention stehen einerseits konjugierte Pneumokokken-Impfstoffe (PCV) sowie andererseits ein Polysaccharidimpfstoff (PPV23) zur Verfügung, die Polysaccharidantigene der Bakterienkapsel unterschiedlicher Pneumokokken-Serotypen beinhalten. Bei den konjugierten Impfstoffen werden diese Polysaccharide an Proteine gekoppelt, um die Immunogenität zu verbessern, da somit eine T-Zell-abhängige Immunantwort induziert wird. Die verbesserte Immunantwort konnte auch anhand von PatientInnen mit chronisch lymphatischer Leukämie gezeigt

werden, wo die Antikörperspiegel deutlich höher nach Verabreichung des konjugierten Impfstoffes (PCV13) waren als in der Vergleichsgruppe, die den Polysaccharidimpfstoff (PPV23) erhielt (Svensson et al. 2018). Trotz schlechteren Ansprechens zeigen Polysaccharidimpfstoffe in retrospektiven Datenerhebungen ihre Wirksamkeit gegen Community-acquired-Pneumonien in Risikogruppen wie der älteren Bevölkerung (>65. Lebensjahr) (Suzuki et al. 2017). Ebenso war bei LungenkrebspatientInnen, die die Impfung innerhalb von 6 Monaten nach Krebsdiagnose erhielten (>75. Lebensjahr) deren Hospitalisierungsrate bzw. Sterblichkeit reduziert (Chiou et al. 2015). Aber nicht nur die Pneumokokken-Impfung der PatientInnen selbst, sondern auch das Einführen von nationalen Kinderimpfprogrammen (mit PCV) konnte eine deutliche Reduktion der IPD-Erkrankungszahlen in KrebspatientInnen bewirken (Lee et al. 2018). Eine sequenzielle Impfung mit dem konjugierten Impfstoff (PCV 13) gefolgt von einer Dosis mit dem Polysaccharid-Impfstoff (PPV23) nach einem Jahr führte bei älteren Personen zu einem deutlichen Anstieg der Antikörperspiegel verglichen mit der umgekehrten Reihenfolge (Greenberg et al. 2014).

Die derzeit geltende Empfehlung in Deutschland und Österreich ist es zuerst den 13-valenten konjugierten Impfstoff (PCV13) zu verabreichen und im Intervall dazu den 23-valenten Polysaccharidimpfstoff zur breiten Abdeckung unterschiedlicher Serotypen. Das empfohlene Intervall zwischen beiden Impfungen für Risikopersonen wie KrebspatientInnen beträgt in Österreich wie auch z. B. in den USA mindestens 8 Wochen (Impfplan Österreich 2018) und in Deutschland mindestens 6 Monate (RKI 2016). In der Schweiz wird zurzeit nur der konjugierte Impfstoff empfohlen (BAG und EKIF 2014b, 2018). Für PatientInnen, die bereits Pneumokokken-Impfungen in der Vergangenheit erhalten haben, gibt es in den österreichischen Empfehlungen eine Präzisierung zur weiteren Vorgehensweise (Impfplan Österreich 2018).

15.3.4.4 Herpes Zoster

Nach einer Varizelleninfektion verbleibt das Varizella-Zoster-Virus in sensorischen Spinalganglien und kann im späteren Leben im Rahmen einer Reaktivierung zum Herpes Zoster führen. Als Risikofaktoren für eine Reaktivierung gelten Alter (>50 Lebensjahr) und Immunsuppression. KrebspatientInnen und insbesondere jene mit hämatologischen Erkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für eine Herpes-Zoster-Manifestation (Hansson et al. 2017). Lange Zeit stand nur ein Lebendimpfstoff zur Prävention zur Verfügung, der jedoch aufgrund der Kontraindikationen bei KrebspatientInnen nur von begrenztem Nutzen war. Mit der Neuzulassung eines rekombinanten Subunit-Totimpfstoffes besteht nun die Möglichkeit, auch KrebspatientInnen in unterschiedlichen Stadien ihrer Erkrankung zu impfen. Dieser Impfstoff wurde in groß angelegten Studien (n = >25.000) getestet wobei sich eine höhere Immunogenität und Wirksamkeit in Bezug auf Zoster-Inzidenz und Häufigkeit von post-herpetischer Neuralgie als beim Lebendimpfstoff zeigte (Cunningham et al. 2016; Lal et al. 2015). Jedoch wurden in Zulassungsstudien immunsupprimierte Personen exkludiert. Mittlerweile wurde aber in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Studie die Wirksamkeit des rekombinanten Impfstoffes bei PatientInnen mit autologer-hämatologischer Stammzelltransplantation gezeigt. Diese PatientInnen erhielten die erste Impfdosis bereits 30 Tage vor geplanter Transplantation und 3 weitere Dosen danach (Winston et al. 2018). Außerdem konnte die Sicherheit und Immunogenität in HIV-positiven Personen gezeigt werden (Berkowitz et al. 2015). Weitere Studienergebnisse mit KrebspatientInnen werden demnächst erwartet.

Derzeit gibt es in Deutschland, Österreich und der Schweiz noch keine Empfehlung hinsichtlich des rekombinanten Zoster-Impfstoffes. Da es sich um einen Totimpfstoff handelt, ist dessen Anwendung in KrebspatientInnen hinsichtlich der Sicherheit prinzipiell nicht kontraindiziert, bei Personen vor dem 50.

Lebensjahr jedoch off-label. In den USA empfiehlt die ACIP mittlerweile den rekombinanten Impfstoff für Personen über 50 (2 Dosen laut Zulassung mit Abstand von 2–6 Monaten) auch bei geringgradiger Immunsuppression sowie vor Einleitung und nach einer immunsuppressiven Therapie (Dooling et al. 2018). Wirksamkeitsdaten für Personen, die keine Varizelleninfektion durchgemacht haben, liegen derzeit aber nicht vor. Ein Argument, diesen Impfstoff für die Grundimmunisierung heranzuziehen, wäre, dass nach Verabreichen des VZV Lebendimpfstoffes, das Impfvirus latent in Ganglienzellen bleibt und es später zu einer Reaktivierung mit dem Impfvirus kommen kann (Dreyer et al. 2017).

Spezielle Impfeempfehlungen für KrebspatientInnen

- Alle altersentsprechenden Impfungen gemäß nationalen Empfehlungen; *cave: Kontraindikationen beachten (z. B. Lebendimpfstoffe)!*
- Influenza 1x jährlich
- Pneumokokken (bezüglich Impfstoff und Intervall nationale Empfehlungen beachten)
- Herpes Zoster (Totimpfstoff)

15.3.5 Spezielle Impfeempfehlungen für KrebspatientInnen im Kindesalter

Pädiatrische KrebspatientInnen sollten auf jeden Fall altersentsprechend alle empfohlenen Impfungen erhalten. Besonders sollte aufgrund des erhöhten Komplikationsrisikos auf die Immunität gegen Varizellen und Influenza (Totimpfstoff) geachtet werden (Esposito et al. 2010). Die Influenzaimpfung ist ab dem 6. Lebensmonat möglich und es sollten bei der Erstimpfung 2 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen verabreicht werden wenn es sich um Kinder unter 9 Jahren han-

delt. Die zeitlichen Intervalle zwischen Krebstherapie und Impfungen entsprechen weitgehend jenen für Erwachsene. Impfungen, deren Grundimmunisierung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits abgeschlossen war sollten 3 Monate nach der Chemotherapie aufgefrischt werden, bei inkomplettem Impfschema sollten die restlichen Dosen idealerweise vor bzw. wenn nicht möglich nach Therapie nachgeholt werden (Titerüberprüfungen erwägen, evtl. während Chemotherapie impfen, wenn epidemiologisch sinnvoll). Bei Lebendimpfstoffen hängt das Intervall von den Vorimpfungen, Immunrestitution und Impfantigen ab (Shetty und Winter 2012). Bei jüngeren Kindern hat sich gezeigt, dass Antikörpertiter stärker abfallen können und diese auf Boosterimpfungen nach Chemotherapie eventuell schlechter ansprechen (Nilsson et al. 2002; Zignol et al. 2004).

15.3.6 Spezielle Impfeempfehlungen bei PatientInnen mit hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT)

Bei einer HSZT gilt es zu unterscheiden, ob es sich um eine autologe, allogene oder Nabelschnurbluttransplantation handelt. Nach einer autologen Stammzelltransplantation ist die Immunfunktion meist weniger beeinträchtigt und die Immunrestitution kann schneller erfolgen (Shetty und Winter 2012). Obwohl die Immunrestitution von der Art des Transplantats beeinflusst wird, wird in den derzeitigen Empfehlungen darauf nicht eingegangen (Tsigrelis und Ljungman 2016) mit Ausnahme der DGHO (deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (Rieger et al. 2018)). Da durch die myeloablative Therapie vor HSZT die bereits aufgebaute Immunität (von Infektionen und Impfungen) zerstört wird, ist bei diesen PatientInnen nach HSZT eine neuerliche Grundimmunisierung zum Wiedererlangen der Immunität erforderlich (Ljungman et al. 2009; Seggewiss und Einsele 2010).

15.3.6.1 Impfungen vor HSZT

Nachdem die vor HSZT vorhandene Immunität der Empfänger noch einige Monate nach der HSZT nachweisbar sein kann, ist es sinnvoll, bei diesen PatientInnen in der Vorbereitungszeit die Impfungen gemäß nationalen Empfehlungen auf den aktuellen Stand zu bringen, sofern es der Immunstatus zulässt. Dies bedeutet je nach Impfanamnese, entsprechende Auffrischungsimpfungen zu verabreichen bzw. fehlende Grundimmunisierungen nachzuholen oder komplettieren (bei Totimpfstoffen bis 2 Wochen vor Konditionierung/immunsuppressiver Therapie). Sofern noch genügend Zeit vor der Konditionierung ist (mindestens 4 Wochen) und die PatientInnen nicht immunsupprimiert sind, besteht hier noch die Möglichkeit, bei fehlender Immunität Lebendimpfstoffe gegen MMR und VZV zu verabreichen.

Angesichts der Tatsache, dass Antikörperspiegel gegen T-Zell-abhängige Impfantigene vom Spender auf den Empfänger transferiert werden können bzw. zu einer verbesserten Impfantwort bei Empfängern führen kann, erscheint die Impfung von Spendern attraktiv. Jedoch fehlen für diese Strategie derzeit noch Wirksamkeitsdaten und in der Realität fehlt oft die Zeit bzw. die Logistik dahinter, weshalb es hierzu keine generelle Empfehlung gibt (Harris et al. 2015).

15.3.6.2 Impfungen nach HSZT

Der Immunstatus nach einer HSZT ist aufgrund unterschiedlicher Faktoren wie zugrunde liegender Erkrankung, Art des Transplantats, Graftversus-host disease (GvHD), immunsuppressive Therapie, aber auch Alter, Immunität vor der Transplantation und Zeitpunkt nach der Transplantation sehr variabel. Nach einer HSZT kommt es mitunter zu einem raschen Abfall der vorbestehenden Impfantigen-spezifischen Antikörpertiter. Aufgrund des verloren gegangenen Impfschutzes und des eingeschränkten Immunstatus nach der HSZT werden diese Personen empfänglicher für Infektionserkrankungen (Baden et al. 2016; Conrad et al. 2018; Schuster et al. 2017).

Generell sind Empfänger einer allogenen HSZT, unabhängig von ihrer Impfanamnese vor Transplantation, wie Ungeimpfte anzusehen und es wird nach Wiedererlangen der Immunkompetenz der Neubeginn von Grundimmunisierungen von unterschiedlichen Fachgesellschaften empfohlen (Lopez et al. 2017). Bei Totimpfstoffen wird hier die Grundimmunisierung mit 3 Dosen in jeweils monatlichen Abstand empfohlen sowie eine Auffrischung nach 12–18 Monaten (Schema 3+1) (s. Tab. 15.7) (Hilgendorf et al. 2011; Wiederemann et al. 2016). Außerdem sprechen diese PatientInnen schlecht auf Polysaccharidimpfstoffe an, weswegen konjugierte Impfstoffe verwendet werden sollen (Kumar et al. 2007). Lebendimpfstoffe können ab 24 Monate nach der Transplantation eingesetzt werden vorausgesetzt dass zum Zeitpunkt der Impfung kein aktives GvHD besteht und die Zeitfenster zu einer immunsuppressiven Therapie (3 Monate) oder Immunglobulingabe (IG) (3 Monate Abstand nach Anschluss der letzten IG-Gabe vor MMR oder Varizellenimpfung) eingehalten werden. Ein chronisches GvHD stellt prinzipiell kein Hindernis für das Verabreichen von Totimpfstoffen dar (Hilgendorf et al. 2011).

Die Impfempfehlungen beruhen darauf, dass die PatientInnen einen Impfstatus gemäß nationalen, altersentsprechenden Empfehlungen (z. B. Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio) unter Berücksichtigung ihres Immunstatus (3+1-Schema) und Infektionsrisikos (z. B. Pneumokokken und Influenza bereits 3 Monate nach HSZT) erhalten.

Die Pneumokokken- und HiB-Impfung auch außerhalb der altersentsprechenden Empfehlung beruht auf der Tatsache, dass bei vielen PatientInnen aufgrund der Konditionierung ein funktionaler Hyposplenismus besteht und sich dadurch erhöhtes Risiko für Infektionen mit bekapselten Bakterien ergibt. In Bezug auf das Infektions- und Erkrankungsrisiko mit Pneumokokken bei HSZT Empfängern liegen zahlreiche epidemiologische Daten vor (Kumar et al. 2008; van Veen et al. 2016) und die Immunogenität des 3+1-Impfschemas mit dem konjugierten Impfstoff PCV13 bzw. des

■ Tab. 15.7 Empfohlene Impfungen nach HSZT

Zeitpunkt nach HSZT	Impfantigen	Grundimmunisierung (GI)	Booster nach GI	Kommentar
3 – (6) Monate	Pneumokokken	3 x PCV13 (0,1,2 Mo)	12 Monate mit PPV23 (D, Ö)	Bei GvHD Booster mit PCV13. CH: Booster mit PCV13
	Influenza	1 x jährlich		Kurz vor/ in der Influenzasaison Intervall nach HSZT 3 Monate; Dosis bei Kindern unter 9 J. D: 1-2 Dosen; CH: 2 Dosen bei Kindern oder <6 Monate nach HSZT
	Herpes zoster (Totimpfstoff)	1. Dosis vor HSZT*, 3x, Beginn 30 Tage nach HSZT (0,1,2 Monate)	n.b. (dzt keine Daten)	*Daten für autologe HSZT (Winston et al. 2018), derzeit keine nationalen Empfehlungen
6 – (12) Monate	Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio (IPV)	3 x DtaPP (0,1,2 Monate)	12 Monate	Bevorzugt Impfstoffe mit hohem Diphtherie-(D) und Pertussisantigen (aP) Dosis*
	HiB (konjugiert)	Ö: 3 x (0,1,2 Monate); CH: 2x (0,1); D: 2-3x Dosen insges.	Ö: 12 Monate; CH: 8 Monate	
	Hepatitis B	Ö: 3 x (0,1,2 Monate); CH, D (0,1)	Ö: 12 Monate; CH, D: 6 Monate	Nach Booster Titerüberprüfung empfohlen – wenn < 10 IU/ml Wh. der dreiteiligen Impfserie
	Hepatitis A	2 x (0, 6 Monate) (bzw. 3 x bei Hep. A+B Kombinationsimpfstoff)		bei Indikation
	Meningokokken ACWY (C) konj.	Ö: 2 x (0,1 Monate); D, CH: 2x (0,6 Monate)	Ö: 12 Monate	Gemäß Indikation für Kinder und Jugendliche, aufgrund Epidemiologie (Reise) oder Risikogruppen (z.B. Asplenie) (keine Daten für MenB)
	Meningokokken B	Ö: 3 x (6 Lm. – 2 Lj.) 2 x (ab 2. Lj)	n.b.	
	HPV	Ö: 3 x (0,1,2 Monate); CH: (0,1Monate)	Ö: 6 - 12 Monate;	
	FSME	Ö: 3 x (0,1,2 Monate); CH: (0,1)	Ö: 12 Monate; CH: 6 Monate	Bei Indikation - Epidemiologie
ab 24 Monate	MMR (wenn seronegativ)	CH, Ö: 2 x; D: 1-2x		Cave: Kontraindikationen
	Varizellen (wenn seronegativ)	CH, Ö: 2 x; D: 1-2x		Cave: Kontraindikationen

Quelle: BAG u. EKIF 2014a; Conrad et al. 2018; Hilgendorf et al. 2011; Rieger et al. 2018; Wiedermann et al. 2016, n.b.: nicht bekannt

*Impfstoffe, die generell für die Auffrischungsimpfungen nach einer vollständigen Grundimmunisierung verwendet werden beinhalten eine reduzierte Menge an Diphtherie- (d) und Pertussisantigen (p) (dTapP)

PPV23-Boosters wurde belegt (Cordonnier et al. 2010, 2015).

Da sowohl die Datenlage zu Meningokokkenkrankungen (van Veen et al. 2016) und Wirksamkeit der konjugierten Impfstoffe (Men C und Men ACWY) bei HSZT-PatientInnen (Mahler et al. 2012) sehr begrenzt ist, ist die Empfehlung bezüglich Impfschema an andere konjugierte Impfstoffe angelehnt und die Indikation entspricht den nationalen Empfehlungen (i. e. Kinder und Jugendliche bzw. basierend auf der Epidemiologie).

Das Risiko für Influenzainfektionen und Komplikationen nach HSCT ist erhöht und die Influenzaimpfung ist mit einer Reduktion an Erkrankungsfällen verbunden (Bitterman et al. 2018).

HSZT-PatientInnen verlieren über die Zeit ihre bereits erworbene Immunität gegen Hepatitis B nach der Transplantation und tragen deswegen das Risiko für eine Infektion bzw. Reaktivierung (Sarmati et al. 2017). Die Impfung ist immunogen, wenn auch in einem geringeren Ausmaß als bei immunkompetenten (Jaffe et al. 2006).

Je nach nationalen Empfehlungen und aufgrund des Expositionsrisikos wird die Hepatitis-A- (Alter bzw. Reise) und FSME-Impfung (Epidemiologie) empfohlen. Daten zur Immunogenität und Wirksamkeit dieser Impfungen nach HSCT liegen derzeit nicht vor.

Weibliche Langzeitüberlebende nach HSCT haben ein erhöhtes Risiko für HPV-assoziierte Läsionen, das bei Vorliegen eines genitalen GvHD zusätzlich erhöht ist (Shanis et al. 2018). Daten zur Immunogenität und Wirksamkeit dieser Impfungen nach HSCT liegen derzeit nicht vor, aufgrund der epidemiologischen Daten soll die Impfung entsprechend der nationalen Empfehlungen erwogen werden.

Einige PatientInnen werden im Verlauf nach HSCT seronegativ in Bezug auf MMR (Kawamura et al. 2015). Aufgrund der derzeitigen epidemiologischen Situation vor allem in Bezug auf Masern in Europa (ECDC 2018) sollte auf jeden Fall eine serologische Überprüfung nach HSCT stattfinden und gegebenen-

falls nach Prüfung der Kontraindikationen eine Impfung ab 24 Monate nach HSCT in Betracht gezogen werden.

Auch Varizella-Zoster-Virusinfektionen sowie -Reaktivierung kommen häufiger nach HSCT vor (Chou et al. 2011) und es wird die serologische Überprüfung sowie nachfolgende Impfung unter Prüfung der Kontraindikationen empfohlen. In Bezug auf Herpes-Zoster-Totimpfstoff wurde in einer Studie die Immunogenität und Wirksamkeit von 4 Dosen bei PatientInnen mit autologer HSCT gezeigt (1. Dosis vor HSCT) (Winston et al. 2018).

Um den Impferfolg zu kontrollieren, besteht auch hier wiederum die Möglichkeit einer serologischen Kontrolle. Dies ist vor allem bei Personen mit GvHD hilfreich, da diese schlechter auf Impfungen ansprechen (Jaffe et al. 2006). Dennoch sollten Personen mit chronischem GvHD laut Empfehlungen (Totimpfstoffe) geimpft werden (Hilgendorf et al. 2011). Zusätzlich sollte man selbst bei regelrecht geimpften PatientInnen nach HSZT bei einer Exposition mit Hepatitis (A bzw. B), Masern, Tetanus, Tollwut und Varizellen eine Immunglobulingabe erwägen (BAG u. EKIF 2018; Impfplan Österreich 2018; RKI 2018).

Praxistipp

Impfungen vor HSZT:

- Totimpfstoffe bis 2 Wochen vor Konditionierung
- Lebendimpfstoffe bis 4 Wochen vor Konditionierung – cave: Immunsuppression

Impfungen nach HSZT:

- Totimpfstoffe mit ab 3–6 Monaten nach HSZT: 3+1-Schema (bei Impfbeginn \geq 12 Monate nach HSZT: 2+1-Schema)
- Lebendimpfstoffe ab 24 Monate nach HSZT sofern kein Graft-versus-host disease besteht

15.3.7 Reiseimpfungen

Bei PatientInnen mit Krebserkrankungen nimmt die Reisetätigkeit zu (Mikati et al. 2013). Hier sollte vor allem bei Fernreisen rechtzeitig (mindestens 4–6 Wochen vor Abreise) ein Reisemediziner konsultiert werden, um das Risiko für Reise-assoziierte Erkrankungen in Abhängigkeit von der aktuellen epidemiologischen Situation im Zielland zu besprechen und darauf basierend Impfungen zu empfehlen. Welche Impfungen tatsächlich sinnvoll bzw. in Bezug auf die Kontraindikationen möglich sind, hängt auch vom Immunstatus der PatientInnen ab. Dies betrifft vor allem Lebendimpfstoffe wie gegen Gelbfieber und Typhus (oraler Impfstoff). Bei der Typhusimpfung steht ein Totimpfstoff zur Verfügung, dem der Vorzug zu geben ist. Im Fall der Gelbfieberimpfung ist zu beachten, dass manche Länder formale Einreisevorschriften haben und den Nachweis einer Gelbfieberimpfung bei Einreise (unabhängig von der aktuellen epidemiologischen Situation) verlangen. Hier ist in Abhängigkeit der aktuellen Epidemiologie zu klären, ob das Ausstellen eines medizinischen Ausschlusszertifikats verantwortbar ist. Bei Totimpfstoffen ist die geringere Wirksamkeit bei immunsupprimierten PatientInnen zu beachten, wobei Wirksamkeitsdaten zu Reiseimpfungen fehlen. Laut der Amerikanischen Gesellschaft für Blut und Knochenmarkstransplantation sollten Fernreisen mindestens 6–12 Monate bei allogenen HSZT Empfängern und 3–6 Monate nach autologer HSZT aufgeschoben werden (Tomblin et al. 2009).

15.4 Impfeempfehlungen für PatientInnenangehörige und Kontaktpersonen

Personen im direkten Umfeld von KrebspatientInnen sollten einen aktuellen Impfschutz gemäß den nationalen Empfehlungen haben, um diese indirekt schützen zu können, da durch eine hohe Durchimmunisierungsrates die Infektionskette von impfpräventablen Erkran-

Tab. 15.8 Empfohlene Impfungen für Kontaktpersonen

Impfantigen	Kommentar
Alle altersentsprechenden Impfungen	Grundimmunisierung bzw. Auffrischungen laut nationalen Empfehlungen
Influenza	Jährlich; Totimpfstoff
Pneumokokken	Siehe altersentsprechende nationale Empfehlungen. Besonders Kinder im Umfeld
Pertussis	Siehe altersentsprechende nationale Empfehlungen
MMR	Bei nicht-immunen Kontaktpersonen ab dem 9. Lebensmonat Cave: kein Kontakt zu Varizellen-Geimpften die, Hautläsionen nach der Impfung aufweisen, bis zum Abheilen der Läsionen!
Varizellen	

kungen unterbrochen wird (Herdenimmunität) (Tab. 15.8). Die Bedeutung einer guten Durchimpfung konnte beispielsweise anhand von Kinderimpfprogrammen mit konjugierten Pneumokokken-Impfstoffen gezeigt werden. Nach deren Implementierung in Kanada ging die Rate an invasiven Pneumokokkenerkrankungen in der gesunden (immunkompetenten) sowie auch immunsupprimierten Bevölkerung in allen Altersgruppen zurück (Shigayeva et al. 2016). Insbesondere sollte auf die Immunität gegen MMRV und Influenza der Kontaktpersonen geachtet werden (Impfplan Österreich 2018). Dies betrifft im Sinne der sozialen Verantwortung nicht nur Personen im privaten Umfeld, sondern auch Mitarbeiter im medizinischen Bereich, für die es gesondert Impfeempfehlungen gibt (Wiedermann-Schmidt et al. 2012). Sollten Impfungen bei Kontaktpersonen notwendig sein, so können Totimpfstoffe bedenkenlos verabreicht werden. Bei Lebendimpfstoffen kann der MMR und Gelbfieberimpfstoff ebenfalls ohne Risiko für den Krebspatienten an Kontaktpersonen verimpft werden. Allerdings sollte aufgrund einer theo-

retisch möglichen Übertragung des Impfvirus auf die immunsupprimierte Person nicht der Influenza-Lebendimpfstoff bei Kontaktpersonen angewandt werden oder der Kontakt zu Immunsupprimierten für 7 Tage vermieden werden (Ward et al. 2017). Nach Rotavirusimpfung von Säuglingen in der PatientInnenumgebung können diese das Impfvirus mit dem Stuhl ausscheiden, weswegen KrebspatientInnen bis zu 4 Wochen nach der Impfung keine Windeln wechseln sollten und strikte Händehygiene im Haushalt praktiziert werden sollte. Sollten nach einer Varizellen- oder Herpes-Zoster-Lebendimpfung Hautläsionen bei Kontaktpersonen auftreten, dann ist der Kontakt zu diesen Personen bis zum Abheilen der Läsionen zu vermeiden. Keine Daten gibt es zum oralen Typhuslebendimpfstoff (Ariza-Heredia und Chemaly 2015). Der orale Polioimpfstoff (derzeit in Westeuropa nicht verwendet) sollte bei Kontaktpersonen nicht eingesetzt werden.

Nationale Empfehlungen abrufbar unter:

Ö: - ► www.bmgf.gv.at

D: - ► www.rki.de

CH: - ► www.bag.ch

Fazit

Ziel dieses Artikels ist es, die wesentlichsten Grundlagen für die Beantwortung der häufigsten Fragen und Vorbehalte von KrebspatientInnen in Bezug auf Impfungen während ihrer Erkrankung und Therapie zu liefern.

Beispiele:

Kann ich mich trotz Krebserkrankung impfen lassen? – Ja

Wann ist der beste Zeitpunkt für Impfungen? – Vor Therapie (bzw. siehe Intervalle)
Beeinflussen Impfungen den Therapieverlauf? – Totimpfstoffe gelten auch während einer Therapie als sicher, jedoch kann die Wirksamkeit verringert sein.

Gibt es Impfungen, die ich nicht bekommen sollte? – Das hängt von Grad der Immunsup-

pression ab. Lebendimpfungen sind unter Immunsuppression generell kontraindiziert.

Wie wirksam sind Impfungen bei KrebspatientInnen im Vergleich zu Gesunden? – Die Wirksamkeit wird von der Tumorentität und dem Tumorstadium, individuellen Faktoren und dem Zeitpunkt in Bezug auf die Therapie beeinflusst.

Literatur

- Abbas A, Lichtman A, Pillai S (2018) Cellular and molecular immunology, 9. Aufl. Saunders, Canada
- Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I, Balaso V (2017) Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review of observational studies respiration. International review of thoracic diseases 94:299–311
- Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ (2018) Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. Front Immunol 9:1055
- Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF (2015) Practical review of immunizations in adult patients with cancer. Hum Vaccin Immunother 11:2606–2614
- Backhaus E, Berg S, Andersson R et al (2016) Epidemiology of invasive pneumococcal infections: manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors. BMC Infect Dis 16:367
- Baden LR, Swaminathan S, Angarone M et al (2016) Prevention and treatment of cancer-related infections, version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 14(7): 882–913
- BAG u. EKIF (2014a) Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. Bull BAG 2012; 21:363–370 (angepasst Januar 2014)
- BAG u. EKIF (2014b) Pneumokokkenimpfung: Empfehlungen zur Verhinderung von invasiven Pneumokokkenkrankungen bei Risikogruppen. Bull BAG 8:129–141.
- BAG u. EKIF (2018) Schweizerischer Impfplan 2018. www.bag.admin.ch/impfplan
- Bastola R, Noh G, Keum T et al (2017) Vaccine adjuvants: smart components to boost the immune system. Arch Pharm Res 40:1238–1248
- Bektas O, Karadeniz C, Oguz A, Berberoglu S, Yilmaz N, Citak C (2007) Assessment of the immune response to trivalent split influenza vaccine in children with solid tumors. Pediatr Blood Cancer 49:914–917
- Berghmans T, Sculier JP, Klastersky J (2003) A prospective study of infections in lung cancer patients admitted to the hospital. Chest 124:114–120

- Berglund A, Willen L, Grodeberg L, Skattum L, Hagberg H, Pauksens K (2014) The response to vaccination against influenza A(H1N1) 2009, seasonal influenza and *Streptococcus pneumoniae* in adult outpatients with ongoing treatment for cancer with and without rituximab. *Acta Oncol* 53:1212–1220
- Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ et al (2015) Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 211:1279–1287
- Bitterman R, Eliakim-Raz N et al (2018) Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD008983. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008983.pub3>
- Briere EC, Rubin L, Moro PL et al (2014) Prevention and control of haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 63(RR-01):1–14
- CDC (2018) Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness, 2004–2018. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>. Zugegriffen am 16.10.2018
- Chiou WY, Hung SK, Lai CL et al (2015) Effect of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine inoculated during anti-cancer treatment period in elderly lung cancer patients on community-acquired pneumonia hospitalization: a nationwide population-based cohort study. *Medicine* 94(26):e1022
- Chou JF, Kernan NA, Prockop S et al (2011) Safety and immunogenicity of the live attenuated varicella vaccine following T replete or T cell-depleted related and unrelated allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT). *Biol Blood Marrow Transplant* 17(11):1708–1713
- Conrad A, Alcazer V, Valour F, Ader F, Lyon HSG (2018) Vaccination post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: what is feasible? *Expert Rev Vaccines* 17:299–309
- Cordonnier C, Labopin M, Chesnel V et al (2010) Immune response to the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine after the 7-valent conjugate vaccine in allogeneic stem cell transplant recipients: results from the EBMT IDWPO1 trial. *Vaccine* 28:2730–2734
- Cordonnier C, Ljungman P, Juergens C et al (2015) Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant aged ≥ 2 years: an open-label study. *Clin Infect Dis* 61(3):313–323
- Cunningham AL, Lal H, Kovac M et al (2016) Efficacy of the Herpes Zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 375(11):1019–1032
- Derosa L, Hellmann MD, Spaziano M et al (2018) Negative association of antibiotics on clinical activity of immune checkpoint inhibitors in patients with advanced renal cell and non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 29(6):1437–1444
- Dooling K-L, Guo A, Patel M et al (2018) Recommendations of the advisory committee on immunization practices for use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR* 67:103–108
- Dreyer S, Hemarajata P, Hogeling M, Henderson GP (2017) Pediatric vaccine-strain herpes zoster: a case series. *Pediatr Dermatol* 34:665–667
- ECDC (2018) Monthly measles and rubella monitoring report, August 2018. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/measles-and-rubella-monitoring-report-Sep-2018.pdf>. Zugegriffen am 16.10.2018
- Empfehlung zur jährlichen Influenza-Impfung („Grippeimpfung“) (2017). https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/3/0/3/CH1100/CMS1507802512474/influenza_stellungnahme.pdf. Zugegriffen am 16.10.2018
- Eposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N (2010) Vaccinations in children with cancer. *Vaccine* 28:3278–3284
- Goossen GM, Kremer LC, van de Wetering MD (2013) Influenza vaccination in children being treated with chemotherapy for cancer. *Cochrane Database Syst Rev*:CD006484
- Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW et al (2014) Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 60–64 years of age. *Vaccine* 32:2364–2374
- Hansson E, Forbes HJ, Langan SM, Smeeth L, Bhaskaran K (2017) Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study. *Br J Cancer* 116:1643–1651
- Harris AE, Styczynski J, Bodge M, Mohty M, Savani BN, Ljungman P (2015) Pretransplant vaccinations in allogeneic stem cell transplantation donors and recipients: an often-missed opportunity for immunoprotection? *Bone Marrow Transplant* 50:899–903
- Hilgendorf I, Freund M, Jilg W et al (2011) Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: report from the international consensus conference on clinical practice in chronic GVHD. *Vaccine* 29:2825–2833
- Impfplan Österreich (2018). https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/3/3/1/CH1100/CMS1515753153756/impfplan_2018.pdf. Zugegriffen am 16.10.2018
- Jaffe D, Papadopoulos EB, Young JW et al (2006) Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine (rHBV) in recipients of unrelated or related allogeneic

- neic hematopoietic cell (HC) transplants. *Blood* 108:2470–2475
- José R, Mohammed A, Goldring J, Chambers R, Brwon J, Agarwal B (2015) Cancer patients with community-acquired pneumonia treated in intensive care have poorer outcomes associated with increased illness severity and septic shock at admission to intensive care: a retrospective cohort study. *Pneumonia* 6:77–82
- Kawamura K, Yamazaki R, Akahoshi Y et al (2015) Evaluation of the immune status against measles, mumps, and rubella in adult allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Hematology* 20:77–82
- Kotecha RS, Wadia DU, Jacoby P et al (2016) Immunogenicity and clinical effectiveness of the trivalent inactivated influenza vaccine in immunocompromised children undergoing treatment for cancer. *Cancer Med* 5:285–293
- Kumar D, Chen MH, Welsh B et al (2007) A randomized, double-blind trial of pneumococcal vaccination in adult allogeneic stem cell transplant donors and recipients. *Clin Infect Dis* 45:1576–1582
- Kumar D, Humar A, Plevneshi A et al (2008) Invasive pneumococcal disease in adult hematopoietic stem cell transplant recipients: a decade of prospective population-based surveillance. *Bone Marrow Transplant* 41:743–747
- Kunisaki KM, Janoff EN (2009) Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis* 9:493–504
- Kwon HJ, Lee JW, Chung NG, Cho B, Kim HK, Kang JH (2012) Assessment of serologic immunity to diphtheria-tetanus-pertussis after treatment of Korean pediatric hematology and oncology patients. *J Korean Med Sci* 27:78–83
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O et al (2015) Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 372:2087–2096
- Laubli H, Balmelli C, Kaufmann L et al (2018) Influenza vaccination of cancer patients during PD-1 blockade induces serological protection but may raise the risk for immune-related adverse events. *J Immunother Cancer* 6:40
- Lee HY, Hsieh YC, Liu CC et al (2018) Invasive pneumococcal pneumonia caused by 13-valent pneumococcal conjugate vaccine types in children with different schedules. *J Microbiol Immunol Infect* 51(2):199–206
- Ljungman P, Nahi H, Linde A (2005) Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised study. *Br J Haematol* 130:96–98
- Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H et al (2009) Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 44(8):521–526
- Lopez A, Mariette X, Bachelez H et al (2017) Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: a systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun* 80:10–27
- Mahler MB, Taur Y, Jean R, Kernan NA, Prockop SE, Small TN (2012) Safety and immunogenicity of the tetra-valent protein-conjugated meningococcal vaccine (MCV4) in recipients of related and unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 18:145–149
- Mikati T, Taur Y, Seo SK, Shah MK (2013) International travel patterns and travel risks of patients diagnosed with cancer. *J Travel Med* 20:71–77
- Nakashima K, Aoshima M, Ohfuji S et al (2017) Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in patients with lung cancer undergoing anticancer chemotherapy. *Hum Vaccin Immunother* 13:543–550
- Natori Y, Humar A, Lipton J et al (2017) A pilot randomized trial of adjuvanted influenza vaccine in adult allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 52:1016–1021
- Niehues T, Bogdan C, Hecht J, Mertens T, Wiese-Posselt M, Zepp F (2017) Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsblatt*:674–684
- Nilsson A, De Milito A, Engström P et al (2002) Current chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. *Pediatrics* 109(6):e91
- Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S et al (2018) 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
- RKI (2016) Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Empfehlungen zur Indikationsimpfung gegen Pneumokokken für Risikogruppen. *Epidemiologisches Bulletin* 37/2016. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/37_16.pdf?__blob=publicationFile. Zugriffen am 16.10.2018
- RKI (2018) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut – 2018/2019. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/34_18.pdf?__blob=publicationFile. Zugriffen am 16.10.2018
- Sanada Y, Yakushijin K, Nomura T et al (2016) A prospective study on the efficacy of two-dose influenza vaccinations in cancer patients receiving chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 46:448–452
- Sarmati L, Andreoni M, Antonelli G et al (2017) Recommendations for screening, monitoring, prevention, prophylaxis and therapy of hepatitis B virus reactivation in patients with haematologic malignancies and patients who underwent haematologic stem cell transplantation-a position paper. *Clin Microbiol Infect* 23:935–940
- Schuster MG, Cleveland AA, Dubberke ER et al (2017) Infections in hematopoietic cell transplant reci-

- pients: results from the organ transplant infection project, a multicenter, prospective, cohort study. *Open Forum Infect Dis* 4:ofx050
- Seggewiss R, Einsele H (2010) Immune reconstitution after allogeneic transplantation and expanding options for immunomodulation: an update. *Blood* 115:3861–3868
- Shanis D, Anandi P, Grant C et al (2018) Risks factors and timing of genital human papillomavirus (HPV) infection in female stem cell transplant survivors: a longitudinal study. *Bone Marrow Transplant* 53:78–83
- Shetty AK, Winter MA (2012) Immunization of children receiving immunosuppressive therapy for cancer or hematopoietic stem cell transplantation. *Ochsner J* 12:228–243
- Shigayeva A, Rudnick W, Green K et al (2016) Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs. *Clin Infect Dis* 62:139–147
- Steele RW (2012) Managing infection in cancer patients and other immunocompromised children. *Ochsner J* 12:202–210
- Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T et al (2017) Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis* 17:313–321
- Svensson T, Kättström M, Hammarlund Y et al (2018) Pneumococcal conjugate vaccine triggers a better immune response than pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia A randomized study by the Swedish CLL group. *Vaccine* 36:3701–3707
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H et al (2009) Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 15:1143–1238
- Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F (2013) Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 68:1057–1065
- Tsigrelis C, Ljungman P (2016) Vaccinations in patients with hematological malignancies. *Blood Rev* 30:139–147
- van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D (2016) Bacterial meningitis in hematopoietic stem cell transplant recipients: a population-based prospective study. *Bone Marrow Transplant* 51:1490–1495
- Voican CS, Mir O, Loulergue P et al (2016) Hepatitis B virus reactivation in patients with solid tumours receiving systemic anticancer treatment. *Ann Oncol* 27:2172–2184
- Vollaard A, Schreuder I, Slok-Rajmakers L, Opstelten W, Rimmelzwaan G, Gelderblom H (2017) Influenza vaccination in adult patients with solid tumours treated with chemotherapy. *Eur J Cancer* 76:134–143
- Ward EM, Flowers CR, Gansler T, Omer SB, Bednarczyk RA (2017) The importance of immunization in cancer prevention, treatment, and survivorship. *CA Cancer J Clin* 67:398–410
- Wiedermann U, Sitte HH, Burgmann H et al (2016) Guidelines for vaccination of immunocompromised individuals. *Wien Klin Wochenschr* 128(Suppl 4):337–376
- Wiedermann-Schmidt U, Rendi-Wagner P, Aigner G, et al (2012) Impfungen für Mitarbeiter des Gesundheitswesens. https://www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/tropenmedizin/DokumenteChristina/Impfempfehlungen_fuer_Gesundheitspersonal_s.pdf. Zugegriffen am 16.10.2018
- Wiedermann-Schmidt U, Kollaritsch H, Bachinger G, et al (2013) Reaktionen und Nebenwirkungen nach Impfungen. https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/1/5/5/CH1100/CMS1386342769315/impfungen-reaktionen_nebenwirkungen.pdf. Zugegriffen am 16.10.2018
- Winston DJ, Mullane KM, Cornely OA et al (2018) Inactivated varicella zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 391:2116–2127
- Wumkes ML, van der Velden AM, Los M et al (2013) Serum antibody response to influenza virus vaccination during chemotherapy treatment in adult patients with solid tumours. *Vaccine* 31:6177–6184
- Yri OE, Torfoss D, Hungnes O et al (2011) Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. *Blood* 118:6769–6771
- Zengin E, Sarper N (2009) Humoral immunity to diphtheria, tetanus, measles, and hemophilus influenzae type b in children with acute lymphoblastic leukemia and response to re-vaccination. *Pediatr Blood Cancer* 53:967–972
- Zignol M, Peracchi M, Tridello G et al (2004) Assessment of humoral immunity to poliomyelitis, tetanus, hepatitis B, measles, rubella, and mumps in children after chemotherapy. *Cancer* 101:635–641