

Vakzinierung gegen die saisonale Influenza unter oder nach der Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern

Gerade vor dem Hintergrund der SARS-CoV-2-Pandemie werden wir häufig mit der Frage konfrontiert, wann bei Patienten unter oder nach Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper eine Influenzavakzinierung mit einer bis zwei Gaben eines tetravalenten Impfstoffes zu empfehlen ist. Die Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen [1] und die Leitlinie der AGIHO [2] empfehlen Totimpfstoffe, also auch eine Impfung gegen die saisonale Influenza frühestens drei Monate nach Abschluss einer antineoplastischen Therapie.

Im Sonderfall der Anwendung von Anti-CD20-Antikörpern wird empfohlen, erst sechs Monate nach Abschluss der B-Zell-depletierenden Therapie zu impfen [1, 2].

Diese Empfehlung beruht darauf, dass ein erneutes Auftreten der für das Impfsprechen notwendigen zellulären Achse frühestens sechs Monate nach Abschluss der Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern und auch dann erst eine Wirksamkeit der Influenzaimpfung zu erwarten ist [3-7]. Wir empfehlen daher, den Schutz vor der saisonalen Influenza in einem Zeitraum von weniger als sechs Monaten stattdessen durch

- konsequentes Gripeschutzimpfen der direkten Bezugspersonen
- konsequentes Einhalten von Maßnahmen der Basishygiene
 - Händehygiene
 - körperliche Distanz
 - Niesetikette
 - Tragen von Mund-Nasen-Schutz

zu erreichen.

Sechs Monate nach Ende einer Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern schlagen Experten vor, zwei Dosen des Influenzaimpfstoffes zu applizieren, um eine bessere Immunität zu erreichen [8]. Zu der Influenzavakzinierung nach Anwendung von gegen CD19 gerichteten CAR-T-Zellpräparaten gibt es keine Daten. Die Daten von Anti-CD20-Antikörper sind nicht auf Anti-CD38-Antikörper übertragbar [9].

Die Impfantwort bei Patienten, die vor ihrer antineoplastischen Therapie gegen Influenza geimpft wurden, ist besser als die nicht geimpfter Patienten [3]. Daher empfehlen wir insbesondere die Vakzinierung von Patienten in der Phase einer Beobachtung ohne spezifische Therapie („watch & wait“). Deren Impfantwort wird zu diesem Zeitpunkt besser als nach stattgehabter Therapie sein. Gerade bei Patienten mit niedrigmalignen Lymphomen, die dann B-Zell-depletierend behandelt werden, ergibt sich diese Situation häufig.

2. November 2020

Literatur

1. Laws HJ, Baumann U, Bogdan C, Burchard G, Christopeit M, Hecht J, Heininger U, Hilgendorf I, Kern W, Kling K, Kobbe G, Kulper W, Lehrnbecher T, Meisel R, Simon A, Ullmann A, de Wit M, Zepp F (2020). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 63 (5):588-644. doi:10.1007/s00103-020-03123-w
2. Rieger CT, Liss B, Mellinshoff S, Buchheidt D, Cornely OA, Egerer G, Heinz WJ, Hentrich M, Maschmeyer G, Mayer K, Sandherr M, Silling G, Ullmann A, Vehreschild M, von Lilienfeld-Toal M, Wolf HH, Lehnert N, German Society of H, Medical Oncology Infectious Diseases Working G (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). Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO 29 (6):1354-1365. doi:10.1093/annonc/mdy117
3. van Assen S, Holvast A, Benne CA, Posthumus MD, van Leeuwen MA, Voskuyl AE, Blom M, Risselada AP, de Haan A, Westra J, Kallenberg CG, Bijl M (2010) Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. Arthritis Rheum 62 (1):75-81. doi:10.1002/art.25033
4. Yri OE, Torfoss D, Hungnes O, Tierens A, Waalen K, Nordoy T, Dudman S, Kilander A, Wader KF, Ostenstad B, Ekanger R, Meyer P, Kolstad A (2011) Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. Blood 118 (26):6769-6771. doi:10.1182/blood-2011-08-372649
5. Bedognetti D, Ansaldo F, Zanardi E, Durando P, Sertoli MR, Massucco C, Balleari E, Racchi O, Zoppoli G, Orsi A, Alicino C, Icardi G, Marincola FM, Zupo S, Ferrarini M, De Maria A (2012) Seasonal and pandemic (A/H1N1 2009) MF-59-adjuvanted influenza vaccines in complete remission non-Hodgkin lymphoma patients previously treated with rituximab containing regimens. Blood 120 (9):1954-1957. doi:10.1182/blood-2012-06-438689
6. Bedognetti D, Zoppoli G, Massucco C, Zanardi E, Zupo S, Bruzzone A, Sertoli MR, Balleari E, Racchi O, Messina M, Caltabiano G, Icardi G, Durando P, Marincola FM, Boccardo F, Ferrarini M, Ansaldo F, De Maria A (2011) Impaired response to influenza vaccine associated with persistent memory B cell depletion in non-Hodgkin's lymphoma patients treated with rituximab-containing regimens. Journal of immunology 186 (10):6044-6055. doi:10.4049/jimmunol.1004095
7. 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 (9):1212-1220. doi:10.3109/0284186X.2014.914243
8. de Lavallade H, Garland P, Sekine T, Hoschler K, Marin D, Stringaris K, Loucaides E, Howe K, Szydlo R, Kanfer E, Macdonald D, Kelleher P, Cooper N, Khoder A, Gabriel IH, Milojkovic D, Pavlu J, Goldman JM, Apperley JF, Rezvani K (2011) Repeated vaccination is required to optimize seroprotection against H1N1 in the immunocompromised host. Haematologica 96 (2):307-314. doi:10.3324/haematol.2010.032664
9. Frerichs, KA, Bosman PWC, van Velzen JF, Koopmans MPG, Fraaij PLA, Rimmelzwaan GF, Nijhof IS, Bloem AC, Mutis T, Zweegman S, van de Donk NWCL (2020): Effect of daratumumab on normal plasma cells, polyclonal immunoglobulin levels, and vaccination responses in extensively pre-treated multiple myeloma patients. Haematologica 105(6):e302-e306. doi: [10.3324/haematol.2019.231860](https://doi.org/10.3324/haematol.2019.231860)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurden von PD Dr. Maximilian Christopeit und Prof. Dr. Christina Rieger für Vorstand und Beirat der Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (AGIHO) erarbeitet.