

28. November 2018

AGIHO-Leitlinie: Aktuelle Empfehlungen zur antibakteriellen Prophylaxe unter onkologischer Behandlung

Derzeit gibt es 8 verschiedene Leitlinien mit unterschiedlichem Konsens zur Vermeidung von Infektionen während einer onkologischen Therapie. Aufgrund neuer Daten der Mikrobiom-Forschung reagiert die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO), eine Fachgruppe der DGHO, mit einer Aktualisierung der Praxisempfehlung zur antibiotischen Prophylaxe bei Krebspatienten.

Ob eine antibiotische Prophylaxe – auch über einen längeren Zeitraum – effektiv ist, untersuchten Gafter et al. in einer Metaanalyse (1). Sie fanden heraus, dass die Prophylaxe nur kurzfristig zwischen dem ersten und zweiten Chemotherapie-Zyklus wirksam ist, danach nicht mehr. Auch bleibt die Aktivierung von T-Zellen und myeloiden Zellen im Dünndarm unter einer Antibiotikatherapie aus (2,3). Bei alloSCT, d.h. allogenen stammzelltransplantierten Patienten, die eine antibakterielle Vortherapie erhalten hatten, nahmen Enterokokken, Streptokokken sowie Proteobakterien im Darm überhand, diese Stämme waren später auch für eine Bakteriämie bei diesen Patienten verantwortlich (4).

Die antibakterielle Prophylaxe wirkt sich auch auf das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie auf das Gesamtüberleben (OS) aus. So zeigte sich z.B. bei NSCLC-Patienten ein besseres PFS, wenn sie nicht mit Antibiotika vorbehandelt wurden (medianes PFS: 3,8 Monate ohne Antibiotika vs. 1,9 Monaten mit Antibiotikatherapie, HR=1,5; 95-KI: 1,0-2,2; p=0,03). Auch bei Nierenzellkarzinom (RCC)-Patienten wurde ohne Antibiotika ein besseres PFS mit 7,4 Monaten im Vergleich zu einer Antibiotika-Vortherapie mit 1,9 Monaten PFS (HR=3,1; 95-KI: 1,4-6,9; p<0,01) nachgewiesen.

Eine höhere Diversität der Darmbakterien führte zu höheren Ansprechraten unter einer Anti-PD-1-Therapie mit Nivolumab. Eine insgesamt schlechtere Immunantwort konnte unter einer Antibiotika-Prophylaxe beobachtet werden (5,6). Diese Daten veranlassten letztendlich die AGIHO, die Leitlinien zu aktualisieren. Der Empfehlungsgrad einer antibiotischen Prophylaxe bei Hochrisiko-Patienten unter einer fortlaufenden Chemotherapie wurde jetzt herabgestuft auf den Empfehlungsgrad BI (7).

Für Patienten mit einer Hochrisiko-Neutropenie ist eine Fluorchinolon-Prophylaxe in den Leitlinien weiterhin empfohlen. „Jedoch sollte eine Verwendung der Antibiotika-Prophylaxe immer auch mit Blick auf die deutliche Zunahme von multiresistenten Erregern in den letzten Jahren kritisch abgewogen werden“, mahnte Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild, Köln. Für eine Pneumocystis-Prophylaxe empfiehlt die Leitlinie den höchsten Empfehlungsgrad für eine antibiotische Prophylaxe bei Sonderfällen wie einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL), einer alloSCT, unter Einsatz von Langzeitsteroiden sowie bei Kombinationsbehandlung mit FCR (Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab), unter Alemtuzumab, Idelalisib, Temozolomid + ZNS-Bestrahlung. Ansonsten gäbe es keine Evidenz für Vorteile einer Anwendung außerhalb definierter Hochrisiko-Gruppen, betonte Vehreschild. Die Wirkstoffe Dapson und Atovaquon werden als wichtige Alternativen zur Fluorchinolon-Prophylaxe angesehen (7). Vehreschild kritisierte, dass Infektionsrisiken neuer Therapien unzureichend definiert sind und vom Wirkmechanismus der jeweiligen Medikamente abhängig sind.

Quelle: Satellitensymposium „Länger und besser leben – Supportivtherapie optimieren“, DGHO, 28.09.18, Wien;
Veranstalter: CSL Behring

Literatur:

- (1) Gafter Gvili, *Cochrane Library* 2012.
- (2) Lida et al. *Science* 2013;342(6161):967-70.
- (3) Viaud S et al. *Science* 2013;342(6161):971-6.
- (4) Taur Y et al. *Clin Infect Dis* 2012;55(7):905-14.
- (5) Gopalakrishnan V et al. *Science* 2018;359(6371):97-103. doi:10.1126/science.aan42362017
- (6) Derosa L et al. *Ann Oncol* 2018;29(6):1437-1444. doi:10.1093/annonc/mdy103.
- (7) Löhnert AY et al. *Ann Hematol* 2018;97(2):197-207. doi:10.1007/s00277-017-3196-2.