

Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen

Version vom 22. April 2021

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	3
2 Grundlagen	4
2.1 Definition	4
2.2 Epidemiologie	5
2.2.1 Risikofaktoren für eine Ansteckung	6
2.2.2 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf	6
2.2.3 Genetische Risikofaktoren	8
2.4 Re-Infektion	8
3 Vorbeugung	9
3.1 Händedesinfektion und freiwillige Isolation	9
3.2 Schutzimpfung	9
3.2.1 Impfstoffe	9
3.2.1.1 BioNTech / Pfizer – Comirnaty®	10
3.2.1.2 Moderna	11
3.2.1.3 AstraZeneca – Vaxzevria®	11
3.2.1.4 Johnson & Johnson / Janssen	12
3.2.1.5 Weitere Impfstoffe	13
3.2.1.6 Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2-Varianten	13
3.2.2 Empfehlungen zur Schutzimpfung bei Patient*innen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen ..	13
3.2.2.1 Priorität - Impfverordnung	13
3.2.2.2 Zeitpunkt der Impfung	14
3.2.2.2.1 Erste Impfung	14
3.2.2.2.2 Zweite Impfung	16
3.2.2.3 Wahl des Impfstoffes bei Patient*innen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen ..	16
3.3 Begleiterkrankungen	16
3.4 Sekundäre Immundefizienz	17
3.5 Verschieben und Aussetzen einer Krebstherapie	17
3.6 Nachsorge / Kontrollen bei stabilem Krankheitsverlauf	18
3.7 Dauer der Vorsichtsmaßnahmen	18
4 Klinisches Bild	19
4.1 Symptome	19
4.2 Ko-Infektionen	19
4.3 Venöse Thrombembolien	19
5 Diagnose	20
5.1 Diagnostik	20

5.2 Klassifikation.....	21
6 Therapie	21
6.1 Therapiestruktur	21
6.1.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen	21
6.1.2 Antiviral wirksame Therapie	21
6.1.2.1 Virustatika.....	21
6.1.2.2 Monoklonale Antikörper	22
6.1.2.3 Rekonvalenzentenplasma	24
6.1.3 Anti-inflammatorische Therapie.....	24
6.1.3.1 Dexamethason.....	24
6.1.3.2 Budesonid	25
6.1.3.3 Dexamethason.....	25
6.1.3.4 Tocilizumab	26
6.1.3.5 Baricitinib.....	26
6.1.4 Ko-Infektionen.....	26
6.1.5 Antikoagulation.....	26
6.1.7 Organisatorische Maßnahmen zur Sicherung der Versorgung der Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen ..	27
6.1.8 Vorgehen bei Nachweis von SARS-CoV-2 oder bei Diagnose von COVID-19 ..	28
6.2 Empfehlungen zu einzelnen Krankheitsentitäten oder Krankheitssi- tuationen ..	28
6.3 Besondere Situationen.....	28
6.3.1 Transfusionen.....	28
6.3.2 Intensivmedizin.....	29
9 Literatur	29
11 Anhang	38
12 Anschriften der Verfasser	44
13 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten.....	46

Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen

Version vom 22. April 2021

Stand: April 2021

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Marie von Lilienfeld-Toal, Nicola Giesen, Hildegard Greinix, Alexander Hein, Hans H. Hirsch, Florian Langer, Il-Kang Na, Michael Sandherr, Urs Schanz, Jörg Janne Vehreschild, Bernhard Wörmann

1 Zusammenfassung

Die Zahl der weltweit an dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 erkrankten Menschen steigt weiterhin an. In Deutschland hatte die erste Welle der Neuerkrankungen ihren Höhepunkt im März 2020 und die zweite Welle Mitte Dezember erreicht. Aktuell steigt die Zahl der Neuerkrankten vor allem aufgrund der höheren Übertragbarkeit der SARS-CoV-2-Variante B.1.1.7. erneut an. Ausbrüche finden in Hot Spots mit einem raschen Anstieg Infizierter in einem sehr kurzen Zeitraum statt, aber auch disseminiert aufgrund der hohen Zahl asymptomatischer SARS-CoV-2-Träger.

Weltweit und auch in Deutschland wurden nicht-pharmakologische Maßnahmen und in zunehmendem Maße Schutzimpfungen zur Verhinderung einer weiteren Ausbreitung des Virus organisiert.

Patient*innen mit malignen hämatologischen Erkrankungen oder fortgeschrittenen soliden Tumoren, deren Erkrankung nicht in Remission ist, sowie Patient*innen unter aktueller systemischer Therapie, haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 und eine erhöhte Mortalität. Krebspatient*innen und Patient*innen mit Erkrankungen des Blutes wird geraten, besonders achtsam zu sein und den Empfehlungen der Gesundheitsbehörden, vor allem zur freiwilligen Isolation und zur Schutzimpfung, zu folgen. Gleichzeitig darf die Angst vor einer Infektion mit dem Coronavirus nicht die Bekämpfung einer bereits existierenden, lebensgefährlichen Erkrankung wie Krebs beeinträchtigen.

Die ersten SARS-CoV2-Impfstoffe sind in der EU zugelassen. Aufgrund der anfänglich begrenzten Verfügbarkeit ist in Deutschland eine Priorisierung des Zugangs zur Schutzimpfung nach Risikogruppen vorgesehen. Zur ersten Risikogruppe mit höchster Priorität gehört in Deutschland das medizinische Personal der Onkologie und der Transplantationsmedizin, zur zweiten Risikogruppe mit hoher Priorität gehören Personen mit behandlungsbedürftigen Krebserkrankungen. Die Organisation der Schutzimpfungen liegt in der Hoheit der Bundesländer.

Bei Patient*innen mit fieberhaften Infekten soll frühzeitig eine gezielte Diagnostik einschl. Testung auf SARS-CoV-2, bei Symptomen einer Infektion der unteren Luftwege die bildgebende Diagnostik mittels CT Thorax eingeleitet und bei Verdacht auf COVID-19 die Isolation durchgeführt werden.

Zur medikamentösen Therapie von COVID-19 werden Arzneimittel mit sehr unterschiedlichen Angriffspunkten entwickelt und eingesetzt. Derzeit liegen nur für wenige dieser Arzneimittel

Ergebnisse von Phase-III-Studien zur Wirksamkeit in Bezug auf Patienten-relevante Endpunkte (PRO) vor.

Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) publiziert [48, 49] und im Dezember aktualisiert, siehe Kapitel 11, Anhang Tabellen.

Alle COVID-19-Erkrankungen sollen in krankheitsspezifischen oder COVID-19-Registern, z. B. <https://leoss.net>, gemeldet werden, bzw. als SAE-Meldungen im Rahmen von Studien erfolgen.

2 Grundlagen

2.1 Definition

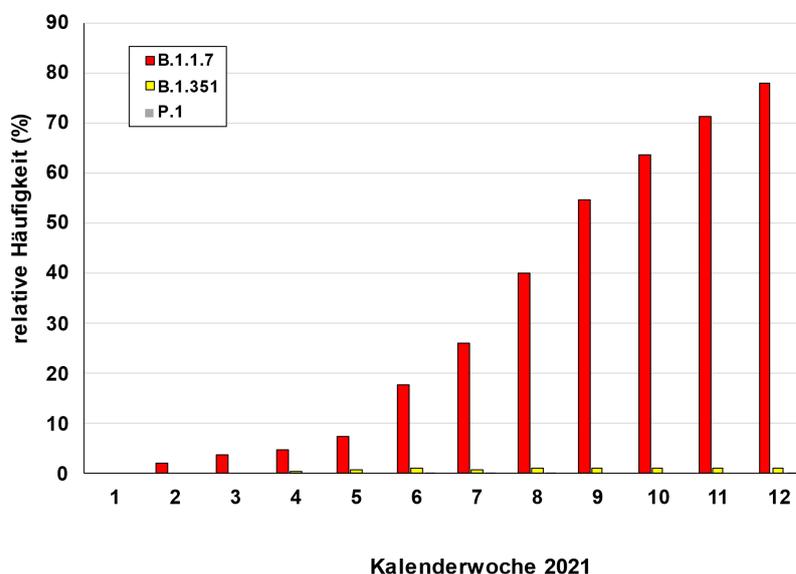
SARS-CoV-2 gehört zu den respiratorischen Viren (Community Acquired Respiratory Viruses = CARV), die obere und untere Atemwegsinfektionen auslösen können. SARS-CoV-2 ist ein 2019 neu beschriebenes RNA-Betacoronavirus, das Ähnlichkeit mit dem SARS-Erreger von 2003 besitzt und seit Ende 2019 in China als Auslöser der Infektion COVID-19 entdeckt wurde. Die große Mehrzahl der infizierten Personen ist a- oder oligosymptomatisch.

Im Laufe des vergangenen Jahres wurden rasch zunehmend zahlreiche Varianten von SARS-CoV-2 identifiziert. Diese können das Risiko einer erhöhten Übertragbarkeit, einer anderen Verbreitung im Organismus, einer Veränderung des Krankheitsbildes, einer erhöhten Sterblichkeit oder einer verminderten Wirkung von Schutzimpfungen tragen [95, 133]. Die WHO unterscheidet

- Variants of Interest (VOI)
- Variants of Concern (VOC).

Als VOC werden derzeit in Deutschland die Varianten B.1.1.7, B.1.351 und P.1 vom RKI überwacht, siehe [Abbildung 1](#).

Abbildung 1: Inzidenz von SARS-CoV-2-Varianten in Deutschland [95]



Dabei zeigte sich in den letzten Wochen ein exponentieller Anstieg der Variante B.1.1.7 (20I/501Y.V1), die sich seit September 2020 aus dem Süden und Südosten Großbritanniens nach Europa verbreitet hat. Aufgrund der höheren Übertragbarkeit ist B.1.1.7 seit März 2021 in Deutschland, Österreich und der Schweiz die häufigste SARS-CoV-2 Variante [2, 113].

Atemwegsinfektionen durch CARV werden in obere und untere Atemwegsinfektionen unterteilt. Eine obere Atemwegsinfektion (Upper Respiratory Tract Infectious Disease = URTID) wird angenommen, wenn neu aufgetretene typische Symptome einer Erkältung wie Husten, Halsschmerzen, Schnupfen oder Luftnot mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Myalgien, Fiebergefühl und Fieber auftreten sowie dieser Symptomkomplex als infektionsbedingt eingeschätzt wird, und ein Virus nachgewiesen werden konnte.

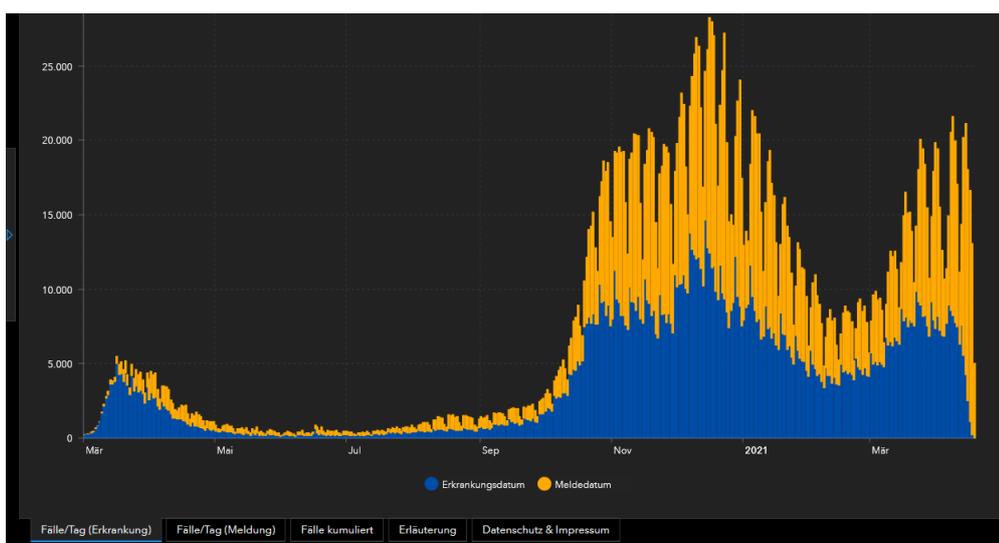
Für COVID-19 typisch sind Fieber und trockener Husten, aber auch atypische Symptome wie Myalgien oder Geschmacksstörungen werden relativ häufig berichtet.

CARV-Infektionen können auch initial die unteren Atemwege befallen und mit zunehmender Lungenbeteiligung zu lebensgefährlichen Störungen des Gasaustausches führen. Diese virale Pneumonie kann objektiviert werden, wenn zusätzlich zu den genannten Symptomen eine fortschreitende Abnahme der Sauerstoffsättigung bei Raumluft bzw. 6 Liter O₂-Zufuhr zusammen mit radiologischen Infiltraten auftritt, die sich früh meist nur mittels Computertomographie darstellen lassen. Zwar gehen bestimmte CARVs häufiger mit bestimmten Symptomen einher, der Symptomkomplex ist aber nicht spezifisch, da alle CARV dieselben Symptome auslösen können. Eine Lungenbeteiligung bei CARV Infektionen wird bei Krebspatient*innen überproportional häufig beobachtet und der geschwächten Mobilisierung der Immunantwort zugeordnet. Auch die Mortalität ist höher als in der gesunden Bevölkerung [38, 57, 58, 62, 121, 122].

2.2 Epidemiologie

SARS-CoV-2 wird vor allem durch Tröpfcheninfektion übertragen [59]. Einen aktuellen Überblick über die Rate an Neuerkrankungen geben die Weltgesundheitsorganisation [135] und für Deutschland das RKI [94], siehe [Abbildung 2](#).

Abbildung 2: Neuerkrankungen in Deutschland, Stand 19. April 2021 [94]



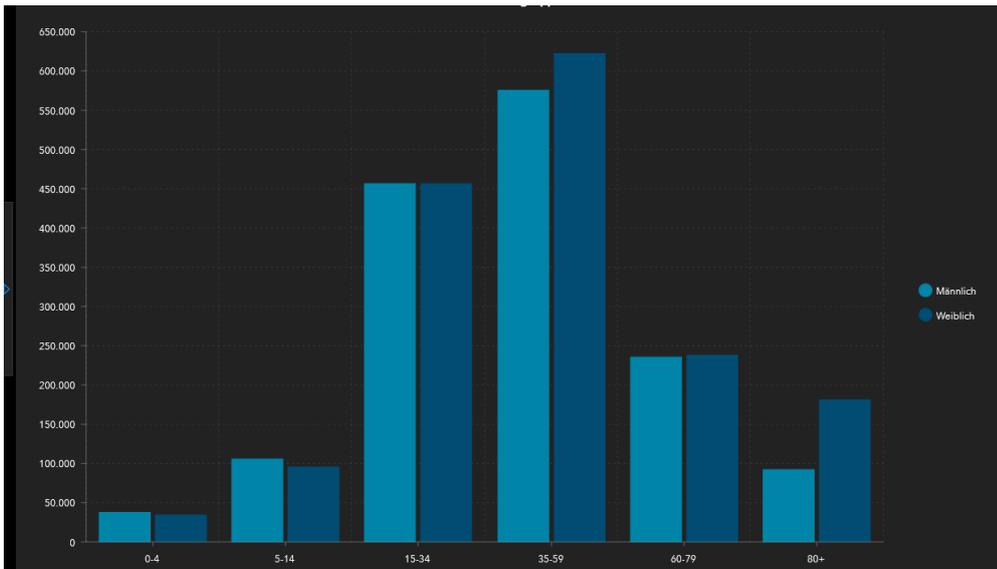
Legende:

Quelle: Robert-Koch-Institut, 19. April 2021 [94]

Die altersabhängigen Infektionsraten sind in Deutschland unterschiedlich, siehe [Abbildung 3](#) [94]. Der Altersgipfel hat sich in der zweiten und in der dritten Welle zu den jüngeren Patient*innen verschoben.

Abbildung 3: COVID-19 Infektionen in Deutschland nach Alter und Geschlecht, Stand 19. April 2021

[94]



Legende:

Quelle: Robert-Koch-Institut, 12. April, <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>

2.2.1 Risikofaktoren für eine Ansteckung

Bei Krebspatient*innen ist das Ansteckungsrisiko vom Risiko eines schweren Erkrankungsverlaufs zu trennen. Generell ist das Risiko für Krebspatient*innen, durch eine Infektion mit respiratorischen Viren eine Lungenentzündung zu erleiden, deutlich höher als für Gesunde [121, 122].

Patient*innen mit Krebserkrankungen machen einen relevanten Anteil der Patient*innen mit COVID-19 aus. Im International Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium (ISARIC)-4C machen Patient*innen mit der Diagnose einer Krebserkrankung etwa 10,5% der Patient*innen in der Datenbank aus [87]. Die Behandlung dieser häufig komorbiden Patient*innen ist komplex.

2.2.2 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

Schon frühzeitig in der Pandemie wurden Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf beschrieben. Hierzu gehören u. a. höheres Alter, männliches Geschlecht, reduzierter Allgemeinzustand und Komorbidität [95, 133, 35]. Eine der Prognose-relevanten Komorbiditäten ist Krebs, insbesondere bei aktiver Erkrankung [33, 68]. In zahlreichen, internationalen Registeranalysen wurde eine signifikant höhere Mortalität bei Krebspatient*innen im Vergleich zu Patient*innen ohne Krebserkrankungen beschrieben, allerdings mit großen Schwankungsbreiten [21, 53, 68, 87, 89, 130]. Inzwischen liegen Daten von Metaanalysen und vergleichende Daten vor, siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Mortalität von Krebspatient*innen mit COVID-19

Studie	Region	alle ¹	kein Krebs ¹ (Anzahl)	Krebs ¹ (Anzahl)	Mortalität ² (%)
Saini, 2020 Saini, 2020 [101]	Metaanalyse			18.650	25,6 ^{3,4}
CCC-19, 2021 CCC-19, 2021 [22]	Metaanalyse			29.846	23,2 ^{3,4}
Venkatesulu, 2020 Venkatesulu, 2020 [120]	Metaanalyse ⁵	181.323	157.587	23.736	5,4 vs 16,6 ^{4,6} 2,54 ⁷ p = 0,00009
ISARIC, 2020 ISARIC, 2020 [87]	Großbritannien	86.967	66.055	7.663	28,7 vs 43,3 ⁸ 1,66 p < 0,001
LEOSS LEOSS [98, 99]	Deutschland	4002	3488	514	12,1 vs 20,5 ⁸ p < 0,001

Legende:

¹ N - Anzahl Patient*innen;

² Rate in %;

³ Ergebnis für Krebspatient*innen;

⁴ Gesamtsterblichkeit;

⁵ Ergebnis für Krebspatient*innen, Ergebnis für Nicht-Krebspatient*innen;

⁶ Odds Ratio;

⁷ hoher Anteil von Patient*innen aus China;

⁸ 30-Tage Sterblichkeit;

Auch für Deutschland zeigen die aktuellen Daten aus dem LEOSS-Register eine signifikant erhöhte Sterblichkeit sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Gruppe der intensivpflichtigen Patient*innen [33, 98, 99].

Risikofaktor Alter

Das Alter ist einer der dominierenden Risikofaktoren bei COVID-19, auch Krebs tritt häufiger bei älteren Menschen auf. Die Analysen der Register zeigen, dass eine aktive Krebserkrankung ein unabhängiger Risikofaktor für eine gesteigerte Mortalität ist. Daten aus Großbritannien zeigen vor allem, dass sich der zusätzliche Risikofaktor Krebs insbesondere in den jüngeren Altersgruppen negativ auf die Prognose auswirkt. Die Hazard Ratio zulasten der Krebspatient*innen ist am höchsten in der Gruppe der Patient*innen unter 50 Jahren, in der die Nicht-Krebspatient*innen eine sehr gute Überlebenschance bei einer COVID-19-Erkrankung haben [87].

Risikofaktor Aktive Krebserkrankung

Entscheidend bei Krebspatient*innen sind der Status und die Aktivität der Erkrankung. Eine aktuelle Analyse des CCC-19-Registers aus den USA mit Daten von fast 30.000 Patient*innen (Tabelle 2) bestätigt die ungünstige Prognose bei aktiver Krebserkrankung [22, 53, 68]. Die Sterblichkeit war mit 24,7% am höchsten bei Patient*innen mit aktiver, progredienter Krebserkrankung, während Patient*innen in Remission eine Sterblichkeitsrate von 11,6% aufwiesen.

Inzwischen liegen Berichte für viele einzelne Tumorentitäten vor. Dabei zeigt sich eine Tendenz, dass insbesondere Patient*innen mit hämatologischen und pulmonalen Neoplasien eine ungünstige Prognose aufweisen, dies konnte u. a. in den Niederlanden gezeigt werden [26, 78, 89, 129, 132]. Allerdings sind diese Gruppen in sich in Bezug auf die Diagnose, das Erkrankungsstadium, die Biologie, die Therapie und die Komorbiditäten sehr heterogen, z. B. bei Patient*innen mit Lungenkarzinom und pulmonaler Vorerkrankung. Deshalb halten wir zum jetzigen Zeitpunkt eine detailliertere Einteilung von Risikogruppen innerhalb der Patient*innen mit aktiver Krebserkrankung für verfrüht, sondern richten uns an übergeordneten Parametern wie der Art der Therapie, siehe Kapitel 3. 2. 2. 2. 1.

Eine große aktuelle Analyse aus dem COVID-19 and Cancer Consortium zeigt auch, dass Patient*innen mit Erkrankung in der frühen Phase der Pandemie (Januar – April 2020) eine schlechtere Prognose als Patient*innen mit späterer Erkrankung (September – November 2020) hatten [53].

Risikofaktoren sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst [48, 49].

Tabelle 2: Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 oder eine erhöhte Sterblichkeit bei Krebspatient*innen [48, 49]

Allgemein
Höheres Alter
Männliches Geschlecht
Höherer ECOG Status
Komorbidität
Rauchen
Maligne Erkrankung
Hämatologische Neoplasien
Lungenkarzinom
Aktive Krebserkrankung
Metastasierte Krebserkrankung (Stadium IV)

Auch Patient*innen mit hereditären Immundefekten sind als Risikopersonen einzustufen.

2.2.3 Genetische Risikofaktoren

Neben den erworbenen Risikofaktoren (siehe Kapitel [2. 2. 2.](#)) gibt es Hinweise auf genetische Risikofaktoren. Zu den möglichen Faktoren gehören [105]:

- Polymorphismen in *ACE2* und *TMPRSS2* (Bindung von SARS-CoV-2 an humane Zellen)
- Polymorphismen in zellulären Proteasen
- HLA Klasse II-Loci
- Weitere Polymorphismen in Genen der Immunantwort
- Blutgruppe A

Diese Faktoren haben derzeit keinen Einfluss auf Präventions- oder Therapiemaßnahmen.

2.4 Re-Infektion

Erneute Infektionen mit SARS-CoV-2 sind möglich. Eine aktuelle Analyse aus Dänemark hat den Schutz einer ersten vor einer zweiten Infektion mit etwa 80,5% berechnet [55]. Bei Patient*innen im Alter >65 Jahre lag der Schutz bei 47,1%. Die Bedeutung der Re-Infektion mit SARS-CoV-2 Varianten oder die Suszeptibilität von Krebspatient*innen für eine Re-Infektion wurde nicht separat berechnet.

3 Vorbeugung

Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) vorgenommen, siehe [Tabelle 8](#) [48, 49].

3.1 Händedesinfektion und freiwillige Isolation

Die wichtigsten Maßnahmen sind hygienische Händedesinfektion, Einhalten von Abstand (1,50 m) zu anderen Personen und Eingrenzung der sozialen Kontakte. Eine weitere Maßnahme ist das Tragen von Mund- und Nasenmasken [25, 71]. Aktuelle Hinweise hierzu finden sich unter www.rki.de [94]. Patient*innen, die aktuell eine immunsuppressive Therapie erhalten bzw. aktuell unter einer unkontrollierten Krebserkrankung leiden, sollten besonders vorsichtig sein.

Mitarbeiter aller medizinischen Berufsgruppen sollen zu Vorbeugungsmaßnahmen geschult und für Symptome einer Coronavirus-Infektion sensibilisiert werden, z. B. Fieber, Husten, Schnupfen, Geruchsverlust, Kopfschmerzen.

3.2 Schutzimpfung

3.2.1 Impfstoffe

Zahlreiche, sehr unterschiedliche Ansätze werden derzeit zur raschen Produktion wirksamer Schutzimpfungen verfolgt. Bisher sind 4 Impfstoffe in der EU zugelassen. Die Daten dieser Zulassungsstudien sind publiziert und/oder in den Zulassungsunterlagen hinterlegt [8, 41, 92, 123]. Charakteristika der Impfstoffe und Ergebnisse zur Wirksamkeit sind in [Tabelle 3](#) und [Tabelle 4](#) zusammengefasst.

Tabelle 3: COVID-19 Vakzine - publizierte Daten zur Wirksamkeit: A - in der EU zugelassen

Hersteller / Studie / Impfstoff	Typ	Impf-schema Applika-tion	Kontrolle	Impfstoff	N ¹	COVID-19	
						Häufigkeit ²	schwerer Verlauf ³
BioNTech Pfizer (Comirnaty®) C4591001 [92]	mRNA + LNP ⁴	Tag 0, 21 i.m. ⁵	Placebo	BNT162b2	43.548	162 vs 8 ^{6,7} 95,0 ^{8,9}	9 vs 1 ⁷
Moderna COVE COVE [8]	mRNA + LNP	Tag 0, 28 i.m.	Placebo	mRNA-1273	30.420	185 vs 11 94,1 ^{8,9}	30 vs 0
AstraZeneca (Vaxzevria®) Brasilien, UK, Südafrika Brasilien, UK, Südafrika [123]	viraler Vektor (replikations-defizient)	Tag 0, 28 i.m.	Placebo	AZD1222	11.636	101 vs 30 70,4 ^{8,9}	10 vs 0
J&J (Janssen) COV3001 COV3001 [41] ¹¹	viraler Vektor (replikations-defizient)	Tag 0 i.m.	Placebo	Ad.26.COV2.S	39.321	193 vs 66 ¹³ 66,1 ^{8,9}	34 vs 5

Legende:

- ¹ N - Anzahl Probanden;
- ² Häufigkeit - Anzahl infizierter Personen mit Symptomen;
- ³ schwerer Verlauf - Anzahl Patient*innen mit schwerer Verlaufsform von COVID-19, Anzahl hospitalisierter Patient*innen ;
- ⁴ Typ: mRNA - Messenger RNA; LNP - Lipid Nanopartikel;
- ⁵ i.m. - intramuskulär;
- ⁶ Anzahl infizierter Personen;
- ⁷ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie;
- ⁸ Wirksamkeit für Neue Therapie;
- ⁹ Wirksamkeit in %;
- ¹⁰ Randomisierung Verum vs Placebo 3:1, die anderen Zulassungsstudien hatten eine 1:1 Randomisierung;
- ¹¹ Daten nicht in Peer-Review-Journal publiziert;

Tabelle 4: COVID-19 Vakzine - publizierte Daten zur Wirksamkeit: B - nicht in der EU zugelassen

Hersteller / Studie / Impfstoff	Typ	Impf-schema Applika-tion	Kontrolle	Impfstoff	N ¹	COVID-19	
						Häufigkeit ²	schwerer Verlauf ³
Gam-COVID-Vac (Sputnik V) Gam-COVID-Vac (Sputnik V) [74] ^{12,13}	viraler Vektor (replikations-defizient)	Tag 0, 21 i.m. ⁵	Placebo	Gam-COVID-Vac	21.997 ¹⁰	62 vs 16 ^{6,7} 91,6 ^{8,9}	20 vs 0 ⁷

Legende:

- ¹ N - Anzahl Probanden;
- ² Häufigkeit - Anzahl infizierter Personen mit Symptomen;
- ³ schwerer Verlauf - Anzahl Patient*innen mit schwerer Verlaufsform von COVID-19, Anzahl hospitalisierter Patient*innen ;
- ⁴ Typ: mRNA - Messenger RNA; LNP - Lipid Nanopartikel;
- ⁵ i.m. - intramuskulär;
- ⁶ Anzahl infizierter Personen;
- ⁷ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie;
- ⁸ Wirksamkeit für Neue Therapie;
- ⁹ Wirksamkeit in %;
- ¹⁰ Randomisierung Verum vs Placebo 3:1, die anderen Zulassungsstudien hatten eine 1:1 Randomisierung;
- ¹¹ Daten nicht in Peer-Review-Journal publiziert;
- ¹² Endpunkt moderate bis schwere COVID-19 Erkrankung;
- ¹³ ab 28 Tage nach Impfung;

3.2.1.1 BioNTech / Pfizer - Comirnaty®

Als erster Impfstoff erhielt Comirnaty® (BNT162b2, Tozinameran) am 21. Dezember 2020 eine Conditional Marketing Authorisation der EMA und wurde unmittelbar danach in Deutschland auf den Markt gebracht [40]. Die Wirksamkeit von BNT162b2 liegt bei 95%, gemessen ab dem Zeitpunkt 7 Tage nach der zweiten Impfung bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2 Monaten. In die Zulassungsstudie wurden Erwachsene ≥16 Jahre eingeschlossen. Patient*innen mit einer Vorgeschichte von COVID-19, mit einer immunsuppressiven Erkrankung oder unter einer immunsuppressiven Behandlung waren ausgeschlossen [92]. 3% der eingeschlossenen Personen hatte eine maligne Erkrankung in der Vorgeschichte. Häufigste Nebenwirkung war eine Lokalreaktion an der Injektionsstelle. Schmerzen wurden von 83% der Patient*innen <55 Jahre nach der ersten Injektion und von 78% nach der zweiten Injektion angegeben. Die Rate war niedriger bei älteren Patient*innen (71 bzw. 66%). Häufigste systemische Reaktionen waren Fatigue (59%) und Kopfschmerzen (51%). Fieber (≥38⁰C) trat bei 16% der jüngeren und bei 11% der älteren Patient*innen auf. Schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad 3 waren Fatigue (3,8%) und Kopfschmerzen (2,0%). Beim Einsatz von BNT162b2 in der Versorgung wurden einzelne, schwere anaphylaktische Reaktionen berichtet. Diese traten bei der Mehrheit der Betroffenen innerhalb von 15 Minuten nach der Injektion auf. Deshalb wurden Vorsichtsmaßnahmen für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion getroffen. Nach der Verabreichung des Impfstoffs sollte immer eine angemessene medizinische Versorgung und Überwachung bereit-

stehen. Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Eine zweite Dosis des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis von Comirnaty® aufgetreten ist.

Neben den in [Tabelle 3](#) zusammengefassten Daten der Zulassungsstudie sind auch Erfahrungen aus der Versorgung (Real World Data) relevant. Dabei zeigte sich im schottischen Register mit 5,4 Millionen Personen bereits nach der ersten Schutzimpfung mit Comirnaty® ein Rückgang in der COVID-19 bezogenen Hospitalisationsrate um 85% [119].

3.2.1.2 Moderna

Der mRNA-basierte Impfstoff mRNA-1273 von Moderna erhielt am 6. Januar 2021 eine Conditional Marketing Authorisation der EMA [41]. Die Wirksamkeit von mRNA-1273 beträgt 94,1%, gemessen ab dem Zeitpunkt 14 Tage nach der zweiten Injektion bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2 Monaten. In die Zulassungsstudie wurden Erwachsene ≥ 18 Jahre eingeschlossen. Patient*innen mit einer Vorgeschichte von COVID-19 waren ausgeschlossen [8]. 27,2% der Studienteilnehmer hatten Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 (chronische Lungenerkrankung, kardiale Erkrankung, Adipositas, Diabetes, Lebererkrankung, HIV-Infektion). Häufigste Nebenwirkung war eine Lokalreaktion an der Injektionsstelle. Schmerzen wurden von 87% der Patient*innen < 65 Jahre nach der ersten Injektion und von 90% nach der zweiten Injektion angegeben. Die Rate war niedriger bei älteren Patient*innen (74 bzw. 83%). Häufigste systemische Reaktionen waren Fatigue (37%) und Kopfschmerzen (33%). Fieber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) trat bei 0,9% der jüngeren und bei 0,3% der älteren Patient*innen auf. Schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad 3 traten bei 1,5% in der Verum- und bei 1,3% in der Placebo-Gruppe auf. Auch beim Einsatz der Moderna Vakzine wurden in der Versorgung einzelne, schwere anaphylaktische Reaktionen berichtet. Auch diese trugen bei der Mehrheit der Betroffenen innerhalb von 15 Minuten nach der Injektion auf. Deshalb wurden Vorsichtsmaßnahmen für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion getroffen. Nach der Verabreichung des Impfstoffs sollte immer eine angemessene medizinische Versorgung und Überwachung bereitstehen. Nach der Impfung wird eine engmaschige Beobachtung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Eine zweite Dosis des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis aufgetreten ist.

3.2.1.3 AstraZeneca - Vaxzevria®

Der Impfstoff ChAdOx1 nCoV-19 wurde an der Oxford University entwickelt und wird von AstraZeneca vermarktet. Er basiert auf einem replikationsdefizienten, adenoviralen Vektor von Schimpansen (ChAdOx1) und enthält das Gen für das Spike-Protein. Die AstraZeneca Vakzine erhielt am 12. Januar 2021 eine Conditional Marketing Authorisation der EMA. Die Zulassung beruht auf den Ergebnissen von zwei randomisierten Studien (COV002 in Großbritannien, COV003 in Brasilien [123]). Die Wirksamkeit ist mit 70% ab dem Zeitpunkt 14 Tage nach der zweiten Dosis und medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 2,5 Monaten etwas geringer als bei den mRNA-basierten Impfstoffen. Eingeschlossen wurden Erwachsene ≥ 18 Jahre mit einem hohen Expositionsrisiko für SARS-CoV-2, vor allem aus der Gesundheitsversorgung und der Sozialarbeit. Nur 12,2% der Studienteilnehmer waren älter als 55 Jahre. 24,7% der Studienteilnehmer hatten Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 (Lungenerkrankung, kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes). Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse (SUE) war in den beiden Studienarmen gleich. Bei 3 SUE wurde ein möglicher Zusammenhang mit der Vakzine gesehen: hämolytische Anämie, transverse Myelitis, Fieber $> 40^{\circ}\text{C}$.

Im zeitlichen Zusammenhang mit der Applikation der AstraZeneca Vakzine zur COVID-19-Schutzimpfung sind Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVST) mit systemischen Gerinnungsstörungen und z. T. schweren klinischen, auch tödlichen Verläufen beobachtet worden [90]. Welt-

weit wurde unterschiedlich reagiert. Diese schweren Gerinnungsstörungen sind sehr selten, die genaue Häufigkeit ist unklar. Frauen <55 Jahren sind häufiger betroffen. Es gibt bisher keine Hinweise, dass Patient*innen mit vorbestehenden, hereditären oder erworbenen Gerinnungsstörungen ein erhöhtes Risiko für diese Komplikationen haben. Derzeit wird für diese Komplikation das Akronym VIPIT (Vakzine-induzierten prothrombotische Immunthrombozytopenie) [46] oder VITT (Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia) gebraucht [46]. Ein möglicher Pathomechanismus ist die Induktion einer Antikörperbildung gegen Thrombozytenantigene im Rahmen der Vakzine-induzierten Immunstimulation. Diese Antikörper induzieren eine Thrombozytenaktivierung über den Fc-Rezeptor in Analogie zur Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) [52]. Die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) und andere Fachgesellschaften haben Empfehlungen die Diagnostik bei vorliegendem Verdacht und für den Umgang mit diesen Gerinnungsstörungen publiziert [34, 46]. Gerinnungsstörungen in der Vorgeschichte einschl. Thrombosen sind keine Kontraindikation gegen eine Impfung mit der AstraZeneca Vakzine.

Neben den in [Tabelle 3](#) zusammengefassten Daten der Zulassungsstudie sind auch Erfahrungen aus der Versorgung (Real World Data) relevant. Dabei zeigte sich im schottischen Register mit 5,4 Millionen Personen bereits nach der ersten Schutzimpfung mit der AstraZeneca Vakzine ein Rückgang in der COVID-19 bezogenen Hospitalisationsrate um 95% [119].

Inzwischen wurden in den Medien auch Ergebnisse einer Interimanalyse der erweiterten Zulassungsstudie bei Personen in den USA, Chile und Peru berichtet. Sie bestätigen die Daten der Zulassung, sind aber bisher nicht voll in einem Peer-Review-Journal publiziert.

3.2.1.4 Johnson & Johnson / Janssen

Der Impfstoff von Johnson & Johnson wird in Europa von Janssen-Cilag unter COVID-19 Vaccine Janssen vermarktet. Er besteht aus einem rekombinanten, replikationsinkompetenten humanen Adenovirus Typ26-basierten Vektor, der für ein SARS-CoV-2 Spike(S)-Glykoprotein in voller Länge kodiert. Nach der Injektion wird das Spikeprotein transient exprimiert. COVID-19 Vaccine Janssen erhielt am 11. März 2021 eine Conditional Marketing Authorisation der EMA. Die Daten sind bisher nicht in einem Peer Review Journal publiziert. Die folgenden Ausführungen sind den Unterlagen der EMA und der Fachinformation entnommen [41]. Die Zulassungsstudie wurde in Nordamerika (46,8% der Probanden), Lateinamerika (40,6%) und Südafrika (12,6%) durchgeführt. In die Zulassungsstudie wurden Erwachsene ≥ 18 Jahre eingeschlossen. Personen mit abnormaler Funktion des Immunsystems aufgrund eines klinischen Zustands oder Personen mit immunsuppressiver Therapie innerhalb der letzten 6 Monate waren ausgeschlossen. Teilnehmer mit stabiler HIV-Infektion unter Behandlung wurden nicht ausgeschlossen, auch nicht Personen mit SARS-CoV-2-Positivität (9,8%). Das Durchschnittsalter der Probanden lag bei 52 Jahren. 39,9% der Teilnehmer hatten zu Beginn der Studie mindestens eine vorbestehende Komorbidität, die mit einem erhöhten Risiko für eine Progression zu einer schweren COVID-19-Erkrankung assoziiert war: Adipositas definiert als BMI ≥ 30 kg/m² (27,5%), Bluthochdruck (10,3%), Typ-2-Diabetes (7,2%), stabile/gut kontrollierte HIV-Infektion (2,5%), schwere Herzerkrankungen (2,4 %) und Asthma (1,3%). Die Wirksamkeit 14 Tage nach der Impfung wurde mit 66,9%, 28 Tage nach der Impfung mit 66,1% berechnet. Der Schutz vor einem schweren Verlauf von COVID-19 wurde mit 76,7%% (14 Tage nach der Impfung) bzw. 85,4% (28 Tage nach der Impfung) berechnet. Häufigste Nebenwirkung waren lokale Schmerzen an der Injektionsstelle (48,6%), gefolgt von Kopfschmerzen (38,9%), Ermüdung (38,2 %), Myalgie (33,2 %) und Übelkeit (14,2 %). Fieber (definiert als Körpertemperatur $\geq 38,0$ °C) wurde bei 9% der Teilnehmer beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und von kurzer Dauer (1-2 Tage). Bei Erwachsenen ≥ 65 Jahre war die Nebenwirkungsrate niedriger.

Auch bei der Janssen Vakzine wurden inzwischen einzelne Fälle von Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVST) mit systemischen Gerinnungsstörungen beschrieben, bisher 6 Patient*innen bei 6,8 Mio. Impfungen [41]. Das Bild ähnelt den bei der AstraZeneca Vakzine beschriebenen Komplikationen und legt nahe, dass der verwendete Vektor eine entscheidende Rolle spielt. Für das Management gelten dieselben Empfehlungen wie bei der AstraZeneca Vakzine [34, 46, 52], siehe Kapitel 3.2.1.3.

Die Janssen Vakzine wird nur einmal intramuskulär injiziert, eine zweite Impfung wurde in der Zulassungsstudie nicht durchgeführt, und ist nicht Inhalt der Zulassung.

3.2.1.5 Weitere Impfstoffe

Weltweit gibt es eine Reihe weiterer Impfstoffe. Dazu gehören u. a. Sinuvac, Sputnik V und der Impfstoff von Curevac [93]. Sie sind bisher nicht für die EU zugelassen.

3.2.1.6 Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2-Varianten

Die bisher vorliegenden Daten zeigen, dass die für die EU zugelassenen Impfstoffe auch gegenüber der Variante B.1.1.7. einen wirksamen Schutz bieten [37, 83]. Das trifft aber möglicherweise nicht auf alle Varianten zu [126].

3.2.2 Empfehlungen zur Schutzimpfung bei Patient*innen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen

3.2.2.1 Priorität - Impfverordnung

Die Priorität für die Impfung von Krebspatient*innen und die Definition haben sich in den letzten Monaten geändert [30]. Krebspatient*innen werden jetzt in eine höhere Prioritätsstufe eingestuft. Nach der aktuellen Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit vom 10. März 2021 wird in Deutschland jetzt folgende Differenzierung vorgenommen [14]:

- §2 Schutzimpfungen mit höchster Priorität (1. Stufe der Priorisierung)
*5. Personen, die in medizinischen Einrichtungen regelmäßig Personen behandeln, betreuen oder pflegen, bei denen ein sehr hohes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 besteht, insbesondere in der Onkologie oder Transplantationsmedizin oder im Rahmen der Behandlung schwer immunsupprimierter Patient*innen.*
Die große Mehrzahl der hier betroffenen Personen aus dem Gesundheitsbereich haben inzwischen bereits die erste und die zweite Schutzimpfung erhalten.
- §3 Schutzimpfungen mit hoher Priorität (2. Stufe der Priorisierung)
2. d) Personen mit behandlungsbedürftigen Krebserkrankungen
Hierunter werden alle Personen verstanden, die aufgrund ihrer Krebserkrankung in ärztlicher Behandlung sind. Dieser Terminus wurde gewählt, um den Krankenkassen eine Identifikation der einzuladenden Personen aufgrund der Verschlüsselung nach dem ICD Code zu ermöglichen. Das umfasst alle Patient*innen mit einem ICD Code C ... und dem Zusatz „G“ (gesicherte Diagnose). Diese Kodierung wird vom Arzt in den Krankenunterlagen hinterlegt. Dazu gehören auch Patient*innen mit chronischen Krebserkrankungen z. B. chronischen Leukämien, Patient*innen unter Langzeittherapie, Patient*innen unter engmaschiger Beobachtung in einem Active Surveillance-/Watch&Wait-Konzept oder Patient*innen mit behandlungsbedürftigen Langzeitnebenwirkungen z. B. nach einer allogenen Stammzelltransplantation.

- §3 Schutzimpfungen mit hoher Priorität (2. Stufe der Priorisierung)
2. k) Personen, bei denen nach individueller ärztlicher Beurteilung aufgrund besonderer Umstände im Einzelfall ein sehr hohes oder hohes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 besteht,
 Das betrifft vor allem Patient*innen mit seltenen Erkrankungen, für die es keine eigenen Regelungen gibt, z. B. Patient*innen mit aplastischer Anämie oder Patient*innen mit Sichelzellerkrankung. Hierzu ist neben einem Attest eine weitere ärztliche Bescheinigung mit Beschreibung des Krankheitsbildes erforderlich. Das kann auch ein aktueller Arztbrief sein.
- §4 Schutzimpfungen mit erhöhter Priorität (3. Stufe der Priorisierung)
2. a) Personen mit behandlungsfreien in Remission befindlichen Krebserkrankungen,
 Hierunter werden alle Personen verstanden, die keiner weiteren Betreuung aufgrund ihrer Krebserkrankung bedürfen. Auch dieser Terminus wurde gewählt, um den Krankenkassen eine Identifikation der einzuladenden Personen aufgrund der Verschlüsselung nach dem ICD Code zu ermöglichen. Das umfasst alle Patient*innen mit einem ICD Code C und dem Zusatz „Z“ (Zustand nach). Auch diese Kodierung wird vom Arzt in den Krankenunterlagen hinterlegt. Nach Abschluss einer akuten Krankheitsphase, z. B. der Operation bei Darmkrebs ohne weiteren Behandlungsbedarf, wird die Kodierung vom Arzt von „G“ auf „Z“ geändert.

Darüber hinaus können folgende Regelungen zur Schutzimpfung für Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen relevant sein:

- §3 Schutzimpfungen mit hoher Priorität (2. Stufe der Priorisierung)
- §4 Schutzimpfungen mit erhöhter Priorität (3. Stufe der Priorisierung)
(1) jeweils 3. a) bis zu zwei enge Kontaktpersonen ... von einer nicht in einer Einrichtung befindlichen pflegebedürftigen Person, ... die von dieser Person oder von einer sie vertretenden Person bestimmt werden.
 Dieser Nestschutz ist wichtig für die Reduktion von Infektionen im häuslichen Umfeld und sollte dringend wahrgenommen werden.

In der Schweiz hat das Bundesamt für Gesundheit (BAG) Zielgruppen (1-4) mit entsprechender Priorisierung festgelegt (<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html#-536150532>), welche kontinuierlich aktualisiert werden. Wesentlicher Unterschied zu den deutschen gesetzlichen Vorgaben ist, dass im Gesundheitswesen tätige Personen keine Schutzimpfungspriorität haben.

3.2.2.2 Zeitpunkt der Impfung

3.2.2.2.1 Erste Impfung

Der Schutz einer COVID-19-Impfung kann bei immunsupprimierten Patient*innen geringer sein, erste Daten deuten auf eine erniedrigte Antikörper-Bildung nach einer einmaligen Impfung hin [82]. Umfassende Daten liegen dazu nicht vor, auch nicht zu einer schädlichen Wirkung der Impfstoffe. In der praktischen Versorgung empfehlen wir, folgende Aspekte zu berücksichtigen:

Geplante Operation oder Bestrahlung

- Wenn immer möglich, sollte die Schutzimpfung vor Beginn einer onkologischen Therapie erfolgen. Das betrifft auch chirurgische Eingriffe oder eine Bestrahlung.

Chemotherapie

- Wenn immer möglich, sollte die Schutzimpfung vor Beginn einer systemischen Therapie erfolgen.
- Während einer laufenden, zyklischen Chemotherapie sollte versucht werden, einen zeitlichen Abstand zur systemischen Therapie zu erreichen, um das Risiko überlappender Nebenwirkungen zu vermindern. Daten prospektiver Studien zum optimalen Zeitpunkt der COVID-19 Schutzimpfung während einer systemischen Therapie liegen nicht vor. Ein Aussetzen oder Verschieben der Chemotherapie wird nicht routinemäßig empfohlen. Daten zur Influenza-Schutzimpfung mit Booster-Impfungen zeigen, dass der Abstand zur Chemotherapie keine wesentliche Rolle spielt [97].

Immunsuppressive Therapie

- Auch unter einer fortlaufenden immunsuppressiven Therapie gibt es keinen optimalen Zeitpunkt für die Schutzimpfung. Ein Aussetzen der Therapie wird nicht empfohlen. Analog zur Chemotherapie ist in der Regel bei einer Impfung mit Booster von einer guten Impfantwort auszugehen.
- Eine Ausnahme bildet die B-Zell-depletierende Therapie mit Anti-CD-20-Antikörpern, bispezifischen Antikörpern, Antikörperkonjugaten, Anti-CD19-CAR-T-Zellen oder BTKi/bcl2-Inhibitoren. Hier ist zu erwarten, dass - in Analogie zur Influenza-Schutzimpfung - die Impfantwort trotz Booster wahrscheinlich deutlich reduziert ist. Hierfür sprechen Daten einer deutlich erniedrigten Serokonversion bei diesen Patienten [persönliche Mitteilung]. Bei einem zeitlichen Abstand von 3-6 Monaten zur letzten Therapie ist von einer verbesserten humoralen Impfantwort auszugehen, so dass dieser Abstand erwogen werden sollte [31, 69, 97]. Da der Schutz durch die COVID-19 Vakzine jedoch auch T-Zell-vermittelt ist, kann es im Einzelfall sinnvoll sein, trotz verminderter/ fehlender B-Zellen zu impfen. Die Entscheidung zum Impfzeitpunkt sollte demnach nach individueller Risiko-Nutzenabwägung erfolgen. Aufgrund des Risikos eines verminderten Ansprechens auf die Schutzimpfung sollten diese Patient*innen ausdrücklich auf das weitere Einhalten der Hygieneregeln hingewiesen werden.
- Auch Patient*innen vor oder nach einer allogenen Stammzelltransplantation bilden eine eigene Gruppe. Die COVID-19-assoziierte Mortalität ist nach einer allogenen Stammzelltransplantation möglicherweise erhöht [106]. Deshalb sollte, wenn immer möglich, die Schutzimpfung vor Beginn einer systemischen Therapie erfolgen. Zur Schutzimpfung nach einer allogenen Stammzelltransplantation liegen Empfehlungen der European Society for Blood and Marrow Transplantation vor [42]. Diese beinhalten einen Abstand von 3 Monaten nach der Transplantation sowie eine Verzögerung der Schutzimpfung bei unkontrollierter Graft-versus-Host-Disease, nach B-Zell-depletierender oder nach CAR-T-Zell-Therapie sowie nach Therapie mit ATG oder Alemtuzumab.

Bei der Patienten-individuellen Entscheidungsfindung über die Durchführung einer COVID-19-Impfung gelten die Grundsätze des Shared Decision Making zwischen Arzt und Patient unter besonderer Berücksichtigung der individuellen Risikosituation.

Die bisher zugelassenen Impfstoffe werden intramuskulär appliziert. Eine subkutane Applikation kann die Wirksamkeit beeinträchtigen und wird daher nicht empfohlen. Bei Patient*innen mit klinischer manifester Blutungsneigung (Thrombozytopenie, Antikoagulation o. a.) wird gegebenenfalls das Anlegen eines Stauschlauchs für 2 - 3 Minuten nach der Injektion empfohlen. Ein Aussetzen der Antikoagulation wird nicht empfohlen, bei ausgeprägter Thrombozytopenie kann die Gabe eines Thrombozytenkonzentrates erwogen werden.

Bei Patient*innen mit der Vorgeschichte einer anaphylaktischen Reaktion soll das Risiko einer schweren Nebenwirkung besonders sorgfältig gegenüber dem erwarteten Nutzen abgewogen werden.

3.2.2.2 Zweite Impfung

Die bisher für die EU zugelassenen Impfstoffe sehen eine zweite Impfung vor. In den Zulassungsstudien erfolgte diese nach 21 bzw. 28 Tagen, siehe [Tabelle 3](#). Aufgrund der aktuellen Engpass-Situation wird das Intervall bis zur zweiten Impfung häufig verlängert, auf bis zu 12 Wochen.

Daten einer aktuellen, vergleichenden Studie zu BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) deuten allerdings daraufhin, dass die Serokonversion bei Krebspatient*innen nach der ersten Schutzimpfung deutlich geringer als bei Gesunden ausfällt [82] mit diesen Raten: 40% bei Patient*innen mit soliden Tumoren, 15% bei hämatologischen Neoplasien, >90% bei Gesunden. Nach der zweiten Impfung wurde bei Patient*innen mit soliden Tumoren eine Serokonversion von 95% erreicht. Niedrige Serokonversionsraten nach einmaliger Impfung wurden auch bei Z. n. Organtransplantation beobachtet [11].

Diese Daten deuten darauf hin, dass bei Verwendung eines mRNA-Impfstoffes die zweite Schutzimpfung bei Krebspatient*innen zeitnah, d. h. nach 3 bzw. 4 Wochen, stattfinden sollte. Bei Vektor-basierten Impfstoffen kann ein längeres Intervall sinnvoll sein.

Möglicherweise ist nach stattgehabter Impfung von ausgeprägt immunsupprimierten Patient*innen nach Regeneration eine spätere, erneute Schutzimpfung sinnvoll. Eine Empfehlung zu dieser Indikation wird erst nach Vorliegen weiterer Daten möglich sein. Offen ist auch, ob bei diesen Patient*innen nach durchgemachter COVID-19 Erkrankung eine einmalige Impfung zur Boosterung entsprechend der aktuellen STIKO Empfehlung ausreicht, oder ob eher eine vollständige Schutzimpfung erforderlich ist.

3.2.2.3 Wahl des Impfstoffes bei Patient*innen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen

Die Wirksamkeit der beiden mRNA-basierten Impfstoffe ist etwa gleich hoch. Unterschiede finden sich vor allem in der Lagerung, der Applikation und im Nebenwirkungsspektrum. Die Vektor-basierten Impfstoffe zeigen eine etwas geringere Wirksamkeit im Schutz vor Infektionen, siehe [Tabelle 3](#). Allerdings ist der Schutz vor schweren Verläufen von COVID-19 bei den zugelassenen Impfstoffen gleich hoch. Es gibt auch bisher keine Hinweise auf eine höhere Rate von Nebenwirkungen bei Krebspatient*innen nach der Schutzimpfung.

Entsprechend gibt es bisher keine Evidenz für Empfehlungen für oder gegen einen der zugelassenen Impfstoffe. Derzeit ist jeder Impfstoff besser als kein Impfstoff. Allerdings suggerieren die o. a. Daten, dass eine Einmal-Schutzimpfung bei Krebspatient*innen nicht ausreichend ist, siehe Kapitel [3. 2. 2. 2](#).

Langzeitergebnisse zur Dauer der Wirksamkeit der Impfung und zur Sicherheit liegen für keinen der Impfstoffe vor.

3.3 Begleiterkrankungen

Da vor allem Menschen mit Begleiterkrankungen schwere Verläufe einer SARS-CoV-2 Infektion haben, erscheint es sinnvoll, besonders auf eine gute generelle Gesundheit zu achten. Deswegen sollte unbedingt auf einen ausreichenden Ernährungsstatus (Behandlung einer Tumorkachexie, Ausgleich potenzieller Mangelzustände wie Vitamin D und Eisen-Mangel) und auf eine ausreichende Mobilität u.a. als Pneumonieprophylaxe (Physiotherapie, Atemtherapie) geachtet werden. Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken reduzieren das Risiko von weiteren, potenziell kritischen Infektionen. Nichtrauchen ist dringend empfohlen.

3.4 Sekundäre Immundefizienz

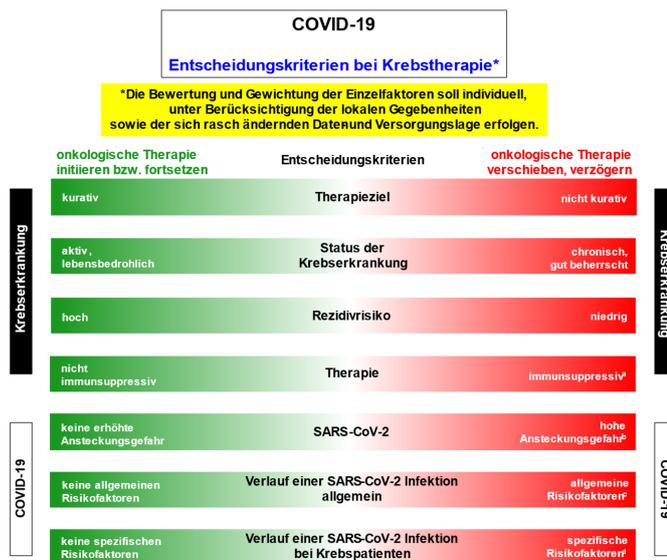
Patient*innen mit sekundärer Immundefizienz, einer Vorgeschichte von rezidivierenden Infekten und IgG-Werten $<4\text{g/l}$ erfüllen gemäß EMA die Kriterien für eine Immunglobulinsubstitutionstherapie [84]. Intravenöse Immunglobuline wirken zum aktuellen Zeitpunkt aus Mangel an spezifischen Antikörpern nicht spezifisch neutralisierend gegen SARS-CoV-2, aber sie können bei Patient*innen mit ausgeprägter Hypogammaglobulinämie die Defizienz abmildern und andere virale oder bakterielle Infektionen vermindern. Da im Verlauf der Pandemie gerade jüngere Personen zunehmend immun werden, ist absehbar, dass zunehmend protektive Immunglobulinpräparationen erhältlich werden, siehe auch Kapitel 6. 1. 1.

3.5 Verschieben und Aussetzen einer Krebstherapie

Bei Patient*innen mit aktiver Krebs- oder Blutkrankheit und gleichzeitigem Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion oder Aufenthalt in einer Hotspot-Region soll individuell abgewogen werden, ob die Verschiebung, Verzögerung oder Änderung einer Behandlung der Grundkrankheit indiziert ist, siehe [Abbildung 4](#) und [Tabelle 10](#) [48, 49, 118]. Berechnungen aus Großbritannien deuten darauf hin, dass eine durchschnittliche Verlängerung der Wartezeit um 2 Monate bei Patient*innen mit einer malignen Erkrankung im kurativen Stadium (I-III) zu einem Verlust an Lebensjahren führen kann, in Abhängigkeit vom Alter und von der spezifischen Grunderkrankung [111].

Entscheidungskriterien sind in [Abbildung 4](#) zusammengefasst. Die graphische Darstellung führt auf, welche Kriterien bei einer Entscheidung berücksichtigt werden sollen. Sie illustriert auch, dass die Relevanz der jeweiligen Faktoren variabel ist. Dabei können sowohl Kriterien für als auch gegen eine Beeinflussung der Behandlungsentscheidung durch COVID-19 sprechen. Für einen Punkte-Score fehlt die Evidenz [86]. Die jeweilige Gewichtung erfolgt individuell. Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) vorgenommen, siehe [Tabelle 8](#) [48, 49].

Abbildung 4: COVID-19: Entscheidungskriterien für eine Krebsterapie



Legende:

^a Beispiele für Einschätzung der Immunsuppression:

hohes Risiko: erwartete Neutropeniedauer >=1 Woche

mittleres Risiko: erwartete Neutropeniedauer <1 Woche

niedriges Risiko: keine nennenswerte Neutropenie

^b Hohes Risiko für SARS-CoV-2 Infektion (Verdachtsfall gemäß RKI) oder bereits manifeste Symptome einer respiratorischen Virusinfektion

^c Alter, Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus

^d Leukämien, Lymphome, Multiples Myelom, niedrige Leukozyten mit Neutrophilen <1.000/µl oder Lymphozyten <500/µl, niedrige Ig-Werte mit IgG <4g/l, langdauernde Immunsuppression, Z. n. allo TX, zelluläre Therapien

Generell gilt, dass in den meisten Fällen die effektive Behandlung der Krebserkrankung für das Überleben der Patient*innen wichtiger ist als unverhältnismäßige Vorsichtsmaßnahmen im Sinne unnötiger Unterbrechungen oder Verschiebungen.

Vor diesem Hintergrund sollte auch noch einmal betont werden, dass Patient*innen, deren Erkrankung durch eine bestimmte Therapie kontrolliert ist, meistens weniger Infektionen erleiden als Patient*innen, die nicht effektiv behandelt sind [12]. Außerdem kann ein unnötiges Absetzen gut eingestellter Medikamente Patient*innen durch unerwünschte Ereignisse gefährden – beispielsweise beschrieben für das Rebound-Phänomen nach Absetzen von Ruxolitinib [116].

In Abwägung individueller Faktoren kann es sinnvoll sein, manche Therapien auszusetzen oder zu verschieben. Empfehlungen zur (häuslichen) Isolation bei Patient*innen unter immunsuppressiver Therapie sollen individuell, d. h. abhängig vom Ansteckungsrisiko und vom Risiko für einen schweren Verlauf, getroffen werden. Auch kann bei Patient*innen, die vom RKI als Verdachtsfall eingestuft werden, nach Beginn einer strengen Quarantäne - soweit klinisch vertretbar - einige Tage zugewartet werden, um die Entwicklung möglicher Symptome abzuschätzen.

3.6 Nachsorge / Kontrollen bei stabilem Krankheitsverlauf

Bei Patient*innen in der Nachsorge nach einer Krebserkrankung oder bei Patient*innen mit stabilem Krankheitsverlauf einer Blut- oder Krebserkrankung sollten Arztbesuche einschl. der Durchführung von Laboruntersuchungen und bildgebender Diagnostik sorgfältig organisiert und geplant werden, um das Expositionsrisiko so weit wie möglich zu minimieren.

3.7 Dauer der Vorsichtsmaßnahmen

Generelle Vorsichtsmaßnahmen sollten so lange gelten, wie von den Behörden bzw. dem RKI empfohlen.

Bei Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion sollten alle getroffenen Maßnahmen wie Unterbrechung der Therapie so lange anhalten, bis die Patient*innen keine virus-bedingten Symptome mehr haben und nachgewiesen negativ sind.

4 Klinisches Bild

4.1 Symptome

SARS-CoV-2 Infektionen (COVID-19) zeichnen sich durch einen relativ protrahierten Verlauf aus und lassen den Höhepunkt der Krankheitsschwere mit einer Zunahme der Entzündung in der zweiten Woche erwarten [54, 141]. Die häufigsten Symptome sind trockener Husten, erhöhte Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$, Schnupfen, Halsschmerzen, Verlust von Geruchs- und Geschmackssinn. Weitere Symptome sind Müdigkeit, Myalgie, Kopfschmerzen, gelegentlich Diarrhoe und Übelkeit. Die mediane Inkubationszeit beträgt 4-5 Tage. Die meisten Krankheitsverläufe sind milde, wobei jedoch ca. 5% der Patient*innen kritisch erkranken [136, 139]. Hier ist darauf hinzuweisen, dass auch bei Patient*innen mit einem subjektiv geringen Krankheitsgefühl eine relativ schlechte Sauerstoffsättigung vorliegen kann („happy hypoxics“).

COVID-19 kann einen ähnlichen Verlauf wie eine Hypersensitivitätspneumonie haben [109].

In einer Kohorte asymptomatischer, PCR-positiver Personen wurde PCR-Negativität bei etwa 50% nach 8 Tagen, und bei 90% nach 14 Tagen erreicht [102]. Das Risiko für eine verzögerte Erholung stieg mit zunehmendem Alter.

Es ist zu erwarten, dass eine prolongierte Ausscheidung von SARS-CoV-2 (Shedding) bei immunsupprimierten Patient*innen, vermehrt zu beobachten sein wird. Dieses Phänomen ist von anderen CARV (Community Acquired Respiratory Virus) bekannt und betrifft insbesondere Patient*innen nach allogener Stammzelltransplantation [70, 85]. Bei SARS-CoV-2 haben Patient*innen mit schwerem Krankheitsverlauf von COVID-19 und bei Patient*innen mit B-Zell-Dysfunktion, z. B. nach B-Zell-depletierender Therapie oder nach Stammzelltransplantation, ein erhöhtes Risiko [7, 137]. Prolongiertes Shedding ist aber nicht auf diese Gruppen beschränkt. Bei Risikopatient*innen wird nach einer COVID-19 Infektion ein Monitoring empfohlen, siehe [Tabelle 8](#) [48, 49]. Bei Nachweis von SARS-CoV-2 RNA sollte eine Infektiosität dieser Patient*innen angenommen werden und entsprechende Hygienemaßnahmen konsequent fortgeführt werden. Allenfalls ist eine zunehmende oder hohe Zahl von Amplifikationszyklen (ct = cycle threshold) ein Hinweis für eine abnehmende oder gar fehlende Infektiosität. Eine generelle Indikation zu spezifischen therapeutischen Maßnahmen bei prolongierter Ausscheidung von SARS-CoV-2 lässt sich aus den aktuell verfügbaren Daten nicht ableiten [28, 137].

4.2 Ko-Infektionen

Der wichtigste Risikofaktor für eine CARV-assoziierte Mortalität ist die Superinfektion mit Bakterien oder Pilzen [62, 121, 122, 136], dies scheint genauso bei SARS-CoV-2 Infektionen eine Rolle zu spielen [54]. Im Gegensatz zu Gesunden haben Krebspatient*innen außerdem besonders häufig Doppelinfectionen mit CARV, deren Relevanz nicht eindeutig klar ist.

4.3 Venöse Thrombembolien

Bei Patient*innen mit COVID-19 wird eine übermäßige Gerinnungsaktivierung beobachtet. Die COVID-19 induzierte Koagulopathie ist mit einem erhöhten Risiko für die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und Beatmungspflichtigkeit sowie einer Steigerung der Mortalität assoziiert [23, 45, 54, 61, 65, 115, 140].

5 Diagnose

5.1 Diagnostik

Für Krebspatient*innen mit den Symptomen einer Atemwegsinfektion wird dringend eine Multiplex-NAT Diagnostik (NAT – Nukleinsäureamplifikationstechniken) aus respiratorischem Material empfohlen. Diese sollte mindestens Influenza und RSV, idealerweise auch andere respiratorische Viren wie Parainfluenza, Metapneumo- oder humane Coronaviren beinhalten. Da immungeschwächte Patient*innen eine mitigierte klinische Präsentation und ein höheres Risiko für Doppelinfektionen haben, sollte die Indikation für die Paneldiagnostik plus SARS-CoV-2 großzügig gestellt werden, im Rahmen der RKI-Empfehlungen.

Antigen-Schnelltests haben eine niedrigere Sensitivität als NAT [3, 6, 10, 17, 76, 91, 122]. Beim Vergleich mit der PCR trifft das vor allem auf Proben zu, die erst nach einer hohen Zahl von Amplifikationszyklen positiv sind (hohe Cycle Threshold, Ct >30). Da auch diese Patient*innen infektiös sein und ein klinisches Rezidiv erleiden können [6, 20], ist die Wahl der Methodik klinisch relevant.

Die Testung auf SARS-CoV-2 wird in Kliniken und Praxen unterschiedlich gehandhabt, abhängig von der lokalen Risikosituation, dem Patientenkollektiv und den Ressourcen. Angesichts der Hinweise auf eine erhöhte Letalität bei Patient*innen mit hämatologischen Neoplasien unter aggressiver Chemotherapie und bei Patient*innen mit Lungenkarzinom ist bei diesen Entitäten eine routinemäßige Testung zu diskutieren [24, 56, 81, 82]. In Praxen und Ambulanzen werden derzeit keine obligaten Tests auf SARS-CoV-2 empfohlen. Die Testung soll sich an klinischem und epidemiologischem Verdacht orientieren. Das schließt die wiederholte Testung bei persistierender Symptomatik ein. Obligat sind Abstriche in Bereichen/Regionen mit aktuellen Ausbrüchen von SARS-CoV-2 (Hot Spots).

Wenn sich die hohe Sensitivität und Spezifität der neu eingeführten Antikörpertestungen bestätigen, können auch diese in die Statuserhebung integriert werden. Zum jetzigen Zeitpunkt ist die Aussagefähigkeit der Ergebnisse bei Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen eingeschränkt, auch wegen Hinweisen auf eine niedrigere Antikörper-Detektionsrate im Vergleich zu anderen Infizierten [25, 108].

Eigenuntersuchungen sind eine vielversprechende Option, derzeit sind sie jedoch keine Alternative für Abstriche durch das medizinische Personal. In jedem Fall sind externe Untersuchungsergebnisse, die älter als 72 Stunden sind, zu wiederholen.

Untersuchungsmaterial sollte generell von der klinisch betroffenen anatomischen Lokalisation abgenommen werden, wobei Bronchiallavagen bzw. Material aus den unteren Atemwegen die höchste Aussagekraft haben. In der ersten Woche ist die Viruslast im Pharynx sehr hoch [131]. Aus dem oberen Respirationstrakt werden typischerweise Nasenrachenabstriche als diagnostisches Material verwendet, Sputum, Rachenspülwasser oder Nasenrachenaspirate sind aber ebenfalls möglich [124]. Wenig sinnvoll sind reine Nasenabstriche wegen der geringen Sensitivität, ebenso Analysen von Blut, Urin und Stuhl [131].

Die verwendeten Materialien sollten mit dem zuständigen mikrobiologischen Institut abgestimmt werden und die Probenentnahme standardisiert und gemäß fachlicher Instruktion geschehen, um präanalytische Fehler und falsch-negative Resultate zu vermeiden. Bei persistierendem, klinischem und epidemiologischem Verdacht soll die Testung wiederholt werden [124].

In allen Fällen mit Lungenbeteiligung sollten wegen der Gefahr von Ko-Infektionen ebenfalls bakteriologische Untersuchungen inkl. Blutkulturen nach Standard abgenommen werden.

Bei Krebspatient*innen mit Hinweis auf eine untere Atemwegsinfektion sollte zur Sicherung der Diagnose eine CT der Lunge erfolgen, ein Röntgen Thorax ist nicht ausreichend [15, 110, 112].

Bei Patient*innen mit gesicherter SARS-CoV-2 Infektion und akuten Krankheitssymptomen ist eine Bestimmung der D-Dimere sinnvoll.

Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) vorgenommen, siehe [Tabelle 11](#) [48, 49].

5.2 Klassifikation

Die Klassifikation der Erkrankung (WHO Ordinal Scale 0 - 10) und der klinischen Besserung orientiert sich an den WHO Skalen [WHO emergencies].

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) vorgenommen, siehe [Tabelle 12](#) [48, 49].

6.1.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen

Eine kritische Rolle spielt die frühe Diagnose von COVID-19.

Es gibt keine Indikation für die Gabe von Immunglobulinpräparaten außerhalb der bestehenden Zulassungen und Empfehlungen. Die Substitution von Immunglobulinen bei Hypogammaglobulinämie erfolgt entsprechend den EMA-Kriterien [84]. In Erprobung befindet sich der Einsatz von Rekonvaleszentenplasma (siehe Kapitel 6.1.4) und monoklonalen Antikörpern (siehe Kapitel 6.1.2.2).

In der späteren Phase der COVID-19 Erkrankung spielt häufig eine Hyperkoagulopathie mit Nachweis peripherer und zentraler Lungenembolien eine entscheidende Rolle. Auch der Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern und multiple Infarkte sind beschrieben [18, 114]. Deshalb sollte eine prophylaktische Antikoagulation, bei schwerkranken Patient*innen auch eine intensivierete Thromboembolieprophylaxe mit Heparin erwogen werden [4, 5].

Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) vorgenommen, siehe [Tabelle 12](#) [48, 49]. Empfehlungen für die Betreuung von COVID-19 Patient*innen im stationären Bereich sind in einer S3-Leitlinie der AWMF konsentiert [5].

6.1.2 Antiviral wirksame Therapie

6.1.2.1 Virustatika

Spezifische Therapieoptionen sollten im Rahmen interdisziplinärer Konsultationen mit Infektiologen erwogen werden. Zahlreiche Arzneimittel und Therapiekonzepte sind Gegenstand klinischer Studien.

Remdesivir ist aktuell bedingt zugelassen zur Therapie von hospitalisierten Patient*innen mit COVID-19-Pneumonie und Sauerstoffbedarf, definiert als Low- oder High-Flow-Sauerstoffsubstitution oder andere Formen der nicht-invasiven Beatmung. In dieser Situation kann Remdesivir (Veklury®, 200 mg i. v. an Tag 1, ab Tag 2 100 mg i. v.) bei einigen Erkrankten zu einer Verkürzung der Zeit bis zur Regeneration führen, ohne Beleg für eine signifikante Senkung der Mortalität. Basis der Zulassung ist die ACTT-1-Studie [9]. Diese Daten wurden in der SOLIDARITY-Studie der WHO nicht bestätigt [88], auch nicht in einer chinesischen Studie [125]. Während die WHO den Einsatz von Remdesivir nicht mehr empfiehlt [134], sehen die aktuellen nationalen Empfehlungen Remdesivir weiterhin als Option bei hospitalisierten Patient*innen mit COVID-19-Pneumonie und Sauerstoffbedarf ohne invasive Beatmung [5]. In folgenden Situationen gibt es entweder keinen Nachweis eines klinischen Benefits oder es besteht eine Kontraindikation für den Einsatz von Remdesivir. Daher wird regelhaft kein Einsatz empfohlen bei:

- Patient*innen ohne Sauerstoffbedarf und/oder
- invasiv beatmeten Patient*innen und/oder
- Niereninsuffizienz (GFR < 30ml/min) (siehe Fachinformation) und/oder
- Leberfunktionsstörung (GPT \geq 5x ULN oder GPT Anstieg + Zeichen einer Hepatitis oder gleichzeitigem Anstieg von Bilirubin, AP oder INR) (siehe Fachinformation) und/oder
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe (siehe Fachinformation)

Die Therapiedauer von Remdesivir sollte in der Regel 5 Tage, im Einzelfall bis zu 10 Tage betragen. Eine längere Therapiedauer verbessert das Ergebnis nicht [50]. Wenn ein Einsatz von Remdesivir trotz der Anwendungsbeschränkungen vorgesehen ist, soll eine Beratung mit entsprechender Dokumentation durch das Infektiologie-Beratungsnetzwerk der DGI oder den Ständigen Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) stattfinden [29].

Lopinavir/Ritonavir ist *in vitro* wirksam, allerdings konnten randomisierte Studien keinen signifikanten Benefit zeigen [16]. Auch in der groß angelegten RECOVERY-Studie wurde der Lopinavir/Ritonavir-Arm mangels Wirksamkeit geschlossen, so dass diese Therapie aktuell nicht empfohlen wird.

In einer Beobachtungsstudie zu Hydroxychloroquin an 1.446 konsekutiv hospitalisierten Patient*innen in den USA ergaben sich weder Hinweise für ein niedrigeres noch für ein höheres Risiko in Bezug auf die Endpunkte Intubation oder Tod [44]. Allerdings war bei Patient*innen mit einem schweren Verlauf einer COVID-19 Erkrankung in einer randomisierten Studie eine höhere Dosis von Chloroquin mit einer höheren Toxizität und auch Mortalität vergesellschaftet, so dass für diesen Arm ein Rekrutierungsstopp verhängt wurde. Die Gabe von Chloroquin / Hydroxychloroquin wird nicht empfohlen.

Auch Ivermectin oder Favipiravir haben *in-vitro* Aktivität gegen SARS-CoV-2 gezeigt, ohne bisherige Bestätigung in klinischen Studien.

Obwohl die Datenlage bisher noch unsicher ist, kann man davon ausgehen, dass die Wirksamkeit einer Therapie höher ist, wenn sie zu einem frühen Zeitpunkt begonnen wird.

6.1.2.2 Monoklonale Antikörper

Monoklonale Antikörper sind direkt antiviral wirksam. Sie sind bisher nicht für die EU zugelassen. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) stellt ausgewählten universitären Verteilerzentren monoklonale Antikörper für die Mono- oder die Kombinationstherapie und Distribution zur Verfügung. Die bisherigen Daten können folgendermaßen zusammengefasst werden Mono-

klonale Antikörper sind direkt antiviral wirksam. Sie sind bisher nicht für die EU zugelassen. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) stellt ausgewählten universitären Verteiler-Zentren monoklonale Antikörper für die Mono- oder die Kombinationstherapie und Distribution zur Verfügung. Die bisherigen Daten können folgendermaßen zusammengefasst werden [32]:

- Monoklonale Antikörper gegen das Spike-Protein können in der frühen Krankheitsphase die SARS-CoV-2-Viruslast bei leichter bis moderater COVID-19-Erkrankung senken.
- Die Kombination aus zwei Antikörpern kann diese Wirkung verstärken.
- Die bisher vorliegenden Daten zum Einfluss monoklonaler Antikörper auf Patient*innen relevante Endpunkte lassen evidenzbasierte Empfehlungen zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu.

Bei Verfügbarkeit monoklonaler Antikörper zur Therapie von COVID-19 kann ein Einsatz bei diesen Patient*innen und unter diesen Bedingungen erwogen werden:

- frühe Phase der Erkrankung im leichten oder moderaten Stadium bei Patient*innen mit mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf mit Steigerung der COVID-19-assoziierten Sterblichkeit, und ggf. Seronegativität und hohem Virustiter,
- nosokomiale Infektion mit Risiko für einen schweren Verlauf,
- prolongierte Virusausscheidung bei immunsupprimierten Patient*innen mit fehlender Serokonversion.

Ein solcher Einsatz setzt eine enge Kooperation mit frühzeitiger Kontaktaufnahme zwischen ambulantem Sektor und Zentren voraus. Angesichts der Unsicherheiten in der Wirksamkeit monoklonaler Antikörper bei den vulnerablen Patient*innen sind begleitende Register und Studienprojekte unabdingbar. Eine Zulassung für Europa ist bislang nicht vorhanden, so dass die Antikörpertherapie einen individuellen Heilversuch darstellt.

In Deutschland stehen folgende Präparate zur Verfügung:

- Bamlanivimab (LY-CoV555): Der Antikörper bindet mit hoher Affinität an die Rezeptor-bindende Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins. In der Interimsanalyse der Placebo-kontrollierten Phase II-Studie BLAZE-1 führte eine Dosierung von 2800 mg Bamlanivimab bei Patient*innen mit leichter oder moderater Erkrankung zur Senkung der Viruslast und zur Reduktion der Hospitalisierungsrate [19, 51, 75]. In den USA wurde durch die FDA im November 2020 eine Notfallzulassung (Emergency Use Authorization) erteilt [43]. Eine Phase-III-Studie bei hospitalisierten Patient*innen mit COVID-19 wurde wegen fehlender Effektivität vorzeitig abgebrochen [32]. Bamlanivimab wird einmalig intravenös appliziert. Die Wirksamkeit von Bamanivimab durch die Kombination mit dem monoklonalen Antikörper Etesevimab gesteigert. Eine Aufnahme in das Programm des BMG ist geplant.
- Casivirimab / Imdevimab: Die beiden monoklonalen Antikörper Casivirimab und Imdevimab binden an unterschiedliche Epitope der Rezeptor-bindende Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins [127]. In einer Interimsanalyse der Phase 1/2/3-Studie R10933-10987-COV-2067 führte die Kombination aus Casivirimab plus Imdevimab (phase 1/2 trial COV-2067) bei Patient*innen mit leichter oder moderater Erkrankung und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf zu Reduktion von Krankenhausaufnahmen und Vorstellungen in Notaufnahmen [32]. Die FDA hat der Kombination Casivirimab plus Imdevimab im November 2020 eine Notfallzulassung (Emergency Use Authorization) erteilt. Sie werden gemeinsam einmalig intravenös appliziert.

6.1.2.3 Rekonvalenzentenplasma

Eine Form der passiven Immuntherapie ist die Anwendung von Rekonvalenzentenplasma. Dabei handelt es sich um Blutplasma von Personen, die eine Infektionskrankheit wie die SARS-CoV-2-Infektion erfolgreich überstanden haben und eine Immunität gegen den entsprechenden Erreger entwickelt haben [36, 104]. In ihrem Blutplasma befinden sich Antikörper, die den Erreger gezielt bekämpfen können.

Zwei erste randomisiert-kontrollierte Studien zur Wirksamkeit von Rekonvalenzentenplasma konnten keinen signifikanten Vorteil zeigen, diese Studien wurden jedoch aus unterschiedlichen Gründen frühzeitig beendet [47, 72]. Die aktuell publizierten Ergebnisse der randomisierten, Placebo-kontrollierten PlasmAr Studie bei 228 Patient*innen mit schwerer COVID-19 Pneumonie zeigten keine Verbesserung des klinischen Status und keine Senkung der Mortalität [107]. In einer weiteren randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie zum frühzeitigen Einsatz bei milder Erkrankung bei Risikopatient*innen konnte hingegen eine signifikante Reduktion des Progressionsrisikos in eine schwere Erkrankung nachgewiesen werden [73]. In dieser Studie erhielten ältere Patient*innen ≥ 75 Jahren bzw. ≥ 65 Jahren mit vorliegender Komorbidität bereits innerhalb von 72h nach Entwicklung milder Symptome hochtitriges Rekonvalenzentenplasma oder Placebo. In der Plasma- vs. Placebo-Gruppe zeigte sich eine relative Reduktion des Progressionsrisikos in eine schwere Erkrankung von 48%. Passend zu diesen Daten fand eine aktuelle retrospektive Analyse von > 3000 COVID-19 Patient*innen, die in den USA mit Rekonvalenzentenplasma behandelt wurden, eine signifikante Reduktion der Mortalität für den Einsatz von hochtitrigem im Vergleich zu niedrigtitrigem Plasma in der Gruppe der Patient*innen, die die Behandlung vor Eintreten einer Intubationspflichtigkeit erhalten hatten [63]. In der Gruppe der Patient*innen mit Beatmungspflicht zum Therapiezeitpunkt zeigte sich hingegen kein Effekt.

Zusammenfassend deuten die neueren Studiendaten daher einen Benefit von Rekonvalenzentenplasma insbesondere in der Frühphase der Erkrankung an, während bei bereits vorliegender, schwerer COVID-19 Pneumonie bisher kein klarer Nutzen gezeigt werden konnte.

Zur besseren Beurteilung der Wirksamkeit von Rekonvalenzentenplasma wird der Einsatz im Rahmen von klinischen Studien wie CAPSID oder RECOVER empfohlen.

6.1.3 Anti-inflammatorische Therapie

Zunehmend wird erkannt, dass in der späteren Phase einer COVID-19 Erkrankung eine Hyperinflammation die wichtigere pathophysiologische Rolle spielt. Insofern werden bei schwerkranken Patient*innen zunehmend immunsuppressive Substanzen eingesetzt. Dazu gehören insbesondere Kortikosteroide, Antikörper gegen den IL-6 Rezeptor wie Tocilizumab [138] und andere Immunmodulatoren wie beispielsweise Januskinase (JAK)-Inhibitoren [64].

In Deutschland sind einige Arzneimittelstudien sowohl zur antiviralen, als auch zur anti-inflammatorischen Therapie zur Rekrutierung offen, Weitere Informationen finden sich unter www.clinicaltrials.gov.

6.1.3.1 Dexamethason

Bei Patient*innen, die wegen einer COVID-19 Erkrankung stationär behandelt werden müssen und einen Sauerstoffbedarf zeigen, kann eine niedrigdosierte Dexamethasontherapie (6mg/d über 10 Tage) zu einer Verbesserung des klinischen Zustandes führen. Dies gilt insbesondere für alle Patient*innen, die eine invasive Beatmung benötigen. Die Ergebnisse der randomisierten, multizentrischen RECOVERY-Studie mit 6.425 hospitalisierten Patient*innen aus Großbritannien können folgendermaßen zusammengefasst werden [60]:

- In der Gesamtstudie wurde die 28-Tage-Mortalität gesenkt (Hazard Ratio 0,83; $p < 0,001$).
- Der Effekt war am stärksten bei beatmeten Patient*innen (Hazard Ratio 0,65; KI 0,51 – 0,82).
- Der Effekt war ebenfalls signifikant bei Patient*innen mit Sauerstoffbedarf, aber ohne mechanische Beatmung (Hazard Ratio 0,80; KI 0,70 – 0,92).
- Bei SARS-CoV-2 positiven Patient*innen ohne Sauerstoffbedarf war die Mortalität unter Dexamethason höher (Hazard Ratio 1,22; KI 0,93 – 1,61), der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Insgesamt betrug die 28-Tage-Mortalität der hospitalisierten Patient*innen 23,6%.

Aus den Daten leitet sich eine starke Empfehlung zum Einsatz von niedrigdosiertem Dexamethason bei stationär behandelten COVID-19-Patient*innen ab, siehe [Tabelle 12](#) und S3 Leitlinie [5].

6.1.3.2 Budesonid

Kürzlich wurde der frühe Einsatz inhalativer Kortikosteroide (Budesonid) im ambulanten Setting zur Verhinderung einer schweren COVID-19 Erkrankung berichtet [93]. In einer randomisierten Studie bei 146 Patient*innen mit leichter Erkrankung wurde zwischen Inhalation von Budesonid (2x täglich) und Standardtherapie randomisiert. Primärer Endpunkt war eine notfallmäßige Vorstellung im Krankenhaus. Dieser Endpunkt wurde bei 11/69 im Standardtherapie-Arm (15%) und bei 2/70 (3%) im Budesonid-Arm erreicht. Mit einer Number-Needed-to-Treat von 8 Personen zur Vermeidung von schweren COVID-19 Verläufen ist dies ein vielversprechender Ansatz. Leider waren in der Studienpopulation keine Krebspatient*innen rekrutiert, auch wurde die Studie aus regulatorischen Gründen frühzeitig beendet. Aus diesen Gründen ist aktuell noch keine generelle Empfehlung für Krebspatient*innen auszusprechen.

6.1.3.3 Dexamethason

Bei Patient*innen, die wegen einer COVID-19 Erkrankung stationär behandelt werden müssen
Bei Patient*innen, die wegen einer COVID-19 Erkrankung stationär behandelt werden müssen und einen Sauerstoffbedarf zeigen, kann eine niedrigdosierte Dexamethasontherapie (6mg/d über 10 Tage) zu einer Verbesserung des klinischen Zustandes führen. Dies gilt insbesondere für alle Patient*innen, die eine invasive Beatmung benötigen. Die Ergebnisse der randomisierten, multizentrischen RECOVERY-Studie mit 6.425 hospitalisierten Patient*innen aus Großbritannien können folgendermaßen zusammengefasst werden [60]:

- In der Gesamtstudie wurde die 28-Tage-Mortalität gesenkt (Hazard Ratio 0,83; $p < 0,001$).
- Der Effekt war am stärksten bei beatmeten Patient*innen (Hazard Ratio 0,65; KI 0,51 – 0,82).
- Der Effekt war ebenfalls signifikant bei Patient*innen mit Sauerstoffbedarf, aber ohne mechanische Beatmung (Hazard Ratio 0,80; KI 0,70 – 0,92).
- Bei SARS-CoV-2 positiven Patient*innen ohne Sauerstoffbedarf war die Mortalität unter Dexamethason höher (Hazard Ratio 1,22; KI 0,93 – 1,61), der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Insgesamt betrug die 28-Tage-Mortalität der hospitalisierten Patient*innen 23,6%.

Aus den Daten leitet sich eine starke Empfehlung zum Einsatz von niedrigdosiertem Dexamethason bei stationär behandelten COVID-19-Patient*innen ab, siehe [Tabelle 12](#) und S3 Leitlinie [5].

6.1.3.4 Tocilizumab

Die Daten zum Anti-IL-6-Rezeptor-Antikörper Tocilizumab bei Patient*innen mit schwerer COVID-19 Erkrankung sind uneinheitlich. In einer aktuellen Publikation einer randomisierten Studie bei 389 hospitalisierten Patient*innen mit COVID-19 Pneumonie führte die Gabe von Tocilizumab zur Senkung der kombinierten Endpunktrate von mechanischer Beatmung oder Tod (HR 0,55; $p = 0,04$). Die Gesamtüberlebenszeit wurde nicht verbessert [96, 103].

Bei einem schweren Verlauf von COVID-19 kann der Einsatz von Tocilizumab zur Vermeidung einer mechanischen Beatmung erwogen werden.

6.1.3.5 Baricitinib

Baricitinib gehört zu den Januskinase-Inhibitoren und ist in der EU für die Therapie der rheumatoiden Arthritis zugelassen. Baricitinib wirkt antiinflammatorisch und immunmodulierend. In der randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie ACTT-2 bei hospitalisierten Patient*innen führte die Kombination von Baricitinib plus Remdesivir versus Remdesivir zu Verkürzung der Erholungszeit (7 vs 8 Tage; RR 1,16; $p=0,03$) und einer Verbesserung des klinischen Befundes an Tag 15 (RR 1,51) [64]. Die Senkung der Mortalität war statistisch nicht signifikant, siehe auch [Tabelle 12](#). Die FDA hat der Kombination Baricitinib plus Remdesivir im November 2020 eine Notfallzulassung erteilt.

6.1.4 Ko-Infektionen

Zu den bei Tumorpatient*innen empfohlenen Impfungen verweisen wir auf die aktuellen Empfehlungen in [Onkopedia Impfungen bei Tumorpatient*innen](#).

Wichtig ist das Bewusstsein dafür, dass in den Frühlingsmonaten regulär virale Atemwegsinfektionen durch Influenza oder RSV, gelegentlich auch humanes Metapneumovirus, vorkommen. Saisonunabhängig spielen Rhinoviren und Parainfluenza eine Rolle. Da diese Erreger insbesondere bei Krebspatient*innen ebenfalls schwerwiegende Verläufe verursachen können, sollten sie in der Differentialdiagnostik und -therapie ebenfalls bedacht werden. Informationen darüber, welche CARV aktuell prävalent sind, finden sich unter <https://clinical-virology.net/en/charts/chart/ctype/count/network/resp/section/viruses>.

Der wichtigste unabhängige Risikofaktor für Mortalität bei Krebspatient*innen mit CARV-Infektion ist die Superinfektion mit Bakterien oder Pilzen [57]. Insofern sollten bei Anzeichen für eine solche Komplikation eine rasche Diagnostik und Therapie erfolgen.

6.1.5 Antikoagulation

Die mit COVID-19 assoziierten, schweren Endothelschäden führen in Lungenarterien zu ausgedehnten Thrombosen und Mikroangiopathie [1, 4, 67]. Die Empfehlungen der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung [45] und internationaler Fachgesellschaften [77, 114, 117] können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Bei allen Patient*innen mit gesicherter SARS-CoV-2 Infektion sollte die Indikation zur medikamentösen VTE-Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) auch in der ambulanten, prästationären Phase großzügig gestellt werden.
- Die Dosierung sollte in einem für den Hochrisikobereich zugelassenen Bereich erfolgen. Bei Kontraindikationen für eine Antikoagulation sollten physikalische Maßnahmen (z.B. Kompressionsstrümpfe) zur Anwendung kommen.

- Bei Patient*innen mit signifikant erhöhten D-Dimeren ($\geq 1,5$ - $2,0$ mg/l) ist eine medikamentöse Thromboseprophylaxe indiziert.
- Alle hospitalisierten Patient*innen sollten beim Fehlen von Kontraindikationen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten.
- Bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren (z.B. BMI >30 kg/m², Z. n. VTE, aktive Krebserkrankung), bei intensivmedizinisch behandelten Patient*innen und/oder bei einem raschen Anstieg der D-Dimere sollte unter Berücksichtigung von Nierenfunktion und Blutungsrisiko eine intensivierete Thromboseprophylaxe erwogen werden (z.B. NMH in halbtherapeutischer Dosierung 1 x täglich oder NMH in prophylaktischer Dosierung 2 x täglich).
- Eine therapeutisch dosierte Antikoagulation sollte nach aktuellem Kenntnisstand nur bei einer gesicherten Thromboembolie oder einer ECMO-Behandlung erfolgen. Sie ist im Einzelfall auch vertretbar, wenn z. B. bei akuter Rechtsherzbelastung, unerklärter Verschlechterung des Gasaustausches und/oder rasch ansteigenden D-Dimeren eine zeitnahe bildgebende Diagnostik zur Abklärung einer Lungenarterienembolie nicht zur Verfügung steht [5].
- Alle hospitalisierten Patient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion sollten fortlaufend hämostaseologisch überwacht werden. Sinnvolle Laborparameter sind: D-Dimere, Prothrombinzeit (Quick/INR), Thrombozytenzahl, Fibrinogen und Antithrombin.
- Thrombozytopenie und eine verlängerte APTT oder Prothrombinzeit ohne Blutungssymptome stellen per se keine Kontraindikation zur Durchführung einer medikamentösen VTE-Prophylaxe dar.
- Bei einer ECMO-Behandlung sollte unter Verwendung von unfraktioniertem Heparin (UFH) eine 1,5- bis 1,8-fache aPTT-Verlängerung angestrebt werden.
- Bei fortbestehender Immobilität, hoher entzündlicher Aktivität und/oder zusätzlichen Risikofaktoren (siehe oben) ist nach Entlassung aus der stationären Behandlung eine prolongierte ambulante NMH-Prophylaxe sinnvoll.

6.1.7 Organisatorische Maßnahmen zur Sicherung der Versorgung der Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen

Auch angesichts von Schutzmaßnahmen für die Gesamtbevölkerung muss die unmittelbare, qualitätsgesicherte Versorgung der Patient*innen sichergestellt werden, insbesondere bei aktiven und lebensbedrohlichen Erkrankungen, bei kurativen Therapien, bei hohem Rezidivrisiko und bei belastenden Symptomen. Das betrifft die gesamte Versorgungskette von der Diagnostik über alle Formen der Therapie (Operation, Strahlentherapie, systemische Therapie, supportive Therapie, Symptomlinderung) bis zur Rehabilitation, siehe auch Kapitel 3. 1. sowie und [Tabelle 8](#) und [Tabelle 9](#).

Strukturen und Auflagen müssen ggf. angepasst werden, z. B. durch Umstellung von Tumorkonferenzen mit persönlicher Präsenz auf Telefon- oder Videokonferenzen, durch Anpassung behördlicher Auflagen, durch Verlängerung der Gültigkeit von Zertifikaten für onkologische Zentren u. ä.

Auch muss sichergestellt sein, dass dringlich erforderliche diagnostische Maßnahmen wie Bildgebung und Laborkontrollen wohnortnah durchgeführt werden können, um Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen nicht zu gefährden bzw. wichtige Therapiemaßnahmen nicht zu verzögern.

Bei infektiösen Komplikationen im Rahmen einer schweren Neutropenie nach System- oder Strahlentherapie müssen umgehend adäquate diagnostische Maßnahmen und sofortige empirische antimikrobielle Therapien eingeleitet werden [66, 79, 128].

Durch die organisatorischen Maßnahmen soll sichergestellt werden, dass die Prognose von Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen durch die Pandemie nicht verschlechtert wird. Die bisherigen Erfahrungen in Deutschland zeigen, dass die Therapie bei der großen Mehrzahl der Patient*innen weiter unverändert nach gültigen Therapiestandards durchgeführt werden kann und wird.

Chirurgische Mund-Nasen-Masken reduzieren Coronavirus-RNA in Aerosolen, siehe [Tabelle 9](#). Die in der EU zugelassenen FFP2-Masken haben einen engeren Sitz und ein feineres Netz. Stark immunsupprimierten Patient*innen sollten FFP2 oder FFP3-Masken ohne Ausatemventil empfohlen werden.

Die Aufarbeitung und Bewertung der bisher vorliegenden Evidenz wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) vorgenommen, siehe [Tabelle 9](#) und [Tabelle 10](#) [48, 49].

6.1.8 Vorgehen bei Nachweis von SARS-CoV-2 oder bei Diagnose von COVID-19

Patient*innen werden umgehend isoliert. Das weitere Vorgehen soll individuell sein und sich auch an der Symptomatik orientieren. Bei infektiös symptomatischen Patient*innen können Therapien verschoben werden, wie dies auch bei anderen Virusinfektionen z.B. Influenza, geschehen muss.

6.2 Empfehlungen zu einzelnen Krankheitsentitäten oder Krankheits-situationen

Zu Beginn der Pandemie haben die verantwortlichen Autoren der jeweiligen Onkopedia-Leitlinien eigene Empfehlungen zu einzelnen Krankheitsentitäten oder Krankheitssituationen erarbeitet. Inzwischen haben wir zunehmend gelernt, COVID-19 in das Management der jeweiligen Patient*innen zu integrieren. Wenn erforderlich, werden spezifische Empfehlungen jetzt in den krankheitsspezifischen Leitlinien aufgeführt.

6.3 Besondere Situationen

6.3.1 Transfusionen

Es ist nicht davon auszugehen, dass durch die Transfusion von Blutprodukten eine Ansteckung mit SARS-CoV-2 erfolgt. Bisher liegen keine Berichte über die Übertragung von COVID-19 durch Blutübertragungen vor. Personen mit Infektionen und Personen, die in den letzten 4 Wochen Kontakt zu jemandem mit einer ansteckenden Krankheit hatten, werden in Deutschland nicht zur Blutspende zugelassen. Der Arbeitskreis Blut des Robert-Koch-Institut sieht kein Risiko einer COVID-19-Infektion durch Blutspenden [95].

Im Übrigen gelten die in der Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer [13, 95] festgelegten Transfusionstrigger im Rahmen des „Patient Blood Management“.

6.3.2 Intensivmedizin

Auf der Basis der bisher publizierten Daten zu COVID-19 und Patient*innen mit Blut- und Krebserkrankungen gibt es derzeit keinen Grund, von den publizierten Empfehlungen zur Intensivtherapie abzuweichen, siehe auch „Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support“ [27, 66].

9 Literatur

1. Ackermann M, Verleden SE, Kühnel M et al.: Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 383:120-128, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2015432
2. Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES); <https://www.ages.at/themen/krankheitserreger/coronavirus/sars-cov-2-varianten-in-oesterreich/>
3. Albert E, Torres I, Bueno F et al.: Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. *Clin Microbiol Infect* 2020 Nov 13, online ahead of print. DOI:10.1016/j.cmi.2020.11.004
4. American Society for Hematology (ASH); <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>
5. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-n medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); AWMF S2k-Leitlinie Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Stand Februar 2021. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001l_s3_empfehlungen-zur-stationaeren-therapie-von-patienten-mit-covid-19_2021-02
6. Avanzato VA, Matson JM, Seifert SB et al.: Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. *Cell* 183:1901-1912, 2020. DOI:10.1016/j.cell.2020.10.049
7. Aydililo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S et al.: Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med* 383:2586-2588, 2020. DOI:10.1056/NEJMc2031670
8. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine *N Engl J Med* 384:401-416, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2035389
9. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al.: Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med* 383:1813-1826, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2007764
10. Berger A, Ngo Nsoga MT, Perez-Rodriguez FJ et al.: Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 Antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. medRxiv, 2020. DOI:10.1101/2020.11.20.20235341
11. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK et al.: Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients Article Information. *JAMA*. Published online March 15, 2021. DOI:10.1001/jama.2021.4385
12. Brioli A, Klaus M, Sayer H, et al.: The risk of infections in multiple myeloma before and after the advent of novel agents: a 12-year survey. *Ann Hematol* 98:713-722, 2019. DOI:10.1007/s00277-019-03621-1
13. Bundesärztekammer: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-ordner/mue/querschnitts-leitlinien_baek_zur_therapie_mit_blutkomponenten_und_plasmaderivaten_-_gesamtnovelle_2020

14. Bundesministerium für Gesundheit: Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2(Coronavirus-Impfverordnung-CoronaImpfV). https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/3_downloads/c/coronavirus/verordnungen/corona-impfv_banz_at_11.03.2021_v1
15. Calabro L, Peters S, Soria JC et al.: Challenges in Lung Cancer Therapy During the COVID-19 Pandemic. *Lancet Resp Med* 6:542-544, 2020. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30170-3
16. Cao B, Wang Y, Wen D et al.: A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized With Severe Covid-19 *N Engl J Med* 382:1787-1799, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2001282
17. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N et al.: Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J* 17:177, 2020. DOI:10.1186/s12985-020-01452-5
18. Chen J, Wang X, Zhang S et al.: Characteristics of Acute Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19 Associated Pneumonia From the City of Wuhan. *Clin Appl Thromb Hemost* 26:1-8, 2020. DOI:10.1177/1076029620936772
19. Chen P, Nirual A, Heller B et al.: SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with COVID-19. *N Engl J Med* 384:229-237, 2020. Chen P, Nirual A, Heller B et al.: SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with COVID-19. *N Engl J Med* 384:229-237, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2029849
20. Choi B, Choudhary MC, Regan J et al.: Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *N Engl J Med*, 2020. 383(23): p. 2291-2293, 2020. DOI:10.1056/NEJMc2031364
21. Cook G, John Ashcroft A, Pratt G et al. Real-world assessment of the clinical impact of symptomatic infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus (COVID-19 disease) in patients with multiple myeloma receiving systemic anti-cancer therapy. *Br J Haematol* 190:e83-e86, 2020. DOI:10.1111/bjh.16874
22. COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19), Zugriff 23. Januar 2021, <https://public.tableau.com/profile/reboot.rx#!/vizhome/covidcancer/PublishedClinicalStudies>
23. Cui S, Chen S, Li X et al.: Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 18:1421-1424, 2020. DOI:10.1111/jth.14830
24. Dai M, Liu D, Liu M et al.: Patients With Cancer Appear More Vulnerable to SARS-COV-2: A Multicenter Study During the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov* CD-20-0422, 2020. DOI:10.1158/2159-8290.CD-20-0422
25. Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW et al.: Characteristics, Comorbidities, and Outcomes in a Multicenter Registry of Patients with HIV and Coronavirus Disease-19. *Clin Infect Dis* ciaa1339, 2020. DOI:10.1093/cid/ciaa1339
26. De Joode K, Dumoulin DW, Tol J et al.: Dutch Oncology COVID-19 consortium: Outcome of COVID-19 in patients with cancer in a nationwide cohort study. *Eur J Cancer* 141:171-184, 2020. DOI:10.1016/j.ejca.2020.09.027
27. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); https://www.dgho.de/arbeitskreise/i-k/intensivmedizin/veroeffentlichungen/kiehl_et_al-2018-annals_of_hematology
28. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/prolongierte-virusausscheidung-shedding-von-sars-cov-2_20201114

29. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/remdesivir-20201027>
30. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19-schutzimpfung-prioritaet-20210331>
31. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/gripeschutzimpfung_anti-cd20-antikoerper/agiho_vakzinierung_saisonale_influenza_anti_b_zell_20201031
32. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19-monoklonale-antikoerper-20210127_final
33. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19_vakzine_dgho_fg_sh_20201209final
34. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/astrazeneca-vakzine-gerinnungsstoerungen-20210330>
35. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin; https://www.dgim.de/fileadmin/user_upload/pdf/publikationen/archiv/positionspapiere_und_stellungnahmen/final_dgim_20210107_stellungnahme_stiko-covid-19
36. Duan K Liu B, Li C et al.: Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. Proc Natl Acad Sci USA 117:9490-9496, 2020. DOI:10.1073/pnas.2004168117
37. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. Lancet Mar 30, 2021. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00628-0
38. 8th European Conference on Infections in Leukemia: Guidelines on community-acquired respiratory virus (CARV). Final Slide Set, September 2019. DOI:10.1111/tid.12054 <http://www.ecil-leukaemia.com/resources/update%20on%20community-acquired%20respiratory%20viruses%20in%20hematology%20patients%20-%20final%20slide%20set>
39. European Medicines Agency (EMA); https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de
40. European Medicines Agency (EMA); https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_de
41. European Medicines Agency (EMA); https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_de
42. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-assessment-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-platelets-continues>
43. European Society for Bone Marrow Transplantation (EBMT), <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>
44. Federal Drug Administration (FDA); <https://www.fda.gov/media/144468/download>
45. Geleris J, Sun Y, Platt J et al.: Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients With Covid-19. N Engl J Med 382:2411-2418, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2012410

46. Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung: Aktualisierte Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe bei SARS-CoV-2 (COVID-19), Erstpublikation 21. April 2020, aktualisiert. <http://gth-online.org/wp-content/uploads/2020/04/aktualisierte-gth-empfehlungen-covid-19-1>
47. Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung; https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/gth-stellungnahme-astrazeneca_3-29-2021
48. Gharbharan, A, Jordan CCE, van Kessel CG et al.: Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial. medRxiv 2020. DOI:10.1101/2020.07.01.20139857
49. Giesen N, Sprute R, Rüttrich M et al.: Evidence-based Management of COVID-19 in Cancer Patients – Guideline by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). Eur J Cancer 140:86-104, 2020. DOI:10.1016/j.ejca.2020.09.009
50. Giesen N, Sprute R, Rüttrich M et al.: 2021 update of the AGIHO guideline on evidence-based management of COVID-19 in patients with cancer regarding diagnostics, viral shedding, vaccination and therapy. Eur J Cancer 147:154-160, 2021. DOI:10.1016/j.ejca.2021.01.033
51. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS et al.: Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 383:1827-1837, 2020. . DOI:10.1056/NEJMoa2015301
52. Gottlieb RL, Nirula A, Chen P et al.: Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA 325:632-644, 2021. DOI:10.1001/jama.2021.0202
53. Greinacher A, Thiele Th, Warkentin TE, et al.: Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. N Engl J Med 2021 Apr 9. DOI:10.1056/NEJMoa2104840
54. Grivas P, Khaki AR, Wise-Draper TM et al.: Association of Clinical Factors and Recent Anti-Cancer Therapy with COVID-19 Severity among Patients with Cancer: A Report from the COVID-19 and Cancer Consortium. Ann Oncol Mar 18, 2021. DOI:10.1016/j.annonc.2021.02.024
55. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 382:1708-1720, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2002032
56. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM et al.: Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study Lancet 397: 1204-1212, 2021. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00575-4
57. He W, Chen L, Chen L et al.: COVID-19 in Persons With Haematological Cancers. Leukemia Apr 24, 2020. DOI:10.1038/s41375-020-0836-7
58. Hermann B, Lehnert N, Brodhun M, et al. Influenza virus infections in patients with malignancies -- characteristics and outcome of the season 2014/15. A survey conducted by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Haematology and Medical Oncology (DGHO). Eur J Clin Microbiol Infect Dis 36:565-573, 2017. DOI:10.1007/s10096-016-2833-3
59. Hirsch HH, Martino R, Ward KN et al.: Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. Clin Infect Dis 56:258-266, 2013. DOI:10.1093/cid/cis844
60. Hirsch HH: Einmal SARS – das war's? Rückblick und Risiko im Jahr danach. Schweiz Med Forum 4:381-383, 2004. DOI:10.4414/smf.2004.05169

61. Horby P, Lim WS, Emberson JR et al. for the RECOVERY Collaborative Group: Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med* Jul 7, 2020, online ahead of print. DOI:10.1056/NEJMoa2021436
62. Huang C, Wang Y, Li X et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395: 497-506, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
63. Ison MG, Hirsch HH: Community-Acquired Respiratory Viruses in Transplant Patients: Diversity, Impact, Unmet Clinical Needs. *Clin Microbiol Reviews* 32:e00042-19, 2019. DOI:10.1128/CMR.00042-19
64. Joyner MJ, Carter RE, Senefeld JW et al.: Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19. *N Engl J Med* Jan 13, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2031893
65. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK et al.: Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with COVID-19. *N Engl J Med* 2020 Dec 11, online ahead of print. DOI:10.1056/NEJMoa2031994
66. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM et al.: Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191:145-147, 2020. DOI:10.1016/j.thromres.2020.04.013
67. Kochanek M et al.: Sepsis bei neutropenischen Patienten, 2019. https://www.onkopedia.com/resolve-link?uid=91215992d9c1439fa2b4e4f917b11887&path=onkopedia%2Fde%2Fonkopedia%2Fguidelines%2Fsepsis-bei-neutropenischen-patienten&document_type=guideline&language=de&guideline_topics=63&area=onkopedia
68. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E et al.: Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: Emerging evidence and call for action. *Br J Haematol* 189:846-847, 2020. DOI:10.1111/bjh.16727
69. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al.: Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet* 395:1907-1918, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31187-9
70. Laws HJ, Baumann U, Bogdan C et al.: Impfen bei Immundefizienz : Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 63:588-644, 2020. DOI:10.1007/s00103-020-03123-w
71. Lehnert N, Tabatabai J, Prifert C, et al. Long-Term Shedding of Influenza Virus, Parainfluenza Virus, Respiratory Syncytial Virus and Nosocomial Epidemiology in Patients with Hematological Disorders. *PLoS One* 11:e0148258, 2016. DOI:10.1371/journal.pone.0148258
72. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med* 26:676-680, 2020. DOI:10.1038/s41591-020-0843-2
73. Li, L, Zhang W, Hu Y et al.: Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 324:460-470, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.10044
74. Libster R, Perez Marc G, Wappner D et al.: Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *N Engl J Med* Jan 6, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2033700
75. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV et al.: Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* Feb 02, 2021. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00234-8

76. Lundgren JD, Grund B, Barkauskas C et al.: A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 384:905-914, 2021. DOI:10.1056/NEJ-Moa2033130
77. Mak GC, Lau SS, Wong KK et al.: Analytical sensitivity and clinical sensitivity of the three rapid antigen detection kits for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol* 133: 104684, 2020. DOI:10.1016/j.jcv.2020.104684
78. Marietta M, Ageno W, Artoni A et al.: COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus* 18:167-169, 2020. DOI:10.2450/2020.0083-20
79. Martín-Moro F, Marquet J, Piris M, Michael BM, Sáez AJ, Corona M, et al. Survival study of hospitalised patients with concurrent COVID-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol*. 2020; 190:e16-e20, DOI:10.1111/bjh.16801
80. Maschmeyer G et al.: Febrile Neutropenie mit Lungeninfiltraten nach intensiver Chemotherapie (Fieber in Neutropenie), 2014. https://www.onkopedia.com/resolve-link?uid=63c14cc0b6844ba090df8e5add08d699&path=onkopedia%2Fde%2Fonkopedia%2Fguidelines%2Ffebrile-neutropenie-mit-lungeninfiltraten-nach-intensiver-chemotherapie-fieber-in-neutropenie&document_type=guideline&language=de&guideline_topics=20&area=onkopedia
81. Mehta V, Goel S, Kabarriti R et al.: Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*, May 1, 2020. DOI:10.1158/2159-8290.CD-20-0516
82. Mei H, Dong X, Wang Y et al.: Managing Patients With Cancer During the COVID-19 Pandemic: Frontline Experience From Wuhan. *Lancet Oncol* 21:634-636, 2020. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30238-2
83. Monin-Aldama L, Laing AG, Munoz-Ruiz M et al.: Interim results of the safety and immune-efficacy of 1 versus 2 doses of COVID-19 vaccine BNT162b2 for cancer patients in the context of the UK vaccine priority guidelines. *medRxiv*, March 17, 2021. DOI:10.1101/2021.03.17.21253131
84. Muik A, Wallisch AK, Sanger B et al.: Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *Science* 371:1152-1153, 2021. DOI:10.1126/science.abg6105
85. Na IK, Hensel M, Maschmeyer G et al.: Sekundare Immundefekte, Onkopedia Leitlinien, August 2019. https://www.onkopedia.com/resolve-link?uid=775dc038b3884f7da7c1ef1fcd9fce73&path=onkopedia%2Fde%2Fonkopedia%2Fguidelines%2Fimmundefekte-sekundaer&document_type=guideline&language=de&guideline_topics=200&area=onkopedia
86. Ogimi C, Greninger AL, Waghmare AA, et al.: Prolonged Shedding of Human Coronavirus in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: Risk Factors and Viral Genome Evolution. *J Infect Dis* 216:203-209, 2017. DOI:10.1093/infdis/jix264
87. Onkopedia; https://www.onkopedia.com/resolve-link?uid=42d1a2263be8498fae59e780a1ef66bd&path=onkopedia%2Fde%2Fonkopedia%2Fadendums%2Fmanagement-gezielter-therapie-targeted-therapy-bei-krebspatienten-mit-covid-19&document_type=protocols&language=de&guideline_topics=204&area=onkopedia
88. Palmieri C et al.: Prospective data of first 1,797 hospitalised patients with cancer and COVID-19 derived from the COVID-19 Clinical Information Network and international Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium, WHO Coronavirus Clinical

- Characterisation Consortium. *Ann Oncol* 3 (suppl_4):S934-S973, DOI:10.1016/j.annonc.2020.08.1735
89. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM et al.: Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2020 Dec 2, online ahead of print. DOI:10.1056/NEJMoa2023184
 90. Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol* 7:3737-3745, 2020. DOI:10.1016/S2352-3026(20)30251-9
 91. Paul-Ehrlich-Institut; <https://www.pei.de/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/sicherheitsinformationen-human/2021/ablage2021/2021-03-24-rhb-covid-19-vaccine-astrazeneca.html>
 92. Pilarowski G, Lebel P, Sunshine S et al.: Performance characteristics of a rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay at a public plaza testing site in San Francisco. *J Infect Dis* Jan 4:jiaa802. DOI:10.1093/infdis/jiaa802
 93. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020 383:2603-2615, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2034577
 94. Ramakrishnan S, Nicolau Jr DV, Langford B et al.: Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* published online April 9, 2021. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00160-0
 95. Robert Koch Institut (RKI); https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html
 96. Robert Koch Institut (RKI) https://www.rki.de/de/content/infaz/n/neuartiges_coronavirus/desh/bericht_voc_2021-03-31; und https://www.rki.de/de/content/kommissionen/ak_blut/stellungnahmen/download/covid
 97. Rosas IO, Bräu N, Waters M et al.: Tocilizumab in Hospitalized Patients with Severe Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med* Feb 25, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2028700
 98. Rousseau B, Loulergue P, Mir O et al.: Immunogenicity and safety of the influenza A H1N1v 2009 vaccine in cancer patients treated with cytotoxic chemotherapy and/or targeted therapy: the VACANCE study. *Ann Oncol* 23:450-457, 2012. DOI:10.1093/annonc/mdr141
 99. Rüttrich M, Giessen-Jung C, Borgmann S et al.: COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. *Ann Hematol* 2020 Nov 7;1-11. DOI:10.1007/s00277-020-04328-4
 100. Rüttrich MM, Giessen-Jung C, Borgmann S et al.: COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. *Ann Hematol* 2020 Nov 7;1-11.; update January 2021 (personal communication) DOI:10.1007/s00277-020-04328-4
 101. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E et al.: COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T_H1 T cell responses. *Nature* 586:594-599, 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2814-7
 102. Saini KS, Tagliamento M, Lambertini M et al.: Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer* 139:43-50, 2020. DOI:10.1016/j.ejca.2020.08.011
 103. Sakurai A, Sasaki T, Kato S et al.: Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 383:885-886, 2020. DOI:10.1056/NEJMc2013020
 104. Salama C, Han J, Yau L et al.: Tocilizumab in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *N Engl J Med* 384:20-30, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2030340

105. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA et al.: Treatment of COVID-19 Patients with Convalescent Plasma Reveals a Signal of Significantly Decreased Mortality. *Am J Pathol* 190:2209-2303, 2020. DOI:10.1016/j.ajpath.2020.08.001
106. Schurr TG: Host genetic factors and susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Am J Hum Biol* e23479. DOI:10.1002/ajhb.23497
107. Sharma A, Bhatt NS, Martin A St et al.: Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. *Lancet Haematol*, published Jan 29, 2021; DOI:10.1016/S2352-3026(20)30429-4
108. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P et al.: A randomized trial of convalescent plasma in COVID-19 severe pneumonia. *N Engl J Med* 384:619-629, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2031304
109. Solodky ML, Galvez C, Russias B et al.: Lower Detection Rates of SARS-COV2 Antibodies in Cancer Patients vs Healthcare Workers After Symptomatic COVID-19. *Ann Oncol* 31:1087-1088, 2020. DOI:10.1016/j.annonc.2020.04.475
110. Song YG, Shin HS. COVID-19, A Clinical Syndrome Manifesting as Hypersensitivity Pneumonitis. *Infect Chemother*. 2020. PMID:32153144
111. Stockman LJ, Mayer JL, Lehnert N, Egerer G et al.: CT-morphological characterization of respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia in immune-compromised adults. *Rofo* 186:686-692, 2014. DOI:10.1055/s-0033-1356353
112. Sud A, Torr B, Jones ME et al.: Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. *Lancet Oncol* 21:1035-1044, 2020. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30392-2
113. Suppli MH, Riisgaard de Blanck S, Elgaard T et al.: Early Appearance of COVID-19 Associated Pulmonary Infiltrates During Daily Radiotherapy Imaging for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 15:1081-1084, 2020. DOI:10.1016/j.jtho.2020.04.004
114. Swiss National COVID-19 Science Task Force; <https://scienctaskforce.ch/nextstrain-phylogentische-analysen/>
115. Tang N, Bai H, Chen X et al.: Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 18:1094-1099, 2020. DOI:10.1111/jth.14817
116. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z: Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 18:844-847, 2020. DOI:10.1111/jth.14768
117. Tefferi A, Pardanani A. Serious adverse events during ruxolitinib treatment discontinuation in patients with myelofibrosis. *Mayo Clin Proc* 86:1188-1191, 2011. DOI:10.4065/mcp.2011.0518
118. Thachil J, Tang N, Gando S et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 18:1023-1026, 2020. DOI:10.1111/jth.14810
119. van de Haar J, Hoes LR, Coles CE et al.: Caring for patients with cancer in the COVID-19 era. *Nat Med* 26:665-671, 2020. DOI:10.1038/s41591-020-0874-8
120. Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C et al.: Agrawal U, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. 2021. Preprint February 19, 2021. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3789264
121. Venkatesulu BP, Chandrasekar VT, Girdhar P, Advani P, Sharma A, Elumalai T, et al. A systematic review and meta-analysis of cancer patients affected by a novel coronavirus. medRxiv. 2020; May 29. DOI:10.1101/2020.05.27.20115303

122. von Lilienfeld-Toal M et al.: Respiratorische Virus-Infektionen bei Krebspatienten. Onkopedia 2018. https://www.onkopedia.com/resolve-link?uid=8f6e58ec099b4d4ba7904a02fc8a3854&path=onkopedia%2Fde%2Fonkopedia%2Fguidelines%2Frespiratorische-virus-infektionen-bei-krebspatienten&document_type=guideline&language=de&guideline_topics=62&area=onkopedia
123. von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopeit M, et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients-Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology. Eur J Cancer 67:200-212, 2016. DOI:10.1016/j.ejca.2016.08.015
124. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al.: Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2020 Dec 8. Online ahead of print. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32661-1
125. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA 323:1843-1844, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.3786
126. Wang Y, Zhang D, Du G et al.: Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 395:1569-1578, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31022-9
127. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y et al.: mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. bioRxiv Jan 19, 2021. DOI:10.1101/2021.01.15.426911
128. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T et al.: REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. N Engl J Med 384:238-251, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2035002
129. Weisel KC, Morgner-Miehlke A, Petersen C et al.: Implications of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Crisis on Clinical Cancer Care: Report of the University Cancer Center Hamburg. Oncol Res Treat 43:307-313, 2020. DOI:10.1159/000508272
130. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al.: Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 584:430-436, 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2521-4
131. Wise-Draper TM, Desai A, Elkrief A et al.: Systemic cancer treatment-related outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection: A CCC19 registry analysis. ESMO 2020, LBA71. DOI:10.1016/j.annonc.2020.08.2312
132. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al.: Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. Nature 581:465-469, 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2196-x
133. Wood WA, Neuberg DS, Thompson JC et al.: Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a report from the ASH Research Collaborative Data Hub. Blood Adv 4(23):5966-5975, 2020. DOI:10.1182/bloodadvances.2020003170
134. World Health Organisation (WHO); <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
135. World Health Organisation (WHO); WHO Therapeutics and COVID-19 : Living Guideline, Status December 17, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline>
136. World Health Organisation WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard; <https://covid19.who.int/>
137. Wu C, Chen X, Cai Y, et al.: Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 180:934-943, 2020. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.0994

138. Xu K, Chen Y, Yuan J et al.: Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. Clin Infect Dis 71:799-806, 2020. DOI:10.1093/cid/ciaa351
139. Xu X, Han M, Li T et al.: Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. Proc. Natl Sci USA 117:10970-10975, 2020. DOI:10.1073/pnas.2005615117
140. Zhang L, Zhu F, Xie L et al.: Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. Ann Oncol 31:894-901, 2020. DOI:10.1016/j.annonc.2020.03.296
141. Zhang Y, Xiao M, Zhang S et al.: Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med 382:e38, 2020. DOI:10.1056/NEJMc2007575
142. Zhou F, Yu T, Du R et al.: Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. Lancet 395:1054-1062, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

11 Anhang

Tabelle 5: Stärke der Empfehlung in Leitlinien der AGIHO

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

Tabelle 6: Qualität der Evidenz in Leitlinien der AGIHO

Klassifikation, Grad	Definition
I	• Ergebnisse aus ≥ 1 gut geplanten, randomisierten klinischen Studie
II	• Ergebnisse aus ≥ 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 angesehener Experten, auf klinischer Erfahrung, auf deskriptiven Fallstudien oder auf Berichten von Expertengruppen

Tabelle 7: Qualität der Evidenz im Evidenzgrad II in Leitlinien der AGIHO

Index (nur für Evidenzqualität Grad II, siehe Tabelle 6)	Definition
r	Metaanalyse oder systematische Übersicht kontrollierter, randomisierter Studien
t	Evidenztransfer, d. h. Ergebnisse unterschiedlicher Patientenkohorten oder von Patient*innen mit ähnlichem Immunstatus
h	Vergleichsgruppe ist eine historische Kontrolle.
u	nicht-kontrollierte klinische Studie
a	Abstract, publiziert bei einem internationalen Treffen

Tabelle 8: Empfehlungen zur Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion und von COVID-19 bei Krebspatient*innen während der Pandemie

Zielgruppe	Ziel	Intervention	SoR	QoE
Hygienemaßnahmen				
Alle	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	räumliche Distanz	A	II _u
Alle	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Mund-Nasen-Schutz	A	II _u
Alle	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Hände mit Seife waschen	A	II _t
Krebspatient*innen , medizinische Einrichtung, medizinisches Personal	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Händedesinfektion mit Alkohol oder 2-Propanol (Konzentration >30%) über 30 Sekunden	A	II _u
Krebspatient*innen , medizinische Einrichtung,	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Desinfektion der berührten Oberflächen	A	II _{r,u}
Medizinisches Personal	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Chirurgischer Mund-Nasen-Schutz oder FFP2-Mund-Nasen-Schutz	A	II _{r,t}
Medizinisches Personal mit Kontakt zu (bestätigten/vermuteten) SARS-CoV-2 positiven Patient*innen	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Persönliche Schutzausrüstung (Personal protective equipment, PPE) einschl. FFP2-Mund-Nasen-Schutz	A	II _{r,t}
Krebspatient*innen mit (bestätigter/vermuteter) SARS-CoV-2 Infektion	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Chirurgischer Mund-Nasen-Schutz oder FFP2-Mund-Nasen-Schutz ohne Ausatemungsventil	A	II _t
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Isolation in Einzelzimmer oder in Kohorten, oder Selbstisolation (Quarantäne)	A	II _{t,u}
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Negativer SARS-CoV-2 Test vor Beendigung der Isolation	A	II _{t,u}
Krebspatient*innen außerhalb medizinischer Einrichtungen	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Desinfektion häufig berührter Oberflächen	B	II _{r,u}
Krebspatient*innen	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Regelmäßige Lüftung von Räumen	B	III
Krebspatient*innen	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Chirurgischer Mund-Nasen-Schutz oder FFP2- Mund-Nasen-Schutz	B	II _{r,t}
Krebspatient*innen außerhalb medizinischer Einrichtungen	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Händedesinfektion mit Alkohol oder 2-Propanol (Konzentration >30%) über 30 Sekunden	C	II _u
Schutzimpfung				
Krebspatient*innen	Prävention einer SARS-CoV-2 Infektion	Priorisierung bei der Schutzimpfung	A	III
Krebspatient*innen, innerhalb von 6 Monaten nach B-Zell-Depletion	Prävention einer SARS-CoV-2 Infektion	Schutzimpfung nach Vorgabe	D	III
Medizinisches Personal	Reduktion des Übertragungsrisikos	Priorisierung bei der Schutzimpfung	A	II _t
Krebspatient*innen mit prolongierter Virusausscheidung	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung	Annahme von Infektiosität und Fortsetzung angemessener Hygienemaßnahmen	B	III
Weitere Maßnahmen				
Krebspatient*innen	Prävention einer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Vitamin D Supplement	C	III
Krebspatient*innen mit RAAS Inhibitoren	Prävention einer SARS-CoV-2 Infektion, Hospitalisation und schwerem Verlauf	Stop von RAAS Inhibitoren	D	II _u

Legende:

SoR – Stärke der Empfehlung, siehe [Tabelle 5](#) im Anhang; QoE – Qualität der Evidenz, siehe [Tabelle 6](#) und [Tabelle 7](#);
RAAS – Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Tabelle 9: Empfehlungen zu organisatorischen Maßnahmen für die ambulante und stationäre Betreuung von Krebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie

Zielgruppe	Ziel	Intervention	SoR	QoE
Medizinisches Personal	Prävention nosokomialer SARS-CoV-2 Übertragung	Implementierung von Organisationsstrukturen	A	III
Medizinisches Personal	Prävention nosokomialer SARS-CoV-2 Übertragung	Überwachungsscreening unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie	A	II _{t,u}
Medizinisches Personal	Bestmögliche Betreuung von Krebspatient*innen mit COVID-19	Implementierung spezialisierter Teams	A	III
Medizinisches Personal	Reduktion des Risikos für Krebspatient*innen	Strikte Leitlinienadhärenz; Berücksichtigung restriktiver Transfusionsstrategien, wenn möglich	A	III
Medizinisches Personal	Prävention nosokomialer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Erwägung von Therapien mit möglichst seltenem und kürzestmöglichem Aufenthalt im ambulanten oder stationären Bereich	A	III
Medizinisches Personal	Bestmögliche Betreuung von Krebspatient*innen mit COVID-19	Erweiterung der Intensiv- und Beatmungskapazitäten	B	III
Medizinisches Personal	Prävention nosokomialer SARS-CoV-2 Übertragung und Infektion	Erwägung von Erythropoietin als Alternative zu Erythrozytentransfusionen	B	III

Legende:

SoR – Stärke der Empfehlung, siehe [Tabelle 5](#) im Anhang; QoE – Qualität der Evidenz, siehe [Tabelle 6](#) und [Tabelle 7](#);

Tabelle 10: Empfehlungen zum Management der Betreuung von Krebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie

Zielgruppe	Ziel	Intervention	SoR	QoE
Allgemeine Empfehlungen				
Krebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Durchführung der antineoplastischen Therapie mit dem Ziel, die bestmögliche Remission zu erreichen	A	II _u
Krebspatient*innen mit V. a. SARS-CoV-2 Infektion (z. B. Kontakt zu Patient*innen, Aufenthalt in Hot Spots)	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Quarantäne und Verzögerung/ Unterbrechung antineoplastischer Therapie bis zu 14 Tage, wenn dadurch die Prognose nicht verschlechtert wird	A	III
Krebspatient*innen mit V. a. SARS-CoV-2 Infektion (z. B. Kontakt zu Patient*innen, Aufenthalt in Hot Spots)	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Test auf SARS-CoV-2	A	III
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Verzögerung/Unterbrechung antineoplastischer Therapie, wenn möglich	A	II _u
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Verzögern chirurgischer Eingriffe, wenn möglich	A	II _u
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Verzögern strahlentherapeutischer Maßnahmen, wenn möglich	B	II _u
Krebspatient*innen mit kontrollierter Erkrankung während der COVID-19 Pandemie	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Erwägung der Verzögerung/Unterbrechung zytotoxischer Chemotherapie, wenn dadurch die Prognose nicht verschlechtert wird, und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie	B	II _u
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Verzögerung/Unterbrechung antineoplastischer Therapie, wenn möglich	C	III
Krebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie	Reduktion des Risikos für eine SARS-CoV-2 Infektion und für einen schweren Verlauf von COVID-19	Routinemäßige Verzögerung/Unterbrechung antineoplastischer Therapie	D	II _u
Krebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Verzögerung/Unterbrechung von Strahlentherapie, endokriner Therapie, gezielter Therapie oder chirurgischer Maßnahmen	D	II _u
Krebspatient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Verzögerung/Unterbrechung endokriner Therapie bei hormonabhängigen Tumoren	D	III
Spezifische Empfehlungen				
Krebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Berücksichtigung der Verzögerung/ Unterbrechung/ Beendigung von Steroiden, wenn dadurch die Prognose nicht verschlechtert wird	C	II _{t,u}
Lungenkrebspatient*innen während der COVID-19 Pandemie	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Verzögern/Absetzen von PD1-Inhibitoren	D	II _u
Lungenkrebspatient*innen mit SARS-CoV2-Infektion unter TKI-Therapie	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Absetzen von TKI	D	II _u
CML Patient*innen mit SARS-CoV-2 Infektion	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Absetzen von TKI	D	III
Krebspatient*innen mit SARS-CoV2-Infektion unter BTKi	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Absetzen von BTKi	D	III
Krebspatient*innen mit SARS-CoV2-Infektion unter Ruxolitinib	Reduktion des Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19	Absetzen von Ruxolitinib	D	II _t

Legende:

SoR – Stärke der Empfehlung, siehe [Tabelle 5](#) im Anhang; QoE – Qualität der Evidenz, siehe [Tabelle 6](#) und [Tabelle 7](#);
TKI – Tyrosinkinase-Inhibitor; BTKi – Bruton Tyrosinkinase-Inhibitor

Tabelle 11: Empfehlungen zur Diagnostik von SARS-CoV2-Infektion und COVID-19

Zielgruppe	Ziel	Intervention	SoR	QoE
Krebspatient*innen	Diagnose der Infektion	Probe aus den oberen Atemwegen (Abstrich, PCR)	A	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose der Infektion	Probe aus den unteren Atemwegen (BAL/TA PCR)	A	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose der Infektion	RT-PCR von Proben aus den Atemwegen	A	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose von prolongierter Virusausscheidung (Shedding)	Nachfolgende Testung von den Proben aus den Atemwegen	A	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose von COVID-19, wenn PCR nicht informativ	hochauflösendes CT Thorax	A	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose der Infektion	Sputum (PCR)	B	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose der Infektion	Speichel (PCR)	B	II _a
Krebspatient*innen	Identifikation einer vorherigen Infektion	Antikörper-Assay	C	II _u
Krebspatient*innen	Diagnose der Infektion	Antigen-Assay	D	III

Legende:

SoR – Stärke der Empfehlung, siehe [Tabelle 5](#) im Anhang; QoE – Qualität der Evidenz, siehe [Tabelle 6](#) und [Tabelle 7](#);
BAL – bronchoalveoläre Lavage; TA – Trachealaspirat;

Tabelle 12: Empfehlungen zur Behandlung von Krebspatient*innen mit COVID-19 entsprechend der WHO Ordinal Scale

Zielgruppe	Ziel	Intervention	SoR	QoE
Antivirale oder immunmodulatorische Therapie				
Alle Patient*innen	Verbesserung der Prognose	Behandlung im Rahmen klinischer Studien	A	III
Nichtinfizierte Patient*innen (WHO 0)	Prävention der Infektion	PEP mit Hydroxychloroquin	D	I
		PEP mit einem anderen, antiviralen Arzneimittel	D	III
Ambulante Krebspatient*innen mit COVID-19 (WHO 1-2)	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung und Reduktion der Sterblichkeitsrate	Remdesivir	D	III
		Hydroxychloroquin (+/- Azithromycin)	D	II _u
		Lopinavir/Ritonavir	D	III
		Dexamethason	D	II _t
		Tocilizumab	D	III
		Anakinra	D	II _{h,t}
		Baricitinib	D	III
		Rekonvaleszentenplasma	D	III
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit COVID-19, kein Sauerstoffbedarf (WHO 3)	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung	Remdesivir, d1 200mg/d, d2-10 100mg/d	B*	II _t
		Rekonvaleszentenplasma	C	II _{t,u}
	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Remdesivir, d1 200mg/d, d2-10 100mg/d	C	II _t
		Rekonvaleszentenplasma	D	II _{t,u}
	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung und Reduktion der Sterblichkeitsrate	Baricitinib d1-14 4mg/d	C	II _t
		Hydroxychloroquin (+/- Azithromycin)	D	II _u
		Lopinavir/Ritonavir	D	II _t
		Dexamethason	D	I
		Tocilizumab	D	III
		Anakinra	D	II _{h,t}
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit COVID-19, Sauerstoffbedarf (WHO 4-5)	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung	Remdesivir, d1 200mg/d, d2-10 100mg/d	B	II _t
	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung	Remdesivir + Baricitinib	B	II _t
	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Remdesivir, d1 200mg/d, d2-10 100mg/d	C	II _t
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit COVID-19, mechanische Beatmung (WHO 6-7)	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung oder Reduktion der Sterblichkeitsrate	Remdesivir, d1 200mg/d, d2-10 100mg/d	D	II _t
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit COVID-19, Sauerstoffbedarf (WHO 4-7)	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung	Rekonvaleszentenplasma	C	II _{t,u}
	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Rekonvaleszentenplasma	D	II _{t,u}
	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung	Baricitinib plus Remdesivir	B	II _t
	Verkürzung der Zeit bis zur Erholung und Reduktion der Sterblichkeitsrate	Dexamethason d1-10 6mg/d	A	I

Zielgruppe	Ziel	Intervention	SoR	QoE
		Tocilizumab	C	II _u
		Anakinra d1-3 200 mg/d, d4-7 100 mg/d	C	II _{h,t}
		Hydroxychloroquin (+/- Azithromycin)	D	II _u
		Lopinavir/Ritonavir	D	II _t
		Baricitinib	D	III
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit COVID-19, schwerem Verlauf und Hypogammaglobulinämie	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Adjuvante, intravenöse Immunglobulingabe <48h	B	II _{t,u}
Antikoagulation				
Ambulante Krebspatient*innen mit COVID-19 (WHO 1-2)	Prävention thrombembolischer Komplikationen	Erwägung einer prophylaktischen Gabe von LMWH nach individueller Risikoeinschätzung	C	II _t
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit mildem Verlauf von COVID-19, (WHO 3-4)	Prävention thrombembolischer Komplikationen	Prophylaktische Gabe von LMWH	A	II _t
		Intermediäre Dosierung von LMWH (prophylaktische Dosierung von LMWH BID oder halbtherapeutische Dosierung von LMWH täglich)	C	III
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit schwerem Verlauf von COVID-19, (WHO 5 -6)	Prävention thrombembolischer Komplikationen	Prophylaktische Gabe von LMWH	A	II _t
		Intermediäre Dosierung von LMWH (prophylaktische Dosierung von LMWH BID oder halbtherapeutische Dosierung von LMWH täglich)	B	II _{h,t}
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit schwerem Verlauf von COVID-19, intubiert (WHO 6)	Reduktion der Sterblichkeitsrate	Therapeutische Dosierung von LMWH oder UFH	B	II _t
Stationäre (hospitalisierte) Krebspatient*innen mit schwerem Verlauf von COVID-19, ECMO (WHO 7)	Prävention thrombembolischer Komplikationen	Therapeutische Dosierung von UFH	A	III

Legende:

Bei Antikoagulation: Anpassung der Dosierung bei Niereninsuffizienz, Thrombozytopenie oder anderen Blutungsrisiken;

SoR – Stärke der Empfehlung, siehe [Tabelle 5](#) im Anhang; QoE – Qualität der Evidenz, siehe [Tabelle 6](#) und [Tabelle 7](#);

PEP – Postexpositionsprophylaxe; LMWH – niedermolekulares Heparin; UFH – unfraktioniertes Heparin; ECMO – extrakorporeale Membranoxygenierung; *bei unterer Atemwegsinfektion, ansonsten D;

12 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal

Universitätsklinikum Jena

Klinik für Innere Medizin II

Hämatologie und Intern. Onkologie

Erlanger Allee 101

07747 Jena

Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de

Dr. med. Nicola Giesen

Uferstr. 18a

69120 Heidelberg

giesennicola@gmail.com

Prof. Dr. med. Hildegard Greinix

Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für Hämatologie
Auenbruggerplatz 38D
A-8036 Graz
hildegard.greinix@medunigraz.at

PD Dr. med. Alexander Hein

Universitätsfrauenklinik Erlangen
Universitätsstr. 21-23
91054 Erlangen
alexander.hein@uk-erlangen.de

Prof. Dr. Hans H. Hirsch

Universitätsspital Basel
Klinische Virologie
Petersplatz 10
4051 Basel
hans.hirsch@unibas.ch

Prof. Dr. med. Florian Langer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Med. Klinik II
Abteilung Hämatologie/Onkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
langer@uke.de

Prof. Dr. med. Il-Kang Na

Charité, Campus Virchow CVK
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
il-kang.na@charite.de

PD Dr. med. Michael Sandherr

MVZ Penzberg
Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie
Filialpraxis Weilheim
Röntgenstr. 4
82362 Weilheim
michael.sandherr@starnberger-kliniken.de

PD Dr. Urs Schanz

Universitätsspital Zürich
Klinik für Hämatologie
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
urs.schanz@usz.ch

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Janne Vehreschild

Universitätsklinikum Frankfurt
Medizinische Klinik 2
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
janne.vehreschild@kgu.de

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Amb. Gesundheitszentrum der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
bernhard.woermann@charite.de

13 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).