

Onkopedia – Live Online Seminar, 10.05.2024

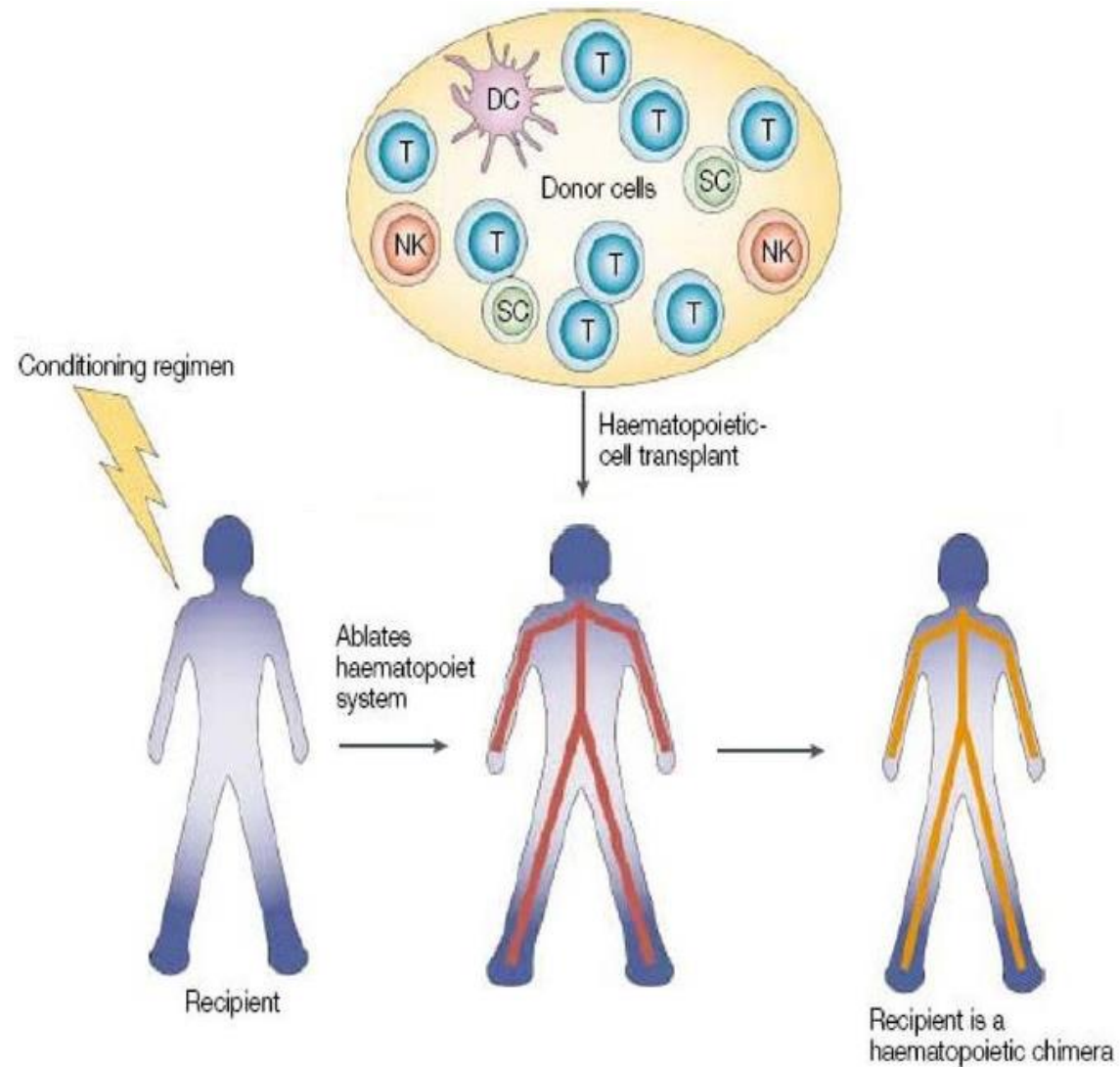
# Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation Therapie von Infektionen

Dr. med. Daniel Teschner, Universitätsklinikum Würzburg

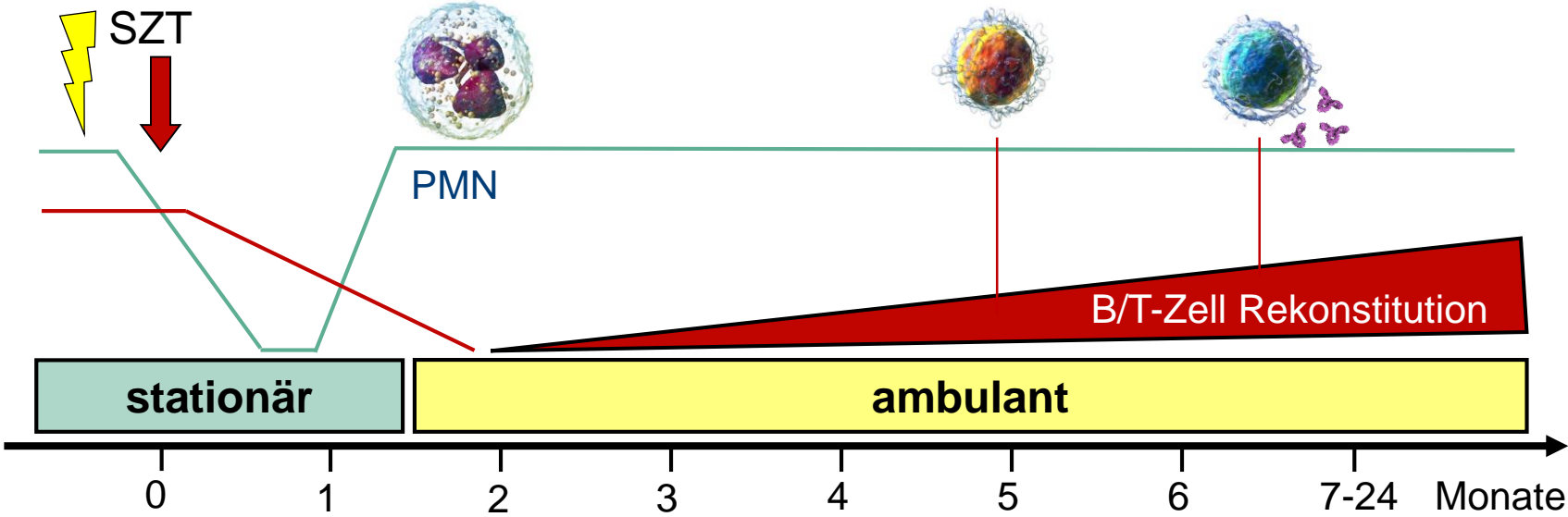


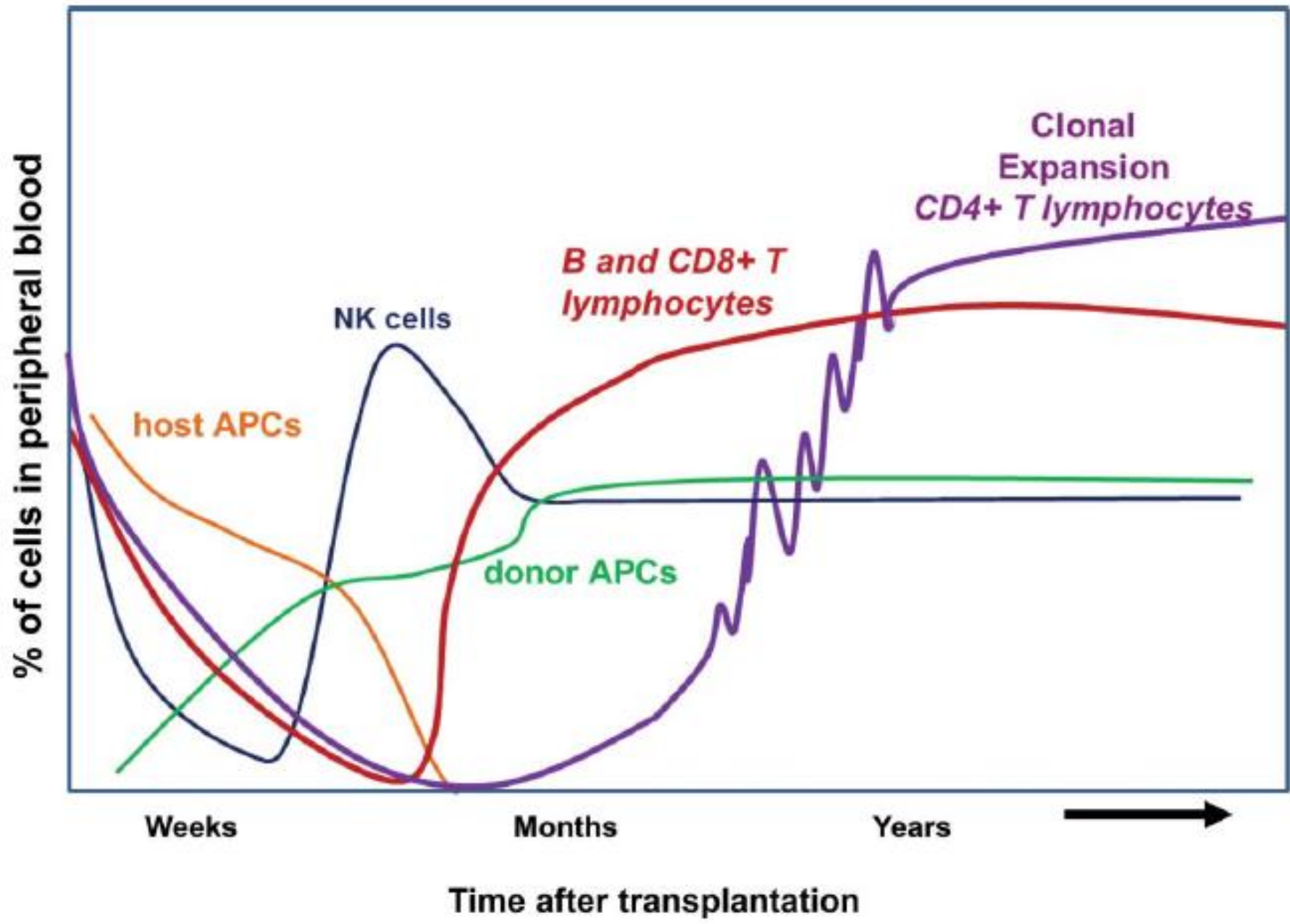
Zentrum für allogene Stammzelltherapien  
Medizinische Klinik und Poliklinik II

# allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT)



# allogene HSZT – Immunrekonstitution





# allogene HSZT – Immunstatus und Infektionen

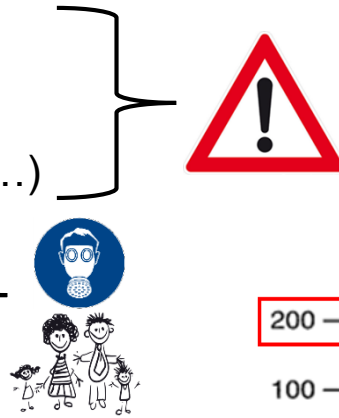
## endogene Infektionen

- ▶ bakterielle Infektionen (Haut/Darm)
- ▶ fungale Infektionen (Hefen)
- ▶ Virusreaktivierungen (CMV, HSV, EBV...)

## exogene Infektionen

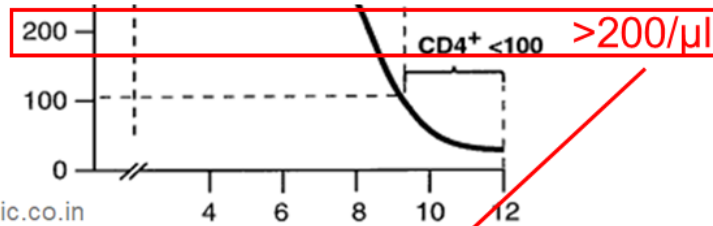
- ▶ fungale Infektionen (Schimmel)
- ▶ respiratorische Virusinfektionen

Neutrophile	0.94	n*1000/ $\mu$ l	>500/ $\mu$ l
Lymphozyten	0.06	n*1000/ $\mu$ l	
Monozyten	0.57	n*1000/ $\mu$ l	
Eosinophile	0	n*1000/ $\mu$ l	
Basophile	0.0	n*1000/ $\mu$ l	



## endogene Infektionen

- ▶ Virusreaktivierungen (VZV, Hepatitiden...)



© hivaidclinic.co.in

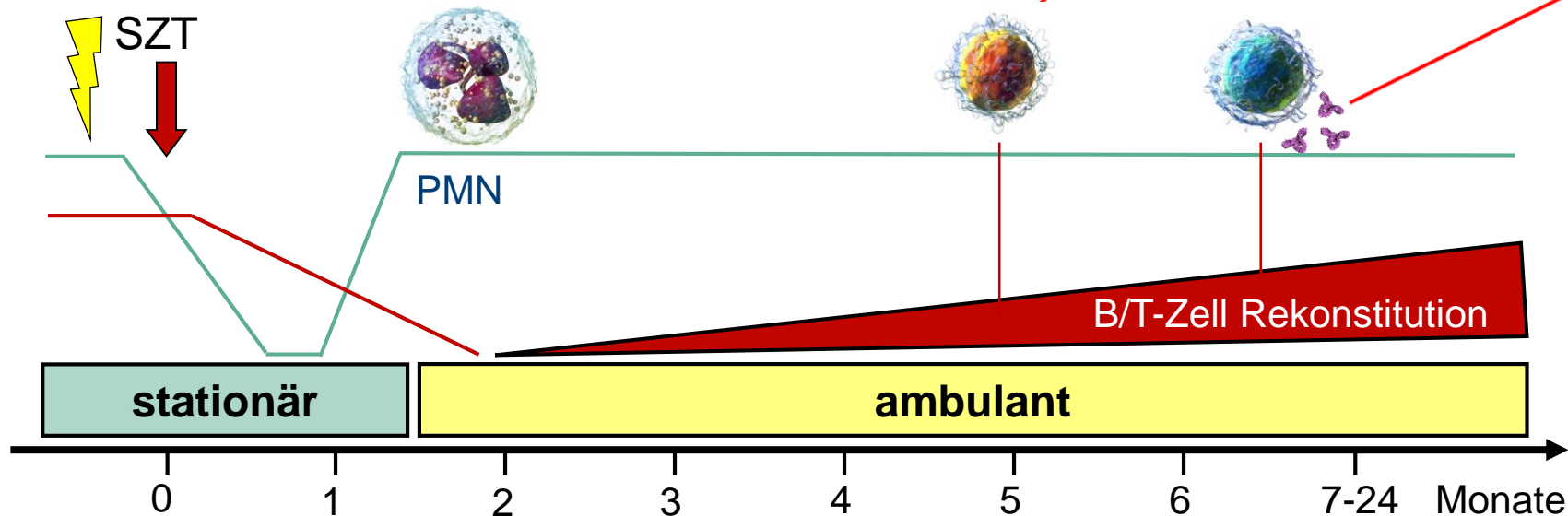
## exogene Infektionen

- ▶ respiratorische Virusinf.
- ▶ bakterielle Infektionen (bekapselte Erreger)
- ▶ virale GI-Infektionen

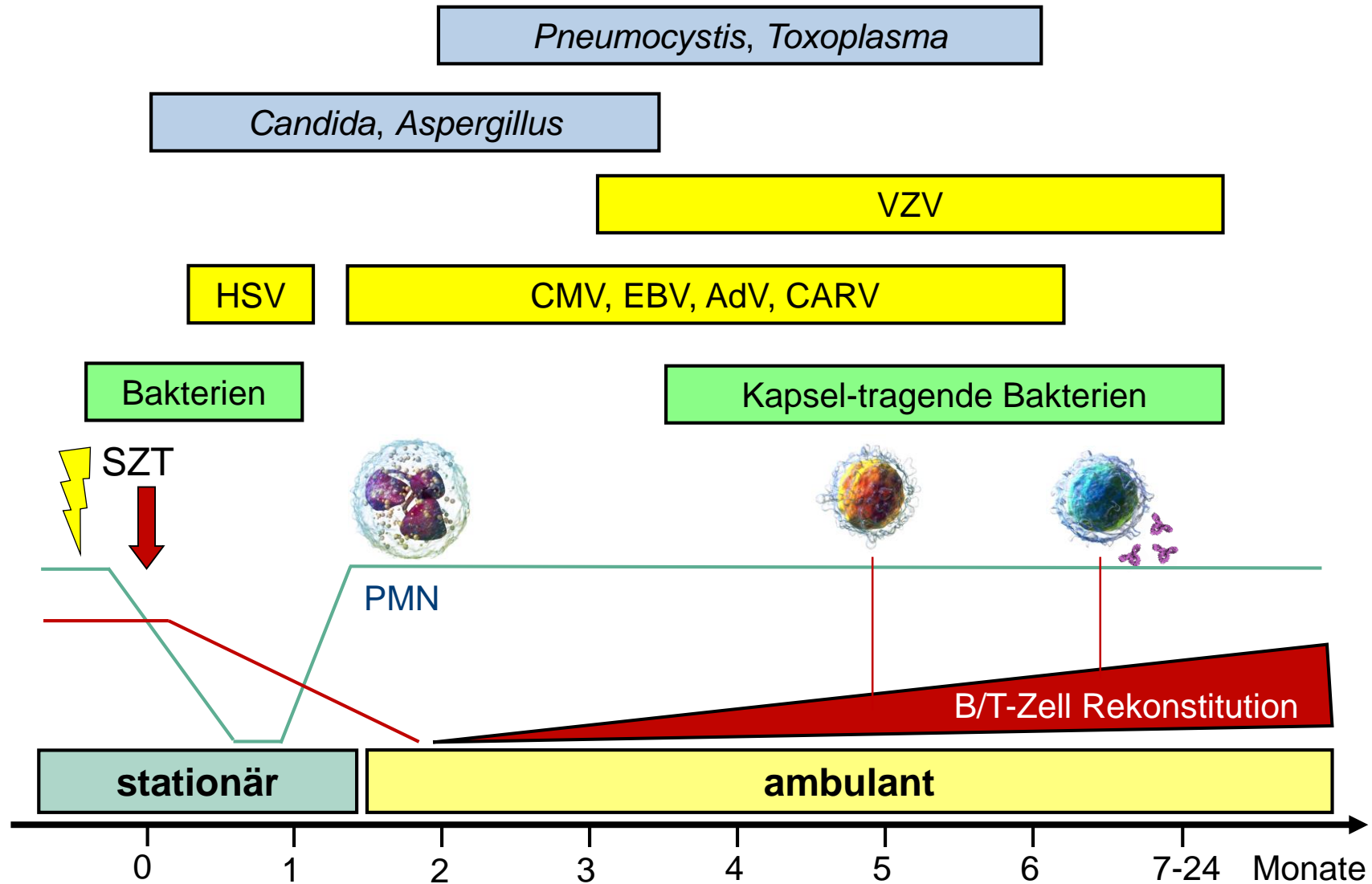


## Serumproteine

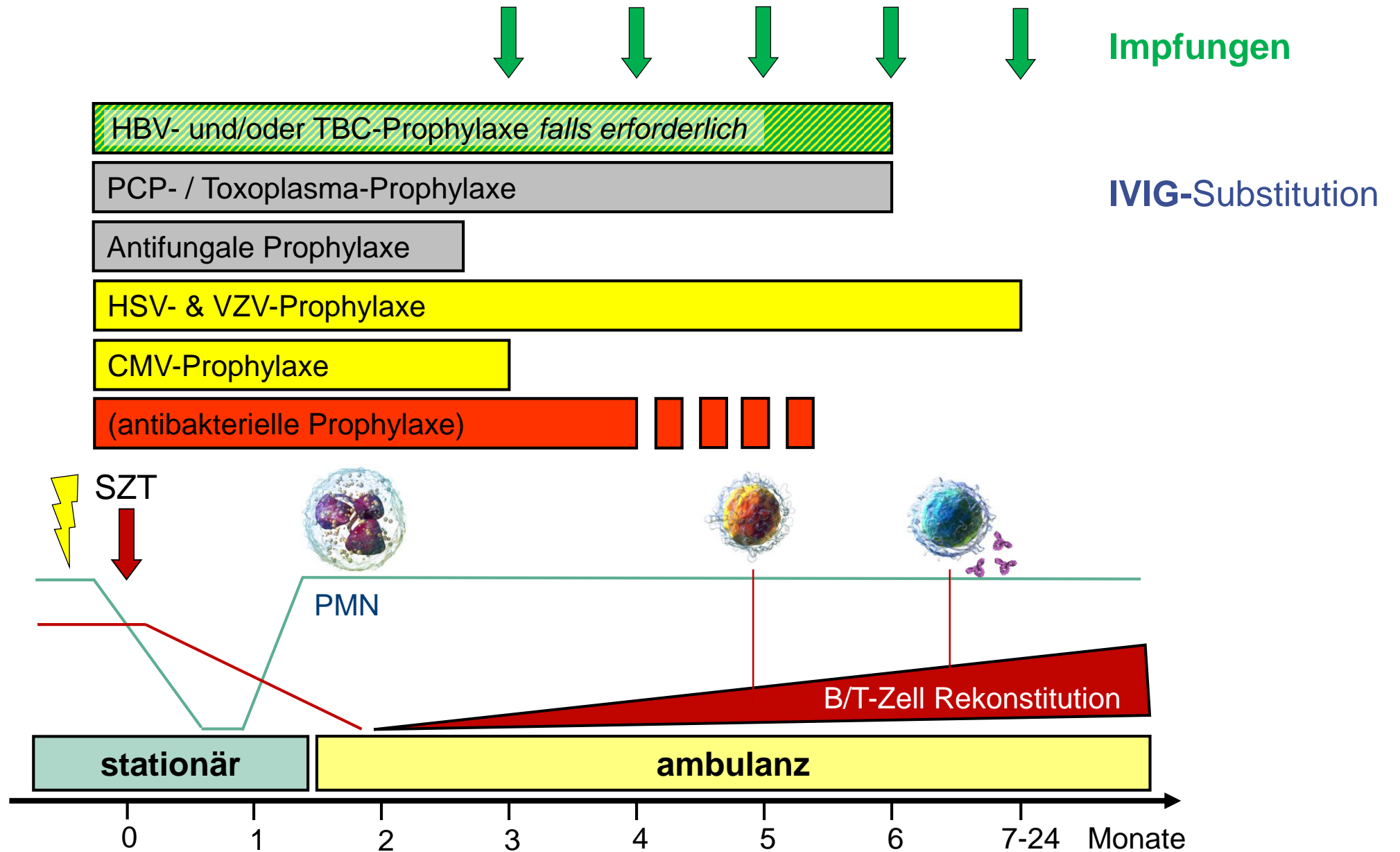
Immunglobulin G	1246	mg/dl	>400mg/dl
-----------------	------	-------	-----------



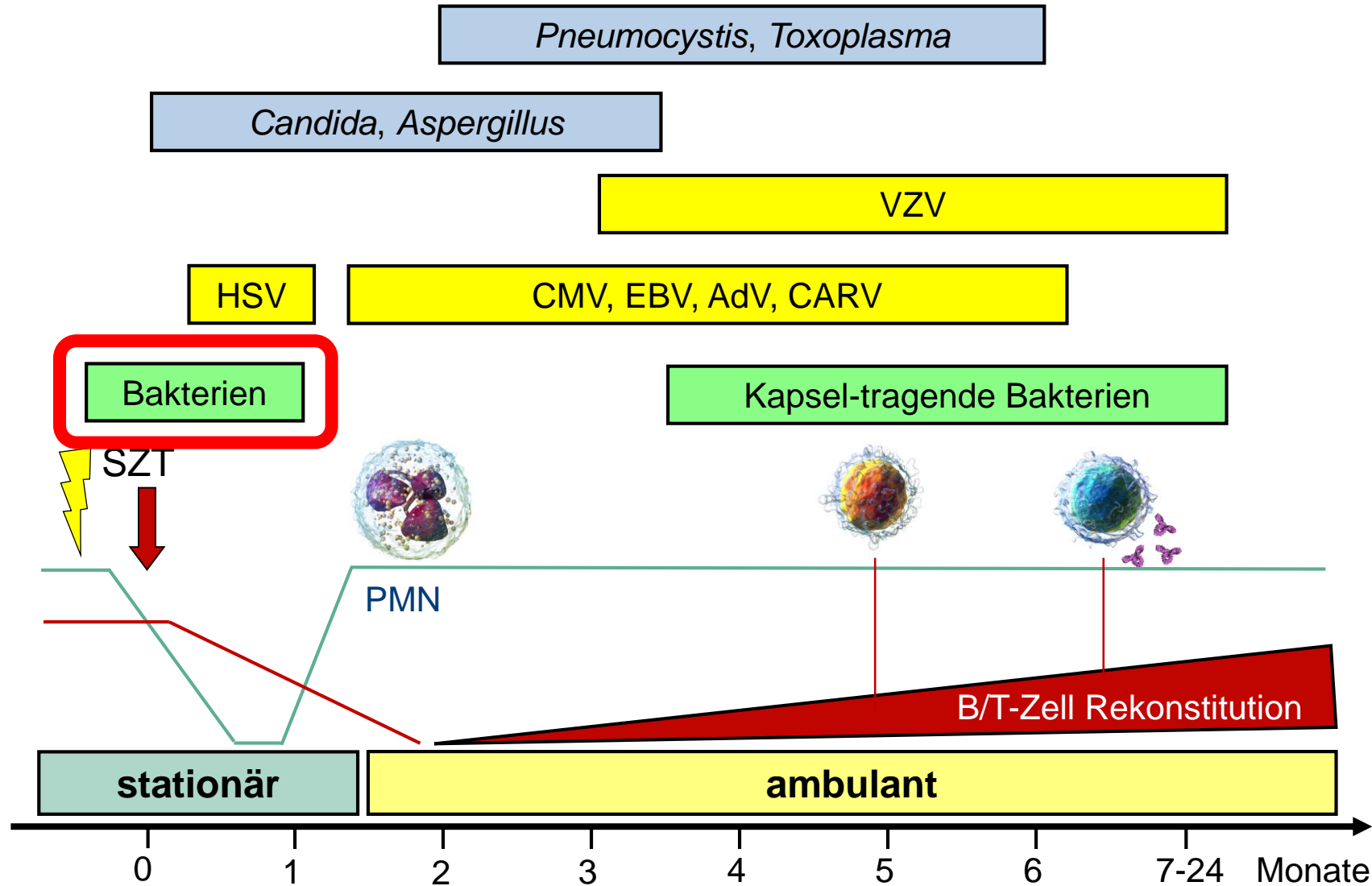
# allogene HSZT – Infektionskomplifikationen / opportunistische Infektionen



# Anti-infektive Prophylaxe nach/unter HSZT

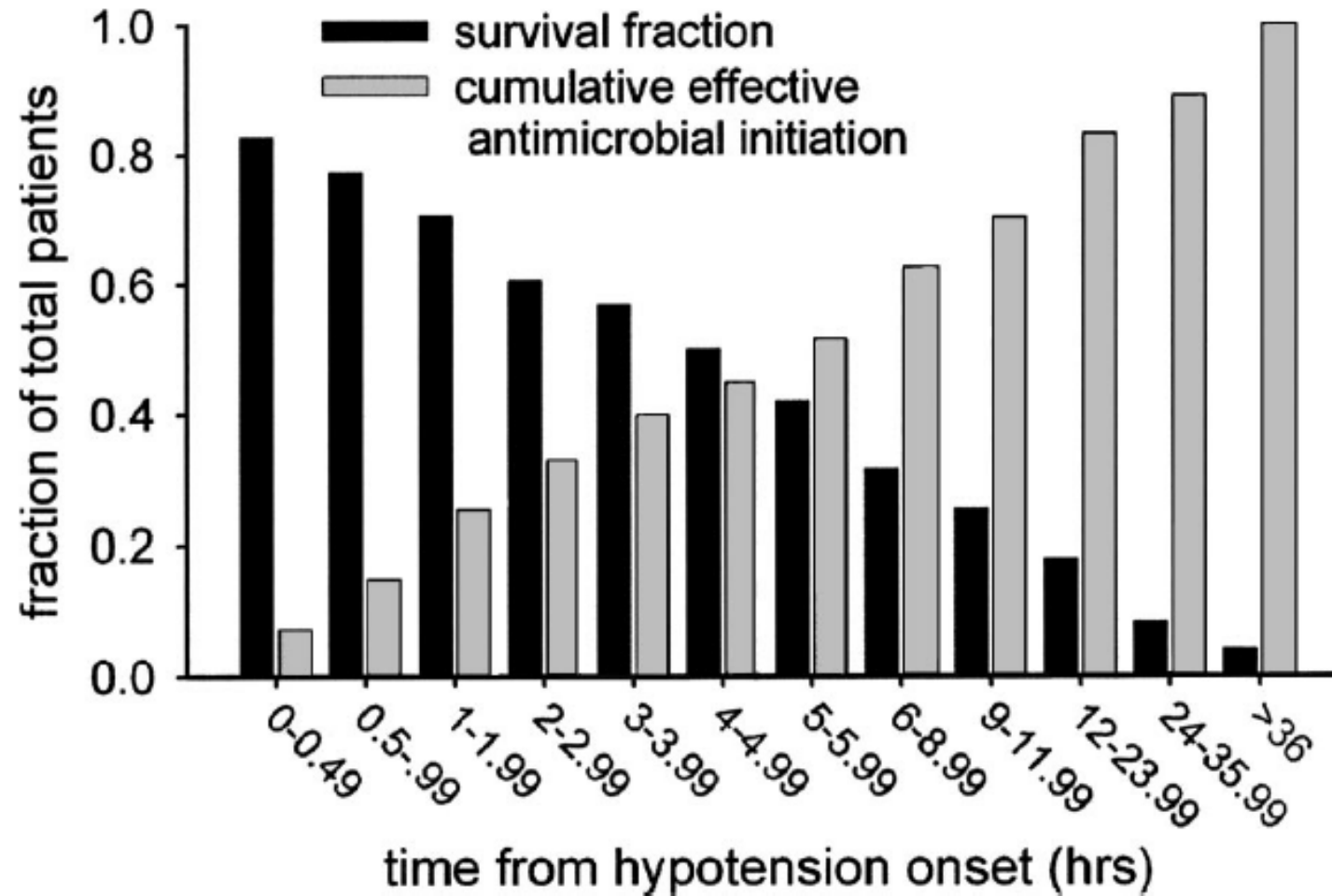


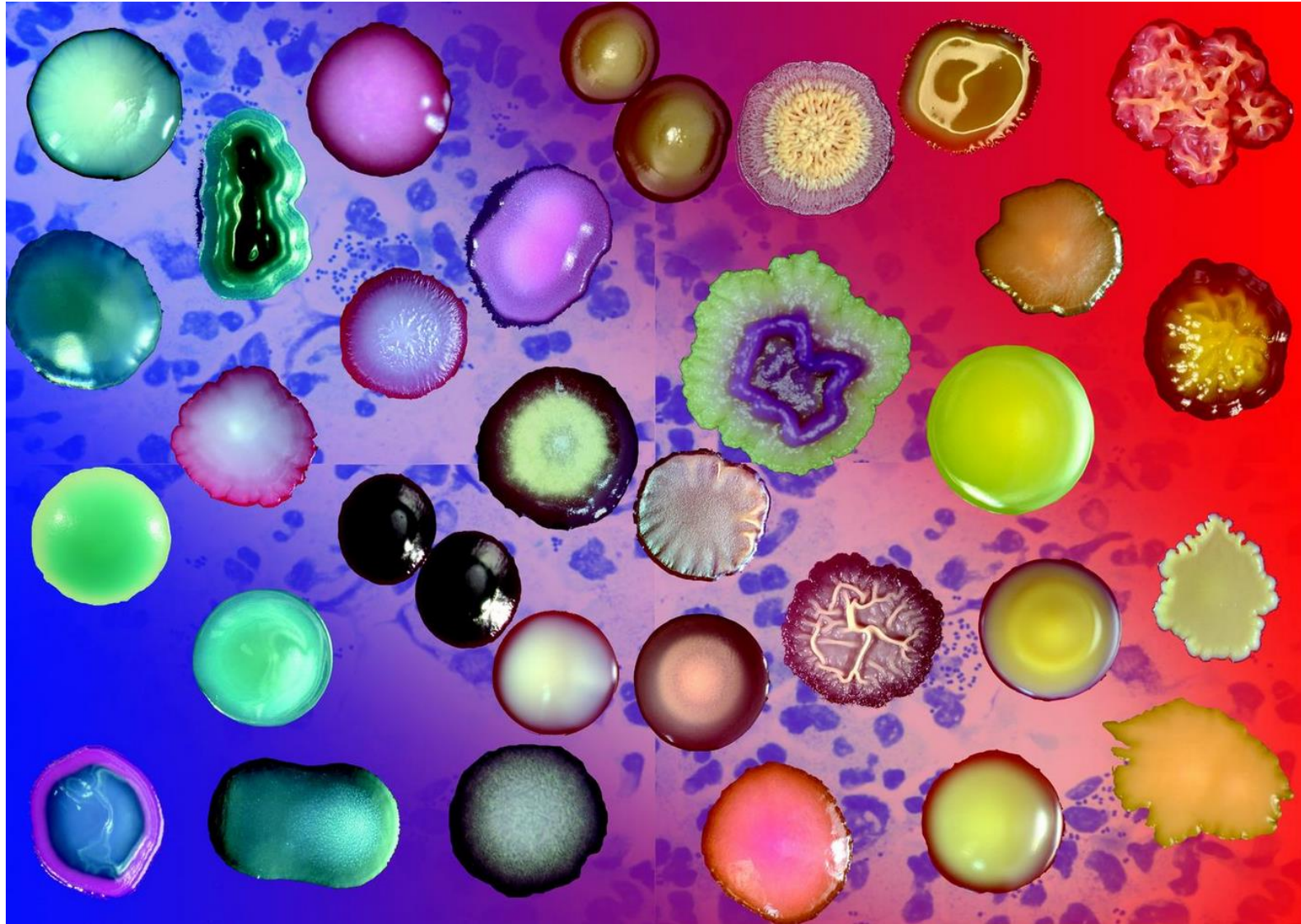
# allogene HSZT – Infektionskomplifikationen / opportunistische Infektionen





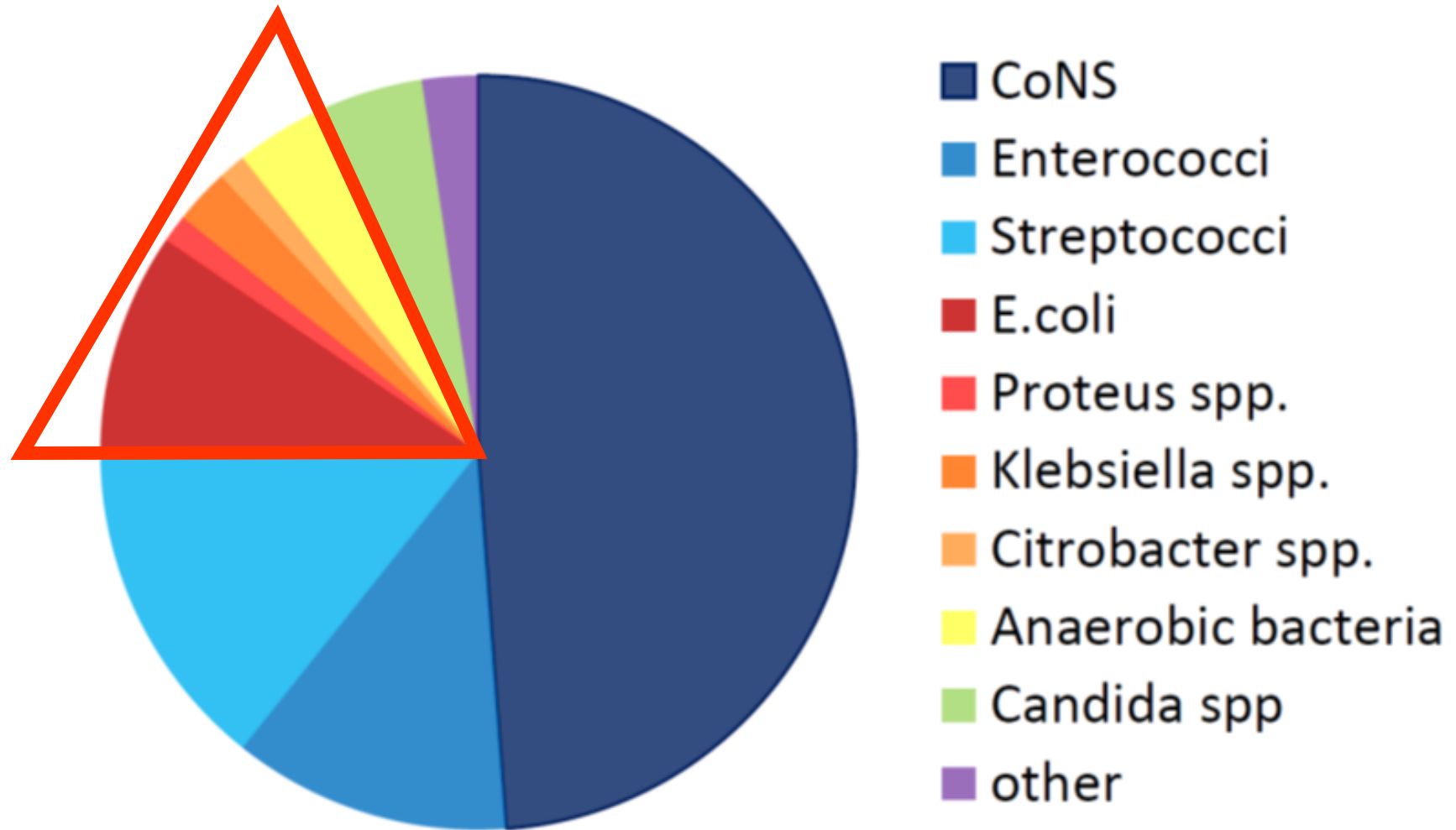
# Sepsis, Antibiotika und Überleben






Source: <https://snappygoat.com/s/?q=bestof%3Abacteria+microscope+microscopic+image#720f239c5b2ccc437bab67c43b530ee3f72eb828,1,520>. - license CC0 public domain

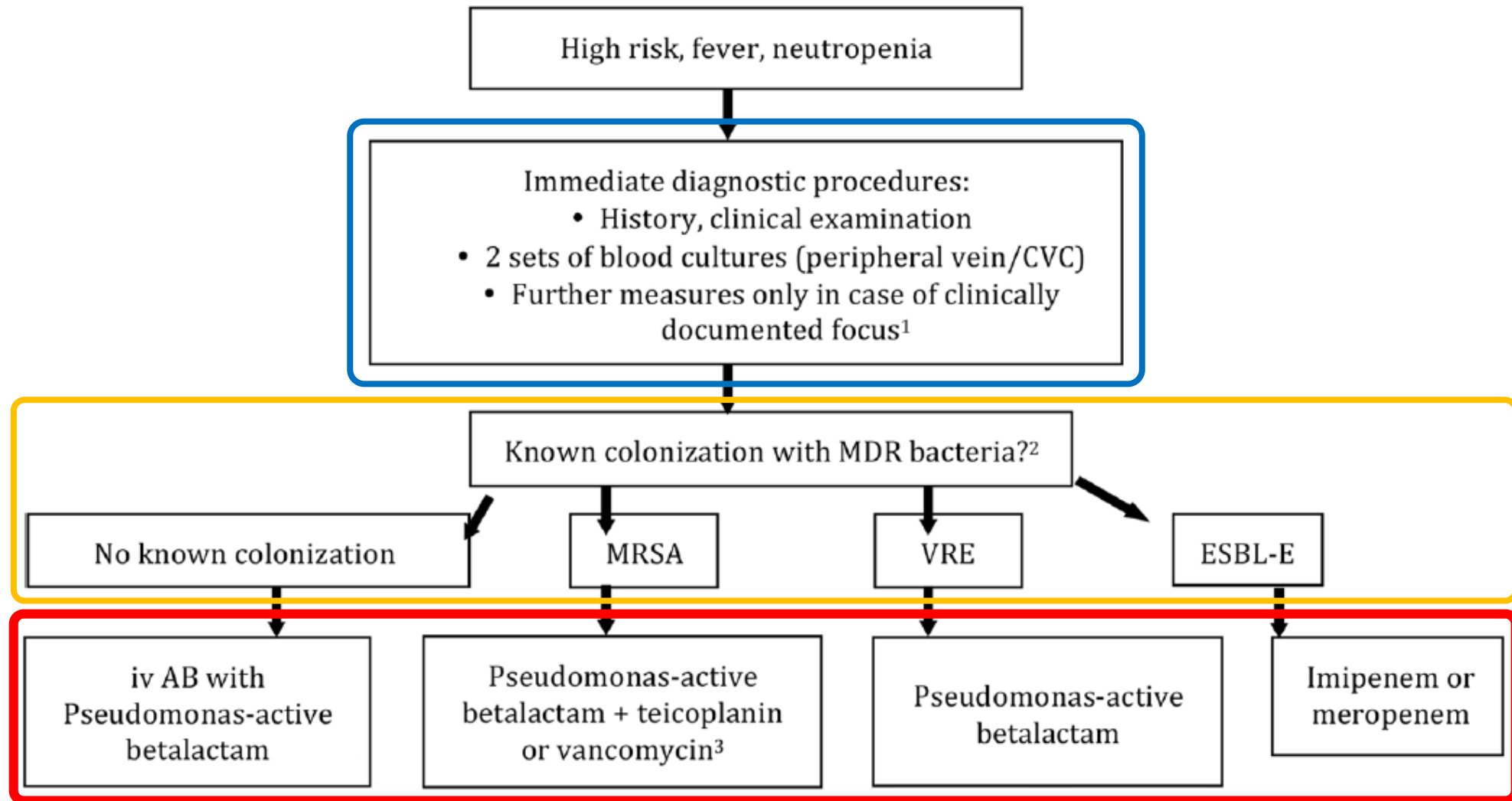
# Blutstrominfektionen in der Neutropenie



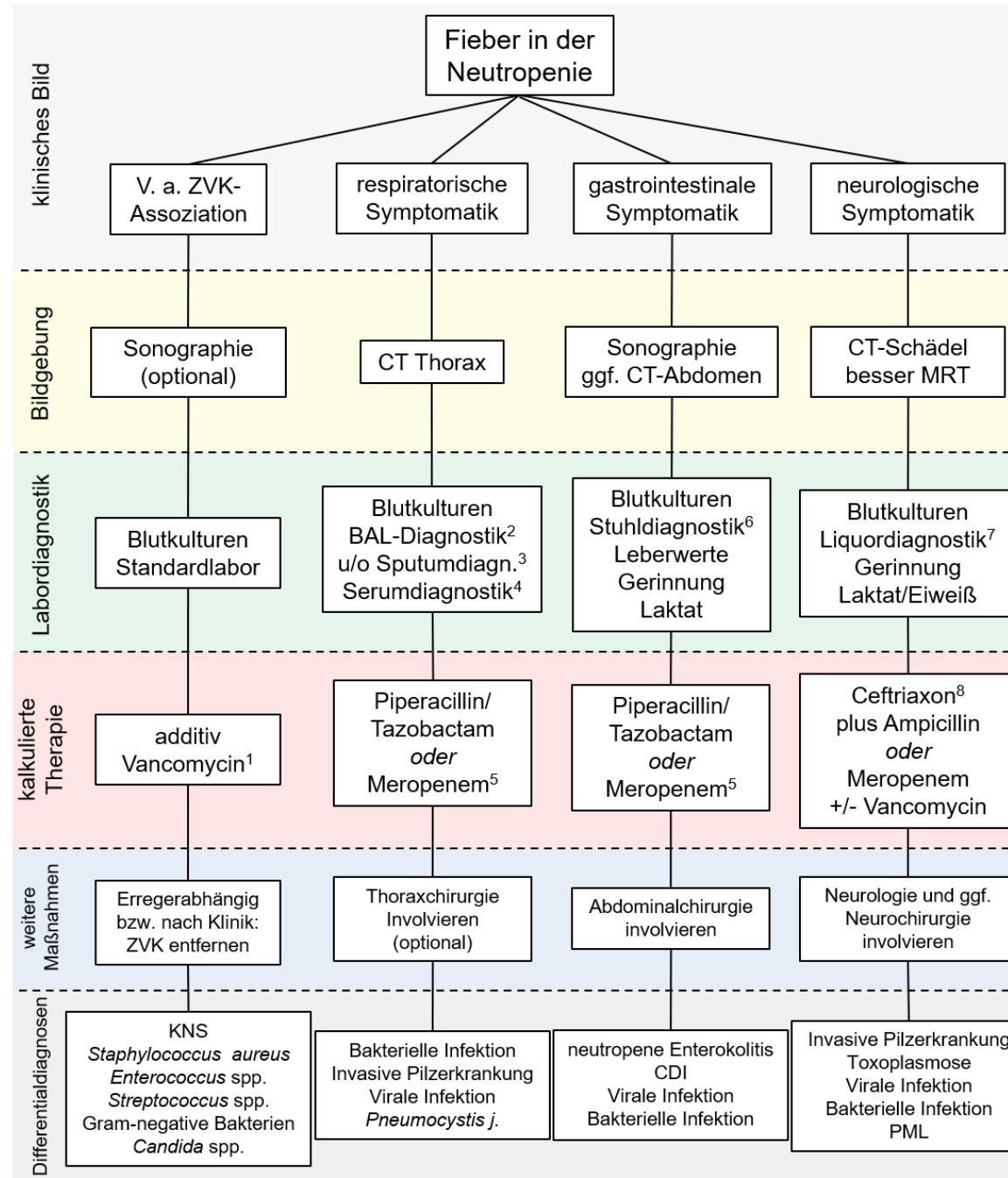
REVIEW ARTICLE

# Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)

W. J. Heinz<sup>1</sup> · D. Buchheidt<sup>2</sup> · M. Christopeit<sup>3</sup> · M. von Lilienfeld-Toal<sup>4</sup> ·  
O. A. Cornely<sup>5,6,7,8,9</sup> · H. Einsele<sup>1</sup> · M. Karthaus<sup>10,18</sup> · H. Link<sup>11</sup> · R. Mahlberg<sup>12</sup> ·  
S. Neumann<sup>13</sup> · H. Ostermann<sup>14</sup> · O. Penack<sup>15</sup> · M. Ruhnke<sup>16</sup> · M. Sandherr<sup>17</sup> ·  
X. Schiel<sup>18</sup> · J. J. Vehreschild<sup>5,6</sup> · F. Weissinger<sup>19</sup> · G. Maschmeyer<sup>20</sup> 



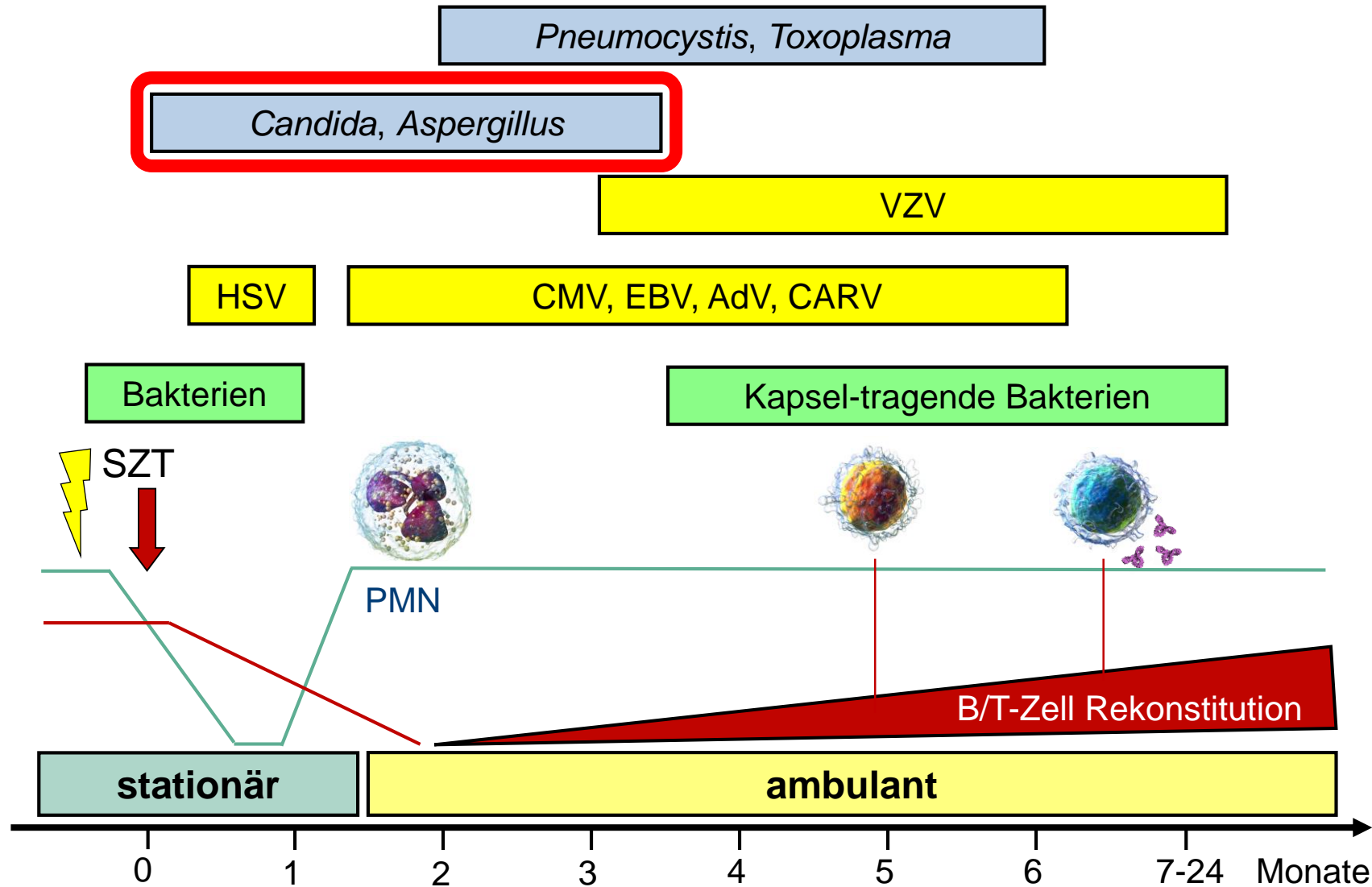


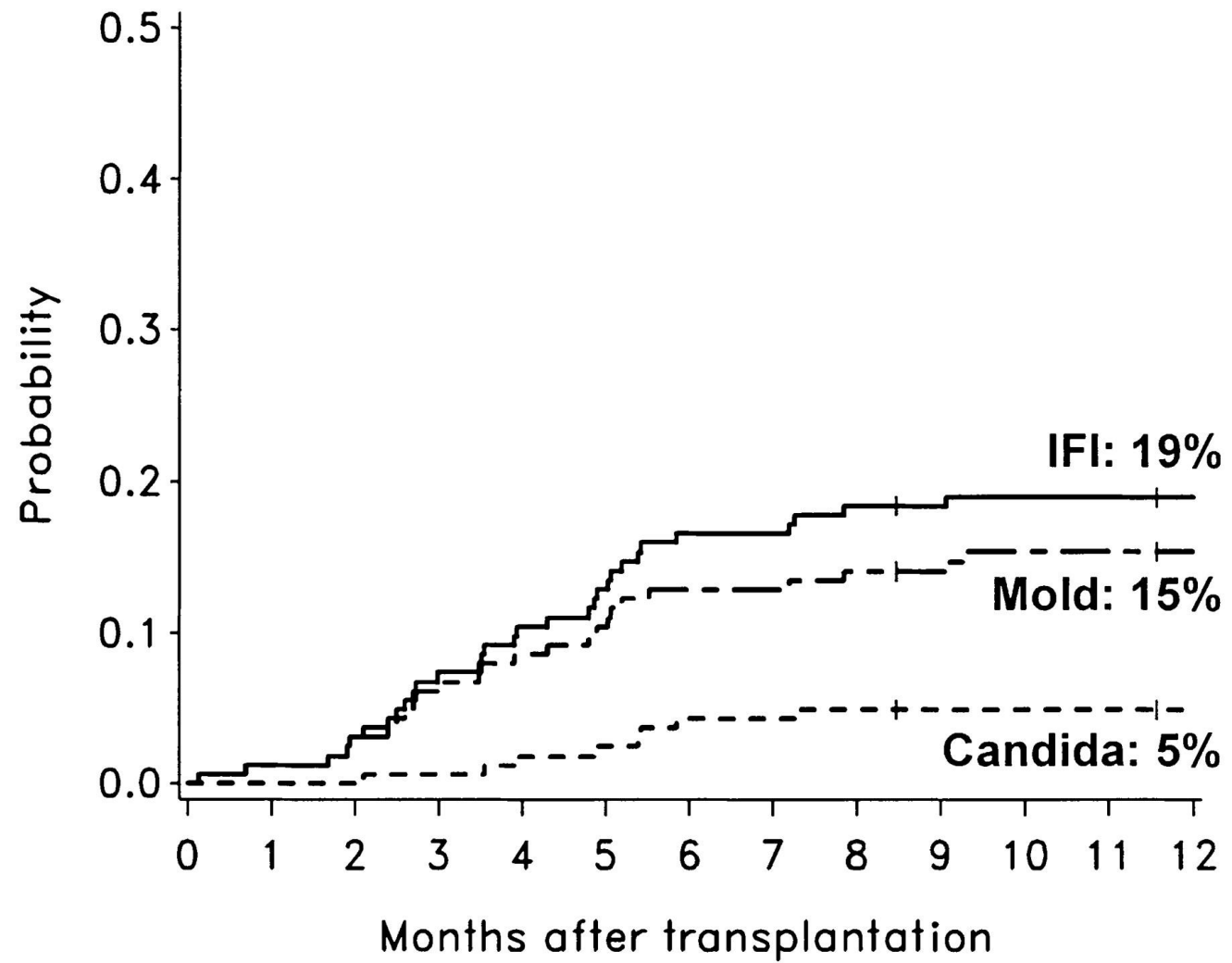


Immediate diagnostic procedures:

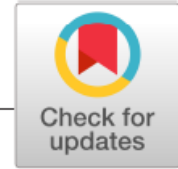
- History, clinical examination
- 2 sets of blood cultures (peripheral vein/CVC)
- Further measures only in case of clinically documented focus<sup>1</sup>

# allogene HSZT – Infektionskomplifikationen / opportunistische Infektionen







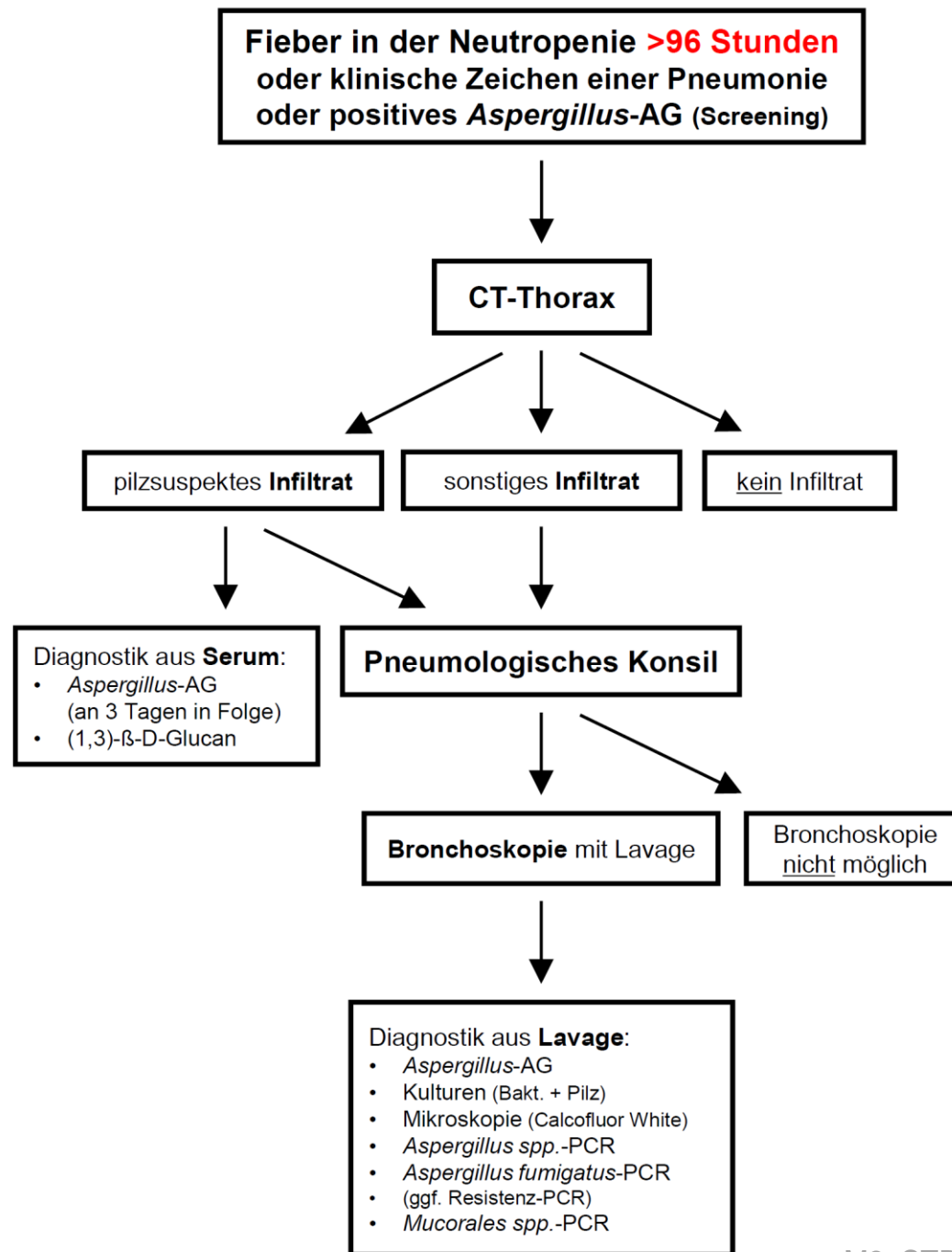
ORIGINAL ARTICLE

# Treatment of invasive fungal diseases in cancer patients— Revised 2019 Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO)

Markus Ruhnke<sup>1</sup> | Oliver A. Cornely<sup>2,3,4,5</sup> | Martin Schmidt-Hieber<sup>6</sup> | Nael Alakel<sup>7</sup> |  
Boris Boell<sup>2</sup> | Dieter Buchheidt<sup>8</sup> | Maximilian Christopeit<sup>9</sup> | Justin Hasenkamp<sup>10</sup> |  
Werner J. Heinz<sup>11</sup> | Marcus Hentrich<sup>12</sup> | Meinolf Karthaus<sup>13</sup> | Michael Koldehoff<sup>14</sup> |  
Georg Maschmeyer<sup>15</sup> | Jens Panse<sup>16</sup> | Olaf Penack<sup>17</sup> | Jan Schleicher<sup>18</sup> |  
Daniel Teschner<sup>19</sup> | Andrew John Ullmann<sup>20</sup> | Maria Vehreschild<sup>2,3,21,22</sup> |  
Marie von Lilienfeld-Toal<sup>23</sup> | Florian Weissinger<sup>1</sup> | Stefan Schwartz<sup>24</sup>

**TABLE 3** Recommendations for specific invasive fungal diseases incl. therapeutic drug monitoring. Invasive/systemic aspergillosis (a) first-line therapy

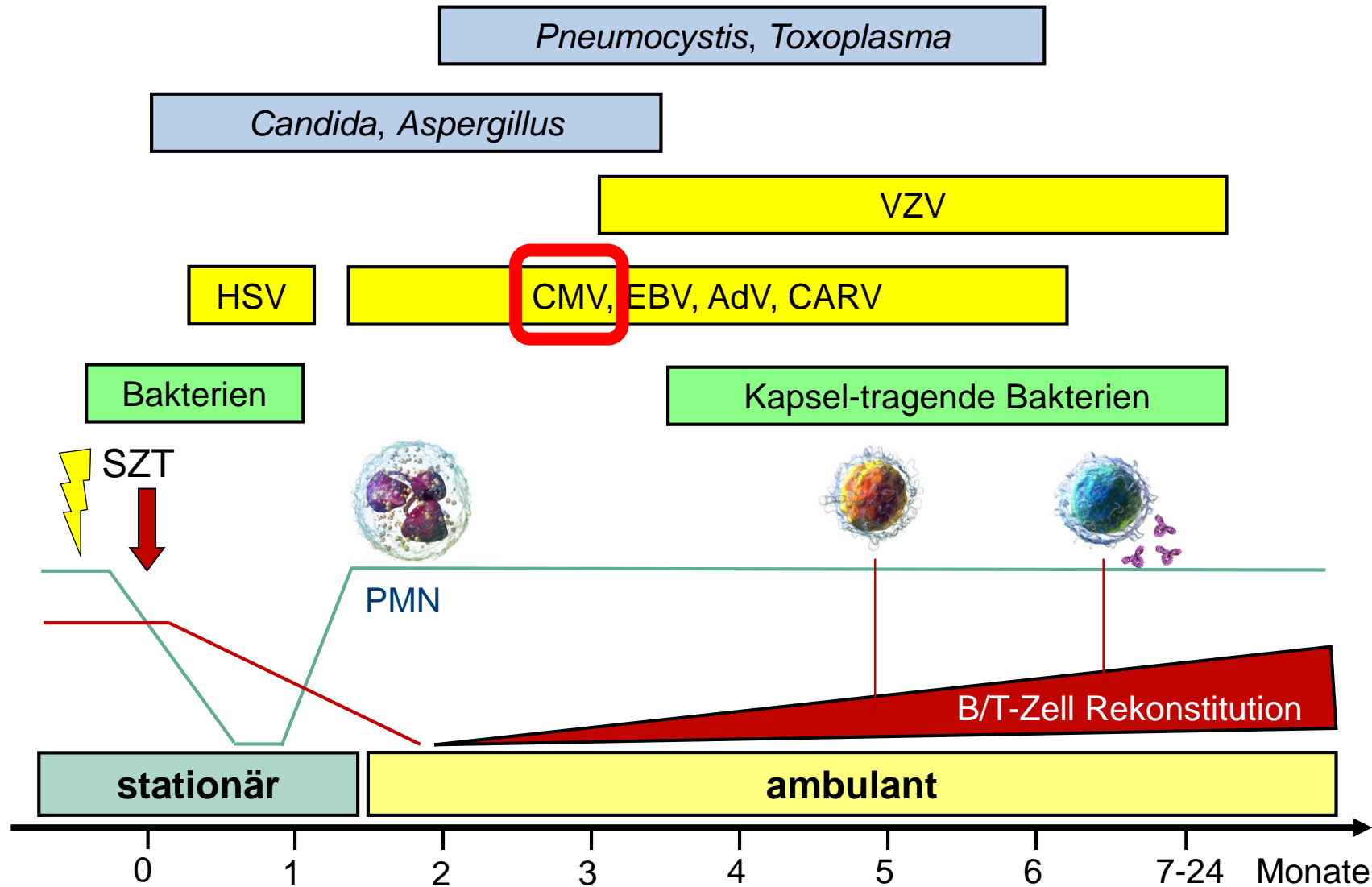
(a) Population	Intention	Intervention	SoR	QoE	Reference
Any	To cure	Voriconazole	A	I	(31,32)
Any	To cure	Isavuconazole	A	I	(32)
Any	To cure	Liposomal amphotericin B	A	II	(30)
Any	To cure	Voriconazole + Anidulafungin combination	B	I	(82)
Any	To cure	Posaconazole	C	III	Weak data
Any	To cure	Caspofungin	C	II	(67,69,72)
Any	To cure	Micafungin	C	II	(78)
Any	To cure	Itraconazole	C	III	(37)
Any	To cure	Anidulafungin	D	III	No data for monotherapy

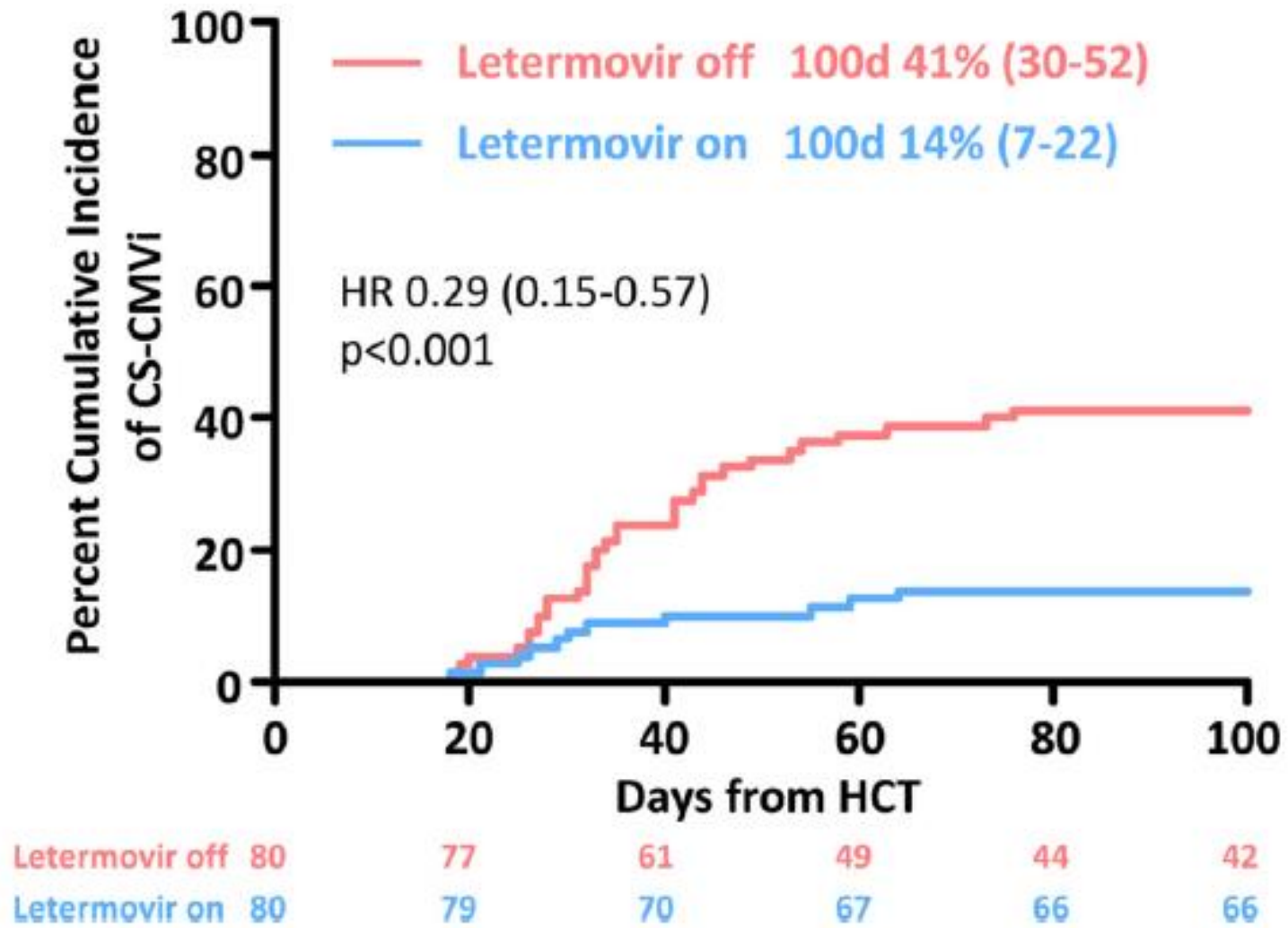


## Biomarker-basierte Diagnostik – Galactomannan-AG (GM) und $\beta$ -D-Glukan (BDG)

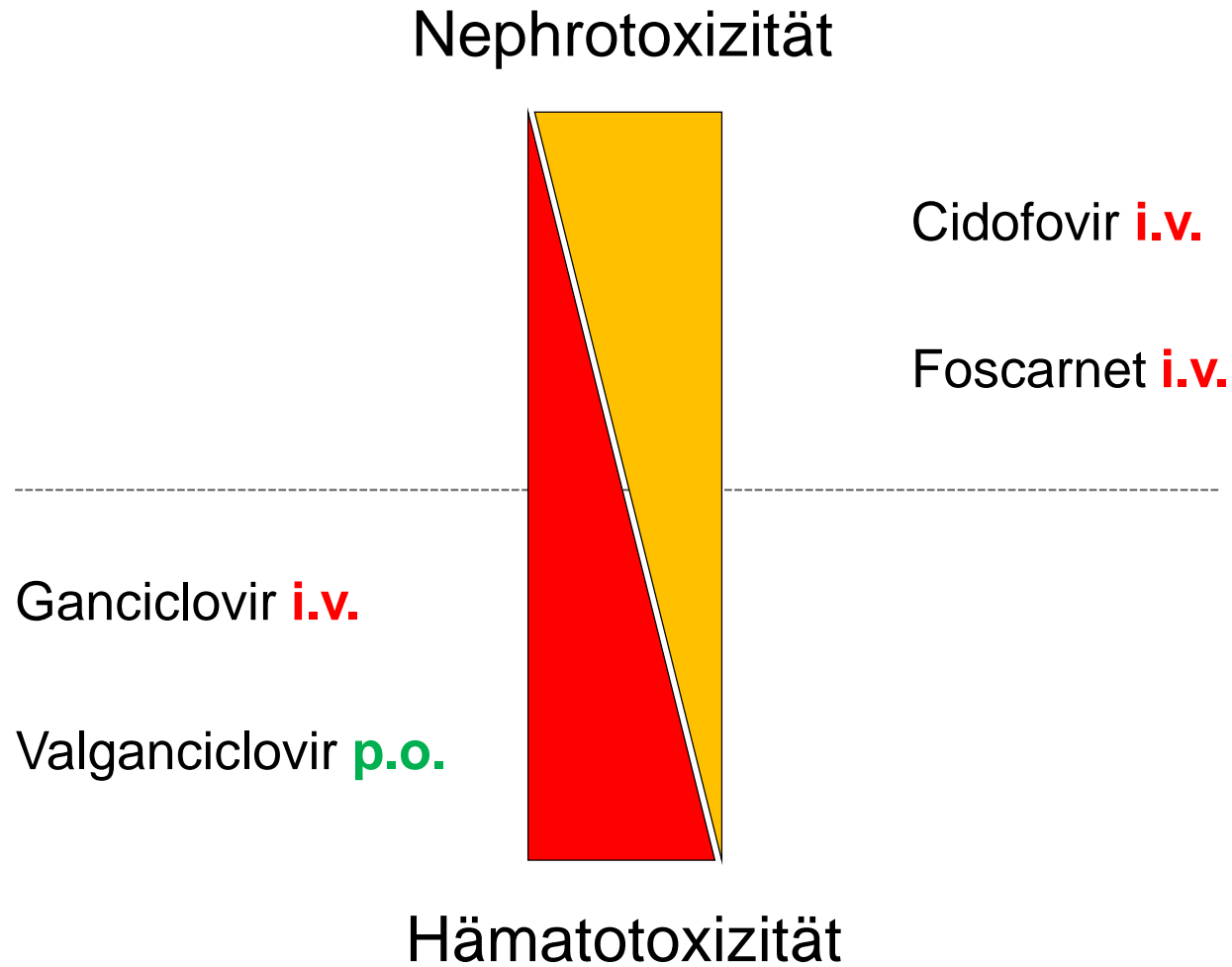
	<u>Galactomannan-Antigen</u>	1,3- $\beta$ -D-Glukan
<i>Candida spp.</i>	negativ	positiv
<i>Aspergillus spp.</i>	positiv	positiv
<i>Mucorales spp.</i>	negativ	negativ
<i>Cryptococcus spp.</i>	positiv	negativ
<i>Fusarium spp.</i>	positiv	positiv
<i>Trichosporon spp.</i>	negativ	positiv

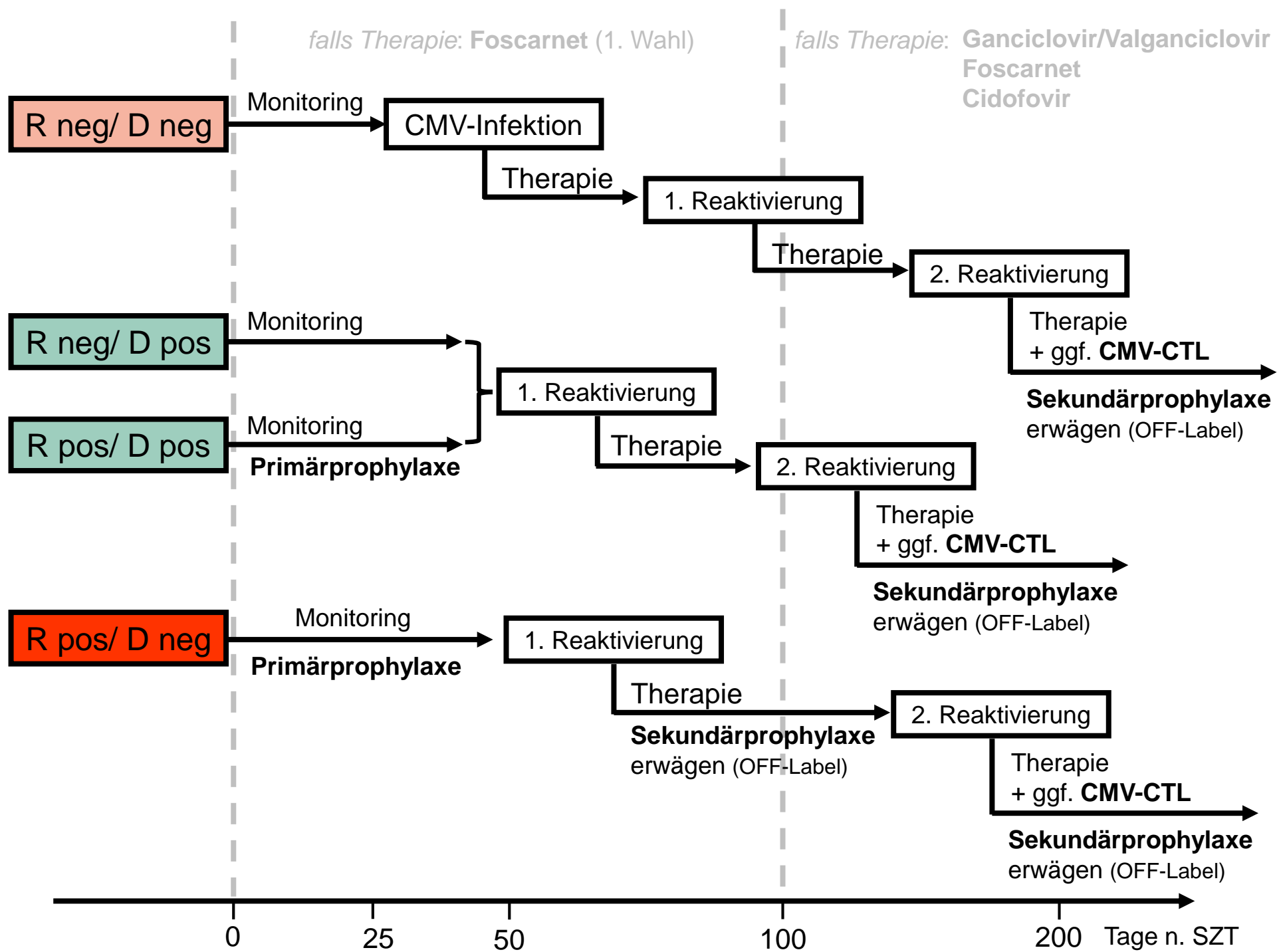
# allogene HSZT – Infektionskomplifikationen / opportunistische Infektionen





# CMV-Erstlinientherapie & Toxizität

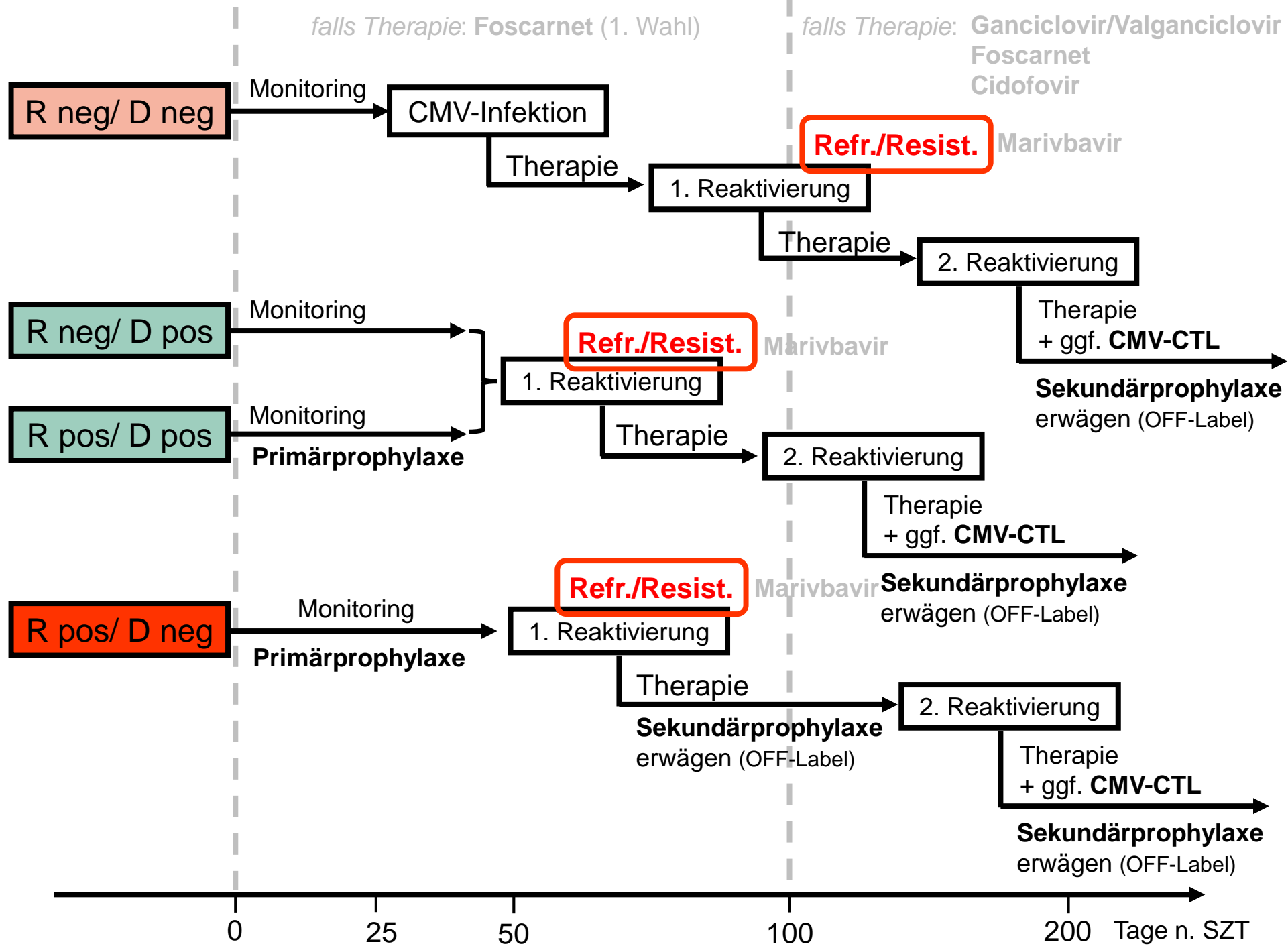




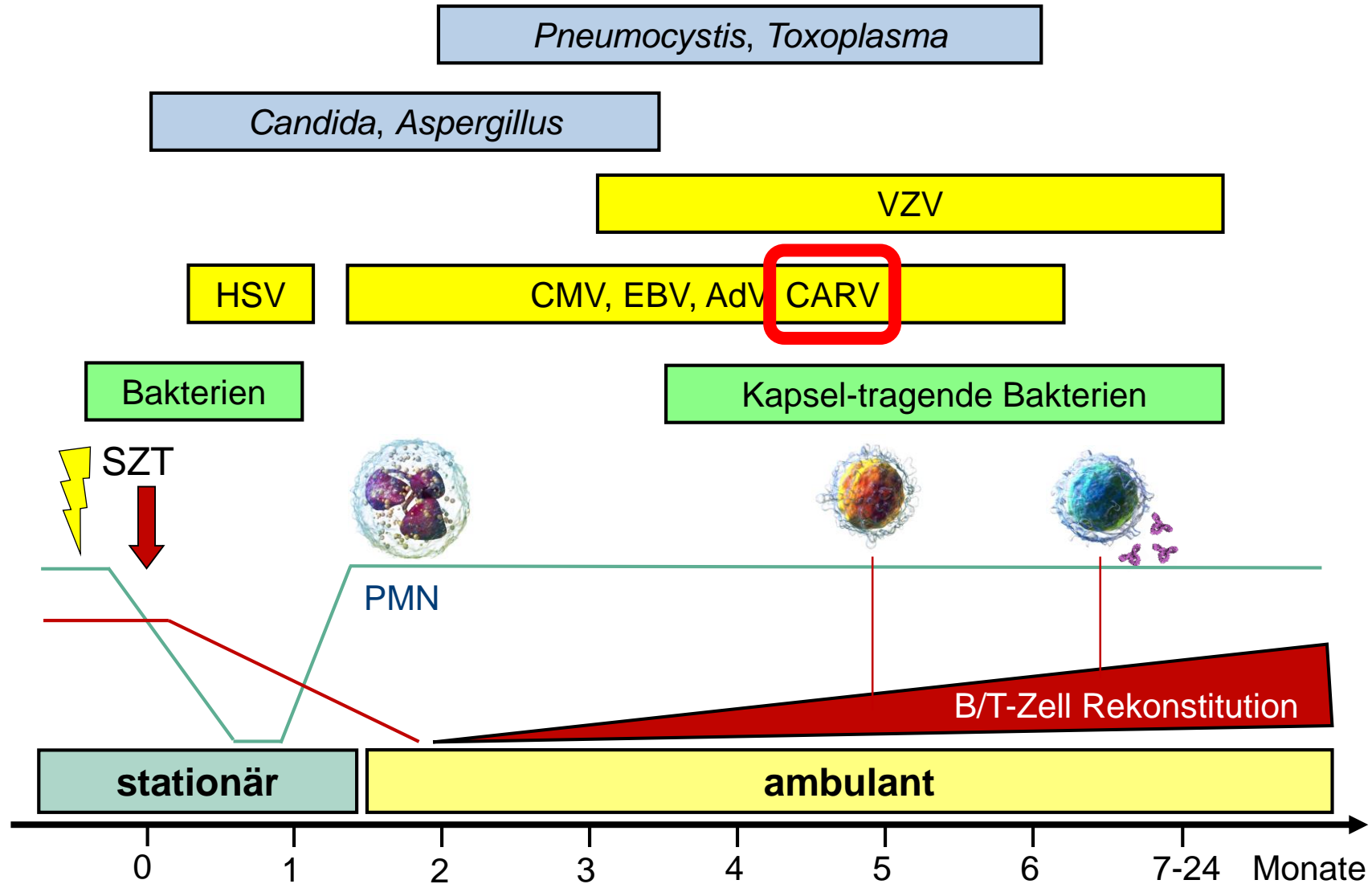


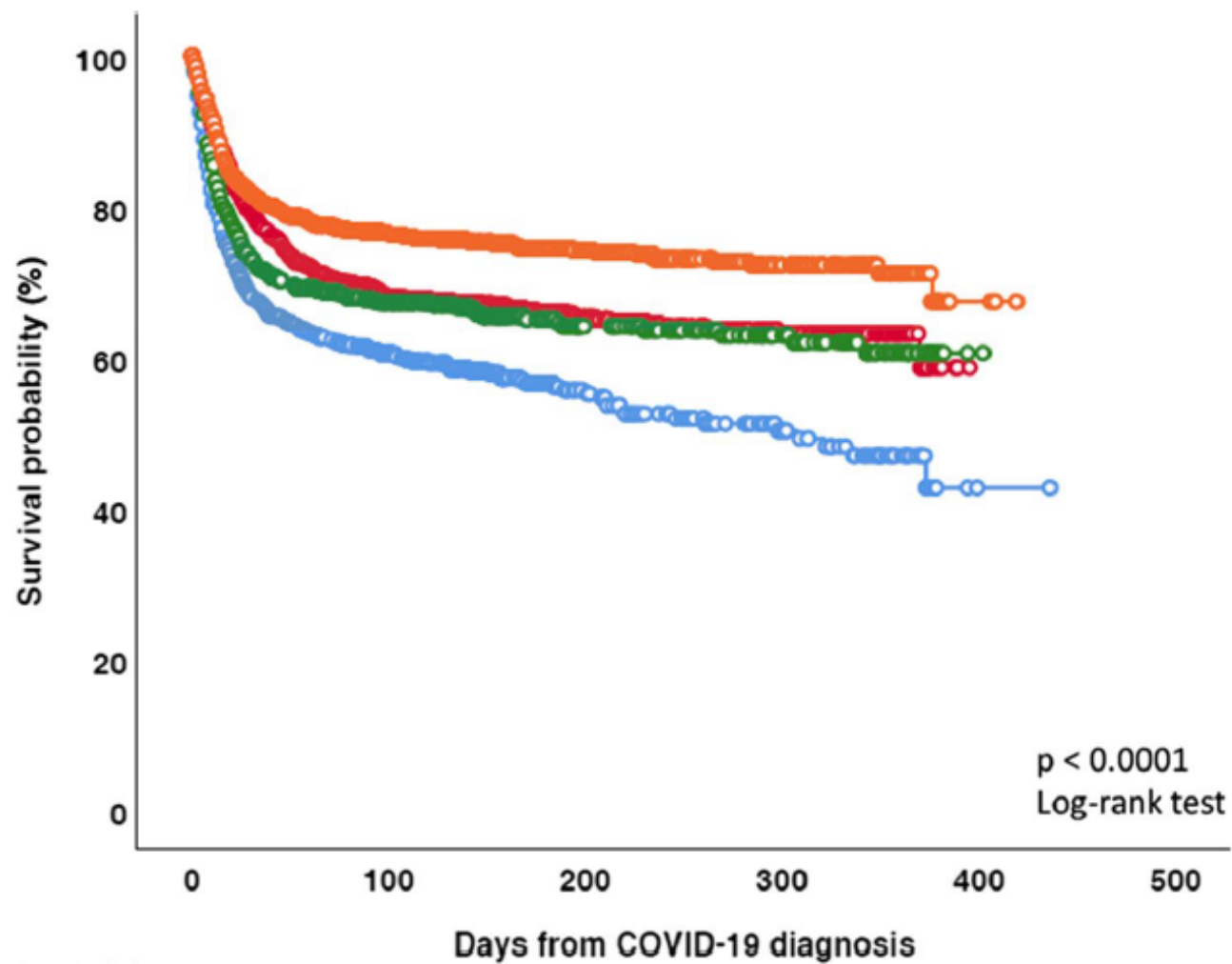
# Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections With or Without Resistance Post-Transplant: Results From a Phase 3 Randomized Clinical Trial

Robin K. Avery,<sup>1</sup> Sophie Alain,<sup>2</sup> Barbara D. Alexander,<sup>3</sup> Emily A. Blumberg,<sup>4</sup> Roy F. Chemaly,<sup>5</sup> Catherine Cordonnier,<sup>6</sup> Rafael F. Duarte,<sup>7</sup> Diana F. Florescu,<sup>8</sup> Nassim Kamar,<sup>9</sup> Deepali Kumar,<sup>10</sup> Johan Maertens,<sup>11</sup> Francisco M. Marty,<sup>12,a</sup> Genovefa A. Papanicolaou,<sup>13,14</sup> Fernanda P. Silveira,<sup>15</sup> Oliver Witzke,<sup>16</sup> Jingyang Wu,<sup>17</sup> Aimee K. Sundberg,<sup>18</sup> and Martha Fournier<sup>18</sup>; for the SOLSTICE Trial Investigators<sup>b</sup>



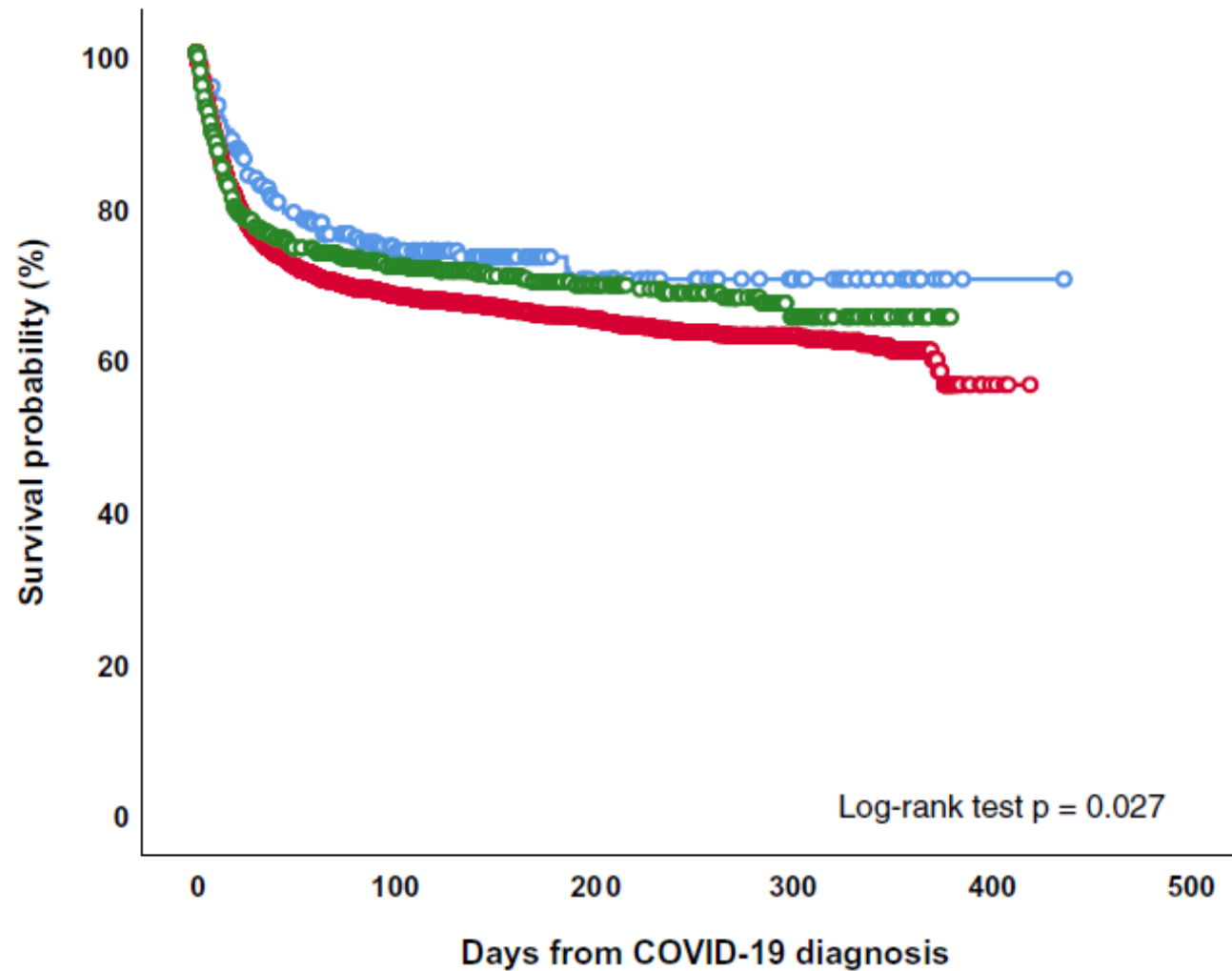
# allogene HSZT – Infektionskomplifikationen / opportunistische Infektionen





Number of patients at risk

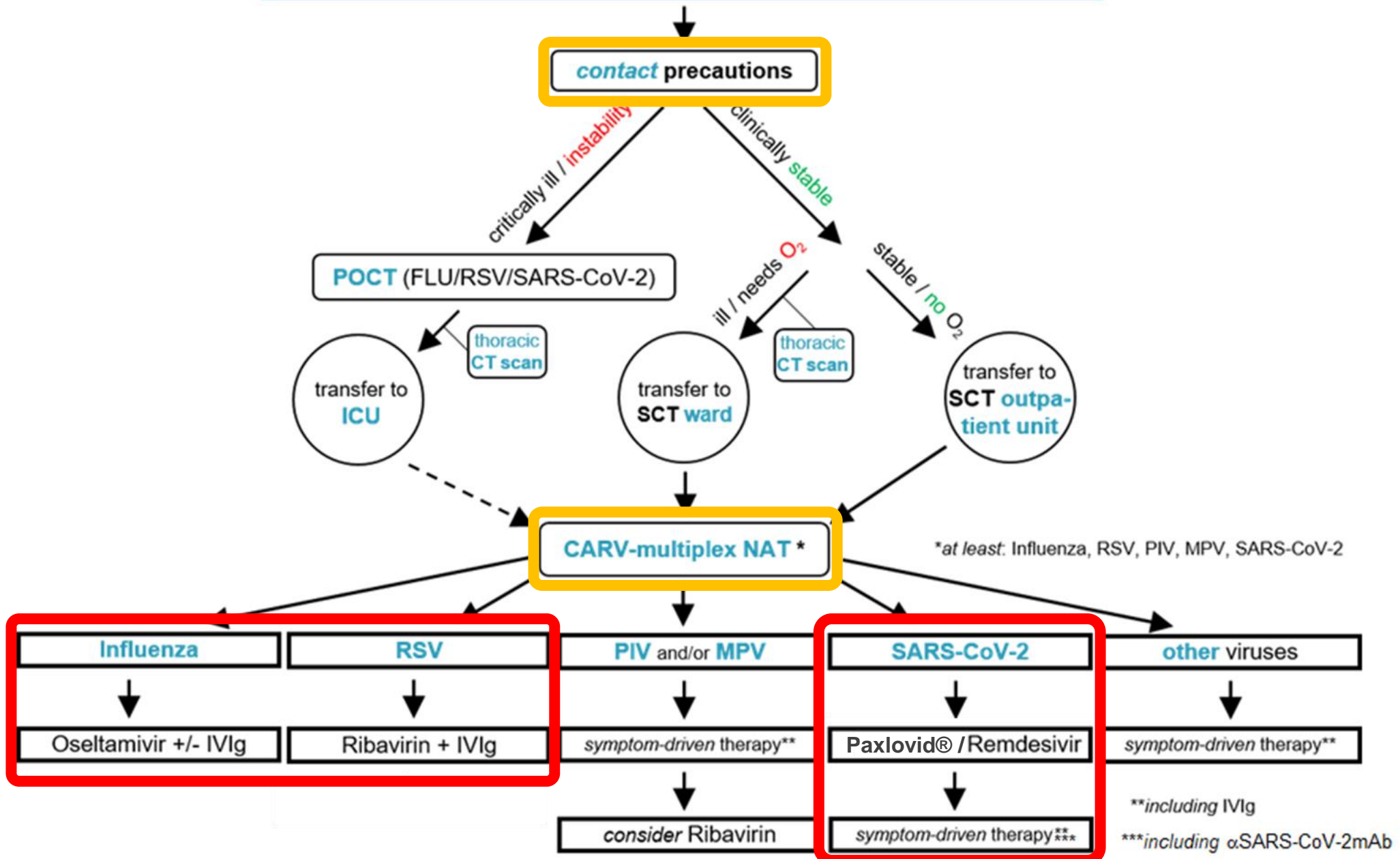
<b>AML + MDS</b>	<b>774</b>	301	113	52	1	0
<b>NHL</b>	<b>1080</b>	525	250	112	0	0
<b>MM</b>	<b>682</b>	304	130	73	1	0
<b>Other malignancies</b>	<b>1254</b>	625	299	136	3	0



Number of patients at risk

<i>Allogeneic/Autologous HSCT</i>	247	125	44	25	0	0
<i>No HSCT</i>	3008	1363	594	278	9	0
<i>No treatment</i>	535	267	154	70	0	0

patient after HSCT suspected for respiratory viral infection



- ▶ Eine möglichst genaue Kenntnis des aktuellen Immunstatus und ein Grundverständnis für das resultierende **Patienten-individuelle Infektionsrisiko** ist unbedingt erforderlich!
- ▶ Das **Erregerspektrum** bei HSZT-Patienten kann vom „Normalkollektiv“ abweichen, trotzdem „verhalten“ sich die Infektionserreger per se ähnlich.
- ▶ Dementsprechend gelten auch die nicht HSZT-spezifischen **Leitlinien** zur Therapie von Infektionen nach allogener HSZT (bevorzugt natürlich der AGIHO 😊).
- ▶ Aus psychologischen Gründen besteht der Impuls zur antiinfektiven **Übertherapie**. Allerdings verdichtet sich die Datenlage, dass auch HSZT-Patienten von einer **rationalen antiinfektiven Therapie** profitieren (→AMS)!
- ▶ Ein **Symptom-getriggertes diagnostische Work-Up** ist essentiell, um Inflammation von Infektion zu unterscheiden, den ursächlichen Erreger einzugrenzen und die antiinfektive Therapie zu präzisieren, ggf. zu deeskalieren und u. U. frühzeitig abzusetzen.



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

## Kontakt:

Dr. med. Daniel Teschner  
Schwerpunktleitung | Oberarzt

Zentrum für allogene Stammzelltherapien  
Medizinische Klinik & Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg  
Oberdürrbacher Straße 6, 97080 Würzburg, [www.ukw.de](http://www.ukw.de)

Telefon: 0931/201-40215  
E-Mail: [teschner\\_d@ukw.de](mailto:teschner_d@ukw.de)