

## **Methodenreport zur Leitlinie „Virusinfektionen bei Organ- und allogenen Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie“ (AWMF Registernummer 093-002)**

### **1. Geltungsbereich und Zweck**

#### 1.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Im Herbst 2013 beschloss die Kommission *Leitlinien* der Gesellschaft für Virologie (GfV) und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) auf Anregung der Kommission *Antiiinfektiva, Resistenz und Therapie* (ART) am Robert Koch-Institut eine Leitlinie zu Virusinfektionen bei solider Organ- (SOT) und Stammzell-Transplantation (SZT) zu erstellen, da es für dieses für das Gesundheitssystem relevante Thema bis dahin im deutschsprachigen Raum keine entsprechende Leitlinie gab. Mit der Koordination wurden Prof. Dr. med. Barbara Schmidt und (als Vertretung) Prof. Dr. rer. nat. Susanne Modrow, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg, beauftragt.

#### 1.2. Ziele der Leitlinie

Patienten nach SOT und allo-SZT sind wegen der therapieassoziierten Immunsuppression durch das Auftreten viraler Infektionen besonders gefährdet. Ein Screening vor und ein risikoadaptiertes Monitoring nach Transplantation kann solche Erkrankungen in vielen Fällen verhindern oder abschwächen, wenn die Diagnostik mit einer Prophylaxe bzw. präemptiven Therapie verbunden wird. Die vorliegende Leitlinie „Virusinfektionen bei Organ- und allogenen Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie“ behandelt eine Reihe von Virusinfektionen, die nach aktuellen wissenschaftlichen Daten für die SOT/allo-SZT relevant sind und nicht in anderweitigen Leitlinien abgehandelt werden (z.B. HIV, Hepatitis B und C). Die Leitlinie soll ein einheitliches Vorgehen mit sinnvollem Einsatz labordiagnostischer Methoden und darauf basierend den rationalen Einsatz von Virostatika in der Prophylaxe und (präemptiven) Therapie nach SOT und allo-SZT ermöglichen.

#### 1.3. Patientenzielgruppe

Erwachsene und Kinder nach SOT bzw. allo-SZT

#### 1.4. Anwender der Leitlinie

Die Empfehlungen richten sich Ärztinnen und Ärzte, die Patienten vor und nach SOT bzw. allo-SZT stationär oder ambulant versorgen. Hierzu zählen v.a. die Fachrichtungen Chirurgie mit den Spezialisierungen in Herz-, Thorax- und Viszeralchirurgie sowie Innere Medizin und Pädiatrie mit den Spezialisierungen in Infektiologie, Gastroenterologie, Nephrologie, Hepatologie, Kardiologie, Pneumologie, Hämatologie und Onkologie. Darüber hinaus sollen durch die Leitlinie Kolleginnen und Kollegen im Bereich der Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie in der Auswahl und Interpretation der verwendeten Testverfahren unterstützt und eine Rationale für die Frequenz des Monitorings entwickelt werden.

### **2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe**

2.1. An der Leitlinienerstellung wurden alle relevanten Fachgesellschaften/Interessengruppen (n=20) beteiligt. Da eine Reihe unterschiedlicher Viren bearbeitet wurden, wurden aus GfV und DVV mehrere Experten (darunter die Leiter/innen der entsprechenden virologischen Konsiliarlabore) entsandt, die mit den klinischen Kolleginnen und Kollegen interdisziplinäre Arbeitsgruppen bildeten. Als externe Gutachter fungierten Prof. Dr. Helmut Fickenscher,

Institut für Infektionsmedizin, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, und Prof. Dr. Christoph Steininger, Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Medizinische Universität Wien.

2.2. Um die Belange der betroffenen Patienten zu berücksichtigen, war die Deutsche Lymphom- & Leukämiehilfe (DLH) in jedem Schritt des Erstellungsprozesses der Leitlinie beteiligt.

2.3. Folgende Personen waren an der Erstellung der Leitlinie beteiligt:

**Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und die von ihnen entsandten Mitglieder (beides in alphabetischer Reihenfolge)**

Fachgesellschaft	Abkürzung	Delegierte(r)
Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Immunologie	API	Prof. Dr. Ansgar Schulz, Ulm
Bundesverband deutscher Pathologen	BDP	Dr. Christa Flechtenmacher, Heidelberg Prof. Dr. Andreas Rosenwald, Würzburg
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation	DAGKBT	Prof. Dr. Ernst Holler, Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie	DGCH	Prof. Dr. Jörg Kalff, Bonn
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie	DGFN	Prof. Dr. Oliver Witzke, Essen
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie	DGI	Dr. Luisa Durán Graeff, Köln Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild, Köln
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin	DGIM	Dr. Johannes Korth, Essen
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie	DGHO	Prof. Dr. Hermann Einsele, Würzburg Dr. Joachim Hahn, Regensburg Prof. Dr. Marie von Lilienfeld-Toal, Jena
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	DGKJ	PD Dr. Manfred Hönic, Ulm
Deutsche Gesellschaft für Pathologie	DGP	Dr. Christa Flechtenmacher, Heidelberg Prof. Dr. Andreas Rosenwald, Würzburg
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie	DGPI	Prof. Dr. Uta Behrends, München Dr. Julia Tabatabai, Heidelberg
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	DGTHG	Prof. Dr. Christof Stamm, Berlin
Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie	DGTI	Prof. Dr. Britta Eiz-Vesper, Hannover
Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe	DLH	Dr. Ulrike Holtkamp, Bonn
Deutsche Transplantationsgesellschaft	DTG	Prof. Dr. Lutz Fischer, Hamburg Prof. Dr. Burkhard Tönshoff, Heidelberg
Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten	DVV	Prof. Dr. Barbara Gärtner, Homburg Prof. Dr. Martina Sester, Homburg

Gesellschaft für Virologie	GfV	Prof. Dr. Annemarie Berger, Frankfurt Prof. Dr. Klaus Hamprecht, Tübingen PD Dr. Albert Heim, Hannover Prof. Dr. Thomas Mertens, Ulm Prof. Dr. Detlef Michel, Ulm Prof. Dr. Susanne Modrow, Regensburg, stellvertretende Kordinatorin Dr. Jürgen Rissland, Homburg Prof. Dr. Andreas Sauerbrei, Jena Prof. Dr. Barbara Schmidt, Regensburg, Kordinatorin Dr. Corinna Schmitt, Hannover Prof. Dr. Paul Schnitzler, Heidelberg Prof. Dr. Jürgen Wenzel, Regensburg Prof. Dr. Ulrike Wieland, Köln
Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie	GPN	PD Dr. Britta Höcker, Heidelberg
Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie	GPOH	Prof. Dr. Britta Maecker-Kolhoff, Hannover
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie	PEG	Prof. Dr. Andreas Groll, Münster

### 3. Methodik

#### 3.1. Leitlinienklassifikation

Die Leitlinie „Virusinfektionen bei Organ- und allogenen Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie“ entspricht nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einer S2k-Leitlinie. Die erste konstituierende Sitzung fand unter Moderation der AWMF (PD Dr. Helmut Sitter, Institut für Chirurgische Forschung, Philipps-Universität Marburg, Baldingerstr. 1, 35033 Marburg) am 9.7.2014 in Frankfurt statt. Hier wurde entschieden, welche Viren Gegenstand der Leitlinie sein sollten. Aufgrund der Vielzahl der relevanten Viren und der limitierten Qualität vieler diagnostischer Studien bestand Konsens darüber, eine S2k-Leitlinie zu erstellen, die bei der Aktualisierung für einzelne Viren auf ein S3-Niveau gehoben werden könnte.

#### 3.2. Inhalt der Leitlinie

In der konstituierenden Sitzung wurde von den Vertretern der virologischen und klinischen Fachgesellschaften darüber diskutiert, welche Erreger in die Leitlinie aufgenommen werden sollten. Eine umfassende Darstellung aller im Bereich der SOT und allo-SZT relevanten Erreger wurde verworfen, da dafür weitere Experten und Fachgesellschaften aus dem Bereich Mikrobiologie notwendig gewesen wären, was die Erstellung der Leitlinie wesentlich erschwert und verzögert hätte.

Bezüglich der Inhalte der Leitlinie wurden einstimmig folgende Beschlüsse gefasst:

- Die Leitlinie ist auf wichtige Virusinfektionen im Zusammenhang mit SOT und allo-SZT beschränkt, die für das Überleben der Patienten entscheidend sind
- In der Leitlinie sollten diagnostische (Screening vor und Monitoring nach SOT bzw. allo-SZT) ebenso wie prophylaktische und therapeutische Fragestellungen

für die betreffenden Viren beantwortet werden, die sich aus der entsprechenden Diagnostik ergeben

- Infektionen mit Humanem Herpesvirus 7 (HHV-7) sowie Virusinfektionen, für die aktuelle S2k- (AWMF 055-001 für HIV-1) oder S3-Leitlinien (AWMF 021-011 für Hepatitis B, AWMF 021-012 für Hepatitis C) oder beides (Papillomviren) verfügbar sind, werden in der vorliegenden Leitlinie nicht adressiert
- bakterielle, mykotische und parasitäre Infektionen sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie

Folgende Virusinfektionen wurden unter diesen Gesichtspunkten ausgewählt (Konsens):

- Herpes-simplex-Virus (HSV) (100%)
- Varicella-Zoster-Virus (VZV) (100%)
- Cytomegalovirus (CMV) (100%)
- Epstein-Barr-Virus (EBV) (100%)
- Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6) (100%)
- Humane Adenoviren (AdV) (100%)
- BK-Polyomaviren (BK-PyV) (100%)
- Parvovirus B19 (B19-V) (60%)
- Respiratorische Viren (60%)

### 3.3. Titel der Leitlinie

Die Leitlinie wurde am 31.1.2014 unter dem ursprünglichen Titel „Präemptive Diagnostik von Virusinfektionen bei Organ- und Stammzelltransplantationen“ bei der AWMF angemeldet. Im Verlauf der Leitlinienerstellung wurde insbesondere von den klinischen Kolleginnen und Kollegen der Wunsch geäußert, nicht nur Empfehlungen zur Diagnostik, sondern auch zur Therapie abzugeben, um die Bedürfnisse des klinischen Alltags in der Behandlung von Patienten mit Virusinfektionen nach SOT und allo-SZT abzubilden. Weiterhin wurde deutlich, dass sich die autologe und allogene SZT im Ausmaß der Immunsuppression und damit auch im virologischen Monitoring deutlich unterscheiden. Daher wurde der Titel für die finale Version präzisiert auf „Virusinfektionen bei Organ- und allogenen Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie“.

### 3.4. Gliederung der Leitlinie

Die Leitlinie gliedert sich in eine Kurzfassung mit virusübergreifenden Tabellen (Teile A-G, S. 1-27), gefolgt von virusbezogenen Langfassungen (Teil H, S. 28-202), die von den einzelnen Arbeitsgruppen, bestehend aus virologischen und klinischen Experten, im Konsens erarbeitet wurden. Die virusübergreifenden Tabellen stellen die Empfehlungen aus den Langfassungen zusammenfassend dar.

- A. Zusammenfassung
- B. Einleitung
- C. Fragestellungen für Empfehlungen
- D. Diskussion
- E. Abkürzungsverzeichnis
- F. Referenzen

- G. Virusübergreifende Tabellen zum serologischen Screening vor Transplantation bei Spender und Empfänger; zum virologischen Monitoring nach Transplantation beim Empfänger; zur Prophylaxe bzw. Postexpositionsprophylaxe bei VZV-Kontakt nach Transplantation; zu den Schwellenwerten für den Beginn einer präemptiven Therapie; zur präemptiven Therapie; zur virologischen Diagnostik und Therapie bei Symptomatik; zur Resistenztestung; und zur T-Zell-Diagnostik und –therapie.
- H. Virusbezogene Langfassungen zu Herpes-simplex-Virus (HSV), Varicella-Zoster-Virus (VZV), Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr-Virus (EBV), Humanem Herpesvirus 6 (HHV-6), humanen Adenoviren (AdV), BK-Polyomavirus (BKPyV), Parvovirus B19 (B19V) und respiratorischen Viren.

Jede der virusbezogenen Langfassungen enthält ein allgemeines Kapitel mit Darstellung des viralen Erregers, der klinischen Symptomatik, der diagnostischen Methoden, der Therapie und – falls zutreffend – der Virostatika-Resistenz, woran sich ein spezieller Teil mit Evidenzbasierten Empfehlungen zu virologischem Screening vor und virologischem Monitoring nach Transplantation, Empfehlungen zur antiviralen Prophylaxe und Therapie sowie Diagnostik und Therapie bei Auftreten von Symptomen anschließt.

### 3.5. Literaturrecherche

Als Quelle der Literaturrecherche dienten zu diesem Thema veröffentlichte Empfehlungen und Leitlinien von europäischen oder internationalen Fachgesellschaften, z.B. für die allo-SZT Leitlinien der *European Conference on Infections in Leukemia (ECIL)*, der *Infectious Diseases Working Party der German Society for Haematology & Medical Oncology*, der *Haemato-oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology, BCSH, & British Transplantation Society (BTS)*, der *British Society of Blood & Marrow Transplantation*, der *Agency for Healthcare Research & Quality, National Guideline Clearinghouse*, des *US Department of Health & Human Services*, der *EBV Work Group, Cincinnati Children's Hospital Medical Center*, der *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, und der *American Society for Blood & Marrow Transplantation (ASBMT)*.

Ebenso wurden internationale Leitlinien zur SOT berücksichtigt, darunter der *British Transplantation Society*, der *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, der *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)*, der *American Society of Transplantation (AST) Infectious Diseases Community of Practice*, und der *Transplantation Society International CMV Consensus Group*.

Darüber hinaus wurde in PubMed eine breite Literatursuche von 2011-2018 mit den Begriffen „virus“ (bezogen auf das jeweils bearbeitete Virus) und „transplant“ durchgeführt. Es wurde nach der jeweils höchsten Evidenz für die betreffende Fragestellung gesucht, aber auch Fallberichte oder Fallserien in die Bewertung einbezogen (z.B. Brincidovir-Therapie bei Adenovirus-Infektionen), wenn höhergradige Evidenz nicht verfügbar war.

### 3.6. Bearbeitung der Fragestellungen

Zur Erstellung der einzelnen virusbezogenen Langfassungen wurden in der 2. Konsensus-Konferenz am 26.1.2015 von den Teilnehmern Arbeitsgruppen aus virologischen und klinischen Experten gebildet (Tabelle 2). Weiterhin wurden Personen für die übergreifende

Expertise zu virologischer Diagnostik, zellulärer Immundiagnostik und –therapie benannt. Es wurden die entsprechenden Fragestellungen formuliert. Die Autoren wurden beauftragt, die entsprechende Literatur zu recherchieren und zu bewerten, die Texte zu verfassen und die Empfehlungen zu erarbeiten.

Für die 3. Konsensus-Konferenz am 7.3.2016 wurden zwei Musterkapitel für Virus-bezogene Langfassungen erarbeitet. Weiterhin wurden die ESCMID-Kriterien für die Bewertung von diagnostischen und klinischen Studien vorgestellt (Ullmann *et al.*, 2012), die für die vorliegende Leitlinie als geeignet eingestuft wurden.

In der 4. Konsensus-Konferenz am 16.12.2016 wurde ein Vorschlag für eine Kurzfassung mit virusübergreifenden Tabellen unterbreitet und diskutiert. Die Protokolle der Konsensus-Konferenzen wurden der AWMF zur Verfügung gestellt.

**Tabelle 2: Arbeitsgruppen zur Erstellung der virusbezogenen Langfassungen (Mitglieder in alphabetischer Reihenfolge)**

Erreger (Schwerpunkt)	Virologische Experten	Klinische Experten
HSV, VZV	Prof. Dr. Andreas Sauerbrei	Dr. Durán Graeff Prof. Dr. Jörg Kalff Prof. Dr. Christof Stamm Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild
CMV	Prof. Dr. Klaus Hamprecht Prof. Dr. Detlef Michel Prof. Dr. Thomas Mertens Prof. Dr. Barbara Schmidt	Prof. Dr. Hermann Einsele Prof. Dr. Britta Eiz-Vesper Prof. Dr. Lutz Fischer PD Dr. Britta Höcker PD Dr. Manfred Hönig Dr. Johannes Korth Prof. Dr. Ansgar Schulz Prof. Dr. Martina Sester Prof. Dr. Christof Stamm Prof. Dr. Burkhard Tönshoff Prof. Dr. Oliver Witzke
EBV	Prof. Dr. Barbara Schmidt	Prof. Dr. Uta Behrends Prof. Dr. Hermann Einsele Prof. Dr. Britta Eiz-Vesper Dr. Christa Flechtenmacher PD Dr. Britta Höcker Prof. Dr. Ernst Holler Prof. Dr. Britta Maecker-Kolhoff Prof. Dr. Andreas Rosenwald Prof. Dr. Martina Sester Prof. Dr. Burkhard Tönshoff Prof. Dr. Jürgen Wenzel
HHV-6	Dr. Corinna Schmitt	Dr. Joachim Hahn Prof. Dr. Britta Maecker-Kolhoff
AdV	PD Dr. Albert Heim	Prof. Dr. Hermann Einsele PD Dr. Manfred Hönig Prof. Dr. Jörg Kalff Prof. Dr. Ansgar Schulz

BKPyV	Dr. Jürgen Rissland Prof. Dr. Ulrike Wieland	Prof. Dr. Hermann Einsele PD Dr. Britta Höcker Dr. Johannes Korth Prof. Dr. Britta Maecker-Kolhoff Prof. Dr. Burkhard Tönshoff Prof. Dr. Oliver Witzke
B19V	Prof. Dr. Susanne Modrow	Prof. Dr. Andreas Groll Prof. Dr. Lutz Fischer PD Dr. Britta Höcker
Respiratorische Viren	Prof. Dr. Annemarie Berger Prof. Dr. Paul Schnitzler	Prof. Dr. Andreas Groll Prof. Dr. Marie von Lilienfeld-Toal Prof. Dr. Christof Stamm Dr. Julia Tabatabai

Virusübergreifend wurde die Diagnostik von Prof. Dr. Jürgen Wenzel, die zelluläre Immundiagnostik von Prof. Dr. Martina Sester und die zelluläre Immuntherapie von Prof. Dr. Britta Eiz-Vesper gegengelesen.

### 3.7. Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die von den einzelnen Arbeitsgruppen erarbeiteten Virus-bezogenen Langfassungen wurden jeweils an die Mitglieder der Leitliniengruppe per Email mit der Bitte um Kommentierung verschickt. In den Konsensus-Konferenzen wurden die vorliegenden Dokumente diskutiert und die konsentierten Änderungen in die Kapitel eingearbeitet. Die veränderten Versionen wurden erneut an die Mitglieder versandt. Die Form der Leitlinie wurde von der Koordinatorin vorgeschlagen und nach den Rückmeldungen der Teilnehmer angepasst.

Die Empfehlungen wurden von den einzelnen Gruppen für die jeweiligen Virus-bezogenen Langfassungen erarbeitet, von allen Mitgliedern nach dem elektronischen Versand schriftlich kommentiert und in den Konsensus-Konferenzen diskutiert.

Am 29.10. und 30.10.2018 fand der nominale Gruppenprozess zur finalen Konsentierung der formulierten Empfehlungen in Frankfurt statt. Alle zu diskutierenden Texte (Kurzfassung mit virusübergreifenden Tabellen, virusbezogene Langfassungen) waren im Vorfeld an alle Gruppenmitglieder mit der Bitte versandt worden, entsprechende Kommentare und Änderungswünsche im Vorfeld oder dann bei der finalen Konsensus-Konferenz einzubringen.

Die Sitzung wurde durch Herrn PD Dr. Helmut Sitter, AWMF, Institut für Chirurgische Forschung, Philipps-Universität Marburg an beiden Tagen moderiert. Der Ablauf des Gruppenprozesses war wie folgt:

- Aufnahme der Stellungnahmen zu den versandten Empfehlungen und Vortragen von schriftlich kommunizierten Änderungswünschen von Mitgliedern, die am Gruppenprozess nicht teilnehmen konnten
- Zusammenfassung der Kommentare durch den Moderator
- Diskussion der einzelnen Punkte, falls erforderlich
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung bzw. Alternativen.

Zu den Details des Verlaufs und den Ergebnissen der Abstimmung wurde ein Protokoll erstellt und der AWMF zur Verfügung gestellt. Ein Konsens wurde gemäß AWMF-Regelwerk bei >75% angenommen. Bei der Abstimmung zur Testung auf HSV-IgG bei Lebertransplantation wurde dieser Prozentsatz formal erreicht, aber nur knapp (nein: 2, ja: 7; Enthaltungen: 10).

### 3.8. Nutzen/Risikoabwägung

Der Nutzen der virologischen Diagnostik und der sich daraus ergebenden prophylaktischen, präemptiven und therapeutischen Maßnahmen wurden mit potentiellen medikamentösen Nebenwirkungen abgewogen. Die breite Verfügbarkeit empfohlener diagnostischer Maßnahmen wurde bei allen Fragestellungen berücksichtigt.

### 3.9. Vergabe von Evidenzgraden

Als interne Arbeitsgrundlage wurden die Vorgaben der ESCMID für diagnostische und klinische Studien herangezogen (Ullmann *et al.*, 2012), die für die vorliegende Leitlinie als geeignet eingestuft wurden. **Aufgrund der formalen Kriterien einer S2k-Leitlinie wird der Empfehlungsgrad in den Tabellen und im Text jedoch nur sprachlich und symbolisch mit „soll“ (↑↑), „sollte“ (↑), „kann“ (↔) und „wird nicht empfohlen“ (↓) wiedergegeben.**

---

#### Evidenzgrad für diagnostische Studien

- I Evidenz aus mindestens einer adäquat geplanten multizentrischen Querschnitts- oder Kohortenstudie
- II Evidenz aus mindestens einer gut geplanten prospektiven Querschnitts-/Kohortenstudie eines Zentrums oder einer adäquat geplanten retrospektiven multizentrischen Querschnitts- oder Kohortenstudie oder aus Fall-Kontroll-Studien
- III Evidenz basierend auf Expertenmeinung, basierend auf klinischer Erfahrung, deskriptiven Fallstudien oder Berichten von Expertenkomitees

---

#### Evidenzgrad für therapeutische Studien

- I Evidenz aus mindestens einer adäquat geplanten randomisierten, kontrollierten Studie
- II Evidenz aus mindestens einer gut geplanten klinischen Studie ohne Randomisierung, aus Kohorten-/Fall-Kontroll-Studien (präferentiell aus mehr als einem Zentrum), aus multiplen Vergleichszeitreihen oder aus dramatischen Ergebnissen unkontrollierter Studien
- III Evidenz basierend auf Expertenmeinung, basierend auf klinischer Erfahrung, deskriptiven Fallstudien oder Berichten von Expertenkomitees

---

#### Stärke der Empfehlung

- A Starke Unterstützung für Empfehlung (↑↑)
  - B Mäßige Unterstützung für Empfehlung (↑)
  - C Schwache Unterstützung für Empfehlung (↔)
  - D Empfehlungen gegen den Einsatz (↓)
-



#### 4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- 4.1. Der Leitlinienentwurf wurde zur externen Begutachtung den Präsidenten der 20 beteiligten medizinischen Fachgesellschaften weitergeleitet. **Rückmeldungen:** (i) Auf Wunsch der DGHO wurde die Fachgesellschaft mit ihrem vollen Namen (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie) benannt. (ii) Von der PEG kam der Vorschlag, im Kapitel zu den respiratorischen Viren aus Gründen der Vollständigkeit auch die Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI (<https://influenza.rki.de/Diagrams.aspx?agiRegion=0>) zu benennen; diesem Vorschlag wurde Folge geleistet. Die PEG kritisierte, dass sich die organspezifischen Transplantationsbereiche aufgrund unterschiedlicher Immunsuppressionsstrategien stark unterscheiden und eine generalisierte Leitlinie wie diese dem nicht in allen Einzelheiten gerecht werden könne. Es wurde empfohlen, einen relativierenden Satz in der Einleitung zu ergänzen. Ein entsprechender Absatz wurde unter B.2. eingefügt. (iii) Die DAGKBT regte eine alphabetische Zitierung der Literatur an und diskutierte die prophylaktische Dosierung von Foscovir; beide Anregungen wurden aufgenommen. Der Vorschlag, die Leitlinie bezüglich HBV, HCV und HEV zu erweitern, wurde für eine Neuauflage der Leitlinie aufgenommen.

Alle Fachgesellschaften und Berufsverbände sind einverstanden, dass sie als an der Leitlinie Beteiligte aufgeführt werden.

#### 5. Redaktionelle Unabhängigkeit

##### 5.1. Finanzierung der Leitlinie

- 5.1.1. Die Reisekosten der einzelnen Gruppenmitglieder wurden von den jeweiligen Fachgesellschaften bzw. Arbeitgebern im Rahmen von Dienstreiseanträgen übernommen.
- 5.1.2. Die Kosten für Moderation und Räumlichkeiten wurden von der GfV bzw. DVV übernommen.

##### 5.2. Interessenskonflikte

- 5.2.1. Die Gruppenmitglieder haben die Formulare zur Erklärung von Interessen (in der Fassung vom 18.1.2018) vor der finalen Konsensus-Konferenz am 30./31.10.2018 ausgefüllt und an die Koordinatorin weitergeleitet. Die Bewertung der Interessenskonflikte erfolgte zwei Wochen vor Beginn der Sitzung durch die Leitlinienkoordinatorin. Es gab keine Interessenskonflikte, die einen generellen Ausschluss einzelner Mitglieder von der finalen Konsensus-Konferenz bedingt hätten.
- 5.2.2. Zwei Mitglieder der Gruppe bekundeten bei der finalen Konsensus-Konferenz ihre Interessenskonflikte bezüglich des Abstimmungspunkts „Letermovir-Prophylaxe bei allogener Stammzelltransplantation“, da sie an der Phase III-Studie zur Zulassung dieses Virostatikums beteiligt waren. Die beiden Mitglieder wurden daraufhin in diesem Punkt von der Abstimmung ausgeschlossen.
- 5.2.3. Die Inhalte der Interessenskonflikt-Erklärungen wurden in eine Tabelle übertragen, von der Leitlinienkoordinatorin bewertet und der AWMF übermittelt. Dabei wurde jede Nennung eines Autors zu einem bestimmten Punkt als Interessenskonflikt („ja“ in der zusammenfassenden Tabelle) bewertet; ein „nein“ setzte die fehlende Nennung von Interessenskonflikten an diesem Punkt voraus.

#### 6. Verbreitung und Implementierung

##### 6.1. Konzept zur Verbreitung der Leitlinie

- 6.1.1. Auf die Leitlinie „Virusinfektionen bei Organ- und allogenen Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie“ werden die Webseiten der DVV und GfV sowie die Portale der anderen Fachgesellschaften verlinken.
- 6.1.2. Eine Kurzfassung der Leitlinie soll erstellt und in den entsprechenden Fachzeitschriften veröffentlicht werden.

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- 7.1. **Die Leitlinie soll 4 Jahre bis zum 31.05.2023 gültig sein.** Sollten vor Ablauf der Gültigkeit wichtige Erkenntnisse veröffentlicht werden, welche die Inhalte und damit die Gültigkeit der Leitlinie erheblich beeinflussen, werden die Autoren der einzelnen Kapitel an die Redaktion herantreten. Die Leitlinie kann in diesem Fall vorzeitig aktualisiert werden, was im Konsens der Autoren entschieden werden soll. Für Rückmeldungen steht die Leitlinienkoordinatorin, Prof. Dr. Barbara Schmidt, Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene, Virologie und Infektionsimmunologie, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, unter der Email-Adresse [barbara.schmidt@ukr.de](mailto:barbara.schmidt@ukr.de) zur Verfügung.

01.06.2023: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.05.2024

Erstveröffentlichung: 05/2019

Nächste Überprüfung geplant: 05/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online