

Respiratory Syncytial Virus (RSV) – Infektionen bei Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltrans- plantation

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. Michael Hallek

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 Epidemiologie	2
2 Diagnostik.....	2
3 Primärprävention	3
4 Isolierungsmaßnahmen.....	3
5 Therapie	4
6 Zusammenfassung	4
9 Literatur	5
15 Anschriften der Verfasser	9

Respiratory Syncytial Virus (RSV) - Infektionen bei Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation

Stand: März 2012

Autoren: Andrew J. Ullmann, Georg Maschmeyer

1 Epidemiologie

Die Inzidenz von RSV-Infektionen unterliegt saisonalen Schwankungen - nach US-amerikanischen Daten liegt sie im Winter bei bis zu 10% der transplantierten Patienten [1- 4]. Als Risikofaktoren gelten

- männliches Geschlecht
- Zustand nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation, insbesondere vom unverwandten Spender oder mit HLA-mismatch
- CMV-Seropositivität
- Lymphozytopenie
- (GvHD) mit verlangsamter Immunrekonstitution)
- die ersten 3 Monate nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation

Ein wesentliches Problem dieser Infektion ist, dass sich aus einer häufig anzutreffenden oberen Atemwegsinfektion rasch eine Pneumonie entwickeln kann. Eine RSV-Pneumonie kann mit einer hohen Morbidität und Letalität bei allogenen stammzelltransplantierten Patienten verbunden sein [2, 5, 11, 12].

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung hin zu einer Pneumonie liegt zwischen 55% und 60%. Hinsichtlich der Sterblichkeit zeigen sich Zahlen zwischen 7% und 80%. Höhere Zahlen werden in den älteren Publikationen beschrieben. Die Tendenz hin zu einer niedrigen Sterblichkeitsrate in den jüngeren Publikationen liegt möglicherweise an einer intensiver betriebenen Diagnostik, wodurch auch mildere Verlaufsformen der SV-Erkrankungen in die Berechnung einfließen [1][13 - 22].

In der Fachliteratur existiert lediglich eine monozentrische Arbeit, die keinen Unterschied zwischen positiven und negativen RSV-Kulturen von Nasenspülungen hinsichtlich Morbidität und Letalität bei immunsupprimierten Tumorpatienten und Transplantatempfängern beschreibt [23]. Diese Daten müssen aber sicherlich in verschiedenen Kohorten inkl. einer multizentrischen Studie validiert werden.

2 Diagnostik

Eine Diagnostik für eine RSV-Infektion ist nur sinnvoll bei Patienten mit entsprechender klinischer Symptomatik. Klassisch sind hierbei grippeähnliche Symptome wie Fieber, Schnupfen, Halsschmerzen, Gliederschmerzen und Husten.

Material zur Untersuchung kann aus einer Nasenspülung (besser als Nasenabstrich), bronchoalveolären Lavage oder Biopsie gewonnen werden.

Der molekularbiologische Nachweis von Virus-DNA mittels PCR gilt als Methode mit der höchsten Sensitivität und Spezifität [24, 25]. Shell vial oder klassische Kulturnachweise von RSV haben in absteigender Reihenfolge eine niedrigere Sensitivität und Spezifität [26].

Bei positivem RSV-Nachweis muss betont werden, dass eine Monokausalität einer Infektion damit nicht belegt ist. Koinfektionen mit anderen respiratorischen Viren, wie z. B. Parainfluenza, Metapneumovirus, Adeno-, Rhino-, Corona- und Bocavirus, saisonal auch Influenza A oder B, stellen eine klinische Herausforderung dar. Aber auch andere Ätiologien der Atemwegsinfektion inkl. Pneumonie können vorliegen. Daher bedarf es immer der genauen klinisch-differentialdiagnostischen Evaluation der Patienten [27, 28].

3 Primärprävention

Die primäre Präventionsmaßnahme besteht in der Befolgung klassischer Hygienemaßnahmen. Diese Maßnahmen sind im Krankenhaus allgemeingültig und bedürfen keiner weiteren Erläuterung. Mit diesen Maßnahmen kann gerade die Weiterverbreitung von Tröpfcheninfektionen vermieden werden. Zusätzlich sollten aber medizinische Mitarbeiter mit Zeichen einer Atemwegsinfektion nicht in Kontakt mit Hochrisikopatienten treten.

Hierzu sollten auch die nächste Angehörige und Besucher über die Gefahren dieser Infektionen aufgeklärt werden. In diesem Zusammenhang muss leider auch vor allem vor Kontakten mit Kindern gewarnt werden, da diese RSV (und andere Respirationsviren) ohne weitere (oder nur leichte) Symptome noch ausscheiden könnten [29].

Kommerziell erhältlich Impfstoffe gegen RSV sind nicht vorhanden, so dass eine Primärprävention, wie durch die Influenzaimpfung, für Mitarbeiter nicht gegeben ist.

Als sekundäre Prävention wäre die Gabe von spezifischen Antikörpern in einer Ausbruchssituation für alle Hochrisikopatienten einer Station möglich. Daten bei Transplantierten existieren nicht. Die bisher verfügbaren Daten stammen von Kinderstationen [30, 31]. Nach der prophylaktischen Gabe von Palivizumab auf einer Frühgeborenen-Intensivstation während eines Ausbruchs von RSV wurde keine weiteren RSV-Infektionen beobachtet [32]. Palivizumab ist ein spezifischer monoklonaler Antikörper gegen das F-Protein von RSV. Seine prophylaktische Gabe ist bei Erwachsenen nicht zugelassen und wird von Experten bislang nicht empfohlen [33].

Ob die Gabe von intravenösem Hyperimmunglobulin zur Prävention einer RSV-Pneumonie bei nachgewiesener oberer Atemwegsinfektion durch RSV bei allogenen Transplantierten effektiv ist, bleibt unklar und stellt zurzeit keine echte Option zur Therapie dar [34].

4 Isolierungsmaßnahmen

Spätestens nach dem positiven Nachweis von RSV, unabhängig von der Nachweismethode, müssen die betroffenen Patienten isoliert werden. Eine Entisolierung kann stattfinden, wenn der Patient keine Symptome mehr aufweist und nachgewiesenermaßen nicht weiter kontagiös ist (d.h. negative RSV-Testung). Aus Praktikabilitätsgründen werden einmal wöchentliche Nachkontrollen empfohlen.

5 Therapie

Bisher existieren keine Daten über asymptomatische, RSV-positiv getestete Patienten. Daher ist es fraglich, ob eine antivirale Therapie oder Verschiebung einer allogenen HCT bei diesen Patienten sinnvoll ist.

Aussagekräftige Therapiestudien für RSV sind in der Literatur kaum zu finden. Eine frühe Phase I Studie verglich die Ribavirin-Inhalation* mit Placebo bei Patienten mit Zeichen einer oberen Atemwegsinfektion und positivem RSV-Nachweis. Diese Studie musste vorzeitig wegen der schlechten Rekrutierung beendet werden. Die Zahl der evaluierbaren Patienten war gering. Neben der dokumentierten Sicherheit deuteten die Ergebnisse dieser Studie einen Trend zur Reduzierung der Viruslast durch Ribavirin-Inhalationen* an [35].

Wenige Studien haben auch die intravenöse Gabe von Ribavirin untersucht [19, 36, 37]. Präliminäre Daten zur oralen Gabe sind ebenfalls publiziert [38, 39]. Zusammenfassend erscheint die Therapie mit Ribavirin eine (und bislang die einzige) Therapieoption darzustellen, doch Daten, die eine gute Effektivität der Substanz belegen, fehlen.

Wegen der Gefahr der Entstehung einer RSV-Pneumonie, die mit einer hohen Letalität verbunden ist, könnten durch die frühzeitige („präemptive“) Therapie mit inhalativem Ribavirin* (welches weniger Nebenwirkungen und bessere Überlebensdaten gegenüber der systemischen Gabe aufzuweisen scheint) vor allem Patienten mit den o.g. Risikofaktoren profitieren, da die Rate der Progression von einer oberen zu einer unteren RSV-Atemwegsinfektion reduziert und die damit verbundene Sterblichkeit gesenkt werden kann [33].

Palivizumab, wurde sowohl in Mono- als auch Kombinationstherapie mit Ribavirin untersucht [17, 40, 41]. Die Sammlung von Fällen lässt, da die Arbeiten zu unterschiedlichen Ergebnisse kamen, keine allgemeingültigen Rückschlüsse und somit keine Therapieempfehlung zu. Alle vorliegenden Studien sind durch eine nicht ausreichende Patientenzahl für die Evaluierung der Effektivität gekennzeichnet. Palivizumab stellt allenfalls in Einzelfällen eine mögliche Option zur Kombinationstherapie (mit inhalativem Ribavirin*) dar (Review in [33]).

Hinweis: *) Anwendungshinweis für Ribavirin-Inhalationen: 2g Ribavirin in einer Konzentration von 60mg/mL, alle 8 Stunden (mindestens 4h maximal 10h Differenz) für maximal 2 Stunden Inhalationsdauer, z.B. mit Respigard II oder SPAG-2

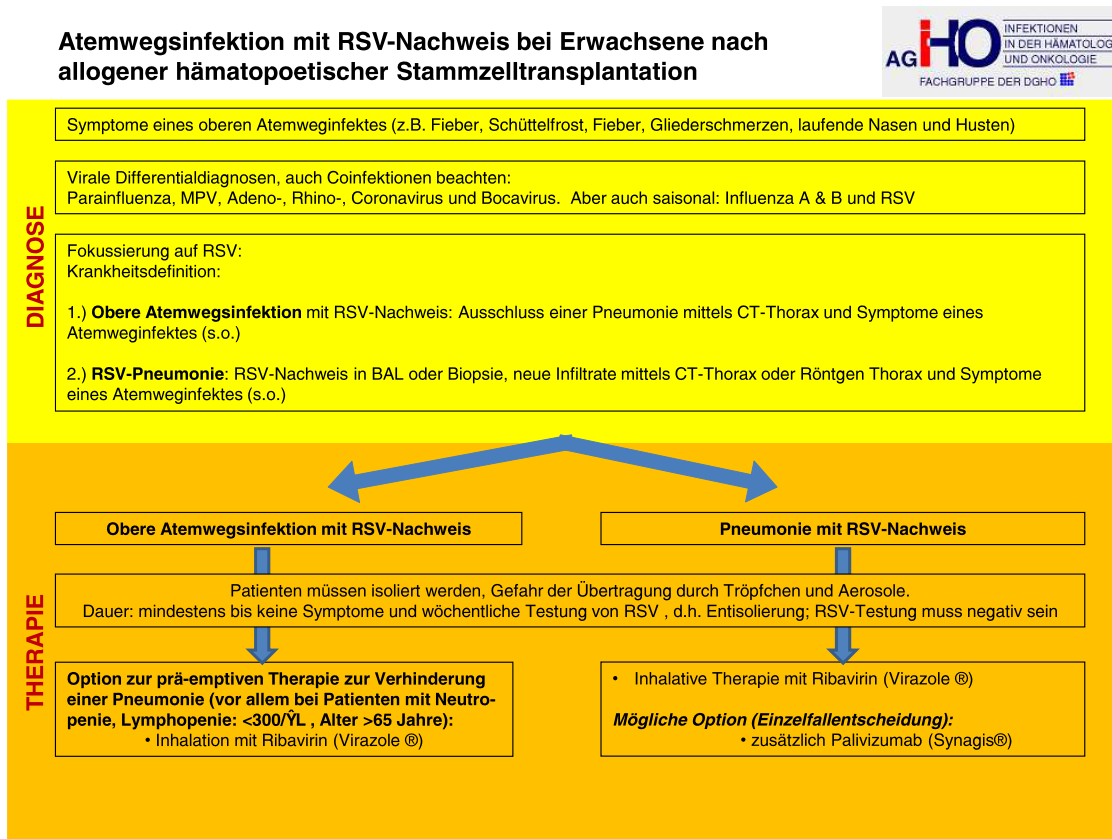
6 Zusammenfassung

In Zusammenschau stellt die Behandlung der RSV-Infektion eine besondere klinische Herausforderung dar. Durch die Möglichkeit einer Koinfektion muss klinisch die Monokausalität einer Infektion mit RSV immer in Frage gestellt werden und eine entsprechende Evaluation des Patienten erfolgen. Allerdings kann sich aus einer klinisch harmlosen oberen Atemwegsinfektion durch RSV bei Patienten mit einer entsprechenden Risikokonstellation eine lebensbedrohliche RSV-Pneumonie entwickeln. Daher ist die Inhalation mit Ribavirin* eine mögliche Option zur Vermeidung einer Progression bei diesen Risikopatienten [42- 45]. Alternative Verabreichungsformen, etwa über 12-18h oder bei beatmeten Patienten, sind in der Literatur beschrieben, aber in der klinischen Umsetzung sicherlich problematischer [46, 47, 48].

Wird die Diagnose einer RSV-Pneumonie gestellt, können diese Patienten ebenfalls eher von einer Inhalation* als von einer systemischen Therapie mit Ribavirin profitieren. In Einzelfällen könnte die zusätzliche Gabe von Palivizumab eine Therapieoption darstellen.

Zur Vereinfachung hat die AGIHO der DGHO einen Algorithmus zur Diagnostik und Therapie der RSV-Infektion zusammengestellt, s. [Abbildung 1](#):

Abbildung 1: Ateminfektionen mit RSV-Nachweis bei Erwachsenen nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation



9 Literatur

1. Nichols WG, Gooley T, Boeckh M: Community-acquired respiratory syncytial virus and parainfluenza virus infections after hematopoietic stem cell transplantation: the Fred Hutchinson Cancer Research Center experience. Biol Blood Marrow Transplant 7 Suppl: 11S-15S, 2001. [DOI:10.1053/bbmt.2001.v7.pm11777098](https://doi.org/10.1053/bbmt.2001.v7.pm11777098)
2. Whimbey E, Champlin RE, Couch RB, et al.: Community respiratory virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. Clin Infect Dis 22:778-782, 1996. [PMID:8722930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8722930/)
3. Kim YJ, Boeckh M, Englund JA: Community respiratory virus infections in immunocompromised patients: hematopoietic stem cell and solid organ transplant recipients, and individuals with human immunodeficiency virus infection. Semin Respir Crit Care Med 28:222-242, 2007. [DOI:10.1055/s-2007-976494](https://doi.org/10.1055/s-2007-976494)
4. Avetisyan G, Mattsson J, Sparrelid E, Ljungman P: Respiratory syncytial virus infection in recipients of allogeneic stem-cell transplantation: a retrospective study of the incidence, clinical features, and outcome. Transplantation 88:1222-1226, 2009. [DOI:10.1097/TP.0b013e3181bb477e](https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181bb477e)
5. Martino R, Porrás RP, Rabella N, et al: Prospective study of the incidence, clinical features, and outcome of symptomatic upper and lower respiratory tract infections by respiratory

- viruses in adult recipients of hematopoietic stem cell transplants for hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 11:781-796, 2005. DOI:10.1016/j.bbmt.2005.07.007
6. Schiffer JT, Kirby K, Sandmaier B et al.: Timing and severity of community acquired respiratory virus infections after myeloablative versus nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 94:1101-1108, 2009. DOI:10.3324/haematol.2008.003186
 7. Chemaly RF, Ghosh S, Bodey GP, et al.: Respiratory viral infections in adults with hematologic malignancies and human stem cell transplantation recipients: a retrospective study at a major cancer center. *Medicine (Baltimore)* 85:278-287, 2006. DOI:10.1097/01.md.0000232560.22098.4e
 8. Ljungman P, Ward KN, Crooks BN, et al. Respiratory virus infections after stem cell transplantation: a prospective study from the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant* 28:479-484, 2001. PMID:11593321
 9. Crooks BN, Taylor CE, Turner AJ, et al.: Respiratory viral infections in primary immune deficiencies: significance and relevance to clinical outcome in a single BMT unit. *Bone Marrow Transplant* 26:1097-1102, 2000. PMID:11108309
 10. Ghosh S, Champlin RE, Englund J, et al.: Respiratory syncytial virus upper respiratory tract illnesses in adult blood and marrow transplant recipients: combination therapy with aerosolized ribavirin and intravenous immunoglobulin. *Bone Marrow Transplant* 25: 751-755, 2000. PMID:10745261
 11. Champlin RE, Whimbey E: Community respiratory virus infections in bone marrow transplant recipients: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Biol Blood Marrow Transplant* 7 Suppl: 8S-10S, 2001. <http://dx.doi.org/10.1053/bbmt.2001.v7.pm11777103>
 12. Ebbert JO, Limper AH: Respiratory syncytial virus pneumonitis in immunocompromised adults: clinical features and outcome. *Respiration* 72: 263-269, 2005. DOI: 10.1159/000085367
 13. McCarthy AJ, Kingman HM, Kelly C, et al.: The outcome of 26 patients with respiratory syncytial virus infection following allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 24:1315-1322. 1999. PMID:10627641
 14. Harrington RD, Hooton TM, Hackman RC, et al.: An outbreak of respiratory syncytial virus in a bone marrow transplant center. *J Infect Dis* 165: 987-993, 1992. PMID:1583345
 15. Lewinsohn DM, Bowden RA, Mattson D, Crawford SW. Phase I study of intravenous ribavirin treatment of respiratory syncytial virus pneumonia after marrow transplantation. *Antimicrob Agents Chemother* 40:2555-2557, 1996. PMID:8913463
 16. Machado CM, Boas LS, Mendes AV, et al.: Low mortality rates related to respiratory virus infections after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 31:695-700, 2003. DOI:10.1038/sj.bmt.1703900
 17. Boeckh M, Berrey MM, Bowden RA et al.: Phase 1 evaluation of the respiratory syncytial virus-specific monoclonal antibody palivizumab in recipients of hematopoietic stem cell transplants. *J Infect Dis* 184: 350-354, 2001. DOI:10.1086/322043
 18. Ghosh S, Champlin RE, Ueno NT et al.: Respiratory syncytial virus infections in autologous blood and marrow transplant recipients with breast cancer: combination therapy with aerosolized ribavirin and parenteral immunoglobulins. *Bone Marrow Transplant* 28:271-275, 2001. PMID:11535995

19. Whimbey E, Ghosh S: Respiratory syncytial virus infections in immunocompromised adults. *Curr Clin Top Infect Dis* 20:232-255, 2000. [PMID:10943527](#)
20. Whimbey E, Champlin RE, Englund JA, et al. Combination therapy with aerosolized ribavirin and intravenous immunoglobulin for respiratory syncytial virus disease in adult bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 16:393-399, 1995. [PMID: 8535312](#)
21. Whimbey E, Couch RB, Englund JA, et al.: Respiratory syncytial virus pneumonia in hospitalized adult patients with leukemia. *Clin Infect Dis* 21:376-379, 1995. [PMID:8562747](#)
22. Whimbey E, Englund JA, Couch RB: Community respiratory virus infections in immunocompromised patients with cancer. *Am J Med* 102:10-18; discussion 25-6, 1997. [PMID: 10868137](#)
23. Anaissie EJ, Mahfouz TH, Aslan T, et al.: The natural history of respiratory syncytial virus infection in cancer and transplant patients: implications for management. *Blood* 103:1611-1617, 2004. [DOI:10.1182/ blood-2003-05-1425](#)
24. Kuypers J, Campbell AP, Cent A et al.: Comparison of conventional and molecular detection of respiratory viruses in hematopoietic cell transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 11:298-303, 2009. [DOI:10.1111/j.1399-3062.2009.00400.x](#)
25. Kuypers J, Wright N, Ferrenberg J et al.: Comparison of real-time PCR assays with fluorescent-antibody assays for diagnosis of respiratory virus infections in children. *J Clin Microbiol* 44:2382-2388, 2006. [DOI:10.1128/JCM.00216-06](#)
26. Ohm-Smith MJ, Nassos PS, Haller BL: Evaluation of the Binax NOW, BD Directigen, and BD Directigen EZ assays for detection of respiratory syncytial virus. *J Clin Microbiol* 42:2996-2999, 2004. [DOI:10.1128/JCM.42.7.2996-2999.2004](#)
27. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR: Viral pneumonia. *Lancet* 377:1264-75, 2011. [DOI:10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](#)
28. Pavia AT: Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis* 52 Suppl 4: S284-9, 2011. [DOI:10.1093/cid/cir043](#)
29. Okiro EA, White LJ, Ngama M et al.: Duration of shedding of respiratory syncytial virus in a community study of Kenyan children. *BMC Infect Dis* 10:15, 2010. [DOI: 10.1186/1471-2334-10-15](#)
30. Kassis C, Champlin RE, Hachem RY, et al. Detection and control of a nosocomial respiratory syncytial virus outbreak in a stem cell transplantation unit: the role of palivizumab. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010; 16: 1265-1271, 2010. [DOI:10.1016/j.bbmt.2010.03.011](#)
31. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. *Pediatrics* 102: 1211-1216, 1998. [PMID:9794957](#)
32. O'Connell K, Boo TW, Keady D, et al. Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J Hosp Infect* 2011; 77: 338-42. [DOI: 10.1016/j.jhin.2010.12.012](#)
33. Shah JN, Chemaly RF. Management of RSV infections in adult recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 117: 2755-2763, 2011. [DOI:10.1182/ blood-2010-08-263400](#)

34. Cortez K, Murphy BR, Almeida KN, et al. Immune-globulin prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in patients undergoing stem-cell transplantation. *J. Infect Dis* 186:834-838, 2002. [DOI:10.1086/342412](https://doi.org/10.1086/342412)
35. Boeckh M, Englund J, Li Y, et al. Randomized controlled multicenter trial of aerosolized ribavirin for respiratory syncytial virus upper respiratory tract infection in hematopoietic cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 245-249, 2007. [DOI:10.1086/509930](https://doi.org/10.1086/509930)
36. Lewinsohn DM, Bowden RA, Mattson D, Crawford SW: Phase I study of intravenous ribavirin treatment of respiratory syncytial virus pneumonia after marrow transplantation. *Antimicrob Agents Chemother* 40: 2555-2557, 1996. [PMID:8913463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8913463/)
37. Schleuning M, Buxbaum-Conradi H, Jäger G, Kolb HJ: Intravenous ribavirin for eradication of respiratory syncytial virus (RSV) and adenovirus isolates from the respiratory and/or gastrointestinal tract in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants. *Hematol J* 2004; 5: 135-44, 2004. [PMID:15048064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15048064/)
38. Khanna N, Widmer AF, Decker M, et al. Respiratory syncytial virus infection in patients with hematological diseases: single-center study and review of the literature. *Clin Infect Dis* 46: 402-412, 2008. [DOI:10.1086/525263](https://doi.org/10.1086/525263)
39. Chakrabarti S, Collingham KE, Holder K et al.: Preemptive oral ribavirin therapy of paramyxovirus infections after haematopoietic stem cell transplantation: a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 28:759-763, 2001. [PMID:11781627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11781627/)
40. de Fontbrune FS, Robin M, Porcher R et al.: Palivizumab treatment of respiratory syncytial virus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 45:1019-24, 2007. [DOI:10.1086/521912](https://doi.org/10.1086/521912)
41. Tsitsikas DA, Oakervee H, Cavenagh JD et al.: Treatment of respiratory syncytial virus infection in haemopoietic stem cell transplant recipients with aerosolized ribavirin and the humanized monoclonal antibody palivizumab: a single centre experience. *Br J Haematol* 146: 574-576, 2009. [DOI:10.1111/j.1365-2141.2009.07763.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07763.x)
42. Boeckh M, Englund J, Li Y, et al.: Randomized controlled multicenter trial of aerosolized ribavirin for respiratory syncytial virus upper respiratory tract infection in hematopoietic cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 44: 245-249, 2007. [DOI:10.1086/509930](https://doi.org/10.1086/509930)
43. Adams R, Christenson J, Petersen F, Beatty P: Pre-emptive use of aerosolized ribavirin in the treatment of asymptomatic pediatric marrow transplant patients testing positive for RSV. *Bone Marrow Transplant* 24: 661-664, 1999. [PMID:10490733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10490733/)
44. Englund JA, Piedra PA, Whimbey E: Prevention and treatment of respiratory syncytial virus and parainfluenza viruses in immunocompromised patients. *Am J Med* 102:61-70, discussion 5-6, 1997. [PMID:10868145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10868145/)
45. McColl MD, Corser RB, Bremner J, Chopra R. Respiratory syncytial virus infection in adult BMT recipients: effective therapy with short duration nebulised ribavirin. *Bone Marrow Transplant* 21: 423-425, 1998. [PMID:9509980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9509980/)
46. Luo YH, Huang CY, Yang KY, Lee YC. Inhaled ribavirin therapy in adult respiratory syncytial virus-induced acute respiratory distress syndrome. *Arch Bronconeumol* 47: 315-317, 2011. [PMID:21420217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21420217/)
47. McCoy D, Wong E, Kuyumjian AG, Wynd MA, Sebti R, Munk GB. Treatment of respiratory syncytial virus infection in adult patients with hematologic malignancies based on an institution-specific guideline. *Transpl Infect Dis* 13: 117-21, 2011. [DOI:10.1111/j.1399-3062.2010.00561.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00561.x)

48. Guerguerian AM, Gauthier M, Lebel MH, Farrell CA, Lacroix J. Ribavirin in ventilated respiratory syncytial virus bronchiolitis. A randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 160:829-834, 1999. [PMID:10471604](#)

15 Anschriften der Verfasser

Univ.-Prof. Dr. med. Andrew J. Ullmann

Universitätsklinik Würzburg
Julius-Maximilians-Universität
Medizinische Klinik & Poliklinik II
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
Tel: 0931 201-40115
Fax: 0931 201-640115
ullmann_a@klinik.uni-wuerzburg.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam
Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Palliativmedizin
Charlottenstr. 72
14467 Potsdam
Tel: 0331 2416001
Fax: 0331 2416000
gmaschmeyer@klinikumebv.de