

Swiss-NOSO

Nosokomiale Infektionen und Spitalhygiene: Aktuelle Aspekte

Band 11, Nummer 3, 2004

Respiratorisches Syncytial-Virus (RSV) Infektion: Massnahmen beim immunsupprimierten Patienten

Hans H. Hirsch, Basel, Andreas F. Widmer, Basel, Patrick Francioli, Lausanne
Einleitung

Das Respiratorische Syncytial-Virus (RSV) ist eine der wichtigsten Ursachen akuter Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern (Hall CB. *N Engl J Med* 2001;344:1919). Die von RSV verursachten Krankheitsbilder reichen von einfacher Rhinitis, Sinusitis, Konjunktivitis und Pharyngitis im oberen Respirationstrakt (ORT) zu Infektionen des unteren Respirationstrakts (URT) mit Bronchiolitis und Bronchopneumonie. Reinfektionen sind häufig, werden aber bei sonst gesunden Erwachsenen wegen geringer Symptomatik selten diagnostiziert. Eine erhöhte Morbidität und Mortalität besteht bei Säuglingen, bei betagten Menschen, bei Patienten mit chronischen kardiopulmonalen Erkrankungen oder mit Immundysfunktion (Falsey AR, Walsh EE. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:371). Eine besondere Risikosituation besteht, wenn RSV-infizierte Zellen und Immuneffektoren in einer allogenen Konstellation aufeinandertreffen, also bei Patienten nach allogener hämopoietischen Stammzell- bzw. Lungentransplantation (Hirsch HH. *Ther Umsch* 2003; 60:641). Die Letalität der RSV-Erkrankung bei Stammzelltransplantation reicht von 20% bis >80%, vergleichbar mit invasiven Pilzinfektionen (Ljungman P et al. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28:479, Harrington RD et al. *J Infect Dis* 1992; 165:987). Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass nosokomiale RSV-Infektionen mit der saisonalen Aktivität im Einzugsgebiet („community“) korrelieren und durch Patienten, Medizinalpersonal oder Besucher ins Spital gebracht werden. Nosokomiale RSV-Infektionen auf Neugeborenen- und Stammzelltransplantationsstationen sind ein erhebliches therapeutisches und spitalhygienisches Problem. Die Empfehlungen mit Schwerpunkt Pädiatrie wurden bereits 1998 in *Swiss-NOSO* publiziert (Mühlemann K, Vaudaux L. *Bull Swiss-NOSO* 1998;5). Da RSV-Infektionen zunehmend bei erwachsenen Stammzelltransplantationspatienten diagnostiziert werden, stellen sich vermehrt Fragen nach adäquaten Massnahmen bezüglich Prävention, Diagnostik und Therapie.

Virus

RSV gehört zu der Familie der *Paramyxoviridae* zusammen mit Parainfluenza, Masern, Mumps und dem humanen Metapneumovirus (Hall CB. *N Engl J Med* 2001; 344:1919, Falsey AR, Walsh EE. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:371). Die RSV-Virionen sind pleomorphe, von einer Lipiddoppelmembran umhüllte Partikel (Durchmesser 150 - 300 nm), deren nichtsegmentiertes Minusstrang-RNA-Genom von ca. 15`000 Nukleotide für 10 Struktur- und 2 Nichtstrukturproteine kodiert. In der äusseren Lipidhülle finden sich virale Glykoproteine, die Adsorption (G-Protein) und Fusion (F-

Protein) mit der respiratorischen Epithelzelle vermitteln. Unterschiede im G-Protein definieren die beiden RSV-Hauptgruppen A und B. Pavilizumab, ein monoklonaler humanisierter IgG₁-Antikörper ist gegen das weniger variable F-Protein gerichtet. Ribavirin, ein Guanosin analog, hemmt die virale RNA-Polymerase und damit RSV-Replikation in vitro und in vivo, wobei der genaue Mechanismus nicht abschliessend geklärt ist.

RSV-Infektion und -Transmission

RSV-Infektionen sind weltweit verbreitet und treten vermehrt in der kälteren, regenreichen Jahreszeit auf (in der nördlichen Hemisphäre meist von November bis Mai). RSV A, B und Subtypen können kozyklisieren. Die Transmission erfolgt durch engen Kontakt, wobei infektiöse Sekrete über Gegenstände bzw. grössere Tröpfchen in die Schleimhäute von Auge, Nase und Mund (auto-)inokuliert werden. Die Infektiosität persistiert abhängig von Zeit, Konzentration und Oberfläche z.B. Nasentücher 30min; Hände <30min; Kunststoffoberflächen wie Handschuhe, Stethoskope bis 6 Stunden (Falsey AR, Walsh EE. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:371). Die wichtigste Quelle sind Kinder, die sich in Kindergarten oder Schule angesteckt haben. Etwa 30-70% der Familienmitglieder werden in der Folge infiziert, wovon nur 10-40% meist leichte Krankheitssymptome haben. Die Inkubationszeit beträgt im Durchschnitt 2 bis 8 Tage. Die Virusfreisetzung bei Kindern bzw. Erwachsenen dauert durchschnittlich 6 bzw. 2 Tage. Eine längere Dauer von >3-6 Wochen und deutlich höhere Virustiter wurden bei Säuglingen, Kleinkindern und immunkompromittierten Patienten z.B. nach Stammzell- oder Lungentransplantation beobachtet. Nach initialer Infektion des ORT breitet sich RSV-Infektion lokal von Zelle zu Zelle aus und steigt bei 20-50% in den URT ab. Im Unterschied zu Influenza scheinen RSV-Infektionen eher subfebril zu verlaufen, sind aber häufig mit einer längeren Krankheitsdauer (durchschnittlich 10 Tagen), Sinusitis bzw. Otitis assoziiert. Zelluläre bzw. humorale Immunität sind für die Infektionstermination bzw. Schutz vor Reinfektion nötig. Diese Immunität ist jedoch in ihrer Dauer und Spezifität begrenzt, was Reinfektionen ermöglicht, aber auch zu schweren immunpathologischen Verläufen beitragen könnte. Die Inzidenz von RSV-Infektionen bei Stammzelltransplantationspatienten schwankt je nach Zentrum zwischen 3% und 17%. Assoziiert mit einem letalen Verlauf sind Infektionen vor oder innerhalb von 2 Monaten nach Stammzelltransplantation, allogener und T-Zell-depletierter Stammzelltransplantation, Lymphopenie und RSV-Pneumonie.

RSV-Erkrankung

Eine RSV-Erkrankung des ORT ist definiert als ORT-Symptome (Nase, Hals) bei gleichzeitigem Nachweis von RSV in ORT-Sekreten (Ljungman P et al. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:479). Eine RSV-Erkrankung des URT ist definiert als Nachweis einer Hypoxie oder Lungeninfiltrate zusammen mit dem Nachweis von RSV in respiratorischen Sekreten nasopharyngeal, tracheal, in Sputum oder bronchoalveolärer Lavage (BAL) und Ausschluss relevanter anderer Erreger (Ljungman P et al. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:479).

RSV-Diagnostik

Virusisolation, Antigennachweis und RNA-Genomnachweis mittels RT-PCR sind für den RSV-Nachweis in der Praxis etabliert. Sensitivität und Spezifität sind Labor-, Test-, Material- und Patientenabhängig (Falsey AR, Walsh EE. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:371). Grundsätzlich sollte Sekret vom Ort der klinischen Manifestation gewonnen werden, also Nasopharyngeal-aspirat oder -lavage in der frühen Phase des ORT, oder Trachealsekret bzw. (Reiz-)Sputum bzw. bronchoalveoläre Lavage bei Befall des URT.

Der Direktnachweis von RSV-Antigen im Nasopharyngealsekret zeigt eine hohe Sensitivität und Spezifität von 80 bis 90% bei Kleinkindern, nimmt aber entsprechend der tieferen Virustiter bei Erwachsenen auf <40% ab (Englund JA et al. *J Clin Microbiol* 1996;34 :1649). Der Zeitbedarf des RSV-Antigennachweises im Labor ist weniger als 1 Stunde und ermöglicht im positiven Fall eine rasche Einleitung von Präventionsmassnahmen. Da in 10% mit falsch positive Resultate bei Erwachsenen gerechnet werden muss, die mittels Kultur oder RT-PCR nicht bestätigt werden konnten, sollte vor Einsatz des sehr teuren Pavilizumab (Synagis®) ein positives Resultat einer RT-PCR oder Kultur vorliegen, bzw. eine Bestätigung mittels RT-PCR veranlasst werden. Die RSV-Virusisolierung wird in der Kurzkultur mit einem Antigennachweis kombiniert (Zeitbedarf ca. 2-5 Tage) und zeigt eine Sensitivität von 60-90% bei höchster Spezifität (>95%). Die Viruskulturen sollten in <4 Stunden geschehen, da die Infektiosität von RSV rasch abnimmt und durch Einfrieren inaktiviert wird. In der Viruskultur können differentialdiagnostisch wichtige Viren wie Parainfluenza, Influenza und Adenoviren ebenfalls nachgewiesen werden, was besonders bei Patienten nach Stammzell- bzw. Lungentransplantation von Bedeutung ist. Die RT-PCR zeigt höchste Sensitivität und Spezifität und stellt eine wichtige Alternative bzw. Ergänzung zu Isolierung und Antigendirektnachweis dar, allerdings bei höheren Kosten (Tabelle 1). Dem Antikörpernachweis kommt wegen des retrospektiven Charakters, des notwendigen Akut- und Rekonvaleszenzserum und der tiefen Sensitivität bei Immundysfunktion lediglich eine untergeordnete Rolle zu wie z.B. bei wissenschaftlichen bzw. epidemiologischen Fragestellungen bei immunkompetenten Personen. Zuverlässige Daten bezüglich Sensitivität und Spezifität sind nur bei Kindern vorhanden, während vergleichende diagnostische Studien bei erwachsenen Stammzelltransplantations-patienten praktisch fehlen und deshalb nur extrapoliert werden können (Tabelle1).

Tabelle 1: RSV-Diagnostik bei erwachsenen immunkompromittierten Patienten mit Untersuchungsmaterial von *symptomatischer* Lokalisation

Material	Antigen	Kultur
Nasopharyngealabstrich1	10-50%	30-70%
Nasopharyngealspirat1	15-60%	40-80%
Nasopharyngeallavage1	15-70%	50-90%
(Reiz-)Sputum1	70%	85%
BAL, Trachealsekret1	70-90%	90%
Zeitbedarf	<1 h	3-5 Tage
Kosten (ca. CHF)	40	80

Prophylaxe und Therapie

In Stammzelltransplantationspatienten wird eine Prophylaxe durch intravenöse Gabe von Immunglobulinen (500 mg/kg Körpergewicht), RSV-Hyperimmunglobulin (750 mg/kg Körpergewicht) und/oder von einem Pavilizumab (15 mg/kg intramuskulär bzw. intravenös) diskutiert. Bezüglich der Dauer und Frequenz gibt es keine zuverlässigen Untersuchungen. Eingeschränkte Wirksamkeit und sehr hohe Kosten sind wesentliche Limitationen beim Einsatz dieser Präparate. Eine aktive RSV-spezifische Impfung bzw. Therapie ist derzeit nicht verfügbar. In den USA ist der therapeutische Einsatz von Ribavirin, einem Guanosin-Analogen, als Aerosol bei hospitalisierten Kindern zugelassen (20mg/mL sterilem Wasser, über Vernebler mit Zelt oder Ventilation während 12-20 Stunden pro Tag oder 60mg/mL während 2 Stunden pro Tag) über 3-5 Tage (bei Immundefizienz entsprechend länger). Wegen der teratogenen Wirkung bei Nagetieren sind Schwangere von der Pflege auszuschliessen und die Belüftung zu beachten. Bei immunkompromittierten

Patienten z.B. nach Stammzelltransplantation wurde Ribavirin auch intravenös bzw. peroral verabreicht (Ljungman P et al. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28:479, Chakrabarti S, et al. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28:759). Letzteres ist gerade bei der Betreuung von ambulanten Patienten attraktiv. Vergleichende prospektive Studien liegen nicht vor. Retrospektive Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei RSV-Infektion im ORT eine frühzeitige Intervention mit Immunglobulin plus Ribavirin möglicherweise einen fortschreitenden Befall des URT und damit eine erhöhte Morbidität und Mortalität vermindern könnte. Dies stellt auch das Rationale für den aus Kostengründen hochselektiven Einsatz des monoklonalen Antikörpers Pavilizumab bei Patienten mit schwerer Immunsuppression dar (Ljungman P et al. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:479, Banna GL et al. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:155, Boeckh M et al. *J Infect Dis* 2001; 184:350).

Präventionsmassnahmen

Wie erwähnt erfolgt die Übertragung durch Tröpfchen bei engem Kontakt (Entfernung <1m), wobei Konjunktiven und Nasenschleimhäute die Eintrittspforte bilden. Allerdings kann RSV mittels PCR in der Luft in einem Umkreis bis zu 8m um Patienten nachgewiesen werden, auch wenn die Häufigkeit der positiven Proben mit der Distanz stark abnimmt (Aintablian N et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:918). Die Übertragung geschieht auch durch kontaminierte Gegenstände, Oberflächen und/oder kontaminierte Hände. Dieser Übertragungsweg bei RSV - obwohl zu der Gruppe der Tröpfcheninfektionen gehörend - ist wesentlich wichtiger als z.B. bei der Influenza. Entsprechend müssen Patienten mit einer RSV-Infektion für mindestens 7 Tage nach Beginn der klinischen Symptomatik von anderen Patienten kontaktisoliert werden, können aber kohortiert werden (Tablan OC et al. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53:1). Bei infizierten schwer immunsupprimierten Patienten ist eine Kontrolle des Antigenbefundes mit Viruskultur vor Aufhebung der Isolierung sinnvoll.

Überschürze und Einweghandschuhe schützen zuverlässig vor einer Übertragung: Trotz Handschuhe ist eine Händedesinfektion nach dem Ablegen der Handschuhe notwendig, da Erreger auch die Handschuhe passieren bzw. es beim Abziehen zur Kontamination kommen kann (Tablan OC et al. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53:1). Eine SUVA-Schutzbrille verhindert das akzidentelle Berühren der eigenen Schleimhäute mit kontaminierten Händen und damit eine Autoinokulation. Eine Übertragung über kontaminierte, patientennahe Oberflächen und Gegenstände rechtfertigt den routinemässige Einsatz eines Flächendesinfektionsmittels (Raad I et al *Am J Med* 1997; 102:48).

Wie bei allen kontaktisolierten Patienten dürfen Gegenstände und Apparate nur für den betroffenen Patienten verwendet werden, und müssen desinfiziert werden, bevor sie aus dem Patientenzimmer gebracht werden. Medizinalpersonal und Besucher müssen Schutz- und Hygienemassnahmen kennen: Personen mit symptomatischen Infektionen der oberen Luftwege sind bei immunsupprimierten Patienten nicht erwünscht. Gerade in den Wintermonaten sind Kinder sehr häufig betroffen, und deshalb sind Besuche von Kinder in Perioden hoher Immunsuppression, z.B. vor/nach allogener Transplantation zu vermeiden. Alle Kinder sollten vor Betreten derartiger Abteilungen persönlich vom Personal begrüsst werden, damit Personen mit ORT/URT-Symptomen vom Besuch abgehalten werden können. Ambulante Patienten sollten ebenfalls den Kontakt zu Personen mit respiratorischen Symptomen vermeiden. Dies gilt auch für die psychosozial schwierige Situation bezüglich engen Familienangehörigen, insbesondere für Kinder. Hier kann die Durchführen eines RSV-Antigentests sinnvoll sein, um das Risiko einer Übertragung abzuschätzen. Dieser ist zwar weniger sensitiv als die PCR oder Kultur, aber relativ einfach,

kostengünstig und rasch verfügbar. Falsch negative Tests sind vor allem bei geringer Viruslast zu erwarten, wo die Infektiosität entsprechend niedriger ist. Die hohe Letalität der Erkrankung beim immunsupprimierten Patienten rechtfertigt diese Massnahmen. Zentral ist die klinische Vermutung und die rasche Diagnostik, um Präventionsmassnahmen einzuleiten. Die Möglichkeit der Chemoprophylaxe für Kontaktpersonen besteht nicht.

Konzept bei schwer immunsupprimierten Patienten, insbesondere nach Stammzell-transplantation

Stammzelltransplantationspatienten mit Symptomen eines respiratorischen Infektes:

- Isolation: Patient wird kontaktisoliert. Medizinalpersonal verwendet Brille, Einweghandschuhe und Überschürze (Tabelle 2) (Raad I et al *Am J Med* 1997; 102:48).
- Diagnostik nur bei symptomatischen Patienten mit Untersuchungsmaterial von symptomatischer Lokalisation:
 - Nasopharyngealabstrich, -aspirat oder -lavage, Sputum, BAL in Virustransportmedium für RSV-Direktnachweis.
 - Falls RSV-Direktnachweis positiv: keine weitere Diagnostik
 - Falls RSV-Direktnachweis negativ: RSV-PCR und RSV-Kultur
- Die Prophylaxe nach geringer oder hoher Exposition ist nicht indiziert bei asymptomatischen Patienten mit leichter Immunsuppression. Bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Immunsuppression und geringem Expositionsrisiko sollte die prophylaktische Gabe von Immunglobulinen erwogen werden. Bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Immunsuppression und hohem Expositionsrisiko (definiert als Aufenthalt von >1 Stunde im selben Raum mit einer an RSV-erkrankter Person bzw. infiziertem Haushaltskontakt wie z.B. Kontakt mit an RSV erkranktem Kleinkind) sollte eine Kombination von Immunglobulinen und Ribavirin für 10 Tage verabreicht werden und der Kontakt für die Dauer der Erkrankung des Kindes vermieden werden. Bei fortgesetztem Kontakt wird die Behandlung für die Dauer der Symptomatik des Angehörigen fortgesetzt.
- Die Frühtherapie bei RSV-Infektionen im ORT mittels RSV-Kultur bzw. RT-PCR (Protokollvorschlag H.H. Hirsch) ist indiziert bei Stammzelltransplantationspatienten mit geringer Immunsuppression und besteht aus der Kombination von Immunglobulin i.v. einmalig bzw. bei anhaltender Symptomatik einmal jede 3. Woche. Bei Stammzelltransplantationspatienten mit schwerer Immunsuppression (allogene Stammzelltransplantation vor <6 Monaten, T-Zell-depletierte Stammzelltransplantation, Status nach Behandlung mit Campath, ATG, OKT-3, oder Rituximab, oder immunsuppressivbedürftige „graft-versus-host“-Reaktion (GvHD), schwerer Lymphopenie bzw. protrahierte Leukopenie <2000/uL, Hypogammaglobulinämie) ist eine Kombination von Immunglobulin i.v. 1-3x/Woche, Ribavirin und Pavilizumab einmalig indiziert (siehe Tabelle 3). Wegen der hohen Kosten von Pavilizumab sollte der RSV-Antigennachweis durch eine zweite Methode bestätigt sein z.B. RT-PCR.
- Die Therapie bei RSV-Infektionen im URT ist indiziert unabhängig vom Grad der und besteht aus einer Kombination von Ribavirin und Immunglobulin. Die Gabe von Pavilizumab in dieser Situation ist wahrscheinlich von geringer zusätzlicher Wirksamkeit und sollte im Einzelfall an die individuelle (Gesamt-)Situation angepasst werden.
- Präparate und Verabreichung
 - Immunglobulin (z.B. Redimmun®)

- Intravenöse Gabe von Immunglobulin (0.5g/kg Körpergewicht) bei Diagnose. Wiederholung anschliessend bei hoher Immunsuppression 1_3 x pro Woche, bei geringer Immunsuppression 1x alle 3 Wochen bis klinisch asymptomatisch (Tabelle 3).
- Ribavirin (Rebetol®)
 - per os, maximale Dosis 10mg/kg Körpergewicht 8-stündlich; Beginn mit 200mg 8-stündlich, bei Verträglichkeit nach 2 Tagen erhöhen auf 400mg 8-stündlich, nach weiteren 2 Tagen auf 600mg 8-stündlich bzw. maximale Dosis bis Patient asymptomatisch.
 - Intravenös, maximale Dosis 10mg/kg Körpergewicht 8-stündlich; Beginn mit 200mg 6-stündlich, bei Verträglichkeit nach 2 Tagen erhöhen auf 400mg 8-stündlich, nach weiteren 2 Tagen auf 600mg 8-stündlich bzw. auf maximale Dosis.
 - Anpassung bei Niereninsuffizienz (Kreatininclearance zwischen 30_50mL/min maximal 200mg 8-stündlich; unter 30ml/min sistieren) und gemäss weiterer Komedikationen bzw. Nebenwirkungen inkl. Hämolyse. Bei Hämolyse sollte Ribavirin reduziert bzw. pausiert und/oder Erythrozytenkonzentrate substituiert werden.
- Pavilizumab (Synagis®)
 - Intravenöse Gabe (15mg/kg Körpergewicht) nach Rekonstitution als Kurzinfusion in 100mL 0.9% NaCl über 1 Stunde, einmalig bei Hochrisikopatienten als Frühtherapie bei RSV-Erkrankung des ORT. Die Rekonstitution des Lyophilisats zur Kurzinfusion erfolgt in zwei Schritten: i) Pavilizumab-Lyophilisat wird à 100mg pro Ampulle mit 5mL sterilem Aqua dest. ohne Schäumen langsam über 10min gelöst (20mg/mL) (z.B, 15 mg Pavilizumab/kg x 60kg Körpergewicht ergibt 9 Ampullen à 100mg). ii) Die gelösten Präparationen aller Ampullen werden anschliessend steril in 100mL 0.9% NaCl zusammengeführt, ohne Schäumen durchmischt und innerhalb von 3 Stunden über „In-line“-Filter („low protein binding“, Porengrösse 0.22mm) i.v. über 60min unter Kreislaufüberwachung verabreicht.

Tabelle 2: Empfehlungen zur Prävention von RSV-Infektionen bei immunsupprimierten Patienten

1. Expositionsprophylaxe

- Vermeiden des Kontakts zu Personen mit respiratorischen Symptomen, insbesondere Kinder <6 Jahren, vor allem im Winter
- Abklärung von nahen Angehörigen, z. B. von Kindern durch einen Schnelltest erwägen
- Information der Stationsmitarbeiter bzgl. Maßnahmen bei Infektionen der oberen Luftwege und Arbeitseinsatz (evtl. mit Betriebsarzt)

2. Kontaktisolation erkrankter RSV- Patienten mit Immunsuppression

- fabrikneue Schutzhandschuhe
- Händedesinfektion nach Ausziehen der Handschuhe
- Schutzbrille mit seitlichem Augenschutz und Desinfektion nach Verlassen des Zimmers
- Einwegüberschürze oder Mehrweg, die nur 1x verwendet werden (infektiöse Wäsche)
- Einwegtaschentücher
- Wäsche und Abfallsammlung im Zimmer
- tägliche Reinigung des Zimmers
- gründliche Schlussreinigung des Zimmers nach Entlassung des Patienten

3. Beförderung des RSV-erkrankten Patienten im Krankenhaus (z. B. CT- Untersuchung)

- Chirurgische Maske
- Schutzkittel
- Einwegtaschentücher mit Abfallsack
- Händedesinfektionsmittel beim Bett

Tabelle 3: Massnahmen nach dokumentierter RSV-Exposition und Infektion

	Patient mit leichter Immunsuppression	Patient mit schwerer Immunsuppression	
Exposition	Unabhängig	gering	hoch
Diagnostik	Nur bei Symptomen Kultur, PCR	Nur bei Symptomen Antigen, Kultur, PCR IgG total IgG-Subklassen Differentialblutbild	Nur bei Symptomen IgG total IgG-Subklassen Differentialblutbild
Prophylaxe	Keine	IVIG (0.5g/kg) erwägen	IVIG (0.5g/kg) erwägen
Frühtherapie bei RSV-Nachweis und ORT- Erkrankung	IVIG (0.5g/kg) 1x /Woche Ribavirin p.o. (10 mg/kg 8-stdl)		IVIG (0.5g/kg) 1x /Woche Ribavirin p.o. (10 mg/kg 8-stdl)
Therapie	IVIG (0.5g/kg) 1x /Woche		IVIG (0.5g/kg) 1x /Woche

Bei RSV-Nachweis und URT-
Erkrankung

Ribavirin p.o. (10 mg/kg 8-stdl)

Rib
[Pa
in A

§ Definiert als Aufenthalt von >1 Stunde im selben Raum bzw. infizierter
Haushaltskontakt

* Definiert als allogene Stammzelltransplantation <6 Monaten, T-Zell-depletierte
Stammzelltransplantation, Status nach Campath, Rituximab oder ATG- / OKT-3-
Behandlung, oder immunsuppressivabedürftige GvHD, Lymphopenie, bzw.
protrahierte Leukopenie <2000/uL, Hypogammglobulinämie

Zusammenfassung

RSV-Infektionen stellen ein jährlich wiederkehrendes Problem mit erheblicher Morbidität und Mortalität für Patienten nach Stammzelltransplantation dar. Die Wirksamkeit von prophylaktischen und therapeutischen Massnahmen hängt in hohem Masse von einem frühzeitigen Verdacht ab, was das Einleiten gezielter Massnahmen auf spitalhygienischer, diagnostischer und therapeutischer Ebene ermöglicht. Aufwand, Kosten und Verträglichkeit erfordern eine sinnvolle Stratifizierung dieser Massnahmen, die sich an dem vermuteten bzw. bekannten Komplikationsrisiko der Patienten orientiert.

Literatur

1. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. N Engl J Med 2001;344: 1917.
2. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. Clin Microbiol Rev 2000;13: 371.
3. Hirsch HH. [Viral infections after transplantation]. Ther Umsch 2003;60: 641.
4. 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 2001;28: 479.
5. Harrington RD, Hooton TM, Hackman RC et al. An outbreak of respiratory syncytial virus in a bone marrow transplant center. J Infect Dis 1992;165: 987.
6. Mühlemann K, Vaudaux L. Nosokomiale Infektionen durch das Respiratory Syncytial Virus (RSV) - Die nächste Saison steht vor der Tür!? Swiss-Noso 1998;5.
7. Englund JA, Piedra PA, Jewell A, Patel K, Baxter BB, Whimbey E. Rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infections in immunocompromised adults. J Clin Microbiol 1996;34: 1649.
8. Chakrabarti S, Collingham KE, Holder K, Fegan CD, Osman H, Milligan DW. Pre-emptive oral ribavirin therapy of paramyxovirus infections after haematopoietic stem cell transplantation: a pilot study. Bone Marrow Transplant 2001;28: 759.
9. Banna GL, Aversa SM, Cattelan AM, Crivellari G, Monfardini S. Respiratory syncytial virus-related pneumonia after stem cell transplantation successfully treated with palivizumab and steroid therapy. Scand J Infect Dis 2004;36: 155.
10. Boeckh M, Berrey MM, Bowden RA, Crawford SW, Balsley J, Corey L. Phase 1 evaluation of the respiratory syncytial virus-specific monoclonal antibody palivizumab in recipients of hematopoietic stem cell transplants. J Infect Dis 2001;184: 350.
11. Aintablian N, Walpita P, Sawyer MH. Detection of Bordetella pertussis and respiratory syncytial virus in air samples from hospital rooms. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19: 918.
12. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care—associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and

the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep 2004;53: 1.

13. Widmer AF, Dettekoffer M. Flächendesinfektion: Altes Ritual oder zeitgemässe Prävention ? Swiss-Noso 2002;9: 7.

14. Raad I, Abbas J, Whimbey E. Infection control of nosocomial respiratory viral disease in the immunocompromised host. Am J Med 1997;102: 48.