



Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen

Version vom 22. März 2020

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	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition	2
2.2 Epidemiologie	3
2.4 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf.....	3
3 Vorbeugung	3
3.1 Händedesinfektion und freiwillige Isolation	3
3.2 Begleiterkrankungen	3
3.3 Sekundäre Immundefizienz.....	3
3.4 Arterielle Hypertonie.....	4
3.5 Verschieben und Aussetzen einer Krebstherapie.....	4
3.6 Dauer der Vorsichtsmaßnahmen	6
4 Klinisches Bild	6
4.1 Symptome	6
4.2 Ko-Infektionen.....	6
5 Diagnose	6
5.2 Diagnostik.....	6
6 Therapie	7
6.1 Therapiestruktur	7
6.1.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen	7
6.1.2 Antiviral wirksame Therapie	7
6.1.3 Ko-Infektionen.....	7
6.3 Besondere Situationen.....	8
6.3.1 Transfusionen.....	8
8 Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspatienten mit COVID-19	8
9 Literatur	8
16 Anschriften der Verfasser	10
17 Offenlegung potentieller Interessenkonflikte	11

Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen

Version vom 22. März 2020

Stand: März 2020

Erstellung der Leitlinie:

- Regelwerk
- Interessenkonflikte

Autoren: Marie von Lilienfeld-Toal, Hans H. Hirsch, Il-Kang Na, Jörg Janne Vehreschild, Bernhard Wörmann

1 Zusammenfassung

Die Zahl der weltweit und der in Deutschland an dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 erkrankten Menschen steigt rasch. Weltweit wurden Maßnahmen zur Verhinderung einer weiteren, sehr raschen Ausbreitung des Virus getroffen.

Krebspatienten und Patienten mit Erkrankungen des Blutes wird geraten, besonders achtsam zu sein und den Empfehlungen der Gesundheitsbehörden, vor allem zur freiwilligen Isolation, zu folgen. Besondere Regeln gelten für Patienten mit dem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19. Gleichzeitig darf die Angst vor einer Infektion mit dem Coronavirus nicht die Bekämpfung einer bereits existierenden, lebensgefährlichen Erkrankung wie Krebs beeinträchtigen.

Meinungen von Experten zu einzelnen Arzneimitteln finden sich im Anhang Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspatienten mit COVID-19.

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 Atemwegsinfektion COVID-19 entdeckt wurde. Atemwegsinfektionen durch CARV werden generell unterteilt in obere und untere Atemwegsinfektionen. 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. 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 alle Symptome auslösen können. Eine Lungenbeteiligung bei CARV Infektionen wird bei Krebspatienten überproportional häufig beobachtet und der geschwächten Mobili-

sierung der Immunantwort zugeordnet, und auch die Mortalität ist höher als in der gesunden Bevölkerung [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

2.2 Epidemiologie

SARS-CoV-2 ist hoch kontagiös. Einen aktuellen Überblick geben die Weltgesundheitsorganisation [8] und das Robert-Koch-Institut [9].

2.4 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

Generell ist das Risiko für Krebspatienten, durch eine Infektion mit respiratorischen Viren eine Lungenentzündung zu erleiden, deutlich höher als für Gesunde [1]. Dies gilt wahrscheinlich auch für Infektionen durch SARS-CoV-2 [10, 11].

Potenzielle Risikofaktoren, die bei anderen CARV-Infektionen eine Rolle spielen, sind u.a.

- schwere Immunsuppression
- Neutropeniephase nach Konditionierung einer allogenen Stammzelltransplantation
- Lymphozytopenie $<0.2 \times 10^9/L$
- Alter >65 Jahre [3].

Auch Patienten mit hereditären Immundefekten sind als Risikopersonen einzustufen.

Vor allem vor dem Hintergrund, dass viele Patienten mit schwerem Verlauf einer COVID-19 Erkrankung älter waren und häufig eine Lymphozytopenie beobachtet wurde, sollten diese Risikofaktoren besondere Aufmerksamkeit finden [10, 11, 12].

Meinungen von Experten zu einzelnen Arzneimitteln finden sich im Anhang Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspatienten mit COVID-19.

3 Vorbeugung

3.1 Händedesinfektion und freiwillige Isolation

Die wichtigsten Maßnahmen sind hygienische Händedesinfektion und Eingrenzung der sozialen Kontakte. Aktuelle Hinweise hierzu finden sich unter www.rki.de [8]. Patienten, die aktuell eine immunsuppressive Therapie erhalten bzw. aktuell unter einer unkontrollierten Krebserkrankung leiden, sollten besonders vorsichtig sein.

3.2 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. Nichtraucher ist wie immer dringend empfohlen.

3.3 Sekundäre Immundefizienz

Patienten mit sekundärer Immundefizienz, einer Vorgeschichte von rezidivierenden Infekten und IgG-Werten $<4g/l$ erfüllen gemäß EMA die Kriterien für eine Immunglobulinsubstitutionstherapie [13]. Intravenöse Immunglobuline wirken zum aktuellen Zeitpunkt aus Mangel an spezifi-

schen Antikörpern nicht spezifisch neutralisierend gegen SARS-CoV-2, aber sie können bei Patienten 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.

3.4 Arterielle Hypertonie

Patienten, die eine arterielle Hypertonie haben, sollten gut eingestellt sein, da dies einer der wichtigsten klinischen Risikofaktoren zu sein scheint [12]. Experimentell gibt es Hinweise auf mögliche negative Effekte von ACE-Hemmern [14]. Da allerdings klinische Daten hierzu fehlen, ist ein unkritisches Umstellen der antihypertensiven Medikation nicht empfohlen [15].

3.5 Verschieben und Aussetzen einer Krebstherapie

Bei Patienten mit Krebs- oder Blutkrankheiten soll individuell abgewogen werden, ob die Verschiebung, Verzögerung oder Änderung einer Behandlung der Grundkrankheit indiziert ist. Daten aus Studien oder Registern liegen hierfür nicht vor. Entscheidungskriterien sind in Abbildung 1 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. Die jeweilige Gewichtung erfolgt individuell.

Abbildung 1: COVID-19: Entscheidungskriterien für eine Krebstherapie



Legende:

¹ Beispiele für Einschätzung der Immunsuppression:

hohes Risiko: erwartete Neutropeniedauer ≥ 1 Woche

mittleres Risiko: erwartete Neutropeniedauer < 1 Woche

niedriges Risiko: keine nennenswerte Neutropenie

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

³ Alter, Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus

⁴ Leukämien, Lymphome, niedrige Leukozyten, niedrige Ig-Werte, langdauernde Immunsuppression, Z. n. allo TX, zelluläre Therapien

Generell gilt, dass zum jetzigen Zeitpunkt in den meisten Fällen die effektive Behandlung der Krebserkrankung für das Überleben der Patienten wichtiger ist als übertriebene Vorsichtsmaßnahmen im Sinne unnötiger Unterbrechungen oder Verschiebungen. Vor diesem Hintergrund sollte auch noch einmal betont werden, dass Patienten, deren Erkrankung durch eine bestimmte Therapie kontrolliert ist, meistens weniger Infektionen erleiden als Patienten, die nicht effektiv behandelt sind [16]. Außerdem kann ein unnötiges Absetzen gut eingestellter Medikamente Patienten durch unerwünschte Ereignisse gefährden – beispielsweise beschrieben für das Rebound-Phänomen nach Absetzen von Ruxolitinib [17].

In Abwägung individueller Faktoren kann es sinnvoll sein, manche Therapien auszusetzen oder zu verschieben. Für alle Patienten unter immunsuppressiver Therapie sollte strengst mögliche (häusliche) Isolation empfohlen werden. Auch kann bei Patienten, 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, siehe auch Empfehlung der EBMT zur Stammzelltransplantation [18].

Da COVID-19 einen ähnlichen Verlauf wie eine Hypersensitivitätspneumonie haben kann, sollte man bei Medikamenten, die diese Nebenwirkung ebenfalls verursachen können (z.B. Checkpoint-Inhibitoren), besondere Vorsicht walten lassen [19].

3.6 Dauer der Vorsichtsmaßnahmen

Generelle Vorsichtsmaßnahmen sollten so lange gelten, wie von den Behörden bzw. dem RKI empfohlen. Nach den Erfahrungen aus China ist eine ungefähre Dauer von 2-4 Monaten zu erwarten.

Bei Krebspatienten mit SARS-CoV-2 Infektion sollten alle getroffenen Maßnahmen wie Unterbrechung der Therapie so lange anhalten, bis die Patienten 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 [12]. Die häufigsten Symptome sind Husten und erhöhte Temperatur [10]. Die mediane Inkubationszeit beträgt 4 Tage. Die meisten Krankheitsverläufe sind milde, aber ca. 5% der Patienten werden kritisch krank [10, 20, 21]. Auch bei Überlebenden scheint die Virusausscheidung deutlich länger anzuhalten als bei vergleichbaren CARV, wobei Krebspatienten generell länger positiv getestet werden als Gesunde [22, 23]. Diese Phänomene sollten bei lokalen Verfahrensanweisungen zum Management von Krebspatienten mit SARS-CoV-2 Infektionen berücksichtigt werden.

Da COVID-19 einen ähnlichen Verlauf wie eine Hypersensitivitätspneumonie haben kann [19], ist dies differenzialdiagnostisch bei Medikamenten zu berücksichtigen, die diese Nebenwirkung ebenfalls verursachen können (z.B. Checkpoint-Inhibitoren).

4.2 Ko-Infektionen

Der wichtigste Risikofaktor für eine CARV-assoziierte Mortalität ist die Superinfektion mit Bakterien oder Pilzen [1, 2, 7, 20], dies scheint genauso bei SARS-CoV-2 Infektionen eine Rolle zu spielen [10]. Im Gegensatz zu Gesunden haben Krebspatienten außerdem besonders häufig Doppelinfektionen mit CARV, deren Relevanz nicht eindeutig klar ist.

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

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

Untersuchungsmaterial sollte generell von der klinisch betroffenen anatomischen Lokalisation abgenommen werden, wobei Bronchiallavagen bzw. Material aus den unteren Atemwegen generell die höchste Aussagekraft haben. Aus dem oberen Respirationstrakt werden typischerweise Nasenrachenabstriche als diagnostisches Material verwendet, Sputum, Rachenspülwasser oder Nasenrachenaspirate sind aber ebenfalls möglich [24]. Wenig sinnvoll sind reine Nasenabstriche wegen der geringen Sensitivität. 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 [24].

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

Bei Krebspatienten mit Hinweis auf eine untere Atemwegsinfektion sollte zur Sicherung der Diagnose eine CT der Lunge erfolgen, ein Röntgen Thorax ist nicht ausreichend [25].

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

6.1.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen

Wenn klinisch gut vertretbar, kann eine Reduktion der Immunsuppressiva erwogen werden. Dies sollte allerdings gegen die Gefahr eines Immunrekonstitutionssyndroms abgewogen werden.

Welche Rolle Steroide spielen, ist unklar. Für Infektionen mit SARS-CoV-2 wurden zuletzt positive Effekte [19] einer Steroidtherapie beschrieben. Andererseits zeigen sich für SARS oder Influenza in Meta-Analysen mit weit mehr Patientendaten eher negative Effekte [26, 27]. Möglicherweise gilt dies insbesondere für die hochdosierte Steroidtherapie, die mit einer verlängerten Ausscheidung und potenziell einem schlechteren Überleben vergesellschaftet zu sein scheint.

6.1.2 Antiviral wirksame Therapie

Spezifische Therapieoptionen sollten im Rahmen interdisziplinärer Konsultationen mit Infektiologen erwogen werden. Potentiell in Frage kommen geboosterte Protease-Inhibitoren wie Lopinavir/Ritonavir, Chloroquin oder Remdesivir, ggf. zusammen mit IL-6 Antagonisten [28]. Obwohl die Datenlage bisher noch unsicher ist, kann man davon ausgehen, dass die Wirksamkeit dieser Therapie höher ist, wenn sie zu einem frühen Zeitpunkt begonnen wird. Erfahrungen einer spezifischen Therapie bei SARS waren allerdings eher enttäuschend [27]. Die Datenlage zu wirksamen Arzneimitteln kann sich sehr kurzfristig ändern.

6.1.3 Ko-Infektionen

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 Krebspatienten 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 Krebspatienten mit CARV-Infektion ist die Superinfektion mit Bakterien oder Pilzen [4]. Insofern sollten bei Anzeichen für eine solche Komplikation eine rasche Diagnostik und Therapie erfolgen.

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-Instituts sieht kein Risiko einer COVID-19-Infektion durch Blutspenden.

Im Übrigen gelten die in der Querschnittsleitlinie der BÄK [30] festgelegten Transfusionstrigger im Rahmen des „Patient Blood Management“.

8 Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspatienten mit COVID-19

- Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspatienten mit COVID-19

9 Literatur

1. von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopheit 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. Engelhard D, Mohty B, de la Camara R et al.: European guidelines for prevention and management of influenza in hematopoietic stem cell transplantation and leukemia patients: summary of ECIL-4 (2011), on behalf of ECIL, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, and ELN. *Transpl Infect Dis*. 15:219-232, 2013. DOI:10.1111/tid.12054
6. 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
7. 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
8. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html

9. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* Feb 28, 2020 [Online ahead of print]. DOI:10.1056/NEJMoa2002032
11. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 21:335-337, 2020. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30096-6
12. 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* Mar 11, 2020 [Online ahead of print]. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
13. Na IK, Hensel M, Maschmeyer G, Scheibenbogen C, Wehr C, Wolff D, Wittke K: Sekundäre Immundefekte, Onkopedia Leitlinien, August 2019. https://www.onkopedia.com/resolve-link?uid=709afeeee90141bb92a6bb40fa4c96c0&path=onkopedia%2Fde%2Feditorial-board%2F11e62cc0-c344-11e9-a800-98f2b3f5f5e8&document_type=guideline&language=de&guideline_topics=200&area=onkopedia
14. Fang L, Karakiulas G, Roth M: Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* Mar 11, 2020 [Online ahead of print]. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30116-8
15. http://www.swisshypertension.ch/docs_public/sars-cov2bag_stellungnahme_09.03.2020
16. 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
17. 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
18. [https://www.ebmt.org/sites/default/files/2020-03/ebmt%20covid-19%20guidelines%20v.3.2%20\(2020-03-16\)](https://www.ebmt.org/sites/default/files/2020-03/ebmt%20covid-19%20guidelines%20v.3.2%20(2020-03-16))
19. Song YG, Shin HS. COVID-19, A Clinical Syndrome Manifesting as Hypersensitivity Pneumonitis. *Infect Chemother*. 2020. PMID:32153144
20. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020. DOI:10.1056/NEJMc2003717
21. 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
22. 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
23. 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* Mar 13, 2020 [Online ahead of print]. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.0994
24. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020. DOI:10.1001/jama.2020.3786
25. 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

26. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. Crit Care Med Nov 15, 2019 [Online ahead of print]. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004093
27. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P: SARS: systematic review of treatment effects. PLoS Med. 2006;3(9):e343, 2006. DOI:10.1371/journal.pmed.0030343
28. Martinez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. Antimicrob Agents Chemother Mar 9, 2020 [Online ahead of print]. DOI:10.1128/AAC.00399-20
29. https://www.rki.de/de/content/kommissionen/ak_blut/stellungnahmen/download/covid
30. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, 2014. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/qll_haemotherapie_2014

16 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal

Universitätsklinikum Jena
 Klinik für Innere Medizin II
 Hämatologie und Intern. Onkologie
 Am Klinikum 1
 07747 Jena
 Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de

Prof. Hans H. Hirsch

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

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

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

17 Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

nach den Regeln der tragenden Fachgesellschaften.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
RESEARCH REPORT

1. Introduction

2. Experimental

3. Results

4. Discussion

5. Conclusions

6. References

7. Appendix

8. Acknowledgments

9. Author's Address

10. Summary