

Virusinfektioner hos hæmatologiske patienter

- Stor betydning ved alloge HSCT
- Tiltagende betydning ved andre hæmatologiske sygdomme
- Tiltagende betydning hos andre patientgrupper med svækket immunforsvar
- Hvor stor betydning har det egentligt?
 - Problemer
 - Patienterne er spredt på flere specialer og subspecialer
 - Betydende virus infektioner sjældne i de fleste specialer
- Måske læring ved at se på patienter med høj incidens af betydende virusinfektioner

Virusinfektioner

Tiltagende betydning

- O'Brien SM, Keating MJ, MocarSKI ES. Updated guidelines on the management of cytomegalovirus in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with alemtuzumab. Clin Lymphoma Myeloma 2006; 7: 125-30
- Kalil AC, Florescu DF. Prevalence and mortality associated with cytomegalovirus infection in immunosuppressed patients in the intensive care unit. Crit Care Med 2009; 37: 2350-8
- Lornia VD. Progressive multifocal leukoencephalopathy and antipsychotic drugs. Int J Dermat 2010; 49: 631-5

Virologi + HSCT

Disposition

- SCT – definition, terminologi og behandlingsprincipper
- Hvorfor specielt?
- Hvilke virus?
- Hvornår - problemer
- Hvordan
- Profylakse
- Differentialdiagnoser og tolkning
- Behandling
- Konklusion

- KMT=SCT=HSCT=HCT
- Transplantation af stamceller til hæmatopoiesen, til det naturlige og til det erhvervede immunforsvar.
- Autolog SCT (højdosisterapi (HDT) med stamcellestøtte) = anden kemoterapi
- Allogen stamcelletransplantation (SCT)
 - Standard allogen (myeloablativ) SCT
 - Mini-allogen (non-myeloablativ) SCT

Virologi + SCT

Behandlingsprincipper

- Feber
 - Empirisk behandling med bredspektret høj-dosis antibakteriel behandling - og diagnostik
- Fortsat feber
 - Empirisk behandling med bredspektret antifungal behandling – og diagnostik
- Stadig feber
 - Skift/tillæg af antibakteriel/antifungal mono/kombinations højdosis medikamina ud fra originale/sjældne/fortænkte teorier om agens
- Akut Graft versus host disease (aGVHD)
 - Livsfarligt – kræver akut diagnostik og behandling

Virologi + HSCT

Hvorfor specielt

- Organskade af kemoterapi + strålebehandling
 - Slimhinde, lunger, lever
- Immunforsvar ødelægges af terapi/infektion
- Immunsuppressiv behandling nødvendig for at undgå afstødning og GVHD
- Immunrekonstitutionen er ikke fuldstændig
 - Værst ved TCD, UCB og vævstypeforskel
- Donor "memory" overføres ikke fuldstændigt.
- Det nye immunforsvar virker først maksimalt efter en tid

Virologi + HSCT

Er det specielt?

- **Organskade** af kemoterapi + strålebehandling
 - Slimhinde, lunger, lever
- Immunforsvar ødelægges af terapi/**infektion**
- **Immunsuppressiv behandling nødvendig** for at undgå afstødning og GVHD
- **Immunrekonstitutionen er ikke fuldstændig**
 - Værst ved TCD, UCB og vævstypeforskel
- Donor "memory" overføres ikke fuldstændigt.
- Det nye immunforsvar virker først maksimalt efter en tid

Virologi + HSCT

Hvilke virus

- Nye
 - Overført fra donor
 - HBV, HCV, CMV, HIV, ukendte
 - Overført fra andre
 - Respirationsvejs-, GI-virus

Reaktiverede

HSV1, HSV2, VZV, CMV, EBV, HHV-6

Polyomavirus BC og JK

Adenovirus

HPV

Virologi + HSCT

Hvornår - problem

- Før:
 - Donoroverførte
- Tidlige (til KM regeneration)
 - HSV
- De første 3 mdr
 - CMV, HHV-6, Adenovirus
- Sene
 - EBV, Polyomavirus, VZV
- Altid
 - Respirationsvejs-, GI-virus

- HSV: Voldsomt – slimhindelæsioner
- CMV: Livsfarlig pneumoni, colitis, leverinfektion
- Adenovirus: Reaktivere hos mange – få får livsfarlig pneumoni, nefritis
- HHV-6 reaktiverer hos mange - betydning?
- Polyomavirus reaktiverer hos mange
 - BC: hæmaturi, ureterstenose
 - JC: PML
- HPV: Condylomer blusser op

- VZV som andre, dissemineret
- EBV: Reaktiverer hos mange – få får livsfarlig PTLD
- Respirationsvejsvirus (samme virus som andre)
 - Ofte pneumoni (RSV, Influenza, parainfluenza, rhino)
- GI-virus
 - Ofte længere tids diarre (samme virus som andre)

Virologi + HSCT

Profylakse 1

- Screening af donor
- CMV
 - Leukocytdepleteret blod
 - CMV neg. blod
 - Immunglobulin profylakse
 - Acyclovir/gancyclovir profylakse
 - Preemptive behandling (PCR kontrol)
- Adenovirus
 - Preemptive behandling, (PCR kontrol)
- HSV, VZV
 - Acyclovir

EBV

Preemptiv behandling (PCR kontrol)

- Respirationsvejsvirus
 - Aggressiv diagnostik ved enhver luftvejsinfektion
 - Isolation (beskyttende/karantæne)
 - Personale (hygiejne, blive hjemme ved luftvejsinfektion, vaccination)
 - Influenza vaccination
 - Influenza profylakse
 - Pårørende (hygiejne, vaccination)
 - Patient (information om smitteveje og profylakse)

- GI virus
 - Aggressiv diagnostik
 - Isolation (beskyttende/karantæne)
 - Eget toilet
 - Pårørende og patient (hygiejne, information om smitteveje og profylakse)
- Genvaccination
 - Polio, MMR (efter ophørt immunsuppression)
 - Andet:
 - Sekundær profylakse ved VZV eksposition, VZV vaccine af pårørende, vaccination af donor, forbehandling af donor

Virologi + SCT **Tolkning + differential diag**

- Sygdomsbilleder ofte ukarakteristiske

Har isolation af et virus betydning?

GVHD (graft versus host disease)

- Leverpåvirkning
- Interstitiel pneumoni
- Diarre
- Hud og slimhinde
- Behandles med immunsuppression – kræver akut diagnostik og behandling

Andre infektioner

Virologi + HSCT Tolkning + differential diag

- HSV: Voldsomt – slimhindelæsioner
- CMV: Livsfarlig pneumoni, colitis, leverinfektion
- Adenovirus: **Reaktivere** hos mange – få får livsfarlig pneumoni, nefritis, GI
- HHV-6 **reaktiverer** hos mange - betydning?
- Polyomavirus **reaktiverer** hos mange
 - BC: hæmaturi, ureterstenose
 - JC: PML
- VZV generaliseret eller som andre (helvedesild)
- EBV: **Reaktiverer hos mange** – få får livsfarlig PTLD
- Respirationsvejsvirus (**samme virus som andre**)
 - Ofte pneumoni (RSV, influenza, parainfluenza, adenovirus)
- GI-virus
 - Ofte længere tids diarre (**samme virus som andre**)

Virologi + HSCT

Behandling

- Som vanligt – evt. længere tid
- Effekt ringere
- Nedsætte immunsuppression
- Immunglobulin
- Ved PTLD – Anti-CD20 (fjerne B-celler)
- T-celle kloner mod CMV, EBV og Adenovirus.

Virologi + SCT

Konklusion

- Samle patienter som ligner hinanden (SCT transplantation, SOT (solid organ transpl))
- Subspecialiserede transplantatører, mikrobiologer og infektionsmedicinere.
- Standarder