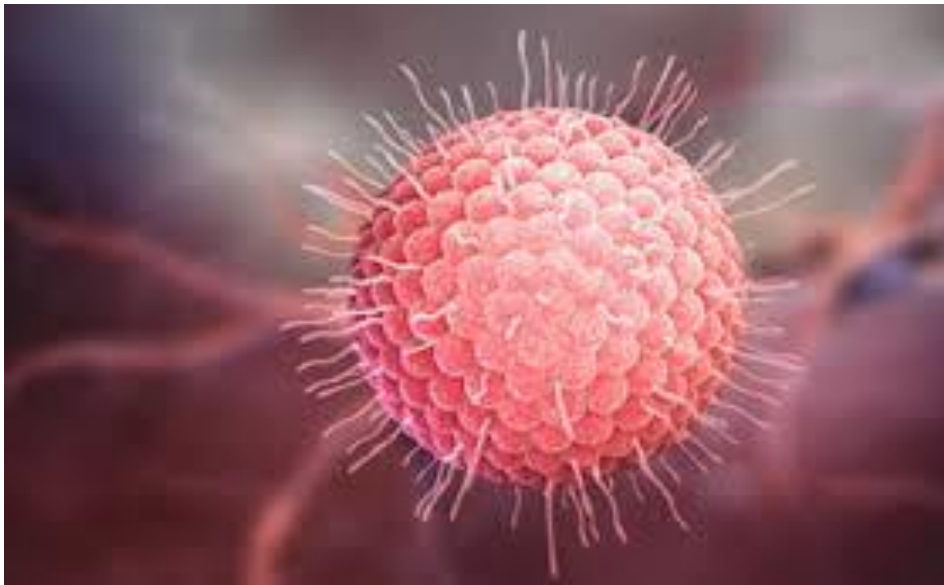


PHO utbildningsdag 190130

Varicella vid cytostatika behandling



Kees-Jan Pronk, barnonkolog, MD, Lund

Diana Ljung Sass, barnläkare, ST läkare barncancercentrum Göteborg

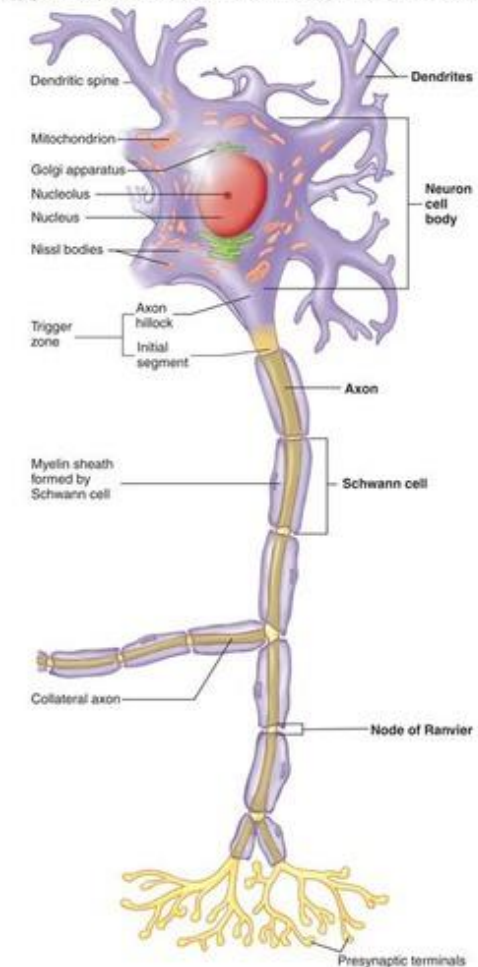
Vad ska vi prata om.....

- Vad är varicella, smitta
- Anamnes/dokumentation vid nyinsjuknande
- Varför är varicella farligt för våra pat?
- Post-expositionsprofylax (PEP):
 - Specifikt Ig (VZIG)?
 - Aciclovir (Acv)?
- Hur behandlar vi VZV?
- Pat fall - diskussion
- *(Riktlinjer Norge + Danmark)*

Vad är varicella?

- DNA virus
- Mycket smittsamt
- Neurotropt virus- tillhör samma familj som herpes simplex 1+2
- Latent infektion i sensoriska ganglier (nervknuta i kroppens perifera system)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Smittspridning av varicella

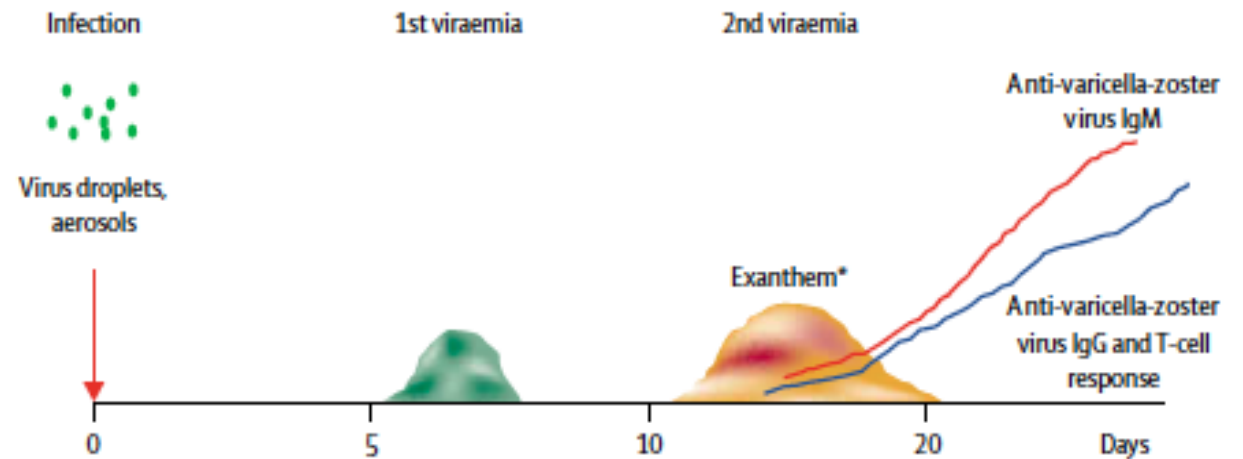
- Luftburen smitta, sprids mycket lätt i slutna rum
- Virus från blåsor vid bältros kan orsaka varicella hos VZV AK-neg



Varicella i familjen

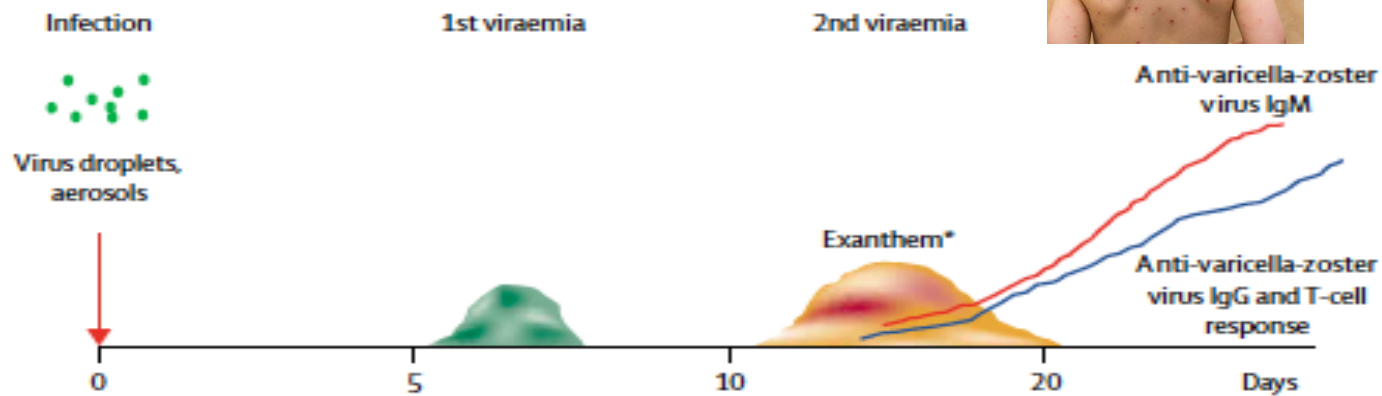
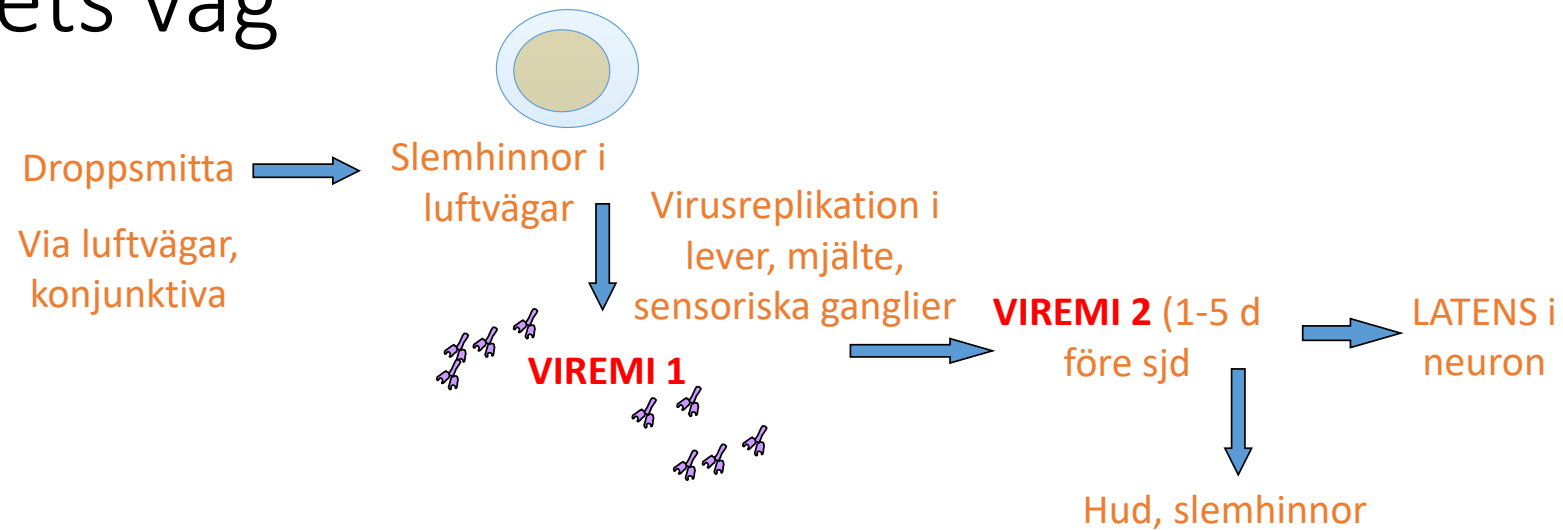
Direktkontakt med person som har varicella i slutet rum

face-to-face med person som har varicella 5 min, slutet rum



- Inkubationstid 10-26 dagar
- ÖLI symtom kommer ofta några dagar innan blåsutveckling
- Smittsamhet störst från infektionsdebut fram till blåsor torkat in

Virusetts väg

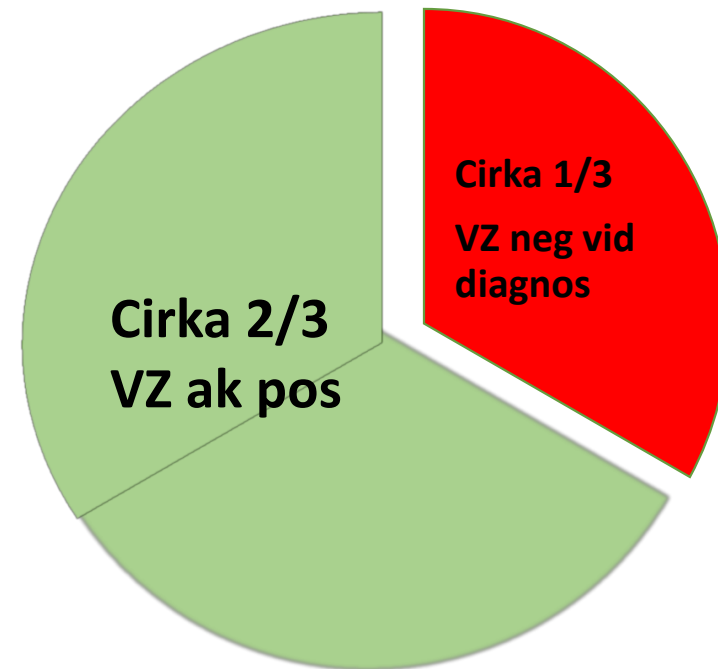


Vid diagnos, ta även reda på och dokumentera

Anamnes pat+närstående
genomgången infektion, vaccinerad

Antikropsbestämning
på alla nya patienter

Vårdpersonal
Ska/bör vara immun



Är pat immun?

Lokalt lab

Göteborg

ELISA > 400 = **immunitet**

Om ELISA \leq 200
så görs



IFL \geq 8 = **immunitet**

Varför är varicella farligt för våra patienter?

Före Acv 5-10 % mortalitet vid disseminerad vattkoppsinfektion (pneumonit, hepatit, encefalit). Även utan vesikler!
(Feldman Pediatrics 1987)

- Vid infektion- antivirala cytokiner samt aktivering av NK celler. Denna respons viktig för kontroll av slemhinnor. Triggas även VZV specifika immuniteten.
- NK celler kan lyseras VZV infekterade mål. Aktiverade NK celler producerar IFN-gamma vilket ökar den klonala expansionen av antigen specifika T celler.
- In vitro: IFN-alfa (mestadels produktion via dendritiska celler- inom innata immunsystemet) hämmar VZV replikation in vitro och behandling med typ 1 IFN-alfa reducerade allvarlighetsgraden av varicella hos immunsupprimerade barn med varicella.
- Hudmanifestation: Om IFN-alfa respons hämmas- så blir det mycket mer hudblåsor.
- VZV specifika T celler verkar behövas för att förhindra disseminerad VZV infektion.

Riskfaktorer: sänkt cellulär immunitet (T och NK celler), ALL, steroidbeh, lymfopeni, intensiv Ctx, SCT

Barn/ungdomar som är mer utsatta för varicella

- Diagnos leukemi, lymfom
- Immunsupprimerade, ex SCT
- Högdos steroider
- Cytostatikabehandling
- Vid primära immundefekter

Vid reaktivering: Verkar som att patienter som haft genomgången varicella eller vaccinerats får en mer mild sjukdomsbild

Bedöma utslag vid misstänkt exposition



**Vid misstänkt exposition där
immunitet är okänd**

**-Ta VZV IgG med akutsvar
-PCR hudblåsa**

Vid misstänkt varicellakontakt

PATIENTEN

1. Säker exposition eller inte? (Kartlägg noggrant hur expositionen gått till)
2. Immunitet mot varicella? (I tveksamma fall tas **akut VZV-IgG**)
3. Tillhör patienten en extra immunosupprimerad grupp som behöver PEP (postexpositionsprofylax)?

SCT

Lymfom, ALL under intensiv behandling

AML

Pågående, nyligen avslutad steroidbehandling

Dokumentera noggrant i patientjournal

Förebyggande isoleringsåtgärder?

Säker exposition? (= Hushåll/samma rum 5 min)

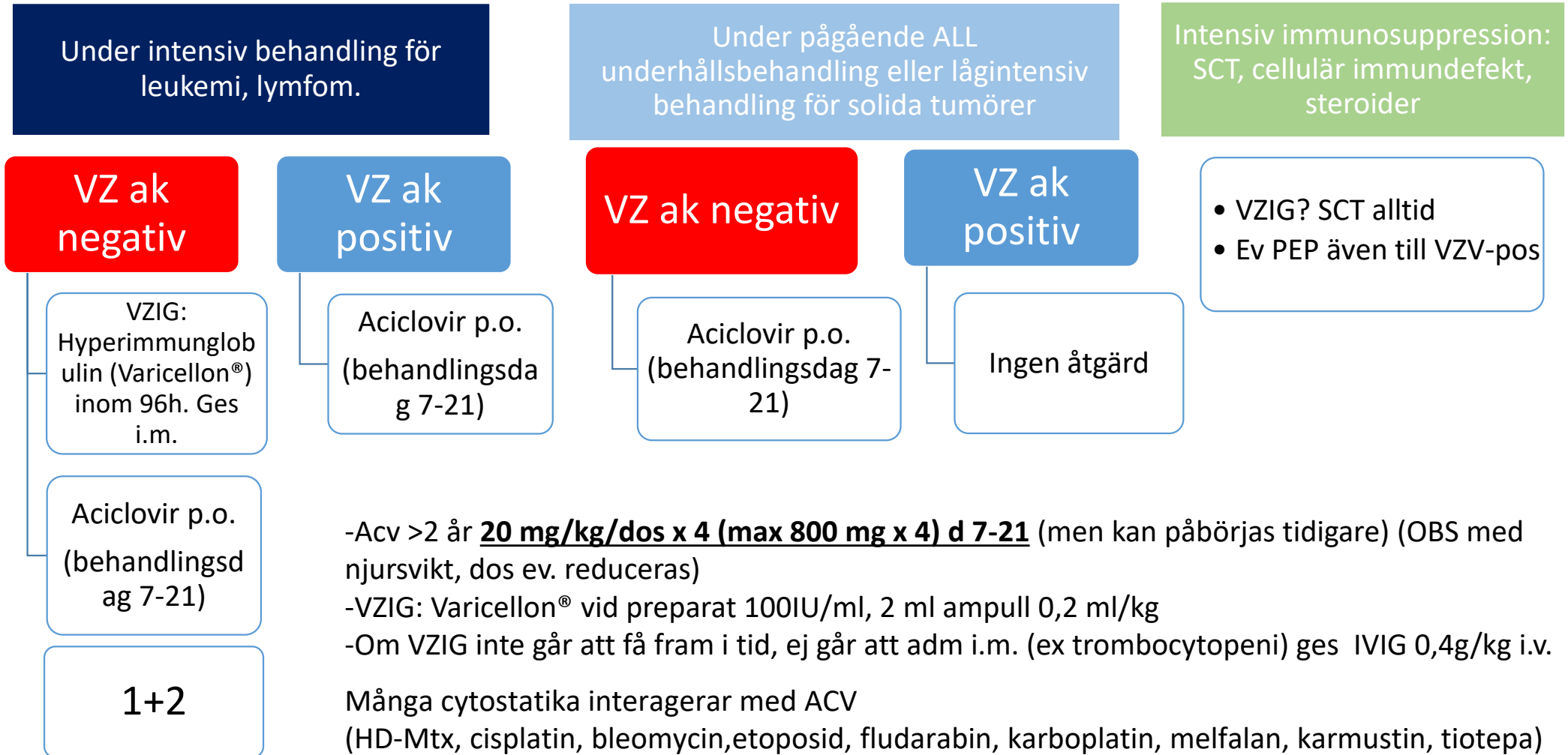
Endast patienter med säker exposition behöver isoleras.

Isolering innebär att patienten behöver vårdas på infektionskliniken vid behov av inneliggande vård och får komma för läkarbesök till prickrummet på akuten.

Patienter som behöver isoleras gör detta dag 7-28 efter exposition.

Dokumentera noggrant i patientjournal

Hur ska vi behandla vid exposition?



Hur ska vi behandla vid varicella insjuknande?

Vid insjuknande i vattkoppor eller generaliserat zoster , oavsett AK status



I.v. aciclovir 500 mg/m² x 3 och inläggning på infektionsklinik tills nya blåsor inte kommer längre. Uppehåll med immunsupp. behandling.



Härefter p.o. behandling.

Total behandlingstid 7-10 dagar.

Vid reaktivering (zoster): P.o. behandling 7-10 dagar med aciclovir

Vid generaliserat zoster: i.v. aciclovir-inläggning på infektionsklinik

Fall från Linköping.....5,5 årig pojke

- Nov 2016 pre T ALL, HR induktion. VZ ak neg. IR efter dag 29.
- Hos pappa bor 1 helbror-12 (vaccinerad), halvsyster-06. Hos mamma bor 4 halvsyskon-03/06/08/16 (genomgången infektion hos 3 barn, förutom hos 1 liten bebis)

Fall från Linköping.....5,5 årig pojke

- **Under induktion:** varicella på förskola: Råd att vara hemma för pat, ej syskon
- **Efter induktion:** fall med vattkoppor hos pat halvsystemer (bor med pat) halvsystemer (bor hos biologisk mamma). Pappa undrar om prov ska tas på den halvsystemer som bor hos honom-blir ej aktuellt. **Råd om acv till pat ifall halvsystemer insjuknar. Ingen annan insjuknar.**
- **Slutet på maintenance 1:** Mamma hör av sig. "Bältros går på syskons förskola samt skola". Mor undrar om syskonen som tidigare haft varicella kan bli smittade. **Nej- syskon gå kvar.** Framkommer en månad senare att föräldrar hållt pojken hemma från skolan. **Råd om att pojken ska fortsätta i skolan, höra av sig om någon får vattkoppor.**
- **8 månader senare:** Kusin insjuknat i vattkoppor, de har lekt vid poolen för en vecka sedan. **Ingen åtgärd.**
- **Maintenance 2 (5 mån senare):** Går vattkoppor i **klassen**, skolssk ringer till konsultssk- hur ska skolan agera? **Råd om att pojken ska fortsätta i skolan. PEP om någon i klassen insjuknar?** Blev ej aktuellt.
- **Maintenance 2:** Åter igen vattkoppor som går på skolan. **Åter igen råd om att pojken ska fortsätta i skolan.**

Frågor

Om man ej har antikroppar mot varicella:

- Hur länge ska man "isoleras" från risk att bli smittad? Ska man "isoleras"?
- När och hur informerar vi familjen? Om vi ändrar rekommendation under behandlingens gång – hur och vem informerar då familjen?
- Rekommendation till övriga familjemedlemmar? Vaccineras?
- Problematiken med många familjemedlemmar i olika familjekonstellationer, vad rekommenderar vi?

Fall från Stockholm.....8 årig flicka

- T lymfoblast lymfom som precis startat behandling
 - 2 yngre syskon (3, 5 år)
 - Ingen har haft vattkoppor
 - Pat VZ ak neg
-
- Familjen önskar vaccinera syskonen-
råd/rekommendationer?

Fråga

Hur rekommenderas syskon att vistas på förskola, när utbrott av vattkoppor finns- syskon har inte haft vattkoppor

**Syskon
rekommenderas
att vaccineras**

Fall från Lund...6 årig flicka

- Diagnos ALL
- 1 helsyskon-förskolebarn. Inget av barnen har haft varicella.
- Är under maintenance perioden 181112 t.o.m juli 2019.
- Syskon till en av flickans klasskamrater insjuknar i vattkoppor. Syskon till kompiserna som insjuknat i vattkoppor går på lillebrors förskola. Mamma ej lämnat pat på skolan.

Mamma undrar hur hon ska göra med båda barnen?

Detta bestämdes:

När pat skolkamrat insjuknar- ska pat påbörja PEP. Fortsätta gå i skolan, även lillebror.

Dagen efter telefonkontakt- flickan får utslag på händer- påbörjar Zovirax®.

Odling- neg för varicella. Zovirax® sätts ut.

3 dygn senare insjuknar lillebror i vattkoppor. Zovirax® återinsättes. Föräldrar går till akuten då det finns oro- flickan har fått tillbaka utslag på händer och lår. Bedöms inte som vattkoppor.

En vecka senare har brorsans koppor torkat in. Fortfarande nya fall på förskola och skola.

Underhållsbehandling varit pausad 2 veckor återinsätts 4 december.

Avslut av Zovirax® 9 dec.

Fall från Göteborg.....6 årig pojke

- Pre-B ALL, CNS II med start 181013, RUNX1 (21q22)
- 181103 dag 22 , klinisk besök och behandling. LPK 0,2, neutrofila <0,1. Fick blodtransfusion med Hb 76- fick feber och frossa, lades in med Meronem[®].
- Utvecklade dagen efter inläggning blåsor på bröstkorg, rygg, hårbotten. VZ IgG på 200 som togs innan behandlingsstart den 10 okt.
- PCR från blåssekret positivt. Startade aciklovir samma dag med 500 mg x 3.

Fall från Göteborg.....6 årig pojke

- 14 november- ev små nya koppor på skalpen.
- 16 november- koppor ökat i mängd
- 23 november- koppor varit intorkade nästan en vecka
- 30 november- infektionsläkare (V.F.)- iv kan avslutas snart, över till po Valtrex 500 mg x 3 med obs på nya koppor och följa PCR. Stiger dock i PCR, och kvarhålls på iv-får inga nya blåsor.
- 19 november Purinetol start. LPK i stigande med värde 1,8, neutrofila 0,4
- Övergår till po beh 11 december. Får nu gå på permission.
- GRASPA studien- har asparaginasinaktiverade antikroppar.
- Fortsatt 500 mg x 1 med Valaciclovir 24/1, obestämdd tid. Frågan kvarstår när han kan gå över till profylaxbeh.

- Under inläggning på infektion, utvecklat högt blodtryck- insatt på Norvasc®.
- Fått lätt kreastegring

VZV-AK Serum

13 november neg IgG

Likvor PCR för VZV

9 november neg

14 november neg

7 december neg

Serum PCR VZV

13 november 3,03

14 november neg

16 november 2,08

21 november 2,62

26 november 3,0

29 november 2,26

2 december 2,96

6 december 1,79

3 prov neg, sista datum 14 dec

Norges rekommendationer

- Vid anamnes om syskon haft vattkoppor- tas antikroppar
- Hos tidigare immunsupp pat, kan ev. behov för fler än 2 doser behövas vid revaccinering
- VZIG finns som val, men första hands är aciclovir som PEP

Danmarks rekommendationer

Aciclovir tabletter förstahandsval

- 10 mg/kg/dos (upp till 800 mg/dos x 3)
- Aciclovir mixtur 10 mg/kg/dos (upp till 800 mg/dosis) x 3

Alternativt val

- Valaciclovir Barn >2 år: 20 mg/kg/dos x 2 (max. 1 gram x 2) ELLER: 15-25 kg: 250 mg x 2 ; 25-50 kg: 500 mg x 2; >50 kg: 1000 mg x 2

Vaccination med Varilrix®

- DAPHO symposium april 2013, anser att risken vid vaccination är liten, social aspekt isolering är tufft. Vaccination rekommenderas av utvalda patienter, främst pat med ALL och NHL i underhåll eller andra med långvarig lågintensiv behandling.
- Barnets cytostatikabehandling samt underhållsbehandling med MTX/purinethol hos barn med ALL pausas inte vid vaccination för varcella.
- Vaccination sker tidigast för ALL-SR i vecka 34, ALL-IR vecka 36, ALL-HR i vecka 44. Om cytopeni uppstår efter vaccination, används samma riktlinjer för justering som tidigare