

PM Varicella/Herpes Zoster inom barnonkologin

DETTA PM GÄLLER INTE SCT-PATIENTER

PM Varicella/Herpes Zoster inom barnonkologin	1
Bakgrund	1
Smittspridning	1
Strategi för barncancerpatienter	2
Avdelning/Dagvård	2
Avdelningspersonal.....	2
Nyinsjuknade onkologpatienter	2
Immunitetsbedömning.....	2
Varicellaexponering under pågående intensiv behandling	3
VZ-ak negativ patient (VZ-).....	3
VZ-ak positiv patient (VZ+).....	3
Varicellaexponering under pågående ALL underhållsbehandling eller lågintensiv behandling för solida tumör	3
VZ-ak negativ patient	3
VZ-ak positiv patient	3
SAMMANFATTNING POSTEXPOSITIONSPROFYLAX	3
Vid insjuknande i VZ	4
Läkemedel	4
Varicellon® (hyperimmunglobulin mot VZ)	4
Aciclovir	4
Valaciclovir (Valtrex®)	4
Vaccination	4
Referenser	4

Bakgrund

Varicella-zoster virus (VZ) tillhör samma grupp neurotrofa virus som herpes simplex 1+2 (HSV) och kan liksom dessa etablera en latent infektion i sensoriska ganglier. Reaktivering av VZ ger i allmänhet bältros (herpes zoster) men kan även enbart ge neuralgisk smärta utan blåsbildning (zoster sine herpette).

Totalt kan man uppskatta att c:a 1/3 av barncancerpatienterna inte haft VZ, ju yngre ju större andel (1).

Immunsupprimerade patienter får allvarligare symtombild av både primär och under intensivbehandling för leukemi, särskilt då steroider ingår. I äldre studier var mortaliteten 5-10 % i disseminerad VZ, men detta har reducerats kraftigt efter att man infört profylax och behandling med ZIG och aciclovir (2). Morbiditeten kan dock fortfarande vara betydande (inläggning på infektionsklinik, iv aciclovir, uppehåll i cancerbehandling), och svåra sequelae eller mycket sällsynta dödsfall inträffar.

Smittspridning

Inkubationstiden för varicella är ca 2-3 veckor (10-26 dagar). Feber och öli-symtom föregår blåsutvecklingen med ett par dagar. Smittsamheten är som störst från

infektionsdebut fram till blåsutvecklingskulmen men smittsamhet föreligger tills alla blåsor torkat in (källa SMI 2011)

Smittspridningen vid varicella kan vara luftburen och virus sprids mycket lätt (i slutna rum och om varicellasjuk patient vistas på sjukvårdsinrättning utan slussystem). Det anges ofta att säkerställd exposition är: 1. VZ i familjen 2. Direktkontakt med VZ-sjuk person face-to-face minst 5 min.

Bältros är mindre smittsamt, och i regel krävs direktkontakt med blåsor. Virus från blåsor kan orsaka varicella hos individ som är VZ-ak-neg.

Strategi för barncancerpatienter

Avdelning/Dagvård

Barn med oklara utslag skall först bedömas av läkare innan de kommer in på avdelning. Varningslapp på dörren!

Avdelningspersonal

Vid osäkerhet om genomgången infektion bör antikroppsbestämning ske. VZ-personal bör kunna vaccineras via företagshälsovård.

Nyinsjuknade onkologpatienter

Anamnes på genomgången infektion + antikroppsbestämning på alla nya patienter. Av epidemiologiska skäl även de som ej ska få cytostatika. Skall dokumenteras i journal!

Anamnes gällande syskon och föräldrar avseende genomgången infektion.

Närstående som säkert haft varicella kan betraktas som immuna. De som är osäkra kan kontrolleras serologiskt och rekommenderas vaccination.

Överföring av vaccin-VZ från friska vaccinerade barn har dokumenterats, men förefaller mycket sällsynt (3 rapporterade fall av >16000 rapporterade events) (3).

I praktiken behöver man inte skilja syskonen åt profylaktiskt pga vaccination, men om den vaccinerade får utslag inom 4 v efter vaccinationen måste man misstänka vild VZ och agera utifrån det (4).

Det finns enstaka rapporter om allvarliga disseminerade vaccin-VZ, när man vaccinerat gravt immunosupprimerade barn (3). Vaccin-VZ kan behandlas med antivirala medel.

Immunitetsbedömning

Antikropps-nivån kan mätas och man får diskutera med lokalt lab vilken antikropps-nivå som är skyddande. Enligt Göteborg gäller att ELISA-nivå >400 = skydd. Vid ELISA \leq 200 analyseras immunofluorescense, och om IFL \geq 8 så anges att pat är immun (Virologen Göteborg, pers medd).

Den cellulära immuniteten kan ej mätas med rutinmetoder. Patienter med allmän nedsättning av den cellulära immuniteten kan återinsjukna i ny primärinfektion eller reaktivering av latent infektion trots mätbar nivå av specifika antikroppar.

Det har dock visat sig att barn som haft vattkoppor, eller vaccinerats, före sin cancersjukdom är mindre utsatta för svår sjukdomsbild, vilket tolkas som att en viss grad av immunitet trots allt kvarstår i de flesta fall.

I övrigt hänvisas till "nationella rekommendationer för socialt liv när barn behandlas för cancer" (Finns på [sektionens hemsida](#)).

Varicellaexponering under pågående intensiv behandling

VZ-ak negativ patient (VZ-)

Denna grupp, särskilt leukemier, har störst risk för svår VZ. Efter exposition för varicella, så finns tre möjliga handlingsvägar:

1. Hyper-immunglobulin (Varicellon®) ges i m snarast efter exposition men helst inom 96 h. Det finns data som stödjer att sjukdomsförloppet kan mildras även vid administrering inom 10 dagar efter expositionen.(5, 6) IVIG kan användas som substitut vid brist på VZIG.
2. Aciclovir p o. Formella studier på barncancerpatienter saknas, men beprövad erfarenhet finns. Behandlingstid dag 7-21, men vissa börjar redan dag 1.
3. Det finns erfarna kliniker som skulle kombinera 1+2 till särskilt utsatta pat, ex barn med leukemi som inte är i remission och har pågående steroidbehandling.

VZ-ak positiv patient (VZ+)

Vid säker exponering enligt ovan behövs inte hyper-Ig, utan då ges istället aciclovir dag 7-21 efter exposition. Många förespråkar detta till alla patienter med solida tumörer.

Varicellaexponering under pågående ALL underhållsbehandling eller lågintensiv behandling för solida tumör

VZ-ak negativ patient

Patienter som säkert exponerats för varicella (syskon insjuknat, person i omedelbar närhet insjuknat) ges aciclovir dag 7-21 efter exposition.

VZ-ak positiv patient

Ingen åtgärd.

SAMMANFATTNING POSTEXPOSITIONSPROFYLAX

	VZ-	VZ+
ALL under intensiv beh/steroider	1. VZIG / IVIG 2. Acv p o 3. 1+2	Acv po
ALL i underhållsbeh	Acv po	Ingen åtgärd
Solid tumörsjukdom	Acv po	Ingen åtgärd

Vid insjuknande i VZ

Vid insjuknande i vattkoppor eller generaliserad zoster (oavsett antikroppsstatus): Alltid i v aciclovir och inläggning på infektionsklinik, tills inga nya blåsor kommer → p o behandling. Total beh.tid 7-10 dagar. Uppehåll med immunsupprimerande behandling.

Vid ren reaktivering (zoster): P o behandling med aciclovir 7-10 dagar. Vid tecken på generalisering i v aciclovir och inläggning på infektionsklinik.

Läkemedel

Varicellon® (hyperimmunglobulin mot VZ)

Se bipacksedel, vid preparat 100 IU/ml, 2 ml ampull, 0.2 ml/kg.

Om problem med att administrera im (ex trombocytopeni) eller om VZIG inte går att få fram i tid ges IVIG 0.4 g/kg iv.

Aciclovir

Varicellados: >2 år 20 mg/kg/dos x 4 (max 800 mg x 4) dag 7-21 efter exposition.
>12 år 800 mg x 5.

Valaciclovir (Valtrex®)

Valaciklovir (>12 år) har indikation herpes zoster och doseringsförslag till immunkompetenta vuxna är 1000 mg x 3. Etablerad barndos finns ej, men små studier har visat att 15-30 mg/kg ger aciclovirexposition som motsvarar i v aciclovir (7, 8).

Vaccination

Syskon och/eller förälder som säkert inte haft varicella bör vaccineras med Varilrix® (enl FASS) om det malignitetssjuka syskonet kommer att ha längre tids behandling med cytostatika. Risken för smittsamhet med vaccinvirus är utomordentligt liten, men ifall den vaccinerade får blåsor manas till försiktighet. Det kan då röra sig om vild virus-infektion eller vaccin-virus blåsor, och undersökning med PCR urskilja vilken stam det är. Vaccinvirus kan behandlas med aciclovir.

Varilrix® eller Varivax® kan ges till VZ-ak negativa patienter 6+8 månader efter avslutad behandling om föräldrar så önskar. Ingen rekommendation om vaccination under pågående behandling. Skrivs på recept.

Referenser

1. Bate J, Chisholm J, Heath PT, Breuer J, Skinner R, Manley S, et al. PEPTalk: postexposure prophylaxis against varicella in children with cancer. Arch Dis Child. [Multicenter Study]. 2011 Sep;96(9):841-5.
2. Feldman S, Hughes WT, Daniel CB. Varicella in children with cancer: Seventy-seven cases. Pediatrics. 1975 Sep;56(3):388-97.
3. Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, et al. The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review. J Infect Dis. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S165-9.
4. Lidin-Janson G, Soderhall S, Mellander L. [Childhood cancer and chickenpox. Principles of management]. Lakartidningen. [Review]. 1996 Jun 19;93(25):2434-6.

5. Updated recommendations for use of VariZIG--United States, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. [Practice Guideline]. 2013 Jul 19;62(28):574-6.
6. Roderick M, Finn A, Ramanan AV. Chickenpox in the immunocompromised child. Arch Dis Child. 2012 Jul;97(7):587-9.
7. Bomgaars L, Thompson P, Berg S, Serabe B, Aleksic A, Blaney S. Valacyclovir and acyclovir pharmacokinetics in immunocompromised children. Pediatr Blood Cancer. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Oct;51(4):504-8.
8. Eksborg S, Pal N, Kalin M, Palm C, Soderhall S. Pharmacokinetics of acyclovir in immunocompromized children with leukopenia and mucositis after chemotherapy: can intravenous acyclovir be substituted by oral valacyclovir? Med Pediatr Oncol. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Apr;38(4):240-6.