

Gäller för: Verksamhet Medicin barn

Giltig från: 2024-11-21

Innehållsansvar: Susanne Westphal Ladfors, (suswe3), Överläkare

Giltig till: 2026-11-21

Granskad av: Martin Wennerström, (marwe38), Sektionschef

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Njurtransplantation barn – Opportunistiska virusinfektioner

Förändringar sedan föregående version

Rutinen ersätter 2022-11-30, version 3.0. Detta är en del av PM-njurtransplantation som beskriver handläggning av opportunistiska virusinfektioner efter genomgången njurtransplantation.

Bakgrund och syfte

Standardisering av handläggning av opportunistiska virusinfektioner efter njurtransplantation. Rutin för handläggning av opportunistiska virusinfektioner efter njurtransplantation.

Utförande

BK-virus

Bakgrund: BKV är efter njurtransplantation en opportunist som kan ge interstitiell njurskada och graftförlust. Under första året efter njurtransplantation kan BKV påvisas i urinen hos c:a 30 % av patienterna och i serum hos c:a 10% (data för vuxna).

BKV påvisbart i serum är patologiskt och mängden virus korrelerar till infektionens svårighetsgrad. Virusnivåer i serum på $\geq \log 4$ viruskopior anses liktydigt med BKV-nefropati.

Screening/monitorering:

Serum- PCR för BKV kontrolleras:

- En gång i månaden det första halvåret därefter en gång var tredje månad upp till 1,5 år efter njurtransplantation.
- Vid oklar stegring i s-kreatinin, även senare i förloppet
- Efter rejektionsbehandling (under 2–3 månader)

Åtgärd vid stigande BKV-nivåer:

1) Om virus påvisas i serum log 1-2:

- Se över immunsuppressionen - är den adekvat utifrån patientens risk för rejektion och tid efter transplantationen el har pat onödigt hög immunsuppression?

2) Om serum PCR \geq log 3:

- Överväg sänkning av immunsuppressionen, se nedan. Patient med tidigare rejektion värderas särskilt försiktigt.
- Överväg njurbiopsi

3) Om serum PCR \geq log 4 (eller biopsiverifierad BKV-nefropati):

- Njurbiopsi önskvärd
- Sänk immunsuppressionen utifrån individuell bedömning. Ju högre risk för rejektion (tidigare rejektion, immuniserad patient) desto försiktigare förändringar.

Förslag på sänkning av immunsuppression:

I. Reducera alt halvera tacrolimus (tex målkonc 5-8 sänks till 3-4 $\mu\text{g/l}$)

II. Sänk steroid-dos

III. Sänk MMF (om låg rejektionsrisk halvera dosen, om hög rejektionsrisk försiktigare sänkning)

Följ serum PCR med nytt prov ca 2 veckor efter varje dosreduktion av immunsuppression.

Fortsätt monitorera virus tills serum PCR är negativt.

Om utebliven effekt trots dessa åtgärder kontakta nefrolog på Transplantationscentrum.

Cytomegalovirus-CMV

Bakgrund: Cytomegalovirus tillhör herpesgruppens virus och efter en primär infektion finns virus latent i kroppens celler under hela livet. Cirka 80 % av alla vuxna är CMV IgG positiva i serum som tecken på genomgången infektion. Efter en transplantation då man behandlas med immunsuppressiva läkemedel kan viruset reaktiveras hos den som haft infektionen tidigare och ge en aktiv infektion.

En patient som är CMV-IgG negativ före transplantationen (R-) och får en njure från en CMV-IgG positiv donator (D+) (dvs CMV mismatch) löper stor risk att smittas av virus och få en primär CMV-infektion. Därför ges profylax den första tiden efter transplantationen.

Screening/monitorering:

Serum- PCR för CMV kontrolleras:

- en gång i veckan de första tre månaderna efter transplantationen och därefter
- en gång per månad eller på ordination.
- vid stigande PCR CMV bör tätare kontroller av PCR CMV göras

CMV-profylax:

CMV-status	Behandlingstid
D+/R-	6 mån
D+/R+ el D-/R+	3 mån
D-/R-	Ingen profylax

Läkemedel och dosering:

Valganciklovir, tablett Valcyte® 450 mg/mixt

Valcyte®/Valganciklovir® 50 g/ml. Doserar efter vikt, 15 mg/kg en gång dagligen, max dos 450 mg x 1.

Profylax startas ca 7 dagar efter transplantationen. OBS reducerad dos vid GFR <40 ml/min/1,73 kvm.

Epstein-Barr virus-EBV

Bakgrund: Epstein-Barr virus är ett DNA-virus tillhörande herpesgruppens virus. IgG mot EBV som tecken på genomgången primärinfektion kan detekteras hos 50 % av alla barn ≥ 5 år och hos 90–95 % av vuxna.

Efter en transplantation då man behandlas med immunsuppressiva läkemedel kan viruset reaktiveras hos patienter som haft infektionen tidigare och ge en aktiv infektion. En patient som är EBV-IgG negativ (R-) innan transplantationen och får en njure från en EBV-IgG positiv donator (D+) (EBV mismatch) löper stor risk att få en primär EBV-infektion.

Höga EBV-nivåer under lång tid dvs Chronic high load carrier/ kroniskt bärarskap av höga - nivåer av EBV (dvs. PCR nivåer av EBV på $\geq \log 4,2$ under minst 6 månader i minst 50 % av proverna) har en ökad risk att utveckla PTLD = Post Transplant Lymphoproliferative Disorder vilket i

sin tur ökar risken för att utveckla lymfom. EBV är vanligaste orsaken till PTLD.

Screening/monitorering:

PCR EBV i totalblod kontrolleras:

- en gång i veckan de första tre månaderna efter transplantationen och därefter
- en gång per månad eller på ordination.
- efter rejektionsbehandling bör PCR EBV följas särskilt noga.

Om stigande PCR EBV i totalblod ($\geq \log 4$) bör reduktion av immunsuppressionen ske förslagsvis genom:

- Sänkning av målvärde för tacrolimus- konc (tex målkonc 5-8 sänks till 3-4 $\mu\text{g/l}$)
- Reduktion/halvering av MMF-dos

Fortsatt täta kontroller av PCR EBV ca en gång per vecka och om kvarstående höga PCR-nivåer ($\geq \log 4$) bör immunsuppressionen sänkas ytterligare och vb bör eventuella symtom på PTLD bedömas och utredning med avseende på PTLD bör övervägas.

Symtom:

Kliniken vid EBV-infektion är varierande och svårbedömd och kan variera från asymtomatisk bild till symtom som vid tex mononucleos med lymfadenopati, feber, trötthet och hepatosplenomegali.

Viktnedgång, faryngit/tonsillit är vanligt men man kan också se organspecifika symtom som hepatit, gastrointestinala symtom och hematologiska manifestationer såsom leukopeni och trombocytopeni. De mest allvarliga manifestationerna är PTLD och malignt lymfom.

Behandling/åtgärd:

Det finns ingen specifik behandling vid EBV-infektion utan reduktion av immunsuppressionen är enda alternativet.

Om utveckling av PTLD sker tas kontakt med Transplantationscentrum SU/SS och barnonkolog för diskussion kring utredning och behandling. Då kan bland annat behandling med rituximab bli aktuell.

Uppföljning, utvärdering och revision

Verksamhetschef ansvarar för uppföljning och utvärdering av innehållet i rutinen. Innehållsansvarig ansvarar för revision av rutinen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

Relaterad information

För att se hela vårdkedjan för njurtransplantation se andra rutiner:

Njurtransplantation – under Medicin barn.

Källförteckning

1. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*, 2009. 9 Suppl 3: p. S1-155.
2. Kotton, C.N., et al., Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*, 2013. 96(4): p. 333-60.
3. Yamada M, Nguyen C, Fadakar P, Ganoza A, Humar A, Shapiro R et al. Epidemiology and outcome of chronic high Epstein-Barr viral load carriage in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2018 May;22(3):e13147.
4. Hirsch HH, Babel N, Comoli P, Friman V, Gincuri F, Jardine A, et al. European perspective on human polyomavirus infection, replication, and disease in solid organ transplantation. *Clin Microbiol Infect* 2014

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Medicin barn

Innehållsansvar: Susanne Westphal Ladfors, (suswe3), Överläkare

Granskad av: Martin Wennerström, (marwe38), Sektionschef

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-548

Version: 4.0

Giltig från: 2024-11-21

Giltig till: 2026-11-21