

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2023-04-24

Innehållsansvar: Torben Ek, (torek3), Överläkare

Giltig till: 2025-04-24

Granskad av: Anna Pihlström, (annpi5), Verksamhetsutvecklare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

Revideringar i denna version

Mindre korrekationer.

Innehåll

Revideringar i denna version	1
Bakgrund/Syfte	2
Arbetsbeskrivning	2
• Smittspridning	2
• Strategier för att undvika smitta	2
• VZV-exponering under pågående intensiv behandling: PEP (post-expositionsprofylax)	3
• Varicellaexponering under pågående ALL underhållsbehandling eller behandling för solida tumörer: PEP	3
• Dokumentation	4
• Vid insjuknande i vattkoppor	4
• Läkemedel	4
Ansvar	5
Uppföljning, utvärdering och revision	5
Kunskapsöversikt	5

Förkortningar

VZV	varicella zoster virus
ACV	aciklovir
HIG	hyperimmunglobulin mot VZV
PEP	postexpositionsprofylax
VZV-IgG	IgG antikroppar mot VZV ("serologi")
SCT	stamcellstransplantation

Bakgrund/Syfte

Totalt kan man uppskatta att ca 1/3 av barncancerpatienterna inte haft VZV, ju yngre ju större andel (1). Riskfaktorer för allvarlig VZV-infektion är hematologisk malignitet, stamcellstransplantation (SCT), cellulära immundefekter och steroidbeh. I äldre studier var mortaliteten 5-10% vid disseminerad VZV-infektion hos leukemipat, men detta har reducerats kraftigt efter att man infört profylax och behandling med hyperimmunglobulin (HIG) och aciklovir (ACV) (2). Morbiditeten kan dock fortfarande vara betydande (inläggning på infektionsklinik, i v ACV, uppehåll i cancerbehandling). Svåra sequelae eller dödsfall är mycket sällsynt.

Arbetsbeskrivning

Smittspridning

Inkubationstiden för vattkoppor är ca 10-21 dagar (-28 dagar om HIG eller ACV ges). Måttlig feber kan föregå blåsutvecklingen med ett par dagar. Smittsamheten är som störst från infektionsdebut fram till blåsutvecklingskulmen, men smittsamhet föreligger tills alla blåsor torkat in.

Smittspridningen vid vattkoppor kan vara luftburen och virus sprids mycket lätt (i slutna rum och om vattkoppsjuk patient vistas på sjukvårdsinrättning utan slussystem).

I kliniken bör man skilja mellan **säkerställd** och **misstänkt** exposition:

- **Misstänkt** exposition är vanligast, t ex att flyktigt passera förbi en större lokal där en vattkoppsjuk vistats nyligen.
- **Säkerställd** exposition är: Hushållssmitta eller direktkontakt med vattkoppsjuk person (ansikte-mot-ansikte eller vistelse i samma slutna rum minst 5 min).
- Bältros är mindre smittsamt och i regel krävs direktkontakt med blåsor.

Strategier för att undvika smitta

Allmänna utrymmen på sjukhuset (korridorer, entréhall och dylikt)

Det är viktigt att alla hjälps åt att hålla vattkoppsjuka borta från sjukhuset. Om någon kommer in av misstag är det viktigt att meddelande direkt går till avdelningar/mottagningar där immunsupprimerade patienter finns. Det vattkoppsjuka barnets väg genom sjukhuset bör kartläggas och meddelas berörda avdelningar.

Avdelning/Dagvård

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

Vårdpersonal

Vid osäkerhet om genomgången infektion kan man erbjuda att kontrollera serologi (VZV-IgG). Icke-immun personal kan erbjudas kostnadsfri vaccination.

Nydiagnostiserade barncancerpatienter

- Anamnes på genomgången infektion
- VZV-IgG bestämning på alla nya patienter.
- Av epidemiologiska skäl gäller denna rutin även patienter som ej ska få cytostatika.
- **Immun/icke-immun skall dokumenteras i journal!**

Om det saknas data om immuniteten vid en exposition kan man ta VZV-IgG med akutsvar.

Immunitetsbedömning

Antikropps-nivån kan mätas och man får diskutera med lokalt lab vilken antikropps-nivå som är skyddande. Enligt Göteborgs lab gäller att ELISA-nivå ≥ 400 är skyddande. Vid ELISA 100-200 analyseras immunofluorescens (IF), och om IF ≥ 8 så anges att patienten är immun (Virologen Göteborg, personligt meddelande 2015).

Den cellulära immuniteten kan inte mätas med rutinmetoder. Nedsatt cellulär immunitet kan orsaka återinsjuknande i vattkoppor eller bältros 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.

Isoleringsåtgärder efter **säker** exposition av icke-immun patient (Göteborg)

Förebyggande isolering innebär att patienten behöver vårdas på infektionskliniken vid behov av inläggande vård och får komma för läkarbesök till "prickrummet" på akuten. Patienter som behöver isoleras gör detta dag 7-28 efter exposition.

Familj

Anamnes gällande syskon och föräldrar avseende genomgången infektion.

Närstående som säkert haft varicella kan betraktas som immuna. De som är osäkra kan kontrolleras serologiskt (VZV-IgG) och rekommenderas vaccination.

Överföring av vaccin-VZV 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 efter vaccination, men om den vaccinerade får utslag inom 4 v efter vaccinationen måste man misstänka vild VZV-infektion och agera utifrån det (4).

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

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

VZV-exponering under pågående intensiv behandling: PEP (post-expositionsprofylax)

Om patienten är VZV-IgG negativ (VZV-)

Denna grupp, särskilt hematologiska maligniteter, har störst risk för svår VZV. Efter exposition för VZV, så finns två möjliga handlingsvägar:

1. ACV p o. Formella studier på barncancerpatienter saknas, men beprövad erfarenhet finns. Behandlingen måste täcka dag 7-21, men kan påbörjas tidigare.
2. Kan kombineras med HIG ([Humant varicella-zoster immunoglobulin®](#)) till gravt immunsupprimerade patienter (ex leukemi/lymfom under steroidbehandling). Ges snarast efter exposition men 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 HIG.

VZV-IgG positiv patient (VZV+)

Vid **säker** exponering ges ACV d 7-21.

Varicellaexponering under pågående ALL underhållsbehandling eller behandling för solida tumörer: PEP

VZV-

Patienter som säkert exponerats för varicella ges ACV d 7-21. HIG inte aktuellt.

VZV+

I normalfallet ingen åtgärd. För patienter med intensiv kemoterapi för solida tumörer kan ACV övervägas vid säker exposition.

Vid osäker/okänd immunitet får man agera som vid VZV-

Kontroll av VZV-IgG med akutsvar rekommenderas.

Stamcellstransplanterade

Varicellaexponering under första året efter allogen stamcellstransplantation eller så länge patienten står på immunosuppressiv behandling samt under första 6 månaderna efter autolog stamcellstransplantation:

Denna grupp, har mycket stor risk för svår VZV oavsett serostatus innan transplantationen.

Efter exposition för VZV ges behandling med ACV p o. till de patienter som inte redan står på profylaktisk behandling. Behandlingen måste täcka dag 7-21, men kan påbörjas tidigare. I tillägg ges behandling med HIG snarast efter exposition.

Varicellaexponering under andra året efter allogen stamcellstransplantation och under perioden 6-12 månaderna efter autolog stamcellstransplantation:

Patienter som säkert exponerats för varicella ges ACV d 7-21. HIG kan vara aktuellt för enskilda patienter

SAMMANFATTNING POSTEXPOSITIONSPROFYLAX

	VZV-	VZV+
Intensiv behandling	ACV	ACV
Hematologisk malignitet.	(ev +HIG)	
SCT	HIG+ACV	
ALL i underhållsbehandling	ACV	Ingen åtgärd
Solid tumörsjukdom	ACV	Ingen åtgärd

HIG=hyperimmunglobulin mot VZV ACV=aciclovir

Dokumentation

I en journalanteckning ska ansvarig läkare dokumentera följande:

1. Exposition (typ av kontakt, datum)
2. Bedöms patienten som immun?
3. Har postexpositionsprofylax (PEP) givits?
4. Isoleringsåtgärder? Samråd med infektionskonsult/jourläkare i tveksamma fall. Isolering är endast nödvändigt vid säker exposition.
5. Längd av inkubationstid (9-21 d, ev 28 d om PEP ges).

Vid insjuknande i vattkoppor

Vid insjuknande i vattkoppor eller bältros med generalisering av utslagen (oavsett antikroppsstatus): Alltid i v ACV och inläggning på infektionsklinik. När uppkomsten av nya blåsor upphört kan man övergå till peroral behandling. Total behandlingstid 7-10 dagar. Uppehåll med immunsupprimerande behandling efter beslut av ansvarig onkolog.

Bältros utan generalisering: P o behandling med ACV 7-10 dagar.

Läkemedel

Humant varicella-zoster immunoglobulin® (Bio Products)

Ges intramuskulärt. Ges snarast, men kan mildra förloppet även vid adm. <10 dagar postexp.

Indikationer:

- SCT första året eller tills aktiv immunsuppression avslutats. Därefter ACV tills 2 år efter.
- Leukemi/lymfom under intensiv immunsuppressiv behandling. Endast till VZV-IgG negativa.

Doseras enl bipacksedel, 1 ml ampull med 250 mg = 100 IU/ml, 1 ml ampull

0-5 år	250 mg
6-10 år	500 mg
11-14 år	750 mg
>15 år	1000 mg

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

Aciclovir per os

Varicellados: >2 år 20 mg/kg/dos x 4 (max 800 mg x 4). Kan påbörjas direkt efter exposition, men helt nödvändigt att det ges dag 7-21.

INTERAKTIONER: ACV kan interagera med flera cytostatika som utsöndras via renal clearance (HD-Mtx, platina-föreningar, bleomycin, etoposid, fludarabin, karmustin, melfalan, tiotepa).

Valaciklovir (Valtrex)

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

Vaccination

Syskon och/eller förälder utan säker immunitet mot VZV bör vaccineras med [Varilrix®](#) eller [Varivax®](#) (enl FASS). Risken för smittsamhet med vaccinvirus är utomordentligt liten, men ifall den vaccinerade får blåsor manas till försiktighet. Vaccinvirus kan behandlas med ACV. Varilrix® eller Varivax® kan ges till VZV-IgG negativa patienter efter avslutad behandling om föräldrar så önskar. Levande vaccin, kontraindicerat under pågående immunosuppressiv behandling. Skrivs på recept.

Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har avdelningschef. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Uppföljning, utvärdering och revision

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

Kunskapsöversikt

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.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

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.

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Torben Ek, (torek3), Överläkare

Granskad av: Anna Pihlström, (annpi5), Verksamhetsutvecklare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-191

Version: 6.0

Giltig från: 2023-04-24

Giltig till: 2025-04-24