

### **Infektioner**

#### *Allmänt*

Infektion är en vanlig komplikation och står för ca 15% av dödsfallen hos hjärttransplanterade patienter. Den vanligaste tidpunkten för infektion är 0-3 månader efter transplantation. Det är under denna tidsperiod som immunosuppressionen är som kraftigast och bereder väg för framför allt de opportunistiska infektionerna. Immunosuppressionen gör dock att patienten livslångt är utsatt för högre infektionsrisk. Allmänt gäller att all infektionsdiagnostik skall bedrivas mycket aggressivt och att man alltid skall eftersträva riktad terapi.

Viktigt att alla katetrar tas bort så fort som möjligt (CVK, SwanGanz och även urinkatetrar) för att minska infektionsrisken. Inspektion av hudkostym och munhåla bör ske ofta under den tidiga postoperativa tiden för att upptäcka ev infektioner.

#### *Bakteriella infektioner*

Behandlas efter resistensmönster. OBS interaktioner mellan antibiotika och andra medel, främst immunosuppressiv terapi. Upprepad provtagning för odling på sputum, BAL-vätska, urin, blod, sårvätska, faeces etc kan bli nödvändig. Lungor och urinvägar är vanliga lokaler för bakteriell infektion.

#### *CMV*

CMV-symtom är feber, leukopeni, förhöjda transaminaser, och eventuellt lunginfiltrat, som *framför allt* uppträder 1 - 6 månader postoperativt. Diagnostik görs med PCR. Med profylax enligt ovan förebyggs endast en del av CMV-infektionerna. I övriga situationer *är tidig* behandling viktig.□

#### **Behandling CMV-pneumonit:**

- inf Cymevene<sup>→</sup> (ganciklovir) 5 mg/kg x 2 iv i 2-3 veckor
- + ev inf Gammagard<sup>→</sup> 0,5 g/kg iv varannan dag tills patienten kliniskt förbättrats och ej längre behöver syrgastillförsel ( max 5 doser) .□

#### **Behandling CMV-infektion, ej pneumonit:**

- infusion Cymevene<sup>→</sup> 5 mg/kg x 2 iv i 10 –14 dagar, vid behov längre. Vid snabb förbättring kan man övergå till Tabl Valcyte 450 mg 2 x 2.

Vid lindrig sjukdom kan Tabl Valcyte<sup>→</sup> 450 mg 2x2 ges från början.

Alternativ behandling till Cymevene<sup>→</sup> vid benmärgspåverkan eller annan intolerans är infusion Foscavir<sup>→</sup> (foscarnet) 60 mg/kg x 3 i.v., alternativt cidofovir.

Dosreduktion av Cymevene<sup>→</sup>, Foscavir<sup>→</sup> och Valcyte<sup>→</sup> vid nedsatt njurfunktion, se FASS.

#### *Toxoplasmos*

Symtom är muskelvärk, trötthetskänsla i muskulaturen, neurologiska manifestationer.

Diagnostik sker genom serologi eller påvisande av protozoer (mikroskopi eller PCR) i biopsi- och/eller annat provmaterial.

## Vårdprogram hjärttransplantation, Handläggning vid komplikationer

- T Daraprim<sup>→</sup> 75 mg x 1 i 3 dagar, sedan 50 mg x 1 (licensläkemedel)□  
+T Sulfadiazin<sup>→</sup> 1 g x 4 (licensläkemedel)□  
+ Folsyra dagligen mot folsyrebrist (Calciumfollinat 15 mg x 1)

Behandlingstid 6 veckor, därefter ställningstagande till långtidsbehandling med reducerad dos. OBS! Vid nedsatt njurfunktion eller benmärgshämning kan Sulfadiazindosen behöva minskas och folsyra höjas.

Även Imurel<sup>→</sup>, Cellcept<sup>→</sup> och Valcyte<sup>→</sup> har benmärgshämmande effekt.

*Vid sulfaallergi eller terapivikt:*

- T Daraprim<sup>→</sup> 75 mg x 1 i 3 dagar, sedan 50 mg x 1  
+ Kapsel Dalacin<sup>→</sup> 300 mg 2 x 3.  
+ Folsyra dagligen mot folsyrebrist (Calciumfollinat 15 mg x 1)

eller

- T Daraprim<sup>→</sup> 75 mg x 1 i 3 dagar, sedan 50 mg x 1  
+ mixtur atavakvon (Wellvone<sup>→</sup>) 750 mg x2

Provtagning under behandling görs två gånger under första veckan, därefter en gång/vecka.

- blodstatus.□
- sulfakoncentration (om Sulfadiazinbehandling)□
- CyA-koncentration – risk för lägre CyA koncentration under Sulfadiazinbehandling□
- toxoplasmaserologi görs varannan vecka.

### *Pneumocystis jiroveci*

Symtom är torrhosta, feber, sänkt PO<sub>2</sub>, röntgeninfiltrat. Symptomen debuterar ofta smygande och kan uppträda sent. Diagnostik görs bäst genom provtagning på BAL-vätska (immunofluorescens, cytologi, PCR). Inducerade sputa kan vara ett alternativ till BAL.

Behandlingen utgörs av inf trimetoprimsulfa (15-20 mg trimetoprim/kg/dag), fördelat på 3-4-doser. T Bactrim<sup>→</sup> forte alternativt Eusaprim<sup>→</sup> forte kan användas om magen fungerar.

Reducera dosen vid nedsatt *njurfunktion* ( se tabell sid 7).

Halvera dosen efter terapivar, total behandlingstid 3 veckor.

Steroiddosen kan höjas i svåra fall.

Alternativ behandling är pentamidin (Pentacarinat<sup>→</sup>), 4 mg/kg iv i 2-3 veckor,

eller vid måttligt svår sjukdom oral suspension Wellvone<sup>→</sup> 150mg/ml, 5ml x 2 tillsammans med föda, helst fettrik. Ett annat alternativ men med något mindre dokumentation är iv inj/Tabl Dalacin<sup>→</sup> (klindamycin) 600 mg x 3 + Tabl Primaquine 15 –30 mg bas, (licenspreparat).

## Vårdprogram hjärttransplantation, Handläggning vid komplikationer

### Behandling av pneumocystispneumoni med Bactrim vid nedsatt njurfunktion□

<i>Kreatinin clearance:</i> >30 ml/min	<i>Trimetoprimdos:</i> 15-20 mg/kg/dag uppdelat på 3-4 doser
15-30	15-20 mg/kg/dag uppdelat på 3-4 doser första 2 dagarna sedan 7-10 mg/kg/dag uppdelat på 2 doser
<15	15-20 mg/kg/dag uppdelat på 3-4 doser varannan dag
hemodialys	15-20 mg/kg/dag uppdelat på 3-4 doser första dagen sedan 7-10 mg /kg efter varje dialys

### Aspergillos

CT lungor kan avslöja förändringar typiska för aspergillos - s.k. ”halo-fenomen” men dessa typiska lungförändringar är ovanliga hos organtransplanterade patienter. Istället ser man oftast okarakteristiska fokala infiltrat och ibland nodulära lesioner.

För definitiv diagnos krävs att hyfer påvisas i vävnadsbiopsi (PAD, odling).

Odling på nasopharynxsekret, svalgsekret, sputum och BAL har låg sensitivitet (25-60%) vid invasiv aspergillos. Specificiteten är cirka 50 % vid odling på BAL.

Positiv NPH-odling, svalgodling, sputumodling och/eller BAL-odling hos patient med feber och lunginfiltrat talar starkt för invasiv aspergillos.

Enstaka positiv odling från patient utan symtom bör föranleda nya odlingar inklusive BAL och biopsi (om kontraindikation ej föreligger).

### Behandling vid tillstånd utan kliniska symtom, men:

- upprepade positiva odlingar eller
- makroskopisk svampväxt eller
- positiv biopsi

Tabl Vfend<sup>→</sup>, första dygnet 400 mg x 2, därefter 200 mg x 2 i minst 4 veckor. Vid kroppsvikt < 40 kg 200mg x 2 första dygnet därefter 100 mg x 2.

### Behandling vid kliniska symtom och:

- positiv odling (sputum eller BAL) eller
- makroskopisk svampväxt eller
- positiv biopsi *eller*
- typisk lungbild (”halo-fenomen”)

Voriconazol (Vfend<sup>→</sup>) 6 mg/kg iv x 2 första dagen, därefter 4mg/kg iv x2 i minst 7 dagar, därefter ges långtidsbehandling (> 3 månader) med tabl Vfend<sup>→</sup> 200 mg x 2 , vid kroppsvikt< 40 kg 100 mg x 2.

Parenteral Vfend skall ej ges vid svår njursvikt på grund av risken för ansamling av den toxiska vehikeln.

## Vårdprogram hjärttransplantation, Handläggning vid komplikationer

Alternativ initial behandling är caspofungin (Cancidas<sup>→</sup>), anidulafungin (Ecalta<sup>→</sup>) eller AmBisome<sup>→</sup>

### **Ulcerös aspergillus tracheobronkit**

som speciellt drabbar lungtransplanterade patienter behandlas bäst med Vfend<sup>→</sup> i ovan angiven dosering.

***OBS! Vid insättande av Vfend hos patienter som behandlas med ciklosporin eller takrolimus rekommenderas halvering av ciklosporindosen och reduktion av takrolimusdosen till en tredjedel. Sirolimus är kontraindicerat. Det finns dessutom ett flertal andra kliniskt viktiga interaktioner. Kontroll i FASS rekommenderas.***

Referenser för behandling av svampinfektioner, se [www.mpa.se](http://www.mpa.se) ( information från Läkemedelsverket nr 6 nov 2005)