

BK-virusinfektion efter stamcellstransplantation

Syfte och omfattning

Riktlinjer för monitorering och handläggning av BKV-reaktivering efter stamcellstransplantation.

Bakgrund

BK-virus är ett humant polyomavirus som upp emot 90% infekteras med redan i barnaåldern. Viruset ligger latent i uroteliala celler i njurar och urinvägar. Hemorragisk cystit orsakad av BK-virusreaktivering ses hos 2–66% efter allogen stamcellstransplantation (SCT) och i sällsynta fall även efter autolog SCT. BK-virusinfektionen ger hos SCT-patienter i regel inte njurskada såsom hos njurtransplanterade. Viremi ses också men det är oklart om denna ger kliniska symtom utöver cystit.

Risken för BK-virusjukdom är högre efter SCT med mismatchad, icke-besläktad eller haploidentisk donator, SCT med navelsträngsblod, efter konditionering med antitymocytglobulin, busulfan eller cyklofosfamid (vilket i sig kan ge hemorragisk cystit första veckan efter SCT) och vid svår GVHD.

Klinik och diagnoskriterier

BK-virusorsakad hemorragisk cystit uppstår vanligen inom 2–8 veckor efter SCT men kan inträffa senare (upp till 6 månader efter SCT). Diagnosen kräver att följande tre kriterier uppfylls (1):

1. Symtom på cystit, tex miktionsveda eller lågt sittande buksmärta.
2. Makroskopisk hematuri.
3. BK-virusnivåer i urin $>10^7$ kopior/ml.

Mer än 2/3 av patienterna med BK-virusorsakad hemorragisk cystit har virusnivåer i plasma $>10^{3-4}$ kopior/ml.

Provtagning och tolkning av svar

Prover tas **endast** vid misstanke om hemorragisk cystit. Screening av asymtomatiska patienter efter SCT rekommenderas inte i nuläget eftersom många patienter har viruri och/eller viremi utan att utveckla hemorragisk cystit och pre-emptive behandling inte är etablerad.

BK-virus PCR i plasma (EDTA-plasma) och urin skickas till mikrobiologen på Akademiska sjukhuset. Uteslut annan tänkbar infektiös genes till hemorragisk cystit, till exempel CMV, adeno- och enterovirus.

Nivåer $>10^7$ kopior/ml i **urin** har visat hög sensitivitet och positivt prediktivt värde för hemorragisk cystit. Virusnivåer i urinen korrelerar dock inte till graden av cystitsymtom. BK-virus i urin förekommer även hos symtomfria och ska inte behandlas.

Nivåer $>10^4$ kopior/ml i **plasma** är associerade med högre förekomst av hemorragisk cystit och högre virusnivåer i plasma korrelerar till allvarlighetsgrad av hemorragisk cystit. Hos patienter med hemorragisk cystit och BK-viremi rekommenderas uppföljande provtagning av virusnivåer i plasma veckovis eftersom sjunkande nivåer i plasma har visats korrelera till klinisk återhämtning, vilken kan vara svårbedömd.

Behandling

Enligt nedan:

- Sänkt immunsuppression rekommenderas om detta kan göras utan att akut GVHD utlöses (risk/nytta-värderingen av detta är dock osäker för SCT-patienter).
- Forcerad diures med vätskebehandling.
- KAD inkluderande spolning med Natriumklorid 9 mg/ml kan övervägas, liksom hematurikateter vid stora koagler.
- Trombocytttransfusion vid behov.
- Cidofovir (Vistide) kan övervägas i enstaka fall vid mycket svåra symtom och höga virusnivåer i plasma trots ovanstående åtgärder men effekten är omdiskuterad. Substansen är mycket nefrotoxisk och ges med extrem försiktighet vid nedsatt njurfunktion.

Dos: 0,5–1 mg/kg iv (högre doser bör undvikas med tanke på risk för njurtoxicitet utan bättre effekt). Vid dessa låga doser behöver probenecid ej ges.

Dosfrekvens: En gång per vecka.

Behandlingstid: Normalfallet i 5–10 veckor.

Licens för Vistide söks via Läkemedelsverkets hemsida och beställs hos Cytostatikaberedningen (CBC), leverans enbart vardagar. Beredningen är spädd i 250 ml isoton Natriumklorid. Vistide ges på 1 timme och kan ges i centralt eller i välfungerande perifer infart. Natriumklorid 9 mg/ml 1000 ml ges under 1 timme omedelbart före start av Vistide och 1000 ml under 1 till 3 timmar omedelbart efter avslutat Vistide.

- Brincidofovir po rekommenderas inte i nuläget.

Referenser

1. Cesaro S, Dalianis T, Hanssen Rinaldo C, Koskenvuo M, Pegoraro A, Einsele H, et al. ECIL guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of BK polyomavirus-associated haemorrhagic cystitis in haematopoietic stem cell transplant recipients. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2018;73(1):12-21.
2. Saade A, Styczynski J, Cesaro S; Infectious Disease Working party of EBMT. BK virus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation: An update on pathogenesis, immune responses, diagnosis and treatments. J Infect. 2020;81(3):372-382.

Dokumenthistorik

Författare:

Mia Furebring, infektionsläkare.

Datum:

2016-07-11 Överflyttat från kvalitetshandboken.

2021-03-02 Reviderat av Amelie Kinch och ämnesområdesgruppen för infektioner hos hematolog- och transplanterade patienter.

2024-02-29 Reviderat av Camilla Lorant, infektionsläkare.

2024-04-02 Margareta Ingestrand, DocPlus-redaktör VO Infektionssjukdomar.
Tillgänglighetsanpassning.