

Varicella Zoster Virus infektion (VZV)

Arbejdsgruppens medlemmer: Lotte Møller Smedegaard, Henrik Hasle, Anja Poulsen og Steen Rosthøj

Nedenstående kliniske retningslinjer til forebyggelse og behandling af Varicella Zoster Virus (VZV) infektion er godkendt under DAPHO samarbejdssymposium, april 2013 og 2014.

De kliniske retningslinjer er vejledende, og der kan forekomme klinisk velbegrundede afvigelser herfra på de behandlende afdelinger.

INDHOLDSFORTEGNELSE

1. Baggrund	2
1.1 Inkubationstid.....	2
1.2. Smittevej	2
1.3. Smitteperiode.....	2
1.4. Isolation.....	2
2. Kliniske retningslinjer for VZV profylakse[3]	3
2.1. Indikationer	3
2.2. Præparater og dosering	3
2.3. Profylakseperiode.....	3
3. Kliniske retningslinjer for VZV behandling	4
3.1 Indikationer	4
3.2 Præparater, dosering og behandlingslængde.....	4
4. Vaccination – (Varilrix)	4
4.1. Kriterier for vaccination	4
4.2. Fremgangsmåde og retningslinjer	4
4.3 Behandlingsvejledning	5
5. Diagnostik	5
6. Profylakse mod zoster	5
7. Referencer	5

1. Baggrund

Da skoldkopper er en alvorlig sygdom hos immunsupprimerede børn, skal der altid tages IgG for VZV ved sygdomsdebut.[1]

1.1 Inkubationstid

Ikke immunsupprimerede:

Efter smitte med VZV vil der komme udslæt 10 til 21 (oftest 14) dage senere.

Immunsupprimerede: Inkubationstid op til 28 dage.

Vaccinerede: Inkubationstid op til 40 dage efter vaccination.

1.2. Smittevej

Smitte sker ved direkte kontakt og via dråber og afhænger af ekspositionsintensiteten.

Smitte fra vaccineskoldkopper sker kun via direkte kontakt. [2]

Spædbørn er ikke sikkert beskyttede mod VZV, selvom moderen har haft sygdommen.

1.3. Smitteperiode

Ved eksposition:

Ikke immunsupprimerede:

Barnet er i risiko for at smitte andre børn fra 7 til 21 dage efter første eksposition.

Immunsupprimerede:

Fra 7 til 28 dage efter første eksposition.

Vaccinerede:

Fra 7 til 40 dage efter vaccination (kun ved direkte kontakt).

Ved skoldkopper i udbrud:

Smitteperiode fra 3 dage før udslættets frembrud, til der ikke er kommet nye elementer i 2 døgn og/eller alle elementer er skorpedækket.

1.4. Isolation

Ubeskyttede børn eksponeret for skoldkopper:

- Hvis barnet har været eksponeret for skoldkopper inden for de seneste 4 uger, skal barnet isoleres på enestue, eller sammen med børn der har haft skoldkopper, fra 7 dage efter første eksposition og indtil 28 dage efter seneste eksposition.
- Dette kan dog omgås, hvis barnet kommer i aciclovirbehandling. I så fald kan barnet afisoleres efter 2 døgn behandling, så længe behandlingen pågår.
- Ved ophørt aciclovirbehandling kan barnet atter smitte andre, men smitteperioden ophører under alle omstændigheder 28 dage efter sidste eksposition.

Ved herpes zoster:

- Ved herpes zoster udbrud, der sikkert kan tøjdekkes, er der ikke behov for isolation.
- Ved udbrud på udækket hud isoleres barnet på enestue eller med patienter, der har haft skoldkopper. Barnet kan afisoleres efter to døgn behandling, når udbruddet er i bedring og tørt uden vesikler.

Ved skoldkopper i udbrud:

Indlægges barnet på isolationslusestue (på RH med klik).

Børn skal ved ambulante besøg i smitteperioden ses isoleret fra andre.

Kan afisoleres, når der ikke er kommet nye elementer i 2 døgn og/eller alle elementer er skorpedækket.

Vaccinerede:

Vaccinerede børn kan færdes frit i afdelingen, såfremt de ikke har udslæt[2].

Søskende:

Må komme i afdelingen uafhængig af varicelstatus. Dog må børn, der ikke har haft skoldkopper og ikke er vaccinerede, ikke komme på afdelingen i perioden fra 7-21 dage efter eksponering for skoldkopper. På Skejby børneafdeling må ubeskyttede søskende dog som udgangspunkt ikke færdes i fællesarealer.

2. Kliniske retningslinjer for VZV profylakse[3, 4]

2.1. Indikationer

Der er indikation for VZV profylakse hos ubeskyttede børn i følgende grupper:

- Børneonkologiske patienter i kemoterapibehandling,
- Patienter i steroidbehandling
- Alle patienter, der skal komme på afdelingerne
- KMT patienter

VZV profylakse kan opdeles i:

1. Aciclovir/Valaciclovir profylakse
2. Vaccination
3. VZIG immunoglobulin, der kun undtagelsesvist bruges på danske børneonkologiske afdelinger og ikke vil blive behandlet nærmere her.

2.2. Præparater og dosering

VZV profylakse

Præparat	Dosering	Kommentar
Aciclovir tabletter	10 mg/kg/dosis (op til 800 mg/dosis) x 3 dagligt.	Førstevalg
Aciclovir mikstur	10 mg/kg/dosis (op til 800 mg/dosis) x 3 dagligt.	Alternativt valg
Valaciclovir (Zelitrex)	Børn > 2 år: 20 mg/kg/dosis x 2 dagligt (max. 1 gram x 2 dagligt) ELLER: 15-25 kg: 250 mg x 2 dagligt; 25-50 kg: 500 mg x 2 dagligt; >50 kg: 1000 mg x 2 dagligt.	Alternativt valg

2.3. Profylakseperiode

Ved eksposition for skoldkopper:

- Forebyggende behandling indledes med aciclovir/valaciclovir så hurtigt som muligt (inden 5 dage) efter ekspositionen.
- Aciclovir elimineres via renal clearance, og dosis skal derfor tilpasses ved nedsat nyrefunktion.
- Der anbefales ikke profylakse ved eksposition fra zoster eller vaccinationsudbrud, med mindre der har været direkte kontakt med udbruddet.

Ikke immunsupprimerede:
Behandling gives i 14 dage.

Immunsupprimerede:
Behandling gives til 28 dage efter eksposition.

Søskende:

Profylakse anbefales normalt ikke. Individuelle isolationsforhold må aftales med familien, og vaccination kan være en mulighed (se nedenfor).

3. Kliniske retningslinjer for VZV behandling[5]

3.1 Indikationer

- Aciclovir gives altid intravenøst i 1. døgn ved skoldkopper og så længe der kommer nye elementer, herefter individuel stillingtagen.
- Behandling af milde tilfælde af skoldkopper efter vaccination kan dog evt. behandles per os efter konference.
- Ved herpes zoster individuel stillingtagen til iv eller per os.

3.2 Præparater, dosering og behandlingstid

VZV-behandling

Præparat	Dosering	Behandlingslængde	Kommentar
Aciclovir (IV):	Børn under 12 år: 20 mg/kg/dosis x 3 dgl. Børn over 12 år: 10 mg/kg/dosis x 3 dgl.	7 dage 7 dage	1. døgn og så længe der kommer nye elementer, herefter individuel stillingtagen.
Aciclovir (per os):	20 mg/kg/dosis (op til 800 mg/dosis) x 4 dgl.	5-10 dage eller indtil ingen nye elementer i 2 døgn	
Zelitrex (per os):	Børn > 2 år: 20 mg/kg/dosis, 3 gange dagligt (max. 1 gram gange 3 dagligt)	5 dage	

4. Vaccination – (Varilrix)[6]

Fordelen ved at vaccinere børn med cancer er omdiskuteret [7]. Efter grundig diskussion i DAPHO symposium april 2013 finder vi risikoen ved vaccinationen meget beskedent mens den sociale fordel ved afisolering er meget stor. Derfor anbefales vaccination af udvalgte patienter.

Det vil hovedsageligt være ALL og NHL i vedligeholdelsesbehandling, evt. andre med langvarig lavintensiv behandling.

4.1. Kriterier for vaccination

1. Seronegativ på diagnosetidspunktet og ikke haft variceller siden
2. Remission
3. Ingen transfusion af blodprodukter indenfor de foregående 6 uger
4. >15 måneder gammel
5. Lymfocytter > 0,5 og ikke forventet fald de næste 3 uger
6. Ingen dexamethason fem dage før eller tre uger efter vaccination

4.2. Fremgangsmåde og retningslinjer

- Der gives 2 vaccinationer (0,5 ml pr. vaccination) med min. 6 ugers interval.
- Hvis barnet udvikler skoldkopper efter 1. vaccination undlades 2. vaccination.
- Antistofmåling før eller efter 2. vaccination anbefales ikke.

Barnets kemobehandling skal ikke pauseres ved skoldkoppevaccination, ej heller vedligeholdelsesbehandling med MTX/purinethol hos børn med ALL.

Børn i behandling for ALL i henhold til NOPHO-ALL 2008 i gruppe SR kan tidligst vaccineres i uge 34 (vedligeholdelse I), IR i uge 36, og HR i uge 44. Hvis der efter vaccination kommer cytopeni justeres vedligeholdelsesbehandlingen efter sædvanlige retningslinjer.

Institution:

Barnet må starte i pasningsordning når 2. vaccination er givet alternativt efter variceludbrud. Forældrene instrueres i at holde øje med udslæt.

Søskende:

Vaccination af søskende kan ske via egen læge efter gældende rekommandationer, dvs. 2 vaccinationer. De skal ikke isoleres fra afdelingen, med mindre der er udslæt.

Betaling:

Hos immunsupprimerede børn, hvor der findes indikation for skoldkoppevaccination, afholder afdeling udgiften hertil og foretager vaccinationen.

Udgift til vaccination af søskende kan søges refunderet via socialforvaltningen.

4.3 Behandlingsvejledning

- Ved udbrud af variceller efter vaccination gives aciclovir/valaciclovir p.o. eller i.v. som ved udbrud af vildtypeskoldkopper (se ovenfor).

5. Diagnostik

Ved VZV-tilfælde eller mistanke herom, skal der tages:

- prøve fra vesikler til PCR-undersøgelse (steril vatpind i spidsglas med isotonisk NaCl).
 - evt. urin/spyt/svælgpodning eller blod til PCR VZV-diagnostik.
 - Angiv "VZV-vaccineret" ved infektion efter dette.
 - IgM for VZV samt evt. undersøgelse for IgG, hvis denne har været negativ tidligere.
- OBS:** Blodtransfusion indenfor de sidste 4 uger kan påvirke svaret.

6. Profylakse mod zoster

Immunsupprimerede børn med tidligere skoldkopper har en øget risiko for at udvikle zoster. Det ses især ved ALL, hvor ca. 25 % udvikler helvedesild i løbet af behandlingen, risikoen stiger med behandlingsintensitet [8]. Det anbefales derfor at sætte højrisiko ALL patienter i fast aciclovir/valaciclovir behandling efter første zoster til afsluttet vedligeholdelsesbehandling. For ALL SR og IR patienter anbefales fast profylakse efter det andet tilfælde af zoster.

7. Referencer

1. Feldman, S., W.T. Hughes, and C.B. Daniel, *Varicella in children with cancer: Seventy-seven cases*. Pediatrics, 1975. **56**(3): p. 388-97.
2. Tsolia, M., et al., *Live attenuated varicella vaccine: evidence that the virus is attenuated and the importance of skin lesions in transmission of varicella-zoster virus*. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Varicella Vaccine Collaborative Study Group. J Pediatr, 1990. **116**(2): p. 184-9.
3. Shinjoh, M. and T. Takahashi, *Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral aciclovir*. J Hosp Infect, 2009. **72**(2): p. 163-8.
4. Johansen, J.S., T. Westergren, and E. Lingaas, *[Post-exposure varicella prophylaxis]*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2011. **131**(17): p. 1645-8.
5. ; Available from: <http://www.produktresume.dk> : aciclovir (2care4).
6. Levin, M.J., *Varicella vaccination of immunocompromised children*. J Infect Dis, 2008. **197** Suppl 2: p. S200-6.
7. Caniza, M.A., et al., *The controversy of varicella vaccination in children with acute lymphoblastic leukemia*. Pediatr Blood Cancer, 2012. **58**(1): p. 12-6.
8. Sorensen, G.V., et al., *The epidemiology of herpes zoster in 226 children with acute lymphoblastic leukemia*. Pediatr Blood Cancer, 2011. **57**(6): p. 993-7.