

Adenovirusinfektioner hos immunsupprimerade

Bakgrund och epidemiologi

Patienter med gravt nedsatt cellmedierad immunitet löper risk för allvarlig sjukdom i samband med adenovirusinfektion. Årlig incidens av adenovirusinfektion efter allogen hematologisk stamcellstransplantation (allo-HSCT) är ca 4% hos vuxna och 15% hos barn. Incidensen av symtomatisk adenovirusinfektion efter organtransplantation är låg, men även här vanligare hos barn. Både hos stamcells- och organtransplanterade diagnostiseras de flesta adenovirusinfektionerna inom 3 månader posttransplant.

Hos allo-HSCT-patienter är reaktivering av en persistent infektion vanligast men det kan även ske nysmitta, särskilt hos barn. Adenovirus cirkulerar året runt men är vanligare under vinter och vår. Viruset smittar via droppsmitta, fomiter, urin och avföring. Det finns beskrivet utbrott på transplantationsenheter. Hos organtransplanterade kan smitta överföras med graftet, tex tarm eller lunga.

Klinik

Det finns mer än 100 typer av adenovirus med delvis olika vävnadstropism. Olika stammar kan ge skilda sjukdomsbilder till exempel tonsillit, övre och nedre luftvägsinfektion, keratokonjunktivit, gastroenterit/kolit, hepatit, hemorragisk cystit, meningoencefalit och disseminerad sjukdom.

Disseminerad sjukdom definieras som påvisande av adenovirus i plasma + ytterligare minst ett engagerat organ, där ingen annan diagnos är mer trolig som förklaring till symtomen. Disseminerad sjukdom är ovanlig men associerad med hög dödlighet.

Adenovirusinfektioner hos stamcellstransplanterade

Riskfaktorer för sjukdom efter allo-HSCT

- Ung ålder
- Orelaterad eller haploidentisk givare
- Navelsträngsceller
- T-cellsdepleterade graft
- Behandling med antitymocytaglobulin (ATG) eller alemtuzumab
- Lymfopeni $<0,2 \times 10^9/L$
- GVHD grad III-IV

Diagnostik

- Kvantitativ PCR i plasma/serum
- PCR av engagerat organ: nph-sekret, BAL, feces, urin, likvor, biopsi mm

- Färgning av biopsi (histopatologi och immunhistokemi). Immunhistokemi görs för närvarande åtminstone i Stockholm och Göteborg (september 2026).

Indikation för provtagning

- Vid misstänkt infektion tas PCR i plasma och om möjligt från engagerat organ
- Alla patienter som testat positivt för adenovirus i någon lokal efter allo-HSCT bör monitoreras för adenovirus med PCR i plasma/serum 1–2 ggr/vecka tills de blivit negativa/låggradigt positiva i plasma och lymfocyter $>0,3 \times 10^9/L$.
- Man bör överväga att provta alla hematologpatienter (inte bara allo-HSCT) för adenovirus PCR i plasma om de testat positivt för adenovirus i luftvägar, särskilt hos tungt immunsupprimerade, barn och vid feber.

Screening

- Barn bör screenas med adenovirus PCR i feces och luftvägar inför allo-HSCT
- Barn med ytterligare minst en riskfaktor utöver ålder enligt ovan bör monitoreras för adenovirus med PCR i plasma en gång/vecka efter allo-HSCT tills de blivit negativa/låggradigt positiva i plasma och lymfocyter $>0,3 \times 10^9/L$.
- Vuxna screenas inte inför allo-HSCT utan provtas från luftvägar eller feces endast vid symptom
- Enligt internationella guidelines rekommenderas veckovis monitorering efter allo-HSCT även av vuxna med riskfaktorer enligt ovan men detta görs inte i nuläget i Sverige.

Behandling

Pre-emptive terapi

Allo-HSCT med lymfopeni $<0,2 \times 10^9/L$ och DNAemi >1000 kopior/ml

- Reducera immunsuppressionen om möjligt
- Överväg pre-emptive behandling framför allt till högriskpatienter enligt ovan med cidofovir 1 mg/kg 3 ggr/vecka, antingen med eller utan probenecid enligt nedan. Beakta risk för njurtoxicitet.
- Alternativt följer man patienten med PCR i plasma/serum 2 ggr/vecka.
- Ökad indikation för behandling vid snabbt stigande nivåer
- OBS! Cidofovir är ett licenspreparat.
- Behandla tills adenovirus PCR i plasma/serum blivit negativ/låggradigt positivt

Terapi vid symtomatisk/allvarlig adenovirusinfektion efter allo-HSCT

- Reducera immunsuppressionen om möjligt
- Lindrig infektion tex ÖLI eller okomplicerad gastroenterit behöver i normalfallet inte behandlas men patienten ska monitoreras för adenovirus med PCR i plasma/serum 1–2 ggr/v. Överväg behandling till högriskpatienter vid stigande virusnivåer >1000 kopior/ml i plasma/serum.
- Behandla allvarlig infektion tex pneumonit med cidofovir 5 mg/kg en gång per vecka i 2–3 veckor och därefter varannan vecka.

- Cidofovir kombineras med hyperhydrering och probenecid för att minska njurtoxicitet:
 - 1 liter NaCl 2–4 timmar före och om tolererat 1 liter efter hos vuxna. Barn hydreras med 2,5–5 % av kroppsvikten.
 - 2 g Probenecid 3 timmar före samt 1 g 2 respektive 8 timmar efter.
- Beakta risk för njurtoxicitet med cidofovir. Försiktighet med samtidig annan nefrotoxisk behandling.
- Vid mild njursvikt (GFR >55): cidofovir 3 mg/kg/vecka eller 1 mg/kg 3 ggr/vecka samt hyperhydrering och probenecid enligt ovan
- Stor försiktighet om GFR <55, överväg 0,5 mg/kg 3 ggr i veckan till vuxna eller immunterapi direkt. Barn tolererar oftast cidofovir bättre än vuxna.
- OBS! Cidofovir är ett licenspreparat.
- Behandlingstid: tills symtomen försvunnit och adenovirus PCR i plasma/serum blivit negativ/låggradigt positivt
- Överväg IVIG om IgG-nivåer <4,5 g/L: 0,5 g/kg varannan dag i 3–4 doser
- Brincidofovir po finns för närvarande inte tillgängligt för compassionate use men en iv beredning är under utveckling.

Alternativ vid behandlingssvikt

Vid progredierande organsjukdom, DNAemi >10 000 kopior/ml eller behandlingssvikt trots 2 veckors behandling med cidofovir

- Överväg immunterapi med adenovirusspecifika T-celler
- Ges på stamcellslaboratoriet i Huddinge respektive Göteborg. Kontakta KS via e-post: vst@regionstockholm.se.
- För närvarande är indikationen patienter efter allogen HSCT med behandlingssvikt på standardterapi. Dock kan man kontakta stamcellslabb för andra patientgrupper för individuellt ställningstagande och söka dispens hos läkemedelsverket.
- Man behöver en HLA-matchad eller haploidentisk donator som är seropositiv för adenovirus som kan lämna leukocyter via aferes.
- Behandlingseffekt av immunterapi vid adenovirusinfektion är ca 70% i små studier.

Övriga patientgrupper

Allvarliga och behandlingskrävande infektioner hos andra patientgrupper än allogentransplanterade är relativt ovanligt. Dock kan man sällsynt se svåra adenovirusinfektioner hos organtransplanterade patienter, särskilt efter tarm- eller lungtransplantation, hos barn <5 år och vid situationer med ökad immunsuppression, tex efter rejektionsbehandling med ATG. Vid symptomgivande infektion efter organtransplantation engageras ofta graftet, dvs pneumonit vid lungtx, enterit vid tarmtx, hepatit vid levertx och hematuri vid njurtx.

Behandlingen består i första hand av reducerad immunsuppression. Behandling med cidofovir enligt ovan kan bli aktuellt exempelvis vid pneumonit hos lungtransplanterade eller vid stigande virusnivåer i plasma/serum.

Författare: Amelie Kinch, Infektionskliniken, Akademiska sjukhuset 2026-09-17

Referenser

The EBMT Handbook 2024.

von Lilienfeld-Toal M, Khawaja F, Compagno F, Robin C, Piñana JL, Cesaro S, Einsele H, Ljungman P, Navarro D, Boeckh M, Chemaly RF, Hirsch HH. Community-acquired respiratory virus infections in patients with haematological malignancies or undergoing haematopoietic cell transplantation: updated recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia. *Lancet Infect Dis*. 2025 Aug 27;S1473-3099(25)00365-2. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00365-2.

Cesaro S. Adenovirus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2023 Nov;25 Suppl 1:e14173. doi: 10.1111/tid.14173.

Hiwarkar P, Kosulin K, Cesaro S, Mikulska M, Styczynski J, Wynn R, Lion T. Management of adenovirus infection in patients after haematopoietic stem cell transplantation: State-of-the-art and real-life current approach: A position statement on behalf of the Infectious Diseases Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation. *Rev Med Virol*. 2018 May;28(3):e1980. doi: 10.1002/rmv.1980.

Florescu DF, Schaenman JM; AST Infectious Diseases Community of Practice. Adenovirus in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019 Sep;33(9):e13527. doi: 10.1111/ctr.13527.