

Clinical Outcomes Associated With Respiratory Virus Detection Before Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant

Angela P. Campbell,^{1,2,3} Katherine A. Guthrie,¹ Janet A. Englund,^{1,2,3} Robert M. Farney,¹ Elisa L. Minerich,^{1,2} Jane Kuypers,^{1,3} Lawrence Corey,^{1,3} and Michael Boeckh^{1,3}

¹Fred Hutchinson Cancer Research Center, ²Seattle Children's Hospital, and ³University of Washington, Seattle

Clinical Infectious Diseases 2015;61 (15 July)

Hintergrund

- Virale Infekte des unteren respiratorischen Traktes (RTIs) sind eine wichtige Ursache von Morbidität und Mortalität nach einer allogenen Stammzelltransplantation (allo-HSZT).
- Obere RTIs (URTIs) können während der allo-HSZT zu einem unteren RTI (LRTI) fortschreiten.
- Bei einem (symptomatischem) viralen URTI wird ein Verschieben der allo-HSZT empfohlen.

Fragestellung

- Auswirkung von viralen RTIs **pretransplantär** auf das Outcome nach allo-HSZT?
- Unterschiede zwischen den einzelnen respiratorischen Viren?
- Epidemiologie/Impact von positivem Virennachweis bei asymptomatischen Patienten?

Studienaufbau

- Prospektive observationelle Studie in einem Zentrum (Seattle)
- Allogenen transplantierte Patienten zwischen 12/2005 und 02/2010. (Einschlusskriterien?, Ausschlusskriterien?), inkl pädiatrische Patienten (n=52/11%)

Diagnostik:

- verschiedene Indikationen: bei Symptomen, Surveillance (Resultat offengelegt) oder Studie (verblindet)
- verschiedene Materialien: Nasenspülung bds und Oropharynx-Abstriche gepoolt (98%), BAL
- Nachweis von 12 respiratorischen Viren (Gruppe 1 : RSV, HMPV, HPIV, Influenza A/B, Adenovirus, Gruppe 2: HRV, HCoV, HBoV) mittels PCR, in seltenen Fällen mittels Kultur oder Direktnachweis
- Zeitpunkt: gemäss Protokoll T -14 bis -1 vor allo-HSZT, dann wöchentlich bis T+100, Ausnahmen
- Endpunkte: Bronchoskopie, Tage nach allo-HSZT ausserhalb des Spitals, Mortalität bis T+100

Resultate

- 458 Patienten wurden eingeschlossen (Abb. 1), 116 (25%) mit Virennachweis, bei Kindern 46%
- Baseline Charakteristika mit/ohne Virennachweis (Tabelle 1): positive Patienten jünger, weniger Lymphozyten, häufiger schwere Grunderkrankung
- Gruppe 1 Viren wurden selten bei asymptomatischen Patienten nachgewiesen (Tabelle 2, 7%)
- Die allo-HSZT wurde bei Patienten mit RSV/Influenza mehrheitlich verschoben (potenzielle Bias).
- 18 Fälle von LRTIs (14 pretransplantär → in 7 Tx verschoben , 4 posttransplantär- 3 verstorben)
- Kausalität zwischen Virusnachweis und Tod schwierig (Tabelle 4, Mischinfektionen, Re-Infekt?)
- Bronchoskopie: Trend zu mehr Bronchoskopien bei Gruppe 1 Viren (Bias durch bekannte Diagnose?)
- Hospitalisation: im Schnitt 8 Tage mehr zu Hause wenn kein Virennachweis (Überschneidung mit Mortalität)
- 100- Tage Mortalität: erhöht bei Patienten mit Virusnachweis (RSV/Influenza nicht signifikant)
- Asymptomatische Patienten: positiver Virusnachweis hatte keinen Einfluss auf Bronchoskopie-Inzidenz, Mortalität, war aber mit 10 Tage längerer Hospitalisation assoziiert.

Diskussion

- Heterogene Studienpopulation, Einschlusskriterien unklar.
- Unklar wie viele Patienten wegen Virusnachweis nicht transplantiert wurden.
- Überraschend gute Resultate in Patienten mit RSV/Influenza: Effekt von Behandlung/Awareness?
- Erhöhte Mortalität bei Virusnachweis bei wenig direkter Kausalität: Viren als Marker für Komorbiditäten/schlechte Immunlage?

Konklusion

- Datenlage zu einzelnen Viren und in definierten Patientenpopulationen weiterhin ungenügend.
- Daten sprechen gegen ein Screening bei asymptomatischen Patienten.