

# 移植後常見的感染與併發症



臺大醫院癌醫中心分院 血液腫瘤部

陳睿哲 醫師

2022. 10. 22

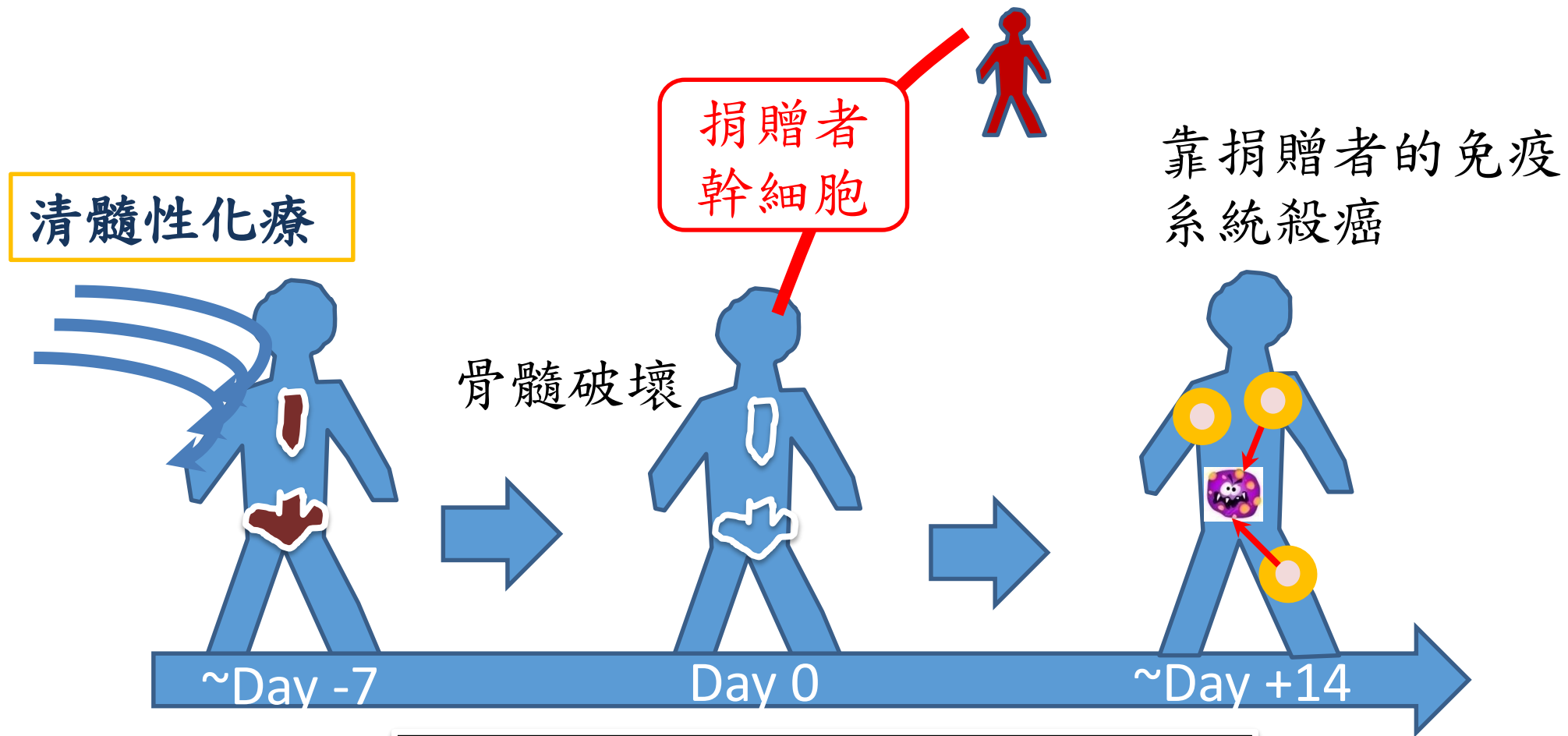
# 內容大綱

- 造血幹細胞移植簡介
- 移植後的併發症
  - 反排斥
  - 感染
- 移植病人與COVID-19

# 內容大綱

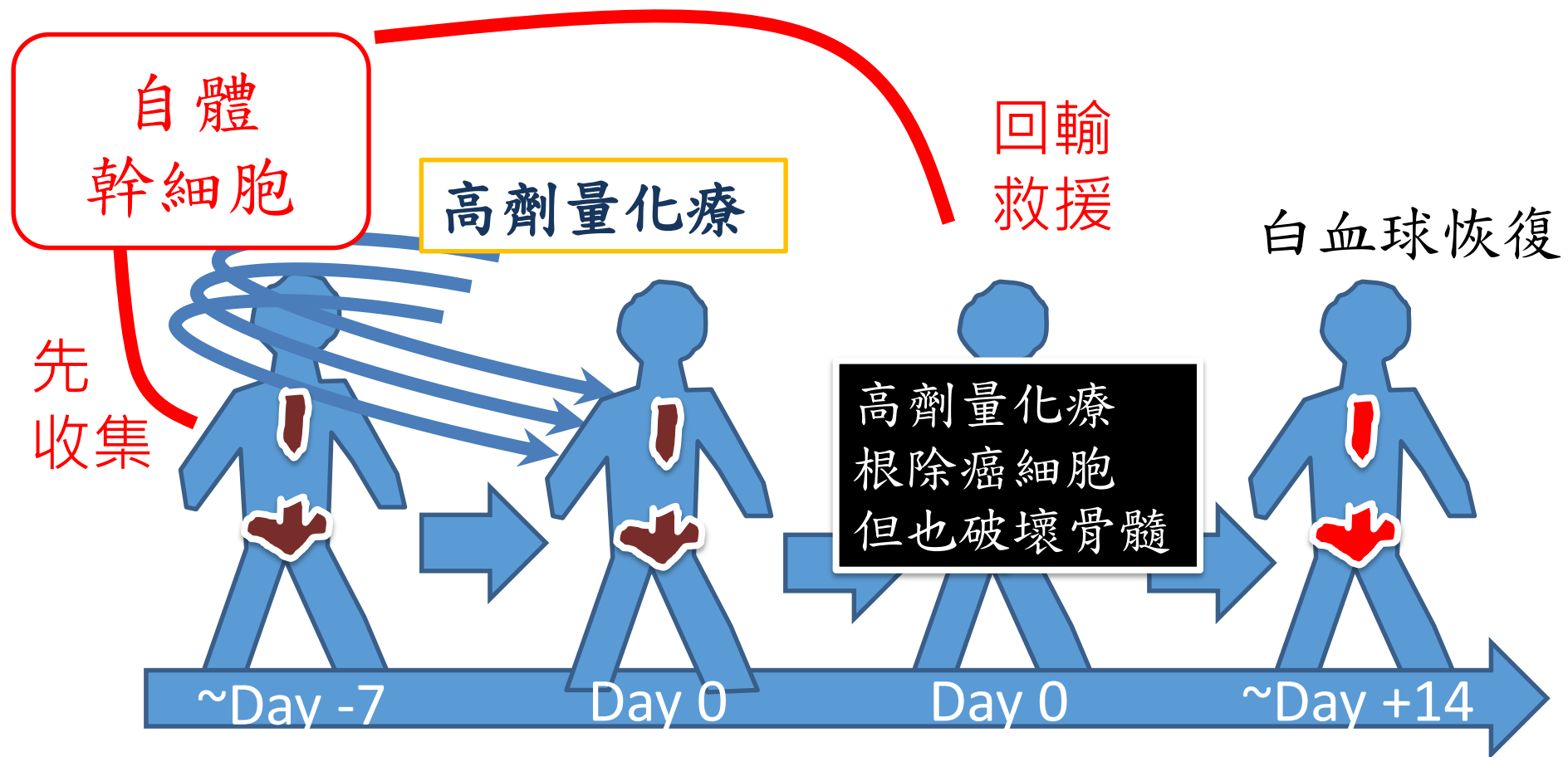
- 造血幹細胞移植簡介
- 移植後的併發症
  - 反排斥
  - 感染
- 移植病人與COVID-19

# 何謂 **異體** 造血幹細胞移植?



抗癌關鍵在於  
捐贈者的免疫系統是否可以抗癌

# 何謂 **自體** 造血幹細胞移植?



抗癌關鍵在**高劑量化療**。因為回輸的是**自己的**造血幹細胞，所以血球恢復後**不會**有「反排斥」。

# 內容大綱

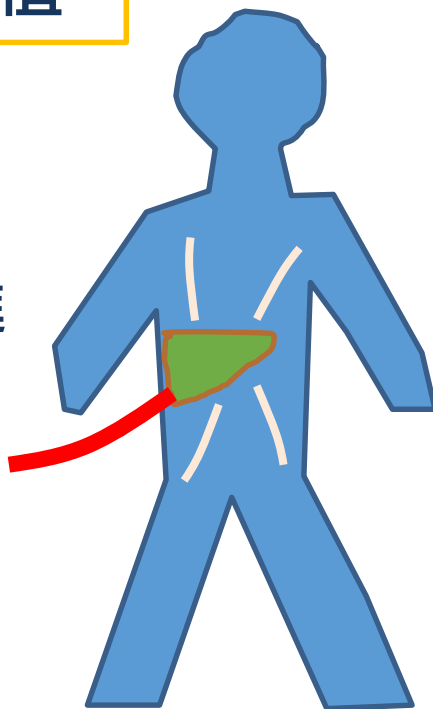
- 造血幹細胞移植簡介
- 移植後的併發症
  - 反排斥
  - 感染
- 移植病人與COVID-19

# 反排斥

又稱“植入物抗宿主疾病”(Graft-versus-host disease, GVHD)

## 一般器官移植

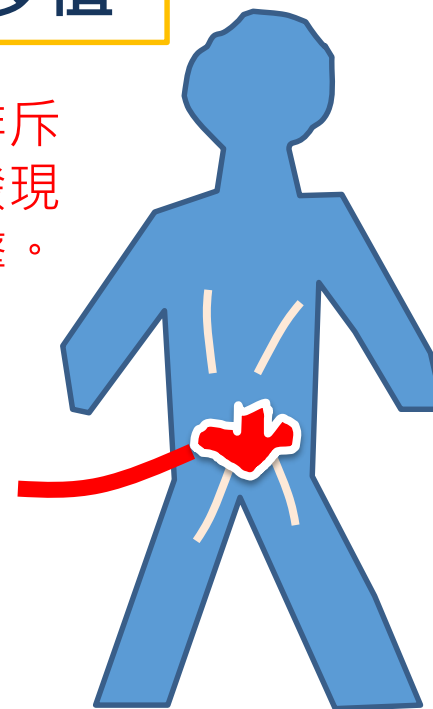
器官(Graft)進入後怕被宿主(host)排斥(rejection)



## 骨髓(器官)移植

雖然可能是全合，也用了抗排斥藥，但捐者免疫系統仍可能發現這不是原本的身體而開始攻擊。

器官(Graft)進入後反而排斥宿主(host)



# 造成反排斥的風險因子

## • 捐者

- 免疫不相合
- 性別不同
- 多次懷孕
- 多次輸血
- 幹細胞來源
  - 反排斥：週邊血 > 骨髓

## • 病人

- 年紀大
- 清髓性化療
- 反排斥的預防藥物、劑量



# 急性反排斥 – 三大表現與分期 ( Stage )

分期	<u>皮膚</u> 紅疹 體表面積	<u>肝臟</u> 黃疸指數 (T-Bil.)	<u>腸胃道</u> 上吐下瀉
1	<25%	2-3	腹瀉 500~1000 ml/d
2	25~50%	3-6	腹瀉 1000~1500 ml/d
3	>50%	6-15	腹瀉 >1500 ml/d
4	水泡	>15	嚴重腹痛、血便

# 急性反排斥 – 綜合分級 ( Grade )

分級	皮膚	肝臟	腸胃道
一	第 1-2 期	無	無
二	第 3 期, 或	第 1期, 或	第 1期
三		第 2-3期, 或	第 2-4期
四	第 4期, 或	第 4期	

# 慢性反排斥 – 症狀表現多變

- 眼乾，需人工淚液；若發生角膜發炎，甚至類固醇眼藥水
- 口乾、口腔發炎，禁吃過度刺激性的食物（辣、重鹹……等等）
- 皮膚乾、脫屑、變黑變花
- 最嚴重（發生率小於一成）：
  - **肺部**反排斥（喘、肺活量變少）
    - 早期診斷治療的有機會逆轉
    - 若走向呼吸衰竭，只能靠肺臟移植
  - **皮膚硬皮症**（更少見 2%）

# 反排斥的預防用藥（移植中開始使用）

- 環孢靈（ Cyclosporin ）

+

- 睦體康（ Myfortic, 口服 ）

或 MTX（ Methotrexate, 點滴 ）

- 兔子血清（ ATG ）

- 使用 免疫不相合捐者 或 非親屬捐者 的移植才會預防使用

# 反排斥的治療策略

- 第一級 ( Grade I ) : 密切追蹤即可
- 第二級 ( Grade II ) : 視情況考慮治療
- 第三、四級 ( Grade III, IV ) : 必須立刻治療！

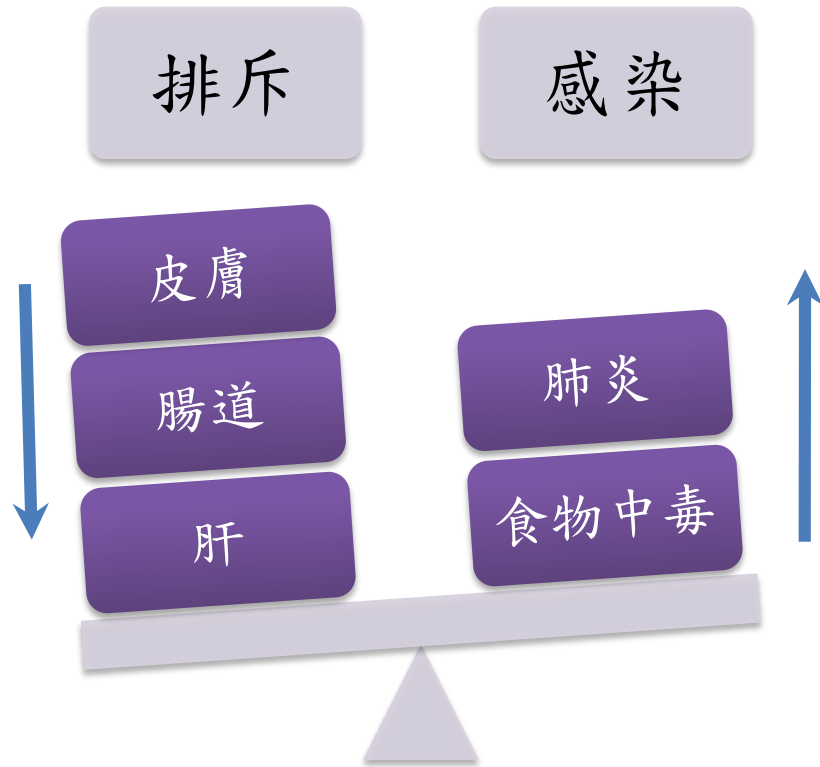
分期	皮膚 紅疹 體表面積	肝臟 黃疸指數 T-Bil.	腸胃道 上吐下瀉
1	<25%	2-3	腹瀉 500~1000 ml/d
2	25~50%	3-6	腹瀉 1000~1500 ml/d
3	>50%	6-15	腹瀉 >1500 ml/d
4	水泡	>15	嚴重腹痛、血便

分級	皮膚	肝臟	腸胃道
一	第 1-2 期	無	無
二	第 3 期, 或	第 1期, 或	第 1期
三		第 2-3期, 或	第 2-4期
四	第 4期, 或	第 4期	

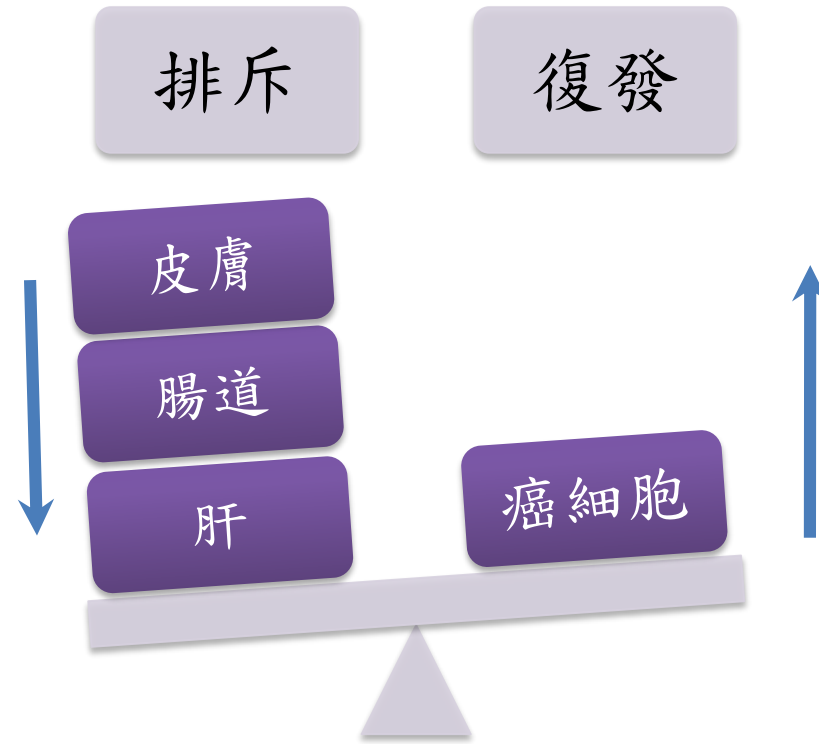
# 反排斥的治療用藥

- 環孢靈 ( Cyclosporin ) 加量，或者改成普樂可復 ( Tacrolimus, FK-506 )
- 類固醇，必要時會需要高劑量的「類固醇脈衝治療」
- 兔子血清
  
- 再不行，就需要其他強力免疫抑制劑（大多要自費，而且昂貴）

## 反排斥和感染 互為蹺蹺板



## 反排斥和復發 也互為蹺蹺板



如果排斥藥給太重，免疫力被壓太低，  
就容易感染，也容易復發

# 內容大綱

- 造血幹細胞移植簡介
- 移植後的併發症
  - 反排斥
  - 感染
- 移植病人與COVID-19



- 細菌
- 病毒
- 黴菌
- 結核菌
- 寄生蟲

- 肺
- 口腔 / 腸胃道
- 血液感染
- 腦
- 肝
- 皮膚

• 細菌

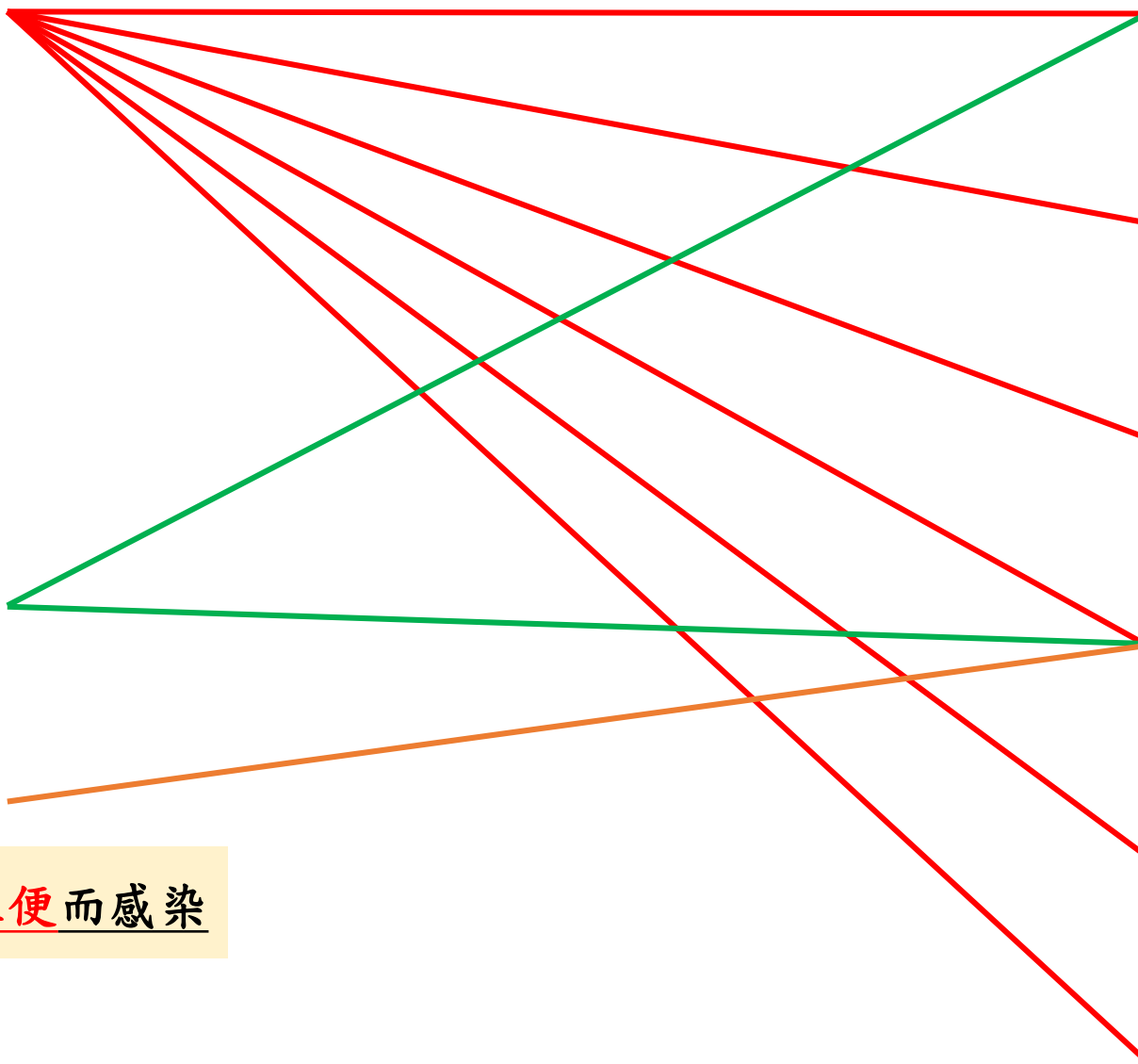
• 病毒

• 黴菌

• 結核菌

• 弓漿蟲

常因接觸貓的糞便而感染



• 肺

• 腸胃道

• 血液感染 / 敗血症

• 腦

• 肝膿瘍

• 皮膚 / 肛門膿瘍



- 黴菌

- 卡氏肺囊蟲

- 麴菌 (*Aspergillus*)

- 念珠菌 (*Candida*)

- 隱球菌

- 肺

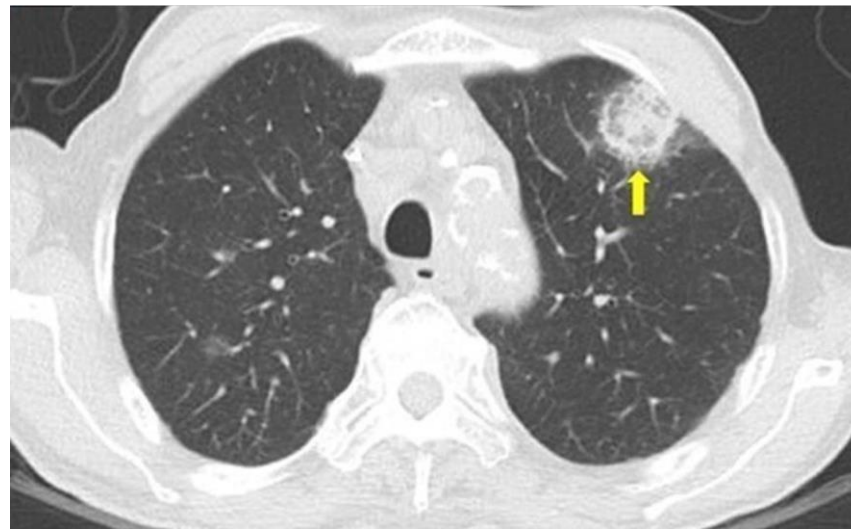
- 口腔 / 腸胃道

- 血液感染

- 腦

- 肝

- 皮膚





- 黴菌

- 卡氏肺囊蟲

- 麴菌 (Aspergillus)

- 念珠菌 (Candida)

- 隱球菌

- 肺

- 口腔 / 腸胃道

- 血液感染

- 腦

- 肝膿瘍

- 皮膚

- 黴菌
  - 卡氏肺囊蟲
  - 麴菌 (Aspergillus)
  - 念珠菌 (Candida)
  - 隱球菌

常因接觸鴿子糞便而感染

- 肺
- 口腔 / 腸胃道
- 血液感染
- 腦
- 肝膿瘍
- 皮膚

- 病毒

- 巨細胞病毒 (CMV)

- EB病毒 (EBV)

- 疱疹病毒

- 流感病毒

- B肝病毒 (HBV)

- COVID-19

- 肺

- 腸胃道

需要跟腸胃道急性反排斥做區分！

- 病毒血症

- 腦

- 肝

- 皮膚

- 病毒

- 巨細胞病毒 (CMV)

- EB病毒 (EBV)

- 疱疹病毒

- 流感病毒

- B肝病毒 (HBV)

- COVID-19

- 肺

- 口腔 / 腸胃道

- 病毒血症

- 腦

- 肝

- 皮膚

# 移植後淋巴增生疾病

( Post-transplant lymphoproliferative disorders, PTLD)

- **EB病毒 (EBV)** 過高時所引發的疾病，是因為免疫低下造成EB病毒增生而引起的。
- 輕微時，就只是淋巴增生；嚴重時，跟淋巴癌差不多。
  - 在**移植排斥藥還沒有停掉**時，若發現脖子、耳後、鎖股上、腋下、鼠蹊部有腫塊迅速出現，必須立刻告知主治醫師。
- 因為不是原發性的淋巴癌，是免疫低下引發EB病毒增生造成的，所以治療只要先停掉排斥藥，並使用「**淋巴癌標靶藥物 – 莫須瘤 ( Rituximab )**」即可。
  - 但如果嚴重時，或者莫須瘤效果不佳時，就必須合併化療。



- 病毒

- 巨細胞病毒 (CMV)

- EB病毒 (EBV)

- 疱疹病毒

- 流感病毒

- B肝病毒 (HBV)

- COVID-19

- 肺

- 口腔 (口瘡)

- 血液感染

- 腦

- 肝

- 皮膚、帶狀皰疹 (皮蛇)

- 病毒

- 巨細胞病毒 (CMV)

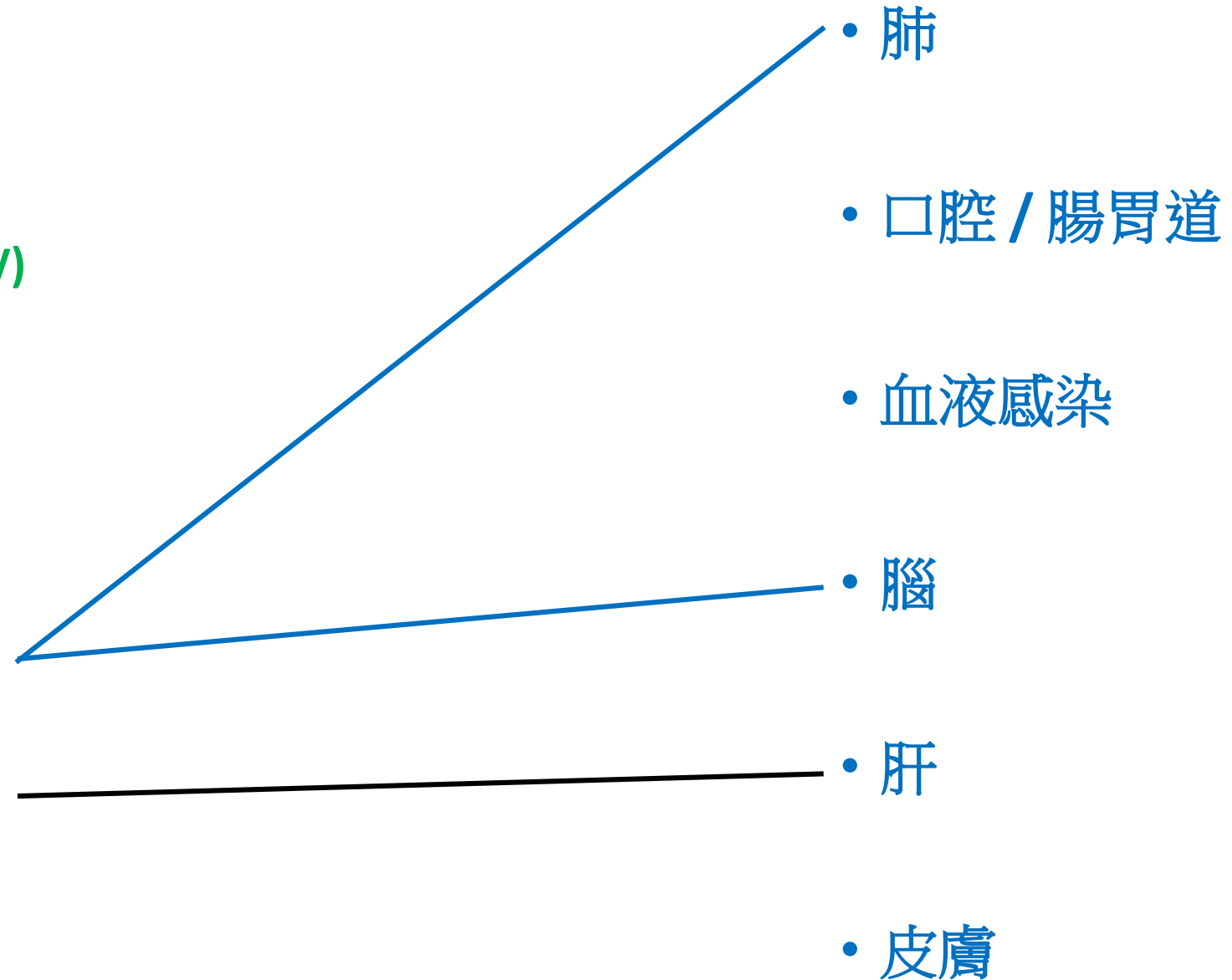
- EB病毒 (EBV)

- 疱疹病毒

- 流感病毒

- B肝病毒 (HBV)

- COVID-19



# 內容大綱

- 造血幹細胞移植簡介
- 移植後的併發症
  - 反排斥
  - 感染
- 移植病人與COVID-19

# COVID-19在移植後病人的感染

- 比一般人更容易成為重症患者
- 較高的機會住院（甚至進加護病房），有較高的死亡率
- 用疫苗產生抗體的能力較差
  - 移植時的清髓性化療
  - 移植後的維持治療
  - 抗排斥藥物

# 移植後的病人何時打COVID-19疫苗？

- 目前對於移植後病人接種COVID-19疫苗的理想時間尚無定論
  - 美國移植學會建議造血幹細胞移植3個月後（去年為3-6個月後），若免疫系統已恢復，血球數目正常，應盡早接種COVID-19疫苗。
    - 建議血小板維持在 30 k/ $\mu$ L 以上，避免注射處出血
    - 建議使用mRNA疫苗
- 移植後仍繼續使用化療或影響B細胞功能的標靶治療做維持治療的病人
  - 若可以，盡量在移植後的維持治療開始前兩週以上，完成兩劑mRNA疫苗注射。

# 移植後病人打COVID-19疫苗的特殊狀況

- 移植前已經打過疫苗的病人是否應當重新接種？
  - 從過去其他疫苗的經驗，國際上強烈建議重新施打疫苗，不能只加打追加劑。
  - 針對mRNA疫苗
- 若移植後病人打疫苗期間染疫，是否可繼續打疫苗？何時打？
  - 目前沒有疫苗會加重已染疫過之患者病情的證據，故等症狀結束、隔離/自主管理結束後，建議繼續施打下一劑疫苗。
  - 針對mRNA疫苗

# 指揮中心採購第一批COVID-19預防用Evusheld單株抗體於今日配送，提供國內免疫低下族群更完善保護

發佈日期：2022-09-08

- 預防性單株抗體（肌肉注射）
- 對Omicron BA.2、BA.2.12.1、BA.4及BA.5具療效
- 已取得美、法、英、澳及歐盟等多國緊急使用授權（Emergency Use Authorization, EUA）
- 提供給無法接種疫苗或免疫功能低下的族群
- 提供半年左右的保護力

# 預防性單株抗體Evusheld說明

- ① 可預防免疫低下族群SARS-CoV-2感染，並已取得我國食品藥物管理署核准專案輸入。
- ② 經專家諮詢會討論後，建議若經主治醫師評估藥物的效益與風險並充分告知後，可考慮對同時符合下列條件之對象給予複合式抗SARS-CoV-2單株抗體Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld)作為暴露前預防：
  - 成人或  $\geq 12$ 歲且體重  $\geq 40$ 公斤，且；
  - 六個月內無感染SARS-CoV-2，且；
  - 一週內與SARS-CoV-2感染者無已知的接觸史，且；
  - 符合下列條件任一者：**曾在一年內**接受實體器官移植、**血液幹細胞移植**或CAR-T治療\*，具有**有效重大傷病卡**之嚴重先天性免疫不全病患。

\*嵌合抗原受體T細胞療法，Chimeric antigen receptor T-cell therapy



# EVUSHELD單株抗體

- **並未**授權 EVUSHELD 用於
  - 治療 COVID-19，或
  - 接觸過 SARS-CoV-2 感染者，作為 COVID-19 暴露後之預防性投藥。
- **無法**取代疫苗接種，還是以疫苗優先
- **尚未**確立 EVUSHELD 用於 <18 歲兒童的安全性及療效。
- 曾對 COVID-19 疫苗出現急性過敏反應之病人，**可能**也會有過敏反應
- 在預防試驗中，最常報告的不良反應為**注射部位反應（1.3%）**

感謝您的聆聽

有任何問題，歡迎提問