



UW Medicine

면역체계

폐이식 이후의 감염과 거부반응

이 인쇄물은 어떻게 면역체계가 작용하고 폐이식 수술 이후 왜 억제되어야 하는지를 설명합니다.

면역체계란?

면역체계는 특수한 세포들과 장기들의 복합적인 네트워크입니다. 이것이 잘 기능하고 있을 때에는 체계는 바이러스, 박테리아, 곰팡이, 및 다른 감염들과 같은 "침입자들"에 대항해서 우리 몸을 보호합니다.

이것을 하기 위하여 면역체계는 그 사람 자신의 세포와 그 외의 침범한 "내것이 아닌" 세포들의 차이점을 구별해야 합니다. 만일 면역체계가 "내것이 아닌" 세포들을 발견할 경우, 그것들을 공격할 것입니다. 이것은 면역반응의 한 종류입니다.

면역반응은 면역체계가 몸 안에서 항원을 발견할 때 촉발될 수 있습니다. 항원들은 보통 "내것이 아닌" 세포들입니다. 그들은 박테리아, 바이러스, 아니면 감염의 다른 종류로부터의 세포들일 수도 있습니다.

항원들은 또한 수혈에 사용된 혈액이나 이식에 사용된 장기와 같은 다른 사람으로부터의 세포들일 수 있습니다. 면역체계는 이 물질들의 모든 것을 "이물질"로 보고 몸으로부터 그것들을 제거하려고 시도합니다. 장기 이식 이후 이것이 발생할 때 이것은 거부반응이라고 불립니다.

면역체계가 어떻게 작용합니까?

면역체계가 항원을 감지할 때 그것은 침입자와 싸우기 위하여 백혈구들을 활성화시킵니다. 백혈구의 두가지 주종류는 T 세포와 B 세포라고 부르는 림프구입니다.

- **T 세포**는 직접적으로 이물질을 공격합니다.
- **B 세포**는 이질적인 세포들에 둘러붙는 항체들을 생산합니다. 이 항체들은 이질적인 세포들을 공격하게 하는 다른 면역세포들을 위한 표시입니다.



이식수혜자로서 귀하는 귀하의 새로운 폐(들)가 거부되는 것으로부터 지키기 위하여 면역체계를 억제하기 위한 약들을 복용할 것입니다.

이식장기가 거부되는 것으로부터 면역체계를 멈추게 하는 것은?

이식수혜자들은 그들의 면역체계를 억제하고 이식장기가 거부되는 것을 막기 위하여 약들을 받습니다. 이 약들은 *면역억제제*나 *면역억제성 약*이라고 불립니다.

폐이식 수혜자들은 이식수술을 위해 수술실로 갈 때, 심지어는 기증자의 폐(들)가 그들의 몸 안에 놓이기 훨씬 전에 이 약들을 투여받기 시작합니다. 이식수술 이후 수혜자는 그들의 여생을 면역억제제를 계속 복용해야 합니다.

면역체계를 억제하는데 있어서의 어려움들

귀하의 면역체계는 이식된 폐(들)가 거부되는 것을 막기 위하여 억제되어야 합니다. 하지만 만일 귀하의 면역체계가 너무 많이 억제되는 경우, 그것은 감염과 싸우지 못하게 될 것입니다. 거부반응과 감염은 둘 다 귀하의 전체적인 안녕과 이식된 장기의 건강을 위협합니다.

일단 귀하가 새로운 폐(들)를 받으면 우리는 귀하의 몸이 새로운 폐(들)를 거부하는 것으로부터 지키고 감염의 위험을 제한하는 것 둘 다를 원합니다. 우리는 적절한 균형을 찾아내기 위하여 귀하의 면역억제제의 용량을 조절하는 것에 최선을 다 할 것입니다. 이 과정은 시간이 걸립니다.

다음의 그림들은 면역억제제, 거부반응, 및 감염 사이의 관계를 보여줍니다:

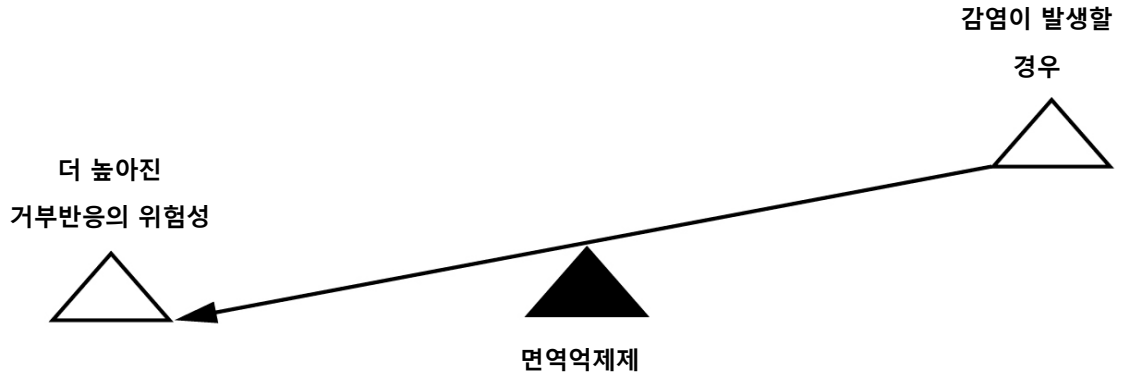


이 그림은 면역억제제가 거부반응을 예방하고 감염이 최소화된 균형이 잘 잡힌 상태를 보여줍니다.

거부반응이 발생할 경우



만일 거부반응이 발생할 경우, 우리는 면역억제제의 용량을 올릴 수도 있습니다. 이것은 귀하가 이식수술 이후 처음의 몇 개월 동안은 아주 빈번하게 후속관리 방문을 해야 하는 이유 중의 하나입니다.



만일 감염이 발생하는 경우, 우리는 면역억제제의 용량을 줄일 수도 있습니다. 이것은 거부반응의 위험을 증가시킵니다.

우리는 수술 이후 귀하의 폐들과 귀하의 전반적인 건강을 밀접하게 모니터할 것입니다. 필요할 경우 우리는 후속관리 방문들에서 귀하의 면역억제제의 용량을 조절할 수도 있습니다. 이것은 귀하가 이식수술 이후 처음의 몇개월 동안은 아주 빈번하게 후속관리 방문을 해야 하는 이유의 하나입니다.

면역억제제를 얼마나 오래 복용해야 합니까?

모든 폐이식 수혜자는 그들의 여생동안 매일 면역억제제를 복용해야 합니다. 이것은 수혜자의 몸이 이식된 장기를 그들 자신의 것으로 받아들이지 않을 것이기 때문입니다. 수혜자가 살아있는 한 거부반응의 위험은 항상 있습니다. 폐이식 수술 이후 각각의 폐이식 수혜자의 독특한 상황에 따라서 면역억제제의 용량은 다양합니다.

시간이 지나면서 거부반응의 위험이 변합니까?

대체로 거부반응은 폐이식 이후 첫 12 개월 동안 발생합니다. 하지만 이식수술 이후 수년이 지난 다음에도 언제든지 일어날 수 있습니다.

폐이식 직후 수혜자는 고용량의 면역억제제를 투여받습니다. 이 높은 용량은 면역억제제가 새로운 폐(들)를 거부하거나 손상시키는 것으로부터 지키기 위하여 곧바로 필요하게 됩니다. 시간이 지나면서 면역체계는 새로운 폐(들)를 거부하려고 시도하는데 있어서 덜 공격적이게 될 수도 있습니다. 만일 이것이 일어날 경우 우리는 시간이 지나면서 면역억제제의 수치를 감소시킬 수도 있습니다.

만일 폐이식 이후 언제든지 거부반응이 발생하면 귀하의 면역억제제의 수치는 증가시켜야 할 것입니다. 우리가 거부반응을 치료한 이후 우리는 또 다른 거부반응이 일어나는 것으로부터 귀하를 지키기 위하여 면역억제제의 새로운 균형을 찾아야 할 필요가 있을 수도 있습니다.

거부반응의 증세들은?

폐이식 이후 거부반응을 진단하는 것이 항상 쉽지는 않습니다. 거부반응의 증세들은:

- 폐활량측정(호흡검사)수치 저하, 특징적으로 노력날숨 폐활량의 저하
- 숨가쁨증
- 열

- 가슴 엑스레이나 컴퓨터단층촬영(CT) 이미지의 변화
- 산소 포화량의 변화
- 새로운 피로감

이 증세들은 또한 폐이식 이후 귀하가 감염이 되었거나 다른 문제가 있을 경우에도 발생할 수 있습니다. 만일 귀하에게 이런 증세들이 있을 경우 우리는 그 원인을 찾는 것을 돕기 위하여 *기관지내시경*이라고 부르는 검사를 받으시라고 요청할 수도 있습니다.

기관지내시경 동안, 스코프는 코나 입을 통해서 귀하의 폐 안으로 삽입됩니다. 이것은 우리가 새로운 폐(들)를 보고 거부반응, 감염, 아니면 다른 문제들에 대한 검사를 위한 견본을 얻도록 해줍니다.

거부반응이 일어날 경우?

거부반응의 치료는 이것이 *급성 거부반응*인가 아니면 *만성 폐동종이식 기능장애*(CLAD)라고도 불리는 *만성 거부반응*인가에 달려있습니다.

급성 거부반응

급성 거부반응에는 2 가지 주된 종류가 있습니다:

- 보통 T세포에 의해 촉발되는 *급성 세포 거부반응*
- 보통 B-세포에 의해 *항체매개 거부반응*

우리가 거부반응을 발견하거나 귀하의 증상이 거부반응에 의한 것이라고 강하게 느낀다면 거부반응이 가라앉을 때까지 귀하의 면역억제제 용량을 증가시킬 것입니다. 치료는 거부반응 원인의 가장 가능성이 높은 면역세포 종류에 의존합니다.

급성 거부반응이 치료된 후에 환자분의 폐기능은 흔히 이전의 기준치로 돌아갑니다. 하지만 때로는 이식받은 폐(들)는 거부반응 사건에 의해 손상됩니다. 이것은 폐들이 거부하기 전에 기능했던 만큼 절대로 작동하지 않는다는 것을 의미합니다. 거부반응 치료 후의 환자분의 증상은 폐의 손상이 얼마나 심각했었는지에 달려있을 것입니다.

급성 세포 거부반응은 T 세포가 이식받은 폐(들)를 직접적으로 공격했을 때 일어납니다. 대부분의 경우 급성 세포 거부반응을 위한 첫번 치료에는 “*펄스*”(단기 치료)와 높은 용량의 스테로이드제(메틸프레드니솔론, 그런 다음 프레드니손)가 투여됩니다.

만일 거부반응이 이 첫번 치료에 반응하지 않으면 우리는 다른 방법으로 T 세포가 야기하는 거부를 제거하려고 노력할 것입니다. 이러한 다른 치료들은 T 세포를 죽이는 *항타이모사이트글로불린(ATG)*과 *엘렘투주맙*과 같은 약들 둘 다를 포함할 수 있습니다. 이 약들은 잠시 동안 강하게 면역체계를 억제합니다. 때때로 그것들은 면역체계를 영구적으로 억제하는 심각한 원인이 될 수도 있습니다.

항체매개 거부반응은 새로운 폐(들)에 공격을 촉발시키는 B 세포와 항체에 직접적인 치료들을 요합니다, 이것들은 약간의 복합적인 치료들을 수반할 수 있습니다:

- **혈장분리교환술**: 신부전이 있는 환자를 위해서 신장투석으로 독성물을 제거하는 것과 같이 혈액으로부터 항체를 제거하는 과정
- **리텍시맵**: 미숙한 B세포를 죽이는 약
- **보어테조맵**: 항체를 생성하는 성숙한 B세포를 죽이는 약
- **정맥내 면역글로블린(IVIg)**: 항체 순환을 비활성화시키고 새로운 항체의 형성을 감소시키는 약

만성 폐동종이식편 기능장애

만성 폐동종이식편 기능장애(CLAD)는 **폐쇄성 기관지염 증후군(BOS)**이나 **만성 거부반응**이라고도 불립니다. CLAD 는 다른 원인없이 폐활량 측정(FEV1 과 아니면 FEF 가 25%~75%)에 있어서 **지속적인** 감소라고 정의됩니다.

CLAD 는 대부분의 폐이식 수혜자들에게 시간이 지나면서 발생합니다. 우리는 이것이 발생하는 이유를 모릅니다. 다음과 같은 것들을 포함한 역할을 맡은 많은 요인이 있을 수도 있습니다:

- 급성 거부반응의 에피소드들
- 호흡기 바이러스(감기와 독감)를 포함한 감염의 에피소드들
- 위식도 역류(GERD)

때로는 특별한 사건의 원인이 없이 CLAD 가 발생합니다. 그리고 우리가 CLAD 를 일으키는 문제들을 관리하고 치료할 때에도 우리는 폐이식 수혜자에게 일어나는 것으로부터 지킬 수 없을 수도 있습니다.

CLAD 를 진단하는 것은 매우 어렵습니다. 우리는 환자분의 증세들이나 영구적인 폐활량 저하의 원인으로서는 CLAD 를 명백하게 지시하는 검사방법이 없습니다.

연구조사에 따르면 CLAD 의 가장 가능성이 있는 최종결과는 세기관지(폐에 있는 아주 작은 기도들)의 손상과 폐조직의 흉터인 것을 보여줍니다. 세기관지들에 염증이 생기면 비틀어지고 좁아지고 흉터조직에 의해서 막히는 것을 초래합니다. 세기관지들이 파괴된 이후 그 환자분에게는 심각한 **폐색성 기도질환**(공기를 내쉴 수 없음)이 생길 수 있습니다.

많은 흉터조직이 형성될 때 그 환자분은 심각한 **제한적 폐질환**(공기를 들이 쉴수 없음)이 생길 수 있습니다.

우리에게는 세기관지들이 파괴되고 난 이후, 폐기능을 회복시킬 수 있는 약들이 없습니다. 우리가 할 수 있는 최상의 방법은 더 많은 손상이 일어나는 것으로부터 지키기 위한 시도를 하는 것입니다. 우리는 급성 거부반응, 감염, 아니면 위식도 역류증과 같은 알려져 있는 근원적인 문제들을 치료하는 것을 시도합니다.

폐이식 수혜자들을 위해서 CLAD 를 예방하기 위한 최상의 방법은:

- 귀하가 처방받은 대로 **정확하게** 약들을 복용함.

- 귀하의 가정용 폐활량 측정기계로 귀하의 호흡을 밀접하게 모니터하기. 노력날숨 폐활량(FEV1)이 귀하의 기본선으로부터 10퍼센트 이상 저하될 경우 **곧바로** 폐이식 오피스에 전화하십시오.
- UW폐이식 팀과 밀접한 관계를 유지하기. 새로운 증상들이 생길 경우, 폐이식 오피스에 **곧 바로** 전화하십시오.

감염

이식 이후 수혜자는 거부반응을 예방하기 위해서 면역억제제를 복용합니다. 하지만 면역체계를 억제하는 것은 감염을 퇴치하는 우리 몸의 능력을 낮춥니다. 이것은 박테리아, 바이러스, 아니면 곰팡이균이 정상적인 면역체계를 가지고 있는 사람들에게는 영향을 미치지 않는 감염을 일으킬 수 있음을 의미합니다.

우리가 폐들 안으로 들이쉬는 공기는 *감염성 병원균*(감염을 일으키는 유기체들)을 함유하고 있을 수도 있습니다. 이것은 면역체계가 억제된 사람에게에는 위험할 수 있습니다.

바이러스

바이러스는 이식 수혜자들에게 있어서 발생하는 약 40 퍼센트의 감염들의 원인이 됩니다. 어떤 감염들은 이식수술 이후 초기에 더 흔하지만 다른 것들은 이식 이후 언제든지 발생할 수 있습니다.

헤르페스 바이러스

*헤르페스 바이러스*과는 이식 환자분들에 있어서 가장 흔한 원인들 중의 하나입니다. 25 세까지는 사람들 중의 80 퍼센트 이상이 헤르페스 바이러스(입술 헤르페스, 수두, 등등)에 의해서 감염됩니다.

누군가의 몸에 헤르페스 바이러스가 들어오면 그 바이러스는 여생을 그들의 몸에 있습니다. 이것들은 "잠복기" 감염으로 보통 문제를 일으키지 않습니다. 하지만 면역체계가 억제되었을 때, 헤르페스 바이러스는 재활성화되거나 "깨어나고" 문제들을 일으킬 수 있습니다.

헤르페스 바이러스에는 4 종류가 있습니다:

단순 헤르페스 바이러스 (HSV)

HSV 1 형(HSV-1)의 발생은 종종 입술 헤르페스를 일으킵니다. HSV 2 형(HSV-2) 발생은 음부 헤르페스를 야기합니다.

HSV 발병은 가장 흔히 이식 이후 처음 6 개월이나 거부반응 치료 이후 3 주일까지 발생합니다. 이 시기에 환자분은 면역억제제의 용량을 높게 투여받습니다. 시간이 지나면서 면역억제제의 용량이 감소되감에 따라서 HSV 의 발생 횟수도 감소됩니다.

HSV 를 재활성화시킬 수도 있는 다른 요인들은 스트레스, 불안, 다른 질병들, 마찰, 아니면 피부마찰입니다. 드물게 HSV 감염들은 폐, 간, 및 뇌와 같은 장기들과 연관될 수 있습니다. HSV 발생이 계속 일어나는 환자분들을 위해서 우리는 항바이러스제를 매일 복용하게 할 수도 있습니다.

수두 대상포진 바이러스(VZV)

VZV 는 수두와 대상포진 둘 다의 원인이 됩니다. 처음 귀하가 VZV 에 노출되면 귀하는 수두(초기 질환)를 앓게 됩니다. VZV 의 재활성화는 대상포진(이차감염)이라고 불립니다. 드물게 VZV 감염은 폐, 눈, 뇌와 같은 다른 장기들에 영향을 끼칠 수 있습니다. 대상포진을 계속 앓는 환자분들을 위해서 항바이러스제를 매일 복용하는 처방을 할 수도 있습니다.

거대세포 바이러스(CMV)

CMV 는 면역이 억제된 환자분들에게 발생하는 흔한 헤르페스 바이러스입니다. 폐이식 이후 CMV 감염의 위험은 기증자(D)와 수혜자(R)의 상태에 달려있습니다.

- CMV(R+)에 감염되었던 폐이식 수혜자는 또한 CMV(D+)에 감염되었던 기증자로부터나 감염되지 않았었던 기증자(D-)로부터 장기를 받을 수 있습니다.
- 마찬가지로 CMV(R-)에 감염되지 않았었던 폐이식 수혜자는 CMV(D+)에 감염되었던 기증자로부터나 감염되지 않았었던 기증자(D-)로부터 장기를 받을 수 있습니다.

CMV 감염은 어떠한 이식환자에게도 일어날 수 있습니다. 하지만 CMV(R-)에 감염되지 않았었던 폐이식 수혜자가 CMV(D+)에 감염되었던 기증자로부터 장기를 받았을 경우 재활성화의 위험이 가장 높습니다. 이것은 그들의 몸이 CMV 에 대한 면역이 개발되지 않았었기 때문이고 면역억제제는 종종 이 환자분들을 CMV 에 대한 면역을 개발하는 것으로부터 막습니다. 이것은 그들의 면역체계가 CMV 를 통제하는 것을 더 힘들게 만듭니다.

만일 폐이식 수혜자나 그들의 기증자가 CMV 감염의 병력이 있을 경우 (R+ or D+), 수혜자는 *벨겐사이클로비어*와 같은 항바이러스제의 *프로필렉스*(예방제)를 받게 될 것입니다. 얼마나 오래 이 예방제를 복용하게 되는가는 기증자와 수혜자의 CMV 상태와 이식 이후에 CMV 감염이 발생했는가에 달려있습니다.

CMV 를 확인하기 위한 혈액검사는 폐이식 이후 처음 일년동안 자주 시행됩니다. 여러 차례 우리는 환자분이 증세가 있기 이전에 혈액에서 CMV 를 발견합니다. CMV 는 열, 심각한 피로감, 숨가쁨증, 복통, 메스꺼움증이나 구토증, 아니면 설사와 같은 증세들을 야기할 수 있습니다.

만일 CMV 가 발견될 경우, 우리는 즉시 치료를 시작할 것입니다. 만일 귀하에게 CMV 로부터의 증세가 있을 경우, 우리는 CMV 가 귀하의 폐(들)나 위와 *위장관*(소화계통)에 문제들을 일으키는지를 알기 위해서 검사를 할 수도 있습니다. CMV 가 없어질 때까지 치료는 지속될 것입니다. 이 과정은 3 주일에서 몇 개월까지 걸릴 수 있습니다.

엡스타인바 바이러스(EBV)

EBV 는 *단핵증*을 야기합니다. 이것은 또한 면역억제제를 복용하는 사람들에게서 발견되는 *림프암*(림프절의 암)의 일종인 *이식이후 림프증식성 질환*(PTLD)과 관계됩니다. PTLD 는 드물지만 대부분의 경우 치료될 수 있습니다.

호흡기 바이러스

호흡기 감염(colds)이 폐이식 이후 발생할 수 있습니다. 감기는 면역억제제를 복용하지 않는 사람들의 경우와 같을 수 있습니다. 하지만, 폐이식 수혜자가 의식할 수도 있는 증세들은 다른 사람들에게 있어서보다 조금 더 심하고 조금 더 오래 지속됩니다.

때때로 호흡기 바이러스는 이식된 폐에 심한 손상을 야기할 수 있습니다. 그것들은 심지어 급성 거부반응을 유발할 수 있습니다. 이식 수술 이후, 만일 감기에 걸리거나 독감증세가 있을 경우:

- **지체하지 말고** UW 폐이식 팀에게 전화하십시오.
- 귀하의 증세를 면밀히 관찰하고 귀하의 폐기능을 모니터하기 위한 가정용 폐활량 측정기를 사용하십시오.

우리에게는 대부분의 호흡기 바이러스를 위한 치료가 없지만 그래도, 귀하가 할 수 있는 한 빨리 아무런 호흡기 증세라도 우리에게 알리는 것은 중요합니다.

박테리아성 감염

이식 이후 발생하는 감염의 약 40 퍼센트는 박테리아에 의해서 초래됩니다. 이 감염은 폐이식 이후 언제든지 발생할 수 있고 신체의 어느 부분에든지 영향을 줄 수도 있습니다. 감염의 징후나 증세를 스스로 면밀하게 살피십시오.

만일 귀하가 징후를 인지할 경우 **지체하지 말고** UW 폐이식 팀에게 전화하십시오. 우리는 감염을 일으키고 있을 수도 있는 박테리아가 어떤 것인지를 우리에게 말해줄 수도 있는 검사를 할 수도 있습니다. 일단 우리가 관련된 박테리아를 알게 되면 우리는 최상의 치료를 결정할 수 있습니다.

곰팡이류 감염

곰팡이류는 장기 이식 이후 발생하는 감염의 약 10~20 퍼센트의 원인이 됩니다. *곰팡이/포자*(곰팡이 조각)는 보통 공기 중에서 발견됩니다. 일반적으로 공사장, 농장, 및 퇴비더미와 같이 흙이 뒤집어진 곳에 더 많은 포자가 있습니다. 만일 이식 수혜자가 이런 장소들에 자주 노출된 경우, 그리고 마스크나 다른 보호장치를 착용하지 않을 경우, 이것은 그들이 곰팡이 감염이 될 위험을 증가시킬 수 있습니다.

흙이 뒤집어졌었던 곳 주위에 가게 될 경우, 귀하를 보호할 마스크나 다른 장치를 착용하는 것은 언제나 좋은 생각입니다. 만일 귀하의 팔이나 다리가 흙과 접촉하게 될 경우, 소매가 긴 옷과 긴 바지를 착용하는 것을 포함합니다.

에스퍼질러스

폐이식 이후 가장 흔한 곰팡이 감염은 *에스퍼질러스*입니다. *에스퍼질러스*는 우리 주변의 모든 곰팡이입니다. 우리 모두는 항상 숨을 들이 쉴 때 약간의 곰팡이 포자를 호흡합니다. 많은 양의 곰팡이 포자를 한 번에 들이 쉬면 (공기에 흙이 많이 있을 때) *에스퍼질러스* 감염에 걸릴 위험도가 높습니다.

에스퍼질러스 감염의 증상들은 열, 숨가쁨, 또는 기침을 포함합니다. 우리는 때때로 또한 증상이 나타나기 전에, 가슴 엑스레이나 컴퓨터 단층촬영(CT) 영상으로 발견합니다. 에스퍼질러스 감염의 치료는 적어도 3~6 개월 동안 항곰팡이제 복용을 수반합니다.

감염 예방

감염예방은 귀하의 건강을 보호하기 위한 좋은 방법입니다. 감염예방에 도움이 되는 것들의 대부분은 합리적입니다.

손씻기

간단한 손씻기는 감염의 확산을 예방하기 위한 최선의 방법일 것입니다! 대부분의 사람들은 문고리, 개수대 수도꼭지, 및 식품점 카트와 같은 것들을 만진 다음 그들의 *점막*(눈, 코, 그리고 입)을 만지는 것에 의해서 호흡기 바이러스를 접촉합니다. 귀하가 공공장소에 나가서 다른 사람들이 만진 물건들 주위에 있을 때, 손살균제를 지니고 다니면서 손을 씻는 것은 간단합니다.

마스크 쓰기

우리는 이식 환자들에게 어떤 종류에 감염될 위험도를 낮추기 위해서 특정기간에 마스크를 쓰라고 조언합니다. 이 기간들은:

- 언제든지 병원에 돌아오실 때. 병원 안에는 기침 또는 재채기를 할 수도 있는 많은 병들은 사람들이 있으므로 마스크를 쓰십시오!
- 언제든지 건물 공사장 주위나 공기 중에 먼지 또는 부스러기가 보이는 장소
- 정원에서 땅을 파고 있거나 그 외의 마당일을 할 때

감염예방 요령

- 누구든지 아픈 사람 주위를 피하십시오.
- 손을 자주 씻기, 특히 공공장소에 있을 때
- 만일 몸의 상태가 좋지 않은 느낌이 들 경우, 상식적으로 생각하십시오. 자신에게 휴식할 시간을 주고 건강식을 드시고 수분섭취를 충분히 하십시오. UW 페이스 팀에게 전화해서 그들에게 귀하의 증상을 말하십시오. 그들은 귀하가 자신을 돌보는 방법에 대한 다른 아이디어가 있을 수도 있습니다.

예방접종

귀하가 페이스를 받기 전에 우리는 귀하가 예방접종을 제대로 다 맞았는지를 확인할 것입니다. 접종주사는 다음과 같은 것들을 예방하기 위한 주사들을 포함할 수도 있습니다:

- 간염
- 폐렴

- 독감
- 파상풍과 백일해 (Tdap)
- 홍역, 유행성 이하선염, 및 풍진 (MMR)
- 대상포진

귀하의 페이스 이후 우리는 귀하에게 매년 독감주사를 맞으라고 권고합니다. 또한 폐렴예방접종을 제때에 맞는 것 또한 중요합니다. 얼마나 자주 맞아야 하는지 UW 페이스 팀에게 문의하십시오.

바이러스 생백신에 대한 경고

어떤 백신은 살아있는 바이러스가 들어있습니다. **이식 이후, 귀하는 절대로 바이러스 생균이 들어있는 접종주사를 맞지 말아야 합니다.** 귀하의 억제된 면역체계로는, 귀하는 그것에 대하여 보호를 받는 대신에 감염이 될 수도 있습니다.

가장 흔한 생균백신은:

- 대상포진
- MMR (홍역, 유행성 이하선염, 및 풍진)

그 외의 생균백신은:

- *비강경유*(코 스프레이) 독감 백신
- 천연두 백신
- 소아마비 백신 경구제
- 황열병 백신

문의사항?

귀하의 질문은 중요합니다. 만일 질문이나 걱정되는 것이 있을 경우, UW Medicine 페이스팀에게 전화하십시오:

주중, 오전 8시부터 오후

4 까지: 206.598.5668 로

전화하십시오.

업무종료 이후와 주말과 휴일:

206.598.6190 으로 전화해서 당직

페이스 펠로우 호출을

요청하십시오.

The Immune System

Infection and rejection after a lung transplant

This handout explains how the immune system works, and why it must be suppressed after lung transplant surgery.

What is the immune system?

The *immune system* is a complex network of special cells and organs. When it is working well, it protects the body against “invaders” such as viruses, bacteria, fungi, and other infections.

To do this, the immune system must tell the difference between a person’s own cells and any invading “non-self” cells. If the immune system finds “non-self” cells, it will attack them. This is a type of *immune response*.

An immune response can be triggered when the immune system finds *antigens* in the body. Antigens are often “non-self” cells. They might be cells from bacteria, viruses, or other types of infection.

Antigens can also be cells from another person, such as blood used in a transfusion or an organ used for a transplant. The immune system sees these substances as “foreign” and tries to remove them. When this happens after an organ transplant, it is called *rejection*.

How does the immune system work?

When the immune system senses antigens, it activates *white blood cells* to fight the invader. The 2 main types of white blood cells are *lymphocytes* called *T cells* and *B cells*:

- **T cells** attack the foreign cells directly.
- **B cells** produce *antibodies* that attach to the foreign cells. These antibodies signal other immune cells to attack the foreign cell.



As a transplant recipient, you will take medicines to suppress your immune system, to keep it from rejecting your new lung(s).

What stops the immune system from rejecting a transplanted organ?

Transplant recipients are given medicines to suppress their immune system and keep it from rejecting the transplanted organ. These are called *immunosuppressants* or *immunosuppressive medicines*.

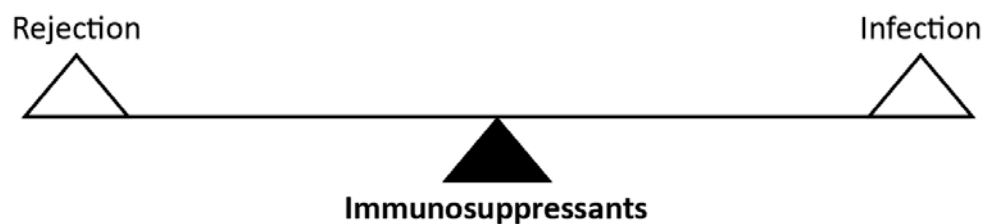
Lung transplant recipients start to receive these medicines when they go to the operating room for the transplant surgery, even before the donor lung(s) are placed in their body. After the transplant surgery, recipients must take immunosuppressants for the rest of their lives.

Challenges in Suppressing the Immune System

Your immune system must be suppressed to prevent rejection of the transplanted lung(s). But if your immune system is suppressed too much, it will not be able to fight infections. Both rejection and infections threaten your overall well-being and the health of your transplanted organ.

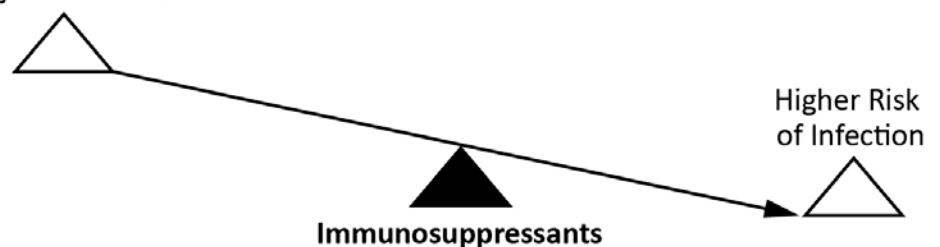
Once you have your new lung(s), we want to both keep your body from rejecting the new lung(s) and limit your risk of infection. We will do our best to adjust your immunosuppressant doses to find the right balance. This process takes time.

These drawings show the relationship between immunosuppressants, rejection, and infection:

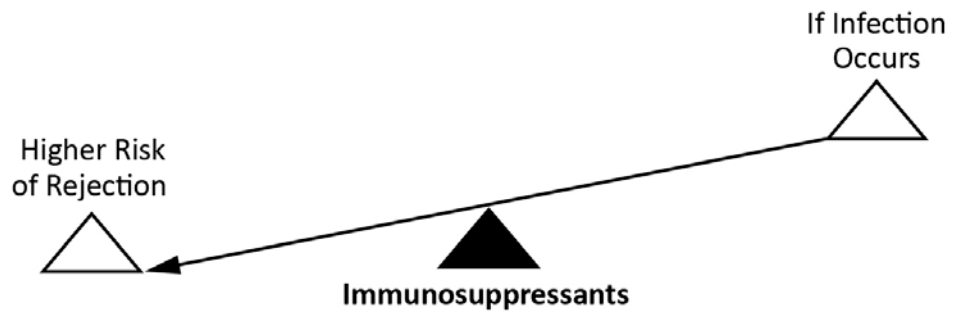


When well balanced, immunosuppressant medicines prevent rejection and infections are minimized.

If Rejection Occurs



If rejection occurs, we will increase the level of immunosuppression. This increases the risk of infection.



If an infection occurs, we may decrease the level of immunosuppression. This increases the risk of rejection.

We will closely monitor your lungs and overall health after surgery. If needed, we may adjust your doses of immunosuppressants at your follow-up visits. This is one reason you must have follow-up visits very often in the first few months after transplant surgery.

How long will I need to take immunosuppressants?

Every lung transplant recipient must take immunosuppressive medicines every day for the rest of their life. This is because the recipient's body will never accept the transplanted organ as its own. As long as the recipient is alive, there is always a risk of rejection. The amount of immunosuppressive medicines varies, depending on each lung transplant recipient's unique situation after the lung transplant surgery.

Does the risk of rejection change over time?

Most times, rejection occurs during the first 12 months after a lung transplant. But it can occur at any time, even many years after the transplant surgery.

Right after a lung transplant, the recipient receives high doses of immunosuppressants. This high dose is needed right away to keep the immune system from rejecting or damaging the new lung(s). As time passes, the immune system may become less aggressive in its attempt to reject the new lung(s). If this happens, we may be able to reduce the level of immunosuppressive medicines over time.

If rejection occurs at any time after a lung transplant, your level of immunosuppression will need to be increased. After we treat you for rejection, we may need to find a new balance of immunosuppressive medicines to keep you from having another rejection episode.

What are the symptoms of rejection?

It is not always easy to diagnose rejection after a lung transplant. Symptoms of rejection might include:

- Decrease in *spirometry* (breathing tests), particularly FEV1
- Shortness of breath
- Fever
- Changes in chest X-ray or *computed tomography* (CT) images
- Change in oxygen saturation
- New fatigue

These symptoms can also occur if you have an infection or other problems after a lung transplant. If you have any of these symptoms, we may ask you to have a test called a *bronchoscopy* to help us find the cause.

During a bronchoscopy, a scope is inserted into your lung(s) through your nose or mouth. This allows us to look at the new lung(s) and take samples to test for rejection, infection, or other problems.

What happens if rejection occurs?

Treatment of rejection depends on whether it is *acute* rejection or *chronic* rejection, also called *chronic lung allograft dysfunction* (CLAD).

Acute Rejection

There are 2 main types of acute rejection:

- *Acute cellular rejection*, usually triggered by T-cells
- *Antibody-mediated rejection*, usually triggered by B-cells

If we find rejection or we feel strongly that your symptoms are being caused by rejection, your level of immunosuppression will be increased until the rejection subsides. Treatment depends on the type of immune cell most likely causing the rejection.

After acute rejection is treated, the patient's lung function often returns to their former baseline. But sometimes the transplanted lung(s) are damaged by the rejection episode. This can mean that the lungs will never work as well as they did before the rejection. The patient's symptoms after treatment of the rejection will depend on how severe the lung damage is.

Acute Cellular Rejection

Acute cellular rejection occurs when T-cells attack the new lung(s) directly. Most times, the first treatment given for acute cellular rejection is a “pulse” (short-term treatment) with high-dose steroid medicines (*methylprednisolone*, then *prednisone*).

If the rejection does not respond to this first treatment, we will try other ways to get rid of the T-cells that are causing the rejection. These other treatments can include medicines like *anti-thymocyte globulin* (ATG) and *alemtuzumab*, both of which kill T-cells. These drugs strongly suppress the immune system for a while. Sometimes, they can cause severe, permanent suppression of the immune system.

Antibody-mediated Rejection

Antibody-mediated rejection requires treatments directed at B-cells and the antibodies that are triggering an attack on the new lung(s). These treatments can involve some combination of:

- *Plasmapheresis*, a process that removes antibodies from the blood, much like dialysis removes toxins for patients with kidney failure
- *Rituximab*, a medicine that kills immature B-cells
- *Bortezomib*, a medicine that kills the mature B-cells that produce antibodies
- *Intravenous immunoglobulin* (IVIG), a medicine that inactivates circulating antibodies and decreases the production of new antibodies

Chronic Lung Allograft Dysfunction

Chronic lung allograft dysfunction (CLAD) is also called *bronchiolitis obliterans syndrome* (BOS) or *chronic rejection*. CLAD is defined as a *sustained* decline in spirometry (FEV1 and/or FEF 25% to 75%), without another cause.

CLAD occurs in most lung transplant recipients over time. We do not know why it occurs. There may be many factors that play a role, including:

- Episodes of acute rejection
- Episodes of infections, including respiratory viruses (colds and flu)
- Gastroesophageal reflux (GERD)

Sometimes, there does not seem to be a specific event that has caused CLAD to occur. And even when we manage and treat issues that could cause CLAD, we might not be able to keep it from occurring in lung transplant recipients.

It is very hard to diagnose CLAD. We do not have a test that clearly points to CLAD as the cause of a patient's symptoms or permanent decline in spirometry.

Studies show the most likely end-result of CLAD is damage to the *bronchioles* (very tiny airways in the lungs) and scarring of the lung tissue. The bronchioles become inflamed, causing them to be distorted, narrowed, and plugged with scar tissue. After the bronchioles are destroyed, the patient can develop severe *obstructive airway disease* (cannot get air out). When a lot of scar tissue forms, the patient can develop severe *restrictive lung disease* (cannot get air in).

We do not have medicines that can restore lung function after the bronchioles are destroyed. The best we can do is to try to keep more damage from occurring. We do this by treating any known underlying problems such as acute rejection, infection, or gastroesophageal reflux.

For lung transplant recipients, the best way to try to prevent CLAD is to:

- Take your medicines **exactly** as prescribed.
- Closely monitor your breathing with your home spirometry machine. Call the Lung Transplant office **right away** if you have a decline in FEV1 of more than 10% from your baseline.
- Keep in close contact with the UW Lung Transplant Team. Call the Lung Transplant office **right away** if you have any new symptoms.

Infections

After a transplant, the recipient takes immunosuppressants to prevent rejection. But suppressing the immune system lowers the body's ability to fight off infections. This means bacteria, viruses, or fungi can cause infections that don't often affect people with a normal immune system.

The air we take into our lungs may contain *infectious pathogens* (organisms that cause infection). This can be dangerous for someone whose immune system is suppressed.

Viruses

Viruses cause about 40% of infections (40 out of 100 infections) that occur in transplant recipients. Some infections are more common early after the transplant surgery, but others can occur at any time after a transplant.

Herpes Viruses

The *herpes virus* family is one of the most common causes of viral infections in transplant patients. By age 25, more than 80% of people (80 out of 100 people) have been infected by a herpes virus (cold sores, chicken pox, etc.).

When someone gets a herpes virus, the virus lives in their body for the rest of their life. These “latent” infections usually do not cause problems. But, when the immune system is suppressed, the herpes virus can reactivate or “wake up” and cause problems.

There are 4 types of herpes virus:

Herpes Simplex Virus (HSV)

HSV Type I (HSV-1) outbreaks often cause cold sores. Type II (HSV-2) outbreaks often cause genital herpes.

HSV outbreaks most often occur in the first 6 months after a transplant or up to 3 weeks after treatment for rejection. At these times, the patient is on higher doses of immunosuppressants. As the level of immunosuppression decreases over time, the number of HSV outbreaks also goes down.

Other factors which may reactivate HSV are stress, anxiety, other illness, friction, or chafing. Rarely, HSV infections can involve internal organs such as the lungs, liver, and brain. For patients who keep having HSV outbreaks, we may prescribe a daily anti-viral medicine.

Varicella Zoster Virus (VZV)

VZV causes both chicken pox and shingles. The first time you are exposed to VZV, you develop chicken pox (the *primary illness*). The reactivation of VZV is called shingles (the *secondary infection*).

Rarely, VZV infections can affect other organs such as the lungs, eyes, or brain. For patients who keep getting shingles, we may prescribe a daily anti-viral medicine.

Cytomegalovirus (CMV)

CMV is a common herpes virus that occurs in immunosuppressed patients. The risk of CMV infection after a lung transplant depends on the status of the donor (D) and recipient (R).

- A lung transplant recipient who has been infected with CMV (R+) can receive an organ from a donor who had also been infected with CMV (D+), or from a donor who had NOT been infected (D-).
- Likewise, a lung transplant recipient who has NOT been infected with CMV (R-) can receive an organ from a donor who had been infected with CMV (D+), or from a donor who had also not been infected (D-).

CMV infection can occur in any transplant patient. But, lung transplant recipients who have not had CMV infection (R-) who receive an organ from a donor who has been infected with CMV (D+) are at the highest risk of reactivation. This is because their bodies have not developed immunity to CMV, and the immunosuppressants often keep these patients from developing immunity to CMV. This makes it harder for their immune system to keep the CMV under control.

If either the lung transplant recipient or their donor has a history of CMV infection (R+ or D+), the recipient will receive a *prophylaxis* (preventive) dose of an anti-viral medicine such as *valganciclovir*. How long they receive this prophylactic medicine depends on the CMV status of the donor and recipient and whether a CMV infection occurs after transplant.

A blood test to check for CMV is done often during the first year after a lung transplant. Many times, we find CMV in the blood before the patient has any symptoms. CMV can also cause symptoms such as fever, severe fatigue, shortness of breath, abdominal pain, nausea or vomiting, or diarrhea.

If CMV is found, we will start treatment right away. If you have symptoms from CMV, we might do tests to see if the CMV is causing problems in your lung(s) or stomach and *gastrointestinal*

(digestive) tract. Treatment will continue until the CMV is gone. This can take 3 weeks to several months.

Epstein-Barr Virus (EBV)

EBV causes *mononucleosis*. It is also involved in *post-transplant lymphoproliferative disorder* (PTLD). This is a type of *lymphoma* (cancer of the lymph nodes) found in people who are taking immunosuppressants. PTLD is rare but most times can be treated.

Respiratory Viruses

Respiratory infections (colds) can occur after a lung transplant. Colds can be the same as they are for people who are not taking immunosuppressive medicines. But, lung transplant recipients might notice their symptoms are a little worse and last a little longer than in other people.

Sometimes respiratory viruses can cause major damage to the transplanted lung(s). They can even trigger acute rejection. If you get cold or flu-like symptoms after transplant surgery:

- Call the UW Lung Transplant Team **right away**.
- Watch your symptoms closely and use your home spirometry to monitor your lung function.

We do not have treatments for most respiratory viruses, but it is still important to tell us about any symptoms as soon as you can.

Bacterial Infections

About 40% of infections (40 out of 100 infections) that occur after a transplant are caused by bacteria. These infections can occur at any time after a lung transplant and may affect any part of the body. Watch yourself closely for any signs of infection.

If you notice any signs, call the UW Lung Transplant Team **right away**. We might do tests to help tell us what bacteria may be causing the infection. Once we know if bacteria are involved, we can decide the best treatment.

Fungal Infections

Fungi cause about 10% to 20% of the infections (10 to 20 out of 100 infections) that occur after an organ transplant. *Fungal spores* (pieces of the fungus) are normally found in the air. There are

usually more spores in areas where the soil has been disturbed, such as building sites, farming areas, and compost piles. If a transplant recipient is exposed to these areas often, and does not wear a mask or other protection, it can increase their risk of getting a fungal infection.

It is always a good idea to wear a mask and other gear to protect yourself when you are around areas where soil has been disturbed. This includes wearing long sleeves and long pants if your arms or legs might come in contact with the soil.

Aspergillus

The most common fungal infection after a lung transplant is *Aspergillus*. *Aspergillus* is a mold that is all around us. We all breathe in a few *Aspergillus* spores all the time. When there is a lot of dirt in the air, we may breathe in a large amount of *Aspergillus* spores at one time. This raises the risk of getting an *Aspergillus* infection.

Symptoms of *Aspergillus* infection can include fever, shortness of breath, or cough. We can also sometimes find it on a chest X-ray or *computed tomography* (CT) scan before symptoms appear.

Treatment for an *Aspergillus* infection can involve taking an anti-fungal medicine for at least 3 to 6 months.

Preventing Infections

Preventing infections is a good way to protect your health. Most of the things that help prevent infections make good sense.

Washing Your Hands

Simply washing your hands might be the very best way to prevent the spread of infection! Most people pick up respiratory viruses by touching things such as door handles, sink faucet handles, and grocery store carts and then touching their *mucus membranes* (eyes, nose, and mouth). It's easy to carry hand sanitizer and clean your hands when you are out in public and around objects that other people have touched.

Wearing a Mask

We advise transplant patients to wear masks at certain times to lower the risk of getting some types of infections. Remember to wear a mask:

- Whenever you return to the hospital or clinic. There are many sick people in the hospital who may cough or sneeze, so wear a mask!
- Anytime you are around building sites or any place where you can see dust or debris in the air.
- When you are digging soil in the garden or doing other yard work.

There may be other times we advise wearing a mask, such as during the outbreak of a disease such as COVID-19. Please talk with your transplant team to find out what to do during these times.

Tips to Prevent Infection

- Avoid being around anyone who is sick.
- Wash your hands often, especially when you are in public places.
- Use common sense if you do not feel well. Give yourself time to rest, eat healthy foods, and drink plenty of fluids. Call the UW Lung Transplant Team and tell them your symptoms. They could have other ideas of ways you can take care of yourself.

Vaccines

Before you receive a lung transplant, we will make sure you are up to-date on your vaccines.

Vaccines may include shots to prevent:

- Hepatitis
- Pneumonia
- Flu
- Tetanus and whooping cough (Tdap)
- Measles, mumps, and rubella (MMR)
- Shingles

After your lung transplant, we advise you to get a flu shot every year. It is also important to update your pneumonia vaccine. Ask the UW Lung Transplant Team how often you need to do this.

Warning About Live Virus Vaccines

Some vaccines contain live viruses. **After transplant, you must NEVER receive an immunization that contains a live virus.**

With your suppressed immune system, you may get the infection instead of being protected against it.

The most common live vaccines are for:

- Shingles
- MMR (measles, mumps, and rubella)

Other live vaccines include:

- *Intranasal* (nasal spray) flu vaccine
- Smallpox vaccine
- Oral polio vaccine
- Yellow fever vaccine

Questions?

Your questions are important. Call the UW Medicine Lung Transplant Team if you have questions or concerns:

Weekdays from 8 am. to 4 p.m.: Call 206.598.5668.

After hours and on weekends and holidays: Call 206.598.6190 and ask to page the Pulmonary Transplant fellow on call.