

Profylaxe Pneumocystis jirovecii pneumonie (PJP)

Advies:

>18 jr. Indicaties: Zie opmerkingen		
Prioriteit	Medicatie	Opmerkingen
1 ^e keuze	Cotrimoxazol po 1dd480 mg	
2 ^e keuze	Pentamidine* inhalatie 300 mg 1x per 4 weken	Vernevelingen
Alternatieven	Atovaquone po 1500 mg 1dd	Tijdens/na vette maaltijd innemen
	Dapson* 1 dd 100 mg	Niet bij G6PD deficiëntie

* Geeft geen bescherming tegen reactivatie latente toxoplasmose.

Indicaties:

Onderstaande indicaties voor PJP profylaxe zijn in de meeste gevallen niet gebaseerd op gerandomiseerd onderzoek, maar op basis van een geschatte incidentie van PJP in deze patiëntengroepen. Bij een geschatte incidentie van PJP boven de 2% lijkt de number-needed-to-treat (NNT) lager dan de number-needed-to-harm (NNH), en is er dus een indicatie voor PJP profylaxe (1,2)

Wees zeer alert op de mogelijkheid van het ontwikkelen van PJP en doe hier laagdrempelig aanvullend onderzoek naar bij patiënten immunosuppressieve therapie, die op basis van onderstaande adviezen niet in aanmerking komt voor PJP profylaxe of als er gekozen wordt geen profylaxe te geven.

Indicatie	Duur van profylaxe
HIV-infectie:	
CD4 < 200/mm ³ of orofaryngeale candidiasis (3)	Profylaxe geïndiceerd totdat CD4 lymfocyten > 100/mm ³ gedurende 3 maanden
Bij immunosuppressieve therapie:	
Behandeling met hoge dosis corticosteroiden (≥15 mg prednisolon of equivalent per dag gedurende >3 weken) in combinatie met een van de volgende risicofactoren(4): <ul style="list-style-type: none"> Een startdosering van prednisolon of equivalent van ≥60 mg per dag, of chronisch corticosteroïdgebruik na een methylprednisolon stootkuur (geschat risico 2-6%) (5,6) Baseline lymfocytopenie (< 0.8 * 10⁹/l) of CD4 lymfocytopenie (<0,3 * 10⁹/l) (geschat risico 2-6%) (5,6) Overige biological (m.n. rituximab, TNF-alfa remmers) en non-biological (m.n. methotrexaat#, leflunomide, mycofenolzuur, calcineurineremmers, mTor remmers) immunosuppressieve therapie (geschat risico 2-6%) (5-7) 	Profylaxe geïndiceerd tot 4 weken nadat corticosteroiden zijn afgebouwd tot <10 mg prednisolon of equivalent per dag.

<ul style="list-style-type: none"> Behandeling met cyclofosfamide (i.v. of oraal) (geschat risico >6%) <p># Profylactische dosering van co-trimoxazol (1 dd 480 mg) mag samen met methotrexaat gegeven worden, onder monitoring van toxiciteit (m.n. hematologisch, lever, huid).</p>	
<p>Te overwegen bij behandeling met hoge dosis corticosteroïden (≥15 mg prednisolon of equivalent per dag gedurende 3 weken) zonder bovengenoemde risicofactoren(4)</p> <ul style="list-style-type: none"> M.n. bij ouderen (5), bijkomende interstitiele longziekten(7), of behandeling van ziektebeelden met een hogere PJP incidentie (polymyositis/dermatomyositis, systemische sclerose, ANCA-geassocieerde vasculitiden, polyarteriitis nodosa) (7,9) I.p. <u>niet</u> geïndiceerd bij behandeling van reuscel arteriitis (giant cell arteriitis) of polymyalgia reumatica (10) 	<p>Profylaxe geïndiceerd tot 4 weken nadat corticosteroïden zijn afgebouwd tot <10 mg prednisolon of equivalent per dag.</p>
<p>Remissie inductie behandeling van granulomatose met polyangiitis (GPA) / andere ANCA-geassocieerde vasculitiden (AAV) (geschat risico >6%) (11)</p>	
<p>Specifieke patiënt categorieën:</p>	
<p>Na niertransplantatie, zie NIERTRANSPLANTATIE : PROTOCOL VOOR DE BEHANDELING VAN (versie 27) (zenya.work)</p>	<p>Gedurende in ieder geval 6 maanden na niertransplantatie, ter verlengen en/of hervatten na anti-rejectie behandeling en intensivering immunosuppressieve therapie</p>
<p>Behandeling van hematologische ziekten: zie Antischimmel profylaxe - Hematologie-Wijzer:</p>	
<p>Behandeling van hersentumoren met temazolamide in combinatie met corticosteroïden (6), zie Temozolamide STUPP (versie 1) (zenya.work)</p>	
<p>Te overwegen bij hoge dosis corticosteroïden ((≥15 mg) in de behandeling van solide maligniteiten (b.v. voor skeletmetastasen, hersenmetastasen, of immuungemedieerde bijwerkingen van checkpoint remmers) (8)</p>	
<p>Te overwegen bij primaire immuundeficienties met een verhoogd risico op PJP</p>	
<p>Te overwegen bij inflammatoire bowel disease (IBD) behandeld met triple immunosuppressieve therapie (geschat risico 2%) (12,13)</p>	

Referenties

1. Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis of *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised non-HIV-infected patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(9):1052–9.
2. Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;2014(10).
3. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available.
4. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L, et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jun 1;82(6):742–53.
5. Park JW, Curtis JR, Moon J, Song YW, Kim S, Lee EB. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for *pneumocystis pneumonia* in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis.* 2018 May 1;77(5):644–9.
6. Park JW, Curtis JR, Moon J, Song YW, Kim S, Lee EB. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for *pneumocystis pneumonia* in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):644–9.
7. Hsu HC, Chang YS, Hou TY, Chen LF, Hu LF, Lin TM, et al. *Pneumocystis jirovecii pneumonia* in autoimmune rheumatic diseases: a nationwide population-based study. *Clin Rheumatol [Internet].* 2021;40:3755–63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05660-4>
8. Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins BC, Casper C, et al. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016 Jul;14(7):882–913.
9. Chan SCW, Chung HY, Lau CS, Li PH. Epidemiology, mortality and effectiveness of prophylaxis for *Pneumocystis jirovecii pneumonia* among rheumatic patients: a territory-wide study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021 Dec 1;20(1).
10. Anumolu N, Henry K, Sattui SE, Putman M. Is there a role for *Pneumocystis jirovecii pneumonia* prophylaxis in giant cell arteritis or polymyalgia rheumatica? *Semin Arthritis Rheum.* 2023 Feb 1;58.
11. Ognibene FP, Shelhamer JH, Hoffman GS, Kerr GS, Reda D, Fauci AS, et al. *Pneumocystis carinii pneumonia*: a major complication of immunosuppressive therapy in patients with Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Mar;151(3 Pt 1):795–9.
12. Nam K, Park SH, Lee J, Jo S, Kim SO, Noh S, et al. Incidence and risk factors of *Pneumocystis jirovecii pneumonia* in Korean patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Feb;35(2):218–24.

13. Cotter TG, Gathaiya N, Catania J, Loftus E V, Tremaine WJ, Baddour LM, et al. Low Risk of Pneumonia From *Pneumocystis jirovecii* Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Immune Suppression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun;15(6):850–6.