

Doknr. i Barium	Dokumentserie	Giltigt fr o m	Version
		211214	4
<b>RUTIN</b>		<b>C1-11 Profylax mot pneumoni orsakad av pneumocystis jiroveci</b>	
Innehållsansvarig: Jan-Erik Johansson, Överläkare			
Godkänd av: Lars Möllgård, Sektionschef			
Denna rutin gäller för: Verksamhet Specialistmedicin			

## Revideringar i denna version

Översyn av dokumentet. Ingen förändring.

## Revisionshistoria

rev	Giltig från	Förändring	Författare
3	2018-06	Översyn av dokumentet. Ingen förändring.	Jan-Erik Johansson
2.1	2014-10	Rekommendation att låta CD4-tal i blod ingå i beslut om indikation och duration av profylax. Provokationstest på individuell indikation på icke-transplantationspatienter (tabell 1). Avrådan om provokationstest vid mycket allvarig sulfa-reaktion (t.ex. Stevens-Johnson).	Jan-Erik Johansson
1.1	2011-11	Första utgåvan	Jan-Erik Johansson

## Granskare

Mikael Lisak, specialistläkare

Krista Vaht, överläkare

## Innehåll

1. Bakgrund .....	2
2. Patientgrupper .....	2
3. Profylax .....	2
3.2 Förhindrande av smitta .....	2
3.2 Profylax .....	2
Trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) .....	2
3.3 Alternativ profylax vid intolerans mot TMP/SMX .....	3
3.3.1 Pentamidin .....	3
3.3.2 Atovakvon (Wellvone®) .....	3
3.3.3 Dapsone (licens) .....	3
4. Rekommendation .....	4
4.1 Tabell .....	4
5. Referenser .....	4

Doknr. i Barium	Giltigt fr.o.m	Version
	211214	4

# RUTIN

## C1-11 Profylax mot pneumoni orsakad av pneumocystis jiroveci

### 1. Bakgrund

Pneumocystis jiroveci (tidigare carinii) kan orsaka allvarlig pneumoni (Pneumocystispneumoni; PCP) hos patienter med nedsatt immunförsvar.

Med profylax ligger incidensen på 0-2,5 % för allo-SCT och ca 1,5 % för auto-SCT och kan förekomma sent i förloppet (>6 mån).

### 2. Patientgrupper

Värdet av profylax mot PCP är bäst dokumenterad i prospektiva randomiserade studier för HIV-positiva patienter medan dokumentationen för stamcellstransplanterade patienter, i synnerhet auto-SCT, mest utgörs av retrospektiva analyser.

Eftersom trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) är en mycket effektiv profylax utgörs den idag enskilt viktigaste riskfaktorn för PCP av dålig compliance alternativt användande av andrahandsmedel.

Andra riskfaktorer utgörs av GVHD och kortisonbehandling. Låga nivåer av CD4+ celler är en riskfaktor för HIV-patienter men det saknas övertygande dokumentation att så är fallet för transplantationspatienter.

### 3. Profylax

#### 3.1 Förhindrande av smitta

PCP är i regel en reaktivering av en latent infektion. Smitta från person till person finns beskriven men risken bedöms som låg.

Gravt immunsupprimerade patienter bör dock undvika kontakt med personer med verifierad PCP.

#### 3.2 Profylax

##### Trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX)

Profylax bestående av TMP/SMX minskar risken för PCP med över 90 % och PCP-relaterad mortalitet med över 80 % jämfört med placebo.

Den bäst dokumenterade och därmed rekommenderade dosen är **400 mg avseende SMX (Bactrim®) en gång dagligen alla dagar i veckan** och som andrahandsval **800 mg (Bactrim Forte®) en gång dagligen 3 dagar per vecka**.

Vid dosering varje dag erhålles samtidigt skydd mot toxoplasma och i viss mån mot kapslade bakterier. Profylaxen startar i samband med starten av konditioneringen men sätts tillfälligt ut från transplantationsdagen (dag 0) till dess att ANC >1 x 10<sup>9</sup>/L.

Auto-HSCT patienter får i normalfallet profylax i 6 månader och Allo-patienter i minst 12 månader och/eller till dess att systemisk immunsuppression är utsatt (se Tabell kapitel 4).

Till patienter som genomgått PCP rekommenderas **sekundärprofylax** i 3-6 månader efter avslutad behandling och utsatt immunsuppression. Vid utsättning bör CD4 tal i blod ligga över 0,2 x 10<sup>9</sup>/L men det bör betonas att denna nivå inte korrelerar till risk på samma sätt som för HIV-patienter.

### 3.3 Alternativ profylax vid intolerans mot TMP/SMX

TMP/SMX är den överlägset mest effektiva profylaktiska behandlingen mot PCP och utgör därmed förstahandsmedel.

Eftersom alternativ profylax ger ett betydligt sämre skydd mot PCP och dessutom saknar skydd mot bakterier och toxoplasma **skall** överkänslighet mot TMP/SMX vara mycket väl belagd. Vid misstanke om överkänslighet hos patient med indikation för PCP-profylax (se Tabell kapitel 4). **skall provokationstest utföras**. Remiss skickas i dessa fall till Allergologmottagningen SU/S (eller motsvarande på länsdelsjukhus i regionen).

På remissen anges: **(1)** önskemål om snar provokationstest av trim-sulfa **(2)** typ av reaktion och **(3)** i de fall det rör sig om en hudreaktion skall hudläkarbedömning av hudutslaget bifogas remissen. **(4)** aktuell medicinering/medicinering vid tidpunkt för överkänslighetsreaktion.

Mindre allvarliga reaktioner som diskret neutropeni, illamående eller lätt kreatininstegegring behöver sällan leda till mer än tillfällig utsättning/dosminskning och om så sker kan detta handläggas av behandlingsansvarig hematolog.

Vid livshotande biverkan som t.ex. Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys skall provokationstest *inte* utföras. Vid indikation för PCP-profylax där TMP/SMX bedömts som olämpligt (allvarlig biverkan och/eller positivt provokationstest) rekommenderas alternativ enligt nedan.

#### 3.3.1 Pentamidin

- Inhalation av aerosol 300 mg/mån, eller 150 mg varannan vecka (se separat Rutin)
- Överväg samtidig profylax med PcV 500-750 mg x 2, särskilt efter allo-SCT, vid dokumenterad infektionskänslighet samt i de fall där patientens serologiska status mot kapslade bakterier (pneumokocker/H.Influenze) är okänt.

#### 3.3.2 Atovakvon (Wellvone®)

- Oral suspension – nyckfullt upptag vid dåligt födointag eller tarm-GVHD
- Dosering: 1500 mg x 1 eller 750 mg x 2
- Inget antibakteriellt skydd (överväg samtidig profylax med PcV enligt ovan)

#### 3.3.3 Dapsone (licens)

- Dosering 50 mg x 2

Den kliniska situationen avgör preparatval i det enskilda fallet.

## 4. Rekommendation

### 4.1 Tabell

Grupp	Profylax	Behandlingstid	Åtgärd vid misstänkt Överkänslighet
Allo-SCT	<b>Förstahandsval</b> 1.Bactrim/Eusaprim® 1x1 (alla dagar) 2.Bactrim/Eusaprim forte® 1x1 MOF <b>Andrahandsval</b> 1.Pentamidin inhal. 300 mg/månad 2.Atovakvon (Wellvone®) 1500 mg/d 3.Dapsone 50 mg x 2	12 månader och/eller till utsatt immunsuppression	Provokations test <sup>a</sup>
Auto-SCT	Se allo-SCT	6 månader	Provokations test <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Remiss till allergologmottagning med uppgift om:

- (1) önskemål om snar provokationstest av trim-sulfa
- (2) indikation
- (3) typ av reaktion inklusive resultat av ev. hudkonsult
- (4) aktuell medicinering/medicinering vid tidpunkt för överkänslighetsreaktion.

Kontaktperson på Allergologen SU/S är dr Monika Arvidsson (tfn 27845).

Enhetens telefon tfn 27280

Regionpatienter handläggs på respektive länsdelssjukhus.

## 5. Referenser

Maertens et al. ECIL guidelines for preventing Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother 2016; 71: 2397–2404

Cordonnier et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia: still a concern in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother 2016; 71:2379–85

Stern et al. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art. No.: CD005590. DOI: 10.1002/14651858.CD005590.pub3