

# Profylax mot *Pneumocysti jirovecii* infektion

Profylax mot *Pneumocystis jirovecii* rekommenderas till patienter där risken för att utveckla pneumocystis pneumoni (PJP, PCP) bedöms vara > 6 %. Trimetoprim-sulfametoxazol är förstahandsval och har visat bäst skyddseffekt i jämförande studier. Vid allergi eller intolerans ges alternativa preparat. Vid uppehåll av profylax i > 2 veckor bör alternativ profylax ges.

*Pneumocystis jirovecii* är genetiskt en svamp, men kan ej odlas och har homo som huvudreservoar. Global förekomst. Inhaleras. Person-personsmitta förekommer. Reaktivering eller nysmitta. Asymptomatisk bärarskap förekommer. Hos immunsupprimerade personer kan pneumoni/pneumonit utvecklas.

Risken för att utveckla PCP är korrelerad till graden av defekt i det cellmedierade immunförsvaret.

**Profylax rekommenderas till följande riskgrupper;**

- Akut lymfatisk leukemi
- Organtransplanterade de första 6 – 12 månaderna samt vid rejektionsbehandling. Vid lungtransplantation livslång profylax.
- Allogen HSCT med start vid engraftment och fortsatt så länge immunsuppression, förlängt vid behandling av GVHD.
- Selekerade autologa HSCT med underliggande hematologisk malignitet såsom lymfom, myelom, leukemi, speciellt om i kombination med högdos steroider eller purinanaloger.
- Steroider motsvarande  $\geq 20$  mg prednisolon dagligen i minst en månad om i kombination med ytterligare immunsuppressiva läkemedel eller immunsuppressiv sjukdom.

Profylax kan också övervägas vid andra tillstånd med grava defekter i det cellulära immunförsvaret, t ex; vid svåra primära immundefekter såsom svår kombinerad immundefekt, idiopatisk CD4-cellslymfo-peni, hyper-IgM-syndrom eller vid behandlingar med kombinationer av flera immunsuppressiva läkemedel som slår tungt på det cellulära immunförsvaret eller vid monoklonala antikroppsbehandlingar som ger uttalad lymfocytdepletion såsom högdos anti-CD52. Enbart anti-CD20 eller lågdos anti-CD-52 motiverar ej profylax och i regel inte heller flertalet immunmodulerande läkemedel i sig.

Profylaxen ska fortgå så länge kvarstående riskfaktorer. Observera att effekten av t ex högdos steroider och cyclofosfamid kvarstår i månad/-er efter avslutad terapi. Ingen säker korrelation med CD4-nivån hos icke-HIV-patienter men ibland rekommenderas CD4-nivå över 200 celler/ $\mu$ L i minst 6 månader.

## **Preparatval**

### **Trimetoprim-sulfametoxazol (Bactrim, Eusaprim)**

Förstahandsval – mycket god profylaxeffekt och bättre än för övriga preparat (85 % riskreduktion hos högriskpatienter, NNT 19). Dessutom skyddseffekt mot toxoplasma samt mot en del bakteriella infektioner bl a med pneumokocker, nocardia och listeria m fl.

Olika doseringsalternativ finns men de som oftast rekommenderas är

160mg/800mg (Bactrim forte, Eusaprim forte) 1 tabl 3 ggr/vecka alternativt 1 x 1

80 mg/400 mg (Bactrim) 1x1

Vid nedsatt njurfunktion görs dosanpassning.

Om uppehåll > 2 veckor ges alternativ profylax.

Verkar via blockering av två steg i folsyrasyntesen.

Biverkningar: allergiska reaktioner, benmärgspåverkan, lever- och njurpåverkan, aseptisk meningit

Vid allergi kan eventuellt desensibilisering testas alternativt ges alternativt preparat.

Vissa data talar för att T/S och andra sulfonamidinnehållande läkemedel kan utlösa skov av SLE, varför man till dessa patienter rekommenderar atovakvon.

#### ***Andrahandsalternativ***

##### **Pentamidin inhalation** (Pentacarinat)

Dosering 300 mg var 4:e vecka, alternativt 150 mg varannan vecka.

Mindre effektivt än övriga alternativ men rekommendation baserat på lång erfarenhet.

Genombrottsinfektioner förekommer. Enbart effekt lokalt dvs i luftvägar och lättventilerade delar av lungorna.

Verkningsmekanismen ej helt klarlagd, men hämmar RNA- och proteinsyntes.

Försiktighet vid astma eller känd risk för pneumothorax.

##### **Atovakvon** (Mixt Wellvone 150 mg/ml)

Dosering 750 mg 2 x 1 (1 x 1) Tas med måltid, fettrik föda.

Ej studerat vid nedsatt njurfunktion.

Hämmar den mitokondriell elektrontransporten hos *P. jirovecii*.

Biverkningar: neuropsykiatriska, gastrointestinala, anemi, neutropeni, hyponatremi

##### **Avlosulfon** (T Dapson 50 mg, licens)

Dosering 100 mg x 1 eller 50 mg x 2

För patient med ökad risk för hematologisk toxicitet såsom vid HSCT bör Dapson undvikas pga risk för agranulocytos eller hemolytisk anemi. Bör testa för glukos 6-fosfat dehydrogenasbrist.

Kan kombineras med pyrimetamin för skyddseffekt även mot toxoplasma.

Syntetisk sulfonamid som inhiberar folsyra syntes. Den orala biotillgängligheten är 70 – 80 %. Höga koncentrationer uppmätts i BAL-vätska.

Utsöndras via njurar, dosjustering kan krävas men finns ej riktlinjer.

Biverkningar: anemi, utslag, illamående, agranulocytos, sulfonamidsyndrom (utslag, feber, hepatit, lymfadenopati, methemoglobinemi). Ca 10 % får hematologiska biverkningar. Vid glukos 6-fosfat dehydrogenasbrist kan fatal hemolys utvecklas. Risk korsallergi trimetoprim-sulfa varför ej ges vid allvarlig allergisk reaktion.

Vid **toxoplasmabehandling** med pyrimetamin + sulfadiazin behövs ej pneumocystisprofylax.

Om behov av toxoplasmaprofylax föreligger vid användande av de alternativa preparaten för pneumocystisprofylax behövs komplettering med detta (se PM Toxoplasma).