

Protocol voor Pneumocystis jirovecii Pneumonie (PJP) Profylaxe

Datum: 04-06-2025, Versie: 1.0

1. Definitie:

Pneumocystis jirovecii pneumonie (PJP) is een ernstige longinfectie veroorzaakt door de schimmel Pneumocystis jirovecii. Deze vorm van pneumonie treft voornamelijk mensen met een verzwakt immuunsysteem, zoals patiënten met hiv/aids, mensen die immunosuppressieve medicatie gebruiken (zoals corticosteroïden, chemotherapie, of biologische middelen), en mensen die een orgaan- of stamceltransplantatie hebben ondergaan.

2. Klinische presentatie

De infectie manifesteert zich vaak als een langzaam toenemende kortademigheid, hoest (meestal zonder slijmproductie), koorts en vermoeidheid. PJP kan snel verergeren en levensbedreigend worden als het niet tijdig wordt behandeld. Vanwege de hoge mortaliteit is profylaxe tegen PJP aanbevolen voor risicogroepen. Het beloop kan erg wisselend zijn en zeker bij hematologische ziekten als een acuut ziektebeeld presenteren. De kliniek van een PJP infectie kenmerkt zich door een diffusie stoornis en typische afwijkingen bij HRCT van de long (peri-hilaire matglasafwijkingen). Het beloop in de non-HIV populatie is over het algemeen acuter dan bij HIV patiënten en geassocieerd met een hogere mortaliteit (35%).

3. Medicamenteuze opties voor PJP Profylaxe

Er is een duidelijke eerste keus voor cotrimoxazol en als dit echt niet mogelijk is dan zou een alternatief gegeven kunnen worden. Zie hoofdstuk 6 voor de details.

1. Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol):

- Dosering: 480mg = 400 mg sulfamethoxazol / 80 mg trimethoprim.
- Gebruik: 1 dd 480 mg

2. Dapson:

- Dosering: 1 dd 100 mg
- Overwegingen: Voor patiënten met een sulfa-allergie of intolerantie voor cotrimoxazol.
- Aandachtspunt:
 1. Kan gecombineerd worden met pyrimethamine po 50mg 1x per week en folinezuur 25mg 1x per week indien ook toxoplasma profylaxe vereist is
 2. Controle op hemolyse, met name bij patiënten met een glucose-6-fosfaatdehydrogenase (G6PD)-deficiëntie.
 3. Zelden voorkomend: methemoglobinemie

3. Atovaquon:

- Dosering: 1 dd 1500 mg, in te nemen met vetrijk voedsel om de absorptie te verbeteren.
- Overwegingen: Voor patiënten die geen cotrimoxazol of Dapsone kunnen verdragen.
- Aandachtspunt:

1. inname mét voedsel is essentieel: voedsel, vooral met een hoog vetgehalte, verhoogt de biologische beschikbaarheid met een factor 2-3.
4. Aërosolized Pentamidine:
 - Dosering: 300 mg maandelijks via verneveling.
 - Overwegingen: Voor patiënten die oraal geen profylactische medicatie kunnen innemen of niet verdragen.
 - Aandachtspunt: GEEN toxoplasma profylaxe

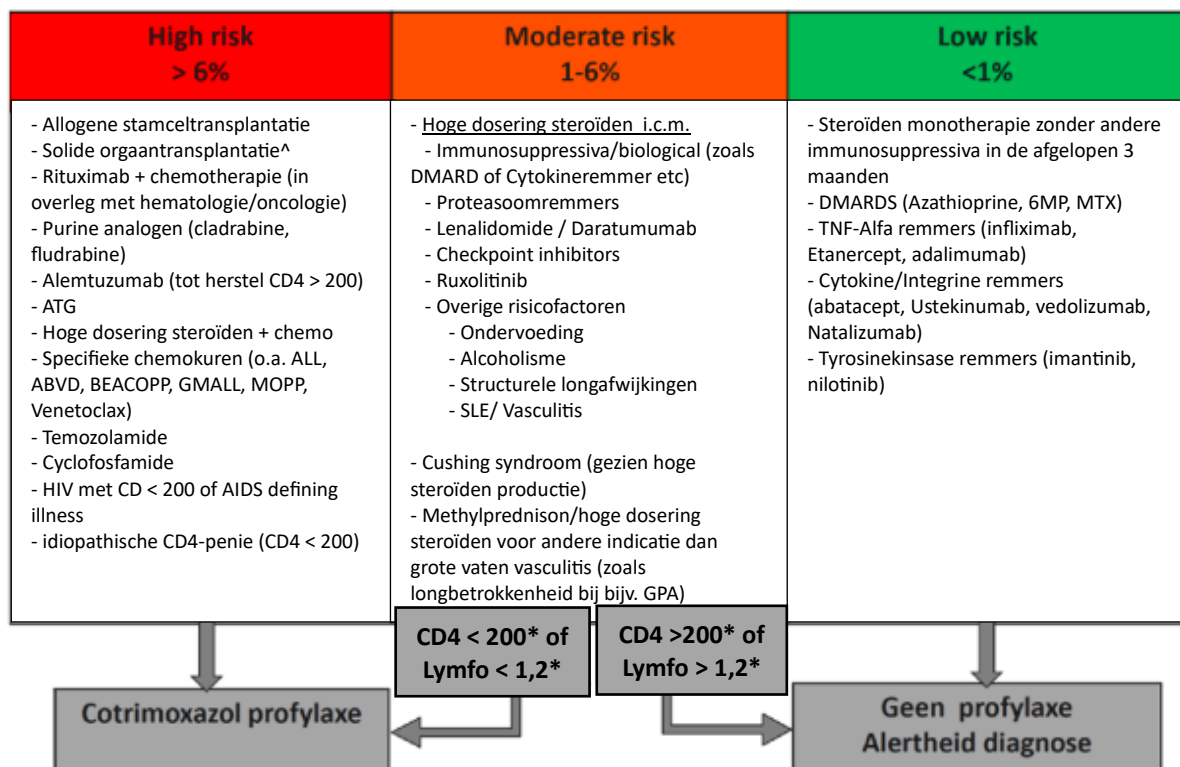
4. De effectiviteit van de verschillende middelen

Cotrimoxazol is algemeen erkend als de meest effectieve profylactische behandeling voor PJP. Het is breed onderzocht bij hiv-positieve patiënten, maar het blijkt ook effectief te zijn bij patiënten met andere vormen van immunosuppressiva, zoals bij orgaan- en stamceltransplantaties en patiënten met auto-immuunziekten.

5. Specifieke risicogroepen

Dit protocol biedt een overzicht van PJP-profylaxe voor verschillende risicogroepen, waarbij kleurcodering het risico aangeeft:

- **Groen:** Laag risico, geen routinematige profylaxe nodig.
- **Geel:** Gemiddeld risico, overweeg profylaxe op basis van klinische indicaties.
- **Rood:** Hoog risico, aanbevolen profylaxe.



Hoge dosis steroïden: equivalent aan prednisolon ≥ 20mg/dag voor 3 weken

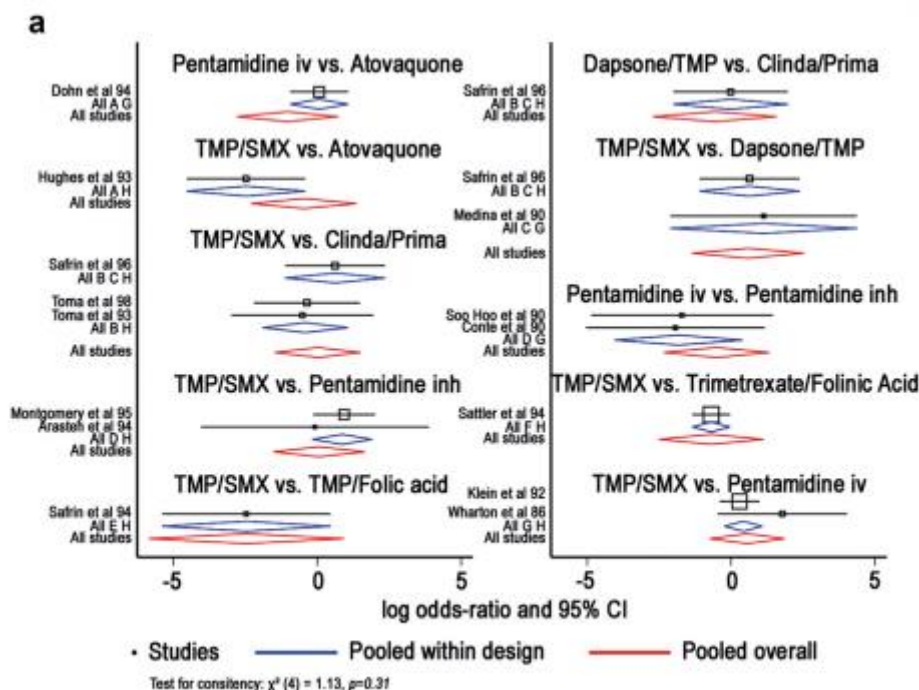
*Voor start en 4-6 wekelijks bepalen na start steroïden/immunosuppressiva, 1^{ste} bepaling na 4 weken

[^]Uitzondering harttransplantatie

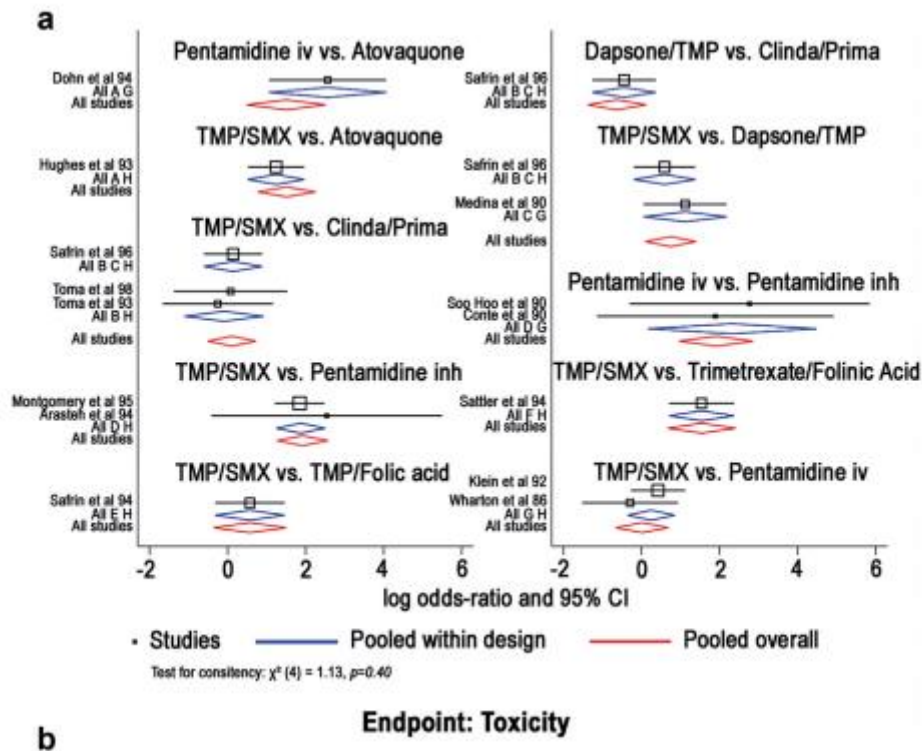
6. Effectiviteit van de andere middelen in vergelijking met Cotrimoxazol.

Comparative efficacy and safety of treatment regimens for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in people living with HIV: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X24006128>; CMI 12-2024

Fourteen RCTs conducted between 1983 and 1996 included 1788 participants across 27 treatment arms. No regimen showed statistically significant superiority over TMP-SMX in direct comparison. In the network meta-analysis, clindamycin/primaquine was ranked the best (surface under the cumulative ranking curve, 0.8), followed by intravenous pentamidine (0.8) and TMP-SMX (0.8) regarding treatment failure. Regarding all-cause mortality, TMP-SMX was superior to atovaquone in direct comparison, but no treatment was superior in the full network analysis. Dapsone–TMP (0.7) and intravenous pentamidine (0.8) were ranked the highest for mortality reduction. For safety and tolerability, comparator drugs consistently outperformed TMP-SMX, with significant reductions in toxicity observed for dapsone–TMP, inhaled pentamidine, and atovaquone. Inhaled pentamidine (0.9) was the best tolerated, followed by trimetrexate (0.8) and atovaquone (0.8).



b Endpoint: Overall Mortality



Conclusions

We conclude that TMP-SMX should be reassessed as the standalone first-line therapy for PCP in PWH, given the better tolerability and comparable efficacy of other treatments. In places with access to alternative drugs for PCP treatment, our analysis suggests that alternative regimens may offer comparable effectiveness, providing flexibility to use alternative treatments when comorbidities necessitate it.

Alternative Pneumocystis Pneumonia Prophylaxis in Solid Organ Transplants

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tid.14410>

Bronnen

1. Maertens, J. et al. ECIL guidelines for preventing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(9):2397-404.
2. Baden, L.R. et al. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw. J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(7):882-913.
3. UMCU/AMC protocol
4. Kaplan J.E. et al. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2009;58(RR-4):1-207.
5. Remmelts H.H.F. et al. Richtlijn ANCA-geassocieerde vasculitis met renale betrokkenheid. Nederlandse federatie voor Nefrologie. 2018.

6. Park, J.W. et al. 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):644-649.
7. Fragoulis G.E. et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2022;ard-2022-223335.
8. Thomas C.F. et al. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of Pneumocystis pneumonia in patients without HIV. 2023. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pneumocystis-pneumonia-in-patients-without-hiv>
9. Bodegraven van AA, et al. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van inflammatoire darmziekten bij volwassenen'. Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2010;154:A1899
10. Chastain et al. Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 78, Issue 4, 15 April 2024, Pages e37–e56.
11. Alternative Pneumocystis Pneumonia Prophylaxis in Solid Organ Transplants <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tid.14410>
12. Hatzl et al. Comparative efficacy and safety of treatment regimens for Pneumocystis jirovecii pneumonia in people living with HIV: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X24006128>; CMI December 2024