

Version 1.0

Profylax mot Pneumocystis jirovecii inom barnonkologin (PJP-profylax)

Nationell rekommendation från Svenska Nätverket för Supportive Care

Framtagen av: Viktor Säll, BCC Linköping

Granskat av: Svenska Nätverket för Supportive Care

Fastställt: 25-09-03

Nästa revision: 2028

Bakgrund

Risken att drabbas av *Pneumocystis jirovecii*infektion hos barn med cancer varierar beroende på underliggande diagnos och eventuell behandling. *Pneumocystis jirovecii* är genetiskt en svamp och har människan som huvudreservoar. Återfinns globalt. Smittvägar: Inhalation, person-personsmitta, reaktivering eller nysmitta. Asymptomatisk eller mild infektion (URTI) vanligen tidigt i småbarnsåren, >85% av immunkompetenta barn visar seropositivitet vid 20 månaders ålder (Vargas 2001). Immunsupprimerade kan utveckla pneumoni/pneumonit. Risken för att utveckla detta är korrelerad till graden av defekt i det cellmedierade immunförsvaret.

Huvudsakliga riskfaktorer:

Steroider (>20 mg/d över 4 v)

CD4 < 200 celler/ μ l

Immunsupprimerande behandling (Purinanaloger, TNF-alfahämmare, Temozolomid, TKI, BTK-inhibitorer, PI3K-inhibitorer, mTOR-inhibitorer, JAK-inhibitorer, Alemtuzumab, Rituximab, Blinatumomab, CAR-T)

Defekter i cellmedierad immunitet (lymfopeni)

Cancer (Hematologiska)

HSCT

Organtransplantation

Malnutrition

Primära immundefekter

Profylax för barnonkologiska patienter rekommenderas där risken är > 6% (Cochrane).

Individuell riskbedömning rekommenderas (annan komorbiditet, behandlingssvar, typ av diagnos). Hänsyn till resistensutveckling, behandlingspåverkan samt eventuella biverkningar är viktiga aspekter att beakta.

Indikationer inom barnonkologin:

Tillstånd	Subgrupp	Rekommendation	Duration
AML	AML	Starta profylax vid diagnos	Upp till 3 mån efter behandlingsavslut eller till HSCT, sen enligt rekommendation för HSCT.
	AML relaps	Starta profylax vid relaps.	Profylax till HSCT, sen enligt rekommendation för HSCT.
ALL	ALL	Starta profylax vid diagnos	Upp till 3 mån efter behandlingsavslut. Vid planerad HSCT(HR/recidiv): Profylax till HSCT sen enligt rekommendation för HSCT.
HSCT			Enligt rekommendation för HSCT.
Lymfom	HL/NHL	Starta profylax vid diagnos	Upp till 3 mån efter behandlingsavslut. Vid behandling med Rituximab bör förlängning upp till 6 mån övervägas.
LCH	LCH	Starta profylax vid diagnos	Upp till 3 mån efter behandlingsavslut.

Rekommendationer för CNS-tumörer:

Hög indikation:

Högintensiv kemoterapi som ger långvarig lymfopeni. Kan övervägas vid steroidbehandling $\geq 20\text{mg/d}$ i ≥ 4 veckor, temozolomide+/-CSI, Lomustin samt mTOR-behandling.

MEMMAT: PJP-profylax rekommenderas i protokollet.

Låg indikation: Övriga diagnoser av CNS-tumörer. Individuell riskbedömning.

Rekommendationer för solida tumörer:

Hög indikation:

Högintensiv kemoterapi som ger långvarig lymfopeni, samt recidivbehandling med intensiv kemoterapi, till exempel: HR-NBL, VHR CWS Guidance/FaR RMS, maligna rhabdoida tumörer, HR Wilms, mTOR-behandling (vaskulära anomalier/tumörer), steroidbehandling $\geq 20\text{mg/d}$ i ≥ 4 veckor, HR Hepatoblastom samt Ewingsarkom.

Låg indikation:

Övriga diagnoser av solida tumörer. Individuell riskbedömning.

Val av profylax:

Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) är gold standard på grund av god effekt, god biverkningsprofil och låg kostnad. Ger dessutom effekt mot toxoplasma samt vissa bakteriella infektioner (pneumokocker, nocardia, listeria m.fl). Andrahandsalternativ inkluderar: Atovakvon, Avlosulfon samt Pentamidin (i alfabetisk ordning, anger ej preferens).

Läkemedel	Dos (profylax)	Biverkningar och interaktioner	Övrigt
TMP-SMX (Bactrim, Bactrim Forte)	1-5 år: Bactrim oral lösning (40 mg/ml + 8 mg/ml), 5 ml x2 under 2 eller 3 konsekutiva dagar 6-12 år: Bactrim tablett (400 mg/80 mg) 1x2 (alternativt oral lösning 10 ml x 2) under 2 eller 3 konsekutiva dagar >12år: Bactrim forte (800 mg/160 mg) 1x2 (alternativt oral lösning 20 ml x 2) under 2 eller 3 konsekutiva dagar	Vanliga (>1/100, < 1/10) biverkningar enl. FASS: GI: Illamående, kräkning, förhöjda transaminaser Hud: Återkommande läkemedelsutslag, exfoliativ dermatit, hudutslag, makulopapulära utslag, morbilliformt utslag, erytem, pruritus Nefro: Förhöjd ureakväve i blodet, förhöjt serumkreatinin Hematologi: Myelosuppression	Tabletter kan delas. Tablett skall ej krossas men kan slamas upp i vatten för omedelbar administrering PO eller i enteral sond (lakemedelshantering.se) G-6PD-brist: generellt låg risk för hemolys, men bör monitoreras
Atovakvon (Wellvone, Atovaquone)	Barn 1-3 mån: 30 mg/kg x1 Barn 4-24 mån: 45 mg/kg x 1 Barn 25 mån-12 år: 30 mg/kg x 1, max 1500 mg x 1 Barn 13-18 år: 1500 mg x 1	Vanliga (>1/100, < 1/10) biverkningar enl. FASS: Allmän: Feber, överkänslighetsreaktioner, huvudvärk, insomni GI: Illamående, diarré, kräkningar, förhöjda leverenzymvärden Hematologi: Anemi, neutropeni Hud: Hudutslag, klåda, urtikaria Metabolism och nutrition: Hyponatremi	SKA tas tillsammans med mat (fettrik) för bättre absorption. Flaskan ska skakas väl innan varje administrering. PO adm. Enteral: administrera suspensionen tillsammans med den enterala nutritionen för ökad absorption (eped.se)
Dapson (Licenstablett 50 samt 100 mg)	Barn 1 mån - 18 år: 2 mg/kg x 1, max 100 mg x 1	Kontraindicerad vid tidigare anafylaktisk reaktion på sulfapreparat. Patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist kan ha ökad risk för hemolytiska reaktioner. Risk för methemoglobinemi. Rhabdomyolys (eped.se)	Enteral: Tabletten kan lösas upp i vatten i direkt anslutning till administreringen. Upplösningen kan ta tid, mer än 2 min (eped.se)
Pentamidin	4 mg/kg/dos IV, max 300 mg var fjärde vecka. Hos barn > 5 år: Kan ges som inhalation, 300 mg.	Upp till 50 % av patienterna får allvarliga biverkningar vid parenteral administrering, exempelvis hypotension, hypoglykemi, njurpåverkan. Risk för förlängd QTc.	Infusion ges på 60 min.

Referenser:

1. Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 1;2014(10):CD005590. doi: 10.1002/14651858.CD005590.pub3. PMID: 25269391; PMCID: PMC6457644.
2. https://infektion.net/wp-content/uploads/2022/12/profylax_mot_pneumocystis_230417.pdf
3. Georg Maschmeyer, Jannik Helweg-Larsen, Livio Pagano, Christine Robin, Catherine Cordonnier, Peter Schellongowski, on behalf of the 6th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6), a joint venture of The European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and The European LeukemiaNet (ELN), ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 71, Issue 9, September 2016, Pages 2405–2413, <https://doi.org/10.1093/jac/dkw158>
4. NCCN Guidelines, version 3.2024, Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections
5. Classen AY, Henze L, von Lilienfeld-Toal M, Maschmeyer G, Sandherr M, Graeff LD, Alakel N, Christopheit M, Krause SW, Mayer K, Neumann S, Cornely OA, Penack O, Weißinger F, Wolf HH, Vehreschild JJ. Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematologic malignancies and solid tumors: 2020 updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO/DGHO). *Ann Hematol*. 2021 Jun;100(6):1603-1620. doi: 10.1007/s00277-021-04452-9. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33846857; PMCID: PMC8116237.
6. Meazza C, Galaverna F, Petris MG, Zama D, La Spina M, Muggeo P, Ziino O, Cellini M, Soncini E, Barone A, De Santis R, Perruccio K, Mura R, Pascale S, Mercolini F, Cesaro S. Prophylaxis With Trimethoprim/Sulfamethoxazole Is Not Necessary in Children With Solid Tumors Treated With Low-medium Intensity Chemotherapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Apr 1;40(4):354-355. doi: 10.1097/INF.0000000000003044. PMID: 33710979.
7. Proudfoot R, Phillips B, Wilne S. Guidelines for the Prophylaxis of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia (PJP) in Children With Solid Tumors. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Apr;39(3):194-202. doi: 10.1097/MPH.0000000000000771. PMID: 28267082.
8. Thomas C, Limper A. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in patients without HIV In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on October 30, 2024.)
9. Thomas C, Limper A. Treatment and prevention of *Pneumocystis pneumonia* in patients without HIV In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on October 30, 2024.)