

Prophylaxe und Diagnose

Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie bei Nicht-HIV-Infizierten

Michelle Jakubickova^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Frank Bally^b; Dr. med. Jean-Luc Pagani^c; Dr. med. Marcos Coronado^d; Dr. med. Grégoire Christen^d

^a Service d'anesthésiologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; ^b Service des maladies infectieuses de l'Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion/ Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz; ^c Service de médecine intensive adulte, CHUV, Lausanne; ^d Service de médecine intensive, Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz

Infolge des medizinischen Fortschritts wächst die Zahl der Personen, die aufgrund einer Transplantation oder einer hämatologischen, onkologischen, rheumatologischen oder entzündlichen Erkrankung eine immunsupprimierende Behandlung erhalten und damit ein erhöhtes Risiko einer Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii* aufweisen. In diesem Artikel behandeln wir Fragen im Zusammenhang mit den derzeitigen Indikationen für eine Prophylaxe und der Diagnosestellung bei Nicht-HIV-Infizierten.

Einleitung

Pneumocystis (P.) jirovecii ist ein opportunistischer Erreger von Pneumonien, die sich infolge des Auftretens des humanes Immundefizienz-Virus (HIV) zu Beginn der 1980er-Jahre häuften, besonders bei HIV-Infizierten mit niedriger CD4-Konzentration. Mit der Einführung einer protokollgestützten Antibiotikaphylaxe gegen die *P.-jirovecii*-Pneumonie bei HIV-Infizierten und der antiretroviralen Therapie ist die Inzidenz dieser Pneumonie deutlich gesunken [1]. In den letzten Jahren ist allerdings ein Anstieg der Zahl der Patientinnen und Patienten zu beobachten, die nicht HIV-infiziert sind und eine immunsupprimierende Behandlung aufgrund einer hämatologischen, onkologischen, rheumatologischen oder anderen entzündlichen Krankheit erhalten, einer Transplantation unterzogen wurden oder mit Kortikoiden behandelt werden. Mit Ausnahme der transplantierten Personen liegt bisher kein internationaler Konsens mit Protokollen für die Antibiotikaphylaxe in dieser Population vor.

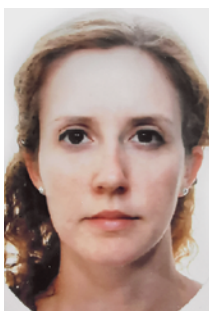
Mikrobiologie und Epidemiologie

P. jirovecii wird dem Reich der Pilze (*Fungi*) und der Abteilung der Schlauchpilze (*Ascomycota*) zuordnet. Er tritt mit wirtsspezifischen Genvariationen ubiquitär bei allen Säugetierspezies auf [2]. Antonio Carini identifizierte 1910 *P. carinii* in der Rattenlunge. Otto Jirovec

zeigte 1952, dass *P. carinii* die menschliche Lunge nicht infizieren kann, und änderte die Bezeichnung des beim Menschen gefundenen Erregers auf *P. jirovecii*. Ursprünglich stand die Abkürzung PCP für «Pneumocystis Carinii Pneumonia», diese Nomenklatur wurde beibehalten, um die «PneumoCystis Pneumonia» zu bezeichnen.

Zunächst nahm man an, dass die Krankheit durch die Reaktivierung einer latenten *Pneumocystis*-Infektion bedingt ist. Heute liegen fundierte Hinweise vor, dass *P. jirovecii* durch die Inhalation von Luftpartikeln übertragen wird, meist beim Kontakt mit anderen Menschen, bisweilen auch mit der Umgebung [2]. Man weiss, dass der Kontakt mit diesem Erreger äusserst häufig ist, auch in den Industriestaaten, wo über 80% der Vierjährigen bereits Antikörper aufweisen [3]. Nach dem Zweiten Weltkrieg war der Erreger die häufigste Pneumonieursache beim Frühgeborenen und beim mangelernährten Kind. Zwischen 1960 und 1970 wurde die PCP hauptsächlich bei Personen mit hämato-onkologischen Krankheiten diagnostiziert.

Heute variiert die Zahl der *P.-jirovecii*-Infektionen in einer Population von immunsupprimierten Nicht-HIV-Infizierten je nach Studie in Abhängigkeit von den begleitenden Risikofaktoren (Tab. 1). Bei Personen mit einer hämato-onkologischen Krankheit und nach einer Transplantation allogener Stammzellen oder solider Organe beträgt das PCP-Risiko 6,2% [4]. Im Rahmen anderer onkologischer Krankheiten scheint das Risiko



Michelle Jakubickova

Tabelle 1: Risikofaktoren von *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie (PCP) [1, 6, 15–17, 19, 20, 21].

Hohes Risiko – assoziiert mit Transplantationen	Allogene Stammzelltransplantation Transplantation solider Organe
Hohes Risiko – assoziiert mit Grunderkrankung und Behandlung	Lymphoproliferative Erkrankung Kortikoide: Dosis >20 mg/Tag für mehr als 1 Monat* Personen mit Gehirntumoren, die mit Temozolomid oder Wirbelsäulenbestrahlung behandelt werden
Moderates, geringes oder unklares Risiko	Erkrankung der neutrophilen Linie (MDS, AML, Neutropenie) Autologe Stammzelltransplantation Chemotherapie (R-CHOP, FCR, ABVD, Gemcitabin, hochdosiertes Methotrexat, Alemtuzamab) Behandlung mit TNF- α -Antagonisten Granulomatose mit Polyangiitis Polyarteriitis nodosa, Poly- respektive Dermatomyositis > Lupus erythematodes
Unabhängiges und individuelles Risiko	Fortgeschrittenes Alter Chronische Lungenkrankheit (COPD, Lungenfibrose) Diabetes mellitus Chronische Wunden Soziale Umstände
Kofaktoren	Hypogammaglobulinämie Niedrige Lymphozytenzahl (CD4 <200/mm ³) PCP in der Anamnese, Koinfektion durch Zytomegalievirus

MDS: myelodysplastisches Syndrom; AML: akute myeloische Leukämie; R-CHOP: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; FCR: Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab; ABVD: Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin; TNF: Tumornekrosefaktor; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

*Je nach Grunderkrankung und Kombination mit anderen Immunsuppressiva.

unter 1% zu liegen [4]. Nach einer Transplantation solider Organe liegt die PCP-Inzidenz ohne Prophylaxe zwischen 5 und 15%; besonders hoch ist sie bei Lungen- oder Herztransplantatierten, bei denen sie ohne Prophylaxe zwischen 10 und 40% liegt [4]. Besonders gefährdet sind Personen mit Gehirntumor, die mit Temozolomid behandelt werden, sowie Personen, die hochdosierte Kortikoide erhalten (>20 mg/Tag während mindestens eines Monats). Bei Personen mit rheumatologischer Erkrankung (unabhängig davon, ob sie immunsuppressiv behandelt werden) beträgt die Gesamtrate von PCP 1 bis 2%, allerdings mit Schwankungen je nach Grunderkrankung und Behandlung [4]. Auch wenn Patientinnen und Patienten mit Granulomatose mit Polyangiitis und Polyarteriitis nodosa (Rate 8 bis 12%) sowie Poly- respektive Dermatomyositis (Rate 6,5 respektive 2,7%) besonders anfällig zu sein scheinen [5], ist das Risiko im Rahmen entzündlicher Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts sehr niedrig, weshalb eine Prophylaxe nicht angezeigt ist [4]. Darüber hinaus existieren unabhängige oder individuelle Risikofaktoren wie fortgeschrittenes Alter, chronische Lungenkrankheiten (wie chronisch obstruktive Lungenerkrankung [COPD], Lungenfibrose),

Diabetes mellitus, chronische Wunden und soziale Umstände [6]. Für Personen mit PCP in der Anamnese ist das Risiko weiterhin erhöht, ebenso wie für jene mit Zytomegalievirus-Infektion.

Die PCP-assoziierte Morbidität und Mortalität zeigt einen erheblichen Unterschied zwischen HIV-Infizierten und immunsupprimierten Nicht-HIV-Infizierten: Im Vergleich zu HIV-Infizierten ist bei Nicht-HIV-Infizierten die Rate der Aufnahmen in die Intensivstation ebenso deutlich erhöht (HIV: 35%, Nicht-HIV: 50%) wie jene der invasiven Beatmungen (HIV: 11%, Nicht-HIV: 30,5%) [7]. In einer prospektiven Studie, die Roux et al. [5] 2014 in Frankreich durchführten, wird für hospitalisierte Nicht-HIV-Infizierte eine Mortalität von 27% genannt im Vergleich zu 4% für hospitalisierte HIV-Infizierte, andere Studien geben jedoch eine Mortalität zwischen 28 und 53% (Nicht-HIV) respektive 17 und 30% (HIV) an [7].

Klinik

Klinisch kann sich die Erkrankung schleichend oder rasch progressiv präsentieren und sich durch akutes Lungenversagen oder einen Pneumothorax komplizieren. Nicht-HIV-Infizierte leiden typischerweise an trockenem Husten, Fieber und zunehmender Dyspnoe. Hinzukommen können weniger spezifische Symptome wie Müdigkeit, Brustschmerzen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust [6, 8]. Rund 5–10% bleiben asymptomatisch.

Bei der klinischen Untersuchung werden in der Regel Tachykardie und Tachypnoe beobachtet, wobei die Lungenauskultation oftmals nicht aussagekräftig ist. Das Schlüsselement ist die Hypoxämie im Ruhezustand mit erhöhter alveolo-arterieller Sauerstoffdruckdifferenz.

Fallvignette

Ein 66-jähriger Patient leidet seit vier Tagen an Fieber (38,5 °C) und Husten mit gelblichem Sputum. Zu den relevanten Vorerkrankungen zählen eine COPD im GOLD-Stadium 2B und ein Adenokarzinom des Pankreas mit verdächtigem Lungenknoten, das seit drei Monaten palliativ mit Gemcitabin/nab-Paclitaxel behandelt wird. Aufgrund einer schweren peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erhält er Antikoagulationen. Seit vier Tagen wird zudem eine empirische Behandlung mit Levofloxacin verabreicht, die der behandelnde Arzt aufgrund des Verdachts auf eine ambulant erworbene Lungenentzündung begonnen hat.

Die Zusatzuntersuchungen ergeben kein eindeutiges Entzündungssyndrom, im Röntgen-Thorax findet sich keine alveoläre Verdichtung (Abb. 1A). Die computer-

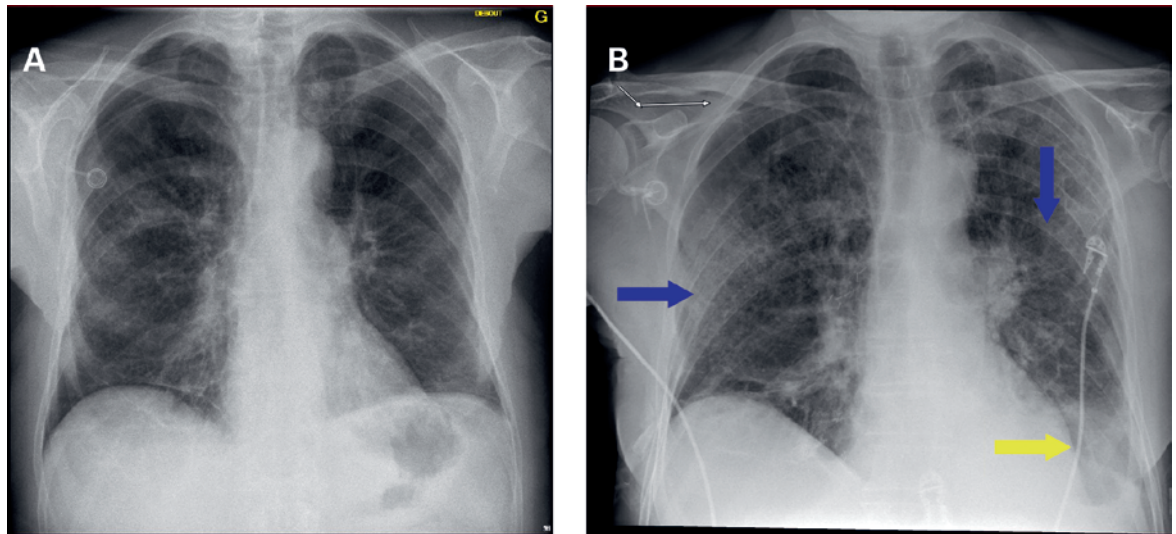


Abbildung 1: A) Röntgen-Thorax (Tag 3 nach der Hospitalisierung): unauffälliges Bild. B) Röntgen-Thorax (Tag 10 nach der Hospitalisierung) 1 Tag vor der Diagnose *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie: beidseitige Infiltrate mit retikulärem Muster (blaue Pfeile) und links-basale Konsolidierung (gelber Pfeil).

tomographische Thorax-Angiographie (Abb. 2A) zeigt ein zentrilobuläres und paraseptales Lungenemphysem sowie ein rechtsseitiges Milchglasinfiltrat, was eine infektiöse oder medikamentöse Ursache vermuten lässt.

Der PCR-Test auf COVID-19 ist zweimal negativ. Es wird eine ambulant erworbene Pneumonie diagnostiziert und der Patient sechs Tage lang mit Levofloxacin per os behandelt. Der Verlauf ist jedoch durch einen progressiven Anstieg des Sauerstoffbedarfs gekennzeichnet, was in der Folge die Überstellung in die Intermediate-Care-Station zwecks High-Flow-Sauerstofftherapie mit einer FiO_2 zwischen 60 und 80% für eine $\text{SpO}_2 > 90\%$ erfordert. Einige Episoden bräunlichen Sputums mit Spuren frischen Bluts legen bei dem antikoagulierten Patienten den Verdacht auf eine alveoläre Hämorrhagie nahe.

Das Computertomogramm (CT) des Thorax an Tag 10 nach Auftreten der Symptome (Abb. 2B) zeigt beidseitig Milchglasinfiltrate mit Betonung in den Oberlappen, begleitet von einigen alveolären Verdichtungen mit ungleichmässiger Verteilung («patchy»). Die Laboruntersuchungen ergeben eine Leukozytose (11 G/l) und für das C-reaktive Protein einen Wert von 25 mg/l.

Der klinische Kontext, die Immunsuppression, eine leichte Erhöhung der Laktatdehydrogenase (LDH) auf 276 U/l und die Thorax-CT-Bilder legen eine PCP nahe und rechtfertigen den Beginn einer Behandlung mit intravenösem Trimethoprim/Sulfamethoxazol (TMP/SMX) sowie Prednison. Eine PCR-Testung des induzierten Sputums verläuft mit 95 400 Kopien/ml positiv auf *P. jirovecii* und bestätigt somit die Diagnose.

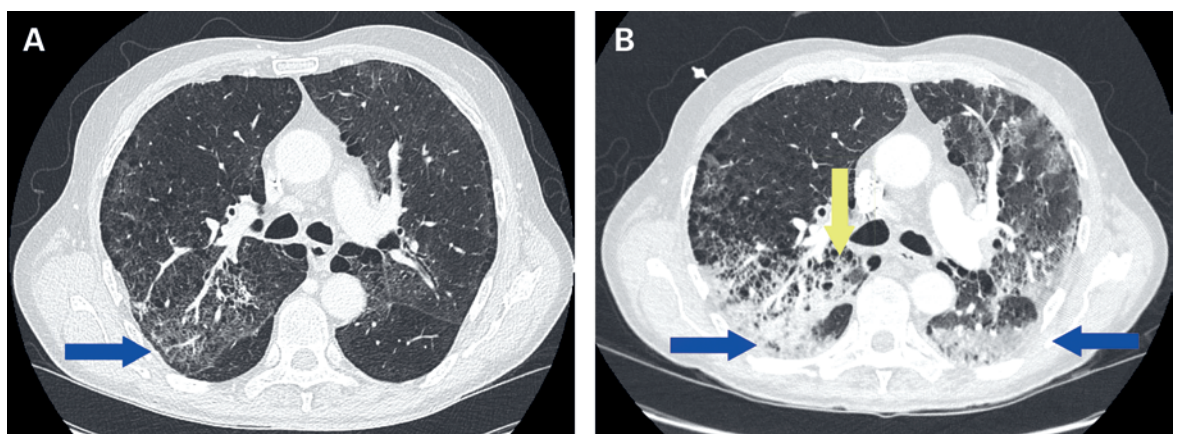


Abbildung 2: A) Computertomogramm (CT) des Thorax bei der Hospitalisierung (axialer Schnitt auf Höhe T4-5): rechtsseitig-posteriore Milchglasherdd (blauer Pfeil). B) CT an Tag 10 der Hospitalisierung (gleicher Schnitt wie Bild A): mehrere beidseitige, eher posteriore Milchglasherden (blaue Pfeile) mit multiplen zystischen Läsionen (gelber Pfeil).

Der Verlauf ist infolge der Behandlung günstig, der Sauerstoff kann schrittweise abgesetzt werden. Der Patient wird aus der Intensivpflege entlassen und erreicht rasch einen sehr guten Allgemeinzustand.

Diagnostische Methoden

Die Diagnose beruht auf einer Immunsuppression in der Anamnese, der Klinik, den radiologischen Zeichen und den mikrobiologischen Befunden [2, 9]. Die mikrobiologische Diagnose einer PCP bei Nicht-HIV-Infizierten bleibt aus mehreren Gründen schwierig: Zunächst besteht stets die Möglichkeit einer Kolonisierung durch *P. jirovecii*. Zudem haben Nicht-HIV-Infizierte im Vergleich zu HIV-Infizierten oftmals eine niedrige Erregerlast. Bisweilen reicht zudem die Menge des Sputums – auch wenn es induziert ist – nicht aus, um eine Infektion nachzuweisen, darum ist die bronchoalveoläre Lavage (BAL) weiterhin der Goldstandard. Selten wird eine Lungenbiopsie durchgeführt; sie hat indes eine sehr gute Sensitivität und kann in Fällen mit starkem Verdacht auf PCP, aber negativer BAL praktiziert werden.

Radiologische Untersuchungen

Die Röntgenbilder der Lunge sind anfangs bei Nicht-HIV-Infizierten häufig unauffällig und unspezifisch (Abb. 1A). Später zeigen sie beidseitige interstitielle Infiltrate (häufig bei HIV-Infizierten) mit retikulogranulärem Muster (Abb. 1B). Im Thorax-CT finden sich typischerweise perihiläre oder diffuse Milchglasstrübungen, die mit zystischen Läsionen, Konsolidierungen, Knötchen oder auch einem sekundären Spontanpneumothorax einhergehen können (Abb. 2B).

Laboruntersuchungen

Zu den relevanten Blutmarkern zählen LDH, 1,3- β -D-Glucan, KL-6 und Albumin [2, 7, 10–12]. Grundsätzlich ist die Anwendung dieser unspezifischen Marker bei Nicht-HIV-Infizierten nicht validiert. Ungeachtet dessen können sie bei Verdacht auf PCP als Unterstützung bei der Diagnose dienen.

- LDH: Bei HIV-Infizierten hat eine Erhöhung des LDH-Werts einen hohen positiven Vorhersagewert. Sie zeigt eine hohe Sensitivität, ist aber wenig spezifisch für *P. jirovecii*. Bei Nicht-HIV-Infizierten weist eine LDH-Erhöhung eher auf eine – wenig PCP-spezifische – pulmonale Entzündung hin [2, 11].
- 1,3- β -D-Glucan ist Bestandteil der Zellwand von *Pneumocystis* spp., *Candida* spp. und *Aspergillus* spp. [7, 11] und als Unterstützung bei der Diagnose von PCP ein zuverlässiger Marker mit gutem negativem Vorhersagewert [12].

- KL-6 ist ein Glykoprotein der Wand von Typ-II-Pneumozyten und Alveolarmakrophagen [2], dessen Erhöhung eine schwerwiegende pulmonale (allerdings nicht PCP-spezifische) Beeinträchtigung widerspiegelt [10].
- Albumin: Hypoalbuminämie geht mit erhöhter Mortalität einher und deutet auf die Assoziation mit einer Protein-Energie-Mangelernährung hin [13].

Mikrobiologische Untersuchungen

Als Material für die mikrobiologischen Untersuchungen dienen Proben des induzierten Sputums oder idealerweise mittels BAL gewonnene Proben. In vitro lässt sich *P. jirovecii* nicht kultivieren. Zur Färbung können Methenamin-Silber, Toluidinblau und die Wright-Giemsa-Methode sowie die Immunfluoreszenz-Technik eingesetzt werden, ergänzend stehen heute mikrobiologische Nachweismethoden zur Genomamplifikation zur Verfügung (PCR) [14]. Die PCR-Ergebnisse hängen von der Qualität der Probe ab, die im Falle respiratorischer Insuffizienz bisweilen schwierig zu gewinnen und oftmals nur in geringer Menge verfügbar ist. Die PCR-Methoden weisen *Pneumocystis*-spezifische Gene nach wie das *MSG*-Gen («major surface glycoprotein»), *mtLSU*-Gen («mitochondrial large subunit»), *DHFR*-Gen (Dihydrofolatreduktase), *Hsp70*-Gen (*Hitzeschockprotein*) und *β -Tubulin*-Gen [9]. Diese Methoden haben einen hohen negativen Vorhersagewert und sind darum sehr wirksam, um die Diagnose PCP auszuschliessen, allerdings nur bei guter Probenqualität [9, 14]. Der PCR-Nachweis ist sensitiver als das Direktpräparat und erkennt auch eine Kolonisierung. Die Unterscheidung zwischen einer Kolonisierung durch *P. jirovecii* und einer Infektion beruht auf der Art der Probe, der klinischen Wahrscheinlichkeit und der quantitativen Bestimmung der Erregerlast.

Derzeitige Empfehlungen für die Prophylaxe bei Nicht-HIV-Infizierten

Laut Fachliteratur verringert sich bei Personen unter einer TMP/SMX-Prophylaxe gegenüber jenen, die ein Placebo oder eine andere nicht gezielte Behandlung zur *P. jirovecii*-Eradikation erhalten, die Zahl der diagnostizierten PCP-Fälle um 85–91% [1, 19].

Die Indikationen für den Beginn einer Prophylaxe beruhen vor allem auf der Risikostratifizierung bei immunsupprimierten Personen. Ein hohes Risiko besteht nach Transplantation allogener Stammzellen oder solider Organe sowie für Personen mit – insbesondere hämatologischen – Krebserkrankungen. Personen, die mit hochdosierten oder mit anderen Immunsuppressiva kombinierten Kortikoiden behandelt werden oder an

einer Krankheit leiden, die selbst immunsupprimierend ist, sind ebenfalls stark gefährdet (Tab. 2). Die Prophylaxe sollte idealerweise während der Dauer des immunsupprimierten Zustands fortgeführt werden, selten auch lebenslang, wenn eine PCP aufgetreten ist oder die Immunsuppression langfristig andauert [15–17].

Die Erstlinienbehandlung zur PCP-Prophylaxe ist sowohl bei Erwachsenen als auch Kindern die Kombination TMP/SMX (Tab. 2). Sie bietet Personen mit hohem Risiko auch Schutz gegen andere Infektionen wie Toxoplasmosen und Nocardiose [3, 18]. Die Nebenwirkungen von TMP/SMX sind bekannt: Überempfindlichkeit, Nierenfunktionsstörung, Arzneimittelinteraktionen, Myelosuppression und Magen-Darm-Unverträglichkeiten. Laut einem *Cochrane*-Review (2015) unterscheiden sich TMP/SMX und ein Placebo im Hinblick auf schwere Nebenwirkungen allerdings lediglich durch

das erhöhte Leukopenierisiko bei der Anwendung von TMP/SMX, vor allem bei Transplantierten oder hämatologischen Krebserkrankungen [4].

Bei Personen, die TMP/SMX nicht vertragen, wird eine Desensibilisierung empfohlen. Ist die Desensibilisierung gegenüber TMP/SMX kontraindiziert, werden in zweiter Linie Dapson (unter Umständen in Kombination mit Pyrimethamin), Pentamidin durch Inhalation, Atovaquon oder Clindamycin eingesetzt [3].

Perspektiven

Da heute zur Behandlung diverser hämatologischer, onkologischer, rheumatologischer und anderer entzündlicher Erkrankungen sowie bei transplantierten Personen stärker wirksame Immunsuppressiva eingesetzt werden, verbessert sich das Überleben dieser

Tabelle 2: Indikation der Prophylaxe je nach Grunderkrankung und entzündungshemmender Behandlung [1, 15–17, 19].

Hämatookologische Erkrankung und Transplantationen	
Risikograd	Anmerkungen zur Indikation der Prophylaxe
<i>Hohes Risiko</i> (>6%)	In jedem Fall
Allogene Stammzelltransplantation	Mind. 6 Monate und während der medikamentösen Immunsuppression
Transplantation solider Organe	Mind. 6–12 Monate nach der Transplantation oder länger (eventuell lebenslang): Lungen- oder Dünndarmtransplantation und behandelte Abstossung oder Steroide
Akute lymphatische Leukämie	Während der antileukämischen Behandlung
Temozolomid mit Bestrahlung	Mind. während der aktiven Behandlung
Kortikoide: Dosis >20 mg/Tag während >1 Monat und anderer immunsupprimierender Faktoren (hämatologische Erkrankung oder immunsupprimierende Behandlung)	
Primäre Immundefizienz, besonders bei Defekt der zellulären Immunität	
<i>Moderates Risiko</i>	In Betracht zu ziehen
Behandlung mit Purinanalogen (Fludarabin, Cladribin)	Bis CD4 >200/mm ³
Autologe Stammzelltransplantation	3–6 Monate nach Transplantation, besonders bei Lymphom, Myelom oder Leukämie; Konditionierung durch Purinanalogen oder hochdosiertes Steroid
Behandlung mit Antikörpern gegen CD19 (etwa CAR-T-Zell-Therapie), CD20 (Rituximab), CD30, CD38	Grunderkrankung und andere Risikofaktoren berücksichtigen
Behandlung mit Antikörpern gegen CD52 (Alemtuzumab)	Mind. 2 Monate und CD4 >200/mm ³
Gezielte immunologische Behandlung:	Mind. während der aktiven Behandlung
– Inhibitoren der Bruton-Tyrosinkinase	
– Inhibitor der Phosphoinositid-3-Kinase mit oder ohne Rituximab (oder Analogon)	
– mTor-Inhibitoren (z.B. Temsirolimus)	
– Inhibitoren der Januskinase (JAK)	
<i>Geringes Risiko</i>	Keine Prophylaxe
Checkpoint-Inhibitoren (gegen PD-1 und CTLA-4)	Keine Erhöhung des Infektionsrisikos
Entzündungshemmende Behandlung	
Risikograd	Anmerkungen zur Indikation der Prophylaxe
<i>Moderates Risiko</i> (1–2%)	In Betracht zu ziehen
Kortikoide: Dosis >20 mg/Tag während >1 Monat	Risiko erhöht, falls zusätzliche immunsupprimierende Behandlung (z.B. Cyclophosphamid, TNF-Hemmer)
<i>Geringes Risiko</i>	Keine Prophylaxe
Methotrexat mit niedrig dosierten Steroiden	Z.B. Behandlung einer rheumatoiden Arthritis
Steroide als Monotherapie (topisch oder < 20 mg Prednison während 7 Tagen), ohne anderen Faktor	Z.B. Asthma
Colitis ulcerosa, Morbus Crohn	Unabhängig von der Art der immunsupprimierenden Behandlung

nicht-HIV-infizierten Population. Folglich nimmt auch die Zahl der PCP-Fälle zu. Die wenig spezifischen und bisweilen schleichend auftretenden Symptome erfordern eine niedrige Verdachtsschwelle, wobei der Kontext der Immunsuppression zu berücksichtigen ist. Angesichts der Erhöhung von Morbidität und Mortalität in dieser Population wäre es zudem sinnvoll, die Kriterien für die Aufnahme in die Intensivstation im Falle akuter respiratorischer Insuffizienz zu flexibilisieren.

Die Betroffenen müssen hinsichtlich ihres Risikos beurteilt und aufgeklärt werden. Bei entsprechender Indikation sollte eine Prophylaxe begonnen werden.

Verdankung

Wir möchten Dr. med. Elodie Senggen, Service d'imagerie médicale am Hôpital Riviera-Chablais, für ihre Mitarbeit und die Befundung der radiologischen Untersuchungen danken, ebenso wie Dr. med. Frédéric Lamothe, Mikrobiologe am Département de médecine de laboratoire et pathologie des CHUV, für den Beitrag hinsichtlich der PCR-Grenzwerte zur Unterscheidung zwischen Kolonisierung und Infektion durch *P. jirovecii*.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 CDC Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR. 1989;38:1–9.
- 2 Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis* Pneumonia. New England Journal of Medicine. 2004;350:2487–98.
- 3 Hof H. *Pneumocystis jirovecii*: a peculiar fungus posing particular problems for therapy and prophylaxis. Mycoses. 2012;55:1–7.
- 4 Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV immunocompromised patients. 2015. Cochrane Database Sys Review.
- 5 Roux A, Canet E, Valade S, Gangneux-Robert F, Hamane S, Lafabrie A, et al. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in patients with or without AIDS, France. Emerging Infectious Diseases. 2014;9:1490–6.

- 6 Salzer HJF, Schafer G, Hoenigl M, Gunther G, Hoffman C, Kalsdorf B, et al. Clinical, Diagnostic, and Treatment Disparities between HIV-Infected and Non-HIV-Infected Immunocompromised Patients with *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. Respiration. 2018;96(1):52–65.
- 7 Chatelanat O, Van Delden C, Adler D, Guerne PA, Nendaz M, Serratrice J. Facteurs de risque et prophylaxie de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients non VIH. Rev Med Suisse. 2018;14:1829–33.
- 8 Avino L, Naylor S, Roecker A. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in the non-HIV-Infected Population. Annals of Pharmacology. 2016;50(8):673–79.
- 9 Lu Y, Ling G, Ying Z. PCR diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*: a bivariate meta-analysis. J Clin Microbiol. 2011;49(12):4361–3.
- 10 Kumagai S, Arita M, Koyama T, Inoue D, Nakagawa A, Kaji Y, et al. Prognostic significance of crazy paving ground glass opacities in non-HIV *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: an observational cohort study. BMC Pulm Med. 2019;19:47.
- 11 Matsumura Y, Shindo Y, Iinuma Y, Yamamoto M, Shirano M, Matsu-shima A, et al. Clinical characteristics of *Pneumocystis pneumonia* in non-HIV patients and prognostic factors including microbiological genotypes. BMC Infectious Diseases. 2011;11:76.
- 12 Rogina P, Skvarc M. Diagnostic Accuracy of (1-3)-beta-glucan to Predict *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in non-HIV-infected Patients. Radiology and Oncology. 2020;54(2):221–6.
- 13 Lee HY, Kang HS, Kang JY. Clinical significance of positive *Pneumocystis jirovecii* polymerase chain reaction in non-human immunodeficiency virus immunocompromised patients in a real practice. Korean J Intern Med. 2017;32:478–85.
- 14 Tapparel L, Petignat PA, Praz G. Diagnostique de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez le patient non VIH. Revue Med Suisse. 2010;6:1922–5.
- 15 Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins B, Casper C. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2016;14(7):882–913.
- 16 Barreto JN, Ice LL, Thompson CA, Tosh PK, Osmon DR, Dierckhising RA, et al. Low incidence of pneumocystis pneumonia utilizing PCR-based diagnosis in patients with B-cell lymphoma receiving rituximab-containing combination chemotherapy. Am J Hematol. 2016;91(11):1113–7.
- 17 Fishman JA, Gans H. *Pneumocystis jirovecii* in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clinical Transplantation. 2019;33(9):e13587.
- 18 Sibanda EL, Weller I, Hakim JG, Cowan FM. Does Trimethoprim-Sulfamethoxazole Prophylaxis for HIV Induce Bacterial Resistance to Other Antibiotic Classes?: Results of a Systematic Review. Clinical Infectious Diseases. 2011;52(9):1184–94.
- 19 Martin SI, Fishman JA. *Pneumocystis* Pneumonia in Solid Organ Transplantation. American Journal of Transplantation. 2013;13(s4):272–9.
- 20 Cooley L, Dendle C, Wolf J, Teh BW, Chen SC, Boutlis C, et al. Consensus guidelines for diagnosis, prophylaxis and management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological and solid malignancies, 2014. Internal Medicine Journal. 2014;44(12b):1350–63.
- 21 Neumann S, Krause SW, Maschmeyer G, Schiel X, von Lilienfeld-Toal M. Primary prophylaxis of bacterial infection and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematological malignancies and solid tumors. Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). Ann Hematol. 2013;92:433–42.

Korrespondenz:
Michelle Jakubickova
Service d'anesthésiologie
Centre hospitalier universi-
taire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Michelle.jakubickova[at]
chuv.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei Personen mit Risikofaktoren und kompatiblem klinischem Bild sollte eine *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie systematisch in Betracht gezogen werden.
- Das klinische Bild umfasst akute respiratorische Insuffizienz mit trockenem Husten, Fieber und Dyspnoe, meist rasch fortschreitend, bei immunsupprimierten Nicht-HIV-Infizierten mit Risikofaktoren.
- Für diese Population ist die Prophylaxe noch nicht standardisiert, sie muss von Fall zu Fall und unter Berücksichtigung der Konsensempfehlungen der Fachgesellschaften erwogen werden.