



No need for secondary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/ μ L

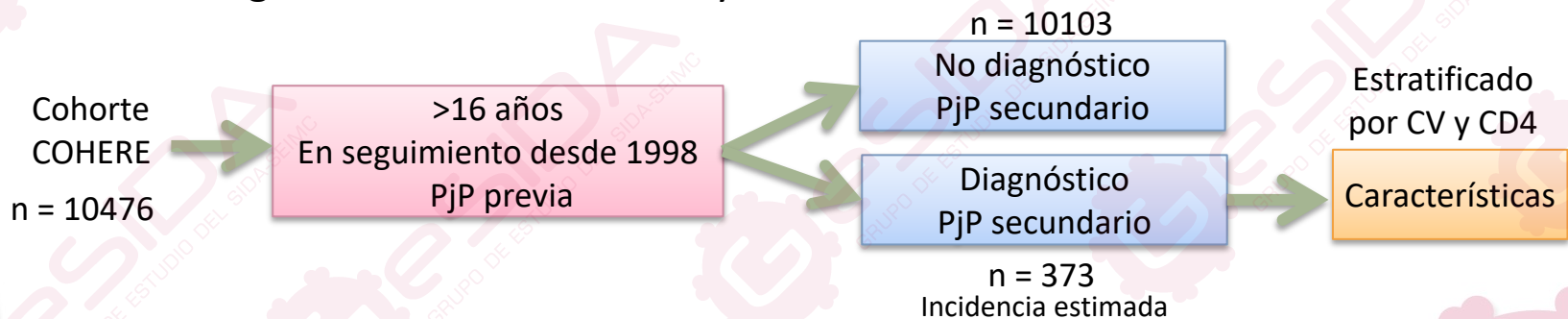
Journal of the International AIDS Society 2021, 24:e25726

Rocío Montejano

- *Hospital Universitario La Paz*

DISEÑO

- Análisis observacional retrospectivo
- Datos procedentes de COHERE
 - 23 cohortes europeas
 - Características de los pacientes (edad, sexo y categoría de transmisión), TAR (régimen y fechas de inicio y de interrupción), CD4 y CV en el seguimiento, eventos SIDA y/o muerte.



Objetivos

- Estimar la incidencia de PjP secundaria
- Evaluar el riesgo de PjP secundario en pacientes con y sin profilaxis a diferentes niveles de recuento de CD4 y CV en plasma.

RESULTADOS (I)

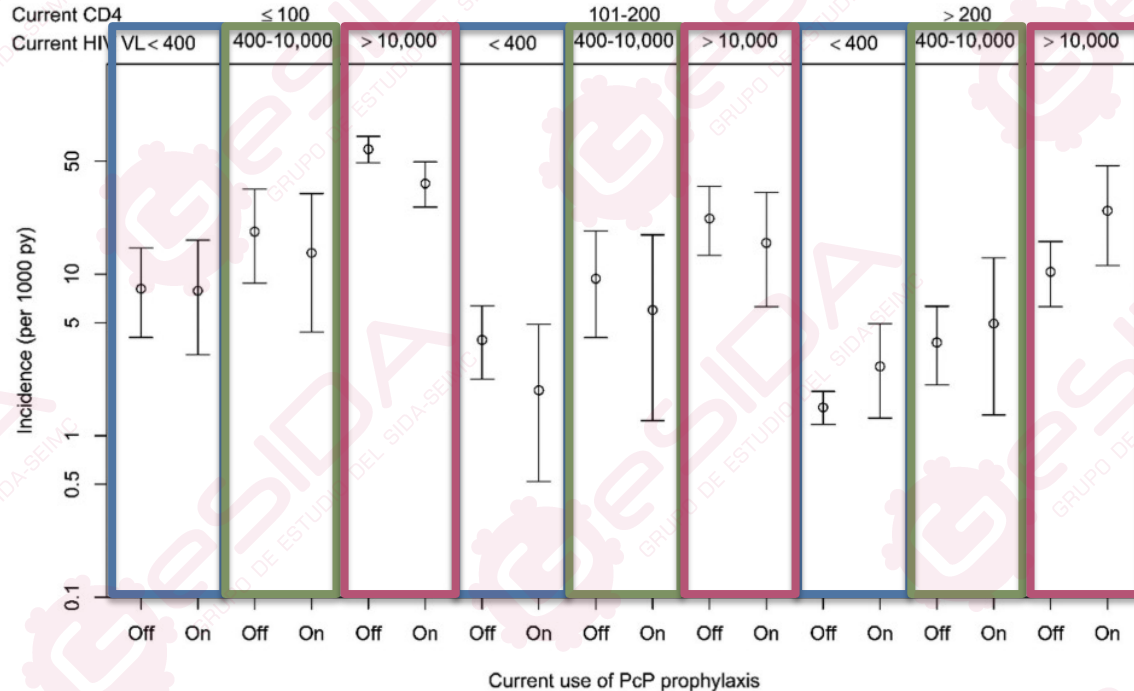
La incidencia global fue de 5,0 (4,5 - 5,6) por 1000 pers-año para 373 eventos de PjP secundaria ocurridos en el período 1998 a 2015.

Table 1. Characteristics of patients at baseline for those with and without a secondary PjP diagnosis during follow-up

	Overall	No secondary PjP diagnosis	Secondary PjP diagnosis	p-value
Number of patients	10476	10103	373	–
<u>Female (%)</u>	2082 (19.9%)	1987 (19.7%)	↑ 95 (25.5%)	<0.001
<u>Age at baseline (median [IQR])</u>	40 [35, 47]	40 [35, 48]	38 [34, 44] ↓	<0.001
HIV transmission mode (%)				
MSM	4144 (39.6)	4020 (39.8%)	124 (33.2%)	<0.001
Heterosexual	3544 (33.8)	3429 (33.9%)	115 (30.8%)	
<u>IDU</u>	1390 (13.3)	1309 (13.0%)	↑ 81 (21.7%)	
Other, unknown	394 (3.4)	373 (3.7)	21 (5.6%)	
Missing	1004 (9.6)	972 (9.6%)	32 (8.6%)	
CD4 count/ μ L (median [IQR])				
<u>Baseline</u>	80 [24, 220]	80 [25, 221]	64 [22, 190]	0.07
<u>At final follow-up visit</u>	–	415 [220, 628]	100 [29, 270] ↓	<0.001
Plasma HIV-RNA/mL (median [IQR])				
<u>Baseline</u>	71882 [500, 308000]	70000 [500, 306000]	↑↑ 101000 [11500, 351064]	<0.001
<u>At final follow-up visit</u>	–	49 [22, 79]	↑ 24400 [155, 210000]	<0.001
<u>Follow-up time in years per patient (median [IQR])</u>	–	6.5 [2.7, 11.5]	1.9 [0.6, 3.9] ↓	<0.001
<u>Percentage of follow-up on ART (median [IQR])</u>	–	96% [65%, 100%]	99% [64%, 100%]	0.1

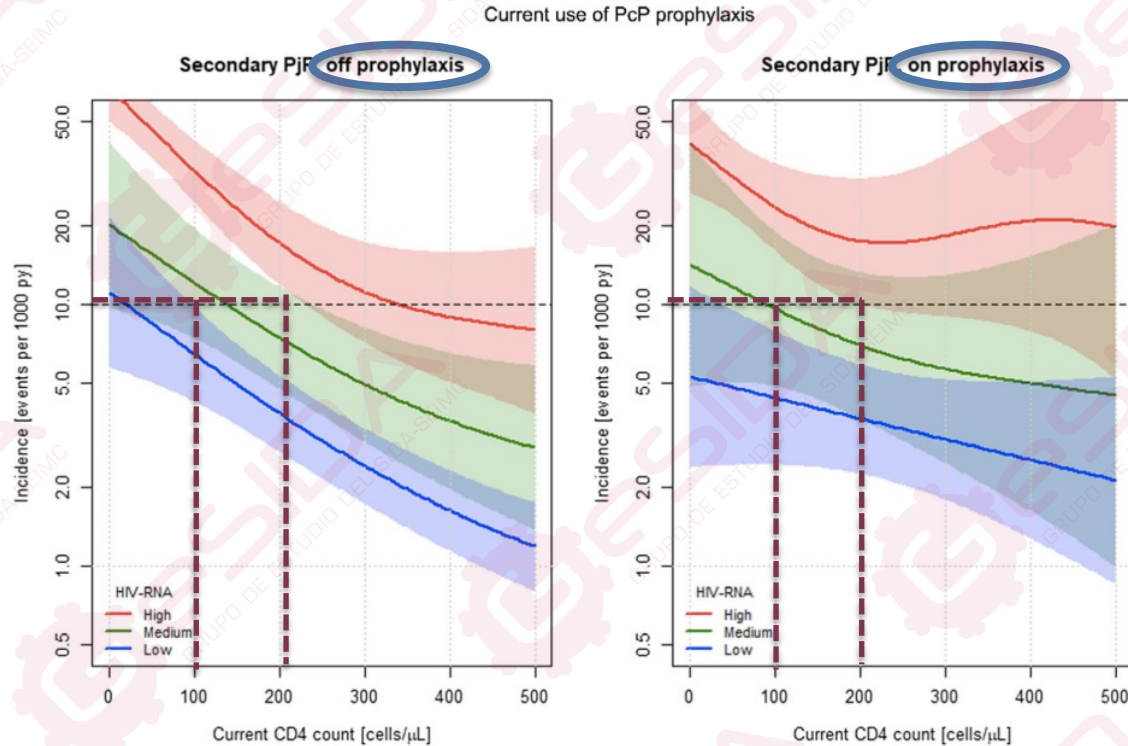
RESULTADOS (II)

La replicación viral se asoció con una mayor incidencia de PjP en cada estrato de recuento de CD4 actual



RESULTADOS (III)

En los pacientes con CV >10.000 c/mL y CD4 >200 no se pudo excluir una incidencia inferior a 10/1000 personas-año en pacientes sin o con profilaxis



RESULTADOS (IV)

Table 2. Incidence of secondary Pneumocystis Pneumonia (PjP) stratified by CD4 count (cells/ μ L) and plasma HIV-RNA (copies/mL) and being on or off prophylaxis

CD4 strata	RNA strata	Secondary PjP prophylaxis	Number of events	Follow-up time (1000 person years)	Incidence [95% CI]
<100	<400	No	11	1353.9	8.1 [3.3, 12.9]
<100	<400	Yes	7	887.0	7.9 [2.0, 13.7]
<100	400 to 10,000	No	10	545.6	18.3 [7.0, 29.7]
<100	400 to 10,000	Yes	5	369.2	13.5 [1.7, 25.4]
<100	>10,000	No	114	1920.4	59.3 [48.5, 70.3]
<100	>10,000	Yes	40	1098.5	36.4 [26.0, 49.6]
101 to 200	<400	No	16	4085.6	3.9 [2.0, 5.8]
101 to 200	<400	Yes	4	2096.7	1.9 [0.1, 3.7]
101 to 200	400 to 10,000	No	8	852.9	9.4 [2.9, 15.8]
101 to 200	400 to 10,000	Yes	3	499.4	6.0 [0.1, 12.8]
101 to 200	>10,000	No	18	814.0	22.1 [11.9, 32.3]
101 to 200	>10,000	Yes	7	448.3	15.6 [4.1, 27.2]
>200	<400	No	73	48776.8	1.5 [1.2, 1.8]
>200	<400	Yes	10	3728.5	2.7 [1.0, 4.3]
>200	400 to 10,000	No	14	3707.6	3.8 [1.8, 5.8]
>200	400 to 10,000	Yes	4	810.5	4.9 [0.1, 10.0]
>200	>10,000	No	20	1936.6	10.3 [5.8, 14.9]
>200	>10,000	Yes	9	363.9	24.7 [8.6, 40.9]

CI, confidence interval; HIV, human immunodeficiency viruses; PjP, pneumocystis pneumonia; RNA, ribonucleic acid.

La incidencia aumentó a más de 20/1000 personas-año en pacientes con recuentos de CD4 muy bajos

CONCLUSION

- En conclusión, en ausencia de otros factores de riesgo, la profilaxis secundaria de la PjP puede **suspenderse con seguridad, o no prescribirse**, en los pacientes que tienen un **recuento de CD4 superior a 100 células/ μ l y una carga viral suprimida con el TAR.**
- Por el contrario, puede estar justificado prescribir la profilaxis a los pacientes virémicos con una carga viral superior a 10.000 copias/mL, incluso a los que tienen un recuento de CD4 superior a 200 células/ μ L.

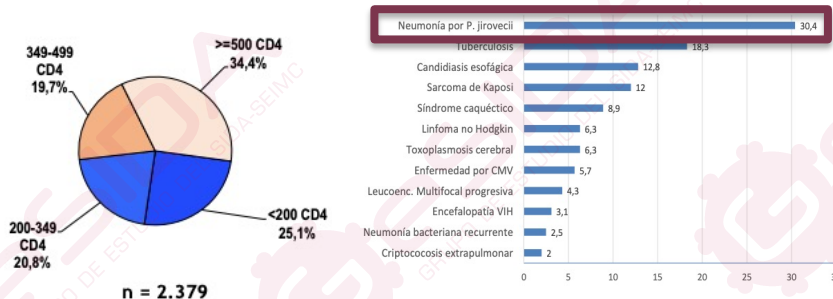
¿Por qué he elegido este artículo?

SISTEMA DE INFORMACIÓN SOBRE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH



- Infección avanzada (en 2019)
 - Enf Avanzada 25,1%
 - Diagnóstico Tardío 45,9%,
 - SIDA 0,7 casos/100.000 hab
- Prevalencia PjP ↓
 - En el periodo 2012-2019, evento SIDA más frecuente (30,4%)

- Infección avanzada (en 2019)
 - CD4 <200 22.8%
 - SIDA 9,06%
 - SIDA 11,96 casos/1000 personas-año
- Prevalencia PjP
 - 14,3% 1ª enf definitiva
 - 2ª más frecuente (SK 14,8%)



¿población de riesgo?
¿profilaxis secundaria?

¿Cambia este artículo mi práctica clínica habitual?

¿Por qué?

- EACS guidelines recomiendan suspender la profilaxis secundaria de la PjP sólo si CD4 >200 células/mL
- DHHS consideran la suspensión en pacientes con CD4 >100 células/ μ L y CV suprimida.

• GeSIDA:

La profilaxis primaria está indicada en pacientes con linfocitos CD4+ <200 cél/ μ L (**AI**) o candidiasis orofaríngea previa (**AII**) o un porcentaje de linfocitos CD4+ <14% (**BII**) o una enfermedad previa definitoria de sida (**BII**). Considerar en pacientes con linfocitos CD4+ 200-250 cél/ μ L si no se pueden asegurar visitas cada 3 meses (**BII**). La profilaxis secundaria **siempre está indicada en pacientes con neumonía previa (AI).**



DOCUMENTO DE PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES
OPORTUNISTAS Y OTRAS
CONFECCIONES EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIH.

(ACTUALIZACIÓN MAYO 2015)

¿Qué aporta de nuevo este artículo con respecto a lo ya publicado sobre este tema?

1 **The Impact of Absolute CD4 Count and Percentage Discordance on Pneumocystis Jirovecii Pneumonia Prophylaxis**

Controlar el recuento absoluto de CD4 y el % para orientar adecuadamente la profilaxis 1aria y

Se necesitan **datos adicionales** para respaldar la seguridad de la interrupción de la **profilaxis secundaria** de la PJP: decisión individualizada (teniendo en cuenta los factores clínicos, incluida la adherencia al tratamiento antiretroviral)

2 **Discontinuation of Primary and Secondary Prophylaxis for Opportunistic Infections in HIV-Infected Patients Who Had CD4+ Cell Count <200 cells/mm³ But Undetectable Plasma HIV-1 RNA: An Open-Label Randomized Controlled Trial**

La interrupción de la profilaxis 1aria es segura en PLWH que reciben TAR con un CV indetectable sin reconstitución inmune.

1. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2018 Jan-Dec;17:2325958218759199.
2. Ann Pharmacother. 2015 Dec;49(12):1343-8.
3. AIDS Patient Care STDS. 2013 Feb;27(2):71-6.

¿Existe alguna limitación que en mi opinión comprometa la validez interna o externa del estudio?

- A pesar de tamaño muestral, estudio observacional retrospectivo
- Datos hasta 2015
- Solo Europa
 - Datos de cohortes de muchos países: escenarios individuales pueden requerir un enfoque más conservador
- Beneficio de TMP/SMX para disminuir la mortalidad por prevenir otras infecciones?
- CV <400 cop/mL



No need for secondary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/ μ L

Journal of the International AIDS Society 2021, 24:e25726

Rocío Montejano

- *Hospital Universitario La Paz*