

PNEUMOCYSTOVÁ PNEUMONIE U HIV POZITIVNÍCH OSOB

MUDr. Juraj Kultán, MUDr. Petr Jakubec, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP Olomouc

Infekční postižení plic patří mezi nejčastější klinické projevy HIV infekce a podílí se významným způsobem na morbiditě a mortalitě nemocných, tato onemocnění většinou bývají součástí pokročilejších stadií již dříve diagnostikované HIV infekce. Typickým plicním postižením u HIV pozitivních osob je pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jirovecii* (pneumocystová pneumonie – PCP). Někdy může být tato pneumonie prvním klinickým projevem dosud nepoznané HIV infekce, jak to ukazujeme na kazuistice pacienta, mladého, zdravého muže, který byl hospitalizován na našem pracovišti s velmi těžkou oboustrannou pneumonií. V další části textu popisujeme diagnostiku, léčbu a profylaxi pneumocystové pneumonie.

Interní Med. 2008; 10(11): 531–534

Úvod

V časných stadiích HIV infekce, kdy imunitní systém pracuje ještě poměrně dobře, jsou nemocní ohroženi běžnějšími mikrobiálními agens, které jsou většinou zvládnuty běžnou antibiotickou léčbou, a klinické potíže nemocných se neliší od průběhu onemocnění u HIV negativních osob. V pozdních stadiích onemocnění, kdy je už přítomen výrazný pokles počtu CD4⁺ lymfocytů, se často objevují infekce způsobené oportunními mikroorganismy, které jsou typické pro osoby imunokompromitované. Klinický obraz infekce se v těchto případech výrazně mění a čím výraznější je imunodeficit, tím méně jsou vyjádřeny zánětlivé příznaky jako horečka, plicní infiltráty, leukocytóza, vysoká hodnota sedimentace a C-reaktivního proteinu. Z proteinů akutní fáze mohou být v tomto pozdním stadiu HIV infekce zvýšeny pouze ceruloplazmin

a α_2 -makroglobulin (6). Souhrn jednotlivých infekčních plicních komplikací, které jsou typické pro různá stadia HIV infekce, je uveden v tabulce 2.

Kazuistika

Sedmadvacetiletý muž pracující jako číšník v mezinárodním hotelu, kouří kolem 10 cigaret denně po dobu 8 let, alkohol požívá příležitostně a popírá abúzus jiných návykových látek. V 6 týdnech věku prodělal operaci pro pylorostenózu, jinak nebyl vážněji nemocen. Alergii neudává, pravidelně neužívá žádné léky. Zvířata doma nechová, v posledních měsících nevycestoval do zahraničí, popírá kontakt s tuberkulózou, rizikovými osobami i látkami. Otec je po operaci aortokoronárního bypassu, jinak je rodinná anamnéza nevýznamná.

V prosinci 2005 se u něj objevil dráždivý kašel, zpočátku suchý, později s nevelkou expektorací nažloutlých hlenů, zhoršení dechu při větší námaze, teploty nad 38,0 °C, zimnice a třesavka. Po několika dnech, kdy potíže neustupovaly, navštívil spádovou interní ambulanci, kde byl proveden i rentgen hrudníku, na kterém nebyl popsán patologický nále. Ošetřující lékař stav uzavřel jako akutní tracheo-

bronchitidu a nasadil antibiotika Curam (amoxicilin/kyselina klavulanová) tbl v dávce 625 mg 3x denně spolu se symptomatickou léčbou – kodein, ibuprofen. Po dalších třech dnech došlo ale k výraznému zhoršení stavu, objevila se klidová dušnost, schvácenost, opakované zvracení, teploty nad 39,0 °C. Rodina přivolala rychlou lékařskou službu, která při příjezdu naměřila saturaci O₂ 40 %, okamžitě byla zahájena kyslíková terapie obličejovou maskou s průtokem kyslíku 9 litrů/min., při které saturace O₂ stoupla na 78–80 %, a pacient byl převezen na Oddělení urgentního příjmu Fakultní nemocnice Olomouc. Zde bylo pokračováno v oxygenoterapii s průtokem kyslíku 10 litrů/min., při které stoupla saturace O₂ na 85–88 %, ale bez kyslíkové podpory s poklesem k 60 %. Na provedeném zadopředním skiagramu hrudníku byla popsána splývající oboustranná infiltrace více vlevo (obrázek 1) a pacient byl předán na JIP naší kliniky. Při přijetí pacient ventiloval spontánně, byl klidově dušný s tachypnoí 32 dechů/min., saturace O₂ při průtoku kyslíku 10 litrů/min. oscillovala kolem 80 %, byl bledý, opocený, s teplotou 38,6 °C, na vstupním EKG byla přítomna sinusová tachykardie 130/min., pacient měl hypotenzi – TK 95/60 mmHg. Při fyzikálním vyšetření plic byl poklep plný, jasný, dýchání skřípkové, zosťvené, vlevo bazálně přítomny jemné inspirační chrápky, další fyzikální nálezy byly v normě.

Tabulka 1. Klasifikace HIV infekce – laboratorní kategorie (CDC, 1993)

Kategorie	Absolutní počet CD4 ⁺ lymfocytů/mm ³	Relativní počet CD4 ⁺ lymfocytů (%)
1	> 500	> 28
2	200–500	14–28
3	< 200	< 14

Tabulka 2. Infekční plicní komplikace u HIV infekce

Stadium nemoci	Klinická kategorie	Absolutní počet CD4 ⁺ lymfocytů/mm ³	Komplikace
časné symptomatické stadium	2	200–500	bakteriální pneumonie tuberkulóza plic varicella-zoster pneumonie herpes simplex pneumonie
pozdní symptomatické stadium	3 (AIDS)	< 200	pneumocystová pneumonie toxoplazmová pneumonie <i>Rhodococcus equi</i> pneumonie nokardióza miliární tuberkulóza mykotické pneumonie a postižení (oportunní: kandidóza, aspergilóza, mukormykóza, kryptokokóza, endemické: histoplazmóza, kokcidiodomykóza, blastomycóza)
finální stadium	3 (AIDS)	< 50	cytomegalovirová pneumonie mykobakterií

(upraveno dle 12)

Obrázek 1. ZP skiagram hrudníku při přijetí



Vyšetřením arteriálních krevních plynů byla zjištěna alkalóza (pH 7,52), hypoxémie (pO₂ 5,3 kPa), hypokapnie (pCO₂ 3,5 kPa) a hyposaturace kyslíku 81,5 %. Sedimentace erytrocytů byla výrazně zvýšena (85/122), v krevním obraze byla nalezena mírná anémie (hemoglobin 121 g/l), s normální hodnotou leukocytů a trombocytů. V diferenciálním rozpočtu leukocytů převládaly neutrofily – 93 %, v absolutním počtu 8x10⁹/l, zároveň ale byla přítomna výrazná lymfopenie 3,3 %, resp. 0,3 10⁹/l v absolutním počtu. Z dalších laboratorních nálezů byla přítomna mírně snížená hodnota Quickova testu (76 %), vysoká hladina fibrinogenu jako reaktantu akutní fáze (9,15 g/l), mírně zvýšený D-dimery (770 ng/ml). V biochemickém vyšetření byla nalezena výrazná hyponatrémie (109 mmol/l), hypochlorémie (89 mmol/l), hypoosmolalita (263 mmol/kg), hypoproteinémie (52,2 g/l) a hypalbuminémie (22,0 g/l).

Dále byla výrazně zvýšená hodnota laktátdehydrogenázy – LDH (30,28 μ kat/l) a C-reaktivního proteinu – CRP (249,0 mg/l). Ostatní laboratorní hodnoty byly v normálním rozmezí, nebo jen s lehkými abnormalitami.

Ihned při přijetí jsme, vzhledem k závažnosti stavu a předpokládané infekční etiologii, nasadili intravenózní kombinovanou antibiotickou léčbu Tavanic (levofloxacin) 500 mg 2x denně + Klacid (klarithromy-

cin) 500 mg 2x denně. Bylo pokračováno v intenzivní hydrataci, korekci vnitřního prostředí, nutriční podpoře. Vzhledem k těžké hypoxémii byla zahájena neinvazivní ventilace (NIV) celobličeovou maskou v režimu BiPAP s hodnotami inspiračního pozitivního tlaku (IPAP) 14–16 kPa a hodnotami expiračního pozitivního tlaku (EPAP) 4 kPa. Při této komplexní terapii došlo ke zlepšení saturace O₂ na 95 %, s poklesem dechové frekvence na 20 dechů/min. a odeznění klidové dušnosti. Normalizoval se krevní tlak a srdeční frekvence poklesla na 100–106 pulzů/min. Také došlo k úpravě hodnot vnitřního prostředí a minerálů. Při přerušení NIV ale docházelo k poklesu saturace O₂ na 82–86 %, provázenou tachypnoí (dechová frekvence 28–30/dechů/min.) a klidovou dušností. Nadále přetrvávaly zvýšené teploty kolem 38 °C a na kontrolním skiagramu hrudníku došlo k progresi plicní infiltrace oboustranně (obrázek 2). Proto bylo akutně provedeno HRCT plic s nálezem opacit typu mléčného skla a zesílením interlobulárního intersticia oboustranně, zejména v 3., 9. a 10. segmentu, bez nálezu solidního ložiska, fluidotoraxu nebo mediastinální lymfadenopatie (obrázky 4 a, b, c, d).

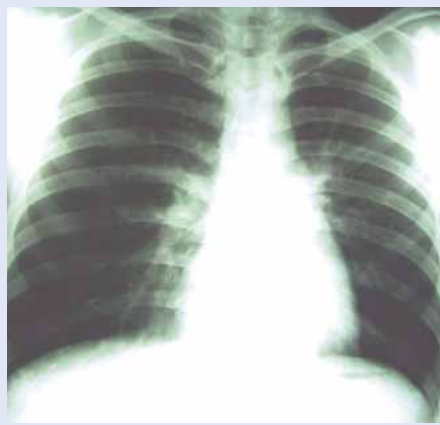
Vzhledem ke klinickému stavu a dosavadnímu neúspěchu ATB terapie jsme k léčbě přidali systémové kortikoidy, vstupně v dávce 40 mg solumedrolu 3x denně i.v. a fluconazol 200 mg 2x denně i.v.

k pokrytí eventuálního mykotického postižení. Při této terapii došlo k odeznění zvýšených teplot, poklesu CRP (2,0 mg/l) a klesly i hodnoty tlaků ventilační podpory nutné k udržení normální saturace O₂. V mezidobí jsme vyšetřovali možnou infekční i neinfekční (autoimunitní postižení, malignitu) příčinu plicního postižení. V rámci vyšetřování infekční etiologie byla při kultivačním vyšetření sputa nalezena *Candida albicans* (10⁷/ml), Binax Now test na přítomnost pneumokokového antigenu v moči byl negativní, vyšetření legionellového antigenu v moči bylo 3x negativní. Vyšetření sputa na přítomnost *Mycobacterium tuberculosis* bylo negativní mikroskopicky, metodou PCR i metodou urychlené kultivace (Bactec), tuberkulinový test byl negativní (0 mm). Hemokultury byly opakovaně negativní. Všechna sérologická vyšetření na možné patogeny (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydie*, *Toxokara*, *Toxoplasma*, *Listeria*, lues), virologie (chřipka A, chřipka B, adenoviry, RS virus, EBV virus, VZ virus) byla negativní. Taktéž byla negativní všechna molekulárně genetická vyšetření metodou PCR na dále uvedené patogeny (*Candida*, *Aspergillus*, *Toxoplasma*, *CMV*, *EBV*, *HSV1*, *HSV2*, *HHV6*, *parvovirus B19*). Z tumormarkerů byly zvýšeny hodnoty thymidinkinázy (58,0 IU/l) a karcinomembryonálního antigenu (13,9 μ g/l), ostatní tumormarkery byly v normě. Hematoonkolog stav

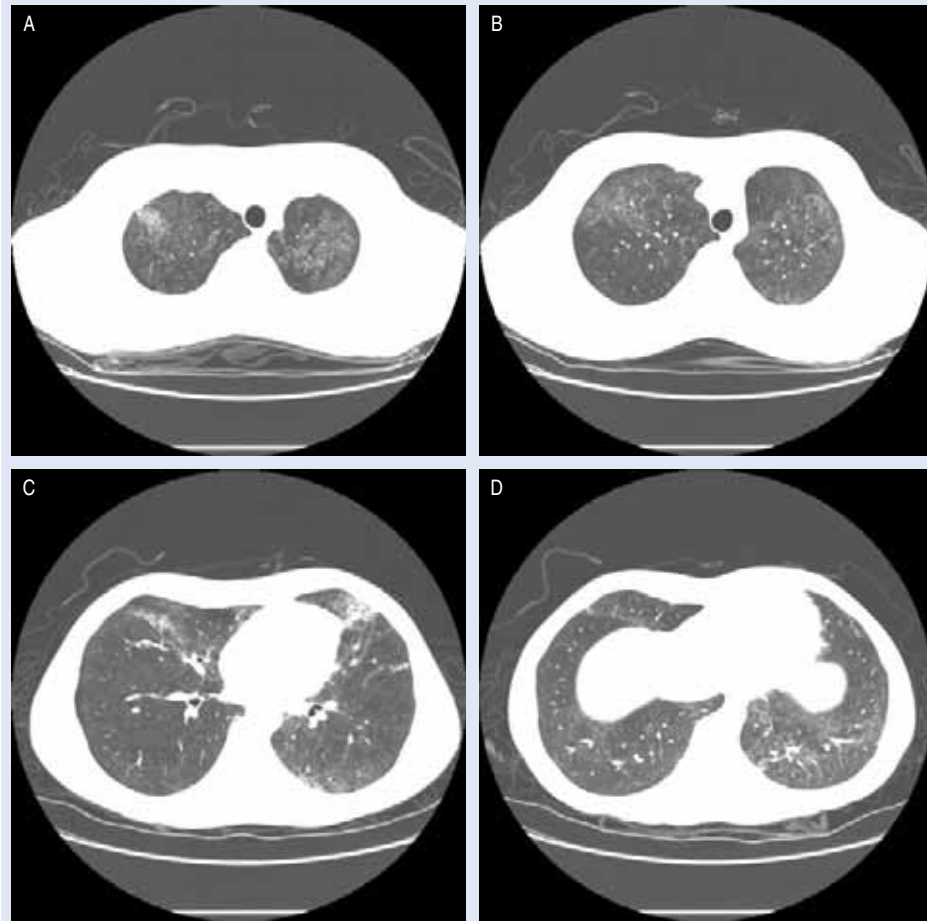
Obrázek 2. ZP skiagram hrudníku – progresi nálezů



Obrázek 3. ZP skiagram hrudníku před propuštěním



Obrázek 4. CT plic – opacit typu mléčného skla a ztlustění interlobárních sept



uzavřel jako nesvědčící pro hematologickou malignitu. Při vyšetření humorální imunity byly nalezeny vyšší hodnoty imunoglobulinu A (5,44 g/l), cirkulujících imunokomplexů (61 j), α_1 -antitrypsinu (4,36 g/l) a lysozymu (4,7 mg/l), v buněčné imunitě nalezeno výrazné snížení CD4⁺ lymfocytů (0,035 10^9 /l, resp. 35/mm³) při normální hodnotě CD8⁺ lymfocytů (0,234 10^9 /l), imunoregulační index byl snížen (0,151). Současně jsme obdrželi i výsledek PCR vyšetření *Pneumocystis jiroveci* ve sputu s nálezem masivní positivity a výsledek sérologického vyšetření HIV 1+2, který byl silně pozitivní. Až v tomto okamžiku pacient přiznal svoji homosexuální orientaci.

HIV-1 konfirmační test, který byl proveden v Národní referenční laboratoři AIDS při Státním zdravotním ústavu v Praze, potvrdil HIV-1 pozitivitu. Stav jsme uzavřeli jako AIDS s oboustrannou pneumocystovou pneumonií. Zahájili jsme intravenózní léčbu cotrimoxazolem ve vysoké dávce (celkově 5760 mg/den ve 4 dílčích dávkách) a po domluvě jsme pacienta předali do péče AIDS centra Infekční kliniky FNŠP Ostrava-Poruba. Při překladi byl pacient afebrilní, oběhově kompenzovaný, bez známek respirační insuficience (pH 7,42, pO₂ 16,4 kPa, pCO₂ 4,64 kPa, sat. O₂ 99,0 %), bez nutnosti oxygenoterapie, na skiagramu hrudníku došlo k výrazné regresi nálezu (obrázek 3) a byly normální hodnoty laboratorních testů s výjimkou lehké hypoproteinémie. Dle posledních informací z konce roku 2007 z AIDS centra je pacient toho času při HAART (highly active antiretroviral therapy) a profylaktické terapii infekce *Pneumocystis jiroveci* v klinicky dobrém stavu a na skiagramu hrudníku je mimo drobných pozánětlivých změn v levém středním plicním poli normální nález.

Diskuze

Pneumocystis jiroveci byla mnoho let považována za parazitární agens. Až za pomoci molekulárně genetických metod a transmisní elektronové mikroskopie bylo potvrzeno, že jde o zcela atypický houbový mikroorganismus patřící do třídy *Ascomycota*, který nelze přiřadit k žádnému dosud známému rodu nebo druhu hub. *Pneumocystis jiroveci* je velmi často nalezána v plicích zdravých lidí a specifické protilátky proti tomuto mikroorganismu jsou přítomny u většiny dětí. Primoinfekce u imunokompetentních osob proběhne asymptomaticky. Jako zdroj onemocnění je prokázán jen živý člověk. Přenos se děje mezilidským kontaktem a cestou inhalace *Pneumocystis jiroveci*, respektive k zevnímu prostředí odolného stadia, pravděpodobně cysty. U imunokompromitovaných osob vede primoinfekce nebo reaktivace infekce k rozvoji PCP. Velkou skupinu nemocných tvoří HIV pozitivní osoby, u kterých je nejdůležitějším rizikovým faktorem vzniku onemocnění pokles absolutního počtu CD4⁺ lymfocytů v periferní krvi pod 200/mm³. V do-

bě, kdy nebyly HIV pozitivní osoby léčeny HAART (kombinace tří i více antiretrovirových preparátů) a efektivní profylaxí některých oportunních infekcí, se PCP vyskytovala u 70–80 % HIV infikovaných osob. V dnešní době je toto číslo podstatně menší s výjimkou rozvojových zemí, zvláště afrických, kde je špatný přístup k moderní léčbě. K rizikovým HIV negativním osobám patří pacienti s primárními nebo jinými sekundárními imunodeficity, dále nemocní s hemoblastózami, malignitami a systémovými chorobami, kteří jsou léčeni imunosupresivy, zvláště kortikoidy. U HIV negativních osob mívá PCP častěji fulminantní průběh. *Pneumocystová* infekce může mimo plic postihovat i játra, kostní dřeň, slezinu, tenké střevo, ledviny a lymfatické uzliny.

Patofyziologicky dochází u PCP ke zvýšení alveolokapilární permeability, destrukci pneumocytů I. typu, proliferaci pneumocytů II. typu, buněčné infiltraci alveolárních stěn s následnou fibrózou, tvorbou exsudátu a plicního edému. Vzniká hypoxémie se zvýšením alveoloarteriálního kyslíkového gradientu, dochází k respirační alkalóze, snížení transfer faktoru a klesá i totální a vitální plicní kapacita.

Z klinických příznaků jsou u PCP nejčastěji přítomny kašel, v naprosté většině případů neproduktivní, progredující dušnost, teploty (častěji jen subfebrilie) a pocit tíhy na hrudníku, který bývá lokalizován za hrudní kostí a zhoršuje se při hlubokém nádechu. Při poslechu hrudníku bývají nalezeny oboustranně difúzně přízvučné chrůpky, ale velmi často bývá auskultační nález normální. U 90 % nemocných s PCP bývá zvýšena sérová hladina laktátdehydrogenázy, naproti tomu hodnota leukocytů bývá často v normálním rozmezí. Hypoxémie doprovází těžší průběh onemocnění. Na skiagramu hrudníku jsou typickým nálezem difúzní oboustranné infiltráty, které se šíří od hilů do periferie a většinou bývají symetrické. Méně často se může jednat o infiltráty postihující jeden lalok, solitární nebo mnohočetná sytá ložiska, miliární rozsev, hilovou lymfadenopatii, rozpady, kavitace, pleurální výpotek. Přítomnost spontánního pneumotoraxu u HIV pozitivní osoby vede k silnému podezření na PCP (4). U pacientů v časně fázi nemoci s lehkým průběhem může být skiagram hrudníku dokonce negativní. V těchto případech je možno použít HRCT vyšetření plic, kde jsou klasickým nálezem neostře ohraničené opacity typu mléčného skla se ztlustěním interlobulárních sept. Jak vyplývá z výše uvedené kazuistiky, v klinickém, paraklinickém a laboratorním obrazu PCP u našeho pacienta bylo přítomných více typických znaků (neproduktivní kašel v úvodu, progredující dušnost, auskultační nález na hrudníku, těžká hypoxémie s alkalózou, lymfopenie při normální hodnotě leukocytů, zvýšená hodnota LDH, negativní rentgenový nález v úvodu onemocnění s vývojem oboustranných infiltrací při plně rozvinutém onemoc-

nění, opacity typu mléčného skla na HRCT plic). Již ne zcela typickým příznakem je produktivní kašel, který se objevil v průběhu onemocnění. Na základě detekce *Pneumocystis jiroveci* ve sputu metodou PCR s masivně pozitivním výsledkem byla v našem případě stanovena definitivní diagnóza PCP.

Diagnóza PCP může být stanovena jedině na základě průkazu mikroorganismu ze sputa, bronchoalveolární tekutiny, nebo přímo v plicní tkáni (7). První možností je vyšetření indukovaného sputa, kde je popisována senzitivita 55 % a specifická 98 % (2). Nejvýtežnějším způsobem k získání vhodného biologického materiálu je bronchoalveolární laváž (10). Dalšími možnostmi jsou bronchiální brushing se senzitivitou 39–79 %, transbronchiální plicní biopsie se senzitivitou 88–97 %, otevřená plicní biopsie se senzitivitou 99 %. Při současném provedení bronchoalveolární laváže a transbronchiální plicní biopsie stoupá senzitivita na 95 až 100 % (9). Získaný materiál je zpracováván různými technikami. Barvením dle Giemsy nebo Wrighta lze detekovat trofozoitová stadia a intracystická tělíska. Cystická stadia lze zjistit po barvení toluidinovou modří, hematoxylinem-eosinem nebo po barvení dle Grocotta, Papanicolaua nebo Gomoriho (stříbření). Výtěžnější metodou je nepřímá imunofluorescence s využitím monoklonálních protilátek (13). Toto vyšetření má dle literárních údajů senzitivitu 90–95 % a specifickou 100 % (10). V posledních letech se již rutinně využívá metoda PCR k detekci antigenů *Pneumocystis jiroveci*, a to nejen ve sputu (jako v případě našeho pacienta) a bronchoalveolární tekutině, ale i v krvi. Různé modifikace těchto metod dosahují senzitivity 65 až 100 % a specifity mezi 80 až 96 % dle vyšetřovaného biologického materiálu (1, 3). Vyšetřování specifických protilátek oproti výše uvedeným metodám nemá diagnostickou hodnotu.

Lékem první volby je cotrimoxazol 30 mg/kg i. v. po 6 hodinách, minimálně po dobu 3 týdnů. Alternativní možností je podání pentamidinu v množství 3–4 mg/kg/den i. v. v jedné denní dávce. Je indikován v případech, kdy během prvních 7 až 10 dnů léčby cotrimoxazolem nedochází ke klinickému zlepšení nebo tam, kde jsou přítomny výrazné nežádoucí účinky léčby cotrimoxazolem. Dalšími, ale již méně účinnými léky jsou dapson, atovaquon, klindamycin, trimethrexat, acidum folicum, azitromycin, primachin. U pacientů s hypoxémií jsou indikovány systémové kortikoidy v minimální dávce 40 mg prednisonu denně. Profylaxe infekce *Pneumocystis jiroveci* je indikována u pacientů, kteří již prodělali PCP, ale také u rizikových jedinců, což jsou HIV pozitivní osoby s počtem CD4⁺ lymfocytů pod 200/mm³. U nemocných s takto nízkým počtem CD4⁺ lymfocytů je při užívání profylaxe devětkrát nižší riziko vzniku PCP (11). Lékem volby je cotrimoxazol 960 mg/den per os. Dalšími možnostmi jsou dapson 50 mg/den per os, pentamidin 300 mg in-

halačně jedenkrát za 4 týdny nebo atovaquon v denní dávce 1500 mg v perorální suspenzi.

Prognóza PCP bez terapie je infaustní, při adekvátní léčbě se letalita u HIV pozitivních osob pohybuje mezi 10–20 %. Vyšší letalita, až 34–49 %, je popisována u HIV negativních imunosuprimovaných osob (5, 14). Ještě vyšší letalitu mají pacienti vyžadující umělou plicní ventilaci, a to 69 % (5). Faktory spojené s lepší prognózou jsou normální dechová frekvence, normální poslechový nález na plicích, normoxémie a normální hodnoty sérového albuminu. Naopak negativní prognostické faktory jsou vysoká hodnota sérové laktátdehydrogenázy, opakované hospitalizace a současná přítomnost dalších plicních infekcí (5).

Závěr

Infekční plicní postižení je častou a vážnou komplikací HIV infekce, která vede k významné morbiditě a mortalitě nemocných i přes moderní a nákladnou léčbu. Velmi typickým plicním postižením u HIV pozitivních osob je pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jiroveci*. Většinou bývá přítomna jako příznak pozdního stadia u již dříve diagnostikovaných HIV pozitivních osob. Někdy ale může být prvním klinickým projevem, který upozorní na možnou přítomnost HIV infekce.

Samozřejmostí u osob s prokázanou pneumocystovou pneumonií by mělo být vyšetření protilátek proti HIV. Vzhledem k rostoucí frekvenci HIV infekce v České republice lze očekávat v naší populaci větší množství dosud nediagnostikovaných HIV pozitivních osob. Proto by pneumologové měli u těžce probíhajících a obtížně léčitelných pneumonií (a to nejen pneumo-

cystových) myslet na tuto virovou infekci a provést vyšetření na HIV.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem

MSM č. 6198959223.

MUDr. Juraj Kultán

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: iuri@post.cz

Literatura

1. Alvarez-Martínez MJ, Miró JM, Valls ME, et al. Sensitivity and specificity of nested and real time PCR for the detection of *Pneumocystis jiroveci* in clinical specimens. *Diagn. Microb. Infect. Dis.* 2006; 56: 153–160.
2. Cruciani M, Marcati P, Malena M, et al. Meta-analysis of diagnostic procedures for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 982–989.
3. Huang L, Morris A, Limper AH, et al. An Official ATS Workshop Summary: Recent Advances and Future Directions in *Pneumocystis pneumonia* (PCP). The Proceedings of the American Thoracic Society, 2006; 3: 655–664.
4. Luks AM, Neff MJ. *Pneumocystis jiroveci* pneumonia. *Respiratory Care.* 2007; 52: 59–63.
5. Mansharamani NG, Garland R, Delaney D, et al. Management and outcome patterns for adult *Pneumocystis carinii* pneumonia, 1985 to 1995: comparison of HIV-associated cases to other immunocompromised states. *Chest* 2000; 118: 704–711.
6. Maruna P. Proteiny akutní fáze. Praha: Maxdorf 2004: 198 s.
7. Masur H. *Pneumocystis carinii* pneumonia. In: Shelhamer J, Pizzo PA, Parrilo JE et al. Respiratory disease in the immunosuppressed host. 1st ed. Philadelphia, J. Lippincott Company, 1991: 409–427.
8. Miquez-Burbano MJ, Flores M, Ashkin D, et al. Non-tuberculous mycobacteria disease as a cause of hospitalization in HIV-infected subjects. *Int. J. Infect. Dis.* 2006; 1: 47–55.
9. Skříčková J. Pneumocystová pneumonie. *Klin. Farmakol. Farm.* 2005; 19: 106–110.
10. Skříčková J. Pneumocystová pneumonie – epidemiologie, diagnostika, léčba a profylaxe. *Stud. Pneumol. Phthiseol.* 2006; 66(5): 208–220.
11. Stansell JD, Osmond DH, Charlebois E, et al. Predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected persons. *Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1997; 155: 60–66.
12. Ševčík P, Skříčková J, Šrámek V, et al. Záněty plic v intenzivní medicíně. Praha, Galén: 2004: 143 s.
13. Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *NEJM.* 2004; 350: 2487–2498.
14. Yale SH, Limper AH. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo. Clin. Proc.* 1996; 71: 5–13.