

## *Pneumocystis carinii*'ye Bağlı Üç Pnömoni Olgusu

Betigül Öngen<sup>1</sup>, Ali Emin Aydın<sup>2</sup>, Haluk Eraksoy<sup>3</sup>, Feyza Erkan<sup>4</sup>,  
Kurtuluş Töreci<sup>1</sup>, Ergene Büget<sup>1</sup>

**Özet:** Böbrek transplantasyonu yapılmış immünoşüpresyon altındaki iki hastada ve bir AIDS hastasında bronkoalveoler lavaj sıvısının incelenmesiyle *Pneumocystis carinii* infeksiyonu saptanmıştır. İlk iki hastada Giemsa yönteminin hızlı bir modifikasyonu olan RAL 555 boyama yöntemiyle *P.carinii* trofozoitleri ve sporozoitleri; toluidin mavisi O boyama yöntemiyle ve kist antijenine karşı monoklonal antikorların kullanıldığı indirekt immünofluoresan antikor (IFA) yöntemiyle de *P.carinii* kistleri görülmüştür. AIDS'li hastada ise RAL 555 ve toluidin mavisi O boyama yöntemi negatif kalırken, IFA yöntemi pozitif sonuç vermiştir. Olguların ikisinde *P.carinii* infeksiyonu transplantasyon sonrası ilk altı ay içinde ortaya çıkmış; *P.carinii* pnömonisi için profilaksi almayan AIDS'li hastadaki infeksiyon ise CD4+ hücre sayısı 100/µl'nin altındayken gelişmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Pneumocystis carinii* pnömonisi, AIDS, böbrek transplantasyonu.

**Summary:** Three cases of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Pneumocystis carinii* infection has been detected in two renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy and in an AIDS patient. In first two patients *P.carinii* trophozoites and sporozoites have been seen by RAL 555 stain, a rapid modification of Giemsa method, and cysts of the organism have been detected by toluidin blue O stain and indirect immunofluorescent antibody (IFA) technique using monoclonal antibodies against cyst antigen. In the patient with AIDS, RAL 555 and toluidin blue O stains were negative, whereas IFA technique gave positive result. *P.carinii* infection was developed within first six-month period after renal transplantation in two patients, and the HIV-infected patient who did not received prophylaxis for *P.carinii* pneumonia developed *P.carinii* infection when his CD4+ cell count was below 100/µl.

**Key Words:** *Pneumocystis carinii* pneumonia, AIDS, renal transplantation.

### Giriş

Sayısı gittikçe artan HIV ile infekte hastalar ve transplantasyon alanındaki hızlı gelişmeler, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarını, tanısı için pek de hazırlıklı olmadıkları fırsatçı infeksiyonlarla karşı karşıya getirmektedir. Bunların en başta gelenlerinden biri de *Pneumocystis carinii* pnömonisi (PCP)'dir (1).

Yurdumuzda gerek AIDS'li, gerek AIDS dışı hastalarda PCP sıklığına ilişkin veri yoktur. PCP'nden kuşulanılan bağışıklığı baskılanmış hastaların indüklenmiş balgam ve bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında *P.carinii*'nin morfolojik biçimlerinin incelenerek bu iki muayene maddesinin ve değişik boyama yöntemlerinin tanı değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, İstanbul'daki 13 HIV-pozitif hastadan yalnız birinde *P.carinii* infeksiyonu saptanmıştır (2).

Bu yazıda yurdumuzda bir AIDS hastasında saptanan bu ilk *P.carinii* infeksiyonu olgusu ile birlikte böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda ortaya çıkan iki ayrı pnömosistoz olgusu sunulmakta ve PCP tanısındaki sorunlar irdelenmektedir.

### Olgular

**1. Olgu:** Beş buçuk ay önce kronik glomerülonefrite bağlı kronik böbrek yetmezliği nedeniyle kadavradan böbrek transplantasyonu yapılmış olan 34 yaşındaki erkek hasta, yüksek ateşinin ortaya çıkması üzerine Transplantasyon Ünitesi'ne yatırıldı. Aksiller ateş 38.5°C nabız 84/dakika ve ritmik, TA 130/80 mm Hg ve solunum sayısı 20/dakika olan; lökosit sayısı 10 000/µl, BUN 75 mg/dl, kreatinin 3.5 mg/dl, sodyum 129 mEq/l, potasyum 5.6 mEq/l ve klorür 95 mEq/l bulunan hastada üriner sistem infeksiyonu saptanarak önce oral siprofloksasin, üç gün sonra imipe-



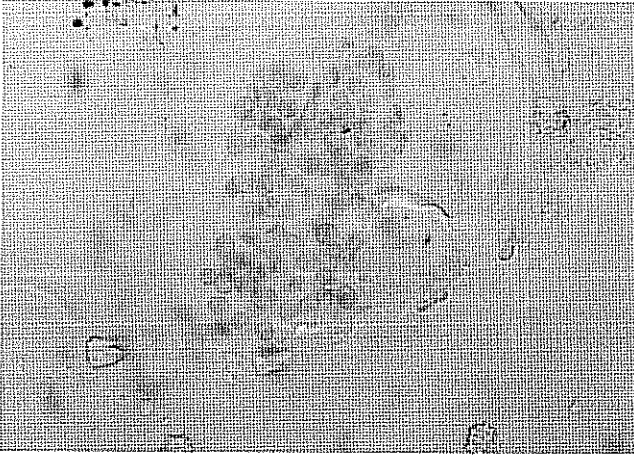
**Resim 1.** RAL 555 boyama yöntemiyle boyanmış preparasyon (1. olgu)

nem/silastatin uygulandı. Dokuz günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşi süren hastanın yakınmalarına kuru öksürük, nefes darlığı ve halsizlik de eklendi.

Böbrek hastalığı dışında önemli bir sağlık sorunu olmayan ve allograftı postoperatif dönemde hemen fonksiyon görmeye başlayan hastaya, post transplant immünoşüpresif tedavi olarak antilenfositik globülin, metilprednizolon, siklosporin, azatioprin ve vinkristin uygulanmış; sitomegalovirus (CMV) ve herpesvirus infeksiyonu profilaksisi için de intravenöz gamma globülin ve oral asiklovir verilmişti. Hasta son olarak 4 mg/kg/gün siklosporin A ve 20 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi altındaydı.

İzlendiği sırada her iki akciğer tabanında solunum seslerindeki kabalaşma ve azalma dışında bir fizik muayene bulgusu ortaya çıkmayan hastada BUN 104 mg/dl'ye, kreatinin 6.8 mg/dl'ye yükselirken hematokrit değerinin % 34'ten 24'e düştüğü gözlemlendi. Alı-

- (1) İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
- (2) İstanbul Tıp Fakültesi, Transplantasyon Ünitesi, Çapa-İstanbul
- (3) İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
- (4) İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul



**Resim 2.** Toluidin mavisi O boyama yöntemiyle boyanmış preparasyon (2. olgu).

nan kan, boğaz ve idrar kültürleri negatifti.

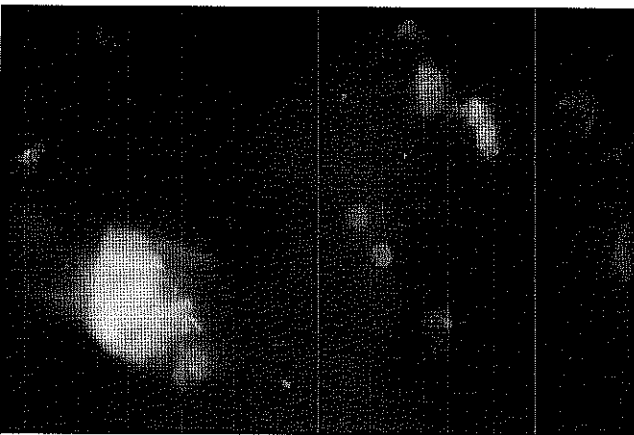
Göğüs röntgenogramında iki yanlı yaygın alveoler infiltratlar ortaya çıkan hastaya fiberoptik bronkoskopi ile BAL uygulandıktan sonra almakta olduğu imipenem ek olarak kotrimoksazol (4x2 fort tablet/gün), oral eritromisin (2 gr/gün), gansiklovir (2.5 mg/kg/gün) ve flukonazol (200 mg/gün) başlandı. Bu sırada dispnesi artan hastanın arter kan gazı incelemesinde oda havası solurken pO<sub>2</sub> 52 mm Hg, pCO<sub>2</sub> 30 mm Hg ve pH 7.3 bulunması üzerine Reanimasyon Servisi'nde PEEP tedavisine alındı ve artan üre ve kreatinin değerleri nedeniyle hemofiltrasyon uygulandı.

BAL sıvısının bakterisi, mikobakteri, mantar ve CMV yönünden kültürleri ve *P. carinii* yönünden mikroskopik incelemeleri yapıldı.

*P. carinii* yönünden pozitif sonuç alınması üzerine imipenem, eritromisin, gansiklovir ve flukonazol kesilerek kotrimoksazol tedavisi üç hafta 4x2 fort tablet/gün olarak sürdürüldü. Tüm bulguları düzelen hastada kotrimoksazol, sonraki üç hafta 1x1 fort tablet/günaşırı olmak üzere uygulanarak sonlandırıldı.

**2. Olgu:** Beş ay önce membranoproliferatif glomerülonefrite bağlı kronik böbrek yetmezliği nedeniyle kadavradan böbrek transplantasyonu yapılmış olan 47 yaşındaki kadın hasta, yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı ve halsizliğinin ortaya çıkması üzerine Transplantasyon Ünitesi'ne yatırıldı.

Böbrek hastalığı dışında önemli bir sağlık sorunu olmayan ve allograftı postoperatif 2 haftalık bir akut tübüler nekroz döneminde



**Resim 3.** IFA yöntemiyle boyanmış preparasyon (3. olgu).

izleyerek fonksiyon görmeye başlayan hastaya, post transplant immünoşüpresif tedavi olarak antilenfositik globülin, metilprednizolon ve siklosporin uygulanmıştı. Hasta immünoşüpresif tedavi olarak 4 mg/kg/gün siklosporin A, 1.5 mg/kg/gün azatioprin ve 10 mg/kg/gün metilprednizolon almaktaydı.

Aksiller ateşin 38.5°C nabız 96/dakika ve ritmik, TA 130/70 mm Hg ve solunum sayısı 30/dakika olması dışında belirgin bir fizik muayene bulgusu olmayan hastada, lökosit sayısı 7 600/µl hematokrit % 37, üre 45 mg/dl, kreatinin 1.5 gr/dl, elektrolitler normal, arter kan gazı incelemesinde oda havası solurken pO<sub>2</sub> 59.9 mm Hg, pCO<sub>2</sub> 27.6 ve pH 7.4 bulundu. Alınan kan, boğaz ve idrar kültürleri negatifti.

Göğüs röntgenogramında iki yanlı interstisyel infiltratlar saptanması üzerine fiberoptik bronkoskopi ile BAL uygulandı. BAL sıvısının bakterisi, mikobakteri, mantar ve CMV yönünden kültürleri ve *P. carinii* yönünden mikroskopik incelemeleri yapıldı.

*P. carinii* yönünden pozitif sonuç alınması üzerine empirik olarak başlanmış olan kotrimoksazol üç hafta süreyle 4x2 fort tablet/gün olarak sürdürüldü. Tüm bulguları düzelen hastaya kotrimoksazol üç hafta daha 1x1 fort tablet/günaşırı olmak üzere verildi. Bu sırada hastaya 300 mg/gün oral asiklovirin yanı sıra 10 gün süreyle iki kez olmak üzere 500 mg/kg/gün intravenöz gamma globülin de uygulandı

**3. Olgu:** Bir yıldan beri HIV-pozitif olduğu bilinen ve kronik karaciğer hastalığı olan 33 yaşındaki erkek hasta, zidovudin tedavisi altındayken bir hafta önce geceleri yükselen ve terlemeyle düşen ateş ve kuru öksürük yakınmalarının ortaya çıkması üzerine İnfeksiyon Hastalıkları Servisi'ne yatırıldı.

İki hafta önce oral kandidiyaz ve *Candida* özofajiti geçirdiği; idame tedavisi için flukonazol ve CD4+ hücre sayısı 200/µl'nin altında olduğu için PCP'ye karşı profilaktik olarak kotrimoksazol verildiği; ancak gastrik iritasyon nedeniyle bunları alamadığı öğrenildi.

Soluk görünümündeki hastanın aksiller ateşi 38.5°C, nabız 108/dakika ve ritmik, TA 130/80 mm Hg, solunum sayısı 30/dakika idi. Palmer eritem ve telanjiektazilere ek olarak 2 cm orta sertlikteki ağrısız ve künt kenarlı hepatomegali dışında solunum sistemi ve diğer sistemlerin muayenesinde kayda değer bir özellik yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimantasyon hızı 145 mm/saat; hematokrit % 33, MCV 99 fl, MCHC 33.2 gr/dl; lökosit sayısı 2 450/µl, CD4+ hücre sayısı 99/µl, lökosit formülünde parçaları % 73, lenfosit % 13, monosit % 11, eozinofil % 2, bazofil % 1; trombosit sayısı 72 000/µl; AST 138 ü/l, alkali fosfataz 441 ü/l, total protein 5.4 gr/dl, albümin 1.9 gr/dl, γ-globulin 2.1 gr/dl; arter kan gazı incelemesinde oda havası solurken pO<sub>2</sub> 71.3 mm Hg, pCO<sub>2</sub> 27.8 ve pH 7.5; HBsAg pozitif, anti-delta total antikorları negatif bulundu. Alınan kan, boğaz ve idrar kültürleri negatifti.

Göğüs röntgenogramında özellikle akciğer tabanlarında belirgin olmak üzere iki yanlı bronkopnömonik infiltratlar dikkati çekiyordu. Yakında geçirdiği *Candida* infeksiyonu nedeniyle olası bir fungal pnömoni için başlanan 5 günlük empirik intravenöz flukonazol (400 mg/gün) tedavisinden yararlanmayan hastaya fiberoptik bronkoskopi ile BAL uygulandı. BAL sıvısının bakterisi, mikobakteri, mantar ve CMV yönünden kültürleri ve *P. carinii* yönünden mikroskopik incelemeleri yapıldı.

*P. carinii* yönünden pozitif sonuç alınması üzerine üç hafta süreyle 4x2 fort tablet/gün kotrimoksazol verildi. Ateş ve öksürük yakınmaları ortadan kalkan, radyolojik bulguları gerileyen ve yinelenen arter kan gazı incelemelerinde pO<sub>2</sub> 113.9 mm Hg bulunan hastaya, üç hafta daha 1x1 fort tablet/günaşırı kotrimoksazol uygulandı.

**Mikroskopik incelemeler:** Her üç olgunun BAL sıvısı santrifüje edilerek 2-3 kez yıkandı ve pH 7.2 PBS ile süspansiyon durumuna getirildi. Yeniden 3000 g'de 15 dakika santrifüje edildikten

sonra çok az bir sıvı bırakılarak üst sıvı atıldı ve bu sıvıyla dipteki çökelek bir Pasteur pipeti ile karıştırıldı. Elde edilen bu süspansiyondan preparasyon hazırlarken, yıkanmış ve alkolle temizlenmiş lamaların bir ucuna yakın bölgeye Pasteur pipeti ile dört ayrı küçük damla konuldu ve yayılmadan 37°C'de kurutuldu.

Bu preparasyonlar, [a] Giemsa yönteminin hızlı bir modifikasyonu olan RAL 555, [b] toluidin mavisi O ve [c] kist antijenine karşı monoklonal antikörlerin (Monofluo Kit P.carinii, Diagnostics Pasteur, 72730) kullanıldığı indirekt immünofluoresan antikor (IFA) boyama yöntemi ile ayrı ayrı boyandı (2).

İlk iki olguda *P.carinii* yönünden her üç yöntem de pozitif sonuç verdi; üçüncü olguda ise yalnız IFA boyama yöntemiyle pozitif sonuç elde edildi.

RAL 555 boyama yöntemiyle boyanmış preparasyonlarda ışık mikroskopunda sitoplazması açık mavi, nükleusu koyu mavi-mor boyanan trofozoitler; sitoplazması bulanık mavimsi, nükleusları kırmızı-mor boyanan sporozoitler görüldü (Resim 1). Toluidin mavisi O boyama yöntemiyle boyanmış preparasyonlarda ışık mikroskopunda çok küçük mavi bir zeminde pembe renkte kistler saptandı (Resim 2). IFA yöntemiyle boyanmış preparasyonlarda fluoresan mikroskopta elma yeşili fluoresans veren kistler görüldü (Resim 3).

### İrdeleme

Pnömosistoz, ateşi, solunum sistemine ilişkin belirtileri ve radyolojik bulguları olan bağışıklığı baskılanmış her hastada düşünülmesi gereken bir enfeksiyon hastalığıdır (3). Günümüzde *P.carinii* enfeksiyonu tanısı koyabilmek için biricik yöntem, mikroorganizmanın morfolojik olarak gösterilmesidir. Serumda *P.carinii* antijenleri ya da antikörlerinin incelenmesinin tanı değeri yoktur (4). Klinik prezantasyonlar, röntgenogramlar ve akciğer fonksiyon testleri, *P.carinii* enfeksiyonunu düşündürse bile akciğer hasarına işaret eden bu yöntemlerin hiçbiri *P.carinii*'ye özgü değildir (5,6).

Öte yandan PCP'nin klinik görüntüsü, AIDS ve transplantasyon hastaları arasında kimi değişiklikler gösterebilir. Örneğin AIDS'te PCP'nin çoğu kez ateş, öksürük, lenfadenopati, kilo kaybı ve kırıklık ile birlikte 2-3 hafta süren bir önbelirti dönemi olduğu; böbrek transplant alıcılarının ise daha akut olarak hastalandıkları ve 24-36 saat içinde hipoksiye girdikleri gözlenmiştir (7).

Böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda, 1. ve 2. olgularda da olduğu gibi post transplant 1-6. aylar arası, immünosüpresyonun en yoğun olduğu ve başta akciğer enfeksiyonları olmak üzere fırsatçı enfeksiyonların en çok ortaya çıktığı dönemdir. Özellikle siklosporin A'nın kullanımı girmesinden sonra PCP bu dönemde sık karşılaşılan enfeksiyonlardan biri olmuştur (8).

HIV ile enfekte hastalarda da PCP'nin gelişmesi ile CD4+ lenfosit sayısının azalması arasında doğrudan bir ilişki vardır. PCP profilaksisi almayan ve CD4+ hücre sayısı 200/µl'nin altında olan hastalarda 6 ay içinde PCP gelişmesi riski % 8.4 olarak bildirilmektedir (9). Bu sayının, 3. olguda da olduğu gibi 100/µl'nin altında olduğu durumlarda ise PCP riski önemli ölçüde artmaktadır (10).

*P.carinii* ekspektorasyonu elde edilen balgamda nadiren bulunur. Ayrıca PCP olan hastalarda, sunulan üç olgudaki gibi genellikle kuru bir öksürük vardır Bununla birlikte mikroorganizma ultrasonik nebulizatör aracılığıyla oluşturulan tuzlu su aerosolünün inhalasyonu ile indüklenmiş balgamda sık olarak belirlenebilmektedir (5). Bu konuda uzmanlaşmış laboratuvarlarda modifiye bir Giemsa (11) ya da Gomori metenamin gümüş boyası (12) ile AIDS hastalarındaki PCP vakalarının % 55'ten çoğu doğru bir biçimde tanınmaktadır. *P.carinii*'ye karşı monoklonal antikörlerin kullanıldığı yeni direkt ve indirekt immünofluoresans tekniklerinin duyarlılığı, çok daha yüksektir (% 92-97) ve hiçbir yalancı pozitif sonuçta yol açmamaktadır (2,13-14). Bugün için indüklenmiş balgamın negatif olması, tanıyı dışlayabilecek ölçüde duyarlı olmasa bile balgamı pozitif olanlarda bronkoskopi gereğini ortadan kaldır-

maktadır (2). Ancak kimi merkezlerde indüklenmiş balgam örneklerinin tanı değerinin oldukça düşük olduğu unutulmamalıdır.

Hasta endotrakeal olarak intübe edilmişse, körlemesine yerleştirilmiş bir trakeal kateter aracılığıyla yapılan bronkoskopik olmayan lavaj da brokoskopiye oranla daha az invazif ve daha masrafsız bir başka işlemdir. Bu teknikle BAL ile elde edilenlere oldukça yaklaşan ve sırasıyla % 87 ve % 100 olarak bulunan bir duyarlılık ve özgüllük söz konusudur (15).

Balgam incelemesinin yapılmadığı ya da sonuçlarının negatif olduğu durumlarda seçilmesi gereken işlem, sunulan üç olguda da başvurulduğu gibi fleksibl fiberoptik bronkoskopidir. BAL, yalnız başına ya da transbronşiyal biyopsiyle birlikte yapıldığında HIV ile ilişkili hemen tüm PCP vakalarına hızla tanı konulabilmektedir (2,16). Yalnız başına BAL'ın, yalnız başına transbronşiyal biyopsiden daha duyarlı olduğunu bildirenler bile vardır (17). BAL örneklerinin PCP yönünden negatif olduğu 73 hastada yapılan bir çalışmada 8'inin transbronşiyal biyopside pozitif olduğu; oysa 78 negatif biyopsi örneğinden 19'unun BAL yapıldığında pozitif bulunduğu gösterilmiştir (18). Ayrıca BAL, konağın inflamatuvar ya da immün yanıtına ve başka fırsatçı enfeksiyonların varlığına ilişkin bilgiler de sağlamaktadır.

Transbronşiyal biyopsiyle ilişkili kanama ve pnömotoraks riskinin yüksek olması nedeniyle AIDS'li hastalarda önce bronkoskopiyle birlikte yalnız BAL yapılmaktadır. Eğer bununla tanı konulamazsa lavaj yinelenebilir ve birlikte transbronşiyal biyopsi de yapılabilir (5).

Doku örneği elde etmek için transtorasik ya da transtrakeal iğne aspirasyonu gibi teknikler de denenmiştir. Ancak bunların duyarlılıkları, indüklenmiş balgam tekniklerinkinden daha yüksek değildir. Perkütan iğne aspirasyonu, özellikle çocuklardan doku örneği almak için kullanılan bir işlemdir (1).

Ameliyathane ve genel anestezi koşullarını gerektiren açık akciğer biyopsisi, doğrudan görecelik alman çok miktarda doku sağladığı için PCP tanısında uzun bir süre boyunca standard referans işlem yerine geçmiştir. Açık akciğer biyopsisi, yalnız başına BAL'dan biraz daha duyarlıdır ve tekrar tekrar yapılan bronkoskopik BAL ve biyopsi de hemen hemen eşdeğer sonuçlar sağlar. Bu nedenle açık akciğer biyopsisi nadiren gerekmemekte ve çoğu kez bronkoskopiyle tanısı güç olan, özellikle Kaposi sarkomu ve lenfositler interstisyel pnömonit gibi başka tanı kuşularının yüksek olduğu durumlarda yapılmaktadır (19).

Klinisyen, bir tanı yaklaşımını seçerken hangi testin kesin bir tanı koyduracağı yanı sıra, seçeceği testin maliyeti ve morbiditesini de göz önüne almak zorundadır. İzole ya da kombine enfeksiyonlar, malignite, sitotoksik drog reaksiyonları ya da primer hastalığın ilerlemesi, doğru bir biçimde tanınmazsa, etkin tedavi geçicek ve hem morbidite hem de sağlık harcamaları artacaktır. Örneğin az sayıda AIDS'li hasta kabul eden hastanelerde PCP yönünden balgam incelemelerinde hatalara düşülebilmekte; oysa ABD'nin kimi endemik bölgelerindeki en seçkin tanı yönteminin çoğu kez indüklenmiş balgam incelemesi olduğu kabul edilmektedir (20).

Solunum sistemi salgılarında *P.carinii*'yi tanımak için deneysel mikroskopistlerin ellerinde hepsi de oldukça etkili olan üç çeşit boya kullanılmaktadır: [1] trofozoitleri ya da intrakistik cisimleri boyayan Giemsa ve bunun hızlı modifikasyonları (RAL 555 ve Diff-Quik) gibi mikroorganizma boyaları; [2] kist duvarını boyayıp trofozoitleri ya da intrakistik mikroorganizmaları boyamayan geneleneksel metenamin-gümüş nitrat ve toluidin mavisi O gibi kist duvarı boyaları ve [3] immünespesifik boyalar (1).

Kimi laboratuvarlar yalnız bir kist duvarı boyasını, kimileri ise yalnız bir trofozoit boyasını kullanmaktadır. Bununla birlikte birden çok boya kullanılmasıyla duyarlılık da artırılabilir. Giemsa ve özellikle metenamin boyalarıyla en önemli sorun bu yöntemlerin

uzun zaman almasıdır. Bu nedenle *P. carinii*'yi taramak için önce hızlı bir boyama yöntemi kullanıldıktan sonra kesin identifikasyon için daha fazla zaman alan bir işleme geçilebilir. Bu amaçla örnekleri RAL 555 ya da Diff-Quik gibi bir yöntemle taramak ve öteki boyaları, yalnız ilk taramada negatif olan örneklerle uygulamak yerinde bir yaklaşım olmaktadır (2).

IFA yöntemi de önemli ölçüde zaman kazandırmaktadır. Bu tekniğin, duyarlılığının yanı sıra özgüllüğü de yüksektir. PCP olmayan AIDS'li hastalarda elde edilen 45 örnek arasında hiçbir yalancı pozitif örnek çıkmamıştır (12). Son yıllarda, immünofluoresans *P. carinii* tanısı için en yaygın olarak kullanılan teknik olmuştur. Monoklonal antikorları kullanan ticari kitlerin *P. carinii*'yi belirleyen histolojik boyalardan biraz daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Örnekte az sayıda mikroorganizma bulunsa bile IFA yöntemiyle bunları saptamak RAL 555, metenamin gümüş ve toluidin mavisi O yöntemlerine göre çok daha kısa sürede mümkün olmakta ve elma yeşili fluoresans veren *P. carinii* kistlerinin bulunması ve tanınması çok kolay olmaktadır (2). Sunulan 3. olguda da RAL 555 ve toluidin mavisi O yönteminin negatif olmasına karşılık tanının, IFA yöntemi ile konulabilmesi bu yöntemin üstünlüğünü doğrulamaktadır. Buna karşılık IFA yöntemi özel donanım gerektirmektedir ve maliyeti de yüksektir.

Son zamanlarda PCR ile DNA amplifikasyonunun geliştirilmesi, *P. carinii*'nin belirlenmesinde yeni bir duyarlık düzeyine erişilmesini sağlamıştır. Ancak *P. carinii*'nin PCR ile belirlenip öteki yöntemlerle belirlenemediği kimi AIDS hastalarında bir subklinik enfeksiyonun mu yoksa teknik bir hatanın mı söz konusu olduğu belli değildir (21-23).

#### Kaynaklar

1. Bartlett MS, Smith JW. Pneumocystis carinii, an opportunist in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 137-49
2. Öngen B. *AIDS'li ve Diğer İmmün Süprese Hastalarda Pneumocystis carinii Pnömonisinin Tanısında Çeşitli Yöntemlerin Karşılaştırılması*. Doktora Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1993
3. Shelhamer JH, moderator. Respiratory disease in the immunocompromised patients. *Ann Intern Med* 1992; 117: 415-31
4. Pifer LL. Serodiagnosis of Pneumocystis carinii. *Chest* 1985; 87: 698-9
5. Hopewell PC. Pneumocystis carinii pneumonia: diagnosis. *J Infect Dis* 1988; 157: 1115-9
6. Armstrong D, Bernard EM. Human immunodeficiency virus (HIV)-associated pneumocystosis. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11: 19-34
7. Sterling RP, Bradley BB, Khalil KG, et al. Comparison of biopsy-proven Pneumocystis carinii pneumonia in acquired immunodeficiency syndrome patients and renal allograft recipients. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 494-8
8. Talseth T, Holdaas H, Albrechtsen, et al. Increasing incidence of Pneumocystis carinii pneumonia in renal transplant patients. *Transplant Proc* 1988; 20: 400-1
9. Phair J, Muñoz A, Detels R, et al. The risk of Pneumocystis carinii pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1990; 322: 161-5
10. Masur H, Ognibene FP, Yarchoan R, Shelhamer J, Baird B, Travis W, et al. CD4 counts as predictive of opportunistic pneumonias in human immunodeficiency virus infected individuals. *Ann Intern Med* 1989; 111: 223-31
11. Bigby TD, Margolskee D, Curtis JL, et al. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 515-8
12. Pitchenik AE, Ganjel P, Torres A, Evans DA, Rubin E, Baier M. Sputum examination for the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 226-9
13. Kovacs JA, Ng VL, Masur H, et al. Diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia: improved detection in sputum with use of monoclonal antibodies. *N Engl J Med* 1988; 318: 589-93
14. Cregan P, Yamamoto A, Lum A, Van der Heide T, MacDonald M, Pulliam L. Comparison of four methods for rapid detection of Pneumocystis carinii in respiratory specimens. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2432-6
15. Martin WR, Albertson TE, Siegel B. Tracheal catheters in patients with acquired immunodeficiency syndrome for the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia. *Chest* 1990; 98: 29-32
16. Glatz AE, Chirgwin K. Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Intern Med* 1990; 150: 27178
17. Duncanson FP, Klein NC, Lenox TH, et al. Comparison of bronchoalveolar lavage (BAL) with fiberoptic bronchoscopic lung biopsy (FOBB) for the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia (PCP) in AIDS [Abstract]. In: *Programs and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (September 28-October 1, 1986, New Orleans, La). Washington, DC: American Society of Microbiology, 1986: 223
18. Rorat E, Garcia RL, Skolom J. Diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia by cytologic examination of bronchial washings. *JAMA* 1985; 254: 1950-1
19. Bonfils-Roberts EA, Nickodem A, Neelson TE. Retrospective analysis of the efficacy of open lung biopsy in acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 115-7
20. Masur H, Gill VJ, Ognibene FP, et al. Diagnosis of Pneumocystis pneumonia by induced sputum technique in patients without the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1988; 109: 755-
21. Wakefield AE, Guiver L, Miller RM, et al. DNA amplification on induced sputum samples for diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia. *Lancet* 1991; 337: 1378-9
22. Lipshik GY, Gill VJ, Lundergren JD, et al. Improved diagnosis of Pneumocystis carinii infection by polymerase chain reaction on induced sputum and blood. *Lancet* 1992; 340: 203-6
23. Olsson M, Elvin K, Lofdahl S, et al. Detection of Pneumocystis carinii DNA in sputum and bronchoalveolar lavage samples by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 221-6