

비 AIDS 면역 결핍 환자들에서 발생한 주폐포자충 폐렴의 예후인자

*울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실, 미생물학교실**, 진단방사선과학교실*

박 완, 김유겸**, 이진성*, 안종준, 홍상범, 심태선,
임채만, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동, 고윤석

= Abstract =

The Prognostic Indices of Pneumocystis Carinii Pneumonia in Immunocompromised Patients other than Acquired Immune Deficiency Syndrome

Wann Park, M.D., Yoo Kyum Kim, M.D.,** Jin Seong Lee, M.D.,* Jong Jun Ahn, M.D.,
Sang-Bum Hong, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Chae Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D.,
Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Younsuck Koh, M.D.

*Department of Internal Medicine, Microbiology ** , and Diagnostic Radiology* , Asan Medical Center,
University of Ulsan , College of Medicine, Seoul, Korea.*

Background : Among the variety of opportunistic infections, pneumonia comprises the major morbidity in immunocompromised patients. *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) and cytomegalovirus (CMV) pneumonia are common infectious illness of immunocompromised hosts. Although there are many reports regarding to the co-infection of PCP and CMV diagnosed by bronchoalveolar lavage (BAL) fluid examination, the effects of CMV co-infection on the outcome of PCP is still controversial. The purpose of this investigation is to evaluate the effects of CMV detected by BAL fluid examination on the clinical course of PCP in the immunocompromised patients other than human immunodeficiency virus infection.

Method : Ten patients with PCP were enrolled and retrospective analysis of their medical records were done. HIV infected persons were excluded. The PCP was diagnosed by BAL fluid examination with Calcofluor-White staining. CMV was detected in BAL fluid by Shell-vial culture system. Chest radiographic findings were reviewed. We used Fisher's exact test and Mann-Whitney U test for statistical analysis of data.

Results : The underlying disorders of patients were idiopathic pulmonary fibrosis (n=1), renal transplantation (n=4), necrotizing vasculitis (n=1), systemic lupus erythematosus (n=1), brain tumor (n=1), chronic myelogenous leukemia (n=1), unidentified (n=1). There were no difference in clinical course, APACHE III score, arterial blood gas analysis, white blood cell count, lymphocyte count, serum albumin concentration, chest radiographic findings and mortality between patients with PCP alone (n=4) and those with CMV co-infection (n=6). Univariate analysis regarding to the factors that associated with mortality of PCP were revealed that

the application of mechanical ventilation ($p=0.028$), the level of APACHE III score ($p=0.018$) and serum albumin concentration ($p=0.048$) were related to the mortality of patients with PCP.

Conclusion : The clinical course of PCP patients co-infected by CMV were not different from PCP only patients. Instead, accompanied respiratory failure, high APACHE III score and poor nutritional status were associated with poor outcome of PCP. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 45 : 805-812)

Key words : Pneumocystis carinii pneumonia, Cytomegalovirus, Immunocompromised host.

서 론

면역 결핍 환자들에서 폐렴은 이환율이 높은 질환으로 사망의 중요한 원인이다¹⁾. 그 중 주폐포자충 폐렴(*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP)은 면역 기능이 억제된 환자들에서 발생하는 중요한 기회 감염성 질환으로, 자가 면역 질환의 치료나 장기 이식 후 면역억제 요법의 시행에 동반되어 그 발생이 증가되며 특히 후천성 면역결핍 증후군(acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 환자들에서는 가장 흔한 기회 감염 병원체 중의 하나이다^{2,3)}. 거대 세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)도 면역 기능이 억제된 환자에서 비특이성 폐 침윤을 보이는 병변이 있을 때, 폐 검체에서 흔히 검출되는 병원체로서 주폐포자충과 함께 검출 되는 경우가 많이 보고 되어 있다^{4,5,6)}. AIDS 환자에서 발생한 PCP는 CMV가 동반 감염되면 예후가 나쁘다는 보고가 있는 반면^{7,8)}, 예후에 큰 영향이 없다는 보고들도 있다^{9,10)}. 그러나 AIDS 이외의 면역 결핍 환자에서 주폐포자충과 CMV가 함께 감염된 경우의 임상 양상에 대해서는 지금까지 알려진 바가 없다.

이에 저자들은 기관지폐포 세척액(Bronchoalveolar lavage fluid, BAL)에서 주폐포자충이 단독으로 또는 CMV와 함께 검출된 비 AIDS 환자들의 임상 양상을 살펴 보았다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 9월부터 1997년 7월 까지 서울중앙병원 입원

환자중 BAL액에서 주폐포자충 감염이 증명된 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자들 중에서 human immunodeficiency virus (HIV) 감염이 확인된 환자는 제외 하였으며, BAL액에서 일반 병원균, 결핵균이나 진균이 검출된 경우와 혈액에서 다른 병원균이 배양된 경우도 제외 하였다. PCP를 진단하기 위하여 Calcofluor White염색^{11,12)} 이 이용되었으며 CMV는 Shell.vial^{14,20)} 배양법이 이용되었다. 주폐포자충이 진단된 환자들은 즉시 트리메토프림/설파메톡사졸(trimethoprim/sulfamethoxazole)이, CMV가 BAL액에서 검출된 환자들에게는 ganciclovir가 정 주로 투여되었다.

2. 방 법

후향적으로 의무 기록을 분석 하였으며 나이, 성별, 기저 질환, 스테로이드 투약 기간, 임상 증상, 입원 당시의 acute physiology and clinical health evaluation (APACHE) III 점수, 동맥혈 산소 분압(PaO_2), 폐포-동맥 산소 분압차($AaDO_2$), 백혈구 수, 림프구 수, 혈중 알부민 농도¹⁵⁾ 등의 검사실 소견과 BAL액에서 CMV 검출 유무, 흉부 단순 촬영 소견을 조사 하였다. 흉부 단순 촬영 소견은 폐 침윤, 결절 형성, 늑막액 유무와 범위를 조사 하였다. 급성 호흡곤란 증후군(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 PaO_2/FiO_2 (P/F ratio) ≤ 200 mmHg이고 흉부 단순 촬영에서 미만성 양측성 폐 침윤이 있으며 좌심방압 증가의 임상적 증거가 없는 경우로 정의 하였다¹⁶⁾. PCP 환자의 사망과 연관된 위험 인자 분석에서 범주형 변수는 Fisher's exact test를, 연속형 변수는 중앙값(범위)으로 표기 하고 Mann-Whitney

Table 1. Characteristics of patients (n=10)

	Survivor (n=5)	Death (n=5)	Total (n=10)
Age(year)	33(32-52)	69(28-80)	45(28-80)
Sex(male : female)	2 : 3	1 : 4	3 : 7
Underlying disease(No.)			
Renal transplantation	4	—	4
IPF	—	1	1
Necrotizing vasculitis	—	1	1
SLE	—	1	1
Brain tumor	1	—	1
CML	—	1	1
Unknown	—	1	1
Steroid duration (day)	98(75-364)	61(49-328)	98(49-364)
CMV co-infection(No.)	3	3	6
Fever/cough/dyspnea(No.)	5/1/4	4/2/4	9/3/8
Serum albumin(g/dl)	3.1(2.6-4.4)	2.3(1.9-3.2)	2.8(1.9-4.4)
PaO ₂ (mmHg)	47(34-81)	43(39-47)	44(34-81)
P/F ratio	192(111-384)	142(54-252)	142(54-384)
APACHE III score	40(33-55)	82(50-105)	50(33-105)
Mechanical ventilation(No.)	1	5	6

Each continuous variable is represented in median(range).

Abbreviations : No., number ; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; SLE, systemic lupus erythematosus ; CML, chronic myelocytic leukemia; CMV, cytomegalovirus ;

P/F ratio, PaO₂/FiO₂ ratio ; APACHE, acute physiology and clinical health evaluation.

U test를 이용하여 통계적인 비교를 하였다. p값이 0.05 미만일 때 유의하다고 하였다.

결 과

1. 대상, 환자들의 특징 (표 1)

대상 기간 중 PCP환자는 12명이었으며 이 중 2명이 HIV 감염으로 확인되어 제외되었고 다른 병원균이 BAL액이나 혈액에서 배양된 예는 없었다. CMV는 대상 환자 10예 중 6예의 BAL액에서 검출되었다.

대상 환자 10명 중 남자가 3명, 여자가 7명이었으며 연령의 중앙값은 45(28-80)세였다. 기저 질환으로는 9명의 환자들은 각각 신 이식(4예), 특발성 폐

섬유화증(1예), 괴사성 혈관염(1예), 전신성 홍반성 낭창(1예), 뇌 종양(1예), 만성 골수성 백혈병(1예) 등의 기저질환을 가지고 있었다. 나머지 1예는 기저 질환이 밝혀지지 않았으나 외부의 초진 병원에서 만성피로와 잦은 발열성 감염 증세로 만성 피로 증후군의 추정 진단하에 약 4개월 동안 대증적 치료와 항생제 치료를 받던 중 흉부 방사선 촬영에서 폐 침윤이 진행되어 전원된 환자였으며 기저 질환이 진단 되기 전 패혈증으로 사망 하였다. 스테로이드는 9예의 환자가 복용 중 이었으며 투약 기간의 중앙값은 98(49-364)일 이었다.

발현 증세로는 발열이 9예(90%), 건성 기침은 3예(30%)에서 나타났고 객혈은 없었다. 혈중 알부민 농도는 중앙값 2.8(1.9-4.4)g/dL 였다. 내원 당시

Table 2. Comparison between PCP only group and CMV co-infected group

	APACHEIII Score	PaO ₂ (mmHg)	AaDO ₂ (mmHg)	P/F ratio (mmHg)	WBC (×10 ³ /μℓ)	Lymph. (/μℓ)	Mortality No.(%)
With CMV (N=6)	47 (33-105)	43 (39-81)	64 (38-80)	140 (53-384)	5.6 (1.8-20.0)	640 (400-1400)	3(50)
Without CMV (N=4)	50 (40-65)	44 (34-66)	65 (41-76)	142 (111-252)	2.3 (1.4-9.8)	780 (98-1180)	2(50)

Each continuous variable is represented in median(range)

Abbreviations : PCP, *pneumocystis carinii* pneumonia ; CMV, cytomegalovirus ;

APACHE, Acute physiology and clinical health evaluation ; P/F ratio, PaO₂ / FiO₂ ratio ;

WBC, white blood cell ; Lymph., lymphocyte.

에 호흡 곤란을 호소한 예는 8예(80%)로 대기 호흡중 PaO₂는 모두 60mmHg 이하였고 P/F 비율¹⁹⁾의 중앙값은 142(54-231)mmHg였다. 이들 중 6예에서 호흡 부전으로 기계 환기요법을 받았으며 이중 4예는 ARDS의 기준을 만족하였다. 전체 대상 환자 중 5예(50%)가 사망 하였는데 4예는 기계 환기 중 ARDS로 사망 하였고 1예는 패혈성 속으로 사망 하였다.

2. CMV 검출군과 비검출군의 비교

BAL액에서 CMV가 함께 검출된 6예는 신 이식 환자가 3예, 전신성 홍반성 낭창과 괴사성 혈관염이 각각 1예이었고, 1예는 기저 질환이 밝혀지지 않았다. CMV가 검출된 6예 중 3예(50%)가 사망하였고 CMV가 검출되지 않은 4예 중에서는 2예(50%)가 사망하여 CMV 동반 환자들과 PCP 단독 환자들의 사망률에는 차이가 없었다. 임상 소견 및 검사 소견을 주폐포자충이 단독으로 검출된 4예와 비교 하였다(표 2). 임상 양상 및 검사 소견은 차이가 없었다. 흉부 단순 촬영 소견만으로는 CMV동반 유무를 구분할 수 없었다.

3. PCP의 사망과 관련된 인자

사망과 관련된 위험 인자로는 APACHE III 점수¹⁷⁾가 사망군에서 82(50-105)점으로 생존군의 40(33-55)점 보다 높아 (p=0.018) 전신 상태가 중한 환자에서 사망률이 더 높았고 기계환기는 사망군에서 5예(100%), 생존군에서 1예(20%)가 시행되어 호흡부전이 합병된 경우 사망률이 높았다(p=0.028). 환자의 영양 상태를 반영 하는 혈중 알부민 농도는 사망군이 2.30(1.90-3.20) mg/dℓ, 생존군이 3.10(2.60-4.40) mg/dℓ로 생존군에서 더 높았다(p=0.048).

고 찰

본 연구에서 HIV 감염 환자는 PCP의 임상 양상과 CMV 폐렴의 진단 기준이 다른 면역억제 질환 환자의 경우와 다르다고 보고 되어 있어 대상에서 제외 하였다. AIDS 환자에서 발생한 PCP는 호흡기 증세가 경미하고 폐렴의 진행이 느리며^{24,25)}, CMV 폐렴의 진단은 폐 조직에서 세포병리학적 변화가 있거나 조직 배양에서 CMV가 검출된 경

우 이며^{19,20}), CMV가 BAL액에서 검출된 경우는 진단적인 의미가 없다고 간주 된다¹⁹). 일부 보고에서는 주폐포자충 내부에서 CMV의 봉입체(inclusion body)를 전자 현미경으로 관찰한 후 두 균의 공생 관계의 가능성을 추정 하였다^{4,5}). 그러나 HIV 감염이 아닌 면역 억제 질환 환자의 BAL액에서 CMV가 배양될 경우 그 진단 가치에 대하여 논란은 있으나²¹) CMV 폐렴으로 진단하고 치료를 하는 것이 지금까지의 일반적인 추세이다^{20,22}). 본 연구에서도 BAL액 내에서 CMV가 배양된 환자들에게 ganciclovir가 모두 정주 되었다.

PCP 환자의 사망과 연관된 위험 인자로는 심한 저 산소증과 백혈구 감소증 ($3,000/\mu l$), 주폐포자충 이외의 동반된 폐 감염증등이 보고되어 있다^{29,30}). AIDS를 제외한 10명의 환자중 5명이 사망한 본 연구에서는 4명이 ARDS로 사망하였으며 사망과 연관된 위험 인자로는 호흡부전, APACHE II 점수, 혈중 알부민 농도 등으로 나타났다.

PCP와 함께 CMV 폐 감염도 사망률이 높은 기회 감염성 폐렴 원인균 이며 두 균이 함께 감염될 경우 사망률이 더 높을 것으로 추정 되었다^{7,8}). 기저 질환이 AIDS가 아닌 환자들에서 PCP와 CMV 동반 감염의 임상 양상을 PCP 단독 환자와 비교한 보고는 지금까지 없었다. AIDS 환자에서는 PCP와 CMV 감염이 동반된 예는 다수 보고되어 있다^{9,10,27}). 폐렴을 동반한 HIV감염 환자의 BAL액 검사에서 CMV는 17-49% 검출 된다고 보고 되었으며 PCP가 있는 경우에는 61% 까지 보고 되었다¹⁸). 또한 AIDS 환자에서 CMV 동반 감염과 PCP 단독 감염의 사망률은 각각 92%, 14%로 보고 되었으나^{7,8}) 예후에 전혀 차이가 없다는 보고도 있다^{9,10,18}).

대상 환자 10명중 6명에서 CMV가 동반 검출된 본 연구에서 CMV와 PCP가 동반된 환자들의 검사실 소견, 흉부 단순 촬영 소견, 사망률 등은 PCP 단독 감염 환자와 차이가 없었다.

이상의 결과로 HIV 감염 환자를 제외한 PCP와 CMV 동반 감염 환자에서 임상 양상과 사망률은 PCP 단독균과 유사 하였고, 호흡 부전 유무와, 그리고 혈중 알부민 농도와 APACHE III 점수로 나타나는 환자의 영양 상태와 전신 상태가 PCP 환자의 예후와 관련이 있을 것으로 사료되었다.

요 약

연구 배경 :

주폐포자충 폐렴은 면역 부전 환자들에게서 발생하는 흔한 기회감염증이다. 주폐포자충폐렴 환자의 기관지폐포 세척액에서 동반 검출되는 거대세포바이러스의 주폐포자충 폐렴의 예후에 미치는 영향에 대한 보고들은 후천성 면역 결핍 증후군 환자들을 대상으로 하고 있으며 그 결과에 대해서는 논란이 있다. 이에 저자들은 기관지폐포 세척액에서 거대세포바이러스가 동반 검출된 환자군이 포함된 주폐포자충 폐렴으로 증명된 환자들을 대상으로 임상 소견을 고찰 하였다.

방 법 :

AIDS가 아닌 주폐포자충 폐렴이 진단된 10명의 의무기록을 분석 하였으며 흉부 단순 촬영 소견은 폐 침윤, 결절 형성, 늑막액 여부등을 조사 하였다. 각 수치는 중앙값(범위)로 표기하였고 주폐포자충 폐렴의 사망 관련 인자 분석에는 Fisher's exact test와 Mann-Whitney U test를 이용하였다.

결 과 :

기저 질환은 신 이식(n=4), 특발성 폐 섬유화증(n=1), 혈관염(n=1), 전신성 홍반성 낭창(n=1), 뇌 종양(n=1), 만성 골수성 백혈병(n=1)과 기저 질환을 모르는 환자가 1예 였다. 단독으로 주폐포자충 폐렴이 있는 군과 거대세포바이러스 동반 검출 군 사이에 임상 경과의 차이는 없었으며, 기계 환기 여부(p=0.028), APACHE III 점수(p=0.018), 혈중 알부민 농도(p=0.048)등이 주폐포자충 폐렴의 예후와 관련이 있었다.

결 론 :

기관지폐포 세척액에서 거대세포바이러스가 동반 검출된 주폐포자충 폐렴 환자의 임상 경과는 비 검출 환자들과 유사 하였으며 호흡 부전 동반, 고 APACHE III 점수, 부실한 영양 상태등이 주폐포 자충 폐렴의 불량한 예후와 연관 되어 있었다.

참 고 문 헌

1. Hill RB Jr, Rowlands DT Jr, Rifkind D : Infectious pulmonary disease in patients receiving immunosuppressive therapy for organ transplantation. N Engl J Med 271 : 1021-1027
2. Phair J, Munoz A, Detels R, Kaslow R, Rinaldo C, Saah A : The risk of *pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 322 : 161-5, 1990
3. Klatt EC, Nichols L, Noguchi TT : Evolving trends revealed by autopsies of patients with the acquired immunodeficiency syndrome : 565 autopsies in adults with the acquired immunodeficiency syndrome, Los Angeles, Calif, 1992-1993 Arch Pathol Lab Med 118 : 884-890, 1994
4. Wang NS, Huang SN, Thurlbeck WM : Combined *pneumocystis carinii* and cytomegalovirus infection. Arch Path 90 : 529-530, 1970
5. Ernst P, Chen MF, Wang NS, Cosio M : Symbiosis of *pneumocystis carinii* and cytomegalovirus in a case of fatal pneumonia. Can Med Assoc J 128 : 1089-1092, 1983
6. Arend SM, Westendorf RGJ, Kroon FP, van't Wout JW, Vandenbroucke JP, van Es LA, van derWoude FJ : Rejection treatment and cytomegalovirus infection as risk factors for pneumonia in renal transplant recipients. Clinical Infectious Disease 22 : 920-925, 1996
7. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellene RA, Robeson WA : Spectrum of pulmonary disease associated with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 78 : 429-437, 1985
8. Jensen AMB, Lundgren JD, Benfield T, Nielsen TL, Vestbo J : Does cytomegalovirus predict a poor prognosis in *pneumocystis carinii* pneumonia treated with corticosteroid ? Chest 108 : 411-14, 1995
9. Jacobson AJ, Mills J, Rush J, Peiperl L, Seru V, Mohanty PK, Hopewell PC, Hadley WK, Broaddus VC, Leoung G, Feigal DW : Morbidity and mortality of patients with AIDS and first episode *pneumocystis carinii* pneumonia unaffected by concomitant pulmonary cytomegalovirus infection. Am Rev Respir Dis 144 : 6-9, 1991
10. Bozzette SA, Arcia J, Bartok AE, McGlynn LM, McCutchan JA, Richman DD, Spector SA : Impact of *pneumocystis carinii* and cytomegalovirus on the course and outcome of atypical pneumonia in advanced human immunodeficiency virus disease. The Journal of Infectious Disease 165 : 93-8, 1992
11. Baselski VS, Robison MK, Pifer LW, Woods DR : Rapid detection of *pneumocystis carinii* in bronchoalveolar lavage samples by using cellufluor staining. Journal of Clinical Microbiology 28 : 393-394, 1990
12. Stager CE, Fraire AE, Kim HS, Estrada R, Davis JR, Greenberg SD, Guy ESS, Guntupalli KK, McBride RA : Modification of fungi-fluor and the genetic system fluorescent antibody method for detection of *pneumocystis carinii* in bronchoalveolar lavage specimen. Arh Pathol Lab Med 119 : 142-147, 1995

13. 송재훈, 최정은, 주용선, 고윤석, 김양수, 유빈, 조영주, 김원동, 김유겸 : Calcofluor White 염색법을 이용한 주폐포자충 폐렴의 조기 진단. 감염 25 : 125-130, 1993
14. Waxman AB, Goldie SJ, Brett-Smith H, Matthay RA : Cytomegalovirus as a primary pulmonary pathogen in AIDS. Chest 111 : 128-134, 1997
15. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B, Jeejeebhoy KN : Nutritional assessment : A comparison of clinical judgment and objective measurements. N Engl J Med 306 : 969-972, 1982
16. Kollef MH, Schuster DP : The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 332 : 27-37, 1995
17. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, Harrell Jr. FE : The APACHE III prognostic system. : Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 100 : 1619-36, 1991
18. Miles PR, Baughman RP, Linnemann Jr. CC : Cytomegalovirus in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with AIDS. Chest 97 : 1072-1076, 1990
19. Mann M, Shelhamer JH, Masur H, Gill VJ, Travis W, Solomon D, Manischewitz J, Stock F, Lane HC, Ognibene FP : Lack of clinical utility of bronchoalveolar lavage cultures for cytomegalovirus in HIV infection. Am J Respir Crit Care Med 155 : 1723-1728, 1997
20. Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI, Lange M, Gold J, Armstrong D : Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. Ann Int Med 101 : 1-7, 1984
21. Drew WL : Diagnosis of cytomegalovirus. Rev of Inf Dis 10(suppl 3) : S468-S476, 1988
22. Crawford SW, Bowden RA, Hackman RC, Gleaves CA, Meyers JD, Clark JG : Rapid detection of cytomegalovirus pulmonary infection by bronchoalveolar lavage and centrifugation culture. Ann Int Med 108 : 180-185, 1988
23. Ibrahim A, Gautier E, Roittmann S, Bourhis JH, Fajac A, Charnoz I, Terrier P, Salord JM, Tancrede C, Hayat M, Bernaudin JF, Pico JL : Should cytomegalovirus be tested for in both blood and bronchoalveolar lavage fluid of patients at a high risk of CMV pneumonia after bone marrow transplantation? British Journal of Haematology 98 : 222-227, 1997
24. Sepkowitz KA : *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without AIDS. Clinical Infectious Disease 17(suppl 2) : S416-22, 1993
25. Kovacs JA, Hiemerz JW, Macher AM, Stover D, Murray HW, Shelhamer J, Lane HC, Urmacher C, Honig C, Longo DL, Parker MM, Natanson C, Parrillo JE, Fauci AS, Pizzo PA, Masur H : *Pneumocystis carinii* pneumonia : A comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. Ann Int Med 100 : 663-671, 1984
26. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop : Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 310 : 1682-1689
27. Lewin SR, Crowe SM, Hoy J, McDonald CF : The role of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of pulmonary disease in HIV-infected patients. Aus NZ J Med 25 : 133-139, 1995
28. Leland DS, Emanuel D : Laboratory diagnosis of

- viral infections of the lung. Seminars in Respiratory Infections 10 : 189-198, 1995
29. Peters SG, Prakash UBS : *pneumocystis carinii* : review of 53 cases Am J Med 82 : 73-78, 1987
30. Walzer PD, Perl DP, Krogstad DJ, Rawson PG, Schultz MG, D.V.M : *Pneumocystis carinii* pneumonia in the United States : epidemiologic, diagnostic, and clinical features Ann Int Med 80 : 83-93, 1974