


HIV İnfekte *Pneumocystis jiroveci* Pnömonisi (PJP) Olgularında Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

The Evaluation of the Factors Affecting Mortality in Cases of HIV-infected *Pneumocystis Jiroveci* pneumonia

Ayşe İnci , Ahmet Refik Konyalı , Nagehan Didem Sarı 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

ÖZET

Amaç: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olgularında *Pneumocystis jiroveci* sık rastlanan bir fırsatçı enfeksiyondur. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde takip edilen HIV enfekte PJP olgularında mortalite oranı ve mortaliteyi etkileyen faktörleri araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmamıza 2012-2019 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmiş olan HIV (+) olgular alınmıştır. Bu hastaların tanı sırasında yaş, cinsiyet, komorbidite durumu, LDH, CD4, lenfosit, albumin, değerleri ve kan gazı sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam HIV enfekte PJP tanısı ile takip ve tedavi edilen 28 olgu alınmıştır. Olgularımızın yaş ortalaması 45.7 iken erkek oranının %78.6 (18/28) olduğu ve genel hastane mortalite oranının %35.7 (10/28) olduğu belirlenmiştir.

Sonuçlar: Sonuç olarak konuyla ilgili daha fazla hasta içeren çalışmaların yapılmasının bu hastalarda tanı, takip ve erken tedavi açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: HIV, PJP, Mortalite

ABSTRACT

Objective: *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PJP) is a common opportunistic infection in human immunodeficiency virus (HIV) infection cases. This study aimed to investigate the mortality rate and the factors affecting mortality in HIV-infected PJP cases followed in our clinic.

Methods: In this study HIV (+) cases followed up in our clinic between 2012-2019 were included. Age, sex, comorbidity status, LDH, CD4, lymphocyte, albumin, values, and blood gas results of these patients were recorded at the time of diagnosis.

Results: Twenty-eight patients with the diagnosis of HIV-infected PJP were included in the study. The mean age of the patients was 45.7 years, and the male ratio was 78.6% (18/28). The overall hospital mortality rate was 35.7% (10/28) among the cases.

Conclusions: As a result, performing studies involving many patients may be beneficial in these patients for diagnosis, follow-up and early treatment.

Keywords: HIV, PJP, mortality

GİRİŞ

Pneumocystis jiroveci, immün sistemi baskılanmış hastalarda akciğer tutulumu ile seyreden fırsatçı bir patojen olup klinik bulguları dispne, taşipne, öksürük ve ateştir. İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olgularında *Pneumocystis jiroveci* sık rastlanan bir fırsatçı enfeksiyondur ve bu hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (PJP), immün sistemi baskılanmış hastalarda sık görülen fırsatçı bir enfeksiyondur. Bu enfeksiyonun epidemiyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. PJP, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki HIV ile enfekte olmuş hastalarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiğinden, etkenin hızlı ve doğru tanısı oldukça önemli olmaktadır (1-6).

PJP etkeni daha önceleri bir protozoon olarak bilinmekte iken artık günümüzde mantar olarak düşünülmektedir. Bronkoalveolar lavaj ile örnek alınması PJP tanısı için altın standart yöntemdir ancak invaziv olmayan tanı testleri ve biyobelirteçlerde bulunmaktadır. Trimetoprim-sülfametoksazol, önerilen tedavi ve profilaksi rejimidir, ancak trimetoprim-sülfametoksazol ilaç direnci de bir endişe kaynağıdır (7,8).

Balgam indüksiyonu, bronkoalveolar lavajdan (BAL) daha az duyarlı olmasına rağmen, HIV pozitif hastalarda PJP tanısı için basit ve invaziv olmayan bir işlemdir. PJP, immün sistemi baskılanmış konakta görülen pulmoner parankimin enfeksiyonudur. Radyografik bulgular değişkendir ve normalden bilateral buzlu cam opasitelerine kadar değişmektedir. PJP,

tipik olarak göğüs bilgisayarlı tomografisinde (BT) buzlu cam opasiteleri ile interstisyel ve alveoler tutulum olarak ortaya çıkmaktadır. BT'de buzlu cam opasitelerinin olmaması, HIV infekte bireylerin, PJP için yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu düşünülmektedir (9-11).

PJP tanısında yardımcı olacak invaziv olmayan, uygun maliyetli yöntemler önerilmiştir; bunlar akciğer grafisi, serum laktat dehidrojenaz (LDH) seviyeleri, CD4 sayıları, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı analizi ölçümlerini içermektedir. PJP için hastane mortalite oranları %10 ile %60 arasında değişmektedir (12,13).

Bu çalışmada amacımız kliniğimizde takip edilen HIV infekte PJP olgularında mortalite oranı ve mortaliteyi etkileyen faktörleri araştırmaktır.

YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2012-2019 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmiş olan HIV-positif olgular alınmıştır. Olguların retrospektif olarak bilgisayar kayıtları incelenerek, klinik radyolojik ve laboratuvar olarak PJP tanısı koyulmuş olan hastalar kaydedilmiştir. Bu hastaların tanı sırasında kaydedilmiş olan yaş, cinsiyet, komorbidite durumu, LDH, CD4, lenfosit, albumin değerleri ve kan gazı sonuçları değerlendirilmiştir. Olguların tamamının kan gazı sonuçlarına ulaşamamış olduğundan istatistiksel değerlendirme mevcut sayılar üzerinden yapılmıştır. Olgular ölümle sonuçlananlar ve sonuçlanmayanlar olarak iki gruba ayrılmış, bu olgulara mortalite oranı ve mortaliteyi etkileyen faktörler değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.11.2019 tarih ve 2059 karar numarası ile etik kurul onayı verilmiştir. Bu çalışmada kesitsel retrospektif araştırma yöntemi kullanılmıştır.

İstatistiksel yöntem olarak Mann-Whitney U test, nitel bağımsız verilerin analizinde χ^2 test, χ^2 test koşulları sağlanmadığında Fisher'in kesin testi kullanılmıştır ve $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza PJP tanısı ile takip edilen toplam 28 HIV infekte olgu alınmıştır. Olguların yaş ortalaması 45.7 yıl iken erkek oranının %78.6 (18/28) olduğu belirlenmiştir. Olgularımızda genel hastane mortalite oranının %35.7 (10/28), yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlarda %80 (4/5) olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda LDH yüksekliğinin, kadın cinsiyetin, ART almıyor olmanın, lenfosit ve albumin değerinin düşüklüğünün mortaliteyi etkileyen faktörler olduğu belirlenmiştir. Mortalitesi olan ve olmayan olgularımızın demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA

PJP, immün sistemi baskılanmış hastalarda yaşamı tehdit eden bir enfeksiyondür. Moleküler teknikler, bu etkenin kompleks hücre biyolojisine yeni bakış açıları sağlamıştır (14,15).

Pneumocystis pnömonisi, bağışıklığı baskılanmış popülasyonda ve özellikle HIV infekte olan hastalarda ortaya çıkan fırsatçı bir enfeksiyondür (16).

Perreira ve arkadaşlarının İspanya'da yaptıkları, PJP epidemiyolojisi ve risk faktörlerindeki değişimlerin araştırıldığı çalışmalarında ise 4554 PJP vakası rapor edilmiş ve 1204'ünün (%26.4) HIV-negatif olduğu belirlenmiştir. Çalışma süresince, HIV-negatif hastalarda 4.4'ten 6.3'e yükseldiği ve HIV infekte hastalarda 15.5'den 13.4'e düştüğü belirlenmiştir. HIV-negatif vakalar değerlendirildiğinde hematolojik neoplazmlar (%29), kronik akciğer hastalıkları (%15.9) ve hematolojik olmayan kanserler (%14.9) olduğu görülmüştür (17).

Çalışmamızda, hastalarımızın yaş ortalamasının 45.7 ve %78.6'sının erkek olduğu belirlenmiştir. Konuyla ilgili olarak yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde, yaş ortalamalarının 42.1, 36(21-72), 40(23-68), 53,

38, 34(18-70) ve erkek oranının %60.5, %94.3, %84.2, %41.4, %97, %95.7 olduğu tespit edilmiş olup çalışmamızla benzerdir (17,18,19,20,21,22).

Yapmış olduğumuz çalışmada genel hastane mortalite oranımız %35.7 ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilmiş olan olgularımız ise %80'dir. Benzer çalışmalarda genel hastane mortalitesine bakıldığında sırasıyla %13.5, %11.6, %75.6, %56.4, %28 ve %25.4 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Ölümle Sonuçlanan ve Sonuçlanmayan Olgularımızın Demografik ve Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırması

	Mortalite Var (n:10)	Mortalite Yok (n:18)	p
Yaş ortalaması	45.90±10.847	45.72±12.865	0.885
Erkek/Kadın	5/5	17/1	0.013
CD4 (sayı/mm ³)	140.42±55.664	174.36±127.711	0.595
Albumin (g/L)	2.27±0.51	3.21±0.79	0.013
LDH (U / L)	507.57±292.58	261.94±131.13	0.011
PaO ₂ <70 (mmHg)	9/10	7/13	0.089
Laktat (mmol/L)	3.22±4.34	1.6291±1.62	0.700
ART varlığı	3/10	16/18	0.003
Komorbidite varlığı	6/10	7/18	0.433
Lenfosit sayısı	0.71±0.66	1.34±0.72	0.011

(18,19,20,21,22,23). YBÜ'de takip edilmiş ya da mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda ise bu oranın sırasıyla %29, %79, %58 olduğu bildirilmiştir (19,22,23).

PJP'de mortalite açısından risk faktörlerini belirleyebilmeyi amaçladığımız çalışmamızda LDH yüksekliğinin, albumin düşüklüğünün, kadın cinsiyetin, lenfosit sayısı düşüklüğünün ve ART almıyor olmanın mortalite açısından risk faktörü olduğu belirlenmiştir. PJP tanısı almış 262 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise mekanik ventilasyon ihtiyacı, pnömotoraks gelişimi ve düşük serum albumini, mortalitenin artmasının bağımsız belirleyicileri olduğu bildirilmiştir ve antiretroviral tedavinin (ART) hastanede yatmadan önce veya hastanede yatış sırasında başlanmış olmasıyla mortalite arasında ise ilişki olmadığı belirlenmiştir (19).

Konuyla ilgili 82 hasta ile yapılmış bir diğer çalışmada ise kötü prognostik faktörler içinde yaşın büyük olması (55 ± 16 ve 45 ± 17 , $p = 0.014$) ve yüksek APACHE II skoru (20 ± 5 ve 17 ± 5 , $p = 0.01$) olduğu belirlenmiş; Forest ve arkadaşlarının AIDS ile ilişkili PJP'nin neden olduğu solunum yetmezliği olan hastaların değerlendirildiği çalışmada albumin ve LDH değerinin sırasıyla ölen olgularda 22.5 g/L, 1850 U/L yaşayan olgularda ise 24.5 g/L, 1370 U/L olduğu gösterilmiştir (20,21).

Fernandez ve arkadaşlarının AIDS'li hastalarda PJP sonucunu etkileyen prognostik faktörleri araştırdığı çalışmada, tek değişkenli analize göre yaş >35 olmasının, başvuru sırasındaki ciddi akut solunum yetmezliğinin, başvuru sırasındaki serum laktat dehidrojenaz (LDH) değerinin yüksekliğinin ve serum albumin seviyesinin düşük olmasının kötü prognozla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (22).

Almanyadan Schmidt ve arkadaşlarının yaptığı PJP tanısı alan 240 hastanın yaklaşık yarısının HIV-pozitif (%52) olduğu çalışmadaki çok değişkenli regresyon analizinde ise LDH düzeyi hastane mortalitesinin belirleyicisi olarak tanımlanmış ve mortalite öngörüsünde LDH düzeyi 495 U/L eşik değerinin duyarlılık ve özgüllüğünün %70 olduğu bildirilmiştir (16).

PJP tanılı HIV-pozitif 1001 hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada, LDH>350 U/L, PaO₂ <70mmHg, anemi, CD4<50 hücrenin kötü prognoz ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (23). Sun ve arkadaşlarının AIDS tanılı PJP hastalarında şiddeti ve mortaliteyi tahmin etmek için kan biyobelirteçleriyle yapmış olduğu çalışmada ise 32 hasta çalışmaya alınmış ve CRP, WBC, LDH ve ferritin düzeylerinin sırasıyla yaşayan hastalarda 44.17 mg/L, 5.6109/L, 358.16 U/L, 870.95 ng/mL olduğu, ölen hastalarda ise 73.16 mg/L, 7.7309/L, 586.29 U/L, 1789.83 ng/mL olduğu belirlenmiştir. Ayrıca plazma IL-8, LDH ve IL-6 / IL-10 oranının PCP hastalarında ciddiyetin erken değerlendirilmesi ve ölümcül sonuçların öngörülmesi için faydalı olabileceği bildirilmiştir (24).

PJP'li hastalarda pulmoner komplikasyonların incelendiği bir diğer çalışmada da HIV bulaş yolunun yaş, eğitim, sigara içme öyküsü veya anti-retroviral tedavi kullanımının risk açısından anlamlı bir fark yaratmadığı, düşük CD4 sayısının ve ırk farklılıklarının etkili olduğu belirlenmiş; 522 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada ise çalışmaya alınan olguların 121'ine (%23) yeni HIV tanısı konduğu bu hastalarla daha önce HIV enfeksiyonu tanısı almış olan hastalar karşılaştırıldığında, mortalite, mekanik ventilasyon sıklığı veya yoğun bakıma giriş açısından arada fark olmadığı görülmüştür (25,26).

HIV negatif hastalar ile yapılan çalışmalara bakıldığında; hematolojik malignitesi olan erişkin hastalarda risk faktörlerini değerlendirmek için yapılmış olan çalışmada yaş ortalamasının 51, PJP'nin vincristin kullanımı ve bir aydan fazla günlük kortikosteroid tedavisi alınmasının risk faktörü olabileceğini bildirilmiştir (27). Kageyama ve arkadaşlarının çalışmasında ise sistemik otoimmün hastalığı olan hastalarda, PJP mortalite oranının %44.2 olup PJP tanısındaki yaşın ileri ve lenfosit sayısının düşük olmasının mortalite açısından bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (28).

Liu ve arkadaşlarının HIV negatif hastalarda PJP sonuçları ile ilişkili klinik özellikleri ve faktörleri tanımlamak için yapmış olduğu meta-analizde ise mortalite oranı %30.6 ve PJP gelişimi için en sık görülen altta yatan hastalığın hematolojik maligniteler (%29.1) olduğu ve bunu otoimmün hastalık (%20.1), organ veya kemik iliği nakli (%14.0) ve solid tümörlerin takip ettiği (%6.0) görülmüştür. Yaşlılık, kadın cinsiyeti, semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre, solunum yetmezliği, solid tümörler, yüksek laktat dehidrogenaz, düşük serum albümin düzeyinin mortalite ile ilişkili risk faktörleri olduğunu belirtmişlerdir (29).

Sonuç olarak hasta sayımızın az olması çalışmanın kısıtlılığını oluştururken, gelişen teknolojik olanaklar çerçevesinde bu hastalarda etkene yönelik tanı testleri ve duyarlılık araştırmaları yapılmasının konuyu daha ileri boyutlara taşıyabileceğini, bu hastalarda tanı, takip ve erken tedavi açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hasta Onamı

Retrospektif bir çalışma olduğu için alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22 Kasım 2019 tarih ve 2059 karar numarası ile onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram - A.İ.; Tasarım - A.İ.; Denetleme - A.İ.; Malzemeler/Hastalar - A.R.K., N.D.S.; Veri Toplama ve/veya İşleme - A.R.K.; Analiz ve/veya Yorum - A.İ.; Literatür Taraması - N.D.S.; Makale Yazımı - A.İ.; Eleştirel İnceleme - N.D.S.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Elbükten G. *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu ve akciğer tutulumu. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2007;33(2):97-103
2. Daş T, Topal CS, Umut G, et al. İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü enfeksiyonu ilişkili *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve intihar: Bir otopsi olgu sunumu. Med Bull Haseki 2016;54:190-3 [CrossRef]
3. Ebner L, Walti LN, Rauch A, et al. Clinical course, radiological manifestations, and outcome of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV patients and renal transplant recipients. PLoS One. 2016 Nov 8;11(11):e0164320 [CrossRef]
4. Gianella S, Haeberli L, Joos B, et al. Molecular evidence of interhuman transmission in an outbreak of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among renal transplant recipients. Transpl Infect Dis. 2010 Feb;12(1):1-10. [CrossRef]
5. Djawe K, Levin L, Swartzman A, et al. Environmental risk factors for *Pneumocystis pneumonia* hospitalizations in HIV patients. Clin Infect Dis. 2013 Jan;56(1):74-81. [CrossRef]
6. Tekinşen FF, Koç AN. Klinik örneklerde çeşitli yöntemlerle *Pneumocystis jirovecii* araştırılması. Mikrobiyol Bul 2013; 47(4): 658-67
7. Yanık K, Karadağ A, Usta E, et al. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi şüphesi ile 2003-2011 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına gönderilen solunum yolu örneklerinde direkt floresans antikor test sonuçlarının değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2012;42(4):132-6 [CrossRef]
8. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, et al. HIV-associated *Pneumocystis pneumonia*. Proc Am Thorac Soc. 2011 Jun;8(3):294-300. [CrossRef]
9. 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 Oct;20(4):982-9. [CrossRef]
10. Dixit A, Shariff R, Gandham S, et al. Recurrent *Pneumocystis pneumonia* with uncommon radiographic presentation. Cureus. 2018 Jan;10(1): e2125 [CrossRef]
11. Block BL, Mehta T, Ortiz GM, et al. Unusual radiographic presentation of *Pneumocystis pneumonia* in a patient with AIDS. Case Rep Infect Dis. 2017;2017:3183525. [CrossRef]
12. Kroe DM, Kirsch CM, Jensen WA. Diagnostic strategies for *Pneumocystis carinii* pneumonia Semin Respir Infect. 1997;12(2):70-8.
13. Bennett CL, Weinstein RA, Shapiro MF, et al. A rapid preadmission method for predicting inpatient course of disease for patients with HIV-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Dec;150(6 Pt 1):1503-7. [CrossRef]
14. Robert-Gangneux F, Belaz S, Revest M, et al. Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients by real-time PCR: A 4-year prospective study. J Clin Microbiol. 2014;52(9):3370-3376. [Crossref]
15. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. N Engl J Med. 2004 Jun 10;350(24):2487-98 [CrossRef]
16. Schmidt, J.J., Lueck, C., Ziesing, S. et al. Clinical course, treatment and outcome of *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised adults: A retrospective analysis over 17 years. Crit Care 22, 307 (2018). [CrossRef]
17. Pereira-Díaz E, Moreno-Verdejo, F, de la Horra, C, et al. Changing trends in the epidemiology and risk factors of *Pneumocystis pneumonia* in Spain. Frontiers in public health, 2019;7, 275. [CrossRef]
18. Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, et al. Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: 1985-2006. Clin Infect Dis. 2008 Feb 15;46(4):625-33. [CrossRef]

19. Radhi S, Alexander T, Ukwu M, et al. Outcome of HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia in hospitalized patients from 2000 through 2003. *BMC Infect Dis.* 2008 Sep 16;8:118. [\[CrossRef\]](#)
20. Weng L, Huang X, Chen L, et al. Prognostic factors for severe *Pneumocystis jiroveci* pneumonia of non-HIV patients in intensive care unit: A bicentric retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2016 Sep 29;16(1):528. [\[CrossRef\]](#)
21. Forrest DM, Zala C, Djurdjev O et al. Determinants of short- and long-term outcome in patients with respiratory failure caused by AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch Intern Med.* 1999;159(7):741-7. [\[CrossRef\]](#)
22. Fernandez P, Torres A, Miro JM, et al. Prognostic factors influencing the outcome in *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Thorax.* 1995;50(6):668-71 [\[CrossRef\]](#)
23. Liang Wu, Zhe Zhang, Yu Wang, et al. A model to predict in-hospital mortality in HIV/AIDS patients with *Pneumocystis* pneumonia in China: The clinical practice in real World. *BioMed Research International.* Vol. 2019, Article ID 6057028, 11 pages. [\[CrossRef\]](#)
24. Sun J, Su J, Xie Y, et al. Plasma IL-6/IL-10 Ratio and IL-8, LDH, and HBDH level predict the severity and the risk of death in AIDS patients with *Pneumocystis* pneumonia. *J Immunol Res.* Vol. 2016, Article ID 1583951, 10 pages. [\[CrossRef\]](#)
25. 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 Jan;155(1):60-6. [\[CrossRef\]](#)
26. Fei MW, Sant CA, Kim EJ, et al. Severity and outcomes of *Pneumocystis* pneumonia in patients newly diagnosed with HIV infection: An observational cohort study. *Scand J Infect Dis.* 2009;41(9):672-678. [\[CrossRef\]](#)
27. Roblot F, Imbert S, Godet C, et al. Risk factors analysis for *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PCP) in patients with haematological malignancies and pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36(11-12):848-54. [\[CrossRef\]](#)
28. Kageyama, T., Furuta, S., Ikeda, K. et al. Prognostic factors of *Pneumocystis* pneumonia in patients with systemic autoimmune diseases. *PloS one.* 2019;14(3), e0214324. [\[CrossRef\]](#)
29. Liu Y, Su L, Jiang S, et al. Risk factors for mortality from *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) in non-HIV patients: A meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8:59729-59739 [\[CrossRef\]](#)