

Fracaso respiratorio agudo secundario a neumonía por *Pneumocystis carinii* en la infancia

M.I. Martínez Marín, J.L. de la Mota Ybancos, J. Romero García, G. Milano Manso, E. Pérez Ruiz, C. Calvo Macías, A. Martínez Valverde

Resumen. Objetivo. Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las neumonías por *Pneumocystis carinii* (NPC) que precisan ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Material y métodos. Análisis retrospectivo de los 8 casos de NPC ingresados en la UCIP entre julio de 1991 y septiembre de 1994. Hemos estudiado diversas variables: edad, sexo, procedencia geográfica, patología subyacente, situación inmunológica, manifestaciones clínicas, analíticas y radiológicas, hallazgos en el líquido del lavado broncoalveolar (BAL), respuesta al tratamiento y evolución clínica.

Resultados. La edad de los pacientes osciló entre 3 meses y 9 años, siendo cinco varones y tres mujeres. Las patologías de base fueron infección por VIH en cuatro casos: una inmunodeficiencia combinada severa (IDCS), un síndrome de Job, e inmunodeficiencias secundarias a un linfoma no Hodgkin (LNH) y a una leucemia linfocítica aguda (LLA). La mitad de los casos fueron diagnosticados en un período de 22 días. Todos los pacientes evolucionaron a fracaso respiratorio agudo y precisaron respiración mecánica, excepto uno, que no requirió apoyo ventilatorio. Radiológicamente, todos los niños desarrollaron un patrón alveolo-intersticial difuso bilateral. El tratamiento se estableció con trimetoprim-sulfametoxazol. Durante el episodio agudo fallecieron dos niños, con los diagnósticos previos de IDCS y LNH en estadio terminal.

Conclusiones. Aunque hasta la fecha no se ha descrito la presentación epidémica de NPC en la comunidad en nuestro medio, sin embargo, hemos observado una coincidencia temporal en la aparición de cuatro casos, en niños sin contacto previo entre sí. No observamos relación entre niveles de LDH y severidad del cuadro clínico traducida en días de ventilación mecánica. En niños infectados por VIH, registramos supervivencia elevada (100%) en el episodio agudo, y recuentos mayoritariamente normales CD4.

An Esp Pediatr 1996;45:570-574.

Palabras clave: Neumonía por *P. carinii*; Fracaso respiratorio agudo; Inmunodeficiencia; Lavado broncoalveolar; Ventilación mecánica.

ACUTE RESPIRATORY FAILURE DUE TO PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN CHILDREN

Abstract. Objective: The objective of this study was to ascertain the clinical and epidemiological characteristics of *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) cases admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Patients and methods: A retrospective study was carried out on the 8 PCP cases admitted to the PICU from July 1991 to September 1994.

Departamento de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Hospital Regional. Málaga.
Correspondencia: M^a Isabel Martínez Marín
Pza. Babel 1, 2^o A. 29006 Málaga.
Recibido: Septiembre 1995
Aceptado: Marzo 1996

The variables studied were: age, sex, geographic origin, associated pathology, immunological status, clinical manifestations, biochemical data, radiology, findings in bronchoalveolar lavage fluid (BAL), response to therapy and clinical follow-up.

Results: Age of the patients varied between 3 months and 9 years and there were 5 males and 3 females. Associated pathologies included AIDS (4 cases), severe combined immunodeficiency (SCID), Job's syndrome, and immunodeficiencies secondary to non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and acute lymphoid leukemia (ALL), one case of each. Four cases appeared in a 22 day period. All cases but one suffered acute respiratory failure and needed mechanical ventilation. Diagnosis was established by means of BAL in every case. All cases showed a bilateral diffuse alveolo-interstitial pattern on chest films. Treatment was trimethoprim-sulfamethoxazole. In the acute illnesses, 2 patients died (cases of terminal SCID and NHL).

Conclusions: To date, epidemic presentation of PCP has not been reported in our community. Four of our cases, with no demonstrable previous relation, appeared over a short period of time. We have not found a relationship between LDH levels and severity, as expressed by mechanical ventilation time. Every AIDS case survived the acute episode and CD4 counts were normal in most cases.

Key words: *Pneumocystis carinii* pneumonia. Acute respiratory failure. Immunodeficiency. Bronchoalveolar lavage. Mechanical ventilation.

Introducción

El *Pneumocystis carinii* (PC) es un patógeno oportunista de importancia creciente para los pediatras. En el último decenio la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado, en parte debido a las mejoras técnicas diagnósticas y en parte debido a un incremento real en el número de casos, a lo que han contribuido la infección por el VIH (en relación a la cual la neumonía por PC es epidémica desde 1980) y los avances en el tratamiento de enfermedades inmunitarias y neoplásicas.

El estudio de su material genómico por técnicas de biología molecular aporta datos que permiten considerar al PC como un organismo fúngico⁽¹⁾. La virulencia del PC es baja, como lo demuestra la rareza de la infección en huéspedes sanos. La aparición de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) se relaciona estrechamente con la alteración de las defensas, tanto congénitas como adquiridas, siendo el defecto predominante la alteración de la inmunidad celular, si bien se ha asociado a múltiples tipos de inmunodeficiencia. No son del todo conocidos el mecanismo de transmisión y el hábitat natural del microorganismo. Tiene una distribución geográfica mundial y se encuentra en las vías respiratorias bajas del hombre y una gran canti-

Tabla I Características generales de los pacientes

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad	9 meses	6 meses	4 meses	6 meses	3 meses	9 años	3 meses	2 años
Fecha del diagnóstico	31/07/91	06/08/91	18/08/91	21/08/91	16/08/92	16/08/92	19/12/93	20/09/94
Sexo	F	M	F	M	F	M	M	M
Patología subyacente	Infección por VIH	Infección por VIH	Infección por VIH	IDCS	Sdme. Job	LNH	Infección por VIH	LLA
Nº absoluto de CD4	2.997	1.667	111	149	1.287	3.376	1.500	282
% CD4	40	25	3	1	16	15	39	66
Recuento absoluto de leucocitos/mm ³	18.100	30.970	6.610	22.720	22.350	6.330	6.890	5.350

Abreviaturas: F: Femenino; IDCS: Inmunodeficiencia combinada severa; LNH: Linfoma no Hodgkin; M: Masculino; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; LLA: Leucemia linfoide aguda.

dad de animales. Los datos epidemiológicos apoyan la transmisión aérea de la infección. Se piensa que, en el hombre, la infección se produce en una etapa temprana de la vida de forma asintomática y que el organismo permanece en estado latente, a no ser que el huésped sufra un trastorno inmunitario. En los lactantes que sufren la infección en los primeros meses de vida, es de suponer que es resultado de una primoinfección. El objetivo del presente trabajo es la descripción de las características más significativas de los pacientes que precisaron ingreso en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Material y métodos

Se han incluido en el estudio todos los niños ingresados en la UCIP entre julio de 1991 y septiembre de 1994 por NPC, diagnosticada por el hallazgo del patógeno específico en el líquido del lavado broncoalveolar (BAL). Los 8 niños que cumplieron este criterio de inclusión presentaron un cuadro de insuficiencia respiratoria.

El líquido del BAL se obtuvo por fibrobroncoscopia en cinco casos y por lavado a ciegas a través del tubo endotraqueal en tres, tras sospecharse el proceso en base a la clínica, radiología y/o patología subyacente. El procedimiento se llevó a cabo con el paciente monitorizado. En el paciente sin apoyo ventilatorio se premedicó con atropina subcutánea y la sedación se realizó con diazepam más ketamina, administrándose lidocaína para anestesiar de forma tópica las vías aéreas superiores. Se utilizó un fibrobronoscopio pediátrico de tamaño estándar (Pentax FB-10X, de 3,5 mm de diámetro y 1,2 mm de canal de trabajo), cuyos 2,5 cm finales son de angulación dirigible. Se introdujo hasta un subsegmento del lóbulo medio o inferior derecho, y se instilaron 2 ml/kg de suero salino estéril (sin sobrepasar los 10 ml), recuperándose el líquido después de unos segundos. Durante el procedimiento se mantuvo una fuente de oxígeno suplementario⁽²⁾. El BAL se realizó en las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento, salvo en dos casos, en los cuales se hizo al quinto y al

décimo día, respectivamente. Las muestras se procesaron para cultivos (aerobios, anaerobios, hongos y micobacterias), tinción de metenamina argéntica y estudio citológico. En cuatro de las muestras se realizó inmunofluorescencia indirecta (IFI) a PC.

En los 8 niños en los que se aisló PC del líquido del BAL se valoraron los siguientes parámetros: edad, sexo, patología subyacente, procedencia geográfica, fecha de ingreso en UCIP, manifestaciones clínicas, situación inmunológica, manifestaciones radiológicas, parámetros gasométricos y ventilatorios, tratamiento y evolución. Los datos relativos a cada enfermo se obtuvieron de las historias clínicas hospitalarias, que comprenden tanto la evolución del enfermo durante su estancia hospitalaria, como el seguimiento posterior en consulta externa, que dura en los supervivientes hasta la actualidad.

Resultados

Los enfermos, tres mujeres y cinco varones, tenían edades comprendidas entre los 3 meses y los 9 años (seis pacientes tenían edad inferior a un año), siendo la patología de base la infección por VIH en cuatro casos (50%), inmunodeficiencia combinada severa (IDCS) en un caso, un síndrome de Job en otro, una inmunodeficiencia secundaria a un linfoma no Hodgkin (LNH), y otra secundaria a una leucemia linfoide aguda (LLA).

Las características generales de los pacientes se resumen en la tabla I.

Por lo que se refiere a las manifestaciones clínicas, una característica común fue el comienzo fulminante y rápidamente progresivo hacia un distrés respiratorio grave e hipoxemia (Tabla II) que, en todos los casos excepto uno, precisaron ventilación mecánica, con una duración de entre 7 y 27 días, con parámetros agresivos para alcanzar saturaciones de oxígeno (Sat O₂) superiores o iguales al 90% (Tabla III). La presencia de fiebre fue variable, estando presente en cuatro de los casos y siendo moderada en todos ellos. Al inicio del proceso todos los niños presentaban tos. A su ingreso en UCIP, dos niños estaban en parada

Tabla II Estado de los pacientes a su ingreso en UCIP

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Progresión de los síntomas (días)	4	5	2	2	9	11	2	4
Frecuencia respiratoria	110	90	64	60	80	52	70	24
% Saturación de oxígeno/FiO ₂	76	86/0'9	68/0'8	74/1	82/1	97/0'9	60/1	100/1
pH capilar	7,27	7,32	7,29	7,20	6,60	7,36	7,08	7,23
pCO ₂ capilar	36,2	36,7	46,8	26,2	86	28,8	74,9	53
Temperatura (°C)	36	36	36,8	37	36,5	38	36	37

Tabla III Curso clínico y resultado clínico final de niños con fracaso respiratorio agudo secundario a NPC

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
LDH	1.910	680	2.240	4.770	2.020	6.069	2.076	1.304
Corticoides	No	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Duración de la VM (días)	Ninguno	7	14	27	25	9	7	10
Máximo PIP (en cm H ₂ O)		34	42	56	52	42	36	30
Máxima FiO ₂		0,95	0,8	1	1	0,9	1	1
Máxima PEEP		5	6	8	5	5	5	5
Máxima FR		24	35	55	65	35	30	32
Complicaciones de la ventilación mecánica		No	No	No	No	No	No	No
Resultado a corto plazo	Alta	Alta	Alta	Fallece	Alta	Fallece	Alta	Alta

PIP: Pico de presión inspiratoria; FiO₂: Fracción inspiratoria de O₂; VM: Ventilación mecánica; PEEP: Pico de presión espiratoria; FR: Frecuencia respiratoria.

cardiorrespiratoria. En cuanto a los resultados analíticos, la mitad de los niños tenían recuentos leucocitarios normales y la otra mitad, leucocitosis superior a 15.000 cél./mm³. La LDH fue, en todos los casos, superior al límite estándar, con valores que oscilaron entre 680 y 6.069 U/L. Los estudios bacteriológicos en sangre fueron negativos, así como los análisis serológicos, salvo en la niña de 3 meses con síndrome de Job, en la que se constató durante su ingreso una infección activa por citomegalovirus (CMV). No se determinaron anticuerpos específicos frente a PC. Los cultivos de BAL para anaerobios, hongos y micobacterias resultaron negativos. La tinción de metenamina argéntica fue positiva en 7 de los 8 niños. La IFI, que se realizó sólo en cuatro de las muestras, fue positiva en todas ellas, y fue la forma de llegar al diagnóstico en el niño que llevaba 10 días de tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), en el que la tinción con metenamina argéntica resultó negativa (Tabla IV).

Radiológicamente, todos los niños salvo dos tenían desde el inicio un patrón alveolo-intersticial difuso bilateral (pulmón blanco bilateral); los dos restantes lo presentaron en los primeros 3 días del tratamiento. La resolución radiológica fue lenta en todos los casos, hasta llegar a ser total en los supervivientes. Hay que destacar la ausencia de barotrauma y de complicaciones de la ventilación mecánica, a pesar de los parámetros ventilatorios tan agresivos. Los 8 niños se trataron con TMP-SMX i.v. durante 3 semanas, apareciendo efectos adversos en tres de ellos, consistentes

en un rash máculo-papuloso que cedió sin necesidad de modificar la terapia. Se utilizaron corticoides (metil-prednisolona) a dosis de 1-2 mg/kg/día en cinco casos; en dos de ellos, este tratamiento se instauró en las primeras 72 horas de la terapia antibiótica y se acompañó de una mejoría gasométrica y en los parámetros de la ventilación mecánica. Durante el episodio agudo fallecieron dos niños con los diagnósticos de IDCS y LNH, este último en estadio terminal con infiltración linfomatosa extensa (Tabla IV). Todos los supervivientes recibieron quimioprofilaxis indefinida con TMP-SMX y, en la fecha de concluir este trabajo (julio de 1995), en ningún caso ha habido recidivas.

Discusión

No está descrita la presentación estacional de NPC. Los brotes de esta enfermedad se producen en comunidades cerradas de lactantes y niños malnutridos y en salas de pacientes inmunodeficientes, no habiéndose descrito la forma epidémica fuera de estos ambientes⁽³⁾. En el verano de 1991 observamos una incidencia inusualmente elevada de infección respiratoria por PC en los pacientes pediátricos inmunodeprimidos de nuestra ciudad, con cuatro casos en el intervalo de 22 días, en niños que no habían tenido contacto entre sí, ocurriendo el resto de los casos mayoritariamente en épocas veraniegas. Si este agrupamiento de casos se trata de una forma de presentación epidémica o si, por el contrario, se trata de una simple coincidencia temporal en su pre-

Tabla IV Diagnóstico: BAL

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Procedimiento	FB	A ciegas (TE)	A ciegas (TE)	FB	FB	FB	Aciegas (TE)	FB
Días de tratamiento previo con TMP-SMX	2	5	1	1	1	2	10	1
Tinción con metenamina argéntica	+	+	+	+	+	+	-	+
IFI	NR	NR	NR	+	NR	+	+	+

TE: Tubo endotraqueal; FB: Fibrobroncoscopia; TMP-SMX: Trimetoprim-Sulfametoxazol; IFI: Inmunofluorescencia indirecta; NR: No realizado.

Tabla V Recomendaciones de los CDC para el inicio de la quimioprofilaxis primaria de la neumonía por *Pneumocystis carinii*, basada en los valores de CD4 absolutos, ajustados para la edad

Edad	CD4 (cél./mm ³)
< 1 año	< 1.500
1-2 años	< 750
2-6 años	< 500
> 6 años	< 200

CDC Morbidity and Mortality Weekly Report. Mar 15, 1991; Vol 40, N° RR-2: 1-13.



Figura 1. Patrón difuso alveolo-intersticial bilateral.

sentación, queda por dilucidar. En los niños infectados por VIH por transmisión vertical, la NPC es la infección oportunista más frecuente y el motivo más frecuente de ingreso en UCIP^(4,5). La incidencia de NPC en los niños con SIDA varía, según los estudios, del 29 al 49%; en un informe reciente, más del 50% de los niños con SIDA comunicados a los CDC de los EE.UU. habían tenido una NPC en algún momento de su evolución^(8,9).

En nuestra casuística, todos los casos de NPC en pacientes infectados por VIH se presentaron en el primer año de vida, a edades comprendidas entre los 3 meses y los 9 meses. De los cuatro niños infectados por VIH, en tres no se conocía el riesgo de la transmisión materno-fetal de la infección y, en todos ellos, la NPC fue el debut de la enfermedad. Ninguno de ellos recibía quimioprofilaxis.

Diversos autores han comunicado que, cuando la NPC conduce a fracaso respiratorio agudo, su mortalidad oscila entre el 60 y el 90% durante el episodio agudo, superando el 90% cuando se presenta un segundo episodio^(10,11). También se describe una pobre supervivencia al año del diagnóstico, registrando algunos autores una supervivencia media de 2 meses después del diagnóstico⁽¹²⁾. Todos nuestros pacientes con SIDA y NPC sobrevivieron al episodio agudo y sólo un niño falleció posteriormente, 20 meses después, de una infección diseminada por CMV.

En nuestra serie, todos los niños recibieron tratamiento intravenoso con trimetoprim-sulmetoxazol, con una duración mí-

nima de 3 semanas para los pacientes con SIDA y 2 semanas para el resto. Este fármaco constituye el tratamiento de elección de la NPC. Pero cuando aparecen efectos indeseables debidos al mismo, o no se obtiene mejoría clínica a partir del séptimo día del tratamiento, la alternativa terapéutica la constituye la pentamidina, que fue el primer fármaco utilizado en el tratamiento de la NPC y quedó relegado por la alta frecuencia de reacciones adversas que presenta. La pentamidina alcanza niveles terapéuticos en el pulmón lentamente por los altos niveles de fijación tisular extrapulmonar, lo que hace que el inicio de su acción sea tardío. Es preferible su uso intravenoso al intramuscular, porque produce con frecuencia reacciones adversas locales cuando se administra por esta última vía.

En los pacientes infectados por VIH el conteo absoluto de CD4 es un indicador útil de la función inmune y en el que se basan las recomendaciones para el inicio de la quimioprofilaxis (Tabla V)^(12,13). De los cuatro niños infectados por VIH de nuestra casuística, sólo uno tenía, al diagnóstico de NPC, un valor absoluto de CD4 dos desviaciones estándar inferior al correspondiente para su edad, valor por debajo del cual se aconseja el inicio de la quimioprofilaxis⁽¹⁴⁾, por lo que, de haberse conocido su estado inmunitario, tres de los cuatro niños no hubieran sido candidatos a recibir quimioprofilaxis. El fármaco de elección para la profilaxis de la NPC es el trimetoprim-sulfameto-

xazol, que tiene la desventaja de la elevada tasa de reacciones adversas que presenta en pacientes con SIDA, si bien es menos frecuente en niños (15%) que en adultos (50-60%), y que consisten fundamentalmente en reacciones alérgicas y supresión de la médula ósea. Para los niños que no toleran este fármaco, un régimen alternativo seguro, eficaz y de fácil cumplimiento lo constituye la pentamidina en aerosol administrada mensualmente. Tiene la ventaja de que llega directamente al alveolo, pero puede tener un efecto irritativo bronquial, no protege de la infección extrapulmonar por PC y, cuando se presenta la neumonitis, son más frecuentes las manifestaciones atípicas⁽⁴⁾.

La virulencia favorecida en algunos pacientes puede ser atribuida, en parte, a la coinfección con otros patógenos ubicuos como el CMV, que es capaz de alterar las subpoblaciones linfocitarias y puede empeorar el pronóstico de una NPC⁽¹⁵⁾. En nuestra serie, la lactante de 3 meses con síndrome de Job en la que se detectó una infección activa por CMV por cultivo viral, fue la que tuvo un tiempo más prolongado de ventilación mecánica, si bien en este caso no se puede asegurar la neumonitis por CMV, al carecer de biopsia pulmonar.

A diferencia de otros estudios⁽¹⁶⁾, no encontramos correlación entre los niveles de LDH, cuyos valores son indicativos del grado de inflamación pulmonar, y la severidad del cuadro, traducida en días de ventilación mecánica.

Hay varios estudios que demuestran que el uso de corticoides en la NPC reduce la mortalidad, mejora la insuficiencia respiratoria y la situación clínica del paciente^(9,17-19). En nuestra serie, tenemos la impresión de que el mayor beneficio lo obtuvimos cuando la instauración de los mismos fue precoz, pero también observamos mejoría cuando éstos se introdujeron más allá de las primeras 72 horas del tratamiento, aunque el escaso número de pacientes nos impide sacar conclusiones definitivas.

Otro aspecto interesante de la casuística que presentamos es que exactamente el 50% de los niños afectados de NPC padecían algún proceso patológico diferente de la infección por el VIH. Queda por dilucidar si ha habido un aumento en la incidencia de NPC entre inmunodeprimidos sin SIDA como consecuencia del riesgo epidemiológico potencial que suponen los casos de neumoquistosis en pacientes con SIDA.

A modo de resumen, y a pesar de que sabemos que no podemos sacar conclusiones generales por el pequeño tamaño de la muestra, destacamos la posible presentación epidémica y la incidencia estacional en nuestra serie, el recuento mayoritariamente normal de CD4 entre la población infectada por el VIH, la eficacia del BAL como método diagnóstico, la ausencia de complicaciones de la ventilación mecánica, y la elevada supervivencia, que pensamos que en algunos casos puede estar influenciada por la coadministración de corticoides.

Bibliografía

- 1 Fishman JA. *Pneumocystis carinii* pneumonia. En: Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw Hill, 1992.
- 2 Pérez-Frías J, Pérez Ruiz E, González Martínez B, Picazo B, Martínez Valverde A. Fibrobroncoscopia infantil. Adaptación a los consensos de la American Thoracic Society. *Arch Bronconeumol* 1993; **29**:73-76.
- 3 Hopkin JM. *Pneumocystis carinii*. New York. Oxford University Press, 1991.
- 4 Hand IL, Wiznia AA, Porricolo M, Lambert G, Caspe WB. Aerosolized pentamidine for prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**:100-104.
- 5 Rosen MJ, De Palo VA. Outcome of intensive care of patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Crit Care Clin* 1993; **91**: 107-114.
- 6 Pizzo PA, Wilfert. *Pneumocystis carinii* pneumonia: new approaches to diagnosis, treatment and prevention. *Pediatr Infect Dis J* 1991; **10**:391-399.
- 7 Mueller BU, Pizzo PA. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:1072-1073.
- 8 Hughes MT. Neumonía por *Pneumocystis carinii*: Nuevos métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención. *MTA Pediatría* 1991; **12**:428-450.
- 9 Sleasman JW, Hemenway C, Klein AS, Barret DJ. Corticosteroids improve survival of children with AIDS and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AJDC* 1993; **147**:30-34.
- 10 Cunningham SJ, Crain EF, Berstein LJ. Evaluating the HIV-infected child with pulmonary signs and symptoms. *Pediatr Emerg Care* 1991; **7**:32-37.
- 11 Lerbovitz E, Rigaud M, Pollack H, Lawrence R, Chandwani S. *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants infected with the Human Immunodeficiency Virus with more than 450 CD4 T-Lymphocytes per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1990; **323**:531-533.
- 12 Connor E, Bagarazzi M, Sherry G, Holland B, Boland M, Denny T, Oleske J. Clinical and laboratory correlates of *Pneumocystis carinii* pneumonia in children infected with HIV. *JAMA* 1991; **265**:1693.
- 13 Kovacs A, Frederick T, Church J, Eller A, Oxtoby M, Mascola L. CD4 T-Lymphocyte counts and *Pneumocystis carinii* pneumonia in pediatric HIV infection. *JAMA* 1991; **265**:1698-1703.
- 14 Mueller BU, Butler KM, Husson RN, Pizzo PA. *Pneumocystis carinii* pneumonia despite prophylaxis in children with Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Pediatr* 1991; **119**:992-994.
- 15 Glaser JH, Schuval S, Burstein O, Bye MR. Cytomegalovirus and *Pneumocystis carinii* pneumonia in children with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Lab Obs* 1992; **120**:929-931.
- 16 Bye MR, Berstein LJ, Glaser J, Kleid D. *Pneumocystis carinii* pneumonia in young children with AIDS. *Pediatr Pulmonol* 1990; **9**:251-253.
- 17 Rocco A, Amundson DE, Wallace MR, Malene JL, Oldfield EC. Corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia with acute respiratory failure. *Clin Invest Crit Care* 1992; **102**:892-895.
- 18 Ganon S, Ahmad MB, Fischl M, Kirksey OW, Pharm D, La Vore L. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1990; **323**:1444-1450.
- 19 Masur H. Prophylaxis and therapy for *Pneumocystis* pneumonia, where are we? *Infect Agents Dis* 1992; **1**:270-278.