Pneumocystis carinii fortfarande en svår opportunist

Infektionen ett ständigt hot mot immundefekta patienter

Trots minskningen av antalet fall av Pneumocystis carinii-pneumoni bland HIV-infekterade patienter, utgör infektionen ett ständigt hot mot andra kategorier av immunsupprimerade individer. Pneumocystis carinii, tidigare betraktad som en protozo, har med hjälp av molekylärgenetiska metoder omklassificerats till en primitiv svamp. Organismen har också visat sig vara uttalat värdspecifik; den sprids förmodligen inte från djur till människa. Den kliniska diagnostiken har utökats med en polymeraskedjereaktionsteknik (PCR), som också har använts för studier av parasitens smittvägar i miljön.

Författare

MATS OLSSON
med dr, mikrobiolog, parasitologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

KERSTIN ELVIN
med dr, leg läkare, klinisk immunologi och transfusionsmedicin, Karolinska sjukhuset, Stockholm

EWERT LINDER
docent, laborator, parasitologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

SVEN LÖFDAHL
fil dr, chefsmikrobiolog, bakteriologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

MATS WAHLGREN
enhetschef, parasitologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, Stockholm; professor vid Mikrobiologiskt och tumörbiologiskt center (MTC), Karolinska institutet, Stockholm.

Pneumocystis carinii ger svårartad pneumoni (PCP) hos immunsupprimerade patienter, och är mest känd som en vanlig och allvarlig komplikation hos aidspatienter. Antalet fall i denna patientgrupp har på senare tid minskat till följd av dels PCP-profylax, dels den antivirala kombinationsbehandlingen [1, 2]. Vi påvisar dock på Smittskyddsinstitutet (SMI) fortfarande P carinii i ca 50 procent av inskickade inducerade sputum- och bronksköljningsprov från HIV-infekterade patienter [3].

Infektionen förekommer även i andra grupper av immunsupprimerade patienter; framför allt drabbas transplantationspatienter och patienter med maligna tillstånd. På senare tid anses risken för PCP ha ökat hos dessa patienter på grund av såväl mer potenta immunsupprimerande läkemedel (t ex cyklosporin A) som en ökad livslängd bland dessa patienter [4]. Ett ökat antal luftvägsprov till SMI med frågeställningen PCP från icke-HIV-patienter under 1995–1997 speglar förmodligen också en ökad uppmärksamhet på sjukdomens symtom och uppträdande.

Organismen och sjukdomen har tidigare beskrivits i Läkartidningen [5]. Avsikten med denna artikel är främst att belysa och diskutera nya data rörande infektionens spridning och förekomst. Dessa resultat har genererats delvis inom ramen för ett europeiskt forskningsprogram kring Pneumocystis-infektionen, som huvudförfattaren till denna artikel deltagit i (European Concerted Action on Pneumocystis and Pneumocystosis, Bio-Med 1).

Organismen har varit känd sedan 1909, då Carlos Chagas i Brasilien observerade vad han trodde var en ännu ej upptäckt form av trypanosomer i marsvin. Makarna Delanoë i Paris klarlade två år senare att det rörde sig om en tidigare ej beskriven infektion, sedan de påvisat den i råttor fria från Trypanosoma cruzi. De namngav organismen efter en annan brasiliansk parasitolog, Antonio Carini [6].

Infektionen uppmärksammades som humanpatogen först under och efter andra världskriget, då den spreds i plötsliga utbrott bland undernärda och för tidigt födda barn på institutioner. Sjukdomen diagnostiserades främst i Central- och Sydösteuropa, men fall rapporterades också från Finland, Sverige och Danmark. Den slutgiltiga identifieringen av infektionen skedde när de tjeckiska forskarna Vanek och Jirovek 1952 säkerställde sambandet mellan fynd av P carinii och interstitiell plasmacells-pneumoni hos människa [7].

Antalet fall av PCP ökade på 1960-talet i samband med användningen av immunsuppressiva läkemedel. Infektionen drabbade då patienter med lymfom, leukemi och andra maligna tillstånd samt senare också organrecipienter, varav de flesta genomgått njurtransplantation.

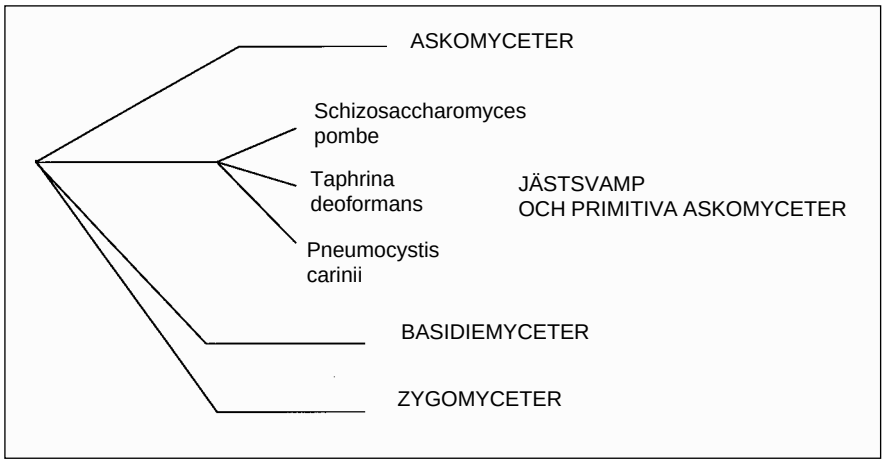
I början av 1980-talet visade det sig att P carinii orsakade livshotande lunginflammation hos tidigare friska homosexuella män. Detta var en väsentlig orsak till upptäckten av aids [8]. Det har beräknats att HIV-infekterade patienter utan profylax löper stor risk (85 procent) att någon gång drabbas av PCP. Obehandlad är infektionen dödlig, men med tillgänglig behandling är dödligheten fortfarande omkring 10 procent.

En reviderad taxonomi

PCP är således ett medicinskt problem, och många frågor kring organismen, dess patogenicitet och förekomst kvarstår obesvarade. Detta beror främst på att organismen är svårodlad; infektionen har därför bara kunnat studeras hos djur, varav råttmodellen har använts mest. Ny kunskap om P carinii har erhållits med hjälp av molekylärgenetiska metoder, vilka har möjliggjort såväl isolering av gener som studier av specifika proteiner.

Dessa fynd ligger till grund för en reviderad taxonomi av P carinii, som tidigare betraktades som en protozo (urdjur). Pneumocystis är nu klassad som en primitiv svamporganism tillhörande gruppen Ascomycota (sporsäcksvampar), och närmast besläktad med växtpatogener (häxkvastsvampar, Taphrina; (Figur 1) [10]. Eftersom många svamparters förökning sker via luften, och reservoaren för Pneumocystis fortfarande är okänd, kan taxonomin medverka till insikt om infektionens förekomst och epidemiologi [12, 13].

Den molekylärgenetiska forskningen har också visat att P carinii isolerat från råtta, mus, iller och människa har



Figur 1. Översiktlig svampsystematik.

betydande genetiska olikheter [14]. Denna uttalade värdspecificitet, som också yttrar sig fenotypiskt, har föranlett en ändrad nomenklatur för P carinii; den humana formen benämns P carinii f sp hominis. Värdspecificiteten hos P carinii gör det mindre troligt att PCP hos människa härrör från en zoonos.

Biologi och patogenes

P carinii är pneumotrop och uppträder extracellulärt i alveolerna. Organismen har en bifasisk livscykel med de av tradition använda termerna cysta, trofozoiter och sporozoiter, vilka morfologiskt motsvaras av de mykologiska beteckningarna ascus, trofiska celler och endosporer. En mogen ascus innehåller åtta endosporer, som frisätts till trofiska celler genom ruptur av ascus [12]. En förenklad bild av livscykeln hos P carinii ges i Figur 2.

En försämrat cellmedierat immunsvar (CD4-positiva T-celler mindre än 200/mm^3 hos HIV-infekterade personer) är en betydande riskfaktor för PCP [16], men senare data styrker också betydelsen av ett humoralt svar [17]. Vidhäftningen av de trofiska P carinii-cellerna (trofozoiterna) på typ I-pneumocyter tycks till en del medieras av det s k »major surface glycoprotein» (MSG) samt fibronektin och besläktade ämnen [18]. I alveolerna sker sedan proliferationen av trofiska celler till ascusformen och ett s k »foamy exudate» av P carinii-organismer fyller det alveolära utrymmet med försämrat gasutbyte som följd.

Tiden från infektion till PCP-symtom hos människa förmodas likna den hos råtta, ca 8–12 veckor. P carinii fagocysteras och bryts ned av alveolära makrofager i närvaro av opsonerande antikroppar. Makrofagerna frigör också de proinflammatoriska cytokinerna TNF-α och IL-1, som i sin tur ökar ödemet och inflödet av inflammatoriska celler [19]. Rollen för INF-γ är oklar då den kan förhindra vidhäftning av P carinii till lungceller, men ej är nödvändig för eliminering av infektionen [20-22]. Surfaktanter, dvs fosfolipidbundna proteiner, spelar troligen en viktig roll i patogenesen, där framför allt surfaktant A och D binder P carinii till ytan av alveolära makrofager, i viss mån även till typ I-pneumocyter [23].

Klinisk bild

Exsudatfyllda alveoler, destruerade/förtjockade alveolarceller och interstitiellt ödem ger rubbningar i det alveolära gasutbytet. Först uppträder andningssvårigheter, dyspné, vid ansträngning, senare även i vila. Infektionssymtom utvecklas ofta med feber, frysningar, torrhosta samt ibland även bröstsmärtor. Vid klinisk undersökning noteras ofta takypné. Enstaka krepitationer kan ibland auskulteras över lungorna, men vanligen är lungorna utan anmärkning. Radiologiskt utvecklas i typiska fall ett alveolärt och/eller interstitiellt mönster med diffus bilateral utbredning, från hilus och ned mot lungbaserna, sparande apikala delar. Symtomen kan uppträda gradvis under veckor till månader; det har rapporterats att sjukdomen progredierar långsammare hos HIV-infekterade patienter än hos andra.

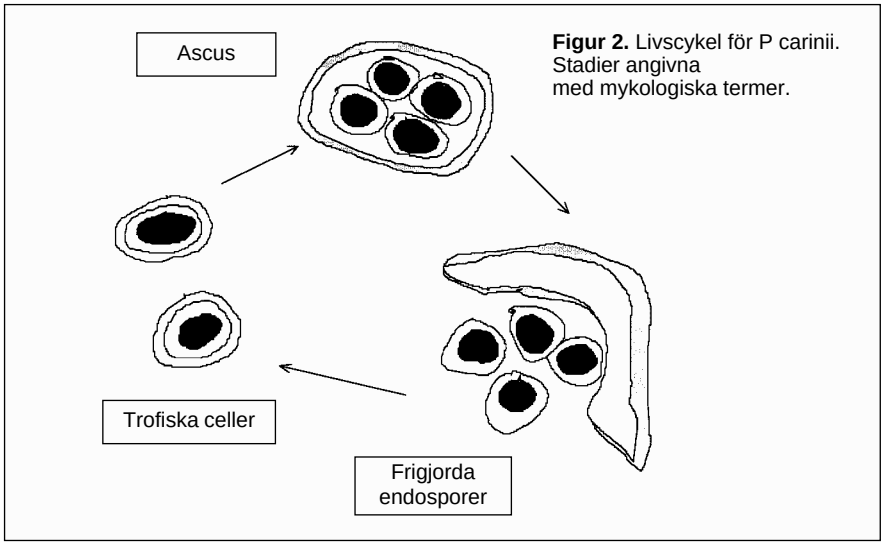
Tidig diagnos och tidigt insatt behandling, i första hand trimetoprim–sulfametoxazol, är av största betydelse för prognosen. En trolig risk för resistensutveckling mot detta läkemedel har dock nyligen rapporterats [25].

Extrapulmonär Pneumocystis-infektion är fortfarande en ovanlig sjukdom, men antalet fall ökade i slutet av 1980-talet i och med användningen av lokalt administrerad anti-P carinii-profylax (via inhalation) till HIV-infekterade patienter. Prognosen anses vara bättre för otogen och okulär pneumocystos än för P carinii-infektioner i inre organ som hjärta, lever och njurar.

Laboratoriediagnostik

Laboratorieundersökningar av rutintyp ger ofta okarakteristiska resultat med måttlig SR- och laktatdehydrogenas(LD)-stegring. Diagnosen PCP ställs med hjälp av parasitpåvisande i prov från luftvägarna, antingen med bronkalveolärsköljvätska (BAL), vilken ger material från nedre luftvägarna (s k representativt prov, som innehåller alveolära makrofager) eller med inducerat sputumprov, som erhålls genom att patienten inhalerar en nebuliserad hyperton koksaltlösning. Om parasiten påvisas i inducerat sputum med indirekt immunfluorescens (IFL) är sensitiviteten 75 procent eller mer jämfört med BAL. Det traditionella sättet att påvisa P carinii – i BAL eller vävnadssnitt – är histokemiska färgningsmetoder: toluidin blue O och silverfärgning av ascusstadiet (cysta), Giemsa-färgning för trofiska celler (trofozoiter).

Ett problem med ascusfärgning är svårigheten att skilja mellan P carinii och andra svampar i prov från luftvägarna. Denna metod visade också en begränsad känslighet jämfört med immunfluorescens(IFL)-metoden på inducera-



Figur 2. Livscykel för P carinii. Stadier angivna med mykologiska termer.

de sputumprov. De histokemiska metoderna är dock snabba och mindre kostsamma, men kräver BAL av god kvalitet och erfaren laboratoriepersonal.

För påvisande av Pneumocystis carinii i sputum- och BAL-prov använder vi på SMIs parasitlaboratorium en IFL-metod med en monoklonal antikropp [30] (Figur 3), med vilken vi kan påvisa båda faserna (ascus- och den trofiska fasen) av infektionen. I sputumprov förekommer inte sällan endast trofiska celler, och denna färgningsmetod visade sig vara bäst vid en jämförelse med andra IFL-metoder för påvisande av få och spridda trofiska celler i sputumprov [31]. Serologi för P carinii kan inte anses vara ett tillräckligt säkert diagnostiskt hjälpmedel, då normalbefolkningen har en hög seroprevalens och det humorala immunsvaret hos immunsupprimerade patienter inte alltid är adekvat. Undantagsvis kan serologi med parade sera från icke-HIV-patienter vara användbar.

En PCR-metod för påvisande av P carinii i luftvägsprov sattes ursprungligen upp på dåvarande SBL. Metoden baseras på amplifiering av en då sekvenserad gen (tymidylat-syntas), isolerad från råttor med PCP, och visades vara både specifik och mer känslig än IFL [33, 34]. Den ökade känsligheten var mest uttalad vid analys av prov från HIV-patienter med anti-P carinii-profylax samt för påvisande av P carinii hos symtomfria HIV-patienter med lågt CD4-positivt-tal (<200). Denna metod har också använts för påvisande av den värdspecifika formen av P carinii i luftprov som filtrerats i djurrum med infekterade råttor.

På SMIs parasitologiska enhet använder vi numera för diagnostik en PCR-metod baserad på amplifiering av ett mitokondriellt genavsnitt för ribosomalt RNA [35]. Denna PCR-metod visade sig i en jämförande studie vara en specifik och mycket känslig metod [36]. Vi använder den i två steg, s k »nested» PCR: först en amplifiering med yttre primersekvenser, direkt följt av ett andra amplifieringssteg med inre primersekvenser. De senare är specifika för den humana formen av P carinii (P c hominis). Tillämpningen av tvåstegs-PCR ökar specificiteten och känsligheten hos metoden.

Förstahandsmetoden för påvisande av P carinii i luftvägsprov är alltjämt IFL, då den är tillräckligt känslig och både snabbare och billigare än PCR. Alla prov, oavsett begäran om PCR, analyseras på SMI först med IFL, och ett positivt svar lämnas samma dag per telefon.

PCR-metoden används sedan som ett känsligare komplement; dess fördel är att även ett litet antal P carinii-organismer kan påvisas i sputum och andra icke-invasiva provmaterial.

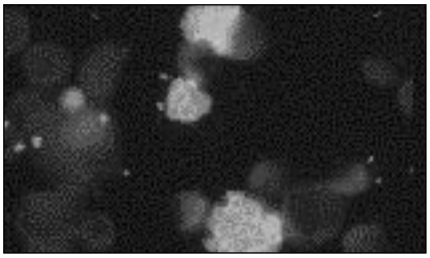


FOTO: KERSTIN ELVIN

Figur 3 (och omslaget). Ascus (benämndes tidigare cysta) i typiska klasar och enstaka trofiska celler (tidigare benämnda trofozoiter) av Pneumocystis carinii i bronkalveolärsköljvätska. Provet är indirekt färgat med en fluorescerande monoklonal antikropp.

Trakeal- eller nasofarynxsekret från barn, som erhålls med ett likartat provtagningssätt som för influensa- och RS-virus, kan med fördel analyseras med PCR. Nyligen har munsköljning för påvisande av P carinii evaluerats och i kombination med PCR befunnits vara användbar för vuxna HIV- och icke-HIV-infekterade patienter [38]. PCR har också prövats för påvisande av P carinii-DNA i blod, men det diagnostiska värdet av denna metod är ej utvärderat.

En positiv reaktion med IFL eller enstegs-PCR, s k »single PCR», i ett BAL-prov antas representera en aktiv P carinii-infektion, medan en positiv reaktion endast med tvåstegs-PCR i vissa fall kan tyda på en låggradig infektion eller en temporär kolonisation med P carinii i en immunsupprimerad individ. Detta återstår fortfarande att utreda, åtminstone för temporärt immunsupprimerade icke-HIV-infekterade patienter. En annan stor fördel med PCR är möjligheten till typning av isolat för studier av genetisk polymorfi, epidemiologi etc.

Transmission och epidemiologi

Serologiska studier i Holland och i USA har visat att friska barn äldre än 6 månader samt vuxna personer har antikroppar mot P carinii i hög frekvens, 100 procent respektive >85 procent [40]. Även om utbredningen av P carinii är global, tycks PCP vara vanligare hos HIV-infekterade personer i norra Europa och USA än i södra Europa och Afrika. Sjukdomen är också mindre vanlig bland afrikaner som flyttat till Europa. Denna skillnad i incidens har givit upphov till spekulationer kring skillnader i virulens mellan P carinii-stammar, »maskerad» PCP på grund av mer frekventa mykobakterieinfektioner bland afrikanska patienter eller en lägre exponering för organismen. Mot det senare talar dels data från Gambia, där merparten (70 procent) av undersökta friska barn hade antikroppar mot P carinii, dels en post mortem-studie från Elfenbenskusten, som visade att 31 procent av studerade HIV-infekterade barn hade påvisbar P carinii i lungvävnad [45].

Latent reaktiverad eller nyinfektion

Rapporter om att friska barn tidigt bildar antikroppar mot P carinii [40], samt de fall där infektionen experimentellt har inducerats hos kortikosteroidbehandlade råttor (s k råttmodellen), har länge underbyggt tesen att PCP uppträder som en latent reaktiverad infektion. P carinii har emellertid inte kunnat påvisas i vare sig lungprov eller bronksköljvätska från symtomfria HIV-negativa personer, ens med de känsligaste metoderna (PCR, IFL). Data från senare år tyder i stället på att P carinii i många fall uppträder som en nyinfektion i värden. Immunkompetenta råttor, först infekterade via kontakt med P carinii-infekterade djur, blev P carinii-negativa några veckor efter det att de flyttats bort från de P carinii-infekterade djuren. Likaså blev P carinii-infekterade möss med bortopererade mjältar P carinii-negativa efter att ha fått nya mjältar intransplanterade.

De starkaste indikationerna för nyinfektion av P carinii är fynden av olika genotyper av P carinii i isolat från separata sjukdomsepisoder av PCP hos samma individ, vilket tyder på att olika stammar av P c hominis var upphov till PCP i de olika episoderna [49].

Vid studierna av eventuell kolonisation av P carinii hos friska personer fanns ej angivet eventuell exponering för organismen. De ovan relaterade djurförsöken föranledde därför misstankar om bärarskap av P carinii, framför allt hos sjukhuspersonal, som exponerats för PCP på avdelningar där HIV-patienter vårdats. Inget bärarskap av P carinii hos denna typ av vårdpersonal kunde påvisas i två skandinaviska studier, där både serologi och PCR användes.

Smittar P carinii via luften?

Hughes demonstrerade redan 1982 att råttor erhöll P carinii som en luftburen smitta [52], och senare djurförsök på vårt laboratorium har visat att en nära kontakt med ett P carinii-infekterat djur krävdes för att överföra smittan till en oinfekterad värd. Den s k djurmodellen med specialkost och immunsuppression räckte inte i detta fall för att framkalla infektion hos friska djur [53]. En luftburen smitta har också föreslagits i rapporter om utbrott av PCP på sjukhus, där immunsupprimerade patienter insjuknat i PCP efter att ha delat rum med insjuknade patienter [54]. En luftburen smitta stämmer också väl med klassificeringen av Pneumocystis som en svamporganism.

För att studera de dåligt kända smitt-

vägarna av P carinii har luftprov analyserats med PCR-teknik. Samma provtagnings- och analysteknik har även använts för att påvisa vattkoppsvirus (VZV) i sjukhusmiljö, där patienter med virusinfektion, även med zosterformen, vårdats. Vi har nyligen visat att P carinii-DNA förekommer i filtrerad luft från djurrum där P carinii-infekterade försöksdjur vistas. Specifikt P carinii-DNA, identiskt med två olika värdspecifika P carinii-former (råtta och människa), har också i enstaka försök påvisats i fria luften i Storbritannien [35]. Vidare har etablerade genotyper av P c hominis använts för att identifiera och jämföra isolat från såväl patienter som filtrerade luftprov från de sjukhusrum där patienterna vårdats.

Samstämmiga resultat har erhållits från Sverige och USA [57, 58] som visar att DNA från P c hominis i luftvägarna sprids till den omgivande luften. I den svenska studien identifierades patienttypen av P c hominis i några fall även ute i sjukhuskorridoren. I bägge studierna påvisades även P c hominis på vårdavdelningar där inga PCP-patienter fanns närvarande. Dessa resultat bekräftas i en djurexperimentell studie, där de värdspecifika genotyperna av rått-P carinii och kanin-P carinii påvisades i luften kring infekterade djur.

En möjlig person-till-personsmitta av P carinii-infektionen har också studerats genom att med samma typ av genetiska markörer närmare granska isolat från tre utbrott av PCP bland sjukhusvårdade immunsupprimerade patienter. De två första miniepidemierna inträffade 1987–1989 bland njurtransplanterade patienter, det tredje utbrottet var ett antal fall på kort tid bland hematologipatienter under 1996–1997. Med hänsyn tagen till en estimerad inkubationstid och jämförelse mellan detekterade genotyper av P c hominis kunde endast i ett fall en smitta från person till person kunnat ske; detta under förutsättning att smittan inte fanns kvar i inomhusluften eller att en längre tids bärarskap av P c hominis inte uppträdde hos dessa patienter [12].

Det ligger därför nära till hands att misstänka en smitta från den omgivande miljön till de flesta av patienterna i de studerade utbrotten. Till stöd för denna tanke är genotypning av isolat från tre var för sig sammanboende par med PCP, där ingen matchning i genotyper observerades. En miljösmitta misstänktes därför [60].

Viktig pusselbit saknas

Det förefaller således som om olika värdspecifika former av P carinii förekommer fritt i inom- och utomhusluften, vilket kan stämma med flera svamparters uppträdande. I rapporter från Storbritannien och Schweiz har antalet fall av PCP kopplats till perioder med större mängder nederbörd, vilket är känt påverkar mängden svampsporer i luften, s k »wash-outs» [61]. Det tycks också som om P carinii förekommer i den omgivande miljön kring en infekterad värd.

En viktig pusselbit saknas här: Vi vet ej vilket stadium det luftisolerade P carinii representerar, eller om det har infektiösa egenskaper. Tills detta är visat eller vederlagt vill vi rekommendera, för att utesluta risken för person-till-personsmitta, att patienter med aktiv eller misstänkt PCP ej skall befinna sig i nära kontakt med andra immunsupprimerade och därmed potentiellt mottagliga patienter.

Referenser

5. Bergquist R, Wiman LG. Pneumocystisinfektion – ett kliniskt och diagnostiskt dilemma. Läkartidningen 1985; 82: 1365-8.
7. Vanek J, Jirovec O. Parasitäre pneumonie: »interstitielle» plasmazellenpneumonie der frügeborenen verursacht durch Pneumocystis carinii. Zentralbl Bacteriol 1952; 158: 120-7.
10. Eriksson O. Pneumocystis carinii, a parasite in lungs of mammals, referred to a new family and order (Pneumocystidaceae, Pneumocystidales, Ascomycota). Systema Ascomycetum 1994; 13: 165-80.
12. Olsson M. Detection and identification of Pneumocystis carinii-DNA: emphasis on laboratory diagnosis and occurrence in air [dissertation]. Stockholm: Karolinska institutet, 1998.
13. Wakefield A, Miller R. Pneumocystis carinii: molecular taxonomy and epidemiology. J Med Microbiol 1996; 45: 233-5.
18. Pottratz ST, Paulsrud JR, Smith JS, Martin WJ 2nd. Evidence for Pneumocystis carinii binding to a cell-free substrate: role of the adhesive protein fibronectin. J Lab Clin Med 1994; 123: 273-81.
21. Hanano R, Kaufmann SHE. Pneumocystis carinii and the immune response in disease. Trends Microbiol 1998; 6: 71-5.
25. Mei Q, Gurunathan S, Masur H, Kovacs J. Failure of co-trimoxazole in Pneumocystis carinii infection and mutations in dihydropteroate synthase gene. Lancet 1998; 351: 1631-2.
30. Linder E, Lundin L, Vorma H. Detection of Pneumocystis carinii in lung-derived samples using monoclonal antibodies to an 82 kDa parasite component. J Immunol Methods 1987; 98: 57-62.
31. Elvin K, Linder E. Application and staining pattern of commercial anti-Pneumocystis carinii monoclonal antibodies. J Clin Microbiol 1993; 31: 2222-4.
33. Olsson M, Elvin K, Löfdahl S, Linder E. Detection of Pneumocystis carinii DNA in sputum and bronchoalveolar lavage samples by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1993; 31: 221-6.
35. Wakefield A. DNA sequences identical to Pneumocystis carinii f. sp. carinii and Pneumocystis carinii f. sp. hominis in samples of air spora. J Clin Microbiol 1996; 34: 1754-9.
38. Helweg-Larsen J, Jensen JS, Lundgren B. Non-invasive diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia by PCR on oral washes. Lancet 1997; 350: 1363.
40. Peglow SL, Smulian AG, Linke MJ, Pogue CL, Nurre S, Crisler J. Serologic responses to Pneumocystis carinii antigens in health and disease. J Infect Dis 1990; 161: 296-306.
45. Lucas SB, Hounnou A, Peacock CS, Beaumel A, Djomand G, N'Gbichi JM et al. Disease in children infected with HIV in Abidjan, Cote d'Ivoire. BMJ 1996; 312: 335-8.
49. Keely S, Stringer J, Baughman R, Linke M, Walzer P, Smulian A. Genetic variation among Pneumocystis carinii isolates in recurrent pneumocystosis. J Infect Dis 1995; 172: 595-8.
52. Hughes WT. Natural mode of acquisition for de novo infection with Pneumocystis carinii. J Infect Dis 1982; 145: 842-8.
57. Olsson M, Lidman C, Latouche S, Björkman A, Roux P, Linder E et al. Identification of Pneumocystis carinii f. sp. hominis gene sequences in filtered air in hospital environments. J Clin Microbiol 1998; 36: 1737-40.
58. Bartlett MS, Vermund SH, Jacobs R, Durant PJ, Shaw MM, Smith JW et al. Detection of Pneumocystis carinii DNA in air samples: likely environmental risk to susceptible persons. J Clin Microbiol 1997; 35: 2511-3.
60. Latouche S, Poirot JL, Maury E, Bertrand V, Roux P. Pneumocystis carinii hominis sequencing to study hypothetic person-to-person transmission. AIDS 1997; 11: 549.

En fullständig referenslista kan erhållas från Mats Olsson, Parasitologiska enheten, Smittskyddsinstitutet, 171 82 Solna.

Summary

Advances in Pneumocystis carinii research;
new classification and diagnostic methods

Mats Olsson, Kerstin Elvin, Ewert Linder, Sven Löfdahl, Mats Wahlgren

Läkartidningen 1999; 96: 328-31

Despite recent decrease in the incidence of Pneumocystis carinii pneumonia (PCP) among patients infected with HIV (human immunodeficiency virus), PCP remains a threat to other categories of immunocompromised patients. The article provides an outline of recent, mainly molecular genetic, findings in P. carinii research, including its new classification as a primitive fungus, host specificity and verified de novo infection in HIV-infected subjects. As the pathogen still defies propagation in vitro, laboratory diagnosis is dependent on microscopic demonstration of the organism. Diagnostic specificity can be enhanced by generating specific PCR (polymerase chain reaction) products which can be sequenced for genotyping. Findings in animal studies and epidemiological observations (e.g., in outbreaks of PCP among immunocompromised hospital patients), suggest transmission of PCP infection to be airborne. Genetic methods have been used to study the mode of P. carinii transmission. Nucleic acids of the human form of P. carinii (P. carinii f. sp. hominis) have been detected in the air of hospital wards, indicating susceptible patients to be at risk. By contrast, findings obtained with the same methods in studies of person-to-person transmission of P. carinii among clustered cases of PCP in hospitals suggest infection to be environmentally acquired. Thus, many questions remain to be answered regarding the occurrence and transmission of P. carinii infection.

Correspondence: Mats Olsson, Parasitology Section, Swedish Institute for Infectious Disease Control, SE-171 82 Solna, Sweden.