

ПНЕВМОЦИСТНА ПНЕВМОНИЯ ПРИ ДЕЦА. КЛИНИЧНИ И ДИАГНОСТИЧНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

Борис Ангелов^{1,2}

¹ Факултет по обществено здраве и здравни грижи, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“ 1, Бургас 8010, България

² Университетска Многопрофилна Болница за Активно Лечение Бургас АД, Бул. Стефан Стамболов 73, 8000 Бургас, България
d_borispangelov@abv.bg

Резюме: Пневмоцистната пневмония (PCP), причинена от *Pneumocystis jirovecii*, представлява сериозна и често животозастрашаваща опортюнистична инфекция при деца с имунокомпрометирани състояния. Ранното ѝ разпознаване е затруднено поради неспецифичната клинична картина и бедните физикални находки. Настоящата статия има за цел да представи обзор на съвременната литература относно клиничните и диагностичните аспекти на пневмоцистната пневмония при деца. Извършен е целенасочен литературен обзор в бази данни като PubMed, Scopus и Google Scholar, включващ статии от последните 15 години, свързани с етиология, клинично протичане, диагностика, лечение и профилактика на PCP в педиатричната популация. Най-често засегнати са деца с ХИВ инфекция, онкохематологични заболявания и трансплантирани пациенти. Клиничните прояви включват прогресираща диспнея, суха кашлица и хипоксемия, често при отсъствие на обективни белези. Диагнозата се поставя чрез PCR или микроскопия върху дихателни проби. TMP-SMX е медикамент от първа линия, а кортикостероиди се използват при тежка хипоксемия. Профилактиката при рискови групи е ключова за превенция на инфекцията. Пневмоцистната пневмония изисква висока клинична подозрителност и своевременно използване на съвременни диагностични методи. Ранната терапия значително подобрява изхода от заболяването при деца с имунокомпрометирани състояния.

Ключови думи: *Pneumocystis jirovecii*, деца, имуносупресия, пневмоцистна пневмония, TMP-SMX, диагностика, профилактика

PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN CHILDREN. CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHALLENGES

Boris Angelov^{1,2}

¹ Faculty of public health and health care,
Prof. Asen Zlatarov University, Burgas-8010, Bulgaria

² University Multiprofile Hospital for Active Treatment Burgas,
73 Stefan Stambolov, 8000 Burgas, Bulgaria

Abstract: *Pneumocystis pneumonia (PCP)*, caused by *Pneumocystis jirovecii*, is a severe and potentially life-threatening opportunistic infection in immunocompromised children. Its early recognition is challenging due to non-specific clinical symptoms and poor physical findings. This article aims to review the current scientific literature regarding the clinical and diagnostic aspects of PCP in pediatric patients. A targeted literature review was conducted in databases

such as PubMed, Scopus, and Google Scholar, including studies from the past 15 years focused on the etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment, and prevention of PCP in children. The most affected groups include children with HIV, hematologic malignancies, and transplant recipients. Clinical symptoms often include progressive dyspnea, dry cough, and hypoxemia, with minimal auscultatory signs. Diagnosis relies on PCR or microscopic analysis of respiratory specimens. TMP-SMX is the first-line treatment, with corticosteroids added in cases of severe hypoxemia. Prophylaxis in high-risk groups plays a key role in prevention. PCP in children requires a high index of suspicion and prompt use of modern diagnostic tools. Early initiation of therapy significantly improves outcomes in immunocompromised pediatric patients.

Keywords: *Pneumocystis jirovecii*, children, immunosuppression, PCP, TMP-SMX, diagnosis, prophylaxis

Въведение

Пневмоцистната пневмония (PCP) представлява тежко и потенциално животозастрашаващо белодробно заболяване, причинено от опортюнистичния микроорганизъм *Pneumocystis jirovecii* [1, 9]. Макар дълго време да се е считала за протозой, днес *P. jirovecii* се класифицира като гъбичка, с уникални характеристики, отличаващи я от останалите патогенни гъби [1].

Заболяването засяга предимно деца с компрометирана имунна система – такива с вродени имунодефицити, онкохематологични заболявания, подложени на имуносупресивна терапия или инфектирани с вируса на човешката имунна недостатъчност (HIV) [2, 3, 4, 6, 10]. Пневмоцистната пневмония остава водеща причина за смъртност при ХИВ-позитивни деца, особено в развиващите се страни [5, 10], и е важен диференциално-диагностичен проблем при всяко дете с тежка респираторна симптоматика и имунокомпрометирано състояние.

Клиничната картина на PCP често е неспецифична и се характеризира с прогресираща диспнея, тахипнея, суха кашлица и хипоксемия, при липса на обилна секреция или хрипове [3, 4, 9]. Това затруднява ранното разпознаване на инфекцията, особено в ранна детска възраст. Образните находки и лабораторните изследвания могат да насочат, но не и да потвърдят диагнозата без прилагане на специализирани молекулярни или микроскопски методи [7, 8, 13].

С оглед на високата заболяемост и смъртност, особено при късна диагноза, PCP остава състояние, изискващо висока клинична подозрителност, своевременно лечение и често – профилактика при рискови групи деца [6, 7, 10]. Въвеждането на PCR и други молекулярни техники в диагностичния алгоритъм значително подобрява ранното откриване на инфекцията и съответно прогнозата [8, 13].

Цел

Настоящата статия има за цел да представи обзор на съвременната научна литература относно пневмоцистната пневмония при деца, с акцент върху клиничните прояви, диагностичните подходи и терапевтичните стратегии. Особено внимание се обръща на трудностите при ранната диагностика и на ролята на съвременните молекулярни методи в потвърждаването на инфекцията [3, 4, 7, 8]. Анализират се също така възможностите за профилактика при рискови групи и подходящият терапевтичен избор в педиатричната практика [6, 7, 10, 15].

Материали методи

Проведен е целенасочен литературен обзор в международни бази данни, включително PubMed, Scopus и Google Scholar [3, 4, 5, 8, 9, 10]. Обект на изследване са публикации от последните 15 години (2009–2024), отнасящи се до етиологията, клиничната картина, диагностиката, лечението и профилактиката на пневмоцистната пневмония в детска възраст.

Използвани са ключови думи и фрази на английски език, включително: *“Pneumocystis jirovecii pneumonia in children”, “PCP pediatric”, “HIV and PCP in infants”, “PCP diagnosis and treatment”, “pediatric immunosuppression and respiratory infections”*.

Критериите за включване в обзора са:

- оригинални проучвания, систематични обзори и мета-анализи,
- фокус върху пациенти под 18-годишна възраст,
- публикации на английски език с висока степен на научна достоверност.

Изследваните публикации са групирани и систематизирани по основни теми: епидемиология и рискови фактори, клинични прояви, образна и лабораторна диагностика, терапевтичен подход, профилактика [2-10, 11-15].

Резултати

1. Етиология, епидемиология и рискови групи

Pneumocystis jirovecii е опортюнистичен микроорганизъм, който най-често предизвиква пневмония при имунокомпрометирани деца. Инфекцията се предава по въздушно-капков път и може да протече субклинично при здрави индивиди, които впоследствие стават носители.

Основни рискови групи включват:

- деца с **вродени имунодефицити** (напр. тежка комбинирана имунна недостатъчност),
- деца с **ХИВ/СПИН**, особено при късна диагноза или нелекувана инфекция,
- пациенти на **химио- или имуносупресивна терапия**, включително трансплантанти,
- недоносени новородени и такива с тежка малнутриция.

Разпространението на РСР в развиващите се страни остава значително по-високо поради ограничен достъп до НААТ (антиретровирусна терапия) и профилактични схеми.

2. Клинична картина

Клиничните прояви при пневмоцистна пневмония са неспецифични и често се развиват подостро, в рамките на дни до седмица. Най-честите симптоми включват:

- **прогресивна диспнея и тахипнея**,
- **суха кашлица**,
- **фебрилитет** (често умерен или дори липсващ при тежка имуносупресия),
- **хипоксемия**, водеща до цианоза и повишена дихателна недостатъчност.

Аускултаторните находки са бедни или липсват, което може да заблуди клинициста. У някои деца се наблюдава периорална цианоза и апатия като първи симптоми.

3. Образна диагностика

Рентгенографията на гръден кош обикновено показва двустранни интерстициални инфилтрати с „матово стъкло“, предимно пери-хилерно.

Компютърната томография (КТ) е по-чувствителна и разкрива дифузни алвеоларни инфилтрати и понякога кистозни изменения, особено при пациенти с тежка имунна недостатъчност.

Плеврален излив е рядък и при наличие насочва към съпътстваща бактериална коинфекция.

4. Микробиологична и молекулярна диагностика

Диагнозата се поставя чрез доказване на *P. jirovecii* в бронхоалвеоларен лаваж (BAL), индуцирана храчка или трахеален аспират.

Методи:

- Микроскопия със сребърно оцветяване (Gomori methenamine silver stain) – класически, но с ниска чувствителност;
- **PCR (real-time PCR)** – златен стандарт с висока чувствителност и специфичност;
- Изследване на **(1→3)-β-D-глюкан** в серума – индиректен маркер за гъбична инфекция.

5. Лечение

Лечението на пневмоцистната пневмония при деца изисква бързо започване на антимикробна терапия веднага след клинично съмнение, особено при високорискови пациенти. Поради високата смъртност при късна диагноза, терапията често започва емпирично, преди потвърждение чрез лабораторни изследвания.

Препарат от първи избор при доказана или предполагаема инфекция с *Pneumocystis jirovecii* е **триметоприм-сулфаметоксазол (TMP-SMX)**. Той е ефективен както в лечението, така и в профилактиката на РСР. Лечението обикновено се прилага интравенозно, особено в тежки случаи, и продължава 14–21 дни в зависимост от състоянието на пациента и имунния му статус.

Дозировка и продължителност:

- При деца без ХИВ-инфекция: 14 дни;
- При ХИВ-позитивни деца: 21 дни.

Алтернативни режими се използват при непоносимост, алергия или резистентност към TMP-SMX:

- **Пентамидин** (интравенозно) – втора линия, но с по-висока токсичност;
- **Атоваквон** (перорално) – при леки до умерени форми;
- **Клиндамицин + примахин** – подходящ при неефективност или непоносимост към основната терапия, но с повишен риск от хемолитична анемия при дефицит на G6PD.

Кортикостероидна терапия се прилага като адювант при деца с тежка хипоксемия ($pO_2 < 70$ mmHg или A-a градиент > 35 mmHg), особено при ХИВ-позитивни пациенти. Тя намалява риска от респираторна декомпенсация, но следва да се започне в рамките на първите 72 часа от началото на лечението.

В педиатричната практика мониторингът за странични ефекти на TMP-SMX (напр. миелосупресия, хиперкалиемия, хепатотоксичност) е задължителен, особено при продължително лечение и при деца с придружаващи заболявания.

6. Профилактика

- TMP-SMX се използва и като **профилактика** при деца с ХИВ, трансплантация, онкохематологични заболявания и други имунокомпрометиращи състояния.
- Препоръчителна е **ежедневна или интермитентна доза**, започваща от 4–6 седмична възраст при ХИВ-експонирани деца и продължаваща до изключване на инфекцията или възстановяване на имунния статус.

Заклучение

Пневмоцистната пневмония при деца е сериозно заболяване, което изисква висока клинична подозрителност, особено при пациенти с имуносупресия. Нейното подостро

протичане, неспецифичните симптоми и бедната аускултаторна находка често водят до забавяне на диагнозата, което значително влошава прогнозата. Ранното използване на образна диагностика и молекулярни методи, особено PCR и (1→3)-β-D-глюкан, играе решаваща роля за потвърждаване на диагнозата и своевременно започване на лечението.

Стандартната терапия с триметоприм-сулфаметоксазол остава ефективна в повечето случаи, но изисква внимателно проследяване за странични ефекти. Алтернативните схеми, макар и с по-нисък профил на безопасност, предоставят възможности при непоносимост към основния медикамент. Кортикостероидната терапия има доказан ефект при пациенти с хипоксемия и следва да се прилага целенасочено при тежки случаи.

Не на последно място, профилактиката е от изключително значение за децата от рискови групи – ХИВ-позитивни, трансплантирани, с вродени или придобити имунодефицити. Ежедневната или интермитентна профилактика с TMP-SMX значително намалява честотата на РСР и подобрява преживяемостта.

В заключение, справянето с пневмоцистната пневмония при деца изисква интердисциплинарен подход, който обединява клинична бдителност, достъп до съвременна диагностика и адекватна фармакотерапия. Повишаването на осведомеността сред педиатрите и навременното идентифициране на пациенти в риск остават ключови за подобряване на изхода от това потенциално фатално заболяване.

Библиография

1. Cushion MT, Stringer JR. Has the name really been changed? It's still *Pneumocystis jirovecii*. J Eukaryot Microbiol. 2005;52(6):542–4. doi:10.1111/j.1550-7408.2005.00077.x
2. Di Biagio MB, Galli G, Galli A, Galli M. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children with hematological malignancies: a retrospective study. J Fungi. 2020;6(4):331. doi:10.3390/jof6040331
3. García-Moreno J, Melendo-Pérez S, Martín-Gómez MT, Frick MA, Balcells-Ramírez J, Pujol-Jover M, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children: a retrospective study in a single center over three decades. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2020;38(3):111–8. doi:10.1016/j.eimc.2019.05.005
4. Kim KR, Kim JM, Kim JH, Kang HM, Park HJ, Kim HS, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in pediatric patients: an analysis of 15 confirmed consecutive cases during 14 years. Korean J Pediatr. 2016;59(2):79–84. doi:10.3345/kjp.2016.59.2.79
5. Lawrence SJ, Sadarangani M, Jacobson K. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in pediatric inflammatory bowel disease: a case report and literature review. Front Pediatr. 2017;5:161. doi:10.3389/fped.2017.00161
6. Masur H, Brooks JT, Benson CA, Holmes KK, Pau AK, Kaplan JE. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated guidelines from CDC, NIH, and IDSA. MMWR Recomm Rep. 2009;58(RR-4):1–207.
7. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. Section: *Pneumocystis jirovecii* Infections.
8. Roux A, Gonzalez F, Roux M, Mehrad M, Menotti J, Zahar JR, et al. Update on *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV patients. Med Mal Infect. 2014;44(5):185–98. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.006
9. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis* pneumonia. N Engl J Med. 2004;350(24):2487–98. doi:10.1056/NEJMra032588
10. Vargas SL, Ponce CA, Sánchez MP, Ulloa A, Bustamante R, Juárez G. *Pneumocystis* pneumonia: still a serious disease in children. J Fungi. 2021;7(10):852. doi:10.3390/jof7100852

11. Близнакова, Д. Към педиатрията- калейдоскопично, Том 1 и Том 2, ISBN: 978-619-91967-8-6, 2023
12. Бобев Д., Е. Генев, Педиатрия, под редакцията на APCO, ISBN: 954-8967-54-2, 2000
13. Клинична пулмология в детската възраст, Второ издание, под редакцията на проф.Тоньо Шмилев, Медицинско издателство Райков, 2017
14. Миленков, С., Лекарствен справочник, Лакс бук, ISBN:978-619-189-051-4, 2017
15. Шмилев Т. и съавт. Справочник за диагностика и лечение на детските болести“ 1-во издание, МИ Райков, Пловдив 2021