

# **HIV (+) Olgularda CMV Enfeksiyonu**

Doç. Dr. Elif Tükenmez Tigen

# Olgu-1

- 35 yaş ♂
- Homoseksüel
- Şikayet→ Kanlı ishal (40-48 kez/gün)  
Karın ağrısı, tenesmus
- Hikaye→ 1 yıldır 5-7 kez/gün cıvık dışkılama  
2 ay önce anal fissür operasyonu  
Postoperatif dışkılama sıklığında artış  
Preop HIV (+) saptanmış!!!

# Dış Merkez Başvurusunda....

- Dışkı direkt bakı → Lökosit ve eritrosit (+)

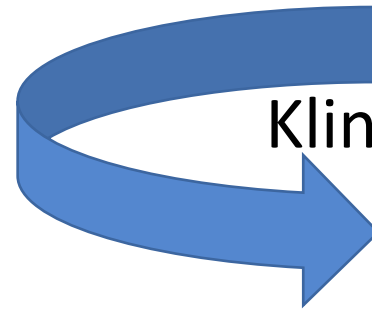
- Dışkı kültürü

- *C. difficile* toksin A/B

- *Entamoeba histolytica* antijen

Negatif

- Siprofloksasin + metronidazol



Klinik yanıt yok

# Dış Merkez Başvurusunda.....

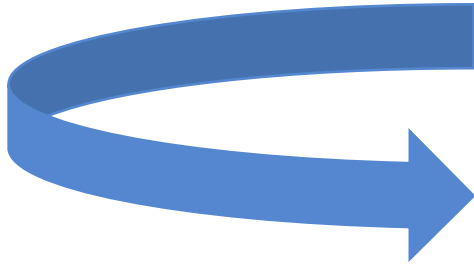
- Batın BT → Barsaklarda yaygın ödem ve inflamatuvar değişiklikler
- Kanda CMV PCR:2277 IU/L

**CMV Kolit??  
hastalığı??**

**İnflamatuvar Barsak**

# Dış Merkez Başvurusunda....

- Kolonoskopi → Mukoza ödemli, zimba deliği şeklinde lezyonlar ve internal hemoroidler
- Gastroskopi → Gastrit
- Patoloji → İnklüzyon cisimcikleri (+), İBH YOK



Gansiklovir başlanmış



1 hafta sonra → Klinik yanıt yok!!!

# Hasta Kliniğimize yönlendirildi

- Kaşektik, halsiz
- Kanlı ishal 40 kez/gün
- Dışkı örneği moleküler yöntemler ile incelendi

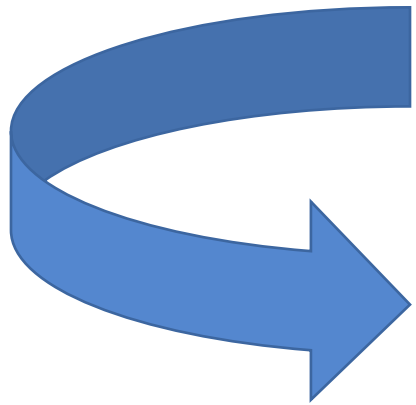
Moleküler Özel Hasta Grubu	Num. Alma :29.11.2017 10:42
Aeromonas spp.	Saptanamadı
Campylobacter spp.	Saptanamadı
Clostridium difficile	Saptanamadı
Plesiomonas shigelloides	Saptanamadı
Salmonella spp.	Saptanamadı
Vibrio spp.	Saptanamadı
Vibrio cholerae	Saptanamadı
Yersinia enterocolitica	Saptanamadı
Enterotoksijenik E.coli (ETEC)	Saptanamadı
Enteropatojenik E.coli (EPEC)	Saptanamadı
Shigatoxin üreten E. coli (STEC) stx1/	Saptanamadı
Shigella/Enteroinvasiv E. coli (EIEC)	Saptanamadı
Enterogregatif E. coli (EAEC)	Saptanamadı
E.coli O157	Saptanamadı
Adenovirus F40/41	Saptanamadı
Astrovirus	Saptanamadı
Rotavirus	Saptanamadı
Sapovirus	Saptanamadı
Norovirus GI, GII	Saptanamadı
Cryptosporidium	Saptanamadı
Cyclosporacayetanensis	Saptanamadı
Entamoeba histolytica	Saptanamadı
Giardia lamblia	Saptanamadı

# Laboratuvar

- WBC:15.600 mikrol
- Neu%:76
- Lymph%:14
- HGB:8.4 gr/dL
- PLT:281.000 mikrol
- BUN/Creat: 4/0.5 mg/dL
- D Vit.:7.9 micgr/L
- T.prt/alb:4.7/1.6mg/dL↓
- AST/ALT:42/43 U/L↑
- ALP:153 U/L↑
- GGT:60 U/L↑
- Na:127 mEq/L↓
- Ca:6.9 mEq/L↓

# Laboratuvar

- HIV RNA: 117.010 kopy/mL (28.11.2018)
- CD4: 480



- Tenofovir emtricitabine 1x1
- Dolutegravir 2x50 mg



- Gansiklovir 3. hft
- CMV PCR 2277 → <178 IU/mL
- Klinik yanıt YOK!!
- İnflamatuvar Barsak Hastalığı (İBH) ???



Meselazin 3x1000 mg

- Batın BT → \*Difüz duvar kalınlaşması (pankolit)
  - \*Perikolonik vaskülaritede artış
  - \*Rektum seviyesinde darlığa yol açan duvar kalınlaşması
  - \*Bölgesel lenf nodları
- Perianal MR → İntersfinkterik sinüs traktı
- Rektosigmoidoskopi → Çok sayıda psödopolip, mukozal frajilite  
İBH??

- ART ve gansiklovir sonrası → Kanlı ishal 40-48 → 25-30 kez/gün
- Tam klinik düzelme YOK
- İBH şüphesi devam etmekte
- Patolojik kanıt YOK
- 3. kolonoskopi



ÜLSERATİF KOLİT



STEROİD tedavisi başlandı

- Prednizolon 40 mg/gün (12.01.2018)



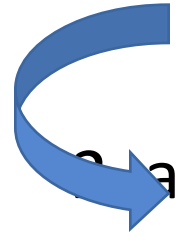
3. gün → 15-20 kez/gün



10. gün → 10 kez/gün



Prednizolon+ Imuran (Azatioprin) 1x50 mg (26.01.2018)



2 ayda 2 kez/gün → Valgansiklovir 8. hafta STOP

# Özet

- HIV + Ülseratif Kolit + CMV kolit
  - ART → HIV RNA 117.000 → Negatif
  - CMV PCR → 2277 → Negatif
  - Truvada 1x1
  - Tivicay 1x1
  - Meselazin
  - Azatiopurin
- Kontrol Altında

# Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents



Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

**Cytomegalovirus Disease** (Last updated November 4, 2015; last reviewed January 27, 2017)

---

# CMV için Risk Faktörleri neler?

- Ciddi immun supresyon
- CD4 <50 hücre/mm<sup>3</sup>
- Önceden fırsatçı enfeksiyon gelişmiş olması
- Yüksek düzeyde CMV DNA
- HIV RNA > 100.000 kopya/mL

# Incidence and Prognosis of CMV Disease in HIV-Infected Patients before and after Introduction of Combination Antiretroviral Therapy

B. Salzberger, P. Hartmann, F. Hanses, B. Uyanik,  
O.A. Cornely, A. Wöhrmann, G. Fätkenheuer

- 1993-2001 arasında
- 1279 HIV (+) hasta izlenmiş
- 127 CMV hastalığı tespit edilmiş
- pre HAART → 7.34 vaka/100 hasta-yılı
- HAART → 0.75 vaka/100 hasta yılı
- Ortalama yaşam süresi 9.5 ay pre HAART
- Risk fak CD4 sayısı ve ART alıp almaması olarak belirlenmiş



# CMV İlişkili Enfeksiyonlar

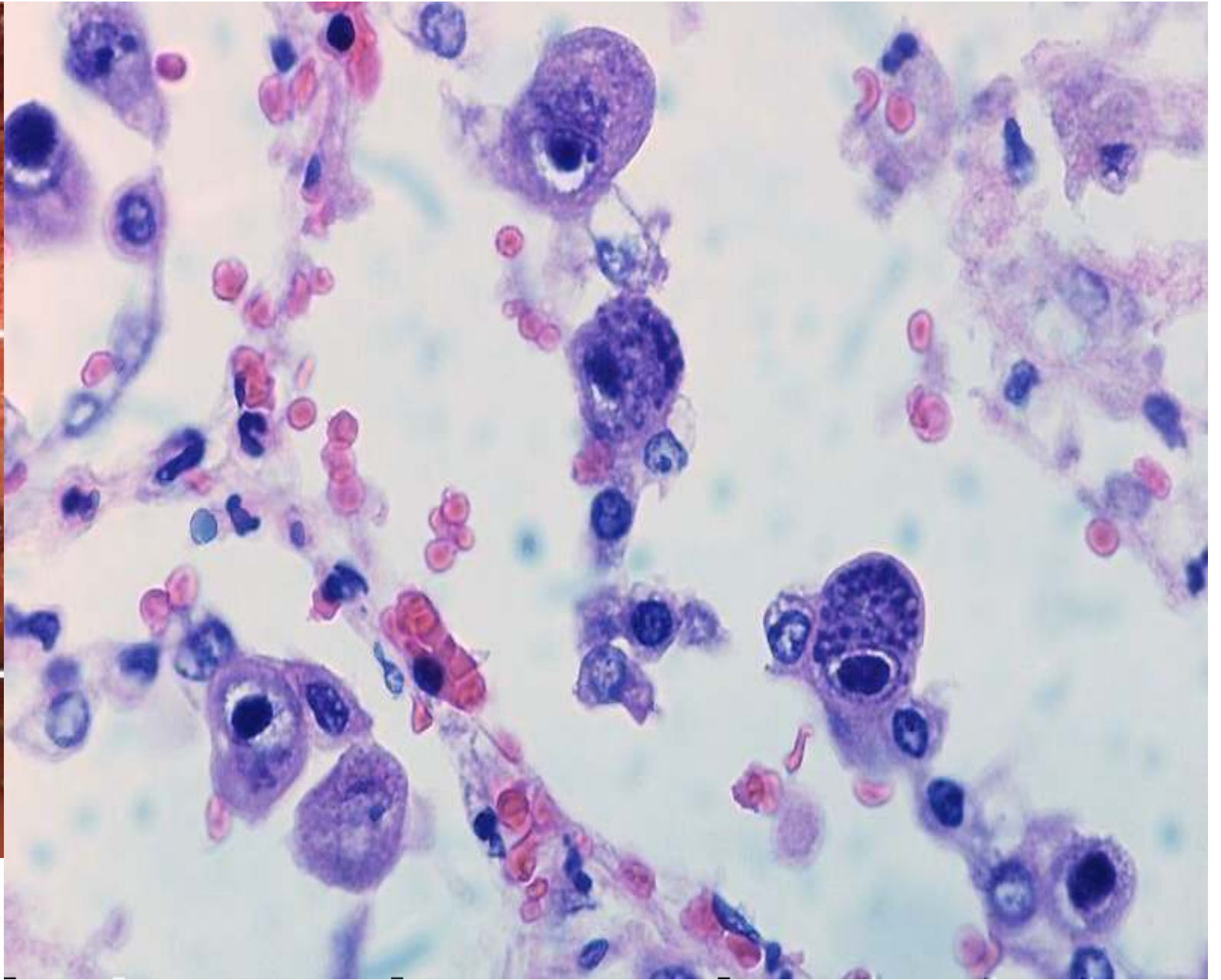
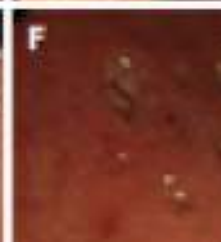
- Retinit (En sık)
- GIS tutulumu
  - Kolit (2. sıklıkta)
  - Özefajit
    - Odinofaji, bulantı, midepigastrik/ retrosternal ağrı
  - Gastrit
  - Enterit %4
- Pnömonit
  - Çok nadir (BAL' da CMV saptanabilir ama tek başına anlamlı değildir)
- Nörolojik tutulum
  - Demans, ventriküloensefalit, poliradikülomiyelopati

# CMV Kolit

- Kolit → %5-10 sıklık
- Kilo kaybı, anoreksi, karın ağrısı, kontrol altına alınamayan diyare
- BT → kolonik duvar kalınlaşması
- Kolon veya çekum tutulumu → Perforasyon/ akut batın

# CMV Kolit Tanı

- **Endoskopik karakteristik lezyonlar**
- **Patolojik intranükleer veya sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri**
  - Eozinofilik intranükleer ve bazofilik intrastoplazmik cisimcikler.
  - Hemotoksilen eozin ile boyanırlar



# CMV Kolit Tedavi

- 3-6 hafta indüksiyon tedavisi semptomlar gerileyene kadar
- Semptomları ciddi olanlarda iv verilmeli
- Orale genel durum toparlayınca emilim endişesi giderilince geçilmeli

# CMV Kolit Tedavi

- Gansiklovir 2x 5 mg/kg
  - Lökopeni, trombositopeni
- Oral valgansiklovir 2x900 mg
- Foskarnet 3x60mg/kg veya 2x90 mg/kg
- İdame tedavi genelde önerilmez.

# CMV Kolit Tablosunda ART ne zaman Başlayalım?

- ART'yi CMV retiniti dışlandıktan ve oral alımı başladıktan hemen sonra vermeli
- ART IRIS'e neden olabilir CMV retiniti olgularında
- Görme kaybına neden olabilir
- Ama izole GIS tutulumu olan vakalarda IRIS pek beklenmez!!

## Olgu-2

- 50 yaş, ♂, heteroseksüel
- Sağ gözde görme keskinliğinde azalma
- Göz Hastalıkları muayenesi → CMV retiniti

Anti-HIV pozitif (22.05.2014)

Enfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonu

- Özgeçmiş → 4 yıl önce zona



# Laboratuvar

- WBC: 2200 hc/mm<sup>3</sup>
- Lenfosit: 750 hc/mm<sup>3</sup>
- Hgb: 9.5 gr/dL
- Plt: 168.000 hc/mm<sup>3</sup>
- CD4: %3 → 22 hc/mm<sup>3</sup>
- HIV-RNA: 220.000 kpy/mL
- ALT: 100 U/L
- AST: 95 U/L
- TB 0.43 mg/dL

# Tedavi

- Tedavi → Truvada + Tivicay 1x1  
Azitromisin 1500 mg/hafta  
TMP-SMX DS 1x1
- Gansiklovir 2x 5mg /kg 2 hft → 1x5 mg/kg iv
- İntravitreal gansiklovir enjeksiyonları
- Oral valgansiklovir 1x900 mg ile idame
- Oftalmolojik değerlendirmeye göre antiviral tedavisi stoplandı

# Laboratuvar

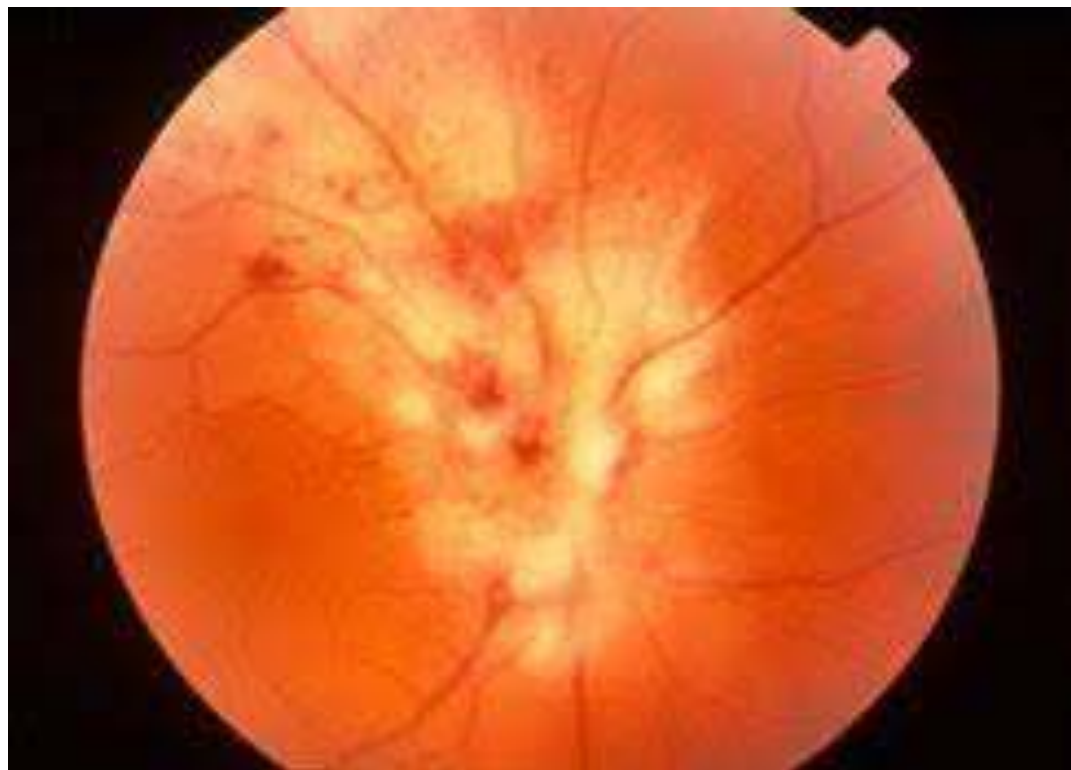
	Başlangıç	3. ay	6. ay
<b>HIV-RNA</b>	<b>220.000</b>	<b>350</b>	<b>98</b>
CMV-DNA	150.000	750	Negatif
WBC	2200	4300	9700
Lenfosit	750	1300	3900
<b>% CD4</b>	<b>%3</b>	<b>%8</b>	<b>%9</b>
<b>CD4 sayı</b>	<b>22</b>	<b>104</b>	<b>351</b>
Hb	9.5	11	13
Plt	168,000	192,000	164,000
ALT	100	52	23
AST	95	48	26

# Tedavi

- Oftalmolojik değerlendirmeye göre antiviral tedavisi 6. ayında stoplandı

# CMV Retiniti

- CMV' ye bağlı en sık organ tutulumu
- Tanı konduğunda hastaların 2/3' sinde tek taraflı
  - Tedavisiz → bilateral seyreder
- Klinik→
  - Asemptomatik ,
  - Yüzen cisimcikler,
  - Skotoma( görme alanında karanlık alanlar) veya periferel görme alanı defektleri
- Oftalmolojik→
  - Kabarık sarı beyaz retinal lezyonlar +/- kanama
  - Lezyon kenarlarında kan damarları



# CMV Retinitisi-Tanısı

- Oftalmolojik muayene ile → %95 PPV
- Vitrea ve kanda CMV PCR (+)

# CMV Retiniti Tedavisi

- Tecrübeli bir oftalmologla birlikte yürütülmeli
  - oral valgansiklovir → 2x900 mg 14-21 gün → 1x900 mg (AI)
  - iv gansiklovir → 2x5 mg/kg 14-21 gün → 1x5 mg/kg (AI)
  - iv gansiklovir → 2x5 mg/kg 14-21 gün → oral valgansiklovir 1x900 mg (AI)
  - iv foskarnet (AI)
  - iv sidofovir (BI)
- İntravitreal gansiklovir (2mg/enjeksiyon) AIII
  - ilk 7-10 günde 1-4 enjeksiyon
- Veya foskarnet injeksiyonu + oral valgansiklovir (AIII)



# İmmun Rekonstitüsyon Üveiti (IRU)

- IRU → IRIS'in okuler formudur.
- ART sonrası immuntoparlanma ile → gözün anterior odasında veya vitroz sıvıda gelişen inflamasyon
- IRU → CD4 sayısında ilk 4-12 hafta içinde ART ile artış gelişmesi sonrasında görülür.
- IRU oküler komplikasyonları →
  - makuler ödem,
  - epiretinal membran oluşması
  - görme kaybı

# IRU Tedavisi

- IRU tedavisinde KS gerekir.
- Sterodin nasıl uygulanması gerektiği net değildir.
  - ( Periocüler, intravitreal veya oral)
- Oral tedavi seçilecekse kısa süreli olması önerilir. **(BIII)**.

# CMV Retinitis Tedavisi

- ART ile CD4 > 200 hc/mm<sup>3</sup> olduktan 3 – 6 ay sonrası idame tedavi (AI)
- CMV retinitine ait lezyonlar inaktif hale gelmeli
  - Oftalmoloji ile birlikte karar verilmeli
- Sekonder profilaksi kesildikten sonra %3 nüks oranı
  - CD4 1250 hc/mm<sup>3</sup> ile bile nüks
- 3 ayda bir kontrol, immün derlenmeden sonra yıllık
  - CMV retinitis nüksü veya IRU açısından takip

# CMV Retinitinde ART ne zaman başlanmalı?

- CMV replikasyonu 1 – 2 haftada kontrol altına alınır
  - Anti-CMV tedavi ile ART arası 2 hafta ideal
  - IRU riski→
    - ART hemen başladığında %71
    - ART geciktirildiğinde %31

BİR  
ANNE  
TÜM DÜNYAYI DEĞİŞTİREBİLİR...



*Tüm Annelerimizin Anneler Günü Kutlu Olsun!*