

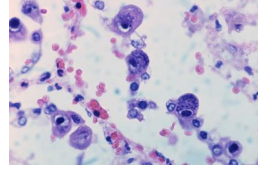


Un Caso di Infezioni Opportunistiche Sovrapposte



M. Gargiulo
Ospedale Cotugno
Azienda Ospedaliera dei Colli
Napoli

La polmonite da CMV



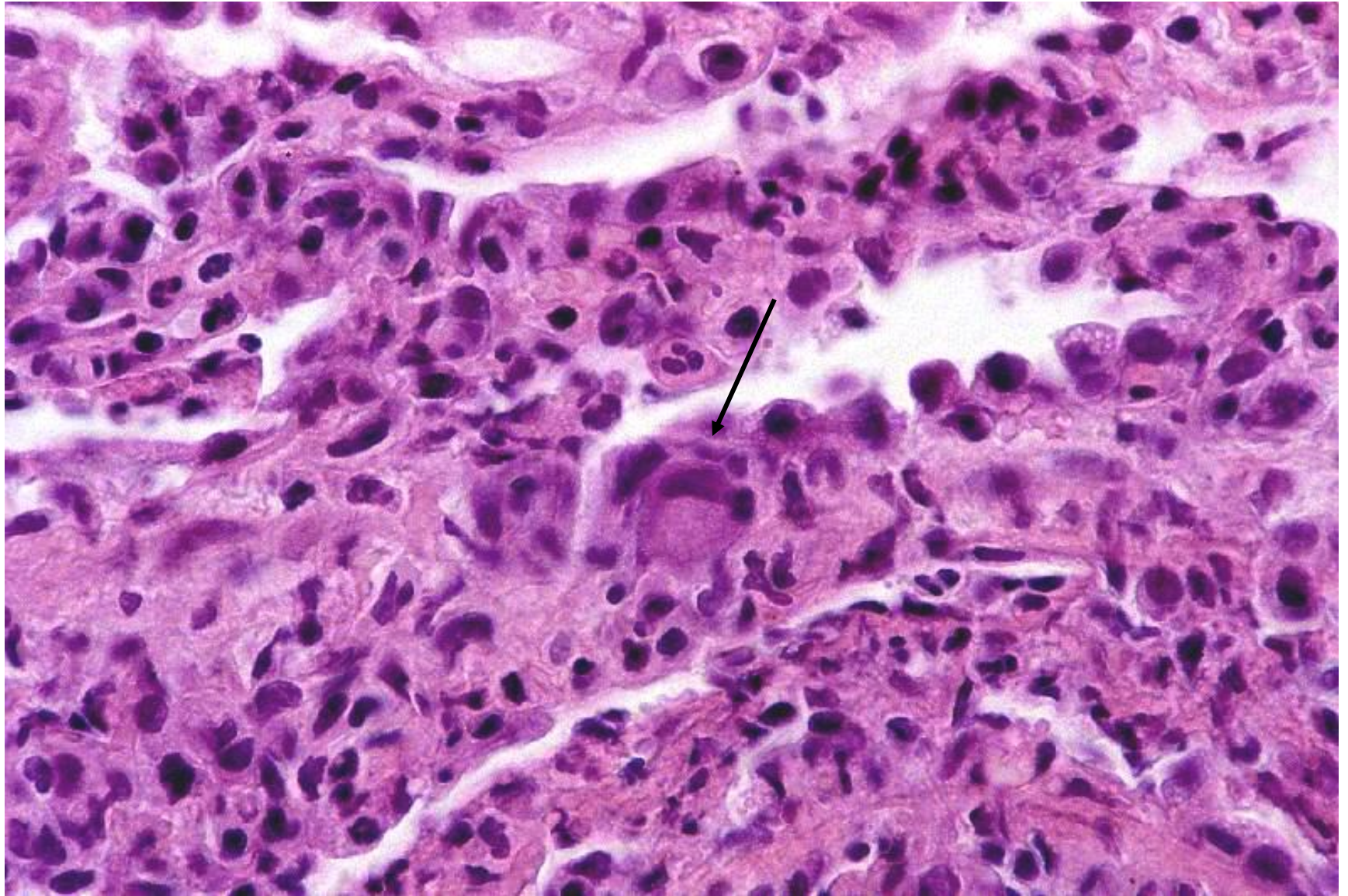
Mentre la retinite da CMV è facilmente riconoscibile e caratteristica, la malattia polmonare da CMV non lo è.



Perché:

- Le anomalie cliniche non sono distintive
- Il virus può essere coltivato dalle secrezioni polmonari in soggetti sani e immunodepressi in assenza di evidenza istologica di malattia
- Il CMV può coesistere con altri patogeni polmonari

POLMONITE DA CITOMEGALOVIRUS



Diagnosing and Treating Cytomegalovirus Pneumonia in Patients with AIDS

**Maria C. Rodriguez-Barradas, Edward Stool,
Daniel M. Musher, Joseph Gathe, Jr., Jane Goldstein,
Robert M. Genta, and Boris Yoffe**

From the Medical and Laboratory Services, Veterans Affairs Medical Center; the Special Diseases Unit, Park Plaza Hospital; and the Departments of Medicine, Pathology, and Molecular Virology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Because cytomegalovirus (CMV) can be isolated from pulmonary secretions of human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients without causing disease, its clinical significance as a cause of pneumonia in this patient population is frequently questioned. In a 22-month period, CMV pneumonia was diagnosed in 17 (8%) of 210 HIV-infected patients who underwent lung biopsy on the basis of microbiological and histologic criteria. The clinical presentations of these patients were nonspecific, including fever (100% of patients), shortness of breath (71%), cough (76%), and PaO_2 of <75 mm Hg (88%). A high correlation in the degree of viral burden in lung biopsy specimens was demonstrated by histologic examination, immunohistochemical analysis, and *in situ* hybridization. No other pulmonary pathogens were identified for nine patients, whereas other possible causes of pneumonia were present in eight; 11 patients had evidence of extrapulmonary CMV disease at presentation. Most patients initially responded to specific anti-CMV therapy; the overall mean survival \pm SD was 3.1 ± 2.5 months. CMV should be considered as a possible cause of pneumonia in patients with advanced AIDS especially if CMV infection is documented at other sites.

[BMC Infect Dis.](#) 2007 Nov 6;7:127.

CMV quantitative PCR in the diagnosis of CMV disease in patients with HIV-infection - a retrospective autopsy based study.

[Brantsaeter AB](#)¹, [Holberg-Petersen M](#), [Jeansson S](#), [Goplen AK](#), [Bruun JN](#).

[Lancet.](#) 2004 Jun 26;363(9427):2116-21.

Importance of cytomegalovirus viraemia in risk of disease progression and death in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy.

[Deayton JR](#)¹, [Prof Sabin CA](#), [Johnson MA](#), [Emery VC](#), [Wilson P](#), [Griffiths PD](#).

[AIDS.](#) 2000 May 26;14(8):1041-9.

Plasma cytomegalovirus DNA, pp65 antigenaemia and a low CD4 cell count remain risk factors for cytomegalovirus disease in patients receiving highly active antiretroviral therapy.

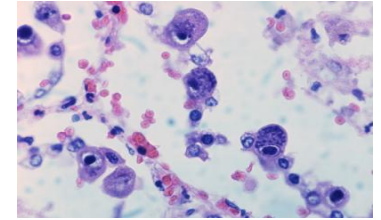
[Salmon-Céron D](#)¹, [Mazeron MC](#), [Chaput S](#), [Boukli N](#), [Senechal B](#), [Houhou N](#), [Katlama C](#), [Matheron S](#), [Fillet AM](#), [Gozlan J](#), [Leport C](#), [Jeantils V](#), [Freymuth F](#), [Costagliola D](#).

[Radiology.](#) 1994 Aug;192(2):451-9.

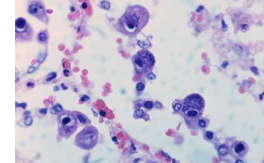
Cytomegalovirus pneumonitis: spectrum of parenchymal CT findings with pathologic correlation in 21 AIDS patients.

[McGuinness G](#)¹, [Scholes JV](#), [Garay SM](#), [Leitman BS](#), [McCauley DI](#), [Naidich DP](#).

Fattori di rischio per malattia d'organo da CMV in pazienti HIV+

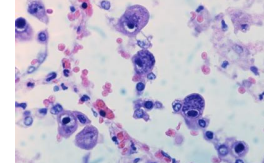


- Si verifica in pazienti con immunodepressione avanzata tipicamente con conte di **CD4+ < 50** c/mmc che non ricevono tarv o che falliscono alla tarv.
- Altri fattori di rischio sono: **Infezioni Opportunistiche** precedenti, **livelli elevati di viremia CMV** e **livelli elevati di viremia HIV**
- L'incidenza dei nuovi casi di malattia d'organo da CMV, dopo l'inizio della HAART, si è ridotta del 75-80%
- La polmonite da CMV è estremamente rara (<10 dei paz. che eseguono broncoscopia). CMV è di frequente rilevato nel BAL (50% dei paz. che lo eseguono) ma, nella maggioranza dei casi, è uno “**spettatore**” (più o meno innocente...) e dovrebbe spingere alla ricerca di un agente causale più probabile.



Il Paziente

- Paziente maschio 40 anni, bisessuale
- Diagnosi alla prima osservazione: Micobatteriosi polmonare ed extrapolmonare da M. Avium Complex (isolamento colturale), candidiasi orofaringea, tachicardia sinusale con lieve ritardo della conduzione ventricolare dx, reazione di adattamento con ansia
- **HIVRNA 2.539.673 c/mml, CD4+ 39 (5.6%)**
- Non presenza di infezioni da virus epatitici. Non esegue GRT HIV al basale.
- **CMVDNA PCR (siero) 215.268 c/mmc**



La terapia

- FTC TDF RAL
- RFP, ETB, ciprofloxacina. Profilassi con Cotrimoxazolo e Azitromicina. Bisoprololo.
Controllato in regime ambulatoriale, dopo 6 mesi presenta ancora CD4+ < 50 cell/mmc (aderenza?) e una viremia rilevabile (24.000 c/mmc).

Esegue **GRT e CCR5 : R5**

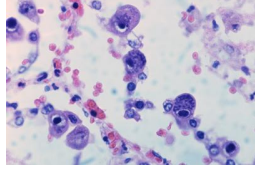
NRTI **M184V**

NNRTI nessuna mutazione

PI nessuna mutazione

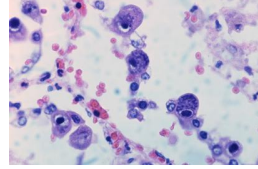
INI major **N155H** Mutazioni accessorie **L74I V151I**

Cambia tarv: DRV800r MRV 300



Evoluzione clinica

- Dopo 6 mesi, si ripresenta in ospedale per ricomparsa di **febbre** continuo-remittente, cachessia marcata (56 kg, BMI 16), tosse produttiva, candidiasi orofaringea, dermatite seborroica severa, mialgie diffuse.
- Sta assumendo la terapia arv e le profilassi consigliate.
- Eseguo es. colturali, ematochimici e TAC HR del torace. EGA: non insufficienza respiratoria



Risultati

- **TAC torace HR:** multipli micronoduli e tralci di ispessimento similibrotici, addensamento parenchimale al corno superiore ilare. Adenopatie ilo-mediastiniche, sopraclaveari, ascellari
- Emocoltura ed es. batteriologico espettorato: **P. aeruginosa**. PCP e Cryptococco: negativi
- Tampone orale: **Candida krusei**.
- Urinocoltura: Enterococco faecalis > 100.000 ufc/ml
- **CMVDNA (PCR): 1.569.256 gEq/ml**
- Es espettorato per BAAR e colturali: ripetutamente negativi

A.O.COTUGRO

CT

HR

Body 1.0 TORACE HR

S

R

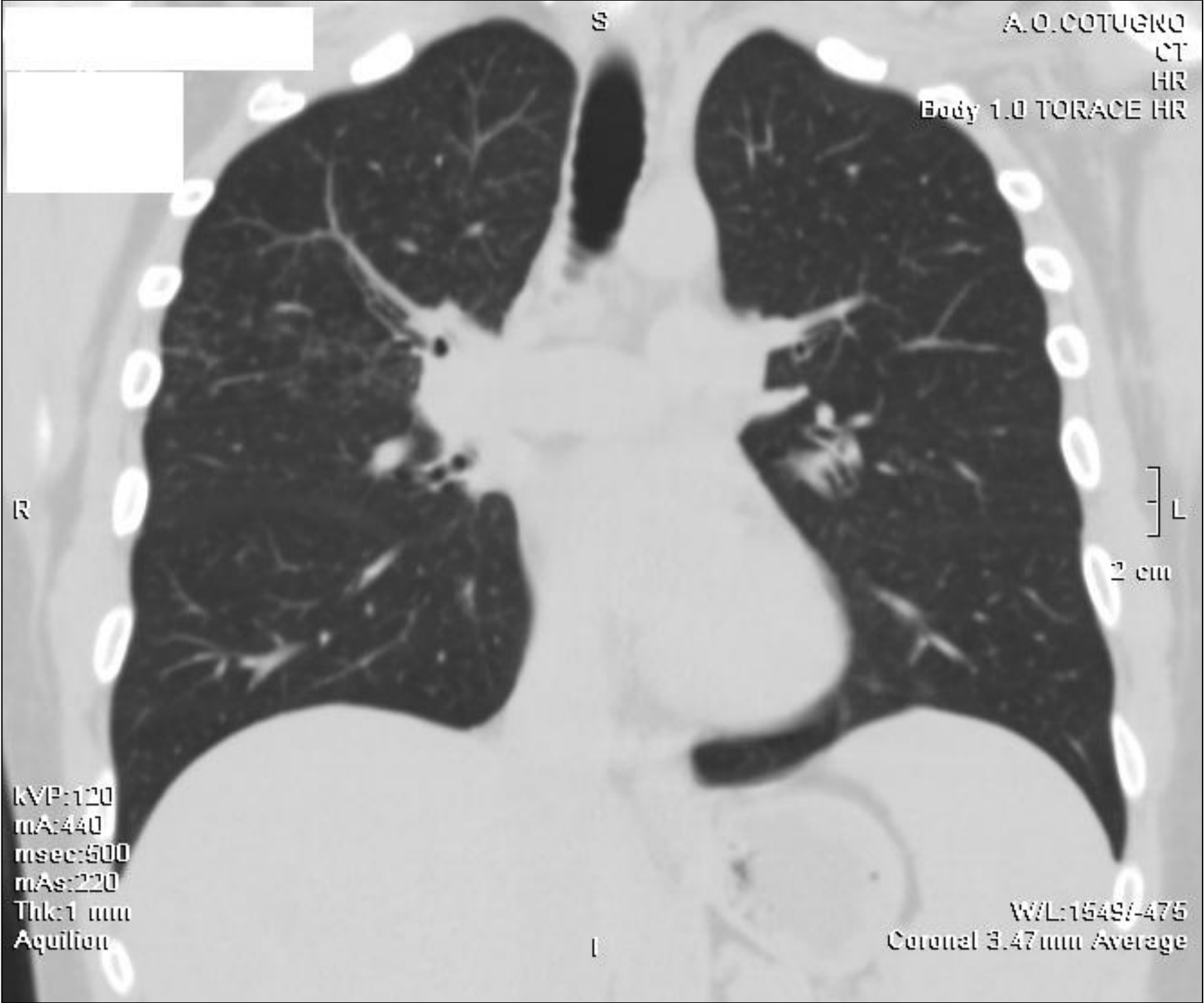
L

2 cm

KVP:120
mA:440
msec:500
mAs:220
Thk:1 mm
Aquilion

W/L:154S/-475
Coronal 3.47mm Average

I



A

A.O.COTUGNO
CT
HR
Body 1.0 TORACE HR

R

L
4 cm

KVP:120
mA:440
msec:500
mAs:220
Thk:1 mm
Aquilion

W/L:1020/-509
Axial 28.18mm MIP

P



A

A.O.COTUGNO
CT
HR
Body 1.0 TORACE HR

R

4 cm

KVP:120
mA:440
msec:500
mAs:220
Thk:1 mm
Aquilion

W/L:1020/-509
Axial 28.18mm MIP

P



S

A.O.COTUGNO
CT
HR
Body 1.0 TORACE HR

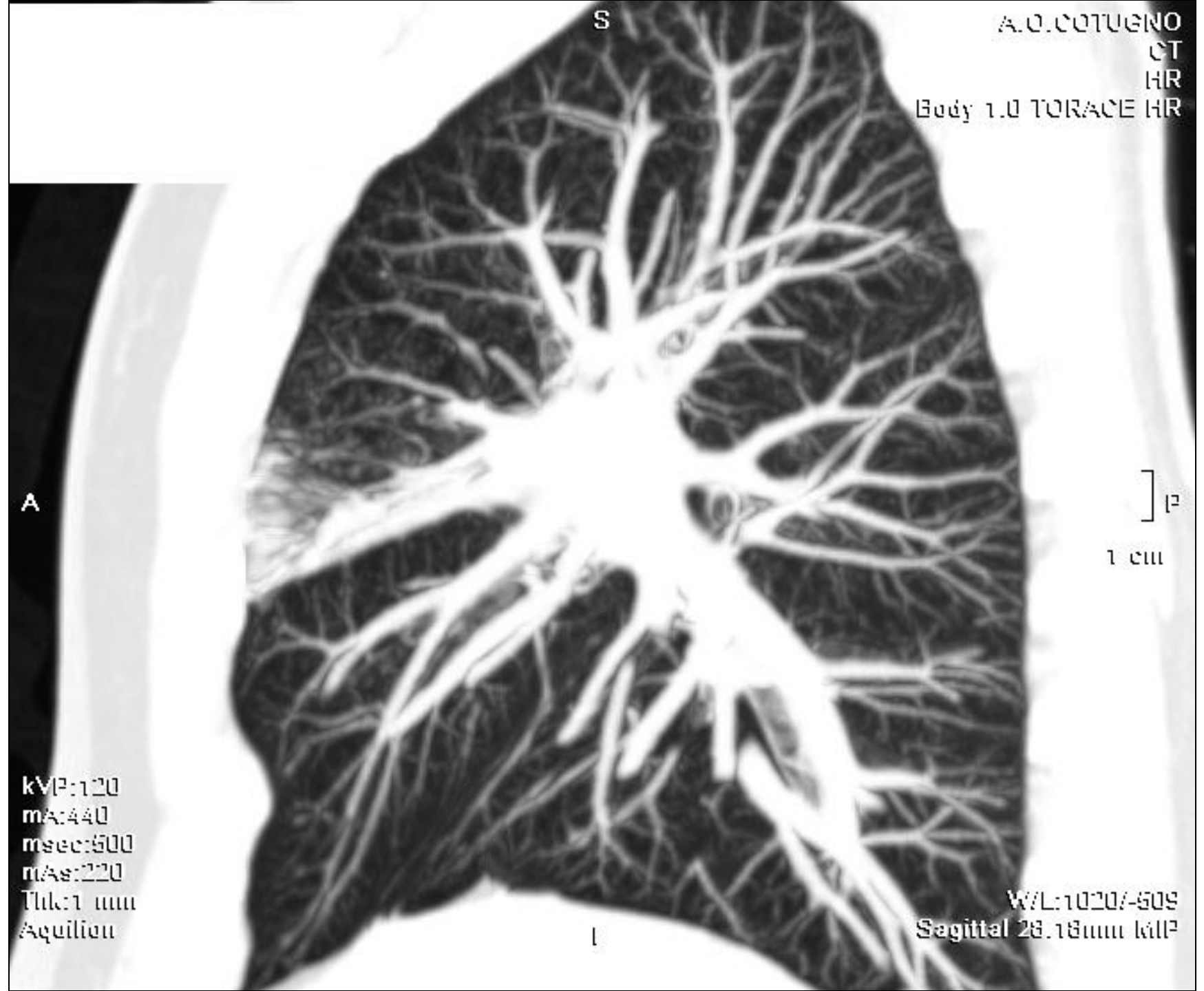
A

1 cm

kVP:120
mA:440
msec:500
mAs:220
Thk:1 mm
Aquilion

W/L:1020/-509
Sagittal 28.18mm kVP

I



A

A.O. COTUGNO

CT

HR

Body 1.0 TORACE HR

R

L

1 cm

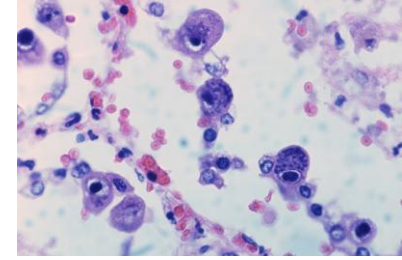
kVP:120
mAs:440
msec:500
mAs:220
Thick:1 mm
Aguilion

W/L:711/-505
Axial 28.18mm k1P

12



Continua...



- Esegue un BAL che evidenzia positività per da **cellule giganti CMV**. Compare diarrea (esami colturali e parassitologici delle feci: negativi), insonnia, dolori agli arti inferiori.
- Ha iniziato terapia antibiotica e antimicotica (voriconazolo) guidate da antibiogramma e antimicogramma. Non sfebbra.

Iniziamo **ganciclovir** 5 mg/kg/die ev bid che proseguiamo per 3 settimane. Sfebbra dopo 3 settimane

Follow-up

- A distanza di 1 anno: Continua la tarv
Persiste virosoppressione < 20 c/mmc.
I linfociti CD4+ aumentano oltre le 250 c/mmc.
Guadagna 20 kg di peso.

