

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Caso clinico

Citomegalovirus umano (HCMV): novità in tema di
diagnosi, profilassi e terapia - 9 Settembre 2024

Dott. Giovanni Scaglione

Accedeva presso il PS dell' Ospedale Sacco il 07/07/2023 per dispnea insorta nella notte precedente.

86 anni, ex forte fumatore (50 sig/die per >40 anni), in terapia >10 farmaci

In APR plurime comorbidità cardiovascolari e metaboliche tra cui: IPA, DM II, arteriopatia obliterante AII, anemia cronica con MCV aumentato, IRC, IPB.

BPCO in ex forte fumatore; in ossigenoterapia domiciliare 1 L/m riposo e 2 L/m sotto sforzo durante il giorno, OSAS in CPAP 12.5 cmH2O e O2LT notturna 3l/min

RECENTI RICOVERI

- ▶ 03/2023 ricovero c/o Pneumologia di Garbagnate per Riaccutizzazione di BPCO su base infettiva senza isolamenti microbiologici. Trattato con meropenem e terapia specifica.
 - ▶ Eseguita FBS: secrezioni muco-purulente tenaci, BAAR neg, colturale neg. Dimesso in O2 terapia domiciliare
- ▶ Dimesso circa un mese fa H Galeazzi dopo ricovero di 5 giorni in PS per ileo subocclusivo, eseguita terapia specifica, piperacillina-tazobactam e TC addome riferita negativa per diverticolite.
 - ▶ Dimesso con indicazione a colonscopia ambulatoriale 6/7

Per persistenza di tosse con viraggio del colore dell'espettorato veniva condotto in PS Sacco ove riferito incremento degli edemi nell'ultimo periodo, mai febbre o sintomi gastro/neuro/urologici dalla recente dimissione.

- ❑ ECG : RS sovrapponibile ad ECG precedenti
- ❑ EGA02: **pH 7.2, pCO2 47, pO2 110**, lac 1
- ❑ EE : **TnT 63--> 561--> 609**; crea 1,6; PCR 10, **AgU pneumococco: positivo**,
- ❑ Rx Torace negativo
- ❑ TAC torace c/mdc : Non TEP, in nota BPCO alterazioni flogisticodisventilatorie ai segmenti delle piramidi basali di entrambi i lati compatibili con polmonite bibasale
- ❑ Ecofast torace: pattern B1-B2 associato a marcata irregolarità linea pleurica con piccoli addensamenti subpleur. Ecocardio: **VSx aree ipocinetiche, peggioramento FE 30-40%**
- ❑ Terapia: ciclo di NIV (->pH 7.3), CRO 2g -> Ricovero in Cardiologia per coronarografia

DECORSO

IN CARDIOLOGIA

- ▶ 2 ore dopo l'ingresso sO₂ 76% per cui consulenza pneumologica da cui: 1) cicli di CPAP 2) aerosol medicati + Urbason 3) Levofloxacina 7G ev (riferita dubbia allergia alle penicilline) 4) TC torace (invariata)
- ▶ Giungeva referto della colonoscopia ambulatoriale: «**importante colite ulcerativa di aspetto ischemico del colon ascendente e del cieco**» per cui ripeteva l'esame
- ▶ Run TV -> Amiodarone. Vista colon il rischio emorragico non permette DAPT e studio delle coronarie, all'Ecocardio recupero di normale cinesi ed FE>40%

COLONOSCOPIA CON BIOPSIE

Esame condotto fino al cieco in condizioni di scadente pulizia intestinale, BBPS (1 + 2 + 1).

Valvola ileo-ciecale fortemente edematosa ed iperemica, non valicabile da strumento standard.

Cieco/colon ascendente prossimale con mucosa iperemica, edematosa, fragile al passaggio dello strumento con alcune ulcerazioni a varia morfologia. Altri due brevi tratti (flessura epatica e colon trasverso prossimale) con mucosa iperemica ed edematosa nel cui contesto si apprezzano lesioni ulcerative, alcune delle quali in fase di riepitelizzazione.

Il colon, nei rimanenti tratti, presenta normale architettura in assenza di grossolane lesioni.

Modesta congestione del plesso emorroidario.

Materiale inviato

1 - Colon destro, lesioni ulcerative

Descrizione macroscopica

3 frammenti di asse maggiore compreso tra cm 0,1-0,2. Materiale incluso *in toto*.

Descrizione microscopica e conclusioni diagnostiche

Mucosa del grosso intestino a struttura sostanzialmente conservata, focalmente erosa, sede di flogosi cronica attiva, aspecifica, e prevalenti frammenti di tessuto necrotico-essudativo e di granulazione ipertrofica in cui si riconoscono frequenti elementi stromali ed endoteliali con alterazioni citopatiche virali compatibili con CMV.

Positiva la ricerca immunocitochimica di CMV.

DECORSO IN MALATTIE INFETTIVE

Dati i reperti, l'anemizzazione con SOF positivi e la fragilità complessiva del paziente si decide per introduzione di terapia con Ganciclovir 2.5mg/kg q24h ev (150mg) data eGFR 30

All'ingresso paziente stabile con due episodi di diarrea non ematica nei primi 4 giorni, flogosi spenta, sempre apiretico, addome lievemente dolorabile a dx.

- ☐ CMV DNA su siero <178 UI/mL Rilevato
- ☐ HIV/HBV/HCV/lue: negativi
- ☐ Coprocoltura e coproparassitologico: negativi
- ☐ PCR su feci virus (adeno/rota/norovirus): negative
- ☐ PCR su feci parassiti (Giardia/Entamoeba/Cripto): negative
- ☐ Urinocoltura: negativa

DECORSO IN MALATTIE INFETTIVE

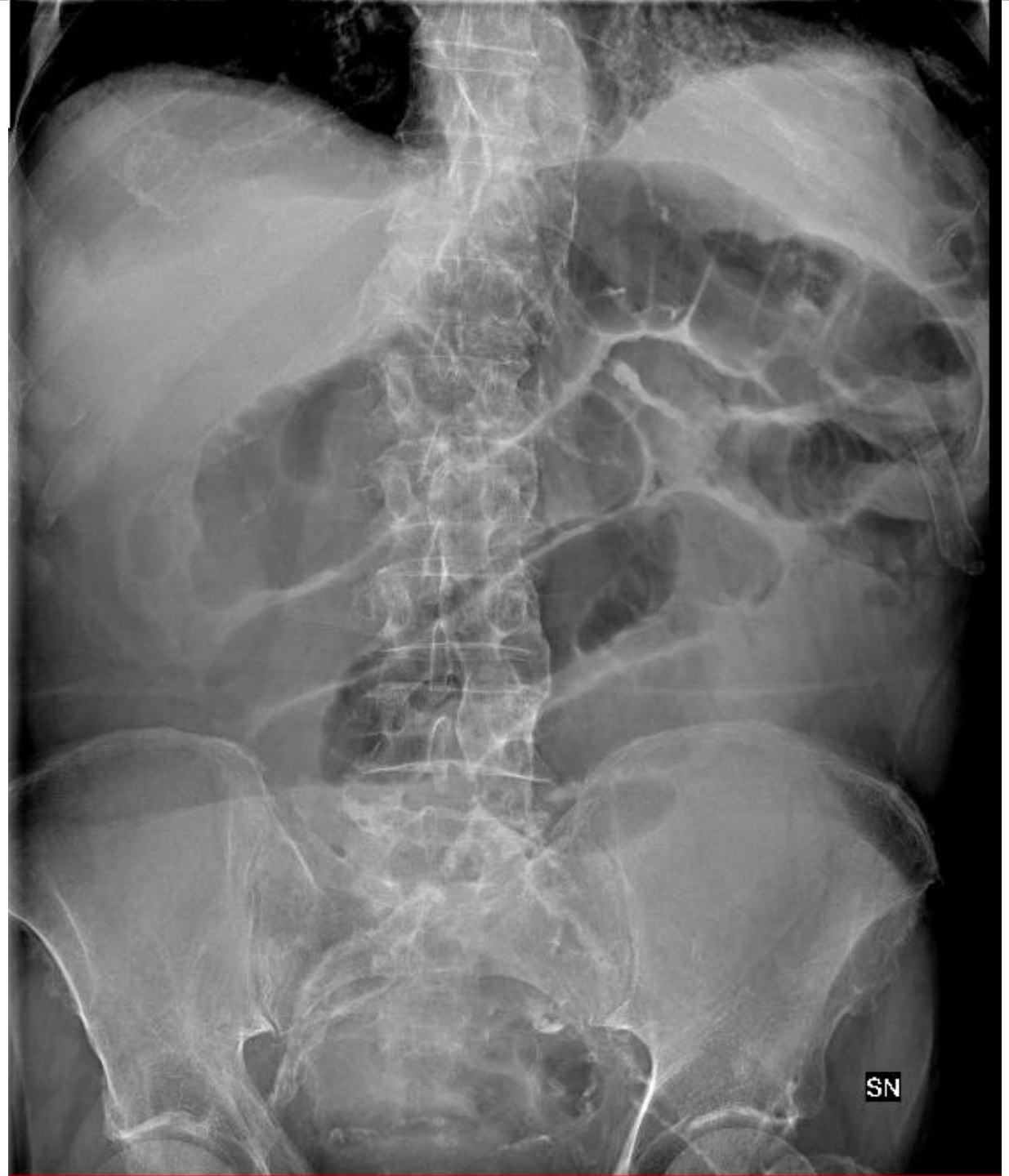
In 4° sett. di ricovero e 6G di ganciclovir comparsa di febbre con brivido (38.5°C), nausea intensa, addominalgia e 3 scariche di feci liquide per cui prelevate EC 2set (negative) e feci per C.difficile (negativo). EE urgenti: PCR 4- $\rightarrow$ 45 mg/L, GB 6.6- $\rightarrow$ 13.5 $\times 10^{12}$. crea nn- $\rightarrow$ 2.3- $\rightarrow$ 3.4

Per persistenza scariche nelle 24 ore successive ripete colturali su feci e, previa III EC e UC (neg/neg), inizia PTZ 2.25q6h.

In 8G ganciclovir e 2G PTZ apiretico ma peggioramento del quadro addominale* - $\rightarrow$ RX add. in bianco, TC addome c/mdc e visita chirurgica. Controlli settimanali di CMV DNA: **sempre Non Rilevato**

RX ADDOME

03/08: Multipli livelli idroaerei ileocolici nei quadranti superiori in quadro occlusivo, non aria libera sotto-diaframmatica



TC ADDOME 03/08:

Reperto di distensione da gas e liquidi di tutto l'apparato digerente dallo stomaco all'ano. Lieve ispessimento flogitico delle ultime anse ileali



CONSULENZA CHIRURGICA 03/08

Valutazione dello Specialista

Paziente di 86 anni. Richiesta valutazione per sospetto megacolon tossico in infezione CMV in trattamento. Incremento degli indici infiammatori e peggioramento della funz. renale.

Eseguita RX addome e TAc addome con mdc.

Non evidenza di perforazione intestinale; non aria libera né momenti occlusivi.

E.O: paziente sveglio, lucido, collaborante, eupnoico. Apiretico.

Addome modicamente disteso non dolente spontaneamente; lievemente dolorabile alla palpazione profonda senza difesa e contrattura.

EGA : non lattati.

Attualmente non urgenze chirurgiche.

Si consiglia:

- SNG
- Digiuno
- Idratazione con cristalloidi
- Domani esami ematici di controllo

DIMISSIONE

Nei 3 giorni successivi scariche solo sporadiche (≤ 3 /die, ripetuto CD: negativo), mai ematiche, mai più febbre. Con SNG scomparsa di addominalgia, normalizzazione della flogosi, conclude in 7° giornata PTZ e prosegue per altri 10G Ganciclovir.



il paziente viene dimesso dopo ricovero di 6 sett. asintomatico da >7G con feci stabilmente formate, rimosso SNG con buona tolleranza alla dieta solita, Hb 11 da 8, PLTS 150,000, peggioramento di IRC (dal 2013 Hb 12 e PTLS <200,000)



Alla dimissione indicate visite cardiologiche e pneumologiche, ecografia delle anse di controllo a 30 giorni e rivalutazione infettivologica a 15, nessun controllo verrà eseguito

SECONDO RICOVERO

- ▶ Il paziente ritorna in PS una settimana dopo la dimissione, la badante riferisce circa 5 scariche di feci liquide nell'arco dei 7 giorni, mai tracce ematiche nelle feci, mai vomito o sintomi suggestivi di acuzie respiratorie, mai febbre.
- ▶ In PS eseguiva RX addome: plurimi livelli idro-aerei in proiezione tangenziale con sovradistensione meteorica del colon trasverso
- ▶ TC addome sovrapponibile (gastrectasia, ispessimento parietale dell'ileo terminale, stasi mista idro-aerea colica con distensione delle anse)
- ▶ **Ecoaddome:** stomaco con modesta quantità di ingesti, multiple anse del tenue dilatate e ipoperistaltiche.

Sulla base degli strumentali eseguiti in PS che non depone per quadro occlusivo classico si soprassiede al posizionamento di SNG e si ricovera



RX ADDOME PS 20/08:

Plurimi livelli
idroaerei con
sovradistensione
meteorica del
colon trasverso
come da
occlusione

TC ADDOME

PS 20/08:

Ispessimento
parietale
dell'ultimo
segmento
ileale, stasi
mista idro-
aerea colica



SECONDO RICOVERO

◆ All'ingresso paziente in condizioni generali compromesse ma stabili, eupnoico in CN 1L/min, modesta addominalgia alla palpazione profonda a dx. acidosi metabolica con deplezione di bicarbonati all' EGAa: pH 7.27, HCO₃⁻ 13

◆ Data la natura non chiara del quadro (poche scariche diarroiche, mai ematiche, non febbre) nelle prime 36 ore si studia il paziente senza iniziare terapie antibiotiche o antivirali, tutti gli accertamenti

- EC – UC - CMV-DNA – coprocoltura – coproparassitologico - Ag virali su feci - C.difficile

-> daranno esito negativo

SECONDO RICOVERO

Nella notte tra 2G e 3G di ricovero si registrano 3 ulteriori scariche di feci e incremento dell'addominalgia (Blumberg ++) per cui vengono richieste visite gastroenterologica (programmata ecografia delle anse ed ulteriori esami in base a esito) e chirurgica nel **sospetto di ileo paralitico in colite segmentaria da CMV con ileite terminale** (telefonicamente indica ripetizione di TC + terapia dell'occlusione intestinale)

Agli EE PCR 44->130->195 mg/L, crea 4, EGAA: pH 7.37, BIC 21 dopo supplementazione ev. Si inizia PTZ nel sospetto di traslocazione ma il paziente va incontro a exitus nel pomeriggio della 3ª giornata di ricovero, prima di effettuare ecografia delle anse e visita chirurgica.

TC ADDOME 24/08:

Progressione del quadro subocclusivo con vistosa gastrectasia e ulteriore riduzione di calibro dell'ileo terminale e pre-terminale... La cornice colica risulta esclusa dalla subocclusione con calibro e concamerazioni fisiologiche, aria nel retto-sigma. Non perforazioni



Diagnosi e terapia (UpToDate)

> J Med Virol. 2019 May;91(5):836-844. doi: 10.1002/jmv.25389. Epub 2019 Jan 11.

Cytomegalovirus immunoglobulin G titers do not predict reactivation risk in immunocompetent hosts

Sara A Mansfield ¹, Varun Dwivedi ¹, Haytham Elgharably ¹, Marion Griessl ², Peter D Zimmerman ¹, Ajit P Limaye ³, Charles H Cook ²

Affiliations + expand

PMID: 30609051 DOI: 10.1002/jmv.25389

There are several agents available for the systemic therapy of CMV infection, including [ganciclovir](#), [valganciclovir](#), [foscarnet](#), and [cidofovir](#). The efficacy and toxicities of these agents have been evaluated extensively only in immunocompromised patients. **The clinical utility of these agents in the immunocompetent host remains unproven.** (See "[Ganciclovir and valganciclovir: An overview](#)" and "[Foscarnet: An overview](#)" and "[Cidofovir: An overview](#)".)

Several case reports have documented successful therapy of previously healthy patients with severe manifestations of CMV infection. Patients with protracted CMV mononucleosis and many of the organ-specific complications of CMV have had successful clinical outcomes associated with the use of

Since the majority of immunocompetent patients with CMV disease recover without intervention, it is difficult to prove whether or not antiviral therapy has a significant impact on the clinical outcome. Doses of the drugs and the duration of therapy also have not been clarified for this group of patients. Since severe CMV infections in this population are rare, it is unlikely that a prospective randomized trial will ever be performed comparing antiviral therapy with placebo. Thus, the severity and potential morbidity of CMV disease must be balanced against the risk of medication toxicity (eg, bone marrow toxicity) in deciding whether or not to use antivirals in an individual immunocompetent patient.

In letteratura: da Salehi M, Shafiee N, Moradi M. Cytomegalovirus colitis in immunocompetent hosts: A case report and literature review. Clin Case Rep. 2024 Jan 8;12(1):e8435. doi: 10.1002/ccr3.8435. PMID: 38197061; PMCID: PMC10774537.

Immunocompetent patients with cytomegalovirus colitis (based on a literature review).

Age	Sex	Symptoms at admission	Site of involvement	Year
68	Male	Chronic diarrhea	Ileocolitis	2020 ^{29}
8-week-old	Male	Watery diarrhea	Diffuse in all colon	2016 ^{19}
10-month-old	Male	Bloody diarrhea and fever	Diffuse in all colon	2016 ^{19}
29	Male	Acute confusional state	Diffuse in all colon	2011 ^{23}
61	Female	Productive cough	Rectum and sigmoid	2011 ^{23}
76	Male	Abdominal pain	Ascending colon and cecum	2010 ^{30}
64	Female	Diarrhea and nausea	Rectum	2006 ^{20}
82	Male	Diarrhea and abdominal pain	Sigmoid and rectosigmoid	2005 ^{28}
2-Month-old	Male infant	Diarrhea and severe dehydration	Sigmoid	2004 ^{25}

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!
