

HIV ile Enfekte Bireylerde CMV Enfeksiyonu: Klinik, Tanı ve Tedavi

Son rehberler ve yayınlar eşliğinde

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi Gülten

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**TÜRKİYE
EKMUD**

2006

TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ



Sunum Planı

- HIV ve CMV Enfeksiyonunun Temel Dinamikleri
- CMV Enfeksiyonunun Kliniği ve Tanısı
- CMV Enfeksiyonunun Tedavisi ve Yönetimi

BÖLÜM 1

HIV ve CMV Enfeksiyonlarının Temel Dinamikleri



HIV Nedir?

Bağıışıklık Sistemine Saldırı



CD4+ T Hücre Hasarı

HIV, CD4+ T lenfositlerini hedef alarak bağışıklık sisteminin temel yapı taşlarını tahrip eder ve vücudun savunma mekanizmasını zayıflatır



AIDS Evresine İlerleme

Tedavi edilmediğinde hastalık AIDS evresine ilerler ve fırsatçı enfeksiyonlar hayatı tehdit edici boyutlara ulaşır



Türkiye Rehberleri

Türkiye'de HIV/AIDS tanı ve tedavi rehberi 2019 ve HIV/AIDS El Kitabı klinik pratiğe yön veriyor

CMV Nedir?

Herpesvirus Ailesinden Sessiz Tehdit

Virus Karakteristięi

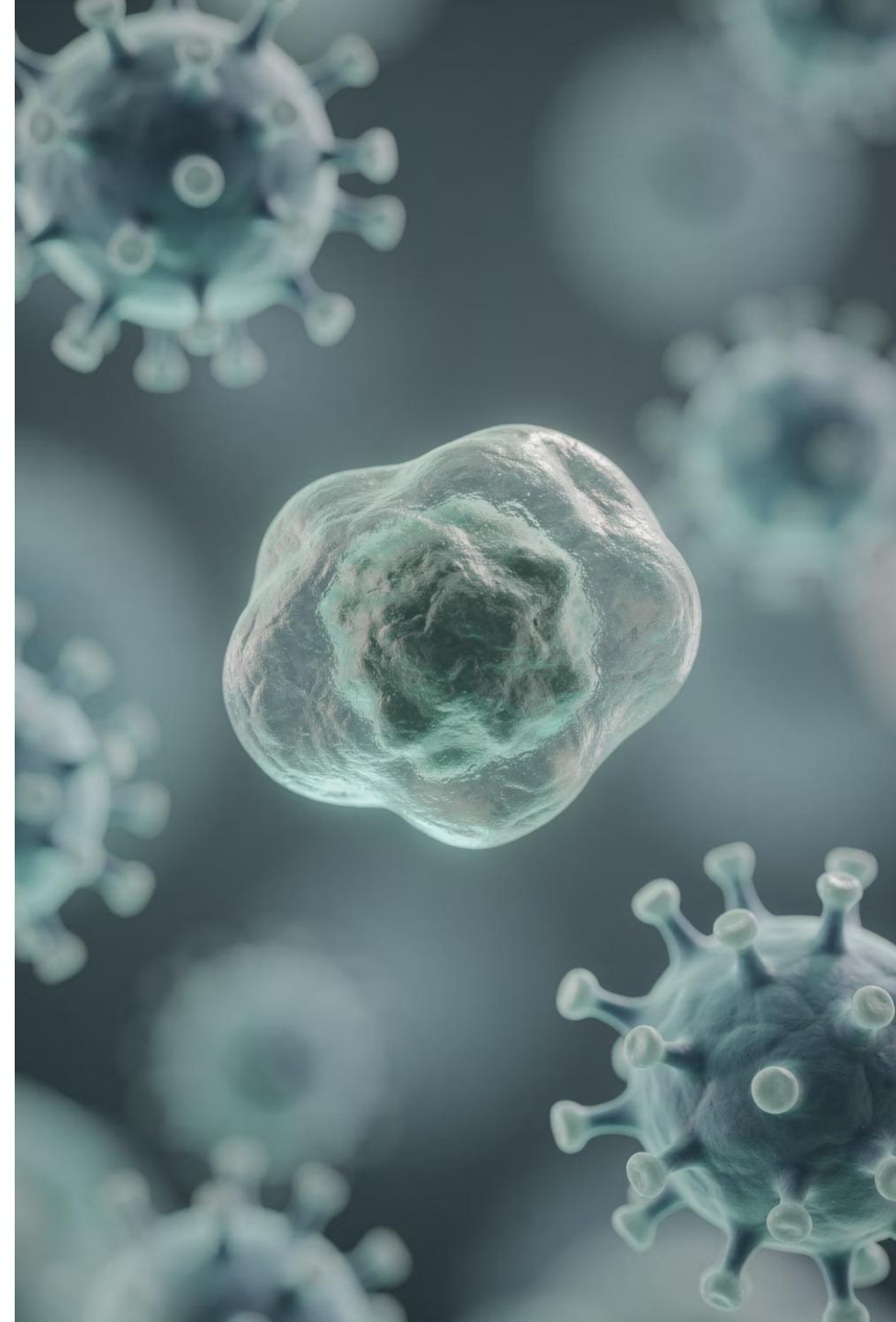
- DNA virusü olan Herpesviridae ailesine ait çift zincirli bir virustur
- Latent enfeksiyon yapma yeteneęine sahiptir
- Bağışıklık sistemi zayıfladığında reaktif olma yeteneği vardır

HIV ile İlişkisi

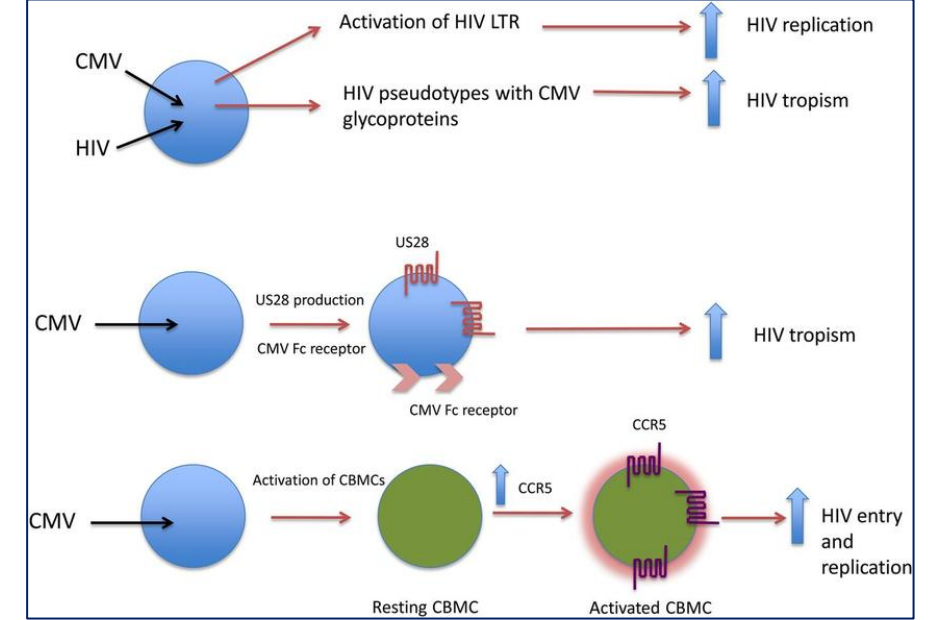
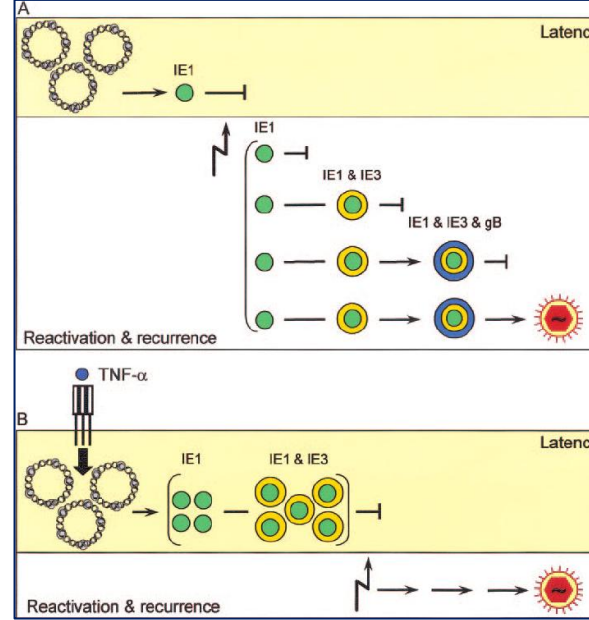
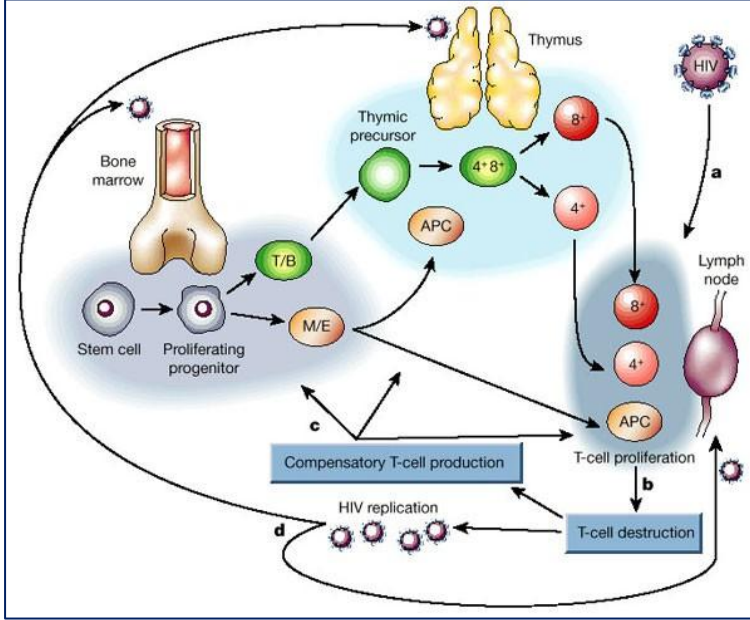
- HIV pozitif hastalarda CD4+ T hücre sayısı 50 hücre/mm³'ün altına düştüğünde CMV hastalıkları sıklıkla ortaya çıkar ve ciddi komplikasyonlara yol açar

Enfeksiyon Mekanizmaları

- Yeni suşla primer enfeksiyon
- Latent virüsün reaktivasyonu
- İmmünsüpresyonda artmış replikasyon
- End-organ hastalığı gelişimi



Bağıışıklık Sistemi Üzerinde İkili Tehdit



“HIV ve CMV, sinerjik immün baskılanma yaratmaktadır”

HIV ve CMV İlişkisi:

İmmün Yetmezlikte Fırsatçı Enfeksiyonlar

30%

ART Öncesi CMV Retinitisi

Antiretroviral tedavi (ART) öncesi dönemde AIDS hastalarının yaklaşık %30'unda CMV retinitisi görülürdü ve bu en yaygın göz komplikasyonuydu

95%

İnsidans Azalması

Antiretroviral tedavinin yaygınlaşmasıyla CMV hastalık insidansında %95 oranında dramatik azalma sağlandı

<50

Risk Eşiği CD4

CD4 sayısı düşük kalanlarda (<50 hücre/mm³) CMV komplikasyonları günümüzde de devam ediyor ve yakın takip gerekiyor

📌 **Önemli Not:** ART başarısı CMV profilaksisinde en etkili yöntemdir. Erken tanı ve tedavi ile CD4 sayısının yükseltilmesi hayat kurtarıcıdır.



CMV Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi



ART Öncesi Dönem (1980-1995)

AIDS hastalarında CMV retiniti insidansı %20-40, mortalite ve morbidite çok yüksek, tedavi seçenekleri sınırlı

Modern Dönem (2006-2026)

İyileştirilmiş ART rejimleri ile CMV hastalıkları nadir hale geldi, ancak geç tanı konulan veya tedaviye uyumsuz hastalarda risk devam ediyor

ART Sonrası Erken Dönem (1996-2005)

Kombine ART kullanımıyla CMV hastalık insidansında dramatik azalma, %5'in altına düşüş, IRIS gelişimi fark edilmeye başlandı

Türkiye'de Güncel Durum (2020-2025)

Kesin epidemiyolojik veriler sınırlı, ulusal kayıt sistemleri ve surveyans programları geliştirilmeli, farkındalık artırılmalı

❏ **Veri Açığı:** Türkiye'de HIV/CMV koenfeksiyonuna dair güncel, kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara acil ihtiyaç vardır

BÖLÜM 2

CMV Enfeksiyonunun Kliniği ve Tanısı



CMV Retinitisi: En Yaygın Klinik Görünüm

01

Başlangıç Evresi

Genellikle tek gözde başlar ancak tedavi edilmezse birkaç hafta içinde her iki gözde de ilerleme gösterir

02

Semptomlar

Görme kaybı, skotom (görme alanında kör noktalar), floater (göz önünde uçan cisimler) şikayetleriyle hastalar başvurur

03

Fundus Bulguları

Retina üzerinde karakteristik sarı-beyaz nekrotik lezyonlar ve klasik "fırça ateşi" (brush fire) görünümü izlenir

CMV Retinitinin Ayırıcı Tanısı ve Görüntüleme

Oftalmoskopik Bulgular

- Tipik granüler sınırlı lezyonlar
- İntraretinal kanama odakları
- Periferel retinadaki beyaz-sarı infiltratlar
- Retinal vaskülit görünümü

Özel Durumlar

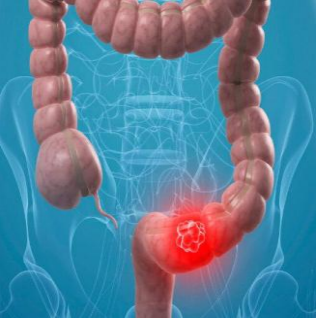
- Vitreus inflamasyonu genellikle yoktur veya minimaldir
- ART sonrası immün iyileşme inflamatuvar sendromu (IRIS) geliştiğinde vitreit artabilir

Takip Protokolü

Düzenli oftalmolojik muayene zorunludur:

1. Tedavi başlangıcında haftalık muayene
2. İyileşme evresinde 2 haftalık kontroller
3. İdame tedavide aylık değerlendirme
4. CD4 >100 sonrası 3 aylık takip

 **Klinik İpucu:** CMV retinitisi tanısı çoğunlukla klinik bulgularla konur. Laboratuvar testleri destekleyici rol oynar.



CMV Koliti ve Diğer End-Organ Hastalıkları



CMV Koliti Sıklığı

HIV ile yaşayan bireylerin %5-10'unda CMV koliti görülür ve gastrointestinal sistemin en sık tutulan bölümüdür

Klinik Prezantasyon

Karın ağrısı, kronik ishal, hızlı kilo kaybı ve ateş en sık görülen şikayetlerdir
Hastalarda dehidratasyon gelişebilir

Komplikasyonlar

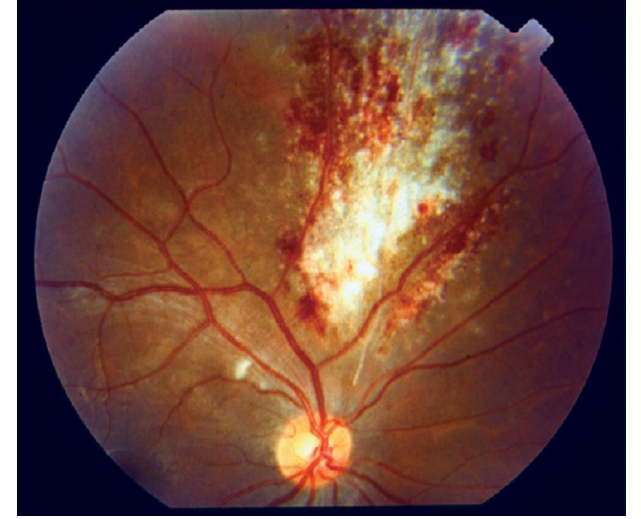
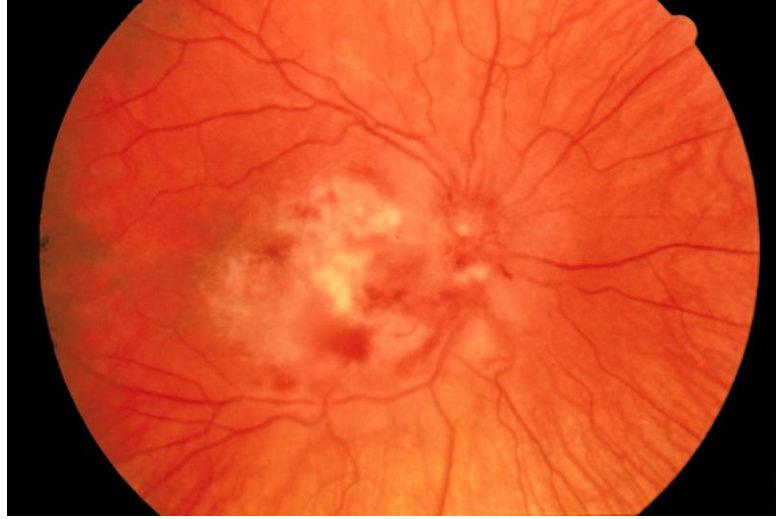
Kolon perforasyonu riski yüksektir ve akut abdomen tablosu gelişebilir
Acil cerrahi müdahale gerektirebilir

Görüntüleme Bulguları

Bilgisayarlı tomografide kalın bağırsak duvar kalınlaşması, ödem ve bazen kitle benzeri görünüm izlenir

CMV ayrıca özofagus, mide, pankreas, karaciğer ve akciğerlerde de hastalık yapabilir

Görme Kaybının Sessiz Sebebi



«Vitrit, sınırları belirsiz retinal nekroz alanları, retinal hemorajik alanlar, yamalı lezyonlar, pizza dilimi şeklinde tutulum»

CMV retinitis erken tanı ve tedavi edilmediğinde kalıcı görme kaybına ve körlüğe yol açabilir.
HIV ile enfekte bireylerde düzenli göz muayenesi hayati önem taşır.

Laboratuvar Tanı Yöntemleri



CMV DNA PCR Testi

- Viral yük takibi için altın standart yöntemdir
- Kanda viral DNA düzeyini ölçerek enfeksiyon aktivitesini değerlendirir ve tedavi yanıtını izler



Göz Sıvısı PCR

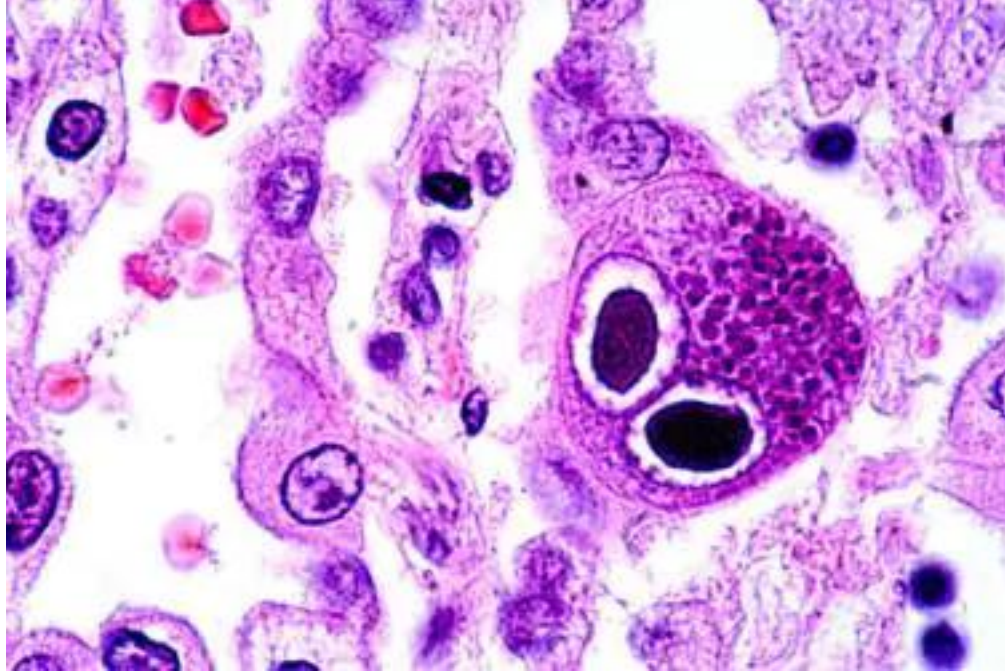
- Vitreus veya ön kamara sıvısı örneklerinde CMV DNA PCR ile kesin tanı konulabilir
- Özellikle atipik vakalarda değerlidir



Serolojik Testler

- CMV IgG ve IgM testleri HIV pozitif hastalarda sınırlı tanı değeri taşır çünkü reaktivasyon ön plandadır ve yeni enfeksiyonu göstermez

Laboratuvar Tanı Yöntemleri



- Doku biyopsilerinde histopatolojik inceleme ve immünohistokimya yöntemleri de tanıda kullanılmaktadır
- Karakteristik "baykuş gözü" (owl's eye) hücre görünümü tipiktir

CMV Viremisi End-Organ Hasarını Göstermemektedir!

End-organ hasarı

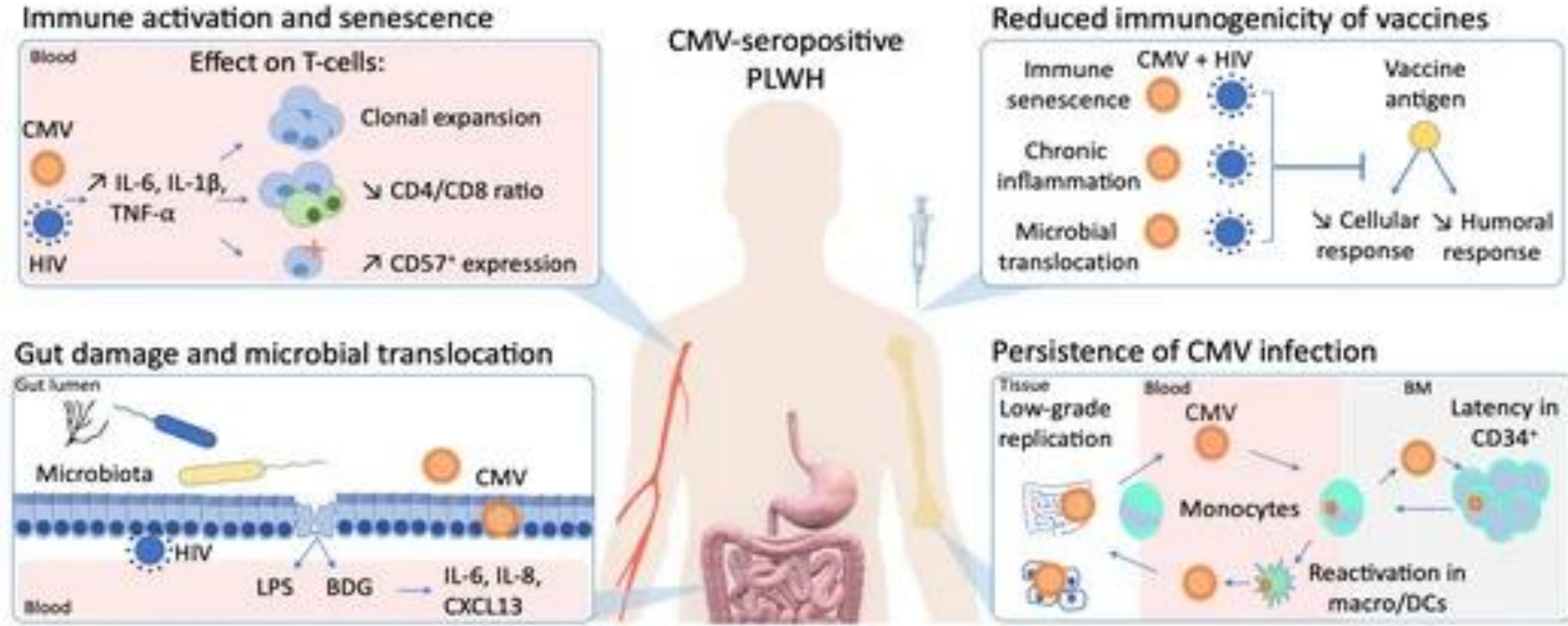
- CMV ilişkili end-organ hasarının tespiti için organ spesifik kanıt gerekmektedir

Viral yük izlemi

- Viral yük izlemi her senaryoda doğru karar vermeye yetmemektedir
- CMV viremisi olmadan end-organ hasarı görülebilir

Retinit takibi

- CMV retiniti takibinde; viremi relapsı göstermek açısından yetersizdir ve rutin olarak önerilmemektedir



BÖLÜM 3

CMV Enfeksiyonunun Tedavisi ve Yönetimi



Antiretroviral Tedavi (ART) ve CMV İlişkisi



İmmün Restorasyon

- ART ile CD4+ T hücre sayısı arttıkça CMV hastalık riski dramatik olarak azalır



Kombine Yaklaşım

- CMV tedavisi mutlaka ART ile birlikte yürütülmelidir
- Her iki tedavinin sinerji oluşturması başarı için kritiktir



Uyum ve Başarı

- ART uyumsuzluğu veya tedavi başarısızlığı CMV komplikasyonlarını tetikler ve yeniden alevlenmeye neden olur

Antiviral Tedavi Seçenekleri

Gansiklovir

İlk Seçenek: CMV retiniti ve sistemik hastalıkta ilk tercih edilen ajandır

Uygulama: IV ve intravitreal yoldan verilebilir

Doz: İndüksiyon 5 mg/kg IV 12 saatte bir, 14-21 gün

Valgansiklovir

Oral Form: Gansiklovir'in oral formu

Kullanım: Uzun dönem idame tedavisinde tercih edilir

Doz: İndüksiyon 900 mg PO 12 saatte bir

Alternatifler

Foskarnet: Gansiklovire direnç veya toksisite durumunda

Sidofovir: Dirençli vakalarda haftalık IV uygulama



Uyarı: Tüm antiviral ajanların böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlaması gereklidir



Tedavi Süresi ve Takip

İndüksiyon Fazı

2-3 hafta yüksek doz antiviral tedavi ile aktif enfeksiyonun kontrolü sağlanır

İmmün Yanıt

CD4 sayısı >100 hücre/mm³ olana ve en az 3-6 ay bu seviyede kalana kadar antiviral tedavi devam eder

1

2

3

4

İdame Tedavisi

CMV retinitisi tedavisi genellikle 3-6 ay sürer ve daha düşük dozlarda devam eder

Uzun Dönem İzlem

Tedavi sonrası relaps riski düşük ancak mevcuttur, düzenli oftalmoloji kontrolü şarttır

Yan Etkiler ve İlaç Etkileşimleri

Gansiklovir Yan Etkileri

Kemik iliği supresyonu en önemli yan etkisidir
Nötropeni, anemi ve trombositopeni riski yüksektir
Düzenli kan sayımı takibi şarttır

Foskarnet Toksisitesi

Böbrek toksisitesi majör komplikasyondur
Elektrolit dengesizlikleri (hipokalsemi, hipomagnesemi, hipokalemi) sık görülür ve yakın monitörizasyon gerektirir

İlaç Etkileşimleri

ART ilaçları ile antiviral ajanlar arasındaki etkileşimler dikkatle izlenmelidir
Özellikle zidovudin ile gansiklovir kombinasyonunda nötropeni riski artar



İmmün Sistemle Savaşta İki Cephe

- Başarılı tedavi, hem HIV'e hem de CMV'ye karşı eş zamanlı ve koordineli mücadele gerektirir
- Her iki tedavinin de uyumla sürdürülmesi hayati önem taşır

Direnç Gelişimi ve Yönetimi:

Uygun Doz, Tedavi Uyumu ve Uygun Süreye Rağmen

Klinik Progresyon

Direnç Mekanizmaları

Uzun süreli tedavi alan hastalarda CMV UL97 ve UL54 genlerinde mutasyonlar sonucu antiviral direnç gelişebilir. Özellikle 3 aydan uzun gansiklovir kullanımında risk artar.

Direnç Tespiti

Klinik yanıtsızlık durumunda CMV direnç testleri yapılmalıdır. Genotipik testler ile UL97 ve UL54 mutasyonları araştırılır ve fenotipik duyarlılık testleri yapılabilir.

Tedavi Stratejileri

1. Alternatif antiviral ajanlara geçiş (Foscarnet veya Cidofovir)
2. Kombinasyon tedavisi (iki farklı mekanizmalı ilaç)
3. İntravitreal enjeksiyonlar (lokal tedavi)
4. ART optimizasyonu ile immün yanıtın güçlendirilmesi

HIV ile Yaşayan Bireylerde CMV Enfeksiyonunu Önleyici Yaklaşımlar

Primer Önleme Stratejileri

- **Erken HIV Tanısı:** Toplum taramaları ve risk gruplarının düzenli testi
- **Hızlı ART Başlatılması:** HIV tanısı konan her hastada derhal tedavi başlanması
- **Tedavi Uyumunun Sağlanması:** Hasta eğitimi ve psikososyal destek
- **Düzenli CD4 Takibi:** 3-6 ayda bir CD4 sayımı ve viral yük ölçümü

Yüksek Risk Grubunda Profilaksi

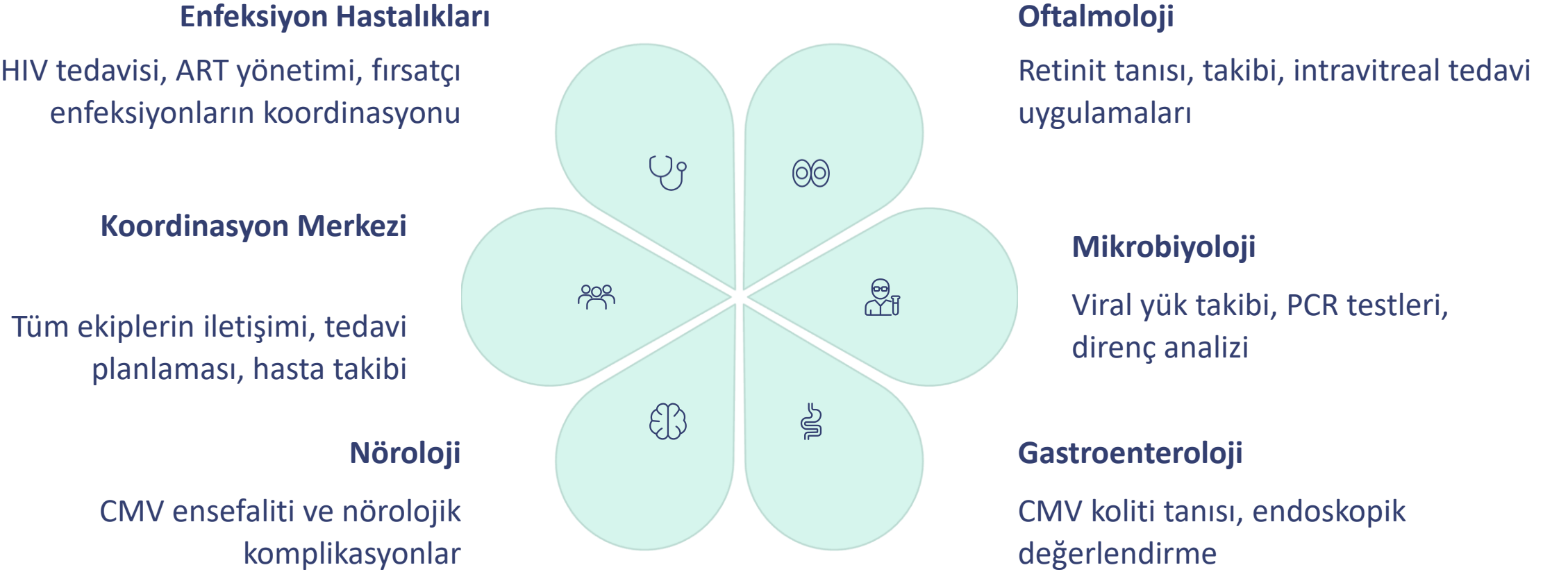
CD4 <50 hücre/mm³ olan hastalarda CMV profilaksisi tartışmalıdır:

Lehte görüşler: CMV hastalık riskini azaltabilir, özellikle ART başlanamayan hastalarda

Aleyhte görüşler: Maliyet, yan etki profili, direnç gelişimi riski nedeniyle rutin önerilmez

Güncel Konsensüs: Profilaksi yerine düzenli tarama ve erken tedavi tercih edilir

CMV ve HIV Koenfeksiyonunda Multidisipliner Yönetim





Başarı İçin Takım Oyunu

CMV ve HIV koenfeksiyonunun yönetiminde multidisipliner ekip çalışması, hasta sonuçlarını iyileştiren ve komplikasyonları azaltan en önemli faktördür



Araştırma ve Gelecek Perspektifleri



Yeni Antiviral Ajanlar

- Letermovir ve maribavir gibi yeni jenerasyon antiviraller daha az yan etki profili ve daha iyi etkinlik vaat ediyor
- Klinik çalışmalar devam ediyor



İmmünoterapi Yaklaşımları

- CMV-spesifik T hücre tedavileri, monoklonal antikorlar ve immün modülasyon stratejileri araştırılıyor



Aşı Geliştirme Çalışmaları

- CMV'ye karşı profilaktik ve terapötik aşı çalışmaları sürmekte
- mRNA aşı teknolojisi umut verici sonuçlar gösteriyor



Direnç Mekanizmaları

- Viral direnç mekanizmalarının anlaşılmasının yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesine olanak sağlayacağı düşünülüyor

Özet ve Anahtar Mesajlar

Ciddi Fırsatçı Enfeksiyon

CMV, HIV pozitif bireylerde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan önemli bir fırsatçı enfeksiyondur



Erken Tanı Hayat Kurtarır

Erken tanı ve hızlı antiviral tedavi başlanması kalıcı organ hasarını önler ve yaşam kalitesini korur

ART En Etkili Koruma

Antiretroviral tedavi ile immün restorasyonun sağlanması CMV'ye karşı en etkili koruma yöntemidir



Multidisipliner Yaklaşım

Koordineli ekip çalışması ve düzenli takip başarılı sonuçlar için zorunludur

"HIV pozitif hastalarda CD4 <50 hücre/mm³ olduğunda CMV komplikasyonları açısından yüksek klinik şüphe ile yaklaşmak ve proaktif tarama yapmak esastır"

Kaynaklar ve Güncel Rehberler

Uluslararası Rehberler

- **NIH HIV Clinical Guidelines 2025:** Cytomegalovirus Disease - En güncel tanı ve tedavi önerileri
- **EACS European Guidelines 2023:** HIV/CMV koenfeksiyonu yönetimi
- **WHO Guidelines 2024:** Fırsatçı enfeksiyonlar ve profilaksi
- **CDC Guidelines:** CMV enfeksiyonları önleme ve kontrol
- **DHHS Guidelines 2024:** CMV enfeksiyonları

Ulusal Kaynaklar

- **Türkiye Halk Sağlığı Kurumu:** HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi 2019
- **HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı**

Güncel Literatür

2024-2026 Anahtar Yayınlar:

- CMV retinitis patogenezi ve yeni tedavi stratejileri (J Infect Dis 2024)
- ART sonrası dönemde CMV enfeksiyonları (Lancet HIV 2024)
- Letemovir'in HIV/CMV koenfeksiyonundaki rolü (CID 2025)
- İmmün restorasyon inflamatuvar sendromu (AIDS 2024)
- CMV direnç mekanizmaları (Antimicrob Agents 2025)

Sürekli Eğitim Kaynakları

NIH AIDSinfo, EACS eğitim modülleri, Online seminerler

HIV ile Enfekte Bireylerde CMV Enfeksiyonu: Klinik, Tanı ve Tedavi

Son rehberler ve yayınlar eşliğinde

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi Gülten

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**İlginiz ve dikkatiniz için
teşekkür ederiz...**

