

HERPESVİRUS İNFEKSİYONLARINDA TEDAVİ YÖNETİMİ

Firdevs Aktaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı ANKARA

HERPESVIRUS AİLESİ

ALT GRUP	İSİM	LATENT KALDIĞI HÜCRE
Alfa Herpesvirus	Herpes simplex virus 1 Herpes simplex virus 2 Varicella-zoster virus (VZV) Herpes B virus	Duyu sinir ganglionları
Beta Herpesvirus	Cytomegalovirus(CMV) Human herpesvirus 6 (HHV-6) Human herpesvirus 7 (HHV-7)	Mononukleer hücreler

HERPESVIRUS AİLESİ

ALT GRUP	İSİM	LATENT KALDIĞI HÜCRE
Gama Herpesvirus	Epstein-Barr virus(EBV) Kaposi sarkomu ilişkili virus veya human herpesvirus 8 (HHV-8)	Lenfoid hücreler

VİRUS	SAĞLIKLI BİREYDE PRİMER İNFEKSİYON	İMMÜNİYETMEZLİĞİ OLAN HASTA
HSV 1	Gingivostomatit Keratokonjunktivit Kutanöz herpes Genital herpes	Gingivostomatit Keratokonjunktivit Kutanöz herpes Organ infeksiyonları
HSV 2	Genital herpes Kutanöz herpes Gingivostomatit Aseptik menenjit Yenidoğan herpesi	Genital herpes Kutanöz herpes Generalize infeksiyon
VZV	Suçiçeği	Generalize infeksiyon

VİRUS	SAĞLIKLI BİREYDE PRİMER İNFEKSİYON	İMMÜNİYETMEZLİĞİ OLAN HASTA
CMV	Mononukleoz Hepatit Konjenital CMV infeksiyonu	Hepatit Retinit Organ infeksiyonları
EBV	Mononukleoz Hepatit Ensefalit	Poliklonal ve monoklonal lenfoproliferatif sendrom Oral tüylü lökoplaki
HHV-6	Ekzantem subitum Bebekte ateş ve nöbet Ensefalit	Ateş ve döküntü Ensefalit Kemik iliği süpresyonu

VİRUS	SAĞLIKLI BİREYDE PRİMER İNFEKSİYON	İMMÜNİYETMEZLİĞİ OLAN HASTA
HHV-7	Ekzantem subitum Çocukta ateş ve nöbet Ensefalit	Ensefalit
HHV-8	Febril ekzantem Mononukleoz	Kaposi sarkomu Castleman hastalığı Primer efüzyon lenfoma
Herpes B virus (Maymun herpesi)	Mukokutanöz lezyonlar Ensefalit	Rapor edilmedi

HERPESVİRUS İNFEKSİYONLARINDA TEDAVİ YÖNETİMİ

Tanı

- Klinik
- Laboratuvar

Tedavi

- Antiviraller

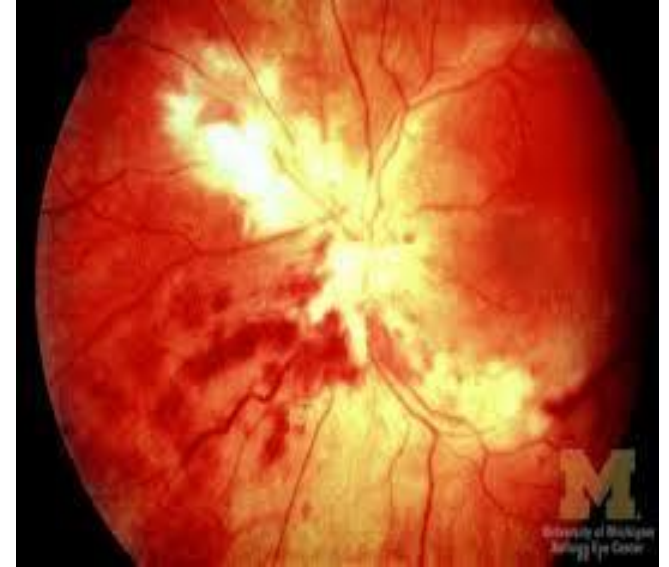
Klinik Bulgular



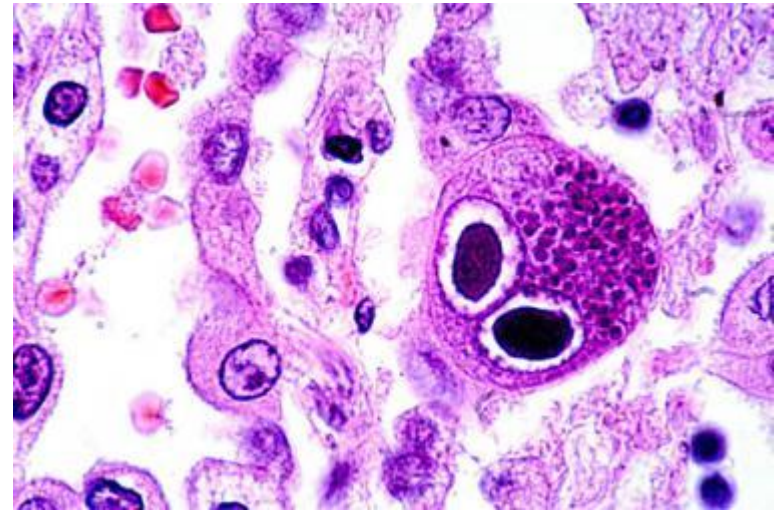
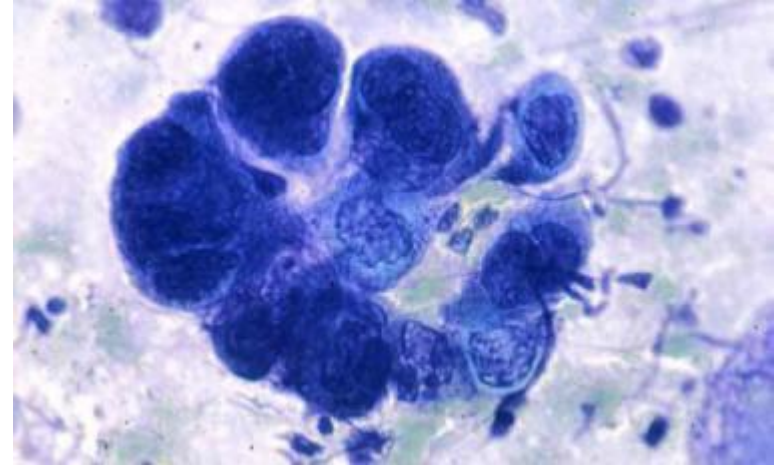
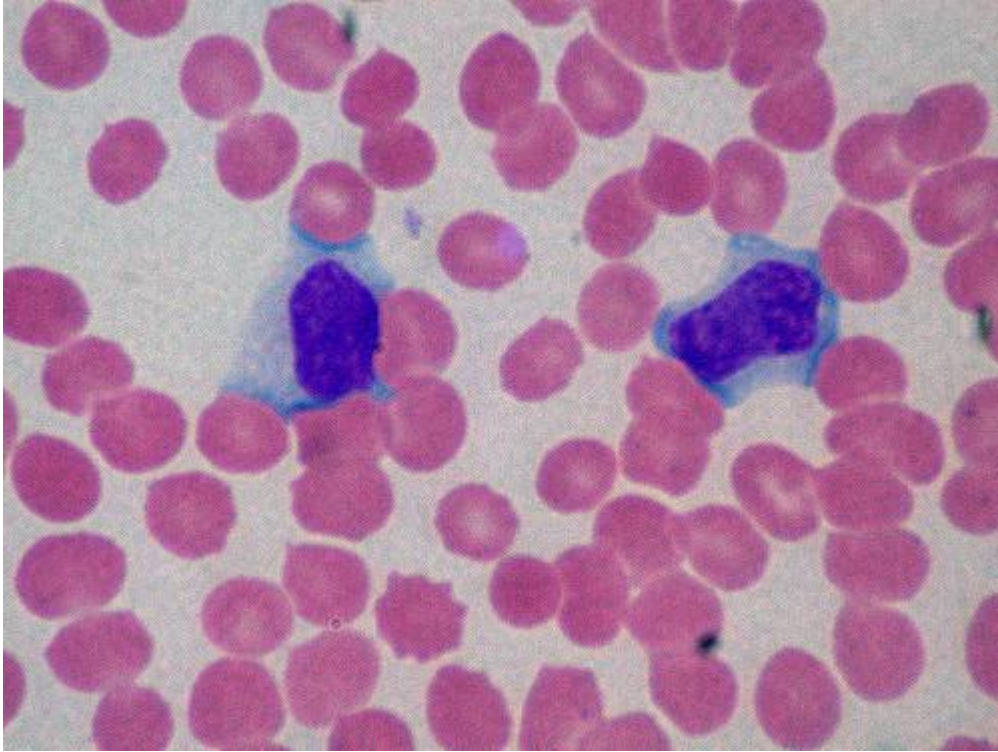
www.shutterstock.com · 320840326



Görüntüleme



Mikroskopik yöntemler



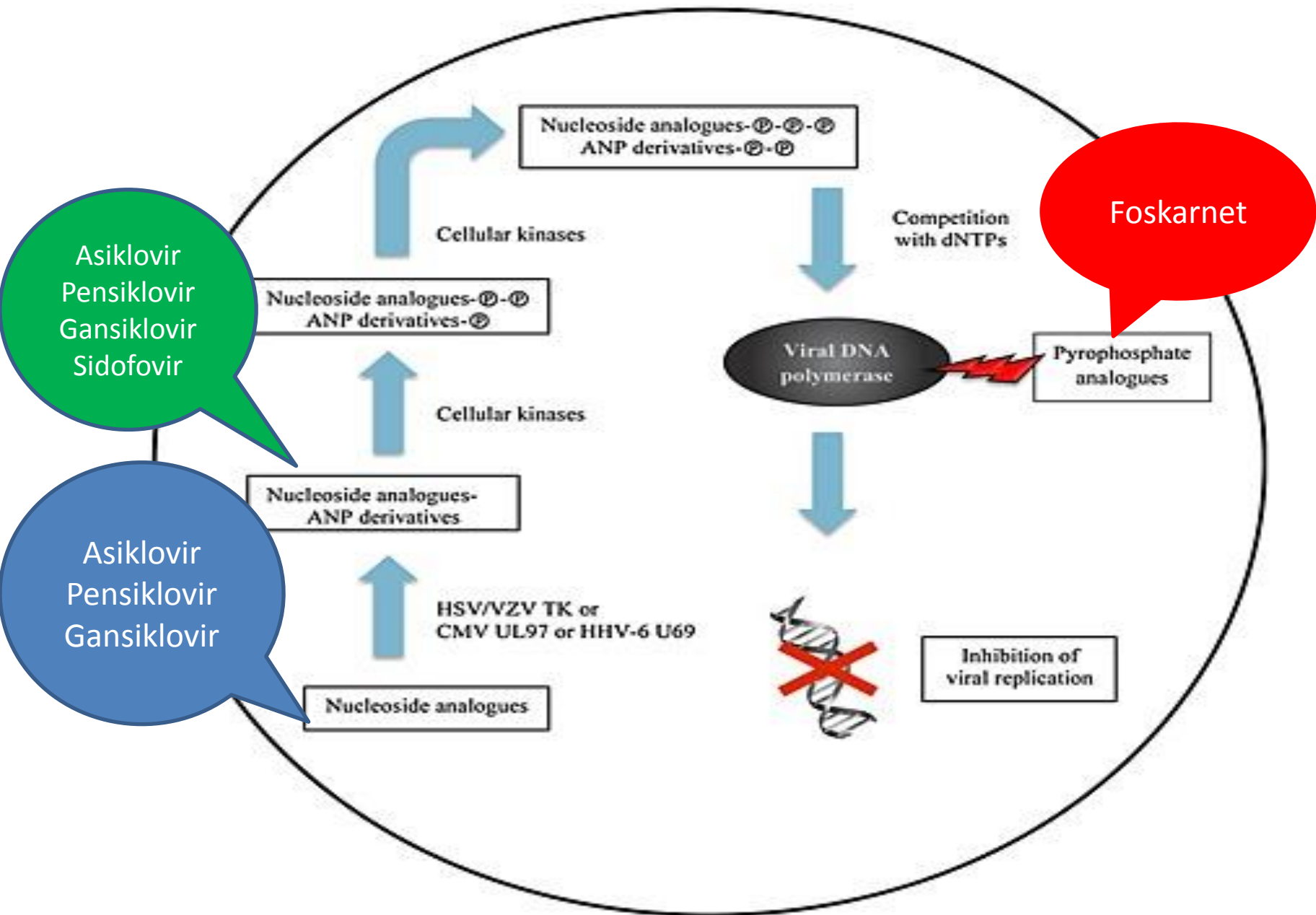
Tanı

Bağışıklık sistemi normal

- Özgül IgM, IgG testleri
- Avidite testleri

Bağışık yetmezlikli hasta

- Kantitatif PCR testleri



ANTIHERPES İLAÇLAR

NUKLEOZİD ANOLOGLARI

Asiklovir, pensiklovir

- HSV/VZV timidin kinazları ile fosforile olur

Gansiklovir

- CMV UL97
- HHV-6 U69 protein kinazları ile fosforile olur
- Selüler kinazların etkisiyle aktif forma dönüşür
- Hücresel dNTP (deoksinukleotid trifosfat)leri ile yarışır
- DNA polimerazı dolaylı olarak inhibe eder

ANTIHERPES İLAÇLAR

ASİKLİK NUKLEOZİD FOSFAT ANOLOGLARI

Sidofovir

- Selüler kinazlarla aktive olur.

PİROFOSFAT ANOLOGLARI

Foskarnet

- DNA polimerazı inhibe eder.

ANTİHERPES İLAÇLAR

İLAÇ	VİRUS	İLAÇ FORMU	TOKSİSİTE
Asiklovir	HSV-1,HSV-2,VZV	Oral,parenteral topik	Renal Nörolojik
Valasiklovir	HSV-1,HSV-2,VZV	Oral	
Famsiklovir	HSV-1,HSV-2,VZV	Oral	
Pensiklovir	HSV-1,HSV-2,VZV	Krem	

ANTİHERPES İLAÇLAR

İLAÇ	VİRUS	İLAÇ FORMU	TOKSİSİTE
Gansiklovir	CMV	Parenteral	Kemik iliği Renal
Valgansiklovir	CMV	Oral	Kemik iliği, Renal
Foskarnet	CMV	Parenteral	Renal
Sidofovir	CMV	Parenteral	Renal

ANTIHERPES İLAÇLAR

İLAÇ	Gebelik kategorisi
Asiklovir	B
Valasiklovir	B
Famsiklovir	B
Gansiklovir	C
Valgansiklovir	C
Foskarnet	C
Sidofovir	C

Primer HSV-1 infeksiyonlarının tedavisi

- Gingivostomatit en sık görülen klinik tablo
- Tedavinin lezyonların başlamasından sonra 72 saat içinde başlanması önerilmektedir
- Bu süre aşılmışsa yeni lezyon varsa ve ağrı önemliyse tedavi verilebilir.

Primer HSV-1 infeksiyonlarının tedavisi

- Asiklovir (3x400 mg veya 5x 200 mg)
- Valasiklovir (2x 1000 mg) veya
- Famsiklovir (3x500 mg) oral 7-10 gün verilebilir.

Rekürren HSV-1 infeksiyonlarının tedavisi

Epizotik tedavi

- Prodromal semptomlarla birlikte tedaviye başlama

TOPIK

Asiklovir veya pensiklovir krem

ORAL

- Asiklovir(5x 200-400 mg 5 gün)
- Famsiklovir (2x750 mg bir gün veya1500mg tek doz) veya
- Valasiklovir (2x 2g, bir gün)

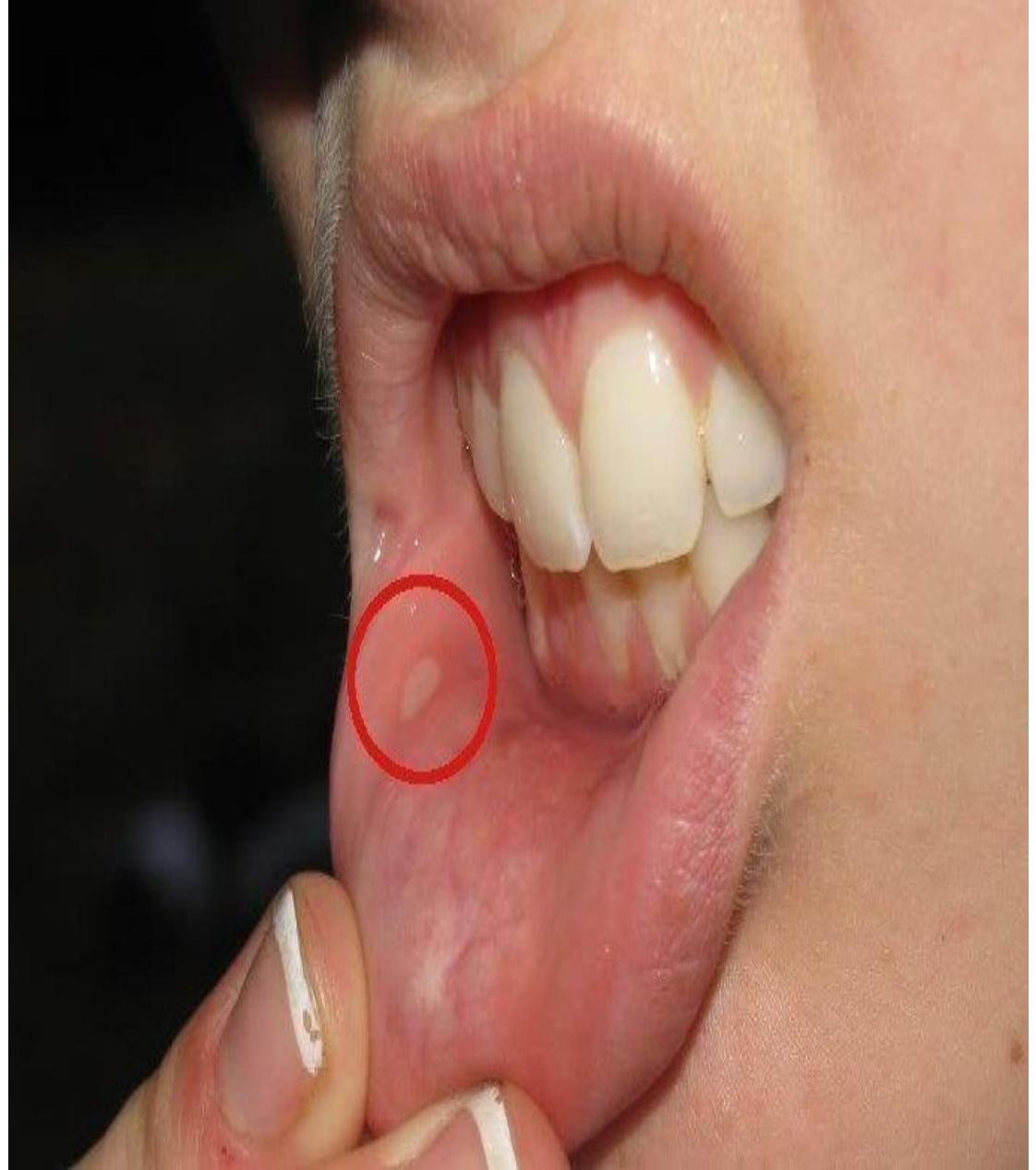
- Bu uygulama semptom süresi ve viral atılım süresini kısaltabilir.

Rekürren HSV-1 infeksiyonlarının tedavisi

Kronik süpresif tedavi:

- Yılda dörtten fazla herpes labialis atağı varsa
- Eritema multiforme, egzama herpetikum ve rekürren aseptik menenjit gibi ciddi sistemik komplikasyon gelişıyorsa süpresif tedavi
- Asiklovir (2x 400 mg) veya
- Valasiklovir (1x500 mg) önerilmektedir

Tekrarlayan
aftöz ülserler
HSV ilişkili mi?



BELL PARALİZİSİ HSV İLİŞKİLİ Mİ?



Bell's palsy

- 18 çalışma
- Toplam 2786 hasta
- Tek başına asklovir yeterli değil
- Glukokortikoid tedavisi ile birlikte yararlı
- Valasiklovir 3x1000 mg
- Prednizolon 60-80 mg/gün 7 gün

de Almeida JR, Al Khabori M, Guyatt GH, Witterick IJ, Lin VY, Nedzelski JM, Chen JM Combined corticosteroid and antiviral treatment for Bell palsy: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2009;302(9):985.

Primer genital herpes

- HSV-2 ve nadiren HSV-1' in neden olur
- HSV seronegatif bireyde görülen genital herpes primer infeksiyon olarak kabul edilir
- HSV seropozitif kişide ilk defa saplanan genital herpes primer infeksiyon değildir

Primer genital herpes tedavisi

- Antiviral tedavi semptom süresini kısaltır
- Menenjit ve sakral radikülit gibi komplikasyonları azaltır
- Tedavinin lezyonların başlamasından sonra 72 saat içinde başlanması önerilmektedir.
- Bu süre aşılmışsa yeni lezyon varsa ve ağrı önemliyse tedavi verilebilir.
- Asiklovir (3x400 mg veya 5x 200 mg)
- Valasiklovir (2x 1000 mg)
- Famsiklovir (3x250mg) oral 7-10 gün verilebilir

Primer genital herpes tedavisi

- Menenjit, ensefalit ve transvers myelit gibi santral sinir sistemi komplikasyonlarında
- Hepatit ve pnömonitis gibi organ infeksiyonlarında
- Yaygın infeksiyonda
- Asiklovir 5-10 mg / kg IV, sekiz saatte bir 2-7 gün (ya da klinik iyileşme sağlanana kadar)verilmeli ,en az 10 gün oral tedavi ile devam edilmelidir.

Rekürren genital herpes tedavisi

- Epizotik tedavi ya da kronik süpresif tedavi seçimine hastaya göre karar verilmelidir.
- Seronegatif cinsel partneri olanlarda, ilaç uyumu güvenilir olanlarda kronik süpresif tedavi tercih edilmelidir.

Rekürren genital herpes tedavisi

Epizotik tedavi

- Prodromal semptomlarla birlikte oral tedavi başlanır.
- Tedavi süre ve dozları kesinleşmemiştir.
- Asiklovir (3x800 mg 2 gün , 2x 800 mg 5 gün, 3x 400 mg 5 gün)
- Famsiklovir (2x1000 mg bir gün , 2x125 mg 5 gün, 500 mg tek doz daha sonra 2x250 mg 2 gün)
- Valasiklovir (2x500 mg 3 gün veya 1000mg/gün, 5 gün)

HIV/AIDS

- HIV infeksiyonu olanlarda genital herpes lezyonları daha ciddi ve daha uzun sürelidir.
- Daha uzun süreli ve yüksek doz tedavi önerilmektedir.

Epizotik tedavi

- Asiklovir (3x400 mg 5-10 gün)
- Famsiklovir (2x500 mg 5-10 gün)
- Valasiklovir (2x1000 mg 5-10 gün)

HIV/AIDS

Kronik süpresif tedavi

- Asiklovir (2-3x 400-800 mg)
- Famsiklovir (2x500 mg)
- Valasiklovir (2x500mg)
- İmmün yeniden yapılanma sendromu (IRIS) ilişkili genital herpes antiviral tedaviye yanıt vermeyen , ciddi genital ülserlere yol açabilir.
- Bu tabloyu önlemek için antiretroviral tedavi ile birlikte 3 -6 ay herpes için süpresif tedavi verilmesi önerilmektedir

Rekürren genital herpes tedavisi

Kronik süpresif tedavi

- Yılda altıdan fazla herpes atağı varsa süpresif tedavi seçilebilir.
- Asiklovir (2x 400 mg 5 gün),
- Famsiklovir (2x250 mg) veya
- Valasiklovir (günde bir kez 500-1000 mg)
- Atak sayısı yılda ondan fazla ise valasiklovir günde tek doz 1000 mg verilmesi önerilmektedir.
- Süre konusunda da bir fikir birliği yoktur

VZV infeksiyonlarının tedavisi

Suçiçeği

- ≤ 12 yaş sağlıklı çocuklarda kendini sınırlayan bir hastalık tablosu oluşturur, antiviral tedaviye gerek yoktur.
- Aşısız ≥ 13 yaş bireyler,
- Ev içi temas sonucu sekonder vakalar
- Oral veya inhale steroid kullanan
- Kronik salisilat tedavisi alanlar kronik deri ve pulmoner hastalığı olanlarda oral antiviral tedavi verilmelidir.
- İmmünkompetan hastada viral replikasyon 72 saat sürelidir, döküntü ortaya çıktığında viral replikasyon sona ermiştir.

VZV infeksiyonlarının tedavisi

Suçiçeği

- Semptomların başlangıcından sonra 24 saat içinde antiviral tedavi başlanmalıdır.
- Erişkinde oral asiklovir (5x800 mg)ve valasiklovir (3x1000 mg)önerilmektedir.
- ≥ 2 -12 yaş çocuklarda oral asiklovir 4x20mg/kg(maksimum 800 mg)5 gün
- Valasiklovir 3x 20 mg/kg (maksimum 1000 mg) 5 gün verilebilir.

Suçiçeği

İmmün yetmezliği olan hasta

- Aktif varisella lezyonu varsa tedavi başlanmalıdır.
- Asiklovir 10 mg/kg , 8 saatte bir IV önerilirken, <50 lezyonu olan hafif seyirli hastalıkta valasiklovir verilebilir.
- Ortalama tedavi süresi 7-10 gündür.

Suçiçeği

İmmün yetmezliği olan hasta

- IV tedavi yeni lezyon görülmeyene kadar sürdürülür, lezyonlar kabuklanana kadar oral tedaviyle devam edilir.
- Hepatit, pnömoni ve ensefalit gibi ciddi komplikasyonlarda IV tedavi tercih edilmelidir

Herpes zoster

Antiviral tedavi

- Ağrı süresini ve şiddetini azaltır
- Deri lezyonlarının daha çabuk iyileşmesini sağlar
- Yeni lezyonların çıkmasını önler
- Postherpetik nevralji süresini kısaltır
- Bulaşma süresini kısaltır

Herpes zoster

- Antiviral tedavi 72 saat içinde başlanmalıdır.
- Bu süreden sonra yeni lezyon görülmesi, viral replikasyonun devam ettiği anlamına gelir, tedavi verilmelidir.
- Valasiklovir 3x1000 mg , famsiklovir 3x500 mg ve oral asiklovir 5x800 mg 7 gün kullanılmalıdır.
- Gebede oral asiklovir tercih edilmelidir

Herpes Zoster

- İmmün yetmezliği olan hastalarda 72 saatten sonra olsa bile mutlaka tedavi başlanmalıdır.
- Hastaneye yatırılarak, IV asiklovir verilmelidir.
- Herpes zosterin göz, kulak ve nörolojik komplikasyonları gelişebilir.

Herpes Zoster

- Herpes zoster oftalmikus erken tanı ve tedavisi görme kaybı ile sonuçlanabilen korneal tutulumun önlenmesi bakımından kritik önem taşır.
- Standart tedavide oral asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir gibi antiviraller ve topik steroid içeren damlalar kullanılır
- İmmün süprese hastalarda ve görme kaybı oluşabilecek akut retinal nekroz gibi durumlarda IV asiklovir verilmelidir

Herpes Zoster

- Fasial paralizi, kulak ağrısı , kulak kepçesi ve kulak yolunda veziküllerle seyreden Ramsay Hunt sendromunda
- 3x1000 mg, 7-10 gün valasiklovir ve 1mg/kg 5 gün prednizolon önerilmektedir.
- Menenjit, ensefalit ve miyelit gibi nörolojik komplikasyonlarda 10-14 gün IV asiklovir verilmelidir

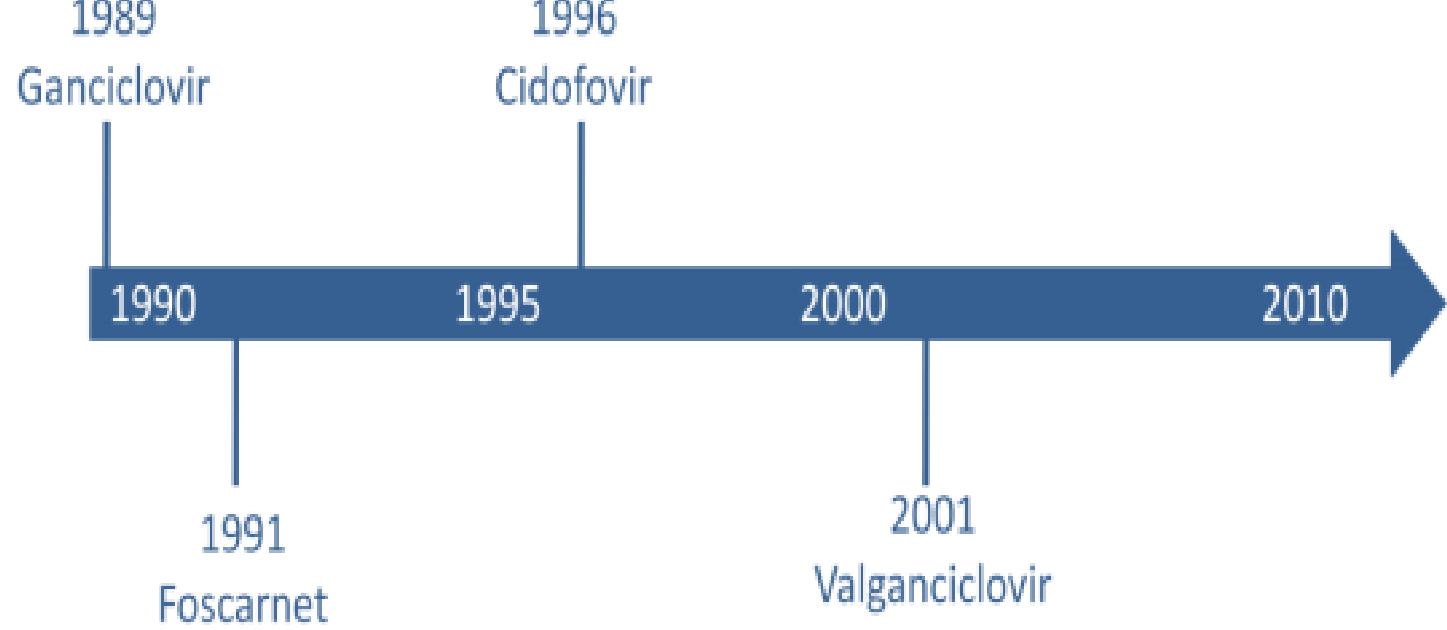


Figure 3. Timeline of antiviral development

ansiklovir.png



hsv direnç.png



CMV infeksiyonlarının tedavisi

- Normal immüniteli hastalarda primer infeksiyon asemptomatik ya da minimal semptomlarla kendiliğinden iyileşir.
- Genellikle tedavi gerekmez.
- Ciddi CMV mononukleozu sendromu ve organ komplikasyonlarında gansiklovir, valgansiklovir ve foskarnetle başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir.

Yenidoğan CMV infeksiyonu

- Ciddi infeksiyonu olan prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebekler de 6 mg / kg , 12 saatte bir IV gansiklovir 3 hafta verilmelidir.
- Tedavi yanıtı klinik ve haftalık kantitatif PCR ile CMV DNA bakılarak izlenmelidir.
- Haftada iki kez AST, ALT, Tam kansayımı, periferik yayma ve trombosit sayımı ile ilacın kemik iliği ve karaciğer toksisitesi izlenmelidir.

Yenidoğan CMV infeksiyonu

- Stabil ve oral beslenebilen bebeklerde valgansiklovir 16 mg/kg 12 saatte bir verilerek tedavi sürdürülebilir.
- Organ yetmezliği ve viremisi devam eden bebeklerde tedavi süresi uzatılabilir.
- Tedavinin 6 ay sürdürülmesi ,6 haftalık standart valgansiklovir tedavisine gre üstün bulunmuřtur

REVIEW



Cytomegalovirus

Paul Griffiths and Sheila Lumley

Purpose of review

To consider new treatment options for cytomegalovirus (CMV) and their use in clinical practice, focussing on bone marrow transplantation (BMT) recipients.

Hiperimmün immünoglobulin
CMV plasenta geçişini azaltmıyor

Konjenital CMV
Yenidoğanda 6 aylık
valgansiklovir
Standart altı haftalık
tedaviden üstün

... identified a ... One of these ... ganciclovir. ... kinase which, coincidentally, is the enzyme responsible for ... phosphorylation. The third drug (letermovir) inhibits the terminase enzyme ... complex responsible for packaging unit length DNA into assembling virions.

In addition, in a double-blind randomized placebo-controlled trial in neonates with symptomatic congenital CMV infection, a 6-month course of valganciclovir was superior to the standard 6-week course of the same drug. In pregnant women with primary CMV infection, administration of hyperimmune immunoglobulin did not significantly reduce transmission of CMV across the placenta.

Summary

The ability to diagnose CMV infections reliably in different clinical settings through application of molecular laboratory methods has ushered in new ways of evaluating potential new treatments for CMV. Several of these may help control the diseases caused by this important human pathogen.

Keywords

congenital, diagnosis, preemptive therapy, randomized controlled trial, treatment

INTRODUCTION

Improvements in the laboratory diagnosis of cytomegalovirus (CMV) mean that patients with active

load developing, then end-organ disease can be prevented effectively. Because of the rapid replication of CMV, samples must be taken frequently to preempt the development of the high viral load, at

Solid organ ve kemik iliği nakil hastaları

TANIMLAR

CMV enfeksiyonu

- CMV viremisi var ,hastalık belirtisi yok

CMV hastalığı

- CMV viremisi var, hastalık belirtisi var

CMV profilaksisi

- Transplantasyon yapılan hastalarda özellikle verici pozitif/ alıcı negatif yüksek riskli durumlarda CMV infeksiyon riski artar.
- Seropozitif alıcıda ise immün sistemi baskılayan tedavilerle CMV reaktivasyonu görülebilir.
- Oral valgansiklovir 900 mg'lık günlük dozda 3-6 ay önerilmektedir.

Preemptif tedavi

- CMV viremisi saptanması /aktif CMV infeksiyonu
- Vireminin baskılanması için yapılan preemptif tedavi hastalık gelişmesini önler
- Oral valgansiklovirin 2x900 mg dozda verilmesidir.
- Haftada en az bir kez yapılacak kantitatif PCR testi ile CMV replikasyonu takip edilmelidir.
- Preemptif tedavide IV gansiklovir de kullanılabilir ancak uygulama güçlüğü nedeniyle daha az tercih edilmektedir

CMV hastalığının tedavisi

- Hayatı tehdit eden pnömonitis, meningoensefalit ve gastrointestinal sendromlarda ilk önerilen immün süpresyon yapan ilacın kesilmesidir.
- Erken tedavi hastalık morbidite ve mortalitesini azaltır.
- İndüksiyon tedavisi olarak 5 mg/kg IV gansiklovir , 12 saatte bir klinik ve virolojik yanıt izlenerek 2- 3 hafta verilir
- Özellikle kemik iliği alıcısı, HIV hastası ve uzun süren immünsüpresyonu olan hastalarda idame tedavisi gerekebilir.

CMV hastalığının tedavisi

- İdame tedavisinde gansiklovir IV 5mg/kg günde tek doz olarak gün aşırı veya hafta içi 5 gün verilir.
- Oral tolere edebilen hastalarda 6 mg/kg 12 saatte bir valgansiklovir ile idame tedavisi
- Klinik ve virolojik yanıt elde edilemeyen durumlarda tedaviye böbrek fonksiyonları uygunsa foskarnet eklenebilir.

CMV hastalığının tedavisi

Gansiklovire yüksek düzey direnç varsa

- Foskarnet 60 mg/kg 8 saatte bir, veya 90 mg/kg 12 saatte bir IV önerilmekte ,

Orta veya düşük düzey dirençli vakalarda

- Böbrek fonksiyonları yakından izlenerek yüksek gansiklovir dozu (10mg/kg 12 saatte bir)
- Gansiklovir ve foskarnet dirençli vakalarda sidofovir
- Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda renal toksisitesi nedeniyle sidofovir kontrendikedir.

HIV infeksiyonu hastalarda CMV retiniti tedavisi

Görme bozukluğu gelişmiş CMV retinitinde başlangıç tedavisi

- Gansiklovir veya foskarnet intravitreal enjeksiyonu ile birlikte
- Sistemik tedavi
- Gansiklovir: 5 mg/kg/ 12 saatte bir veya
- Foskarnet:60 mg/kg8 saatte bir veya , 90 mg/kg 12 saatte bir

Görüş bozukluğu olmayan olgularda oral valgansiklovir 2X900mg önerilmektedir.

- IV ve oral başlangıç tedavileri 14-21 gün
- İdame tedavisi olarak valgansiklovir 1x900 mg

HIV infeksiyonu hastalarda CMV retinit tedavisi

Gansiklovir veya foskarnet tedavisine yanıt vermeyen veya relaps gelişen CMV retinitli hastaların tedavisinde

SİDOFOVİR

- Haftada bir 5 mg/kg IV, iki hafta süre ile uygulanır.
- İndüksiyon tedavisinden sonra iki haftada bir 5 mg/kg IV tedavi ile devam edilir.
- CMV idame tedavisinin kesilmesi için en az üç ay CMV tedavisi almalı, antiretroviral tedavi alan hastalarda viral yük negatifleşmeli, CD4 sayısı en az üç ay $\geq 100/\mu\text{L}$ olmalıdır

REVIEW



Cytomegalovirus

Paul Griffiths and Sheila Lumley

BRINCIDOVİR
MARİBAVİR
LETERMOVİR

Purpose of review

To consider new treatment options for cytomegalovirus (CMV) infection, review recent trials, and anticipate their use in clinical practice, focussing on bone marrow transplantation, congenital infection, and intervention during pregnancy.

Recent findings

Three double-blind randomized placebo-controlled phase 2 proof-of-concept studies have each identified a novel antiviral drug with activity against CMV infection in bone marrow transplant patients. One of these (brincidofovir) inhibits the DNA polymerase that is the target of the currently licensed drug ganciclovir. Another new drug (maribavir) inhibits a protein kinase which, coincidentally, is the enzyme responsible for activating ganciclovir through phosphorylation. The third drug (letermovir) inhibits the terminase enzyme complex responsible for packaging unit length DNA into assembling virions.

In addition, in a double-blind randomized placebo-controlled trial in neonates with symptomatic congenital CMV infection, a 6-month course of valganciclovir was superior to the standard 6-week course of the same drug. In pregnant women with primary CMV infection, administration of hyperimmune immunoglobulin did not significantly reduce transmission of CMV across the placenta.

Summary

The ability to diagnose CMV infections reliably in different clinical settings through application of molecular laboratory methods has ushered in new ways of evaluating potential new treatments for CMV. Several of these may help control the diseases caused by this important human pathogen.

Keywords

congenital, diagnosis, preemptive therapy, randomized controlled trial, treatment

INTRODUCTION

Improvements in the laboratory diagnosis of cytomegalovirus (CMV) mean that patients with active

load developing, then end-organ disease can be prevented effectively. Because of the rapid replication of CMV, samples must be taken frequently to preempt the development of the high viral load, at

[28].

Ultimately, screening of all neonates for cCMV could be envisaged. Testing dried blood spots for CMV DNA has variable sensitivity in different studies [29,30]. Technical advances in PCR offer potential improvements in sensitivity which might be sufficient to detect most neonates at risk of developing disease, although no test seems able to detect all cases of infection [31*]. Alternatively, urine or saliva could be used for diagnosis because of their high viral loads in cCMV. Saliva is preferred because of the ease of collection, and a large study from the USA recently reported high sensitivity and specificity of this approach [32].

infection in these women. The focus, therefore, has been on identifying primary infection during pregnancy and considering treatment options to reduce the 32% of them who transmit CMV across the placenta [36]. This is a practical option in countries like Italy that, in practice, screen for CMV during pregnancy.

In a series of publications, investigators from Italy have shown how primary infection can be diagnosed reliably, using seroconversion, immunoglobulin M antibodies, immunoglobulin M G antibodies of low avidity and enquiries about mild symptoms which may help to date the infection [37,38]. The natural history studies show that most

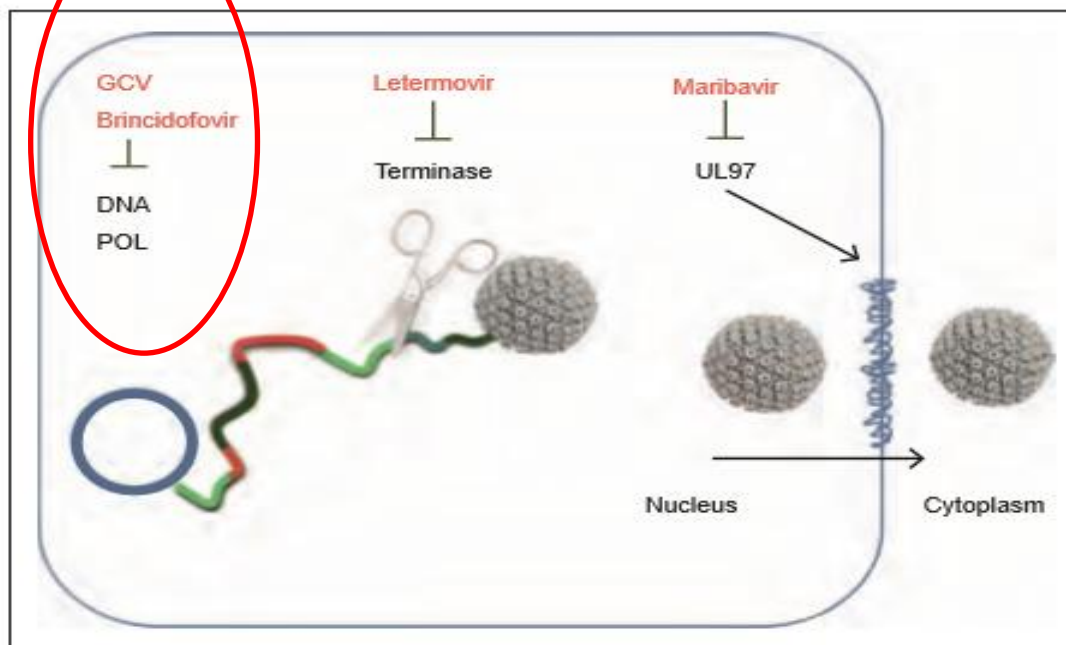


FIGURE 1. During rolling circle replication (circle on left), the DNA polymerase catalyses synthesis of CMV DNA in concatemers (greater than unit length molecules). Each unit length to be packaged into a single virion is shown in different shading. The four anti-CMV drugs act at various points in CMV virion production. Ganciclovir and brincidofovir both inhibit the DNA polymerase. Letermovir inhibits the terminase which cleaves the DNA at specific sequences having been packaged

[28].

Ultimately, screening of all neonates for cCMV could be envisaged. Testing dried blood spots for CMV DNA has variable sensitivity in different studies [29,30]. Technical advances in PCR offer potential improvements in sensitivity which might be sufficient to detect most neonates at risk of developing disease, although no test seems able to detect all cases of infection [31*]. Alternatively, urine or saliva could be used for diagnosis because of their high viral loads in cCMV. Saliva is preferred because of the ease of collection, and a large study from the USA recently reported high sensitivity and specificity of this approach [32].

infection in these women. The focus, therefore, has been on identifying primary infection during pregnancy and considering treatment options to reduce the 32% of them who transmit CMV across the placenta [36]. This is a practical option in countries like Italy that, in practice, screen for CMV during pregnancy.

In a series of publications, investigators from Italy have shown how primary infection can be diagnosed reliably, using seroconversion, immunoglobulin M antibodies, immunoglobulin M G antibodies of low avidity and enquiries about mild symptoms which may help to date the infection [37,38]. The natural history studies show that most

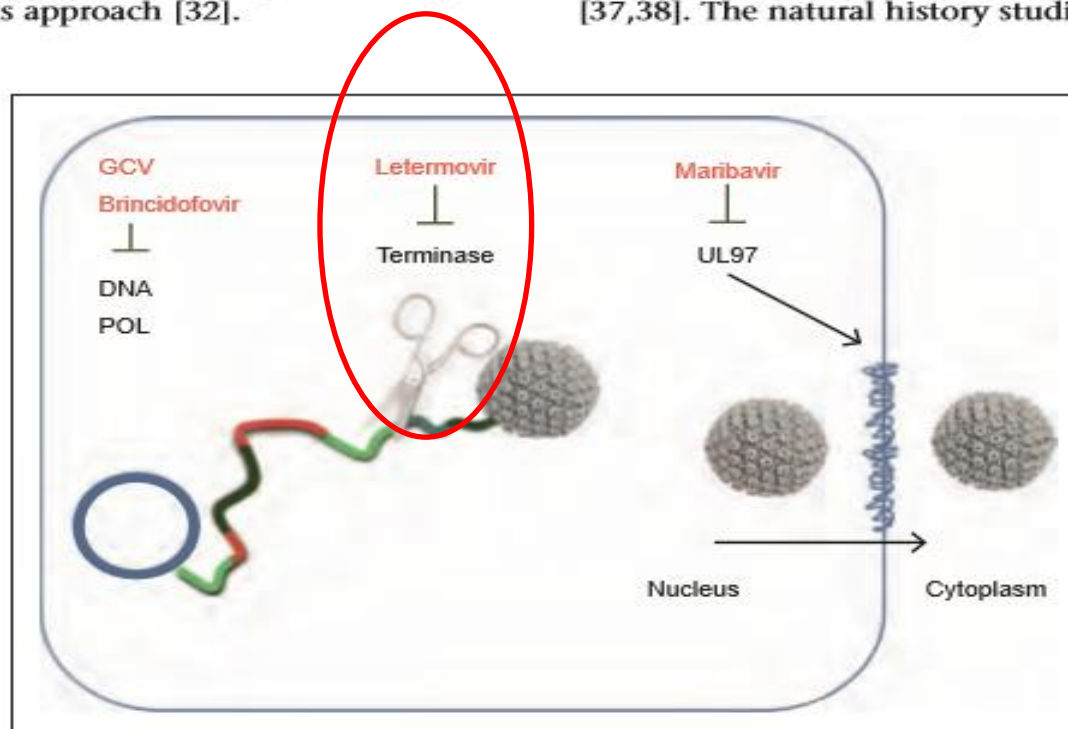


FIGURE 1. During rolling circle replication (circle on left), the DNA polymerase catalyses synthesis of CMV DNA in concatemers (greater than unit length molecules). Each unit length to be packaged into a single virion is shown in different shading. The four anti-CMV drugs act at various points in CMV virion production. Ganciclovir and brincidofovir both inhibit the DNA polymerase. Letermovir inhibits the terminase which cleaves the DNA at specific sequences having been packaged

[28].

Ultimately, screening of all neonates for cCMV could be envisaged. Testing dried blood spots for CMV DNA has variable sensitivity in different studies [29,30]. Technical advances in PCR offer potential improvements in sensitivity which might be sufficient to detect most neonates at risk of developing disease, although no test seems able to detect all cases of infection [31*]. Alternatively, urine or saliva could be used for diagnosis because of their high viral loads in cCMV. Saliva is preferred because of the ease of collection, and a large study from the USA recently reported high sensitivity and specificity of this approach [32].

infection in these women. The focus, therefore, has been on identifying primary infection during pregnancy and considering treatment options to reduce the 32% of them who transmit CMV across the placenta [36]. This is a practical option in countries like Italy that, in practice, screen for CMV during pregnancy.

In a series of publications, investigators from Italy have shown how primary infection can be diagnosed reliably, using seroconversion, immunoglobulin M antibodies, immunoglobulin M G antibodies of low avidity and enquiries about mild symptoms which may help to date the infection [37,38]. The natural history studies show that most

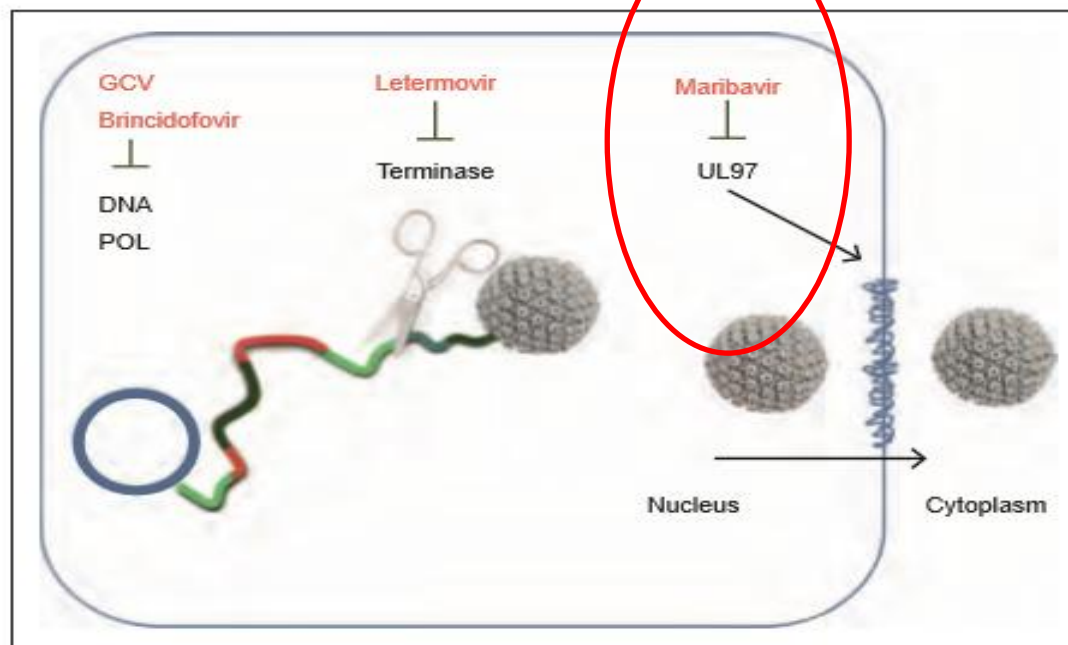
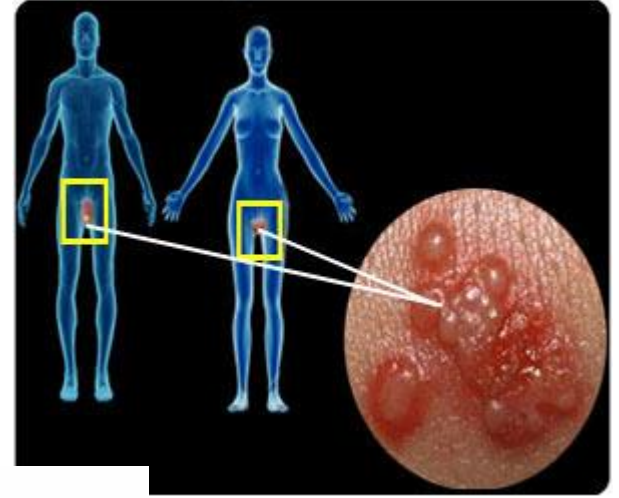


FIGURE 1. During rolling circle replication (circle on left), the DNA polymerase catalyses synthesis of CMV DNA in concatemers (greater than unit length molecules). Each unit length to be packaged into a single virion is shown in different shading. The four anti-CMV drugs act at various points in CMV virion production. Ganciclovir and brincidofovir both inhibit the DNA polymerase. Letermovir inhibits the terminase which cleaves the DNA at specific sequences having been packaged

Diğer Herpesvirüs infeksiyonlarının tedavisi

- EBV, HHV-6, HHV-7 ve HHV-8 infeksiyonları için önerilen antiviral tedavi şeması yoktur.
- EBV için asiklovir
- HHV6 için gansiklovir ve foskarnet
- HHV-8 için gansiklovir, valasiklovir ve famsiklovir kullanımı ile ilgili raporlar vardır

Herpes haberleri



Herpes Haberleri Türkiye

