

NAKİL İNFEKSİYONLARI KURSU 2026

Solid Organ ve Kemik İliği Nakli Alıcılarında İnfeksiyon Yönetimi

10-11 OCAK 2026 / The Ankara Hotel, Ankara



NIÇG

KLİMİK DERNEğİ NAKİL
İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

CMV Tanısında Güncel Yaklaşımlar

Dr. İmran Hasanoęlu

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp
Fakóltesi

Ankara Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji ABD

Cytomegalovirus: the troll of transplantation

H H Balfour Jr

PMID: 218511 DOI: 10.1001/archinte

No abstract available

PubMed Disclaimer

Received: 5 October 2023

Accepted: 15 October 2023

DOI: 10.1111/tid.14183

REVIEW ARTICLE



Slaying the “Troll of Transplantation”—new frontiers in cytomegalovirus management: A report from the CMV International Symposium 2023

Camille N. Kotton¹ | Julian Torre-Cisneros^{2,3} | Ibrahim Yakoub-Agha⁴

The CMV Intern: Best Practice & Research Clinical Haematology 37 (2024) 101565



Contents lists available at ScienceDirect

Best Practice & Research Clinical Haematology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/issn/15216926

Cytomegalovirus in haematopoietic cell transplantation - The troll is still there

Sebastian Voigt

Institute for Virology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

Proflaksi 25
yıldır aynı...
Aşı 50 yıldır
üzerinde
çalışılıyor...

M. E. , 57♀yaş

- PKB'ye bağlı gelişen kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 5 yıldır hemodiyalize giriyor
- 12.06.2024'de canlıdan böbrek nakli



	Alıc ı	Veric i
Toxo IgG	+	-
EBV IgG	+	+
CMV IgG	+	+
VZV IgG	+	+
HBsAg/AntiHBs	-/-	-/+
Anti HBcIgG	-	-
Anti HCV	-	-
Anti HIV	-	-
VDRL	-	-

İNDÜKSİYON: ATG,
prednol
İDAME: takrolimus, MMF,
prednol

Bactrim ve
valgansiklovir
proflaksisi

Hastamız ne durumda?

5 ay vakansiyeli proflaksi
Proflaksi ajanına bağlı yan
etki gelişmedi
Rutin kontrollerinde patoloji
görülmeydi



Posttransplant 5. ay, rutin kontrol

Şikayet: Halsizlik, kas eklem ağrısı, iştahsızlık
Kullandığı ilaçlar: TMP-SMX, takrolimus, MMF, prednizolon
FM: Özellik yok.

WBC: 2200

K/Ul

PNL: 900

Hb: 12 g/dL

Plt: 98000

ESR: 54

CRP: 32 mg/L

CMV DNA PCR: 1310 IU/ml

AST: 56 U/L

ALT: 40 U/L

ALP: 109 U/L

GGT: 100 U/L

T bil/D bil:

0.5/ 0.4

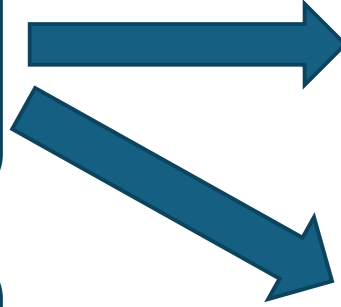
Kreatinin: 0.9

mg/dl

Ters giden bişeyler var sanki?

İlaç
toksisitesi?

Viral/bakteriyel
enfeksiyon?



Bactrim?

MMF?



Elimizde neler var?

Halsizlik, kas eklem
ağrısı, iştahsızlık

Lökopeni,
trombositopeni

CMV DNA PCR: 1310
IU/ml

CMV TANISI

- Serolojinin primer hastalık dışında yeri yok.
 - Hastanın riskini belirlemede



En riskli
nci
grup: D+/F



- pp65 antiijenemi te



- Standardizasyonu yok
- Subjektif
- Nötrofil sayısı < 1000 olduğunda duyarlılığı düşük

Tanı ve tedavi yanıtı
takibinde



Viral yük
Virüs



izolasyonu

CMV TANIMLAR

CMV
enfeksiyonu



Semptom ve
bulgular olmadan
izole CMV
replikasyonu

CMV DNAemi,
replikasyon
demek
değildir

Blip: genellikle düşük viral yüke
sahip CMV DNA'nın tek bir kez
tespit edilmesi

Sıklıkla letermovir
proflaksisi alan KİT
alıcılarında tanımlanmış

tamamlar
yetersiz viral klirens

CMV TANIMLAR

CMV
hastalığı

CMV
sendromu

Ateş,
halsizlik,
lökopeni,
trombositop
eni



Viral
replikasy
on

Doku
invaziv
CMV

Organ hasarına
ait bulgular
(kolit, hepatit,
pnomoni, nefrit,
retinit)



CMV sendromu

OK

En
az
ikis
i

ateş

Virüs izolasyonu,
hızlı kültür,
antiijenemi ve NAT ile
kanda CMV saptanması



- Yeni/artmış halsizlik (toxG2) veya Yeni/artmış yorgunluk (toxG3)
- En az 24 saat ara ile alınmış 2 ölçümde lökopeni/nötropeni
- $\geq$ %5 atipik lenfosit
- Trombositopeni
- ALT ve AST'de 2 kat artış (KC dışı

- Gansiklovir 5 mg/kg 12 saatte bir iv tedavi

- Haftalık CMV DNA PCR takibi

	CMV PCR
Tedavi başlangıcı	1310 IU/ml
1. hafta	1000 IU/ml

- 2. haftanın sonunda lökopeni ve trombositopeni düzeldi
- Şikayetlerde belirgin azalma mevcut

	CMV PCR
Tedavi başlangıcı	1310 IU/ml
1. hafta	1000 IU/ml
2. hafta	1190 IU/ml



Neden
yanıtsız?
Yanıtsız mı?
Direnç
olabilir mi?



	CMV PCR
Tedavi başlangıcı	1310 IU/ml
1. hafta	1000 IU/ml
2. hafta	1190 IU/ml



Artış neden?

0 hafta moleküler testler için kan örnekleri farklı bir laboratuvara gönderilmiş.

Bu kadar önemli mi peki?

Kitler arasında 10^3 kopyaya kadar farklılık bildirilmiş.

Kitler arasında fark neden?

Hedef gen farklılığı

Bazı kitler UL54, bazıları UL83, bazıları IE genlerini hedefler
Gen kopya sayısı ve ekspresyon farklı → duyarlılık değişir

Kalibrasyon ve standardizasyon

WHO International Standard (IU/mL) kullanan kitler bile
- Farklı ekstraksiyon
- Farklı amplifikasyon verimi
nedeniyle tam uyumlu değildir

Are We There Yet? Impact of the First International Standard for Cytomegalovirus DNA on the Harmonization of Results Reported on Plasma Samples

Jutta K Preiksaitis¹, Randall T Hayden², Yupin Tong¹, Xiaoli L Pang³, Jacqueline F Fryer⁴, Alan B Heath⁴, Linda Cook⁵, Astrid K Petrich⁶, Brian Yu⁷, Angela M Caliendo⁸

ization of cytomegalovirus (CMV) DNA measurement is important for ty exists regarding the result harmonization achievable in patient e polymerase chain reaction (qPCR) assays with calibrators now h Organization International Standard (IS) for CMV DNA.

Method: Serial dilutions of the IS and a blinded panel of 40 genotyped CMV DNA-positive pooled plasma samples and 10 negative plasma samples were tested by 6 laboratories using 10 qPCR assays calibrated to the IS. Each clinical sample was constructed using plasma from a single unique transplant recipient.

Results: The variance for individual CMV DNA-positive samples was greater for clinical samples (median, 1.50 [range, 1.22-2.82] log₁₀ IU/mL) than for IS dilutions (median, 0.94 [range, 0.69-1.35] log₁₀ IU/mL) ($P < .001$); 58.9% of all clinical sample results and 93.6% of IS dilution results fell within ± 0.5 log₁₀ IU/mL of the mean viral load of each sample. Result variability was not impacted by either genotype or quantitative levels of CMV DNA. Testing procedure differences can significantly influence results, even when analyte-specific reagents are identical. For clinical samples, all assays demonstrated result bias ($P < .008$). Assays with amplicon sizes ≤ 86 bp had significantly higher results compared to assays with larger amplicon sizes (≥ 105 bp) ($P < .001$).

Conclusions: The variability in CMV DNA results reported on individual samples has been reduced by the IS, but ongoing clinically relevant variability persists, preventing meaningful interassay result comparison.

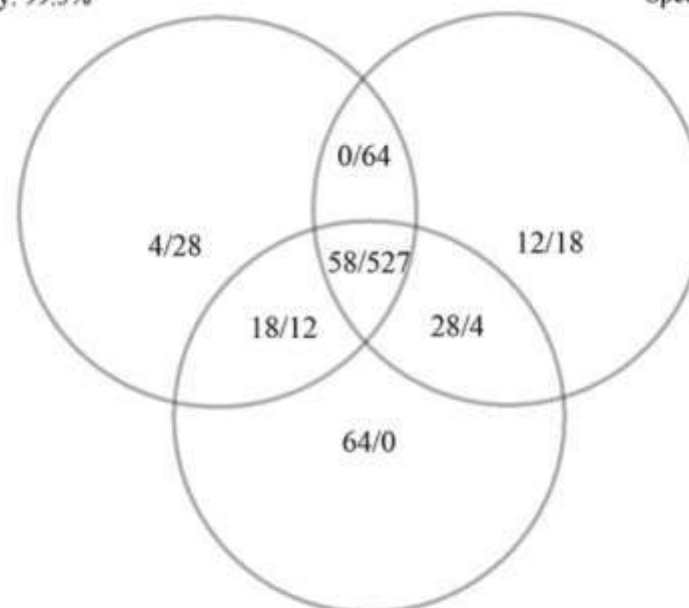
Monitoring of Cytomegalovirus Viral Loads by Two Molecular Assays in Whole-Blood and Plasma Samples from Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients

N. Esther Babady,^a Cindy Cheng,^a Evelyn Cumberbatch,^a Jeffrey Stiles,^a Genovefa Papanicolaou,^b Yi-Wei Tang^{a,b}

Department of Laboratory Medicine, Microbiology Service,^a and Department of Medicine, Infectious Disease Service,^b Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA

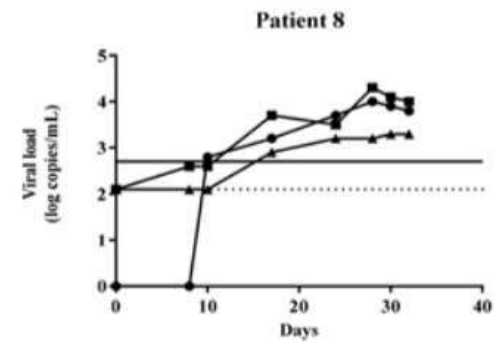
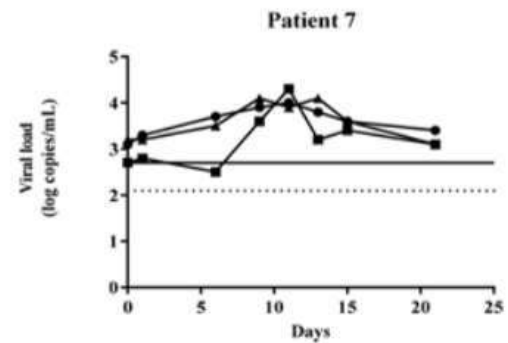
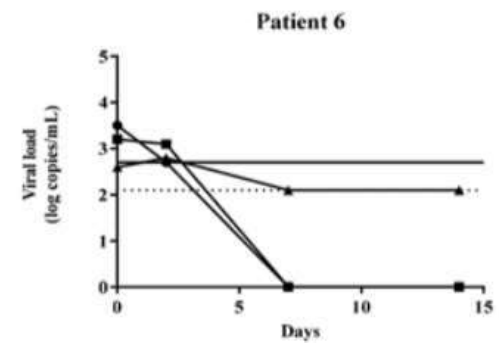
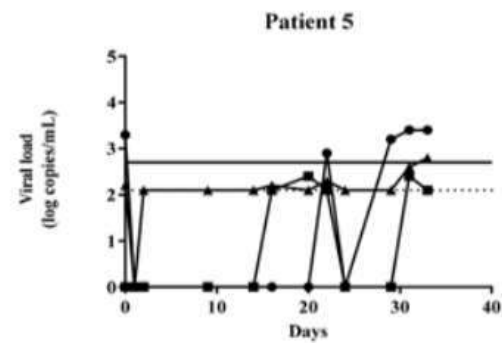
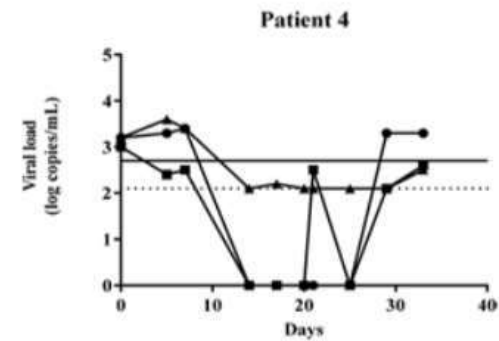
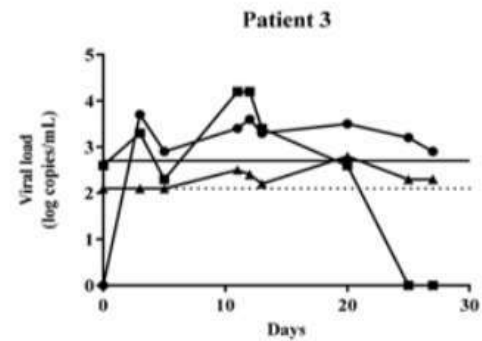
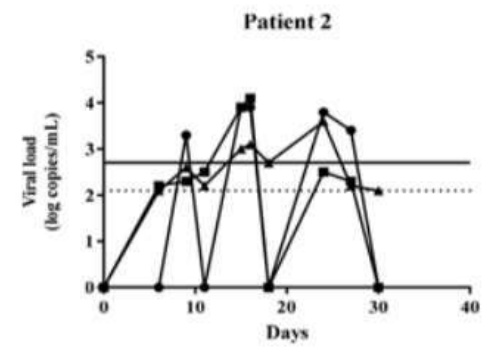
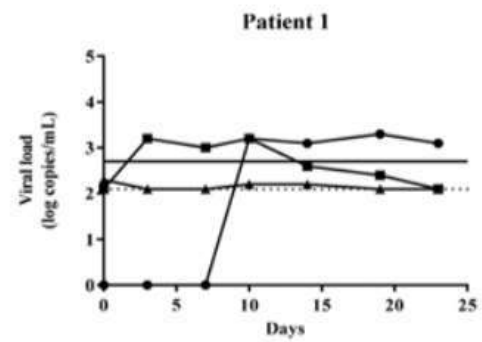
LC CMV WB
Sensitivity: 78.8%
Specificity: 99.3%

COBAS CMV WB
Sensitivity: 85.2%
Specificity: 98.1%

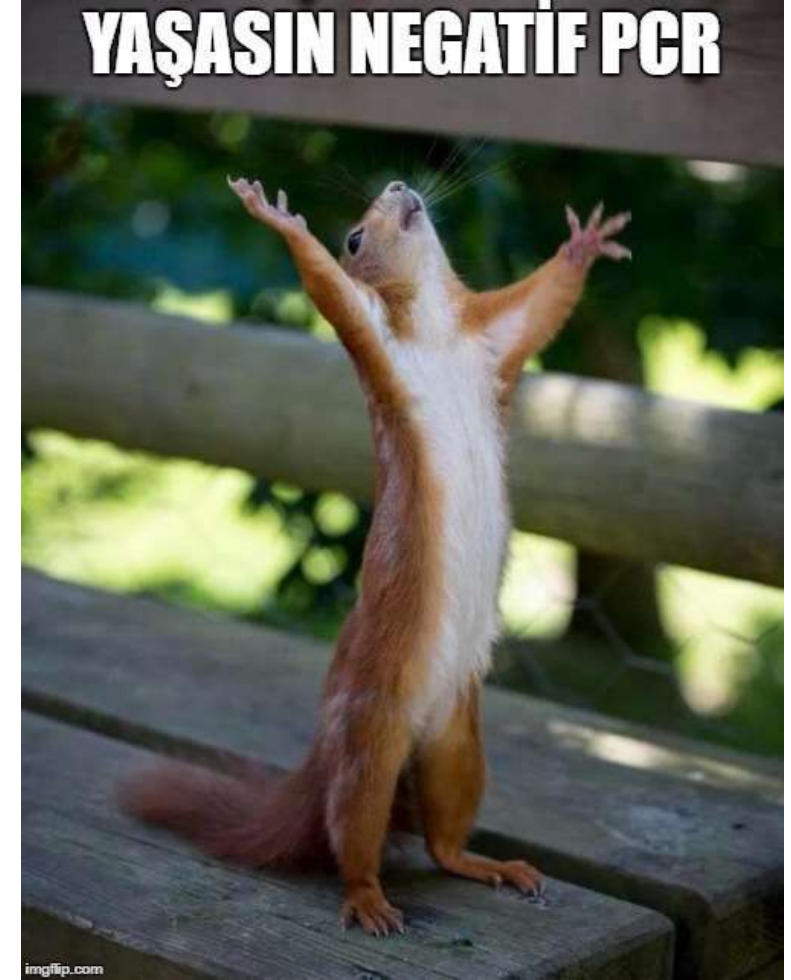


COBAS CMV PL
Sensitivity: 100%
Specificity: 90.5%

FIG 1 Qualitative agreement among different specimen types and test methods. The numerators represent the detected results, and the denominators



	CMV PCR
Tedavi başlangıcı	1310 IU/ml
1. hafta	1000 IU/ml
2. hafta	1190 IU/ml
3. hafta	Saptanmadı



Tam kan vs plazma?

Hem hücre içi hem de hücre dışı virüsler saptandığı için tam kanda viral yük daha fazla (yaklaşık 10 kat)

AYNI KİT
AYNI ÖRNEK (Tam
kan/plazma)
AYNI YÖNTEM



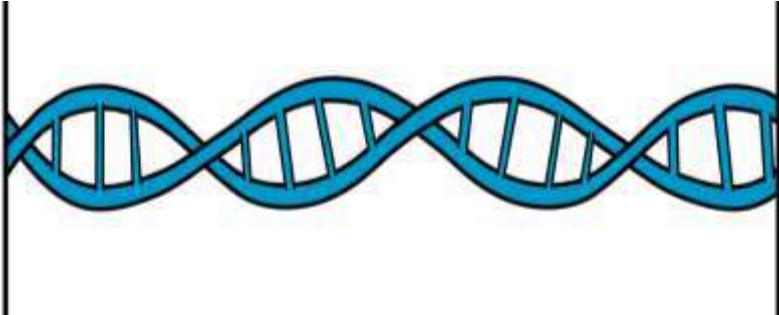
Semptom ve bulgu yok
Hemogram, KCFT normal
CMV DNA PCR 1280 IU/ml....



Düşük düzey CMV DNAemi

Genel olarak <1000 IU/mL
SOT alıcıları arasında yaygın bir klinik durum

CMV replikasyon kinetiği, SOT alıcılarında CMV enfeksiyonu tanısında önemli
CMV viral yükünün ortalama iki katına çıkma süresi
D+R+ böbrek ve karaciğer nakli alıcılarıyla
karşılaştırıldığında D+R-'de anlamlı derecede daha
kısa saptanmış



Stewart AG, Kotton CN. What's New: Updates on
Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation.
Transplantation. 2024 Apr 1;108(4



How low should we go? Potential and challenges of ultrasensitive CMV assays and solid organ transplantation



- Ultra hassas qNAT daha iyi ve daha erken tespiti sağlar.
- Transplantasyon klinisyenleri bu ultra hassas testleri doğru yorumladığından emin olmalı
- R+ için, (özellikle daha yüksek mutlak lenfosit sayılarına sahip olanlar) çoğu hasta spontan viral klirensi sağlayacaktır
- Kılavuzlar, R+ için CMV DNAemi seviyeleri 2000-3000 IU/mL'den yüksek olduğunda tedaviye başlamanın makul olabileceğini önermekte

The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation

Camille N Kotton¹, Deepali Kumar², Angela M Caliendo³, Shirish Huprikar⁴, Sunwen Chou⁵,
Lara Danziger-Isakov⁶, Atul Humar⁷;

The Transplantation Society International CMV Consensus Group

assured or equivalence has been documented (strong, high).

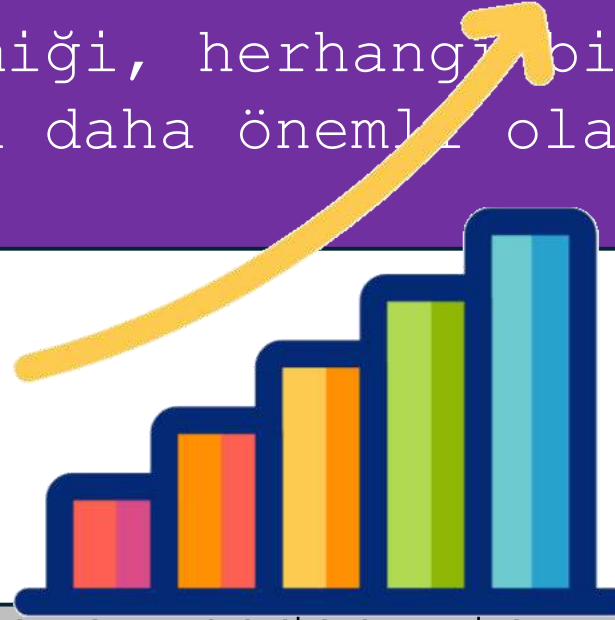
- We recommend that only changes in viral load exceeding $0.5 \log_{10}$ IU/mL (threefold) are considered to represent clinically significant differences in DNAemia (strong, low).

> Transplantation. 2025 Jul 1;109(7):1066-1110. doi: 10.1097/TP.0000000000005374. Epub 2025 Apr 9.

The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation

- We recommend that only changes in CMV DNAemia exceeding $0.5 \log_{10}$ IU/mL (3-fold) or $0.7 \log_{10}$ IU/mL (5-fold) for initial values $<3 \log_{10}$ IU/mL (1000 IU/mL) be considered to represent significant differences in CMV DNAemia (strong, low).

CMV zamana bağlı dinamiği, herhangi bir mutlak viral yük değerinden daha önemli olabilir.



Testlerin logaritmik yapısı nedeniyle, $<0,5 \log_{10} \text{ IU/mL}$ ($\approx 3 \text{ kat}$) değişiklikler klinik olarak anlamlı olmayabilir.

Viral yük $<3 \log_{10} \text{ IU/mL}$ ($<1000 \text{ IU/mL}$) düzeylerinde, $\geq 0,7 \log_{10} \text{ IU/mL}$ ($\approx 5 \text{ kat}$) değişiklik anlamlı kabul edilebilir.

TABLE 4.

Thresholds used for preemptive therapy in research publications since the last guidelines

Study design	Participants	CMV monitoring	Threshold for treatment
D+/R-			
RCT	Adult LTX (n = 205), D+/R-	Plasma RT-PCR	Any level of DNAemia (detection level >20 IU/mL)
Retrospective real-world effectiveness	LTX (N = 50), D+/R-	Plasma RT-PCR	Any level of DNAemia (detection level >20 IU/mL)
R+			
Long-term outcomes of RCT	Adult KTX (n =	Uzmanların çoğu D+/R- hastalarda plazmada 2-3,2 log ₁₀ IU/mL (100-1500 IU/mL) düzeylerinde DNAemi için tedaviye başladığını bildirmekte	
Retrospective	Adult and pediatric any R+		
Retrospective	Adult LTX (n =		
Retrospective	Adult KTX (n =		
		RT-PCR	CMV with any positivity. RT-PCR ≥5000 IU/mL or symptoms attributable to CMV with any DNAemia
Retrospective	Adult KTX (n =	R+ hastalarda ise uzmanların çoğu tedaviye daha yüksek viral yüklerde, örneğin 2,7-3,6 log ₁₀ IU/mL (500-4000 IU/mL) aralığında başlamakta	
Retrospective	Adult HTX (n =		
Mixed: R+ with or without D+/R- and D-/R-			
RCT	Adult KTX (N =		
Retrospective	Adult LTX, KTX, LTIX, D+/R- and any R+	Whole blood RT-PCR	Any R+: >5000 genomes/mL D+/R-: >3000 genomes/mL (old protocol); >200 genomes/mL (168 IU/mL; new protocol)
Retrospective	Adult KTX (n = 556), any D+, R+ as well as D-/R-	pp65 or RT-PCR (biosample not specified for PCR)	Any positive value for high-risk patients. Treatment individualized for low risk patients
Retrospective	Adult and pediatric KTX (n = 87), any R+ or D+ or D unknown	pp65 CMV antigenemia	>10 pp65 positive cells in 200 000 neutrophils in peripheral blood (for D+/R-, any pp65 positive cell)
Retrospective	Adult and pediatric lung TX (n = 129)	Whole blood RT-PCR or pp65 and BAL RT-PCR	≥100 pp65 positive cells/2 × 10 ⁵ leukocytes, Blood CMV PCR >300 000 DNA copies/mL, BAL CMV

The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation

Camille N Kotton¹, Deepali Kumar², Angela M Caliendo³, Shirish Huprikar⁴, Sunwen Chou⁵,
Lara Danziger-Isakov⁶, Atul Humar⁷;

The Transplantation Society International CMV Consensus Group

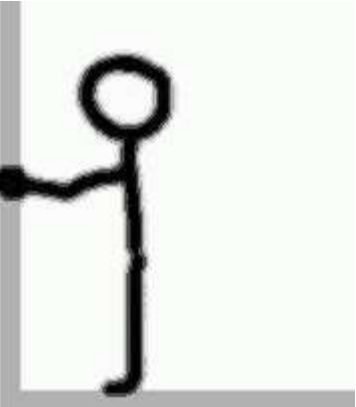
- Although harmonization of QNAT has improved, universal thresholds for therapy or treatment endpoint: > Transplantation. 2025 Jul 1;109(7):1066-1110. doi: 10.1097/TP.0000000000005374. Epub 2025 Apr 9. established and specific. Accordingly, we recommend that centers establish their own thresholds (strong, moderate) the thresholds u

Her merkez kendi eşik değerini belirlemeli

**Consensus Guidelines on
Cytomegalovirus in Solid Organ**

Camille N Kotton¹, Deepali Kumar², Oriol Manuel³, Sunwen Chou⁴, Randall T Hayden⁵,
Lara Danziger-Isakov⁶, Anders Asberg⁷, Helio Tedesco-Silva⁸, Atul Humar²;
Transplantation Society International CMV Consensus Group

- Although harmonization of CMV-QNAT has improved, universal thresholds for therapy or treatment endpoints have not been established and currently published thresholds remain assay specific. Accordingly, we recommend that centers establish their own thresholds (strong, moderate).



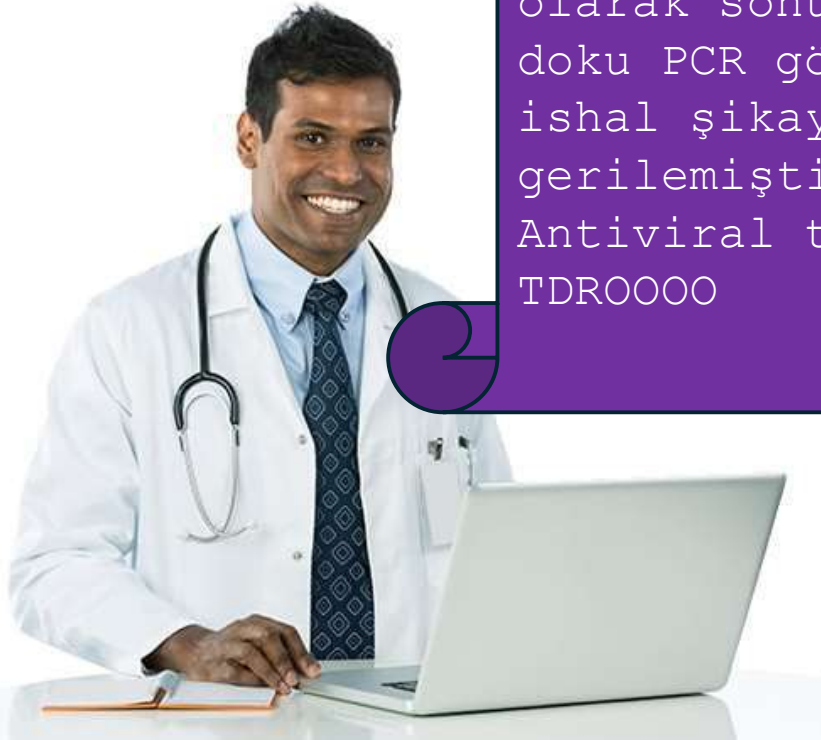
- CMV-DNAemi ile takip, viral yükün aşırı tahmin edilmesi ve tedavi başarısının düşük tahmin edilmesi nedeniyle letermovir profilaksisi sırasında CMV izleme için uygun olmayan bir yöntem olabilir.
- CMV-RNAemi, özellikle letermovir profilaksisi altındaki hastalarda SOT'ta CMV aktif viral replikasyonunun yeni bir belirteci olarak değerlendirilmektedir.

Weinberger S, Steininger C. Reliable quantification of cytomegalovirus DNAemia in Lettermovir treated patients. Antiviral Res 2022; 201:105299

Doku İnvaziv CMV Hastalığı

- Kesin tanısı, doku örneğinde CMV'nin tespit edilmesine dayanır.
- CMV sitopatik değişikliklerinin veya CMV antijenlerinin immünohistokimya ile tanımlanması, doku invaziv hastalıkların tanısı için altın standarttır.

	Kanıtlanmış veya kesin	Yüksek olası
Gastrointestinal CMV hastalığı 	Alt ve/veya üst gastrointestinal <u>semptomların</u> varlığı ve makroskopik <u>mukozal lezyonların</u> varlığı ile birlikte <u>CMV'nin dokuda</u> histopatoloji, virüs izolasyonu, hızlı kültür, immunohistokimya veya DNA hibridizasyonu ile belgelenmesi	Alt ve/veya üst gastrointestinal <u>semptomların</u> varlığı durumunda, makroskopik <u>mukozal lezyonların</u> olmaksızın, <u>CMV'nin dokuda belgelenmesi</u> CMV'nin kanda NAT veya antijenemi ile tespiti tek başına CMV gastrointestinal hastalığının teşhisi için yeterli değildir
CMV pnömonisi 	<u>Pnömoni semptom ve bulguları</u> (görüntüleme de yeni infiltratlar, hipoksi, takipne ve/veya dispne) ile birlikte <u>akciğer dokusunda CMV'nin</u> histopatoloji, virüs izolasyonu, hızlı kültür, histopatoloji, immunohistokimya veya DNA hibridizasyon teknikleri ile belgelenmesi	<u>Pnömoni semptom ve bulguları</u> (görüntüleme de yeni infiltratlar, hipoksi, takipne ve/veya dispne) ile birlikte <u>BAL'da CMV'nin virüs izolasyonu</u> ve hızlı kültür ile tespiti veya CMV DNA'nın KNAT ile tespiti
CMV hepatiti 	<u>Anormal karaciğer fonksiyon testlerine ilave</u> olarak <u>CMV'nin karaciğer dokusunda</u> histopatoloji, virüs izolasyonu, hızlı kültür, immunohistokimya veya DNA hibridizasyon teknikleri ile belgelenmesi ve diğer hepatit nedenlerinin dışlanması	Tanımlanmamış



Sayın meslektaşım,
3 aydır devam eden ishal
nedeniyle yapılan
kolonoskopide alınan
biyopsi sonucu CMV koliti
olarak sonuçlanan hastanın
doku PCR gönderilmemiş olup
ishal şikayeti
gerilemiştir.
Antiviral tedavi açısından
TDROOOO

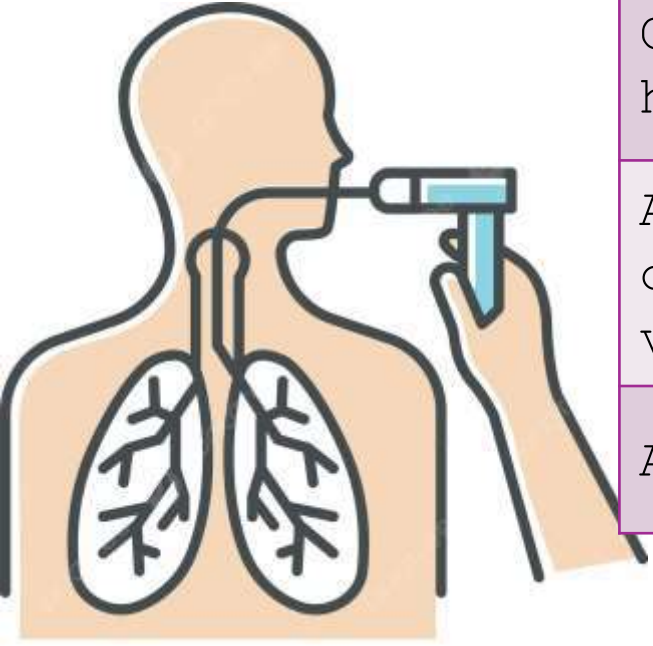
Şikayeti olmayan hastada
CMV koliti
düşünülmemiştir.
😊



BAL için bir eşik değeri var mı? (IU/ml)

Hasta Kategorisi	Olası	Olası Değil
Allojenik HCT (Hematopoetik Kök Hücre Nakli) hastaları	$> 10^3$	$< 5 \times 10^2$
Otolog HCT hastaları	Tanımlı değil	$< 5 \times 10^2$
CAR T hücre tedavisi gören hastalar	Tanımlı değil	$< 5 \times 10^2$
Akciğer nakli hariç diğer solid organ nakil hastaları (izole veya kombine)	Tanımlı değil	$< 5 \times 10^2$
Akciğer nakli hastaları	Tanımlı değil	Tanımlı değil

Ljungman P et al. Consensus Definitions of Cytomegalovirus (CMV) Infection and Disease in Transplant Patients Including Resistant and Refractory CMV for Use in Clinical Trials: 2024. Clin Infect Dis. 2024 Sep 26;79(3



Aktif akciğer nakli alıcılarında yapılan bir çalışmada (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan kullanılarak), CMV pnömonisi olan hastalarda BAL viral yüklerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (Optimal eşik değeri **4545 IU/mL**, duyarlılık %91, özgüllük %77)

İmmünsüprese CMV pnömonili hastalarda yapılan başka bir çalışmada, BAL sıvısında **34.800 IU/mL** eşiği %91,7 duyarlılık ve %100 özgüllük

Biyopsi ile doğrulanmış CMV pnömonisi olgularında ise BAL sıvısında **656.000 IU/mL** eşik değeri %100 duyarlılık ve %100 özgüllük

Lodding IP et al. Cytomegalovirus Viral Load in Bronchoalveolar Lavage to Diagnose Lung Transplant Associated CMV Pneumonia. Transplantation. 2018 Feb;102(2):326-332.

Beam E et al. Cytomegalovirus (CMV) DNA quantification in bronchoalveolar lavage fluid of immunocompromised patients with

CMV
Hepatiti?

63 yaş erkek hasta
HKHN alıcısı (6 ay
önce)
KCFT yüksek
Kanda CMV PCR: 1100
IU/ml



HKHN alıcıları ve SOT alıcılarında
semptomlar ve/veya bulgularla birlikte
kanda CMV saptanması doku invaziv hastalığı
tanımlamak için yeterli değildir!

63 yaş erkek hasta
Kc nakil alıcısı
Entübe takipte
Pnömoni kliniđi mevcut
Tanımlı başka etken yok
BAL CMV PCR 350 IU/ml
Kanda CMV PCR: Negatif

CMV
pnömonisini
dışlar mı?

**Negatif plazma veya tam kan PCR, özellikle
gastrointestinal hastalığı, pnömonisi
retiniti olan hastalarda dokuya invazi
hastalığını DIŞLAMAZ**



CMV retinitinin tanısı için histopatoloji gerekli değildir. Uzman bir oftalmolog tarafından yapılan detaylı bir oftalmolojik muayene yeterlidir

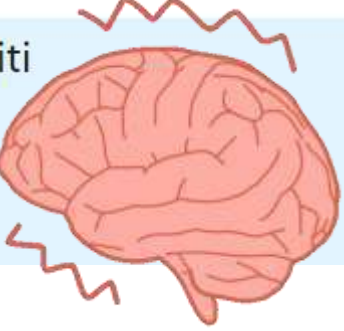
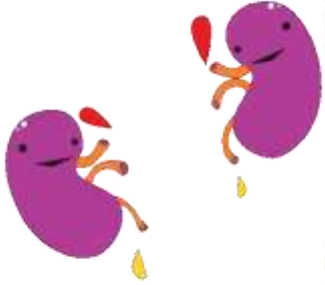
	Kanıtlanmış veya kesin	Yüksek olası
CMV retinititit	 CMV retinitit tanısında deneyimli bir oftalmolog tarafından karakteristik oftalmolojik bulguların görülmesi. Atipik prezentasyon veya deneyimli oftalmolog olmadığı durumlarda, tanı CMV'nin vitreus sıvısında NAT ile belgelenmesi ile desteklenmelidir	Tanımlanmamış
CMV ensefaliti	 SSS semptomlarına ilaveten CMV'nin SSS doku biyopsisinde histopatoloji, virüs izolasyonu, hızlı kültür, immünohistokimya, insitu hibridizasyon veya KNAT ile belgelenmesi	SSS semptomlarına ilaveten CMV'nin BOS'da gösterilmesi (görünür kan bulaşı olmadan) ve anormal görüntüleme bulguları olması

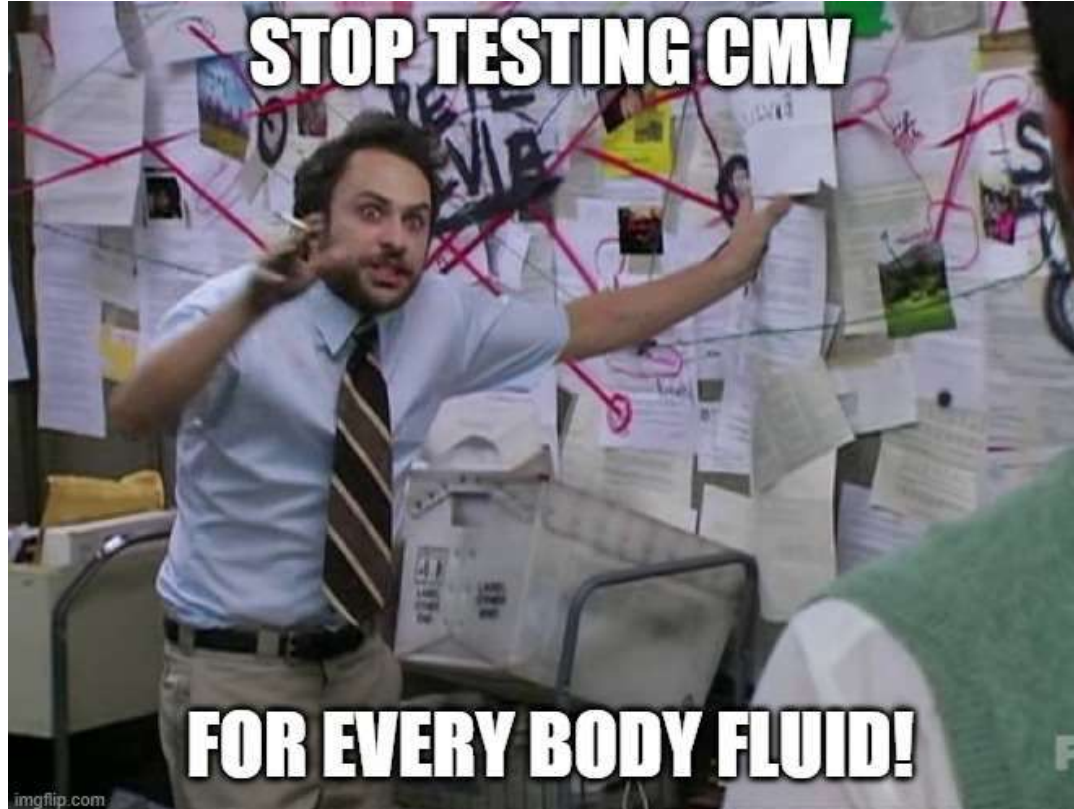
Table 1. Definitions of Cytomegalovirus Disease Not Changed From Previous Publication

Disease Entity	Proven	Probable
Nephritis	Detection of CMV by virus isolation, rapid culture, immunohistochemical analysis, or in situ hybridization in a kidney allograft biopsy specimen obtained from a patient with renal dysfunction together with the identification of histologic features of CMV infection	Not defined
Cystitis	Detection of CMV by virus isolation, rapid culture, immunohistochemical analysis, or in situ hybridization in a bladder biopsy specimen obtained from a patient with cystitis together with the identification of conventional histologic features of CMV infection	Not defined
Myocarditis	Detection of CMV by virus isolation, rapid culture, immunohistochemical analysis, or in situ hybridization in a heart biopsy specimen obtained from a patient with myocarditis together with the identification of conventional histologic features of CMV infection	Not defined
Pancreatitis	Detection of CMV by virus isolation, rapid culture, immunohistochemical analysis, or in situ hybridization in a pancreatic biopsy specimen obtained from a patient with pancreatitis together with the identification of conventional histologic features of CMV infection	Not defined
Other end-organ disease	CMV can also cause disease in other organs, and the definitions of these additional disease categories include the presence of compatible symptoms and signs and documentation of CMV by biopsy by virus isolation, rapid culture, immunohistochemical analysis, or in situ hybridization	Not defined



39 yaş erkek hasta
Böbrek nakil alıcısı
Kreatinin artışı
İdrar CMV PCR 350 IU/ml

Üriner CMV
olabilir mi?



Histopatolojide CMV inklüzyonlarının
olmaması da dokuya invaziv hastalığı
dışlamaz.
İnklüzyonlar örnekleme hatası sonucu gözden
kaçabilir.

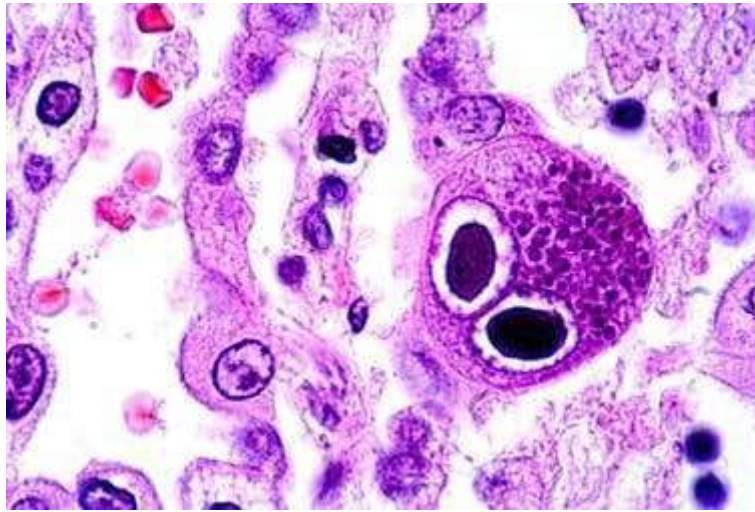


TABLE 1 Cell-mediated immunity assays to detect cytomegalovirus-specific T cell immunity

CMV-CMI assay type	Method	Equipment requirement	Commercial test available (manufacturer) ^b	Cutoff value for positivity	Clinical scenario in organ transplantation (selected references)
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)-based IFN-gamma release assay, capable of detecting CD8 ⁺ T cell response after peptide stimulation	ELISA plate reader	QuantiFERON-CMV (Qiagen Inc.) ^c	0.2 IU/mL	Pre-transplant risk stratification (14, 29, 33, 35–37); adjunct to pre-emptive monitoring (26, 31); assessment at time of discontinuation of prophylaxis (18–22, 28, 38)
ELISpot	Highly sensitive immunoassay that measures the frequency of both CD4 ⁺ and CD8 ⁺ T cells producing IFN-gamma in response to CMV-specific peptides or whole proteins	ELISpot reader	T.Spot.CMV (Oxford Diagnostics); laboratory-developed test in the United States T-Track (Lophius Bioscience/ Mikrogen GmbH) ^c	20–40 spot forming units after stimulation with either IE-1 or pp65	Pretransplant risk stratification (29, 32, 39, 40); adjunct to pre-emptive monitoring (15, 41, 42); assessment at time of discontinuation of prophylaxis (6, 43)
Intracellular cytokine staining	Intracellular cytokine staining for IFN-gamma using flow cytometry; whole blood or isolated PBMCs are stimulated with CMV peptides or CMV lysate and stained with monoclonal antibody against IFN-gamma; other cytokine markers can now be tested at the same time; provides quantitative and qualitative assessment	Flow cytometer and intracellular and extracellular markers	CMV Insight T cell immunity testing (Eurofins Viracor); laboratory-developed test in the United States	>0.2% for the commercial assay (multiple research assays)	Pretransplant risk stratification (34, 44, 45); pre-emptive monitoring (46–48); assessment at time of discontinuation of prophylaxis (49, 50)
MHC multimer staining	Whole-blood assay that directly stains peptide-specific T cells using peptide-conjugated MHC		CMVC8 (Mayo Clinic Laboratories)	None established	Observational studies for posttransplant monitoring and risk assessment (51)



Cytomegalovirus Cell-Mediated Immunity: Ready for Routine Use?

Oriol Bestard^{1,2}, Hannah Kaminski^{3,4}, Lionel Couzi^{3,4}, Mario Fernández-Ruiz^{5,6,7} and Oriol Manuel^{8*}

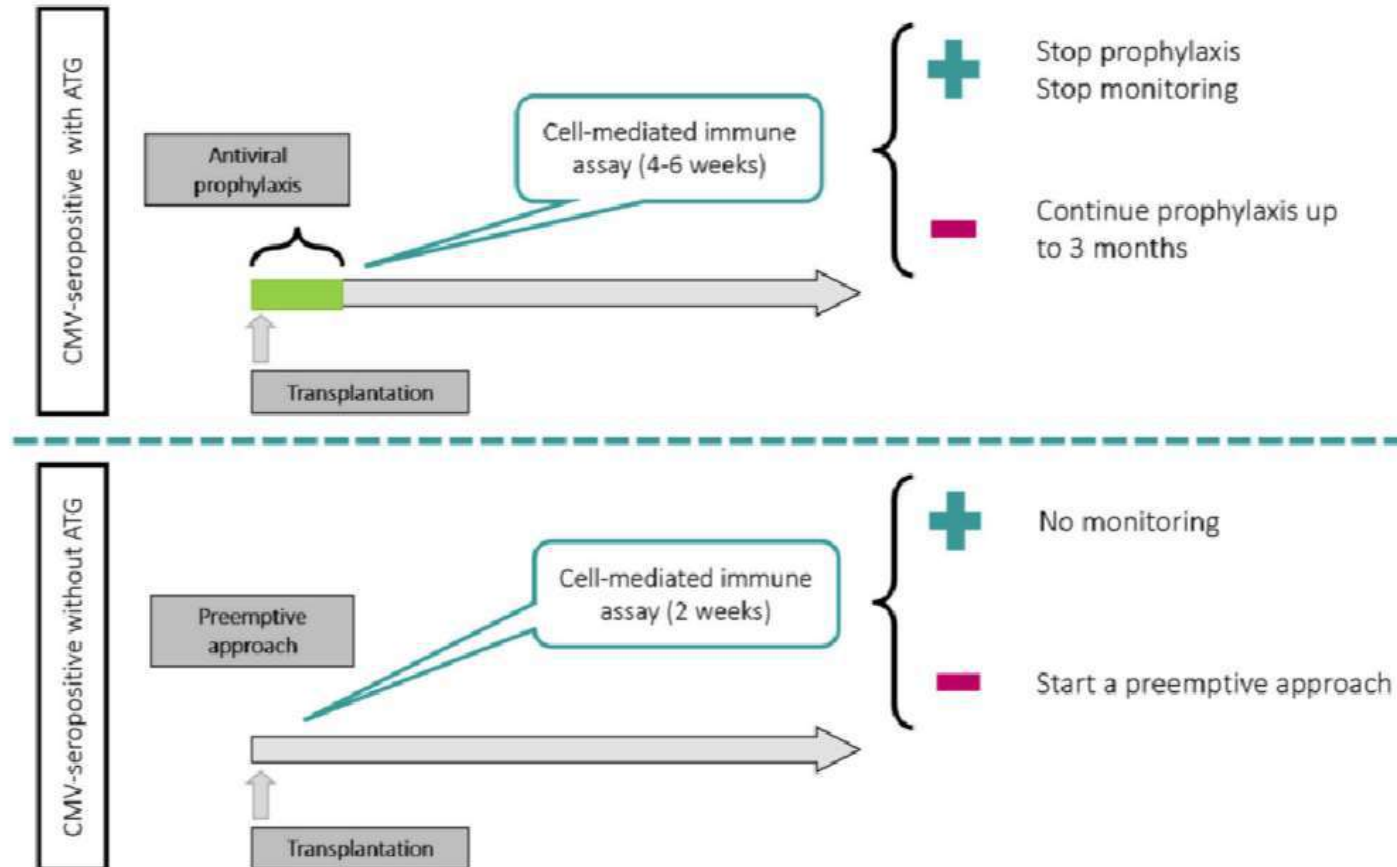


FIGURE 2 | Potential uses of CMV-CMI assays in CMV-seropositive patients according to preventive strategy and use of T-cell depleting antibodies.

THE NEVERENDING STORY



Original Motion Picture Soundtrack
by Giorgio Moroder and Klaus Doldinger

CMV varsa immünsupresiflerin dozu mu
kaçtı acaba?

REJEKSİYON

FIRSATÇI ENFEKSİYON



İmmünsupresif dozu

Teşekkürler...

