

COVID-19 pneumoonia foonil avaldunud peensoole obstruktsiooni põhjustanud tsütomegaloviirusenteriit

Sergei Rõbakov¹, Airi Tark¹, Erik Tamp²

Eesti Arst 2021;
100(9):502–505

Saabunud toimetusse:
04.05.2021
Avaldamiseks vastu võetud:
17.06.2021
Avaldatud internetis:
27.09.2021

¹ Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiakliiniku üld- ja onkoloogilise kirurgia keskus,
² Ida-Tallinna Keskhaigla diagnostikakliiniku patoloogiakeskus

Kirjavahetajaautor:
Sergei Rõbakov
sergei.rybakov@
hotmail.com

Võtmesõnad:
obstruktiivne enteriit,
tsütomegaloviirus-
infektsioon, COVID-19

Tsütomegaloviirus (CMV) on herpesviiruste sugukonda kuuluv DNA-viirus. CMV on oportunistlik patogeen ning kliiniliselt väljendunud CMV-infektsioon on harv nähtus immuunkompetentsetel patsientidel. CMV tekitab sümptomaatilist infektsiooni põhiliselt vastsündinutel, elunditrasplantaadi retsipientidel, AIDSi-patsientidel ja intensiivravi patsientidel raske eluohtliku haiguse foonil (1). COVID-19 on viiruse SARS-CoV-2 põhjustatud infektsioonhaigus, mille kiire levik on viimase aasta jooksul tekitanud ülemaailmse pandeemia. COVID-19 mõju immuunsüsteemile ja selle seos oportunistlike infektsioonidega ei ole veel lõplikult selge. Alljärgnevalt on kirjeldatud meie teadaolevalt esimest COVID-19 pneumoonia ja CMV-enteriidist põhjustatud peensoole obstruktsiooni haigusjuhtu täiskasvanud patsiendil, kes oli stabiilses üldseisundis, varem immuunkompetentne ega vajanud intensiivravi.

HAIGUSJUHT

61 aasta vanune meespatsient pöördus elukohajärgsesse üldhaiglasse. Tema kaebusteks olid iiveldus, hootine kõhuvalu ning sagedasti esinev vesine ja limane väljaheide eelnevate päevade jooksul. Kaasuvatest haigustest oli teada vaid raviga kompenseeritud hüpertensioon. Anamneesis oli patsiendil mitmeid operatsioone: 2016. a rektosigmoidaalpiirkonna pahaloomulise kasvaja resektsioon kolostoomi rajamisega (praeguseni retsidiivita), 2017. a kolostoomi likvideerimine kolorektaalse anastomoosiga, 2020. a laparotoomiaarmi songa võrguplastika ning samal aastal veel pitsunud kubemesonga plastika.

Erakorralise meditsiini osakonnas tehtud kõhu röntgeniülesvõttel oli viiteid peensoole obstruktsioonile (vt joonis 1): peensoolelingud olid laienenud ning esinesid vedeliku- ja gaasi nivood. Juhuleiuna leidis laboratoorselt kinnitust SARS-CoV-2-infektsioon. Patsiendil ei esinenud hingamissüsteemi-kaebusi ning esialgsel röntgeniülesvõttel ei olnud viiteid pneumooniale.

Patsient hospitaliseeriti üldhaigla COVIDi-osakonda sümptomaatilise subileuse konservatiivseks raviks. Vereanalüüsides esines minimaalne leukotsütoos 10,6 E9/L, C-reaktiivse valgu (CRV) sisaldus oli 47 mg/L ja prokaltsoniini sisaldus oli normis. Kaheksandal hospitaliseerimisjärgsel päeval

tekkis patsiendil palavik kuni 39 kraadi ja kuiv köha, kopsu röntgenuuringul ilmnis tagasihoidlik bilateraalse pneumoonia leid. Selle raviks sai patsient remdesiviiri, deksametasooni ja tsefuroksiimi.

14päevase isolatsiooniperioodi lõppedes viidi patsient üle üldhaigla kirurgiaosaka-



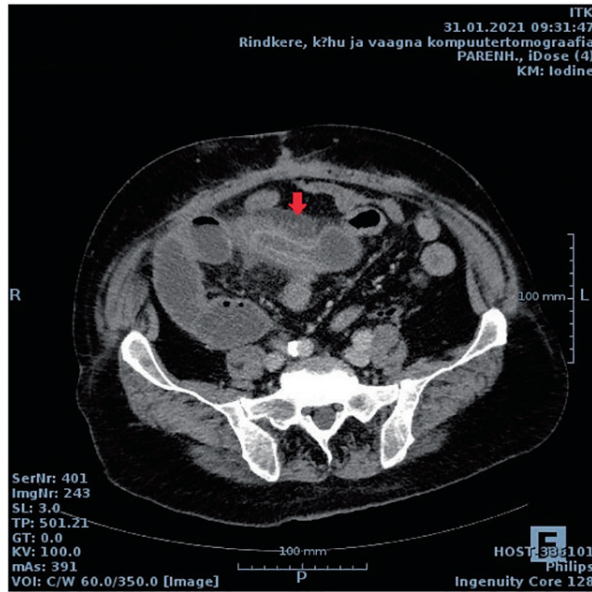
Joonis 1. Röntgeniülesvõtte kõhust: peensoole obstruktsioonile viitavad laienenud soolelingud gaasi ja vedeliku nivooodega.

konda. Kõhukaebused püsisid muutumatul kujul, samuti palavik ja kõha. Koloskoopia leid oli normis. Kompuutertomograafilisel (KT) uuringul kõhust ilmnes peensoole sulgusele viitav leid. Peensoole proksimaalne osa oli laienenud kuni 50 mm, valendikus oli näha vedelikunivood. Niudesoole distaalses osas ilmnes obstruktsiooni põhjustav sooleseina paksenemine 60 mm pikkusel alal koos ümbritseva koe infiltratsiooniga (vt joonis 2 ja 3). Lisaks leiti mõlema kopsu basaalosades viiruspneumooniale viitavad ebakorrapärase kujuga mattklaasi tüüpi konsolidatsioonid.

Edasiseks käsitlemiseks suunati patsient Ida-Tallinna Keskhaigla kirurgiaosakonda. Eelneva 3 nädala jooksul on patsiendil kõht käinud läbi vaid 3–4 korral. Vaatamata jätkuvalt esinevale febrilisele palavikule osutused korduvad verekülvid negatiivseks. Vereanalüüsid esines leukopeenia (leukotsüüte 2,59 E9/L), lümfopenia (lümfotsüüte 0,67 E9/L) ning mõõdukas CRV tõus (53 mg/L). Sellele kõigele vaatamata püsis patsiendi seisund stabiilsena. Haige liikus osakonnas iseseisvalt ringi, valusündroom oli vähe väljendunud.

Kolmandal ravipäeval tehtud KT-uuringul püsis peensoole sulgusele viitav leid ning varem kirjeldatud peensoolesegmenti paksenemine. Kopsukahjustuse leid oli mõnevõrra süvenenud. Kuna 5päevane soolesulguse konservatiivne ravi (sh antibiootikumravi tseftaksiimiga) oli osutunud ebaefektiivseks, otsustati rakendada operatiivset ravi. Tehti laparotoomia, kus kõhuõõnes avastati hulgaliselt liiteid ning soole sulgust põhjustav tihke paksenenud seinaga 7 cm pikkune peensoole segment 40 cm kaugusel umbsoolest. Kahjustatud peensoolesegment resetseeriti ning rajati küljega entero-entero-anastomoos.

Postoperatiivne kulg oli ladus. Patsiendi kaebused ja palavik taandusid. Regulaarne kõhutegevus ja söögiisu taastusid. Patsient lubati kodusele ravile 9. operatsioonijärgsel päeval. Resetseeritud peensoolesegmenti patohistoloogilisel uuringul ilmnes põletikulise infiltraadiga fibrootiline soolesein ja kitsenenud soolevalendik. Preparaadi immunohistokeemiline värving tsütomegaloviiruse suhtes osutus positiivseks. Kuna histoloogilise uuringu vastuste saabumise ajaks oli patsient juba kliiniliselt paranenud ja lahkunud koju, ei peetud vajalikus teha tsütomegaloviiruse (CMV) spetsiifilisi



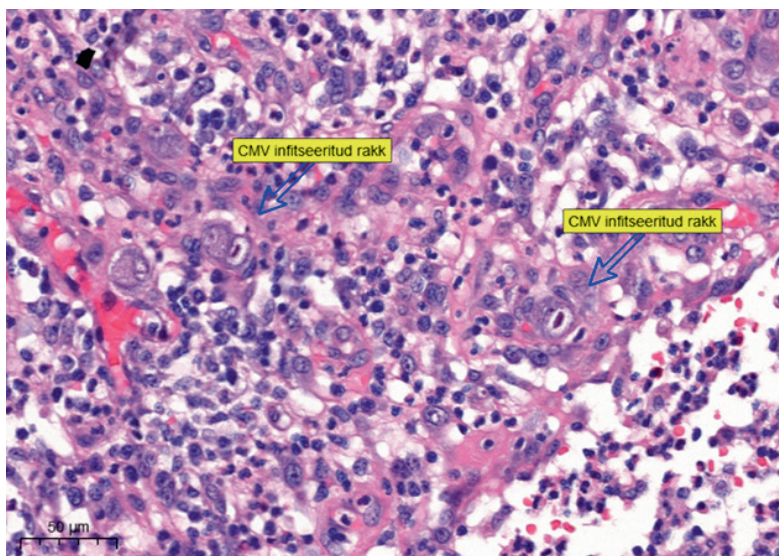
Joonis 2. Paksenenud seinaga obstruktsiooni põhjustav peensooleling alakõhus (nool) kompuutertomograafilisel uuringul (parenhümatoomses faasis, aksiaalne ülesvõte).



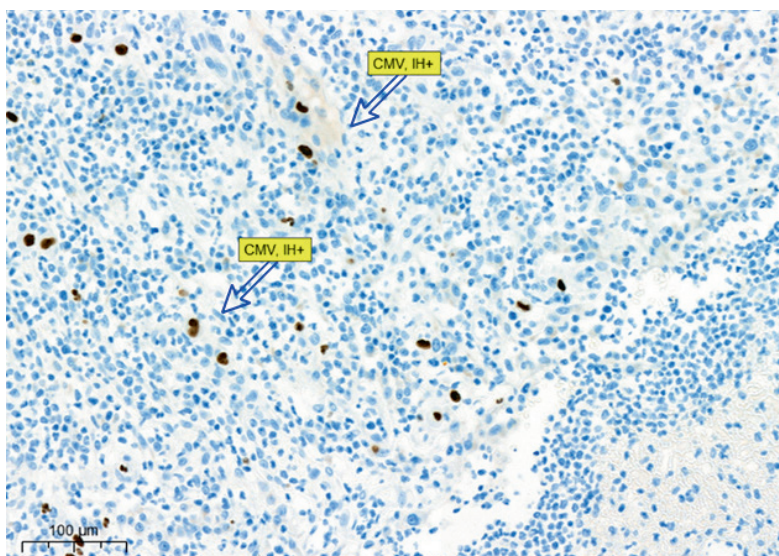
Joonis 3. Obstruktsiooni põhjustav paksenenud seinaga peensooleling alakõhus (nool) kompuutertomograafilisel uuringul (parenhümatoomses faasis, koronaarne ülesvõte).

lisaanalüüse ja CMV-vastast ravi ei rakendatud.

Anamneesi alusel ei esinenud kahtlust kroonilise immuunpuudulikkuse suhtes. Patsient ei olnud varem põdenud sagedasi või ebataivaliselt raskeid nakkushaigusi. Patsient ei olnud ka saanud immunosupressiivset ega keemiaravi. Seroloogiliste uuringute tulemused HIV, B-hepatiidi ja C-hepatiidi viiruste suhtes oli negatiivsed. Radioloogiliste ja endoskoopiliste uuringute alusel ei esinenud soolekasvaja retsidiivi ega uue pahaloomulise kasvaja kahtlust.



Joonis 4. Operatsioonipreparaadi histoloogiline uuring. Nähtavad on CMV-infektsioonile iseloomulike inklusioonidega rakud (hematoksüliin-eosiinvärving, suurendus 400 korda).



Joonis 5. Operatsioonipreparaadi histoloogiline uuring. Immunohistokeemiline värving tsütomegaloviiruse suhtes (suurendus 100 korda).

Operatsioonijärgse 3 kuu vältel ei esinenud patsiendil kõhukaebusi. Vereanalüüsides leukotsüütide sisaldus normaliseerus. Jäi püsima pingutusdüspnoena avaldub obstruktiivne bronhiit, millega seoses jäi patsient pulmonoloogi jälgimisele.

Patohistoloogilise uuringu kirjeldus

Uuringuks oli peensoole resektaat pikkusega 12 cm, valendik kitsenenud, voldilisu kadunud. Sisepind oli kohati granulaarne, fibriiniga kaetud. Sein paksenenud.

Mikroskoopiliselt oli soolesein turseline, paksenenud, fibrotiline. Limaskest haavandunud. Krüptide-hattude arhitektoonika oli tugevalt muutunud, ebakorrapärane. Kariakrakkude hulk kadunud. Limaskesta *lamina propria*'s ja ka sügavamal sooleseinas leidis rohke ümarrakuline põletikuinfiltraat. Haavandunud limaskesta piirkonnas esines neutrofiile ja fibriini. Samuti esines mõningaid kullisilma meenutavaid suuretuumalisi rakke (vt joonis 4). Nende rakkude tuumades ilmsid halodega ümbritsetud eosinofiilsed inklusioonid – Cowdry kehakesed. Tehti tsütomegaloviiruse immunohistokeemiline värving, mis osutus positiivseks (vt joonis 5).

Kokkuvõtte: peensooles krooniline aktiivne haavandunud fibroseeriv põletik, CMV-enteriit.

ARUTELU

IgG-klassi CMV-vastaseid antikehi, mis viitavad kokkupuutele viirusega, esineb ligi 60%-l arenenud riikide rahvastikust ning arenguriikides on see näitaja kuni 100% (1). CMV-le on iseloomulik võime tekitada eluaegset latentset infektsiooni, mis võib reaktiveeruda ja kliiniliselt väljenduda haigusena immunodefitsiitse seisundi foonil. CMV reaktivatsioon võib põhjustada erinevaid haigusseisundeid, millest on kõige sagedasemad gastrointestinaalsed nähud (ösofagiit, gastriit, enteriit, koliit) (2). CMVd peetakse oportunistlikuks haigustekitajaks ning seetõttu rakendatakse viirusevastast ravi kas üksnes sümptomaatilise infektsiooni korral või profülaktiliselt tugeva immuunpuudulikkusega haigetele (elunditransplantaadiga haiged) (2). CMV kliiniline leid võib imiteerida mitmeid haigusi, mistõttu võib õige diagnoos ja ravi hilineda.

Iga seedetrakti osa võib olla haaratud CMV-infektsioonist, kuid ülekaalukalt avaldub CMV koliidina (3). Peensoole haaratust esineb CMV-infektsiooni korral harva:

ligi 4%-l gastrointestinaalse CMV vormidest (4). CMV-enteriit põhjustab üldjuhul difuusset kõhuvalu ja kõhulahtisust (3). Harvadel juhtudel on sel puhul kirjeldatud peensoole perforatsiooni (4, 5), verejooksu (6) või pseudotuumori teket (7). On kirjeldatud ka üksikuid peensoole obstruktsiooni tekitavaid CMV-enteriidi juhtumeid.

Peensoole obstruktsiooni tekitavat CMV-enteriiti on varem kirjeldatud maksa-transplantaadiga (8), neerutransplantaadiga (9), AIDSiga (10) ning vähemalt ühel korral ka immuunkompetentsel täiskasvanul patsiendil (11). On kirjeldatud mitmeid juhtumeid, kus CMV-enteriit tekitab peensoole obstruktiivse ilmse vastsündinutel (12, 13).

2020. aastal kirjeldati esimest SARS-CoV-2 ja obstruktiivse koliidina avalduva CMV koinfektsiooni juhtumit raskes üldseisundis intensiivravi patsiendil (14). Kirjeldatud patsient paranes viirusevastase gantsükloviirraviga ning endoskoopiliselt tehtud soole dekompresiooni abil. Kirjanduses on kirjeldatud ka COVID-19 foonil tekkinud CMV hemorraagilise duodeniidi ja pankreatiidi (15) ning hemorraagilise enterokoliidi juhtumeid (16).

Veenisisene gantsükloviir ja suukaudne valgantsükloviir on esmavaliku preparaadid CMV-infektsiooni ravis. Immunosupressantide olemasolevatel patsientidel peaks võimaluse korral kaaluma selle ravi ajutist katkestamist, kui see on vähegi võimalik (2). Viirusevastane ravi peaks veel jätkuma vähemalt 2 nädala jooksul pärast kliiniliste nähtude taandumist (2).

SARS-CoV-2-infektsioon võib arvatavasti mõjutada immuunsüsteemi tsütokiinide tasakaalu ning CD4+ ja CD8+ lümfotsüütide funktsiooni häirumise tõttu. Lümfopenia on suhteliselt sage nähtus COVID-19 raske kulu korral (17). Lümfotsüütide ja eriti T-lümfotsüütide absoluutarvu väljendunud vähenemine, mida on kirjeldatud kõige raskemate COVID-19 haigusjuhtude korral, võib olla seotud oportunistlike infektsioonide suurema tekkeriskiga (17).

Ei saa välistada, et ka ülalpool kirjeldatud haigusjuhu korral ilmnunud CMV reaktiivsus ja sümptomaatilise obstruktiivse enteriidi teke oli seotud SARS-CoV-2-infektsioonist tingitud lümfopenia ning immunosupressiooniga.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses käsitletud teemaga.

SUMMARY

CMV enteritis causing small bowel obstruction in the picture of COVID-19 pneumonia

Sergei Rõbakov¹, Airi Tark¹, Erik Tamp²

Cytomegalovirus (CMV) is a prevalent opportunistic viral pathogen. It may cause gastrointestinal disease in susceptible hosts, mostly either intrinsically or pharmacologically immunosuppressed. One unusual presentation of gastrointestinal CMV is obstructing enteritis. The current report presents a case of small-bowel obstruction caused by CMV enteritis in a stable immunocompetent SARS-CoV-2 positive patient managed surgically at East Tallinn Central Hospital.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Griffiths P, Baraniak I, Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. *J Pathol* 2015;235:288–97.
- Dioverti MV, Razonable RR. Cytomegalovirus. *Microbiol Spectr* 2016;4.
- O'Hara KM, Pontrelli G, Kunstel KL. An introduction to gastrointestinal tract CMV disease. *JAAPA* 2017;30:48–52.
- Chamberlain RS, Atkins S, Saini N, White JC. Ileal perforation caused by cytomegalovirus infection in a critically ill adult. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:432.
- Michalopoulos N, Konstantina Triantafillopoulou K, et al. Small bowel perforation due to CMV enteritis infection in an HIV-positive patient. *BMC Res Notes* 2013;6:45.
- Shen L, Youssef D, Abu-Abed S, et al. Cytomegalovirus duodenitis associated with life-threatening duodenal hemorrhage in an immunocompetent patient: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2017;33:102–6.
- Kelesidis T, Tozzi S, Mitty R, et al. Cytomegalovirus pseudotumor of the duodenum in a patient with AIDS: an unrecognized and potentially treatable clinical entity. *Int J Infect Dis* 2010;14:e274–82.
- Helmick RA, Agbim UA. Stricturing CMV enteritis in an adult liver transplant recipient. *J Surg Case Rep* 2019;2019:rjz356.
- Papadimitriou G, Koukoulaki M, Vardas K, et al. Small bowel obstruction caused by inflammatory cytomegalovirus tumor in a renal transplant recipient: report of a rare case and review of the literature. *Transpl Infect Dis* 2012;14:E111–5.
- Shah SK, Kreiner LA, Walker PA, et al. Cytomegalovirus enteritis manifesting as recurrent bowel obstruction and jejunal perforation in patient with acquired immunodeficiency syndrome: rare report of survival and review of the literature. *Surg Infect* 2012;13:121–4.
- Park J-W, Kim KA, Yoon S-W, Kim DJ. Cytomegalovirus enteritis in an immunocompetent patient causing small bowel obstruction and superior mesenteric artery thrombosis: a case report. *J Korean Soc Radiol* 2014;71:26–9.
- Srinivasjois RM, Kava MP, Thomas A, Rao SC. Cytomegalovirus-associated ileal stricture in a preterm neonate. *J Paediatr Child Health* 2008;44:80–2.
- Asabe K, Nagasaki A, Sato K, Nakayama M. Intestinal obstruction caused by congenital cytomegalovirus infection: report of a case. *Surg Today* 2003;33:764–7.
- Amaral PHF, Ferreira BM, Roll S, et al. COVID-19 and cytomegalovirus co-infection: a challenging case of a critically ill patient with gastrointestinal symptoms. *Eur J Case Rep Intern Med* 2020;7:001911.
- Marchi G, Vianello A, Crisafulli E, et al. Cytomegalovirus-induced gastrointestinal bleeding and pancreatitis complicating severe Covid-19 pneumonia: a paradigmatic case. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020;12:e2020060.
- Carll WC, Rady MY, Salomao MA, et al. Cytomegalovirus haemorrhagic enterocolitis associated with severe infection with COVID-19. *BMJ Open Gastroenterology* 2021;8:e000556.
- Liu J, Li S, Liu J, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine* 2020;55:102763.

¹ Surgery Clinic, East Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia,
² Diagnostic Clinic, East Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia

Correspondence to: Sergei Rõbakov
sergei.rybakov@hotmail.com

Keywords: CMV enteritis, small bowel obstruction, COVID-19 infection