

POSICIONAMENTOS CIENTÍFICOS DO GEDIIB

Abordagem do *Pneumocystis jirovecii* e do citomegalovirus durante a imunossupressão na Doença Inflamatória Intestinal

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

Editores/Revisores

Eduardo Garcia Vilela

Rogério Saad Hossne

**Abordagem do *Pneumocystis jirovecii* e
do citomegalovirus durante a imunossupressão na
Doença Inflamatória Intestinal**



São Paulo/SP – 2026



 WWW.GEDIIB.ORG.BR

Copyright © 2026 por Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite (GEDIIB).

**Todos os direitos reservados ao GEDIIB.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 239 - 10º andar
CEP 01452-000 - São Paulo – SP
wwwgediib.org.br • contato@gediib.org.br**

Coordenação Editorial

Fátima Lombardi

Projeto Gráfico e Produção

Roberta Kawashima

*É expressamente proibida a reprodução desta obra,
no todo ou em partes, sem a autorização do GEDIIB.
Este livro é subsídio científico exclusivamente para médicos.*

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Faria, Anderson Antônio de
Abordagem do pneumocystis jirovecii e do
citomegalovirus durante a imunossupressão na doença
inflamatória intestinal [livro eletrônico] / Anderson
Antônio de Faria ; editores e revisores editores
Eduardo Garcia Vilela, Rogério Saad Hossne. --
1. ed. -- São Paulo : Assertiva Editorial, 2026.
PDF

Bibliografia.
ISBN 978-85-69310-52-5

1. Doenças inflamatórias intestinais
2. Intestinos - Doenças - Diagnóstico
3. Intestinos - Doenças - Prevenção 4. Intestinos -
Doenças - Tratamento I. Vilela, Eduardo Garcia.
II. Hossne, Rogerio Saad. III. Título.

26-360127.0

CDD-616.34
NLM-WI-522

Índices para catálogo sistemático:

1. Doenças inflamatórias intestinais : Medicina
616.34

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

 WWW.GEDIIB.ORG.BR

Autor: Anderson Antônio de Faria

Revisores: *Eduardo Garcia Vilela e Rogerio Saad Hossne*

Sumário

| | |
|--|----|
| 1) Introdução | 7 |
| 2) Abordagem do <i>Pneumocystis jirovecii</i> durante a imunossupressão na DII | 7 |
| 3) Abordagem do Citomegalovírus durante a imunossupressão na DII | 9 |
| ___ 3.1) Primoinfecção por CMV | 9 |
| ___ 3.2) Reativação do CMV no trato gastrointestinal..... | 11 |
| ___ 3.3) Reativação extraintestinal do CMV | 12 |
| 4) Conclusão | 12 |
| 5) Referências | 14 |

1) Introdução

O advento de terapias imunossupressoras potentes, incluindo corticosteroides, imunomoduladores e agentes biológicos, transformou o tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (DII), mas também elevou a preocupação com infecções oportunistas. (1,2) Entre estas, a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) destaca-se pela mortalidade elevada. (3) Embora a incidência absoluta de PJP em pacientes com DII seja considerada baixa, estimada em cerca de 10,6 por 100.000 pessoas-ano, essa taxa é significativamente superior quando comparada à população geral. (4) Este risco é particularmente exacerbado pelo uso de terapia tripla (combinação de corticosteroides, imunomoduladores e biológicos), atingindo taxas de infecção até cinco vezes maiores. (5) Além dos medicamentos, fatores como idade maior que 60 anos, desnutrição, linfocitopenia (linfócitos < 600/mm³) e comorbidades pulmonares como a doença pulmonar obstrutiva crônica são preditores de vulnerabilidade. (6)

Outro agente relacionado à diminuição da imunidade é o citomegalovírus (CMV). Sua interação com a DII é complexa e bidirecional, pois a inflamação da mucosa favorece a replicação viral, enquanto o vírus, por sua vez, agrava a lesão tecidual. (7) A infecção pelo CMV pode ocorrer como primoinfecção, na qual o paciente é exposto ao vírus pela primeira vez, ou, mais comumente, como uma reativação de um estado latente. (7,8) A reativação é especialmente mais frequente em pacientes com retocolite ulcerativa (RCU) grave e refratária a esteroides. Sua incidência varia entre 10% e 30%. (9) O uso de imunossupressores, especialmente corticosteroides e inibidores da calcineurina, estão fortemente associados à reativação viral, pois estes fármacos facilitam a transcrição de genes virais e prejudicam a resposta das células T específicas contra o CMV. (10,11) A distinção entre a primoinfecção e a infecção latente é importante, já que a primeira não raramente evolui para o óbito, enquanto a reativação habitualmente manifesta-se como colite aguda grave que mimetiza reativação da DII, aumentando drasticamente as taxas de colectomia. (12,13)

2) Abordagem do *Pneumocystis jirovecii* durante a imunossupressão na DII

A infecção pelo fungo *Pneumocystis jirovecii* (PJP) em pacientes com DII manifesta-se tipicamente como uma pneumonia intersticial progressiva e grave. Os sintomas clássicos incluem tosse não produtiva, febre e dispneia que evoluem

rapidamente para insuficiência respiratória. (5) Diferentemente dos pacientes com HIV, os pacientes com DII imunossuprimidos podem apresentar progressão mais rápida e letal. Laboratorialmente, a linfocitopenia grave (contagem total de linfócitos $< 600/\text{mm}^3$) e, especificamente, uma contagem de CD4 < 300 células/ μL são preditores de alto risco. A elevação da proteína C-reativa e da lactato desidrogenase (LDH) são biomarcadores que se encontram elevados na infecção. (3,14)

O diagnóstico definitivo requer a demonstração do organismo em amostras respiratórias, preferencialmente por lavado broncoalveolar (LBA) e utilização de técnicas de coloração específicas, como metanamina prata ou imunofluorescência direta; ou por métodos moleculares como a reação em cadeia da polimerase (PCR), que apresenta alta sensibilidade e especificidade, embora não diferencie colonização de doença ativa. Valores mais altos da PCR quantitativa podem indicar infecção, mas os pontos de corte não estão universalmente estabelecidos. A pesquisa do PJP por PCR quantitativo no escarro também pode ser útil mas esbarra na falta de diferenciação entre colonização e infecção. (5, 16-17)

Não existem diretrizes baseadas em evidências definitivas para profilaxia de pneumocistose em DII. Mas, as recomendações sugerem considerar profilaxia primária medicamentosa nas seguintes situações: (5, 17-20)

terapia tripla: uso simultâneo de corticóides, imunomoduladores e agentes biológicos, principalmente Anti TNFs; revisão da Cochrane recomenda profilaxia para pacientes imunocomprometidos não HIV em uso de dose maior ou igual à 20mg de prednisona (ou equivalente) por mais de um mês (19); em outra revisão, recomenda-se profilaxia para pacientes adultos com DII recebendo anti-TNF como parte de regime de triplo de imunossupressão ou se anti-TNF é administrado em conjunto com inibidor de calcineurina. (3) Estas recomendações não especificam se a dose de corticoide modifica a indicação da profilaxia quando em terapia tripla.

terapia dupla: considerar profilaxia na terapia dupla de azatioprina, ciclosporina ou metotrexato, associada a prednisona na dose acima de 20mg / dia, principalmente na presença de fatores de risco adicionais (idade superior a 60 anos, comorbidades pulmonares (DPOC) e linfocitopenia persistente. (20)

A opção de primeira linha para profilaxia é o sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) em dose diária (400/80mg) ou três vezes por semana (800/160mg)). Para pacientes alérgicos, as alternativas incluem dapsona (100mg/dia), atovaquona (1500mg /dia) ou pentamidina inalatória (300 mg a cada 4 semanas). A atovaquona (isolada) e a pentamidina inalatória não possuem registro ativo na Anvisa.

Com relação ao tratamento do quadro infeccioso propriamente dito, também se utiliza o TMP-SMX em na dose de 15 a 20 mg/kg/dia (baseado no componente da trimetoprima), administrados de forma dividida (a cada 6 ou 8 horas). O tempo total de tratamento é de 21 dias. Em casos de hipoxemia grave ($PaO_2 < 70$ mmHg), a adjução de corticosteroides sistêmicos é recomendada para reduzir a inflamação pulmonar. (3,18)

3) Abordagem do Citomegalovírus durante a imunossupressão na DII

3.1) Primoinfecção por CMV

A primoinfecção por CMV em pacientes com DII sob imunossupressão, particularmente aqueles em uso de tiopurinas como a azatioprina, é um evento raro, mas potencialmente grave. (11) Diferentemente da reativação, a primoinfecção manifesta-se frequentemente como uma doença sistêmica grave. (21). Os sintomas incluem febre alta persistente, mal-estar generalizado, anorexia, mialgia, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia. Casos mais graves podem comprometer múltiplos órgãos, incluindo pneumonia intersticial, hepatite fulminante e linfo-histiocitose hemofagocítica (síndrome de ativação imune extrema). (7) Sob ponto de vista laboratorial, observa-se frequentemente linfocitose atípica, trombocitopenia e elevação das enzimas hepáticas. Embora o envolvimento gastrointestinal possa não ser o sítio inicial de acometimento na primoinfecção, quando ocorre, a endoscopia pode revelar erosões mucosas difusas, ulcerações inespecíficas ou mesmo uma mucosa de aparência normal que abriga alta carga viral. (21)

As técnicas utilizadas para diagnóstico incluem sorologia, antigenemia, detecção do DNA viral no sangue (PCR), cultura e histopatologia. (22, 23) Contudo, para definição da primoinfecção faz-se necessária a evidência da soroconversão. Assim, pela sorologia há positividade dos anticorpos IgM e, os

anticorpos IgG estão inicialmente negativos (tornam-se positivos posteriormente). Com relação à antigenemia, detecta-se a proteína viral (pp65) nos neutrófilos periféricos, o que geralmente está associado a altos níveis de infecção. Não obstante, traz consigo a limitação de não existir valor de corte estabelecido para antigenemia de CMV para diagnóstico de primoinfecção em pacientes imunossuprimidos com doença inflamatória intestinal.

Uma vez optada pela biópsia do órgão acometido, a coloração convencional por hematoxilina e eosina detecta inclusões citopáticas virais clássicas (inclusões nucleares basofílicas com halo — "olho de coruja"), mas apresenta sensibilidade muito baixa. (23) A cultura viral é mencionada nas diretrizes como modalidade aceitável, mas tem uso prático limitado na rotina atual. Requer laboratório de virologia especializado, tempo de processamento mais longo que imunohistoquímica e PCR e, foi amplamente substituída por métodos moleculares. A cultura convencional pode levar semanas e tem pouca utilidade clínica no cenário agudo. (24)

No sangue periférico, as técnicas moleculares como a detecção pela PCR têm se sobressaído no que tange à assertividade diagnóstica da infecção pelo CMV. É altamente sensível, pois na vigência de infecção as cargas virais estão elevadas. Não há um valor rigidamente estabelecido para diagnóstico neste contexto, mas concentrações ≥ 831 IU/mL são considerados positivas e clinicamente relevantes para diagnóstico de infecção ativa por CMV em pacientes imunossuprimidos, devendo sempre ser interpretadas em conjunto com o quadro clínico e outros achados laboratoriais. (25). No contexto da DII, outro trabalho sugere ≥ 578 cópias/mL. (26)

Para o tratamento da primoinfecção por citomegalovírus em pacientes em uso de imunossupressores a droga de escolha é o ganciclovir na dose de 5 mg/kg IV a cada 12 horas. Também pode ser utilizado o valganciclovir na dose de 900 mg VO a cada 12 horas. A escolha entre as duas opções depende da gravidade do quadro e da capacidade de absorção oral. O tempo de tratamento recomendado é de pelo menos 14 a 21 dias. É requisito mínimo para suspensão da medicação a negativação da carga viral. (27, 28)

3.2) Reativação do CMV no trato gastrointestinal

A reativação do CMV é um fenômeno de infecção oportunista local na qual o vírus latente no tecido colônico utiliza-se da inflamação e da imunossupressão para se replicar. (7) A reativação mimetiza um surto de DII refratária. Os sintomas predominantes são hematoquezia (76,2%), diarreia persistente (69%) e dor abdominal (61,9%). Laboratorialmente, a hipoalbuminemia e a elevação da proteína C reativa são achados comuns, sendo a albumina baixa um fator de risco independente para a infecção. (29)

Dentro do espectro das manifestações endoscópicas, o CMV tem predileção por áreas inflamadas e ulceradas. Os achados endoscópicos sugestivos incluem ulcerações longitudinais ou irregulares, geralmente profundas, em "saca-bocado" (até 80% dos casos), sangramentos espontâneos, e eritema difuso da mucosa. A presença de úlceras profundas é um forte indicador para a coleta de biópsias direcionadas para pesquisa de CMV, isto é, no fundo da lesão, onde o rendimento é maior. (30,31)

Para o diagnóstico de colite por CMV, a análise do tecido é superior aos testes sanguíneos (11,22). Na sorologia, o anticorpo IgG está positivo (indicando infecção latente prévia), enquanto o IgM é geralmente negativo e, quando positivo não indica necessariamente infecção ativa. A histologia, por meio do H&E pode evidenciar inclusões intranucleares em "olho de coruja", patognomônicas, mas habitualmente negativas. Com o advento da imunohistoquímica dos fragmentos resultantes das biópsias, esta técnica passou a ser o padrão-ouro pela sua alta especificidade e maior sensibilidade quando comparado com a histologia comum. A presença de células positivas na imunohistoquímica está fortemente associada à necessidade de tratamento antiviral e ao risco de complicações, como colectomia. (31) Ainda por meio do material obtido por biópsia, a PCR no tecido, por meio da técnica quantitativa, se traduz em opção bastante acurada para o diagnóstico a partir de valores de 250 cópias /mg de tecido. (15) Outros estudos mostram valores diferentes: Yamawaka et al. sugerem 1.300 cópias/µg. (32)

O tratamento da colite por citomegalovírus (CMV) em pacientes com doenças inflamatórias intestinais (DII) deve ser realizado quando há confirmação de doença ativa por CMV, especialmente em casos refratários a

corticoides ou biológicos, ou diante de infecção de alto grau. A diferenciação entre infecção latente e doença ativa é fundamental, pois apenas a presença de CMV em biópsia colônica, sem sintomas ou refratariedade, não justifica tratamento antiviral. O tratamento de escolha é o ganciclovir intravenoso 5 mg/kg a cada 12 horas, com possibilidade de transição para valganciclovir oral 900 mg a cada 12 horas após 5–10 dias, totalizando 14 a 21 dias de tratamento. (24, 27,31)

3.3) Reativação extraintestinal do CMV

A reativação intestinal é muito mais frequente que a extraintestinal na DII, favorecida pelo tropismo do CMV por tecido inflamado e pela presença de citocinas Th2 na mucosa colônica, que promovem a replicação viral. (34) A reativação extraintestinal tende a ocorrer em contextos de imunossupressão mais potente - terapia combinada, doses altas de corticosteroides, uso de ciclosporina, ou linfopenia significativa. Nestes casos, a reativação do CMV pode levar a quadros de retinite, pneumonite, hepatite, encefalite e doença disseminada. (7) Não há recomendação de triagem sorológica universal para CMV antes de iniciar imunossupressores na DII. Em pacientes com DII que desenvolvem sintomas sistêmicos inexplicados (febre prolongada, citopenias, alteração de enzimas hepáticas, sintomas respiratórios) durante imunossupressão intensa, a possibilidade de doença extraintestinal por CMV deve ser considerada e investigada com PCR quantitativo sérico. (35)

4) Conclusão

O manejo de infecções oportunistas em pacientes com DII em terapia imunossupressora exige um equilíbrio delicado entre o controle da atividade inflamatória e a vigilância antimicrobiana. A pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, embora menos frequente que o CMV, carrega taxa de mortalidade alta em pacientes com DII, superando por vezes taxas observadas em pacientes com HIV. A identificação de grupos de risco, especialmente aqueles sob terapia imunossupressora tripla ou com linfopenia grave, deve ser um guia para implementação de profilaxia com TMP-SMX, estratégia custo-efetiva e poupadora de vidas. Com relação ao citomegalovírus, sabidamente atua como fator complicador da colite ulcerativa grave, no qual a reativação local está intrinsecamente ligada à

resistência aos corticosteroides e a um pior prognóstico clínico. A diferenciação entre primoinfecção sistêmica e reativação tecidual é fundamental; enquanto a primeira exige tratamento antiviral imediato para evitar falência de múltiplos órgãos, a segunda requer biópsias teciduais precisas (IHC e PCR) para guiar a terapia. O tratamento adequado com ganciclovir por pelo menos 14 dias provou ser eficaz na restauração da resposta terapêutica e na prevenção de colectomias. Em última análise, a segurança do paciente com DII depende da alta suspeição clínica para esses patógenos e do uso criterioso de ferramentas diagnósticas moleculares e histológicas para intervenções precoces e precisas.

5) Referências

1. Dave M, Purohit T, Razonable RR, Loftus EV Jr, Sandborn WJ, et al. Opportunistic infections due to inflammatory bowel disease therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(1):196-212.
2. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT registry. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1409-22.
3. Sierra CM, Daiya KC. Prophylaxis for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. *Pharmacotherapy*. 2022;42(11):858-67.
4. Long MD, Farraye FA, Okafor PN, Martin C, Sandler RS, et al. Increased risk of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(5):1018-24.
5. Cotter TG, Gathaiya N, Catania J, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. Low risk of pneumonia from *Pneumocystis jirovecii* infection in patients with inflammatory bowel disease receiving immune suppression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):850-6.
6. Yoon J, Hong SW, Han KD, Lee SW, Shin CM, et al. Risk factors of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide population-based study. *Gut Liver*. 2024;18(3):489-97.
7. Jentzer A, Veyrard P, Roblin X, Saint-Sardos P, Rochereau N, et al. Cytomegalovirus and inflammatory bowel diseases with a special focus on the link with ulcerative colitis. *Microorganisms*. 2020;8(7):1078.
8. Rowan C, Judge C, Cannon MD, Cullen G, Mulcahy HE, et al. Severe symptomatic primary CMV infection in inflammatory bowel disease patients with low population seroprevalence. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:1029401.
9. Beswick L, Ye B, van Langenberg DR. Toward an algorithm for the diagnosis and management of CMV in patients with colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(12):2966-76.
10. Wang S, Dou Y, Yang H, Ni A, Zhang R, et al. Alteration of glucocorticoid receptors and exacerbation of inflammation during lytic cytomegalovirus infection in THP-1 cells. *FEBS Open Bio*. 2017;7(12):1924-31.
11. Soni K, Puing A. Cytomegalovirus colitis in adult patients with inflammatory bowel disease. *Viruses*. 2025;17(6):752.
12. Tsuchido Y, Nagao M, Matsuura M, Nakano S, Yamamoto M, et al. Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(12):2389-96.
13. Jones A, McCurdy JD, Loftus EV, Bruining DH, Enders FT, et al. Effects of antiviral therapy for patients with inflammatory bowel disease and a positive intestinal biopsy for cytomegalovirus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(5):949-55.
14. Wilson JW, Limper AH, Grys TE, Karre T, Wengenack NL, et al. *Pneumocystis jirovecii* testing by real-time polymerase chain reaction and direct

- examination among immunocompetent and immunosuppressed patient groups and correlation to disease specificity. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69(2):145-52.
15. Wang Y, Aggarwal P, Liu X, Lu H, Lian L, et al. Antiviral treatment for colonic cytomegalovirus infection in ulcerative colitis patients significantly improved their surgery-free survival. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(4):e27-e31.
 16. Roblot F, Godet C, Le Moal G, Texereau M, Mercier E, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21(7):523-31.
 17. Casella G, Villanacci V, Di Bella C, Antonelli E, Baldini V, et al. Pulmonary diseases associated with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2010;4(4):384-9.
 18. Okafor P, Farraye F, Okafor A, Erim D. Primary prophylaxis against *Pneumocystis jirovecii pneumonia* is cost-effective in Crohn's disease patients on immunosuppressive medications. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(Suppl 1):S542.
 19. Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):CD005590.
 20. Scott FI, Ananthakrishnan AN, Click B, Agrawal M, Syal G, Haydek JP, et al. AGA Living Clinical Practice Guideline on the Pharmacologic Management of Moderate-to-Severe Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2025;169(7):1397-448.
 21. Pillet S, Pozzetto B, Jarlot C, Paul S, Roblin X. Management of cytomegalovirus infection in inflammatory bowel diseases. *Dig Liver Dis*. 2012;44(7):541-8.
 22. Paul M, Gupta E, Jain P, Rastogi A, Bhatia V. Diagnostic utility of quantitative cytomegalovirus DNA polymerase chain reaction in intestinal biopsies from patients with inflammatory bowel disease. *J Lab Physicians*. 2018;10(1):38-43.
 23. Tandon P, James P, Cordeiro E, Mallick R, Shukla T, et al. Diagnostic accuracy of blood-based tests and histopathology for cytomegalovirus reactivation in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(4):551-60.
 24. Kredel LI, Mundt P, van Riesen L, Jöhrens K, Hofmann J, Loddenkemper C, et al. Accuracy of diagnostic tests and a new algorithm for diagnosing cytomegalovirus colitis in inflammatory bowel diseases: a diagnostic study. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(2):229-37.
 25. Mori Y, Kohno K, Ueno T, Odawara J, Kawano N, et al. Comparison of quantitative PCR values and antigenemia for CMV monitoring in hematopoietic cell transplant recipients. *Int J Hematol*. 2025 Dec 1. Epub ahead of print.
 26. Esen S, Saglik I, Dolar E, et al. Diagnostic utility of cytomegalovirus (CMV) DNA quantitation in ulcerative colitis. *Viruses*. 2024;16(5):691. doi:10.3390/v16050691.
 27. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, et al. ECCO guidelines on the prevention, diagnosis, and management of infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):879-913.

28. Sager K, Alam S, Bond A, Chinnappan L, Probert CS. Cytomegalovirus and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(8):725-33.
29. Hsieh CR, Wu RC, Kuo CJ, Yeh PJ, Yeh YM, et al. Adequate antiviral treatment lowers overall complications of cytomegalovirus colitis among inpatients with inflammatory bowel diseases. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):443.
30. Hirayama Y, Ando T, Hirooka Y, Watanabe O, Miyahara R, et al. Characteristic endoscopic findings and risk factors for cytomegalovirus-associated colitis in patients with active ulcerative colitis. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8(7):301-9.
31. Lee HS, Park SH, Kim SH, Kim J, Choi J, et al. Risk factors and clinical outcomes associated with cytomegalovirus colitis in patients with acute severe ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(4):912-8.
32. Yamawaka T, Kitamoto H, Nojima M, et al. The association between antigenemia, histology with immunohistochemistry, and mucosal PCR in the diagnosis of ulcerative colitis with concomitant human cytomegalovirus infection. *J Gastroenterol.* 2023;58(1):44-52.
33. Wethkamp N, Nordlohne EM, Meister V, Helwig U, Respondek M. Identification of clinically relevant cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Mod Pathol.* 2018;31(3):527-38.
34. Siegmund B. Cytomegalovirus infection associated with inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(5):369-76.
35. Shukla T, Singh S, Tandon P, McCurdy JD. Corticosteroids and thiopurines, but not tumor necrosis factor antagonists, are associated with cytomegalovirus reactivation in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(5):394-401.