

Retinite presumida por citomegalovírus tardiamente após um transplante renal

Presumed cytomegalovirus retinitis late after kidney transplant

Autores

Filipa Silva¹ 
 Klaus Nunes Ficher² 
 Laila Viana² 
 Inês Coelho³ 
 Juliana Toniato Rezende²
 Daniel Wagner⁴ 
 Maria Lúcia Vaz²
 Renato Foresto² 
 Helio Tedesco Silva Junior² 
 José Medina Pestana² 

¹Centro Hospitalar do Porto, Departamento de Nefrologia e Transplante Renal, Porto, Portugal.

²Universidade Federal de São Paulo, Hospital do Rim, Departamento de Nefrologia, São Paulo, SP, Brasil.

³Hospital Amato Lusitano, Departamento de Nefrologia, Castelo Branco, Portugal.

⁴Universidade Federal de São Paulo, Hospital do Rim, Departamento Infecioso, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 22/11/2020.

Data de aprovação: 19/01/2021.

Publicado em: 03/05/2021.

Correspondência para:

Filipa Silva.
 E-mail: filipasofiasantossilva@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0254>

RESUMO

A retinite por citomegalovírus (CMV) é uma manifestação rara de doença invasiva por CMV e potencialmente ameaçadora para a visão em indivíduos imunocomprometidos. A suspeita clínica é fundamental, uma vez que se trata de uma entidade incomum, com uma instalação progressiva e frequentemente assintomática durante um longo período. Os autores relatam um homem de 70 anos de idade com doença renal do diabetes que foi submetido a um transplante renal (KT) em Agosto de 2014 com boa evolução clínica. Nenhuma infecção anterior por CMV ou episódios de rejeição aguda foram relatados. Cinco anos após o transplante, ele foi internado devido a uma acuidade visual reduzida do olho esquerdo com sete dias de evolução com hiperemia associada, sem exsudato. A avaliação oftalmológica foi compatível com a necrose aguda da retina e presumivelmente associada à infecção por CMV. Ele teve uma melhora progressiva após o início do ganciclovir. A retinite por CMV é uma das complicações oculares mais graves em indivíduos imunossuprimidos e pode levar à cegueira irreversível e, por isso, o diagnóstico e o tratamento precoces continuam sendo cruciais para obter o melhor prognóstico visual em pacientes afetados. A profilaxia secundária com ganciclovir não é consensual, tampouco a segurança de reintroduzir o antimetabólito nestes casos.

Descritores: Infecções por Citomegalovírus; Transplante de Rim; Imunossupressão.

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) retinitis is a rare manifestation of CMV invasive disease and potentially threatening to vision in immunocompromised individuals. Clinical suspicion is fundamental since it is an unusual entity with a progressive and often asymptomatic installation over a long period. The authors report a 70-year-old man with diabetic nephropathy who underwent a kidney transplant (KT) in August 2014 with good clinical evolution. No previous CMV infection or episodes of acute rejection were reported. Five years after transplant, he was admitted due to a reduced visual acuity of the left eye with seven days of evolution with associated hyperemia, without exudate. The ophthalmologic evaluation was compatible with acute necrosis of the retina and presumed associated with CMV infection. He had a progressive improvement after ganciclovir initiation. CMV retinitis is one of the most serious ocular complications in immune-suppressed individuals and can lead to irreversible blindness, and because of that, early diagnosis and treatment remains crucial in obtaining the best visual prognosis in affected patients. Secondary prophylaxis with ganciclovir is not consensual, neither is the safety of reintroducing the antimetabolite in these cases.

Keywords: Cytomegalovirus Infections; Kidney Transplantation; Immunosuppression.

INTRODUÇÃO

A infecção por citomegalovírus (CMV) continua a ser uma das complicações mais comuns que afetam os receptores de transplante de órgãos sólidos (TOS),

associada a maior risco de complicações, perda de enxerto, morbidade e mortalidade¹. Atualmente, devido às estratégias de prevenção do CMV entre os receptores de TOS, a epidemiologia da doença mudou.



Em pacientes que recebem profilaxia, a doença por CMV ocorre após sua suspensão e não nos primeiros três meses após o transplante, como era típico antes da introdução da profilaxia^{1,2}.

A infecção por CMV é definida como a presença de replicação de CMV em tecido, sangue ou outros fluidos corporais, independentemente da sintomatologia, enquanto a doença por CMV requer infecção por CMV que é acompanhada por sinais e sintomas clínicos². Quando a doença por CMV ocorre após a conclusão da profilaxia antiviral ela é denominada doença por CMV de início retardado, e quando ocorre mais de 12 meses após o transplante, é classificada como de início tardio³.

A retinite por CMV é uma manifestação rara de doença invasiva por CMV e potencialmente ameaçadora de visão em indivíduos imunocomprometidos. A suspeita clínica é fundamental, por se tratar de uma entidade incomum com um amplo espectro de apresentação clínica que varia de assintomática a uma doença grave complicada com descolamento de retina^{4,5}. Devido à instalação frequentemente assintomática, o diagnóstico pode ser adiado por um longo período, variando de nove meses a um ano, dependendo dos estudos⁶.

O objetivo de nosso estudo foi descrever um caso raro de doença tardia por CMV manifestada como retinite em um receptor de transplante renal.

CASO CLÍNICO

Um homem de 70 anos com doença renal crônica devido a nefropatia diabética iniciou a hemodiálise em Junho de 2013. Ele foi submetido a um transplante renal de um doador falecido de critério expandido em Agosto de 2014 [índice do perfil do doador renal (KDPI, do inglês kidney donor profile index) de 93%; incompatibilidade de um em HLA-A, um em -B e zero em -DR; e painel de reatividade de anticorpos calculado (PRAc) de 20% na classe I e 0% na classe II, sem anticorpos doador-específico (DSA, do inglês donor-specific antibodies)]. Ele apresentou sorologia IgG positiva para CMV e a sorologia do doador era desconhecida. O paciente recebeu terapia de indução com uma única dose de 3mg/kg de globulina antitimócito e terapia de manutenção com tacrolimus (TAC), micofenolato de sódio (MFS), e prednisona. Nenhuma profilaxia de CMV foi dada. Ele teve um curso clínico favorável mantendo uma creatinina sérica de 1,2mg/dL após cinco anos de transplante (TFGe CKD-EPI 61mL/min/1,73m²), sem infecção por CMV ou episódios de rejeição aguda.

Um ano após o transplante foi diagnosticado com carcinoma de células claras no rim nativo esquerdo e foi

submetido a uma nefrectomia curativa. Neste momento, a dose de MFS foi reduzida para 360mg BID e as concentrações sanguíneas de TAC foram mantidas entre 7 a 12ng/mL.

Ele foi internado em Dezembro de 2019 devido a queixa de redução da acuidade visual do olho esquerdo, com sete dias de evolução, associada à hiperemia local, mas sem qualquer exsudato. O paciente não tinha queixas do olho direito. Ele foi submetido a uma avaliação oftalmológica completa, que resultou em um diagnóstico de suspeita de retinite associada à infecção por herpes. O tratamento empírico com aciclovir intravenoso foi iniciado imediatamente e o MFS foi descontinuado. A investigação completa para outros estados de imunodeficiência foi negativa, incluindo sorologias negativas para HIV, sífilis, bartonelose e toxoplasmose. A carga viral sanguínea para *Herpes simplex* e *Varicella Zoster* por reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês polymerase chain reaction) foi indetectável, mas foi positiva para CMV (49 UI/mL - o limite inferior de quantificação é <31 UI/mL). Naquela época, não podíamos realizar um teste quantitativo de amplificação de ácido nucleico (QNAT, do inglês quantitative nucleic acid amplification testing) usando fluidos oculares. A hipótese de recorrência de tumor ou possíveis lesões neoplásicas foram excluídas pela tomografia computadorizada. Seis dias depois, o paciente evoluiu com agravamento progressiva da acuidade visual, envolvendo também o olho direito. Uma avaliação oftalmológica de acompanhamento revelou retinite da cunha superior com embainhamento significativo das arteríolas, microhemorragias, vitreíte e alteração pigmentar temporal. A terapia antiviral foi alterada para ganciclovir, a fim de cobrir ambos os possíveis agentes envolvidos, Herpes e CMV. Neste momento, a DNAemia do CMV era indetectável. Houve uma melhora progressiva nas queixas visuais, e outra avaliação oftalmológica [Figura 1] mostrou uma cura progressiva das lesões retinianas 21 dias após o início do ganciclovir. O tratamento foi estendido por 28 dias com base na avaliação oftalmológica de acompanhamento da cura completa das lesões da retina. Ele recebeu alta do hospital com melhora de sua acuidade visual, e nenhuma profilaxia secundária foi instituída.

DISCUSSÃO

Os autores descreveram um caso raro de suspeita de retinite associada ao CMV em um receptor de transplante renal após cinco anos de transplante, sem detecção de qualquer imunodeficiência concomitante.

O citomegalovírus é um vírus ubíquo, membro da família *Herpesviridae* e apresenta-se como uma infecção oportunista em 75-85% dos casos⁷. Enquanto a maioria das infecções em indivíduos imunocompetentes é benigna e autolimitada, em pacientes imunocomprometidos, é uma doença clinicamente significativa com alta morbidade e mortalidade^{1,2}. A doença por CMV é considerada a única complicação mais prevalente após o transplante de órgãos sólidos⁸ e pode afetar quase todos os órgãos, sendo o trato gastrointestinal o órgão mais frequentemente envolvido⁶. No olho, o quadro clínico consiste em retinite necrosante viral e é uma manifestação invasiva de órgão que ameaça a visão⁴.

Quando o CMV infecta uma célula, o genoma viral do ácido desoxirribonucleico (ADN) de fita dupla migra para o núcleo celular, onde o curso subsequente da infecção depende do estado de ativação ou diferenciação da célula⁹. Quando os macrófagos e células dendríticas infectados de forma latente se tornam altamente ativados, o vírus reativa e se reproduz, situação que normalmente é controlada pelo sistema imunológico. Apesar da presença de anticorpos anti-CMV, as células T CD4+ e CD8+ são a resposta imunológica mais importante contra o CMV, mas os pacientes imunocomprometidos não são capazes de gerar esta resposta contra o vírus⁹.

No olho, o CMV ativo afeta principalmente as células endoteliais vasculares seguidas pelas células epiteliais pigmentares da retina, causando efeitos citopáticos virais e subsequente necrose da retina, a marca registrada da retinite por CMV¹⁰. A replicação local descontrolada do CMV ocorre, causando a morte do tecido da retina e levando à visão turva, descolamento da retina e, por fim, cegueira⁹.

Antes da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART, do inglês highly active antiretroviral therapy) estar disponível, a retinite por CMV ocorria em 20 a 40% dos pacientes com HIV, sendo a infecção oportunista ocular mais frequente nesta população e respondendo por 90% da cegueira relacionada ao HIV¹⁰. Em contraste, a incidência de retinite por CMV em outros estados imunossupressores é muito menor, afetando de 1 a 2% dos receptores de transplante renal¹¹. Hoje em dia, tornou-se incomum, visto apenas em pacientes com AIDS, mas ainda mais comum em pacientes imunossuprimidos portadores de HIV versus não-HIV⁷. Uma possível explicação é que o CMV e o HIV podem transacionar um ao outro levando a um maior grau de imunossupressão em pacientes com HIV¹².

Na literatura, há poucos casos de retinite tardia em receptores de transplante renal. Em 2008, Eid et al.¹³ publicaram uma revisão retrospectiva de todos os casos de retinite por CMV na Clínica Mayo. A retinite por CMV foi diagnosticada em 14 olhos de nove pacientes que receberam um órgão sólido ou um transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Cinco pacientes eram receptores de transplante renal, e em dois deles a doença afetou ambos os olhos, pelo menos quatro anos após o transplante. Nenhum deles foi documentado com viremia por CMV. Outro relato de quatro casos de retinite por CMV foi feito por Shimakawa et al.¹⁴. Apenas um paciente, que foi submetido a um transplante renal ABO-incompatível, teve um diagnóstico de doença tardia (3 anos e 10 meses após o transplante). Ele tinha envolvimento ocular bilateral com DNA de CMV positivo em humor aquoso, mas não com antigenemia para CMV.

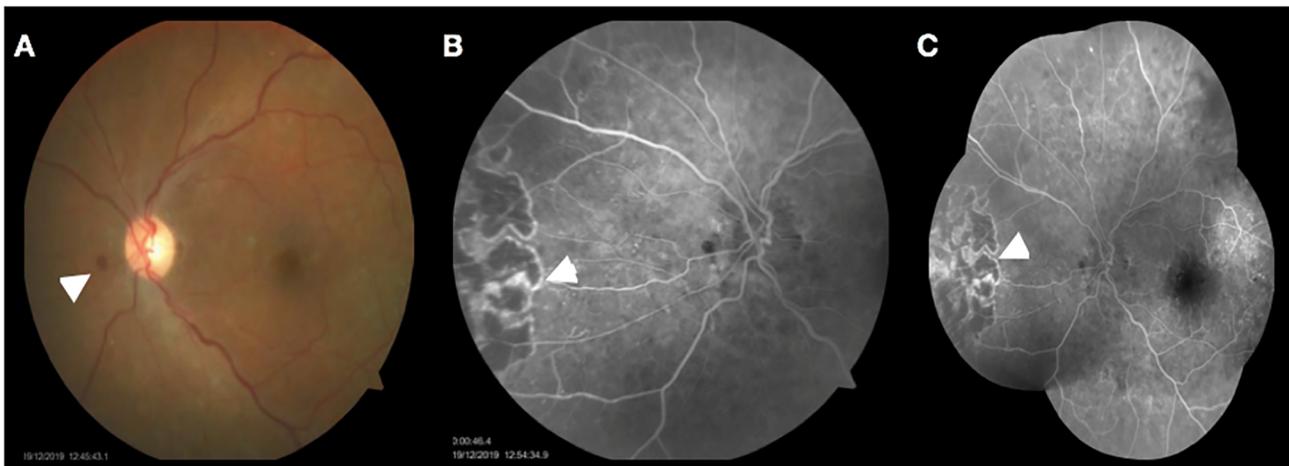


Figura 1. Retinografia e angiofluoresceinografia realizadas após vários dias de tratamento com ganciclovir. A - Retinografia do olho esquerdo com evidência de hemorragia intra-retiniana (ponta da flecha). B - Lesão periférica ao nível da retina nasal correspondente a uma cicatriz de uma lesão anterior. C - Angiofluoresceinografia de todo o fundo. Presença de lesões de retinopatia diabética e possível cicatriz de retinite ao nível da retina nasal (ponta da flecha).

Clinicamente, a retinite por CMV manifesta-se frequentemente com visão turva, feixes de luz, escotomas e moscas volantes¹⁰. Tipicamente, a retinite por CMV começa como uma doença unilateral que se inicia na área da média periferia e eventualmente se espalha para outras áreas¹⁰ vision-threatening disease that primarily affects immunosuppressed patients. CMV is the most common ocular opportunistic infection in human immunodeficiency virus (HIV) Se o diagnóstico é feito em um estágio avançado da doença, os sintomas tendem a ser mais graves, e a apresentação inclui retinite grave, envolvimento precoce da mácula, ou possível infiltração do nervo óptico^{15,16}. Existem dois padrões específicos de retinite por CMV: granular e hemorrágica. No primeiro há um *brushfire* ao longo de uma linha e no segundo apresenta-se centralmente com amplas zonas geográficas, lesões satélite, e vários níveis de hemorragia⁷. No nosso paciente predominou o padrão hemorrágico. A extensão da lesão tende a ser mais ampla com maior grau de imunossupressão¹⁷. Com a progressão da doença, a retina se torna atrófica e a probabilidade de descolamento da retina aumenta¹⁰.

A retinite por CMV pós-transplante é geralmente diagnosticada tardiamente em comparação com outras manifestações invasivas de órgãos da doença por CMV. Em 66% dos casos, ocorre no primeiro ano após o transplante. Curiosamente, a retinite por CMV de início precoce parece ser um componente da doença invasiva por CMV sistêmica e, por vezes, de múltiplos órgãos, frequentemente acompanhada por viremia. Em contraste, a retinite por CMV que ocorre em um período tardio após o transplante é provavelmente uma doença isolada de órgão alvo, na maioria dos casos sem associação de outros órgãos⁴.

O diagnóstico de retinite por CMV é baseado no exame clínico e oftalmológico¹. Um QNAT positivo em fluido ocular aquoso ou vítreo pode confirmar o diagnóstico e pode ser útil em casos com apresentações clínicas atípicas. O mesmo pode ser positivo antes e no momento do diagnóstico¹ e pode ajudar a distinguir de outras causas de retinite, tais como *herpes simplex*, *varicella zoster*, ou *toxoplasma gondii*¹⁰. As diretrizes recomendam fortemente a histologia associada à imunohistoquímica para CMV para o diagnóstico de doença invasiva de tecidos¹. A retinite pelo vírus Herpes não pode ser excluída, uma vez que é epidemiologicamente mais frequente do que a retinite por CMV e também poderia obter melhora sob terapia com ganciclovir. No entanto, na presença de características oculares sugestivas de infecção por CMV, replicação ativa de CMV e agravamento clínico com aciclovir, é feito o diagnóstico presuntivo de retinite por CMV. A doença

invasiva por CMV é frequentemente associada à viremia negativa, e é necessário PCR de tecido positivo do órgão afetado para confirmar o diagnóstico. Os exemplos mais expressivos dessas situações são a retinite e, mais frequentemente, a doença gastrointestinal. A explicação possível para que isso aconteça é a carga viral abaixo do limite inferior de detecção pelos métodos moleculares atualmente empregados ou pelos diferentes genótipos de glicoproteína B do CMV que poderiam estar associados ao tropismo viral para órgãos específicos. Neste caso, a documentação de CMV em fluido vítreo por QNAT seria essencial, mas, infelizmente, não está disponível em nosso centro. Assim, na presença de lesões oculares sugestivas de CMV, embora não típicas, agravamento clínico sob aciclovir, e PCR prévio positivo para CMV, alteramos a terapia de nosso paciente para ganciclovir com cobertura deste agente.

O algoritmo de tratamento é determinado para a localização e extensão das lesões. Quando lesões com ameaça à visão estão presentes, são recomendadas injeções intravítreas associadas à terapia sistêmica. Na ausência de lesão imediata que ameace a visão, a opção pela terapia sistêmica por si só é razoável¹⁰. Atualmente, há vários medicamentos disponíveis com diferentes vias de administração, como valganciclovir, ganciclovir, foscarnet e cidofovir. Além disso, nenhum estudo mostra a superioridade de um medicamento sobre outro, e valganciclovir e ganciclovir são geralmente os agentes de primeira linha utilizados, mas a escolha depende do custo de medicamento, disponibilidade de via oral, comorbidades associadas, uso de medicamentos potencialmente interferentes, e conformidade prevista para a terapia^{12,18,19}.

A duração do tratamento não está estabelecida, mas alguns estudos sugerem que ele pode ser interrompido com segurança quando não há sinais de atividade de CMV na avaliação oftalmológica^{12,20}. No caso presente, somente após todas as lesões terem sido curadas, a terapia com ganciclovir foi interrompida.

A retinite por CMV frequentemente recorre após o tratamento. Iu et al²⁰. encontraram uma taxa de recorrência de 33,3% após a descontinuação da terapia e outro estudo não encontrou reativação após a interrupção da terapia em 56% dos pacientes¹¹. A redução da imunossupressão deve ser fortemente considerada em pacientes com doença por CMV grave, especialmente aqueles com cargas virais muito elevadas e doença refratária¹².

O curso clínico e o prognóstico visual de retinite por CMV é semelhante em pacientes com HIV e não

portadores de HIV^{8,21}. Apesar dos avanços no tratamento antiviral, o prognóstico visual continua pobre e está associado ao descolamento da retina, ao envolvimento macular e à saúde geral precária dos pacientes²¹. Neste paciente, embora tenha havido uma melhora na acuidade visual durante o tratamento, ela não foi totalmente recuperada. Não houve nenhuma complicação adicional associada à retinite.

CONCLUSÃO

A retinite por CMV é uma complicação ocular grave em indivíduos imunossuprimidos e pode levar à cegueira irreversível. O diagnóstico e o tratamento precoces continuam sendo cruciais para obter o melhor prognóstico visual em pacientes afetados. O principal diagnóstico diferencial é a retinite por *Herpes simplex*, mas outras etiologias como *varicella zoster* ou *Toxoplasma gondii* devem ser levadas em conta.

O relato deste caso é essencial para conscientizar sobre o reconhecimento precoce e o início imediato do tratamento, mesmo sem um diagnóstico definitivo, pois pode prevenir uma condição grave e irreversível. Além disso, não está claro quando devemos reintroduzir o antimetabólico com segurança, bem como quais casos necessitarão de profilaxia secundária.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Filipa Silva, Klaus Nunes Ficher, Laila Viana, Inês Coelho, Juliana Toniato Rezende, Daniel Wagner, Maria Lúcia Vaz, Renato Foresto, Helio Tedesco Silva Junior, e José Medina Pestana contribuíram substancialmente para a concepção ou desenho do estudo; coleta, análise ou interpretação dos dados; redação ou revisão crítica do manuscrito; e aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation: Transplantation. 2018;102(6):900-931. doi:10.1097/TP.0000000000002191
- Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients—Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33(9). doi:10.1111/ctr.13512
- Khan SF, Yong MK, Slavin MA, Hughes P, Sasadeusz J. Very late-onset cytomegalovirus disease with ganciclovir resistance >15 years following renal transplantation. Transpl Infect Dis. Published online August 16, 2020. doi:10.1111/tid.13441
- Eid AJ, Bakri SJ, Kijpittayarit S, Razonable RR. Clinical features and outcomes of cytomegalovirus retinitis after transplantation. Transplant Infect Dis. 2008;10(1):13-18. doi:10.1111/j.1399-3062.2007.00241.x
- Crippa F, Corey L, Chuang EL, Sale G, Boeckh M. Virological, Clinical, and Ophthalmologic Features of Cytomegalovirus Retinitis after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Clinical Infectious Diseases. 2001;32(2):214-219. doi:10.1086/318447
- Razonable RR, Paya CV. Valganciclovir for the prevention and treatment of cytomegalovirus disease in immunocompromised hosts. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2004;2(1):27-41. doi:10.1586/14787210.2.1.27
- Sanghera NK, Newman TL. Cytomegaloviral retinitis from chronic immunosuppression following solid organ transplant surgery: Cytomegaloviral retinitis after organ transplant. Clinical and Experimental Optometry. 2010;93(4):261-263. doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00469.x
- Razonable RR, Emery VC, 11th Annual Meeting of the IHMF (International Herpes Management Forum). Management of CMV infection and disease in transplant patients. 27-29 February 2004. Herpes. 2004;11(3):77-86.
- Carmichael A. Cytomegalovirus and the eye. Eye. 2012;26(2):237-240. doi:10.1038/eye.2011.327
- Munro M, Yadavalli T, Fonteh C, Arfeen S, Lobo-Chan A-M. Cytomegalovirus Retinitis in HIV and Non-HIV Individuals. Microorganisms. 2019;8(1):55. doi:10.3390/microorganisms8010055
- Kuo IC, Kempen JH, Dunn JP, Vogelsang G, Jabs DA. Clinical characteristics and outcomes of cytomegalovirus retinitis in persons without human immunodeficiency virus infection. American Journal of Ophthalmology. 2004;138(3):338-346. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.015
- Jabs DA, Ahuja A, Van Natta M, Dunn JP, Yeh S. Comparison of Treatment Regimens for Cytomegalovirus Retinitis in Patients with AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Ophthalmology. 2013;120(6):1262-1270. doi:10.1016/j.ophtha.2012.11.023
- Eid AJ, Bakri SJ, Kijpittayarit S, Razonable RR. Clinical features and outcomes of cytomegalovirus retinitis after transplantation. Transplant Infect Dis. 2008;10(1):13-18. doi:10.1111/j.1399-3062.2007.00241.x
- Shimakawa M, Kono C, Nagai T, Hori S, Tanabe K, Toma H. CMV retinitis after renal transplantation. Transplantation Proceedings. 2002;34(5):1790-1792. doi:10.1016/S0041-1345(02)03079-8
- Kuppermann BD, Petty JG, Richman DD, et al. Correlation Between CD4+ Counts and Prevalence of Cytomegalovirus Retinitis and Human Immunodeficiency Virus-related Noninfectious Retinal Vasculopathy in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome. American Journal of Ophthalmology. 1993;115(5):575-582. doi:10.1016/S0002-9394(14)71453-9
- Wei LL, Park SS, Skiest DJ. Prevalence of visual symptoms among patients with newly diagnosed cytomegalovirus retinitis: retina. 2002;22(3):278-282. Doi:10.1097/00006982-200206000-00004
- Geng S, Ye J, Zhao J, Li T, Han Y. Cytomegalovirus retinitis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Chin Med J. 2011;124(8):1134-1138.
- Stewart MW. Optimal management of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. Clin Ophthalmol. 2010;4:285-299. doi:10.2147/opth.s6700
- Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, et al. A Controlled Trial of Valganciclovir as Induction Therapy for Cytomegalovirus Retinitis. N Engl J Med. 2002;346(15):1119-1126. doi:10.1056/NEJMoa011759
- Iu LP, Fan MC, Lau JK, Chan TS, Kwong Y-L, Wong IY. Long-term Follow-up of Cytomegalovirus Retinitis in Non-HIV Immunocompromised Patients: Clinical Features and Visual Prognosis. American Journal of Ophthalmology. 2016;165:145-153. doi:10.1016/j.ajo.2016.03.015
- Kim DY, Jo J, Joe SG, Kim J-G, Yoon YH, Lee JY. Comparison of visual prognosis and clinical features of cytomegalovirus retinitis in hiv and non-hiv patients: Retina. 2017;37(2):376-381. doi:10.1097/IAE.0000000000001144