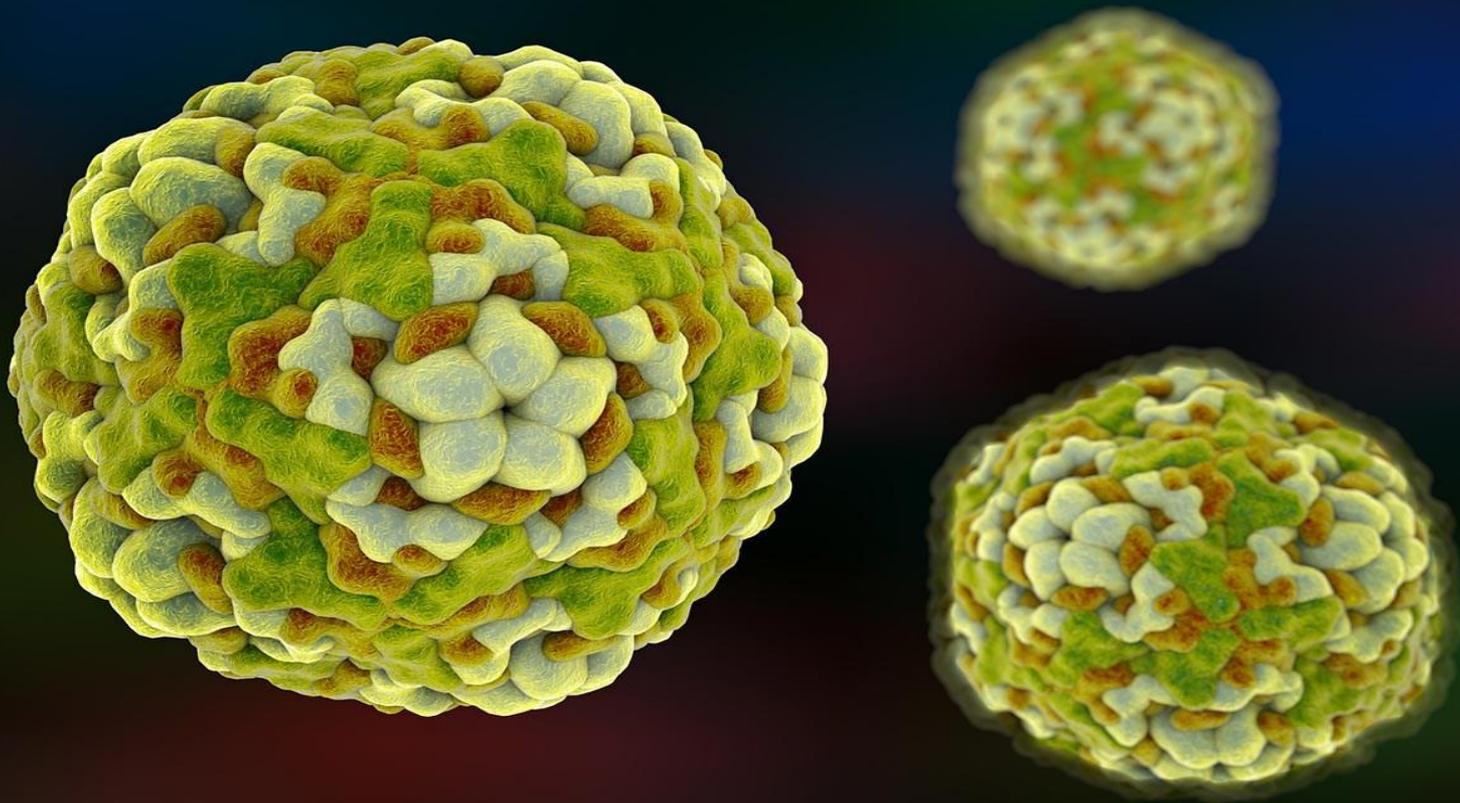


Цитомегаловирусная инфекция

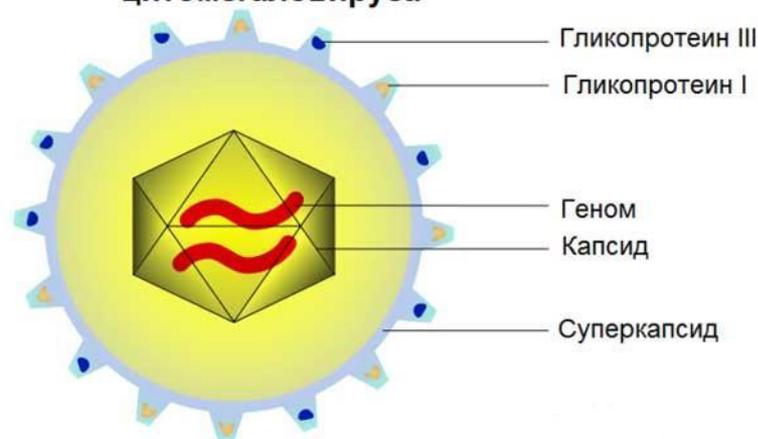


Выполнила: Физля Асие Л1-175В

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ, цитомегалия)

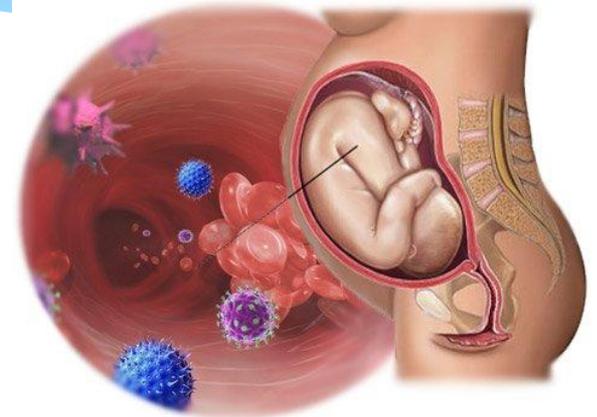
- * хроническая **антропонозная** болезнь вирусной этиологии
- * характеризуется многообразием форм патологического процесса от **латентной инфекции** до клинически выраженного **генерализованного заболевания**
- * **оппортунистическая инфекция**, индикатор дефицита клеточного звена иммунного ответа
- * включена в группу **СПИД-ассоциированных болезней**.

Схема вирусной частицы
цитомегаловируса



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- * Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения РФ - 73–98%
- * **источник инфекции** — человек с манифестной / латентной формой ЦМВИ
- * вирус может находиться
 - * в любой биологической жидкости
 - * в органах и тканях, используемых для трансплантации
- * **механизмы передачи:**
контактный, вертикальный,
аэрогенный, искусственный
- * **пути передачи:**
половой, парентеральный,
вертикальный, контактно-бытовой
- * **входные ворота**
 - слизистые оболочки ДП, ЖКТ, половых путей
 - плацента и плодные оболочки плода
- * **естественная восприимчивость** высокая,
чаще латентная инфекция
- * **сезонность, вспышки, эпидемии** не характерны



Основные пути передачи для детей

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- * Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения РФ - 73–98%
- * **источник инфекции** — человек с манифестной / латентной формой ЦМВИ
- * вирус может находиться
 - * в любой биологической жидкости
 - * в органах и тканях, используемых для трансплантации
- * **механизмы передачи:**
контактный, вертикальный,
аэрогенный, искусственный
- * **пути передачи:**
половой, парентеральный,
вертикальный, контактно-бытовой
- * **входные ворота**
 - слизистые оболочки ДП, ЖКТ, половых путей
 - плацента и плодные оболочки плода
- * **естественная восприимчивость** высокая,
чаще латентная инфекция
- * **сезонность, вспышки, эпидемии** не характерны

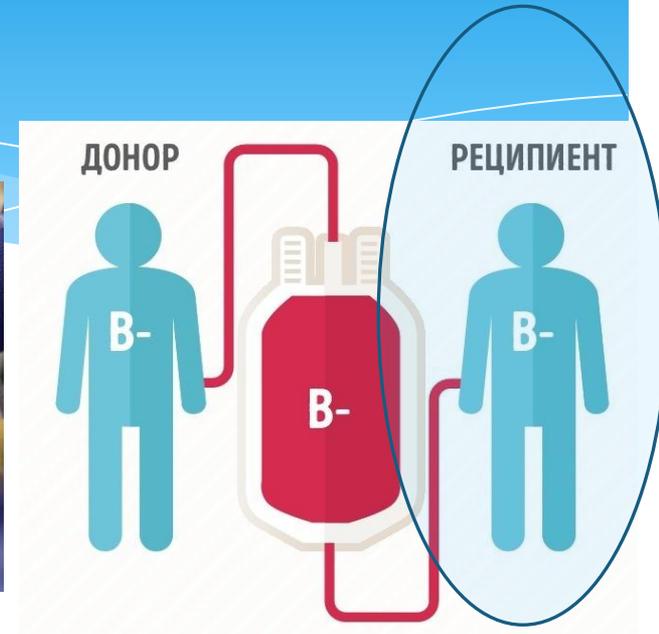


Основные пути передачи для взрослых

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Группа риска:

- * медицинские работники
- * недоношенные новорождённые
- * рождённые от серопозитивных матерей
- * реципиенты крови и органов
- * онкологические и гематологические больные
- * ВИЧ-инфицированные
- * работники коммерческого секса



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

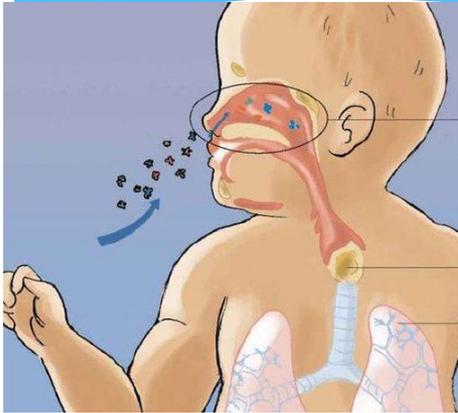
Группа риска:

- * медицинские работники
- * недоношенные новорождённые
- * рождённые от серопозитивных матерей
- * реципиенты крови и органов
- * онкологические и гематологические больные
- * ВИЧ-инфицированные
- * работники коммерческого секса

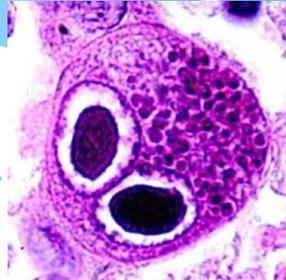


- **ЦМВИ** – наиболее частая врожденная инфекция
- тяжелые поражения плода при **ЦМВИ** могут развиваться в любом триместре беременности (в отличие от других инфекций группы **TORCH**)

патогенез



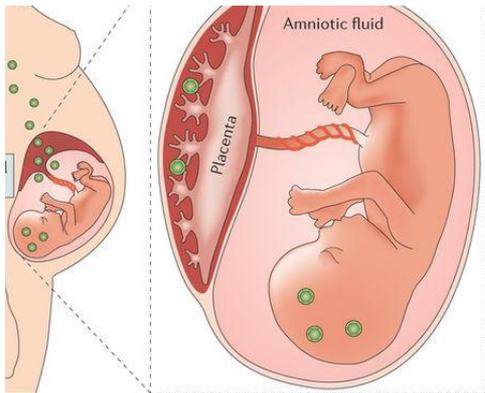
кратковременная
виремия



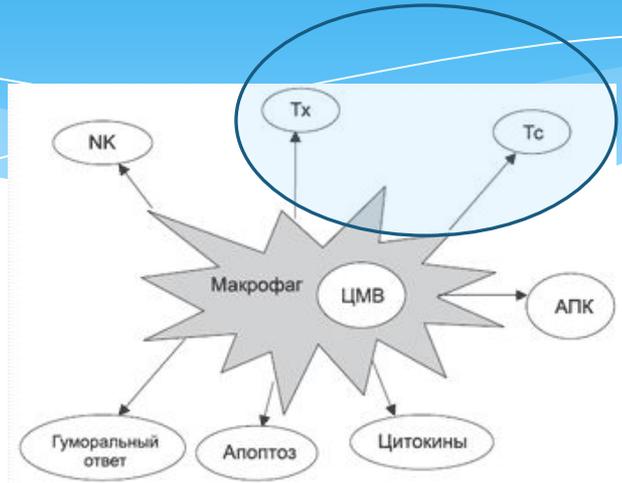
локализация
внедрение в
лейкоциты и
мононуклеары

ворота инфекции

- СО ВДП, ЖКТ, половых органов
- плацента и плодные оболочки



- уклоняется от элиминации NK
- нарушает функцию АПК (снижает экспрессию HLA-I и II, изменяет алгоритм цитокиновой секреции, нарушает миграцию ДК)
- **супрессия прямого Т-клеточного ответа**
- предотвращает активацию CD4+ Т-л
- нарушает гуморальный ответ
- углубляет иммуносупрессию в инфицированном организме
- ингибирует апоптоз

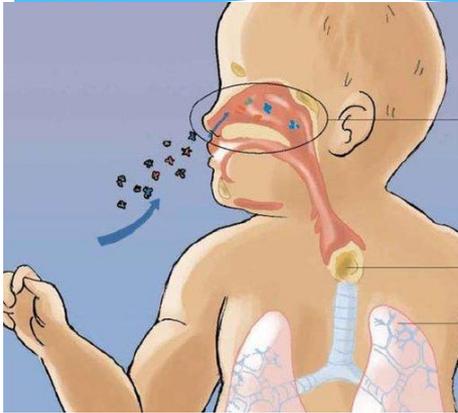


персистенция в органах, богатых лимфоидной тканью

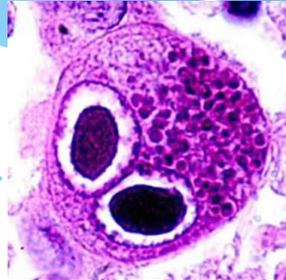
1. латентная стадия

- эпителиотропен (слюнные железы, канальцы почек)
- возможно бессимптомное вирусовыделение
- подавление клеточного иммунитета

патогенез



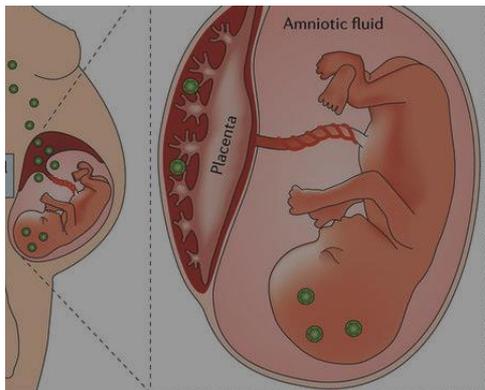
кратковременная
виремия



локализация
внедрение в
лейкоциты и
мононуклеары

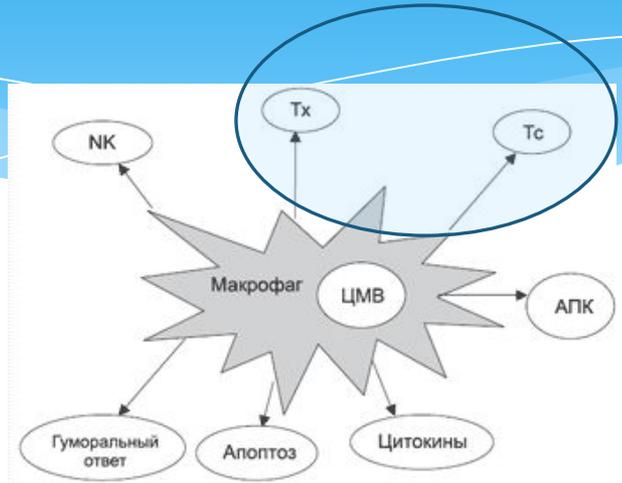
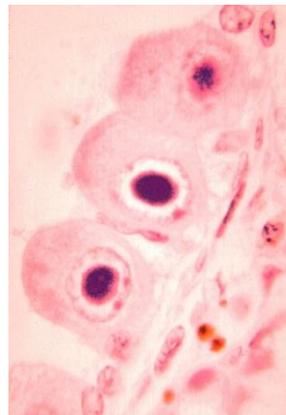
ворота инфекции

- СО ВДП, ЖКТ,
половых органов
- плацента и плодные
оболочки



Морфология:

- цитомегалы
(«совиный глаз»)
- ЛГИ
- продуктивно-инфильтративные
панваскулиты с исходом в склероз
- распространённый фиброз



1. латентная стадия

- ранний детский возраст
- беременность
- применение цитостатиков и
иммунодепрессантов
- ВИЧ-инфекция

ИД
С

2. стадия продуктивной репликации

- реактивация
- гематогенная генерализация
- поражением органов и систем
- эпителиотропен
(слюнные железы, каналцы почек)

классификация

- **Врождённая ЦМВИ**
 - * бессимптомная форма
 - * манифестная форма (цитомегаловирусная болезнь)
- **Приобретённая ЦМВИ**
 - * **Острая ЦМВИ**
 - бессимптомная форма
 - цитомегаловирусный мононуклеоз
 - * **Латентная ЦМВИ**
 - * **Активная ЦМВИ (реактивация, реинфекция)**
 - бессимптомная форма
 - ЦМВ-ассоциированный синдром
 - манифестная форма (цитомегаловирусная болезнь)

клиническая картина

- инаппарантная форма
- умеренно выраженное заболевание
- формирование поздних осложнений

через родовые пути

новорождённый

трансплацентарный

плод

в ранние сроки (до 20 нед)

- выкидыш
- мёртворождение
- пороки развития

в поздние сроки

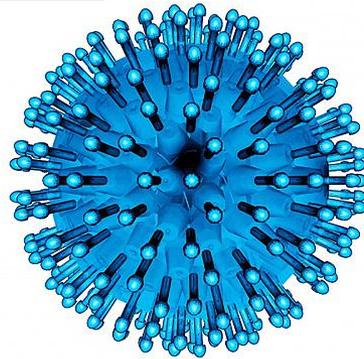
- острая врождённая ЦМВИ
- бессимптомная форма

ребёнок до 1 года

через грудное молоко

латентная, субклиническая форма

дети младшего возраста



лица с ИДС

- тяжёлая ЦМВИ
- «ЦМВ-ассоциированный синдром»,

реципиенты тканей и органов

- острая ЦМВИ
- ↑ риска отторжения трансплантата

взрослое население

контактно-бытовой

латентная, субклиническая форма

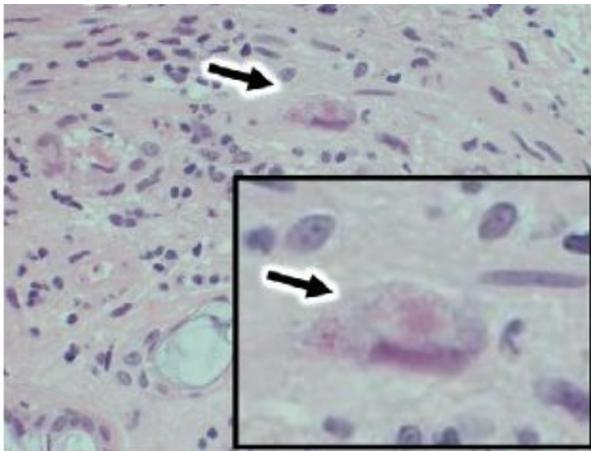
половой
артифициальной
гемотрансфузии

- латентная форма мононуклеозоподобный синдром (5%)

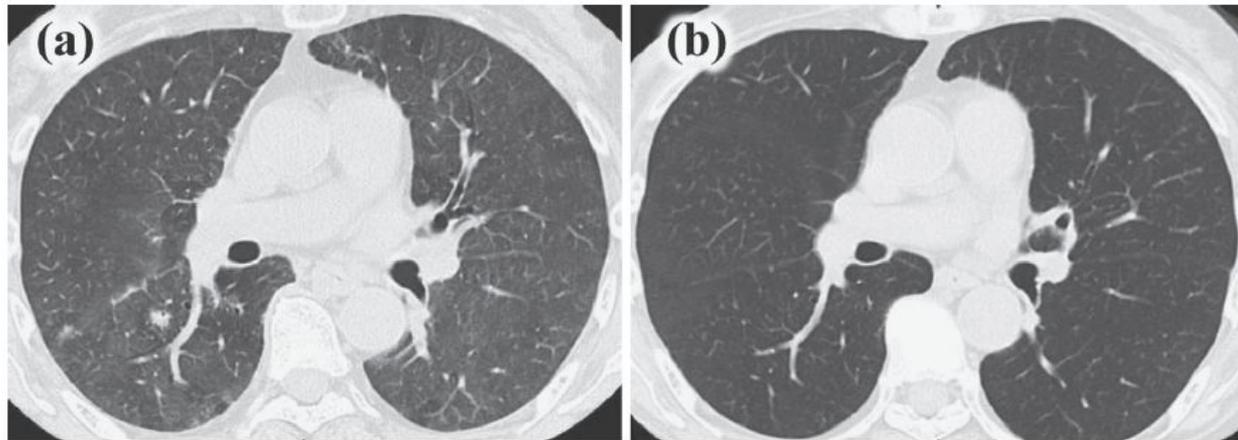
клиническая картина

Дыхательная система

- * от минимально выраженной интерстициальной пневмонии до распространённого фиброзирующего бронхиолита и альвеолита с формированием двустороннего полисегментарного фиброза лёгких
- * **ДН, РДС** и летальный исход при несвоевременной диагностике



Биоптат бронха в месте язвенного дефекта
Обнаружение клеток, поражённых ЦМВ



КТВР грудной клетки у пациентки с полимиозитом, принимающей метотрексат и преднизолон
(а) при поступлении двустороннее диффузное помутнение в виде «матового стекла» и очаговые затемнения
(б) после курса ганцикловира

клиническая картина

Желудочно-кишечный тракт

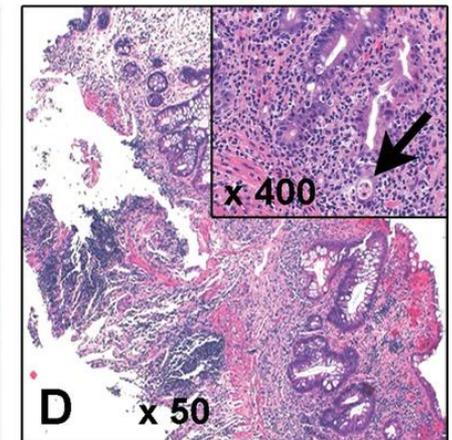
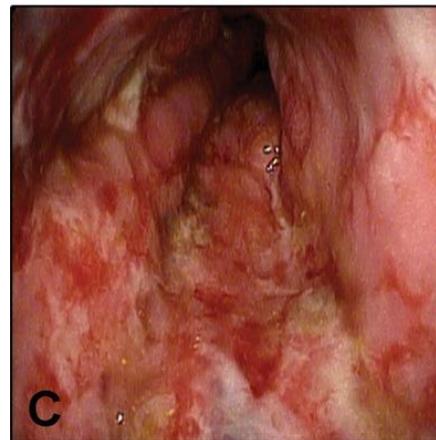
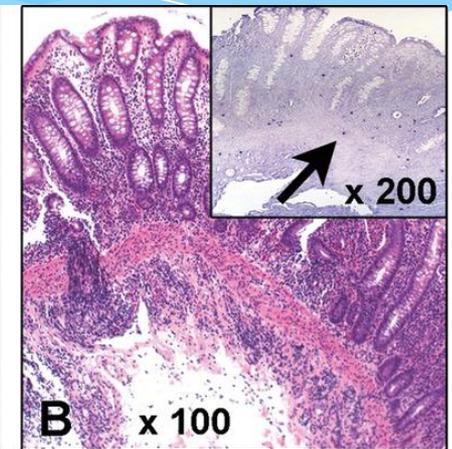
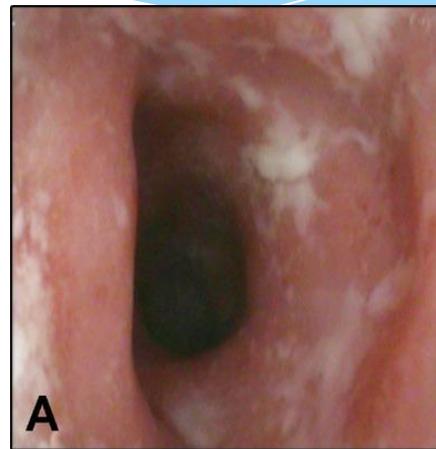
- * ЦМВ-эзофагит
- * поражение желудка
- * ЦМВ-колит или энтероколит

Микофенолат-ассоциированный колит у пациентки с гигантоклеточным миокардитом и ЦМВ-, ЭБВ- поражением кишечника

А) нисходящая ободочная кишка, эрозивный колит
Б) гистология биоптата:
тяжёлое лимфоцитарное и гранулоцитарное воспаление с крипт-абсцессами. Эпштейн-Барр вирус-инфицированные мононуклеары (РНК-гибридизация *in situ*, **стрелка**)

С) сигмовидная кишка, выраженный колит, язвы

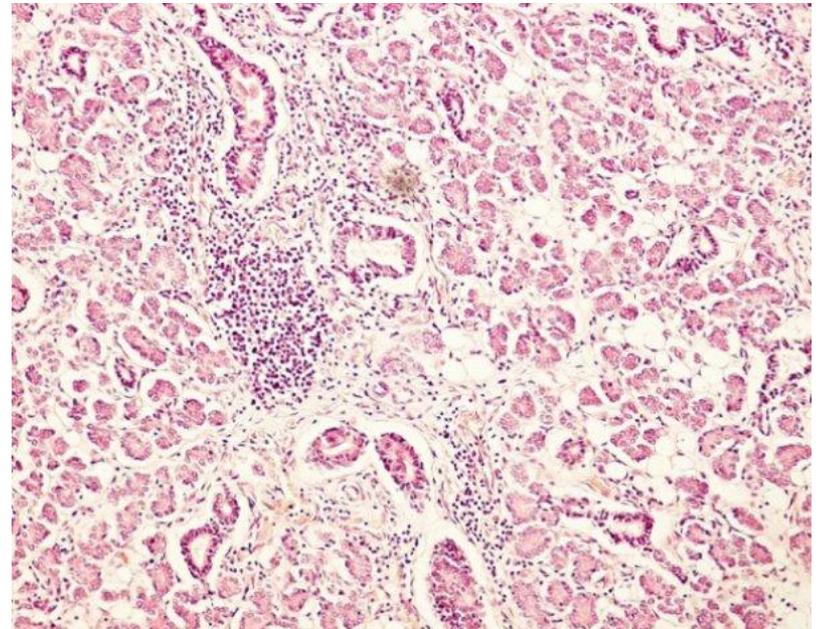
Д) гистология биоптата:
многочисленными апоптотическими клетками железистого эпителия (**стрелка**)



клиническая картина

Пищеварительные железы

- * гранулематозный гепатит
**при трансплацентарном заражении,
у реципиентов после пересадки печени, гемотрансфузий**
склерозирующий холангит;
в редких случаях наблюдают
выраженный фиброз, даже ЦП
- * панкреатит
(чаще бессимптомный)
- * сиалоаденит
(чаще околоушная СЖ)
очень часто у детей!



цитомегалический сиалоаденит

клиническая картина

Манифестная форма врождённой ЦМВИ

Риск летального исхода

в первые 6 нед. жизни – 12%
(шок, ДВС-синдром)

90% выживших детей имеют

отдалённые последствия:

снижение умственного развития,
нейросенсорная глухота или
двустороннее снижение слуха,
снижения зрения



- * часто **недоношенность**, дефицит массы тела, признаки внутриутробной гипоксии
- * **патология ЦНС: микроцефалия**, реже гидроцефалия, энцефаловентрикулит, судорожный синдром, снижения слуха
- * **врождённая сенсоневральная глухота**
- * гепатоспленомегалия
- * геморрагическая или пятнисто-папулёзная сыпь
- * тромбоцитопения, гемолиз эритроцитов

клиническая картина

Первичное инфицирование иммунокомпетентных лиц

- * бессимптомное течение
- * 5% случаев – **мононуклеозоподобный синдром**:
 - * высокая лихорадка
 - * выраженный, длительный астенический синдром
 - * ОАК — относительный лимфоцитоз, атипичные лимфоциты
 - * **ангина и увеличение лимфатических узлов не характерны!**

Заражение путём гемотрансфузии / трансплантации инфицированного органа

- * острая форма заболевания
- * переходит в латентную с пожизненной персистенцией
- * иммуносупрессия → **реинфекция** / реактивация → репликация → манифест. ф.

ЦМВИ у иммуносупрессивных лиц

- * постепенное развитие заболевания
- * появление симптомов-предвестников – «**ЦМВ-ассоциированный синдром**»

Диагностика

1. Исследование крови пациента на наличие специфических антител класса IgM и/или антител класса IgG

Увеличение титра анти-ЦМВ IgG в ≥ 4 раза в «парных сыворотках» с интервалом в 14–21 сут.

2. ПЦР

3. Метод амплификации нуклеиновых кислот (НААТ)

4. Морфологическое исследование

5. Культуральный метод

6. Вирусологический метод

7. Иммунологический метод

Показатель	Расшифровка
IgM–, IgG–	Отсутствие иммунитета к вирусу. Существует опасность первичного инфицирования
IgM–, IgG+	Иммунитет. Нет риска первичного заражения, риск вторичного обострения зависит от состояния иммунной системы, поддается профилактике
IgM+, IgG–	Первичное инфицирование. Необходимо лечение. Во время планирования беременности требует отсрочки зачатия до формирования иммунитета
IgM+, IgG+	Вторичное обострение. Необходимо лечение

дифференциальная диагностика

* Врождённая ЦМВИ

– с инфекциями TORCH-комплекса, бактериальной инфекцией, гемолитической болезнью новорождённых, родовой травмой, наследственными синдромами.

✓ **специфическая лабораторная диагностика в первые недели жизни**

✓ **гистологическое исследование плаценты с привлечением молекулярных методов**

* Мононуклеозоподобный синдром

– с ЭБВИ, герпесвирусами 6 и 7 типов, острой ВИЧ-инфекцией

* ЦМВ-заболевание органов дыхания у детей раннего возраста

– с коклюшем, бактериальным / герпетическим трахеобронхитом

* Манифестная ЦМВИ у больных с иммунодефицитом

– с др. оппортунистическими инфекциями, лимфопролиферативными заболеваниями, ВИЧ-энцефалитом

* Полинейропатия и полирадикулопатия ЦМВ-этиологии

– с герпесвирусной полирадикулопатией, синдромом Гийена–Барре, токсической полинейропатией

✓ **оценка иммунного статуса**

✓ **стандартные лабораторными анализы**

✓ **МРТ головного и спинного мозга**

✓ **ПЦР крови, СМЖ, лаважной жидкости, плеврального выпота, биопсийных материалов**

лечение

- * ганцикловир
- * валганцикловир

- конкурентное ингибирование вирусной ДНК-полимеразы
- прямое включение в вирусную ДНК

лечение, вторичная профилактика и предупреждение манифестной ЦМВИ

- * фоскарнет натрия
- * цидофовир

ингибирование вирусной ДНК-полимеразы

ТОКСИЧНЫ!

- * иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (неоцитотект)

при активной ЦМВИ у беременных

Препараты интерферонового ряда, иммунокорректоры при ЦМВИ не эффективны.

лечение

Лечебный курс:

- * ганцикловир в/в, 5 мг/кг, 2 р/сут или валганцикловир 900 мг 2 р/сут, min 14–21сут

Поддерживающая терапия:

- * валганцикловир 900 мг/сут не менее месяца

Превентивная терапия активной ЦМВИ у иммуносупрессивных больных с целью профилактики развития ЦМВ-заболевания:

- * валганцикловир 900 мг/сут в течение не менее месяца до отсутствия ДНК ЦМВ в крови

Критерии для назначения превентивной терапии:

- * глубокая иммуносупрессия (при ВИЧ-инфекции — Т-л CD4+ < 50 кл/мкл)
- * ДНК ЦМВ в цельной крови > 2,0 Ig10 ген/мл
- * ДНК ЦМВ в плазме

Поддерживающее лечение у больных ВИЧ-инфекцией, перенёсших ЦМВ-ретинит

- * на фоне ВААРТ
- * до момента повышения Т-л CD4+ >100 кл/мкл не менее 3 мес
- * лечение uveита (синдром восстановления иммунной системы) – системное / периокулярное введение стероидов

лечение

Превентивная терапия активной ЦМВИ

- во время беременности с целью профилактики вертикального заражения плода:

- * **неоцитотект** 1 мл/кг в сутки в/в 3 введения с интервалом в 2–3 нед.

- у новорождённых, детей младшего возраста для предупреждения развития манифестной формы заболевания:

- * **неоцитотект** 2–4 мл/кг в сутки в/в 6 введений под контролем наличия ДНК ЦМВ в крови

Терапия при развитии у ребёнка

- угрожающей жизни манифестной ЦМВИ

- * **ганцикловир**, 6 мг/кг, в/в, каждые 12 ч. в течение 2 нед
- * далее при наличии эффекта - 10 мг/кг, через день, в течение 3 мес

- ЦМВИ и других инфекционных осложнений

- * возможно применение **пентаглобина**, 5 мл/кг/сут, 3 дня (повтор. курс при необх.-сти)

Монотерапия **неоцитотектом** у больных, страдающих **манифестной ЦМВИ**, угрожающей наступлением тяжёлых последствий, не показана.

профилактика

Профилактические мероприятия в зависимости от группы риска:

- * **Консультирование беременных женщин (особенно серонегативных)**
 - * использование барьерных контрацептивов
 - * соблюдение правил личной гигиены при уходе за детьми младшего возраста.
- * Временный перевод беременных серонегативных женщин, работающих в домах ребёнка, детских стационарных отделениях и учреждениях ясельного типа, на работу, не связанную с опасностью их заражения ЦМВ.
- * **Подбор серонегативного донора серонегативному реципиенту в трансплантологии.**

