



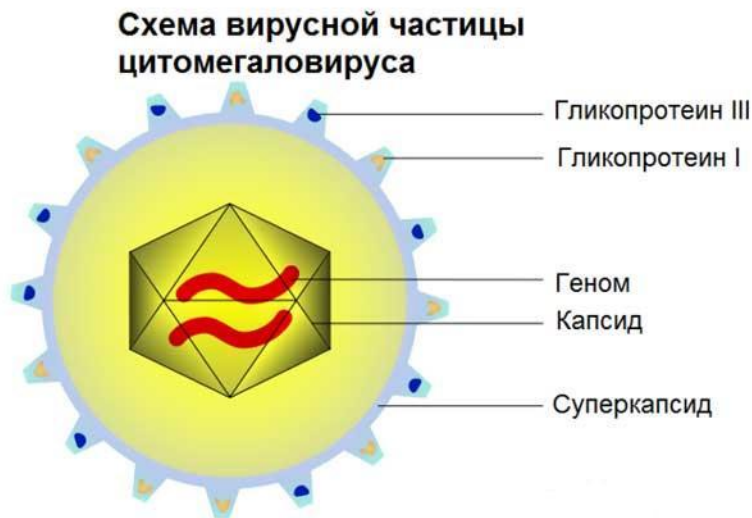
Цитомегаловирусная инфекция у иммунокомпетентных лиц

вирус герпеса V типа

Выполнила: студентка лечебного факультета,
622 группы
Баданина Е.В.

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**.

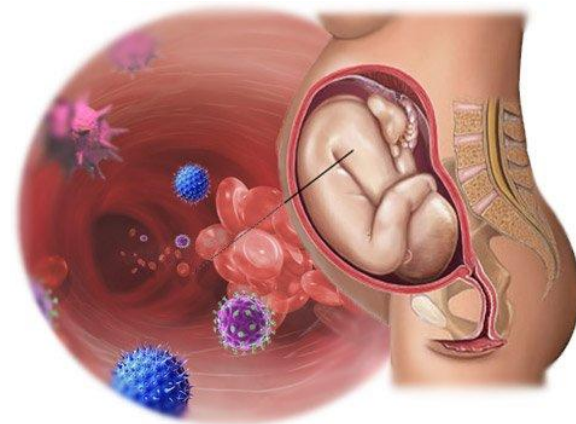


Семейство *Herpesviridae*
Подсемейство *Betaherpesviridae*
Род *Cytomegalovirus*
Вид *Cytomegalovirus hominis*
3 штамма: *AD 169*, *Davis* и *Kerr*

- крупный ДНК-геном
- невысокая цитопатогенность в культуре клеток
- медленная репликация
- низкая вирулентность
- слабо чувствителен к действию интерферона

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

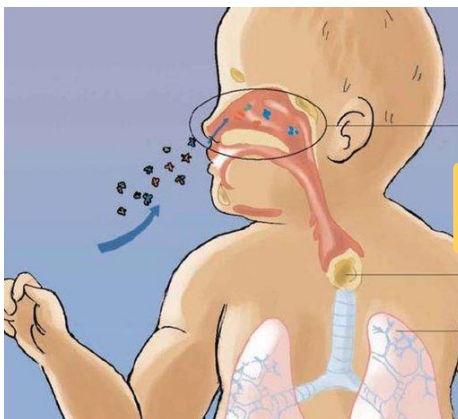
Группа риска:

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

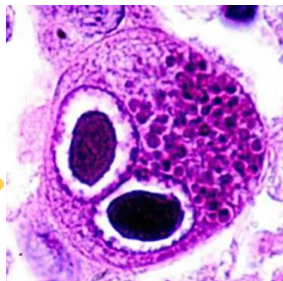


- **ЦМВИ** – наиболее частая врожденная инфекция
- тяжелые поражения плода при **ЦМВИ** могут развиваться в любом триместре беременности (в отличие от других инфекций группы **TORCH**)

патогенез



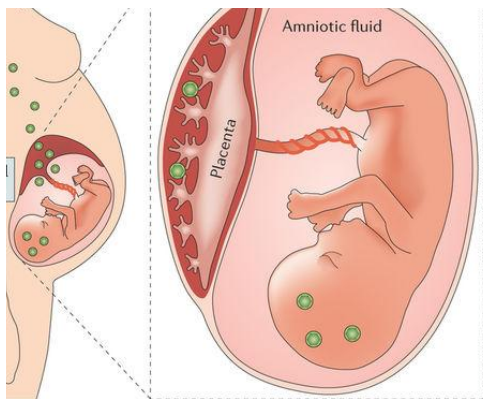
кратковременная
виремия



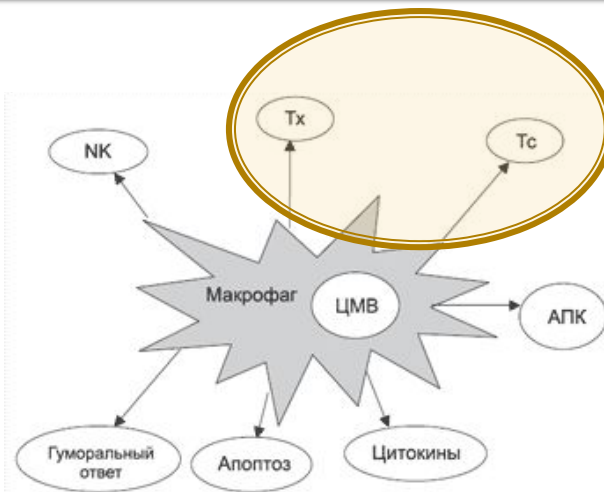
локализация
внедрение в
лейкоциты и
мононуклеары

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

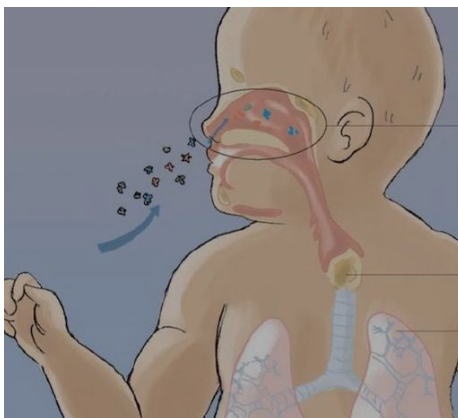


персистенция в органах, богатых лимфоидной тканью

1. латентная стадия

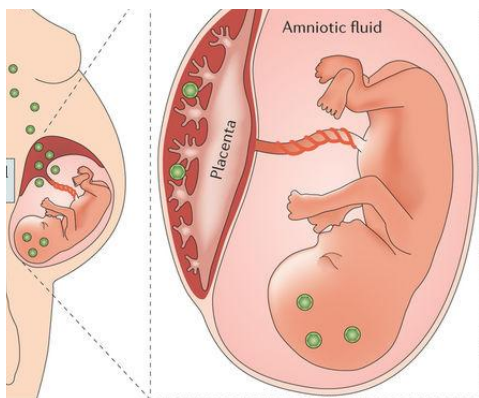
- эпителиотропен (слюнные железы, канальцы почек)
- возможно бессимптомное вирусовыделение
- **подавление** клеточного иммунитета

патогенез



ворота инфекции

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



тяжёлое поражение
плода

выкидыш,
мёртворождение,
пороки развития

- острая врождённая ЦМВИ
- бессимптомная форма

более лёгкое
течение ЦМВИ

первичное инфицирование

- активная репликация
- виремия
- медленное нарастание IgG



вторичная инфекция реактивация/реинфекция другим штаммом

- сдерживание репликации и виремии антителами
- меньше риск передачи плоду инфекции

бессимптомная форма

- низкой степени активности - вирус в моче или слюне
- высокой степенью активности - вирус определяют в крови

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

лица с ИДС

- тяжёлая ЦМВИ

- «ЦМВ-ассоциированный синдром»,

латентная, субклиническая форма

дети младшего возраста

реципиенты тканей и органов

- острая ЦМВИ
- ↑ риска отторжения трансплантата

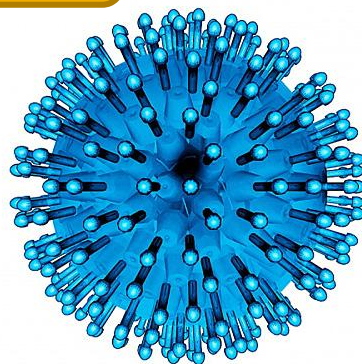
взрослое население

контактно-бытовой

половой
артифициальной
гемотрансфузии

- латентная форма
- мононуклеозоподобный синдром (5%)

латентная, субклиническая форма



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»

Имунокомпетентные лица к ЦМВ

- Цитомегаловирус (ЦМВ) может вызвать тяжелое заболевание у пациентов с **ослабленным иммунитетом** либо путем **реактивации скрытой ЦМВ-инфекции**, либо путем **приобретения первичной ЦМВ-инфекции**.
- Клинические синдромы, которые могут наблюдаться в этой ситуации, включают энцефалит, пневмонит, гепатит, увеит, ретинит, колит и отторжение трансплантата. Кроме того, ЦМВ-инфекция, поражающая человеческий эмбрион, хозяин с незрелыми иммунологическими ответами, часто ассоциируется с серьезными осложнениями, такими как микроцефалия, умственная отсталость, спастический паралич, гепатоспленомегалия, анемия, тромбоцитопения, глухота и атрофия зрительного нерва, ведущие к слепоте.

- Первичное инфицирование цитомегаловирусом иммунокомпетентных лиц обычно протекает бессимптомно и лишь в 5% случаев в виде мононуклеозоподобного синдрома, отличительными признаками которого выступают высокая лихорадка, выраженный и длительный астенический синдром, в крови — относительный лимфоцитоз, атипичные лимфоциты. Ангина и увеличение лимфатических узлов не характерны.
- Заражение вирусом путём гемотрансфузий или при трансплантации инфицированного органа приводит к развитию острой формы заболевания, включающего высокую лихорадку, астению, боли в горле, лимфаденопатию, миалгию, артралгию, нейтропению, тромбоцитопению, интерстициальную пневмонию, гепатит, нефрит и миокардит.
- При отсутствии выраженных иммунологических нарушений острая ЦМВИ переходит в латентную с пожизненным присутствием вируса в организме человека. Развитие иммуносупрессии ведёт к возобновлению репликации ЦМВ, появлению вируса в крови и возможной манифестации заболевания. Повторное попадание вируса в организм человека на фоне иммунодефицитного состояния также может быть причиной виремии и развития клинически выраженной ЦМВИ.
- При реинфекции манифестация ЦМВИ происходит чаще и протекает более тяжело, чем при реактивации вируса.

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

- фоскарнет натрия
- цидофовир



ингибирование вирусной ДНК-полимеразы

- иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (неоцитотект)

лечение, вторичная профилактика и предупреждение манифестной ЦМВИ

ТОКСИЧНЫ!

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 lg₁₀ ген/мл
- ДНК ЦМВ в плазме

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

- на фоне ВААРТ
- до момента повышения Т-л CD₄⁺ >100 кл/мкл не менее 3 мес
- лечение увеита (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

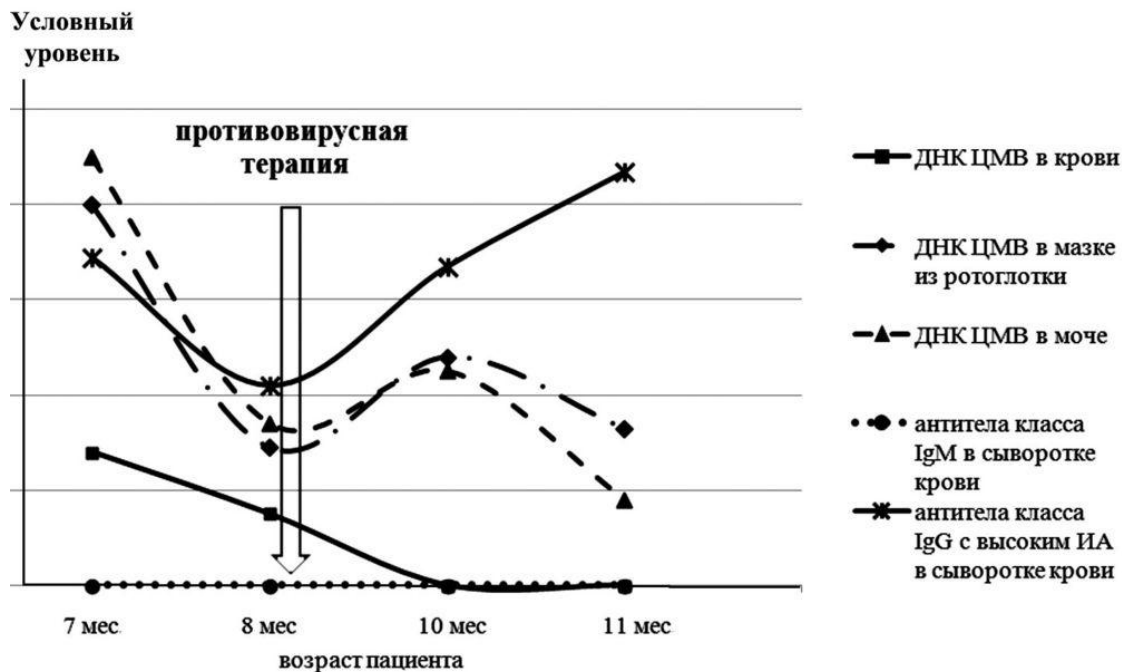
- возможно применение **пентаглобина**, 5 мл/кг/сут, 3 дня (повтор. курс при необх.-сти)

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

лечение

Критерии эффективности терапии:

- нормализация состояния пациента
- отчётливая положительная динамика по результатам инструментальных исследований
- исчезновение ДНК ЦМВ в крови



прогноз

- При ранней поставке диагноза ЦМВ-пневмонии, эзофагита, колита, ретинита, полинейропатии и **своевременном начале этиотропной терапии** прогноз для жизни и сохранения трудоспособности **благоприятен**.
- Позднее выявление цитомегаловирусной патологии сетчатки и развитие её обширного поражения ведёт к **стойкому снижению зрения** или к его полной **потере**.
- ЦМВ-поражение лёгких, кишечника, надпочечников, головного и спинного мозга могут стать причиной **инвалидности** пациентов или привести к **летальному исходу**.

A microscopic view of blood cells against a black background. Numerous red blood cells, which are biconcave and disc-shaped, are scattered across the frame. In the upper right quadrant, a single white blood cell is visible, characterized by its spherical shape and granular, light-colored interior. The text "Спасибо за внимание" is overlaid in the center in a bold, white, sans-serif font.

Спасибо за внимание

SCIENCEPHOTOLIBRARY