



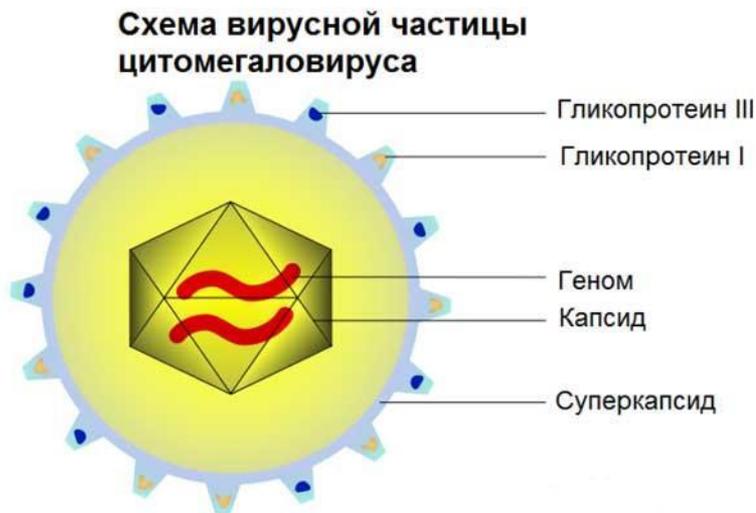
**Цитомегаловирусная инфекция  
у иммунокомпетентных лиц**

**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**.

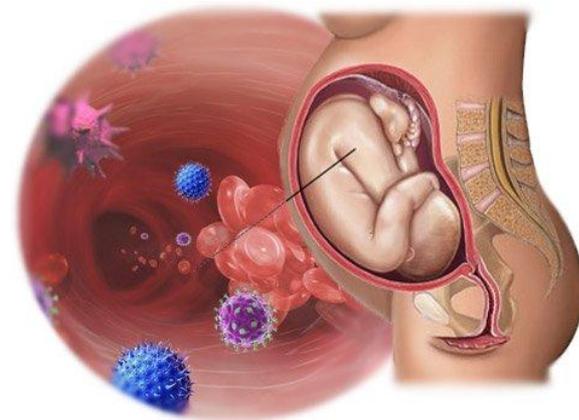


Семейство *Herpesviridae*  
Подсемейство *Betaherpesviridae*  
Род *Cytomegalovirus*  
Вид *Cytomegalovirus hominis*  
3 штамма: *AD 169*, *Davis* и *Kerr*

- 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

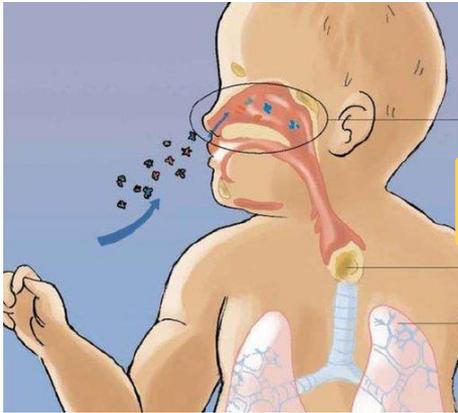
## Группа риска:

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



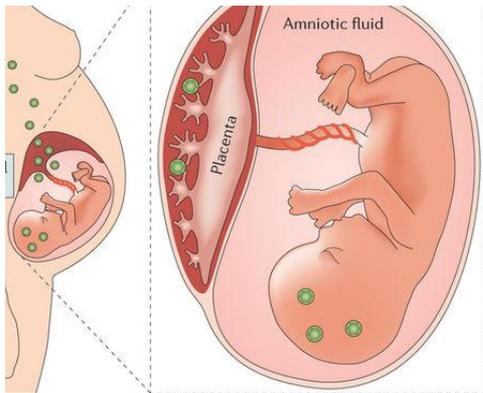
- **ЦМВИ** – наиболее частая врожденная инфекция
- тяжелые поражения плода при **ЦМВИ** могут развиваться в любом триместре беременности (в отличие от других инфекций группы **TORCH**)

# патогенез

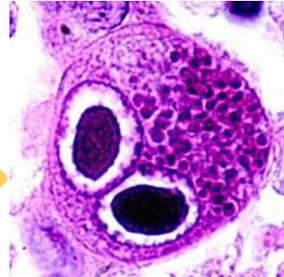


## ворота инфекции

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

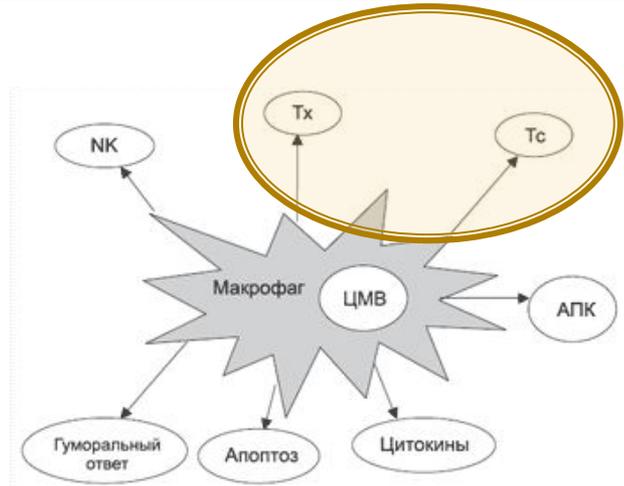


кратковременная  
виремия



локализация  
внедрение в  
лейкоциты и  
мононуклеары

- 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

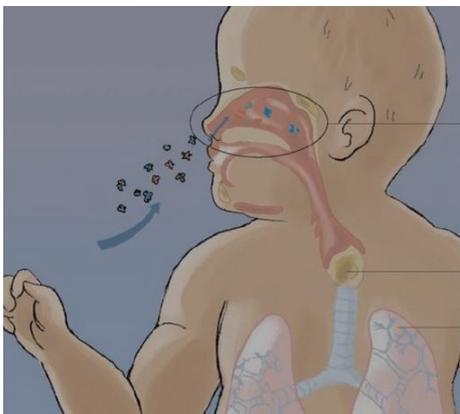


**персистенция** в органах, богатых лимфоидной тканью

## 1. латентная стадия

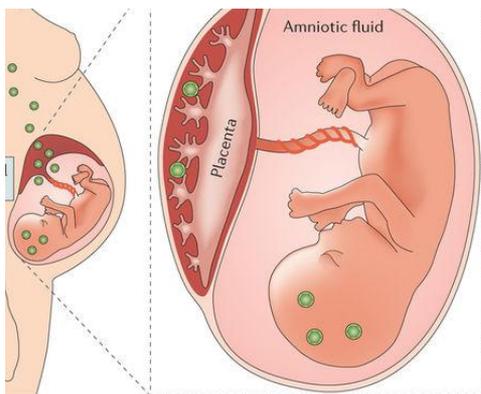
- эпителиотропен (слюнные железы, канальцы почек)
- возможно бессимптомное вирусовыделение
- **подавление** клеточного иммунитета

# 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

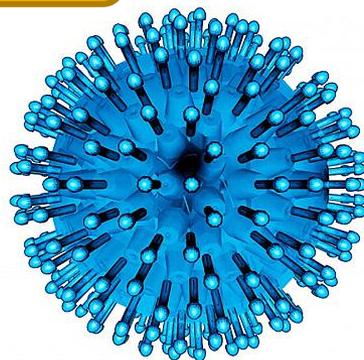
взрослое население

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  $\geq 4$  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 CD<sub>4</sub>+ < 50 кл/мкл)
- ДНК ЦМВ в цельной крови > 2,0 lg<sub>10</sub> ген/мл
- ДНК ЦМВ в плазме

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

- на фоне ВААРТ
- до момента повышения Т-л CD<sub>4</sub>+ >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

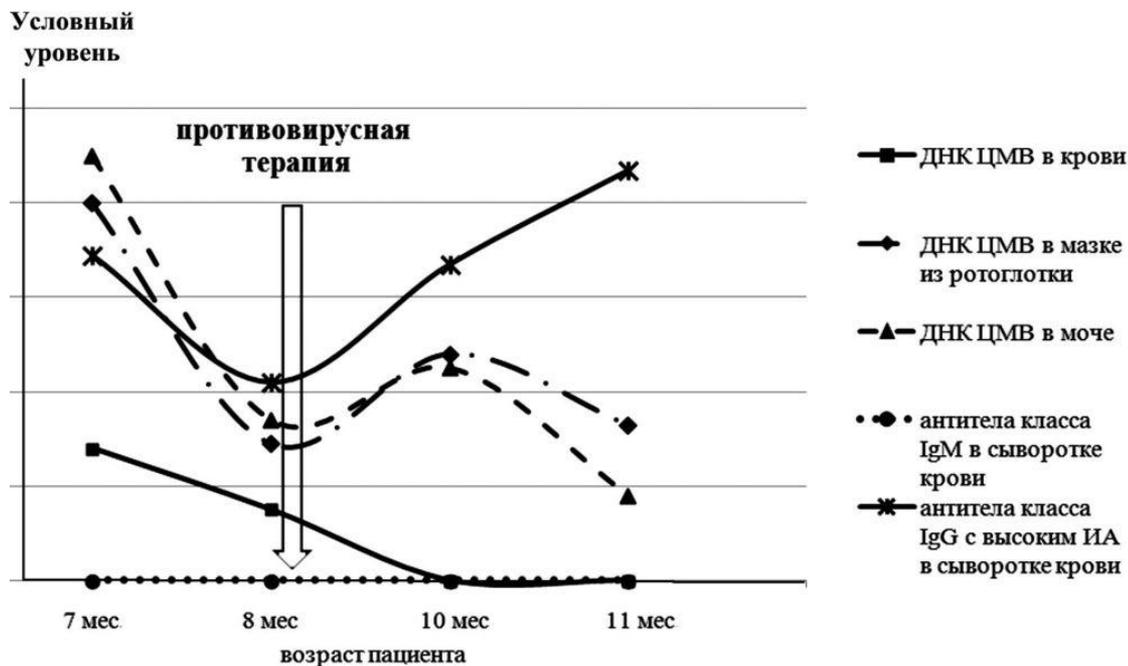
- возможно применение **пентаглобина**, 5 мл/кг/сут, 3 дня (повтор. курс при необх.-сти)

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 (erythrocytes) are visible, characterized by their biconcave, disc-like shape and vibrant red color. One white blood cell (leukocyte) is prominently featured in the upper right quadrant, appearing as a large, spherical cell with a granular, light-colored cytoplasm and a distinct nucleus.

**Спасибо за внимание**

SCIENCEPHOTOLIBRARY