

Цитомегаловирусная инфекция

*Подготовила:
Бороздина Мария Владимировна
Врач-ординатор*

ЦМВ

Цитомегаловирусная инфекция – инфекционное заболевание, вызванное герпесвирусом 5 типа Cytomegalovirus, характеризующееся полиморфной клинической симптоматикой и специфичной морфологической картиной с присутствием цитомегалических клеток (ЦМК) на фоне лимфогистиоцитарных инфильтратов

Распространенность

- Инфицированность цитомегаловирусом распространена **повсеместно**
- От 20 до 60 % детей и от 40 до 95% (по различным эпидемическим данным в разных регионах) взрослых в мире инфицировано ЦМВ
- Среди беременных женщин частота выявления антител к ЦМВ по разным исследованиям колеблется от 40 до 90%

Распространенность

- Частота первичной ЦМВИ у женщин во время беременности не превышает 1%
- **Внутриутробное инфицирование** плодов вирусом цитомегалии у женщин с первичной ЦМВИ во время беременности достигает 30-50%
- При реактивации ЦМВИ во время беременности (6-20% женщин) частота вертикальной передачи вируса значительно ниже (0,2-2%)

Распространенность

- Примерно 20% серопозитивных кормящих матерей **выделяют ЦМВ** с грудным молоком, слюной, мочой, калом и являются источником заражения детей (в течение первых месяцев жизни ЦМВ заражаются 5-30% детей)
- Серологические маркеры ЦМВИ, перенесенной внутриутробно или постнатально, выявляются у 40-60% детей первых 5 лет жизни
- У лиц с иммунодефицитными состояниями ЦМВИ является одной из причин дисфункций органов и систем, приводящих к летальному исходу (в России генерализованная ЦМВИ развивается более чем у 40% больных ВИЧ на поздних стадиях)

Эпидемиология

- **Источником инфекции** является человек – хронический носитель вируса или больной
- **Возбудитель находится** в его биологических жидкостях и выделениях: крови, моче, слюне, цервикальном и вагинальном секретах, слезах, сперме, амниотической и цереброспинальных жидкостях, грудном молоке, отделяемом носоглотки, фекалиях
- К **источникам инфекции** относятся органы и ткани, используемые для трансплантации
- **Передача инфекции** возможна воздушно-капельным, контактно-бытовым, парентеральным и половым путями

Классификация

Единой классификации ЦМВИ не существует, что связано с широким спектром ее клинико-патогенетических вариантов

- Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10), выделяют врожденную ЦМВИ и приобретенные формы:

P35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция

B27.1 Цитомегаловирусный мононуклеоз

B25.0 Цитомегаловирусный пневмонит (J17.1*)

B25.1 Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*)

B25.2 Цитомегаловирусный панкреатит (K87.1*)

B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни

Классификация

По клиническим проявлениям

- Латентная форма
- Субклиническая форма
- Клинически выраженные (манифестные) формы (может протекать по типу острой, подострой и хронической инфекции)

Степень тяжести

- При **легкой степени тяжести** – поражения внутренних органов незначительны, не сопровождаются функциональными нарушениями
- При **среднетяжелой** – отмечаются поражения внутренних органов, сопровождаемые функциональными нарушениями
- При **тяжелой форме** – резко выражена интоксикация, генерализованный характер поражения внутренних органов с тяжелыми функциональными нарушениями

Врожденная ЦМВИ

- Может протекать как **бессимптомно**, так и в **тяжелой форме**, при которой нередко отмечается летальный исход
- **Внутриутробное инфицирование плода** ЦМВ создает предпосылки для развития иммунологической толерантности к этому возбудителю с формированием длительной его персистенции и реактивации в постнатальном периоде

Врожденная ЦМВИ

- Характер поражения плода ***зависит от сроков инфицирования***
- ***Заражение в ранние сроки беременности*** приводит в ряде случаев к внутриутробной гибели плода и выкидышам, мертворождениям, рождению детей с пороками развития
- При ***заражении в поздние сроки беременности*** пороки развития не формируются

Врожденная ЦМВИ

Явный

цитомегаловирусный син-м

- Составляет 10-15% всей врожденной ЦМВИ
- У больных ЦМВИ описаны следующие дисплазии: сужение легочного ствола и аорты, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, фиброэластоз миокарда, микроцефалия, микро- и макрогирия, гипоплазия легких, атрезия пищевода, аномалии строения почек и др.

Скрытый

цитомегаловирусный син-м

- В большинстве случаев ЦМВИ остается без клинических проявлений, по крайней мере, в раннем неонатальном периоде
- Включает в себя нарушения, выявляемые на более поздних стадиях развития ребенка: хориоретинит с атрофией зрительных нервов, глухота, нарушение речи, снижение интеллекта

Врожденная ЦМВИ

- **Наиболее типичными симптомокомплексами врожденной ЦМВИ являются:** низкая масса тела при рождении, гепатоспленомегалия, персистирующая желтуха, геморрагическая сыпь, микроцефалия, хориоретинит, интерстициальный нефрит, тромбоцитопения, анемия, лимфоаденопатии
- Желтуха при врожденной ЦМВИ может быть обусловлена поражением печени (врожденные гепатиты и циррозы), атрезией желчных путей, а также повышенным гемолизом эритроцитов
- Могут поражаться и другие органы и системы: легкие (интерстициальная пневмония), ЦНС (гидроцефалия, менингоэнцефалит), желудочно-кишечный тракт (энтерит, колит, фиброз, поликистоз поджелудочной железы), почки (нефрит), сердце (миокардит)

Приобретенная ЦМВИ

- **Инкубационный период** колеблется в пределах 15–90 дней
- **Латентная и субклиническая формы** обычно не имеют какой-либо четкой симптоматики. Наблюдаются симптомы, напоминающие легкое течение гриппа или неясный субфебрилитет
- Диагностика этих форм основывается на данных лабораторных исследований

Приобретенная ЦМВИ

- Приобретенная инфекция у взрослых и детей **часто протекает по типу** инфекционного мононуклеоза, сопровождается лихорадкой, катаральными явлениями, увеличением шейных и подчелюстных лимфоузлов, а также отеком и болезненностью околоушных слюнных желез.
- Заболевание может протекать с изолированным поражением слюнных желез или с поражением внутренних органов
- **Выделяют**, исходя из ведущего клинического синдрома, респираторную, церебральную, желудочно-кишечную, гепатобилиарную, почечную, гематологическую формы
- Помимо перечисленных органов и систем могут поражаться сердце, надпочечники, щитовидная железа, яичники и яички, глаза, кожный покров, тимус

Приобретенная ЦМВИ

- ***В крови при ЦМВИ отмечают***, как правило, лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных мононуклеаров, возможен выраженный моноцитоз или лимфоцитоз
- Инфицирование детей старшего возраста и взрослых в большинстве случаев приводит к формированию бессимптомного вирусоносительства или субклинической, инapparантной форме хронической ЦМВИ

Приобретенная ЦМВИ

- **Манифестация заболевания** происходит у лиц с дефектным иммунологическим статусом: онкологических больных, при лучевой болезни, тяжелой ожоговой травме, после трансплантации органов, на фоне приема цитостатических, иммунодепрессивных, кортикостероидных препаратов, при ВИЧ-инфекции и других иммунодепрессиях
- **Реактивация ЦМВИ** приводит к широкому спектру патологических проявлений — от сиалоаденита со скудной клинической симптоматикой до тяжелых диссеминированных форм
- Чаще поражаются печень (ЦМВ-гепатит с холестатическим компонентом), легкие (интерстициальная пневмония), желудочно-кишечный тракт (энтероколит, в том числе язвенно-некротический, эзофагит), сердце (миокардит)

Приобретенная ЦМВИ

- При **тяжелых генерализованных формах**, изменения носят полиорганный характер
- Заболевание по клинической картине напоминает сепсис, сопровождается длительной лихорадкой, симптомами интоксикации, увеличением лимфатических узлов

Опорные клинико-диагностические признаки ЦМВИ у детей раннего возраста

- врожденные пороки развития;
- поражение центральной нервной системы;
- затяжная желтуха;
- гепатит;
- гепатоспленомегалия;
- тромбоцитопеническая пурпура, анемия, нейтропения;
- пневмония;
- рецидивирующий характер заболеваний с поражением респираторного, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей

Опорные клинико-диагностические признаки ЦМВИ у детей старшего возраста и взрослых

- лимфопролиферативный синдром, синдром инфекционного мононуклеоза;
- острый или хронический гепатит неустановленной этиологии;
- длительный субфебрилитет или периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, недомогание, слабость;
- поражение ЦНС;
- рецидивирующие респираторные заболевания, рецидивирующие заболевания мочеполовой системы

Дифференциальная диагностика

Врожденная ЦМВИ

- Инфекционные эмбрио- и фетопатии (краснуха, листериоз, токсоплазмоз, сифилис, другие герпесвирусные инфекции)
- Неинфекционные заболевания (гемолитическая болезнь новорожденных, родовые травмы, наследственные синдромы)

Приобретенная ЦМВИ

- инфекционный мононуклеоз, вызываемый ВЭБ;
- ВИЧ-инфекция;
- эпидемический паротит;
- герпесвирусные инфекции 6 и 7 типа, синдром хронической усталости;
- токсоплазмоз;
- вирусные гепатиты;
- псевдотуберкулез, иерсиниоз

Методы диагностики

Метод	Показания	Сила
Клинический анализ крови	Проводится для исключения бактериальных и гематологических осложнений заболеваний	C
Общий анализ мочи	Проводится в острый период для исключения поражения почек	C
Биохимический анализ крови	Проводится для определения поражения внутренних органов	C
Исследование цереброспинальной жидкости	Проводится для подтверждения поражения ЦНС	B
Микроскопический (цитоскопический)	Подозрение на ЦМВИ	A
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Подозрение на ЦМВИ	A
Серологический (иммуноферментный анализ и иммуноблот)	Подозрение на ЦМВИ	A

Методы диагностики

Метод	Показания	Сила
Гистологическое исследование биопсийного и аутопсийного материалов	Подозрение на ЦМВИ	A
Вирусологический	Подозрение на ЦМВИ	A
Метод молекулярной гибридизации	Подозрение на ЦМВИ	A
Иммуноцитохимический	Подозрение на ЦМВИ	A
Электрокардиография (ЭКГ)	Пациенты с аускультативными признаками поражения сердца для уточнения нарушения функции проведения и трофики ткани сердца, пациенты с тяжелой формой ЦМВИ.	C
Эхокардиография (УЗИ сердца)	Пациенты с клиническими и лабораторными признаками поражения сердца, при тяжелой форме ЦМВИ	C

Методы диагностики

Метод	Показания	Сила
Рентгенография органов грудной клетки	При появлении клинических признаков поражения легких, тяжелые формы инфекции	C
Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости	Для уточнения размеров увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов и оценки их структуры	D
Офтальмологическое обследование	Тяжелая форма ЦМВИ, клинические признаки поражения органа зрения	D
Компьютерная томография (КТ) - двухмерное изображение головного мозга, печени, поджелудочной железы, легких, почек	При наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии, нарушений функций внутренних органов для уточнения локализации патологического процесса и структуры очага	C
Магнитнорезонансная томография (МРТ)	Пациенты с клиническими признаками поражения ЦНС	C

Примеры диагнозов

- Цитомегаловирусная инфекция тяжелой степени тяжести, внутриутробная (антенатальная), генерализованная: энцефалит, гепатит, тромбоцитопеническая пурпура, хроническое течение
- Цитомегаловирусная инфекция средней степени тяжести, приобретенная (постнатальная), инфекционный мононуклеоз, затяжное течение с выздоровлением
- Цитомегаловирусная инфекция, средней степени тяжести, приобретенная, интерстициальная пневмония, бронхообструктивный синдром, острое течение с выздоровлением

Лечение

- Лечение больных с ЦМВИ **легкой степени тяжести без осложнений** проводится в амбулаторных условиях
- Госпитализации в профильный стационар (отделение) подлежат дети со **среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни**
- **Лечение больных ЦМВИ включает** режим, диету, этиотропные препараты, симптоматические средства, иммунотерапию и иммунокоррекцию

Лечение

- **Ганцикловир** – при тяжелых формах ЦМВИ
- **Валганцикловир** – цитомегаловирусный ретинит при СПИД
- **Фоскарнет** – при тяжелых формах ЦМВИ у лиц с ВИЧ-инфекцией, а так же при резистентности ЦМВ к ганцикловиру

Подходы к профилактике

- Мероприятия в очаге не проводятся
- Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода
- ***После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений***
- ***Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организуются***
- Специфическая профилактика ЦМВИ не проводится

Подходы к профилактике

- Для предотвращения внутриутробного инфицирования производится обследование женщин с неблагоприятными исходами беременностей в анамнезе с целью назначения терапии
- Необходимо соблюдение при уходе за новорожденными правил личной гигиены
- Доноры крови, почечных трансплантантов обследуются на наличие ЦМВИ

Подходы к профилактике

- К профилактическим относят меры, направленные на снижение риска парентерального заражения при ЦМВИ у беременной женщины (применение с профилактической целью специфического гипериммунного гамма-глобулина, родоразрешение путем кесарева сечения)
- Профилактика ЦМВИ у пациентов после трансплантации органов и у больных СПИД может проводиться **валацикловиром** у детей старше 12 лет в дозе 2 г 4 раза в день длительно (до 90 дней и дольше)