

## Infecții congenitale virale

## Infecții virale congenitale, perinatale și neonatale

### Infecții virale intrauterine

V. Rubeolos  
Cytomegalovirus (CMV)  
Parvovirus B19  
V. Varicella-Zoster (VZV)  
Enterovirusuri  
HIV  
HTLV-1  
V. hepatitei C  
V. hepatitei B  
V. Lassa  
V. encefalitei japoneze

### Infecții perinatale și neonatale

Human Herpes Simplex  
VZV  
Enterovirusuri  
HIV  
V. hepatitei B  
V. hepatitei C  
HTLV-1

## Rubeola

### Istoric

- 1881 Rubeola acceptată ca boală distinctă
- 1941 Asociată cu afecțiuni congenitale (Gregg)
- 1961 Izolat virusul rubeolos
- 1967 Disponibile teste serologice de diagnostic
- 1969 Disponibile vaccinuri antirubeolice

## Virusul Rubeolos

- Familia Togaviridae
- Genul Rubivirus
- Virusuri sferice, 60-70 nm
- genom ARN m. c. sens pozitiv
- capsida simetrie icosaedrică
- înveliș extern
  - straturi bilipidice derivate din membrana celulei gazdă
  - spiculi

## Virusul Rubeolos

- acțiunea agenților fizici și chimici
  - inactivat de solvenți organici
  - instabil la 22°C
  - își pierde infectivitatea la 56°C
  - inactivat la 4°C în 7 zile
  - sensibil la pH acid, UV
  - conservat: liofilizare

## Virusul Rubeolos

- multiplicare
  - atașare, intrare în celulă
    - receptor încă neidentificat
    - pătrundere prin endocitoză
  - biosinteze virale
    - în citoplasma celulei gazdă
  - asamblare în citoplasma celulei gazdă
  - eliberare prin înmugurire

## Virusul Rubeolos

- cultivare
  - culturi de celule
    - culturi primare rinichi de maimuță sau iepure
    - culturi diploide de origine umană, simiană, iepure
    - linii celulare continue

ecp: tardiv (10-20 zile), celule mari, incluzii intracitoplasmice eozinofile,

## Virusul Rubeolos

- cultivare
  - animale
    - maimuțe
    - iepuri
    - cobai
  - ouă embrionate

## Virusul Rubeolos

- răspândire prin picături naso-faringiene
- poarta de intrare + loc de multiplicare:
  - mucoasa rino-faringiană
- ganglioni regionali → viremie

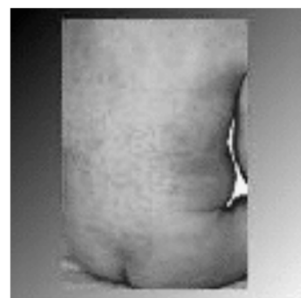
## Virusul Rubeolos

- sursa de virus
  - omul bolnav
    - 4-7 zile înaintea erupției
    - 7-14 zile după apariția erupției
    - prin secreții naso-faringiene, urină, fecale
- transmitere
  - direct, aerogen
- susceptibilitate generală

## Manifestări clinice

- erupție maculo-papulară
- limfadenopatie
- febră
- artropatie (peste 60% din cazuri)

## erupție în rubeolă



## Riscul de infecție în perioada sarcinii

Preconcepție	risc minim
0-12 săptămâni	risc 100% ca fătul să fie infectat congenital – malformații congenitale majore - 20% din cazuri avortează spontan
13-16 săptămâni	15% - surditate și retinopatie
după 16 săptămâni	dezvoltare normală, mic risc de surditate, retinopatie

## Sindrom de rubeolă congenitală

triadă clasică: cataractă, malformații cardiace, surditate sensorineurală  
manifestările infecției pot avea caracter:

Tranzitoriu	greutate mică la naștere, hepatosplenomegalie, purpură trombocitopenică, leziuni osoase, meningoencefalită, hepatită, anemie hemolitică, pneumonie, limfadenopatie
Permanent	surditate sensorineurală, malformații cardiace (stenoză pulmonară, persistența canalului arterial), malformații oculare (retinopatie, cataractă, microoftalmie, glaucom, miopie severă), alte malformații (microcefalie, diabet zaharat, etc.)
Evolutiv	surditate sensorineurală, retardare mintală, diabet zaharat etc.

## evoluție

- 1/3 vor duce o viață independentă
- 1/3 vor depinde de părinți
- 1/3 vor necesita asistență instituționalizată

singura modalitate eficientă de a preveni sindromul de rubeolă congenitală este întreruperea sarcinii!

## Prevenire (1)

screening prenatal

- testarea tuturor gravidelor: titru de Ac în dinamică și Ac tip IgM
- vaccinarea femeilor seronegative imediat după naștere

## Prevenire (2)

- vaccinare
  - copii în primul an de viață
  - fetițe 10-15 ani (primovaccinare/revaccinare)
  - femei seronegative înaintea căsătoriei

## Diagnostic de laborator

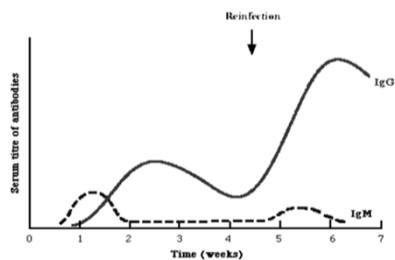
**infecție acută**

- prezența Ac specifici IgM – EIA
- titru de Ac în dinamică (IgG) – HAI; EIA

**screening al statusului imun**

- EIA și latex aglutinare
- 15 IU/ml - imunitate

### Typical Serological Events following acute rubella infection



Note that in reinfection, IgM is usually absent or only present transiently at a low level

## Cytomegalovirus

- familia Herpesviridae
- subfamilia Betaherpesvirinae
- genul Cytomegalovirus
- virus citomegalic (virus herpetic uman 5)

## Cytomegalovirus

- sferic, 160-200 nm
- genom
  - ADN d.c., liniar
- capsida
  - simetrie icosaedrică
- tegument
  - între capsidă și înveliș; glicoproteine și proteine
- înveliș extern
  - derivat din membrana celulei gazdă
  - spiculi

## Cytomegalovirus

- rezistența la agenți fizici/chimici
  - instabil la 22°C
  - inactivat la 56°C în 20 minute
  - distrus de:
    - UV
    - îngheț-dezghet

## Cytomegalovirus

- multiplicare
  - atașare
  - fuziunea învelișului viral cu membrana celulară
  - pătrunderea nucleocapsidei în citoplasmă
  - biosinteze virale
    - în nucleul celulei gazdă
  - asamblare prin înmugurirea nucleocapsidelor din membrana nucleară internă
  - eliberare de celulă prin proces invers fagocitozei

## Cytomegalovirus

- cultivare
    - culturi de celule
      - fibroblaste umane
      - diploide umane
      - T sau B
- e.c.p. – focare de celule balonizate, rotunjite, refringente, cu granule citoplasmatic refractile,  
- incluzii nucleare eozinofile “ochi de bufniță”

## Cytomegalovirus

- infecția primară
  - de obicei asimptomatică
  - se instalează infecția latentă cu reactivări periodice
- sursa de infecție
  - omul, singura gazdă-sursă
- transmitere
  - salivă, lapte de mamă, contact sexual, urină, posttransfuzional
- susceptibilitate
  - generală

## Cytomegalovirus

- boala la om MOMONUCLEOZA INFECȚIOASĂ atipică
  - incubație 4-8 săptămâni
  - febră, oboseală, adenopatie tranzitorie, afectare hepatică moderată

## Infecția congenitală

- definită ca izolarea CMV din salivă sau urină la 3 săptămâni de la naștere
- transmiterea – transplacentar în perioada de viremie a mamei (30-50% rata de infecție)
- deteriorările organelor nu sunt dependente de vârsta sarcinii
- infecția fătului depinde de starea imună a mamei
  - Ac materni prezenți = infecție subclinică
  - Ac materni absenți = modificări fetale

## Infecția congenitală

- anomalii fetale
  - detectabile la ecografie
  - ascită fetală
  - dilatații ventriculare
  - calcificări periventriculare
  - microcefalie

## Boala cu incluzii citomegalice

- anomalii ale SNC- microcefalie, retardare mentală, spasticitate, epilepsie, calcificări periventriculare.
- ochi - choroïdoretinită și atrofi optică
- ureche – surditate sensorineurală
- ficat - hepatosplenomegalie și icter datorat hepatitei
- plămâni - pneumonie
- inimă - miocardită
- purpură trombocitopenică, anemie hemolitică

## Diagnostic

- izolarea CMV din urina sau saliva nou-născutului
- prezența Ac-anti CMV tip IgM în sângele nou-născutului
- detectarea incluziilor de tip citomegalic în țesuturile afectate (rar utilizată)

## Management

- infecția primară – indicație de întrerupere a sarcinii
  - 40% șansa ca fătul să fie infectat.
  - 10% șansa ca fătul infectat congenital să fie simptomatic la naștere sau să dezvolte ulterior sechele
  - 4% șansa (1 din 25) de a naște un copil cu probleme CMV
- infecția recurentă – riscul de transmitere a infecției la făt este mic; nu se recomandă întrerupere de sarcină

## infecția neonatală cu herpes simplex(1)

- copilul este infectat în timpul trecerii prin canalul de naștere
- factor de risc:
  - ruperea prematură a membranelor
  - primoinfecție în evoluție a mamei
- nou născutul prezintă
  - boală ușoară – erupții cutanate
  - infecție diseminată fatală – afectate ficatul, suprarenalele, creierul (encefalită cu lichefierea țesutului nervos)