ЦМВ у взрослых: клинико-лабораторная диагностика, лечение

Сулейменова З.И.
АГИУВ

Определение

- **ЦМВ** – широко распространенное вирусное **заболевание преимущественно у детей раннего возраста**, характеризующееся большим многообразием клинических проявлений
- ЦМВ имеет **3 штамма**: Davis, AD 169, Kerr
- Крупный ДНК-ген со сравнительно **низкой вирулентностью и особой способностью к резкому подавлению клеточного иммунитета**

Определение

- **Полигистиотропен**
- **Особый тропизм** к эпителию слюнных желез
- Пожизненно во всех органах. **Главное**: пожизненное нахождение в лимфоцитах, защищен от антител и интерферона
- **Репродуцируется** в лейкоцитах, мононуклеарных фагоцитах (Тк, Тэ)

Эпидемиология

- Резервуар ЦМВ – человек
- **Биологические жидкости, содержащие ЦМВ**: кровь, моча, слезы, слюна, грудное молоко, ликвор, амниотическая жидкость, цервикальный секрет, вагинальное отделяемое, сперма и т.д.
- Инфицирование детей **трансплацентарно** на любом сроке беременности в **0,15-0,36%** случаев

Эпидемиология

- Уровень передачи инфекции от матери к плоду колеблется в пределах 24 –75% и в среднем составляет **40%**
- **10%** новорожденных (из около 40% инфицированных плодов) имеют симптомы врожденной инфекции ЦМВ после первичного инфицирования матери во время беременности

Эпидемиология

- Обследование состояния цервикального канала беременных показало: в 1 триместре ЦМВ в 2%, 2 триместре у 7%, 3 триместре в 12% случаев
- **Реальный риск** внутриутробного инфицирования 0,2-2,2% (чаще в 1-2%) **при реактивации** ЦМВ у беременной в результате «физиологического иммунодефицита», сопутствующего беременности

Эпидемиология

- Инфицирование **интранатально** через выделения в родовом канале в 5% случаев
- Инфицирование **при грудном** вскармливание ребенка
- Интранатальное и раннее постанатальное инфицирование детей происходит **в 10 раз чаще**, чем трансплацентарное

ЦМВ у взрослых, причины манифестации

- **ВИЧ** больные
- **Реципиенты** органов при угрозе отторжения (солидные органы, костный мозг, сверхинтенсивная иммуносупрессия)
- **Онкобольные** (гемобластозы), получающие цитостатики
- **Антенатально** инфицированные ЦМВ дети (недоношенные с низкой массой тела при рождении)

ЦМВ у взрослых, причины манифестации

- **Лица с иммунодефицитным** состоянием: ожоговая травма, тяжелый стресс, длительный прием цитостатиков и пр
- **Лица, инфицированные ЦМВ** при переливании крови
- **Беременные** женщины с первичной (?; реинфицированные) ЦМВ – 5-10%

Клиническая классификация (Шахгильдян В.И.)

- **Врожденная**: бессимптомная; манифестная
- **Приобретенная**: 1) острая (бессимптомная, мононуклеозоподобная, манифестная – ЦМВ-эзофагит); 2) латентная; 3) активная ЦМВИ (бессимптомная, ЦМВ-ассоциированный синдром, манифестная форма – ЦМВ-болезнь)

ЦМВ и беременность

- Инфицированность ЦМВ **неравнозначна** заболеванию
- Заболевание ЦМВ-инфекцией встречается **редко**
- Заболевание характеризуется **полиморфизмом** клинических вариантов
- ЦМВ, **как правило**, у беременных протекает бессимптомно, но имеются **тяжелые** исходы для плода и новорожденных

ЦМВ и беременность

- **Факторы риска внутриутробной ЦМВ**

- иммунодефицит у матери (снижение Ткл звена)
- активная ЦМВ-инфекция у матери
- высокая виремия
- нарушение фетоплацентарной нагрузки

ЦМВ и беременность

- Имеются указания на токсикозы в течение всей беременности, гриппоподобные заболевания, лимфаденопатии, сыпи
- Проявлением ЦМВИ могут быть состояния, описываемые как холестатический гепатоз
- Возможно развитие ЦМВ-гепатита

ЦМВ и беременность

- В настоящее время скрининг на ЦМВ в дородовом периоде считается **неуместным**, поскольку не существует способа точно установить, какие беременности вероятно закончатся рождением инфицированного ребенка или какие будут инфицированные младенцы
- В настоящее время нет вакцины или профилактической терапии, позволяющих предотвратить передачу инфекции от матери к плоду, а также невозможно установить, произошла ли внутриутробная передача инфекции или нет
- Имеющиеся данные ***не свидетельствуют*** о целесообразности рутинного скрининга на ЦМВ среди беременных женщин, и поэтому ***предлагать его не нужно***

ЦМВ и беременность

- 90%-100% Ж имеют АТ IgG к ЦМВ
- Чем больше срок беременности, тем выше титр АТ - IgG
- Наличие IgM ЦМВ у беременных – реинфекция (?)
- Новорожденные в 89,4% случаев имеют материнские АТ IgG; в 4 мес – в 87,1%; к 6 мес титр АТ исчезает у 50% детей – сл-но инфицирование ребенка после исчезовения АТ

Лабораторная диагностика

- **Морфология (цистоскопия)**: типичные цитомегалические клетки в слюне, моче, грудном молоке. Положительный рез-т в 50%. Отсутствие не исключает инфицирования. По результату не судят об активности процесса
- **Вирусологический**: изоляция на фибробластах эмбриона и диплоидных клетках человека. Достоверный и чувствительный метод. Дорого. 2-3 недели исполнения

Лабораторная диагностика

- **ИФА**: IgM – маркеры активно текущей острой инфекции (ложно+ у пац-тов с коллагенозами или некачественные тест-системы) или реинфекция новым серотипом. IgG – пожизненные антитела. АТ – это сигнал наличия инфекции, но не болезнь
- **ПЦР крови** (в слюне, моче число клеток низкое)

Лабораторная диагностика

- **РСК**: определяются суммарные АТ. 1:4-отрицат ответ, 1:8-слабо+, 1:16-полож ответ, 1:32-резко+
- **Иммуноблотинг**

Интерпретация

- IgM + IgG – **первичная** инфекция или **реинфекция**
- IgG – инфицированность в детстве
- Беременные имеют **интенсивное и длительное** содержание IgG
- **Отсутствие** IgG у беременных, риск получения «свежей» ЦМВ половым путем

Интерпретация

- **Отсутствие** IgG в пуповинной сыворотке или сыворотке крови новорожденного, **исключает** врожденную ЦМВ
- **Наличие** IgG в пупочной сыворотке или сыворотке крови новорожденного – **пассивный материнский иммунитет**
- Титр IgG в сыворотке ребенка **значительно превышает** титр сыворотки матери – **может свидетельствовать** о врожденной ЦМВ

Интерпретация

- **Снижение** титра IgG в сыворотке ребенка к 6 мес **исключает** врожденную ЦМВ, т.е. это пассивные материнские АТ
- IgM сохраняются в сыворотке 12-18 мес
- IgM – «свежая» первичная инфекция или реактивация, или реинфекция новым штаммом

Интерпретация

- IgM матери **не** проходят через плаценту (крупные), данные АТ синтезированы плодом или новорожденным в ответ на антигенное раздражение
- **Абсолютно ЦМВ-инфекция**: 1) ДНК в крови в сочетании с IgG; 2) Высокая кон-ция ДНК в крови (> 3 log в 10х5 Л); В плазме > 10.000 копий ДНК; В ликворе 100.000-120.000 копий ДНК

Терапия

- **Ганцикловир** (1988 г, Великобритания, фирма Syntex, гимевен)
- Доза 5 мг/кг массы тела (2,5 – 15,0 мг/кг массы тела). Курс не менее 14 дней
- **Вальцид** (валацикловир) – валиевый эфир ганцикловира. Доза по 900 мг х 1-2 р/с, в зависимости от клинической формы заболевания. Курс лечения до 21 дня (ретинит)

Терапия

- **Фоскарнет** (ингибитор РНК и ДНК, пирофосфат), применяется при резистентности к ганцикловиру: 0,16 мг/кг массы тела

- **Цитотект** – иммуноглобулин с высоким содержанием антицитомегаловирусных антител