fătului, cât și o conduită optimală a nașterilor și momentului oportun de inițiere a travaliului, în vederea rezultatelor perinatale și materne satisfăcătoare.

Bibliografie

1. Бисерова Н.Н. Факторы риска пролонгированнои беременности. Акушерство и гинекология 1996.
2. Большакова Е.Е. Прогнозирование перинатальных исходов и акушерская тактика при переношивании беременности.1988.
3. Жукова Т.П., Особенности кровоснобжения мозга плода и новоорожденного. Гипоксия плода и новоорожденного.1994.
4. Резниченко Г.И., Дифференциальная диагностика, тактика ведения и прогнозирование исходов родов при переношеннои и пролонгированнои беременности.1991.
5. Савельева Г.М., Пути снижения перинатальнои заболеваемости и смертности.1998.
6. Серов В. Н., Руководство по практическому акушерству. 1997.
7. Сичинава Л. Г., Перинатальная гипоксические поражения центральнои нервнои системы плода и новоорожденного. 1993.
8. Стародуб В.В., Биофизическии мониторинг при ведение переношеннои беременности. 1992.
9. Стрижаков А. Н., Фетоплацентарная недостаточность. 2003.
10. Чернуха Е. А., Перенашивание беременности. 1982.
11. Шабалов Н.П., Неонатология. 1997.
12. Alexander J.M., Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes be week of gestation.2000.
13. Axelsen S., Prolonged pregnancy.1999.
14. Battaglia C., Artini P., Hemodynamic, hematological and hemorreological evaluation of postterm pregnancy.1995.
15. Campbell M.K., Postterm birth: risks factors andoutcomes in a 10-yers cohort of Norwegian births.1997.

INFECȚIA CU CMV ÎN SARCINĂ ŞI NAŞTERE

Taisia Eşanu, Olga Cernețchi, Iurie Dondiuc, Tatiana Ioncu

Catedra Obstetrică – Ginecologie FPM USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

CMV infection in pregnancy and birth

The last years a considerable increase of incidence and an unfavorable impact of CMV infection has been attested on health condition of pregnant women, especially on intrauterine foetus development (foetal retardation, microcephalia, corioretinitis, pneumonia, cerebral and cardiac affection) as well as post-partum infant cerebral paralysis, mental retardation, deafness, blindness, renal, hepatic insufficiency, death). This study has been carried out on a considerable number of pregnant women (7600) and on their babies. CMV incidence among pregnant women constituted 11%, but their babies 25%.

Rezumat

Pe parcursul ultimilor ani se atestă sporirea impunătoare a incidenței şi impactul nefavorabil al infecției cu CMV asupra sănătății gravidelor, şi în special asupra dezvoltării fătului intrauterin (retard fetal, microcefalie, corioretinită, pneumonie, afectare cerebrală şi cardiacă) cât şi postnatal (paralizie cerebrală infantilă, retard mintal, surditate, orbire,

insuficiență renală, hepatică, deces). Studiul a fost realizat pe un lot impunător de gravide (7600) şi nou-născuții lor. Incidența CMV printre gravide s-a dovedit a fi 11%, iar la nou-născuții lor - 25%.

Actualitatea problemei

Sfârşitul mileniului II şi începutul mileniului III a produs manifestări radicale în standardele de viață, revizuind concomitent diverse valori etico-morale. O consecință extrem de negativă a modificărilor comportamentului sexual o prezintă creşterea incidenței infecțiilor sexuale transmisibile (complexul TORCH)

În ultimii ani cea mai răspândită infecție din complexul TORCH este Citomegaloviroza (CMV infecția), care prezintă un factor major din punct de vedere al complicațiilor obstetricale, afectând în mare măsură produsul de concepție. *Virusul herpetic uman tip 5 (citomegalic)* este compus din *Genom, Capsidă şi Tegument.* Dintre betaherpevirusuri, este singurul virus cu genom clasa E, ceea ce-l face asemănător cu virusul herpes simplex. Pentru prima dată această maladie a fost descrisă în 1931 de către M. Ribert, care a depistat la un copil mort celule gigantice în epiteliul canalicului renal şi a glandelor salivare. Ulterior a fost presupusă etiologia virală a acestei maladii, care a fost confirmată de către savanții englezi în anii 1956-1960.

În prezent infecția citomegalică este considerată drept o importantă problemă de sănătate publică din următoarele motive: frecvența sporită a infecțiilor congenitale, printre care boala citomegalică, se consideră drept o boală majoră a malformaților congenitale; caracterul de infecție virală persistentă cu posibilități de reactivare în stări de imunodepresie,precum sarcina fiziologică sau dezvoltate după administrarea diferitor preparate imunodepresive, ori după infectarea cu virusul imunodeficienței umane (HIV), frecvența căreia se află în ascensiune sporită pe glob, inclusiv şi în Republica Moldova.; frecvența sporită cu care participă virusul citomegalic la patologia posttrasfuzională şi posttransplantică de organe (sindromul mononucleozei, posttransfuzional şi hepatită citomegalică etc).

Efectele asupra fătului/nou-născutului La 90% din nou-născuții contaminați nu se manifestă tabloul clinic clasic, dezvoltându-se mai apoi unele complicații precum: surditate, retard mintal, dezvoltarea psihomotorie întârziată. Schimbările majore constatate la copiii cu afecțiuni structurale cauzate de CMV includ: retard simetric al creşterii intrauterine, hepatosplenomegalie, corioretinită, microftalmie, calcificări cerebrale, paralizie cerebrală, retard mintal, afecțiuni cardiace, malformații congenitale, hidrocefalie, microcefalie. Hipoxia cronică intrauterină, care provoacă hipotrofia avansată, conduce în mod frecvent la deces antenatal.

Efectele materne. Majoritatea infecțiilor CMV materne sunt asimptomatice (70-80%), deşi se pot manifesta printr-un sindrom asemănător mononucleozei cu infecție acută. Numai la 5-10% din paciente la un interval de 2-3 săptămâni de la expunere tabloul clinic decurge cu febră, simptome gripoase, semne catarale, oboseală, fatigabilitate şi sindrom mononucleozic cu mărirea ganglionilor limfatici cervicali, hipersalivare, fiindcă CMV- sul este un sialoagent; edem şi dureri în regiunea glandelor salivare, unde mult timp poate viețui, pătrunzând acolo pe cale hematogenă. La o diminuare a imunității are loc reactivarea infecției şi se produce din nou o generalizare hematogenă. CMV rămâne în stare latentă (pasivă) în organism pe o perioadă lungă de timp.

Modul de transmitere şi căile de infectare. CMV a fost prelevat din aproape toate secrețiile organismului, sugerând că ar exista mai multe moduri de transmitere (preconcepțional, perinatal, şi postnatal): 1) calea fecalo-orală; 2) calea aspirațională; 3) calea sexuală; 4) contact direct (perinatal) – prin tegumente afectate; contactul direct cu canalul de naştere, infectat în timpul naşterii (26-57%); 5) calea verticală (transplacentară). Transmiterea infecției de la mamă la făt are loc pe tot parcursul sarcinii. Pericolul infectării fătului este invers proporțional cu vârsta gestațională; 6) infectarea postnatală are loc prin transfuzii sanguine sau componentele sângelui, prin transplantul de organe, prin alimentația naturală (prin lapte se contaminează 63% din nou-născuți), prin contact direct cu materialele infectate şi manipulații instrumentale; 7) prin aspirarea sau înghițirea lichidului amniotic infectat, care la rândul său s-a contaminat pe calea

hematogenă sau descendent la ruperea prenatală a pungii amniotice sau ascendent prin sincitiul horionului sau cu conținutul din cavitatea abdominală prin intermediul trompelor uterine.

Infecția CMV poate exista în lichidele corpului precum: fecale, urină, salivă, lacrimi, lapte matern, secreții vaginale. Citomegalovirusul poate fi prezent în aceste lichide fără a fi detectate semnele şi simptomele acestuia.

Diagnosticul infecției CMV. Majoritatea citomegaloviruşilor sunt rar diagnosticați, deoarece persoanele infectate prezintă puține simptome sau boala decurge asimptomatic. Pentru a determina existența virusului se fac analize de sânge sau culturi de țesuturi, urină, conținut din gât, salivă sau prelevarea laptelui matern, care se supun diferitor metode de investigare (virusologice, citologice, seroimunologice etc).

Dacă sistemul imun al unei persoane este slăbit (spre exemplu în sarcină), CMV poate deveni activ şi poate cauza boala citomegalovirală. Pentru majoritatea persoanelor cu CMV nu vor exista probleme reale. Screeningul serologic de depistare are o valoare limitată. Sero-reactivitatea în timpul sarcinii nu împiedică circularea genitală a virusului sau transferul perinatal. Izolarea virusului din secrețiile organismului nu corelează bine cu riscul infectării intrauterine. În rezultatul diagnosticului seroimunologic se determină IgM şi IgG la CMV. Depistarea IgM pozitivă denotă infecție CMV acută, primară sau cronică în acutizare şi necesită tratament specific, pe când prezența IgG pozitive remarcă infectarea mamei, dar într-o formă cronică, latentă, care nu impune tratament specific.

În cazul în care o femeie însărcinată este diagnosticată cu citomegalovirus există două variante în care fătul poate fi examinat pentru confirmarea sau excluderea acestuia, precum *amniocenteza,* prin care se pot preleva probe de lichid amniotic şi probe de sânge din horion. Simptomele ce pot confirma infectarea: nivel scăzut de lichid amniotic (oligoamnios), retard de dezvoltare intrauterină a fătului şi mărirea sau micşorarea țesutului în creier (hidrocefalie, microcefalie). Se cunoaşte în mod cert că boala infecțioasă CMV produce hipotrofie fetală. Există dovezi suficiente care stabilesc o relație cauzală între hipotrofie şi CMV. Studiile au demonstrat că în țările dezvoltate 8% din femei contactează infecția CMV primar în timpul sarcinii şi jumătate din ele o transmit produsului de concepție; 20% din nou-născuții lor prezintă simptome de boală CMV. Infecțiile cu CMV determină citoză şi necroză localizate în țesuturile fetale. Acest proces conduce la pierderea constituenților celulari vitali şi la înlocuirea celulelor vii cu unele nefuncționale, ceea ce conduce mai apoi la distorsiuni anatomice. Feții afectați au diferite organe de mărime subnormală datorită scăderii numărului celulelor. Rata de creştere a diferitor organe este alterată de CMV. Morbiditatea neonatală este serios afectată de hipotrofia fetală: la naştere 50% nou-născuți dezvoltă acidoză metabolică, hipoxie cerebrală, aspirație de meconiu şi pneumonie consecutivă.

Importanță majoră în diagnosticul infectării intrauterine a fătului cu CMV o are USG cu Doppler - ca metodă de depistare a hipotrofiei fetale, insuficienței circulatorii în aa. uterine, în aa. ombilicale şi cerebrale, prezența oligoamniosului. Pronosticul cel mai nefavorabil se depistează la feții cu absența undei diastolice sau la cei care această undă este inversată. Anemia şi trombocitopenia sunt comune în infecția simptomatică, în timp ce leucopenia este ocazional observată. Unii autori au identificat un spectru larg al patologiei placentare în infecția congenitală cu citomegalovirus, de la simple anomalii, la necroze masive. Placenta afectată prezintă la nivelul vilozităților coriale edem, infiltrații plasmocitare şi rare celule citomegalice. Greutatea ei este mai mică, fapt de care se leagă hipotrofia fetală şi naşterea prematură.

Ce se întâmplă cu fetuşii infectați? Literatura de specialitate remarcă că 90% din nou-născuți nu vor avea nici un simptom de infectare la naştere, problemele vor începe să apară mai târziu după primul an de viață: 10% vor avea sechele neuro-senzoriale (retard mintal, surditate); 10% vor avea infecții simptomatice (boala citomegalică); 20% vor deceda, iar 90% dintre cei care vor supraviețui vor rămâne cu sechele neurologice severe (microcefalie, corioretinită, pierderea vederii, surditate bilaterală, paralizie cerebrală infantilă).

Tratamentul gravidelor. Până în prezent nu există metode eficiente de tratament pentru a preveni sau trata definitiv infecția CMV perinatală. Studiile actuale recomandă administrarea

tratamentului specific antiviral în cazul IgM pozitive şi numai după 16 săptămâni de gestaţie. Mai sunt recomandabile şi preparatele imunomodulatoare ca Kipferon, Viferon, atât în cazul IgM pozitive (infecţie acută), cât şi IgG pozitive (infecţie latentă).

Scopul studiului constă în determinarea incidenţei infecţiei cu CMV la gravide şi impactul ei asupra sarcinii, naşterii şi nou-născuţilor în Republica Moldova.

Materiale şi metode

Pentru a realiza scopul studiului au fost analizate fişele de observaţie obstetricală a naşterilor, care au avut loc în IMSP SCM N1 pe parcursul anului 2009 (7600 cazuri) şi fişele de observaţie a nou-născuţilor lor. Cazurile au fost completate cu date din arhivă de la secţia de neurologie a nou-născuţilor şi secţia de îngrijire a prematurilor din Centrul Perinatologic al IMSP SCM N1. În procesul de cercetare s-au utilizat următoarele metode: analiza matematico-statistică, analiza epidemiologică. Informaţia despre posesia infecţiei CMV a fost transcrisă în fişele de naştere şi în fişele nou-născuţilor din carnetul medical perinatal.

Rezultate şi discuţii

În rezultatul studiului efectuat s-a constatat că 836 (11%) din parturientele, care au născut în SCM N1 pe parcursul anului 2009 au fost posesoare de CMV. Această cifră în comparaţie cu datele autorilor străini este aparent satisfăcătoare, însă realitatea lasă mult de dorit. Au fost investigate la infecţia CMV un număr restrâns de gravide, numai acelea, care au avut anamneza obstericală complicată (tab. 1) şi sarcina prezentă complicată (tab. 2).

Tabelul 1

Anamneza obst etricală a gravidelor posesoare de CMV

N d/o	Anamneza obst etricală complicată cu	Cifra absolută	%
1.	Avort spontan	320	38,2
2.	Sarcină stagnată	78	9,3
3.	Sarcină extrauterină	29	3,46
4.	Naştere prematură	110	13,15
5.	Copii hipotrofi	41	4,90
6.	Decese perinatale	28	3,34
	- antenatale	17	2,03
	- intranatele	0	0
	- neonatale precoce	11	1,31
7.	Anomalii de dezvoltare a fătului	12	1,43
8.	Infecţie i/uterină a fătului	82	9,80
9.	Hiperbilirubinemie patologică	76	9,1
10.	Copii trecuţi prin secţia reanimare	21	2,51
11.	Copii cu patologii neurologice	64	7,65
12.	Copii cu paralizie cerebrală infantilă	3	0,31
13.	Copii surdo-muţi	2	0,21
14.	Copii cu probleme oftalmologice	16	1,91

Studiul nostru a demonstrat că în RM sunt investigate un procent mic de gravide la infecţia CMV din motivul că această investigaţie nu este inclusă în screeningul obligatoriu de investigare a gravidelor şi că este costisitoare.

Incidenţa CMV. Numărul contaminaţilor seropozitivi în diferite ţări ale lumii deviază de la 44 la 85-90%, iar numărul bolnavilor CMV de la 0,2 la 3%. După datele SUA anticorpii către CMV în sânge se determină la 0,5-2% din nou-născuţi; la 10-20% din copii; la 40% din adulţi până la 35 ani; la 99% din adulţi după 50 ani. În ţările în curs de dezvoltare cu stare socio-

economică precară se atestă o infectare în masă a populației (în cazurile efectuării investigațiilor la această infecție).

Tabelul 2

Complicațiile sarcinii prezente a gravidelor posesoare de CMV

N d/o	Complicațiile sarcinii	Cifra absolută	%
1.	Iminența de avort spontan	120	14,35
2.	Iminența de naştere prematură	110	13,15
3.	Retard fetal	34	4,06
4.	Polihidramnioza	54	6,45
5.	Oligoamnioza	16	1,91
6.	Insuficiența circulatorie şi feto-placetară (la Doppler)	34	4,06
7.	Anomalii de dezvoltare	8	0,95
8.	Deces antenatal	8	0,95
9.	Deces neonatal precoce	4	1,4

Conform studiului nostru s-au dovedit a fi posesoare de CMV preponderent multigestele – 635 (76%) cazuri şi multiparele – 552 (64, 8%) cazuri. Au avut anamneza obstetricală complicată cu naşteri premature 110 (13, 15%) parturiente şi cu sarcina stagnată – 78 (9,3%) parturiente; au avut copii cu hiperbilirubinemie 76 (9,1%) parturiente , infecții intrauterine - 82 (9,8%) femei. Copii cu probleme neurologice în anamneză au indicat 64 (7,65%) gravide. Posesoarele de CMV au avut anamneza complicată cu copii hipotrofi în 41 (4,9%) cazuri; cu decese perinatale – în 28 (3,3%) cazuri şi cu anomalii de dezvoltare a fatului – în 12 (1,4%) cazuri.

Sarcina prezentă la posesoarele de CMV s-a dovedit a fi complicată în mod semnificativ: 1/3 au decurs cu iminență de întrerupere a sarcinii; în 34 (4,06%) cazuri au avut retard fetal şi toate s-au complicat cu insuficiență circulatorie , confirmate la USG cu Doppler. Patologia lichidului amniotic a fost confirmată în 70 (8,31%) cazuri; decesul perinatal s-a semnalat în 20 (2,3%) cazuri. Din toți 12 copii decedați după naştere 11 (%) au avut un grad avansat de prematuritate şi complicati cu retard fetal, 8 au decedat antenatal; numai un copil a fost matur din cei decedati primele 7 zile dupa nastere .

Au avut nevoie de îngrijire şi tratament la etapa a doua în secția Centrului Perinatologic un sfert din nou-născuți: 82 (9,8%) nou-născuți prematuri; cu hiperbilirubinemie - 54 (6,4%) nou-născuți; cu infecții congenitale – 64 (7,6%); cu patologii neurologice – 41 (4,9%) copii. Se cere remarcat faptul că procentajul operației cezariene în rândul parturientelor posesoare de CMV este cu mult mai mare, (19,2%) decât media anuală pe maternitate (14,3%), mortalitatea perinatală, rămânând înaltă pentru aceste parturiente

.

Concluzii

1 Deşi puțin studiată în țara noastră, infecția cu CMV reprezintă o problemă de sănătate publică din cauza caracteristicilor virusului (persistență şi latență), manifestărilor clinice şi complicațiilor redutabile pe care le determină pentru noua generație.
2. Studiul a confirmat incidența înaltă a infecției CMV în rândul gravidelor cu impact negativ asupra dezvoltării fătului intrauterin. Incidența înaltă de răspândire a CMV care este în continuă creştere, conduce la sporirea incidenței în rândul gravidelor. Datorita rolului etiologic demonstrat al infecțiilor TORCH în dezvoltarea infecțiilor intrauterine şi a retardului fetal, ar fi binevenită includerea în Programul Unic de examinare obligatorie a gravidelor investigarea la TORCH.
3. Morbiditatea şi mortalitatea sporită în rândul feților şi nou-născuților de la mamele infectate cu CMV a fost demonstrată şi în studiul statistic efectuat de noi.

4. Anamneza la posesoarele de CMV s-a dovedit a fi complicată într-un procent considerabil cu: sarcini stagnate în evoluție, cu avorturi spontane, cu naşteri premature, retard fetal avansat, insuficiență circulatorie, infecție intrauterină a fătului, hiperbilirubinemie, copii cu probleme neurologice semnalate.
5. Propunem investigarea obligatorie la CMV a nou-născuților (urină, salivă, sânge şi laptele matern) la mamele posesoarele de CMV îndată după naştere; până la cunoaşterea rezultatelor - abținerea da la lactația naturală.

Bibliografie

1. Cernescu C. Virusologie Medicala. Editura Medicala Bucuresti 2003.
2. Herescu M. Infectiile congenitale ale sistemului nervos central (I, II). Bucureşti, 2005.
3. Infecția de citomegalovirus la copil. // Conferința națională de pediatrie. Bucureşti, 18-20 martie 2010.
4. Lombardi G, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection. Minerva Pediatr, 2005.
5. Lupea Neonatologie, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1994.
6. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, do Carma Rego MA. Perinatal or Early-Postnatal Cytomegalovirus infection in Preterm Infants Under 34 Weeks Gestation Born to CMV
7. Neamțu Simona, Rotaru Ionela, Neamțu C. Complexes Torch. Screening necesar in Obstetrică. // Craiova Medicală Vol 8, Nr 4, 2006.
8. Noyola DE, Demmler GJ, Nelson CT et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr*, 2001.
9. Pérez-Paya A, Apolinar Valiente E, Acosta Boga B et al. Perinatal cytomegalovirus infection in preterm infants. An Esp Pediatr, 2002, 57(3), 244-248.
10. Popescu V. Embriofetopatii, *Rev. Rom. Ped*, 2000, vol XLIX, nr 2, 131-149
11. Pricop M. Curs de obstetrica si ginecologie. Institutul European Iasi, 2001.
12. Rebedea I. Boli infectioase. Editura Medicala. Bucuresti 2000.
13. Seropositive Mothers Within a High-Seroprevalence Population. *J Pediatr* 2004.
14. Terhorst Daniela. Cytomegalovirus. Haga, 2008.
15. Агапов С. А. Цитомегаловирусная инфекция человека (ЦМВ) – Цитомегаловирус // http://venuro.info/virus/cytomegalovirus.php
16. Ершов Ф.И, Касьянова Н.В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии) // 02 04/116.shtml

VALOAREA EXAMENULUI MORFOLOGIC AL DERIVATELOR TROFOBLASTULUI / PLACENTEI ÎN DETERMINAREA CAUZEI MORȚII INTRAUTERINE A PRODUSULUI DE CONCEPȚIE

Luminița Mihalcean

Catedra Obstetrică şi Ginecologie FECMF

Summary

The role of trophoblast derivate / placenta morphological examination in the determination of the cause of infant intrauterine death

The high tendency of the stopped pregnancies in the last 10 years gives us the possibility to assess the risk factors in this ireversibile complication appearance. In the aim to determine the principal cause of stopped pregnancy, after the instrumental evacuation of product of conception at the women with pregnancy stopped in evolution, the histology of trophoblast derivate / placenta was be effectuated. There were included in the study a group of 243 women, where pregnancy was stopped in evolution.