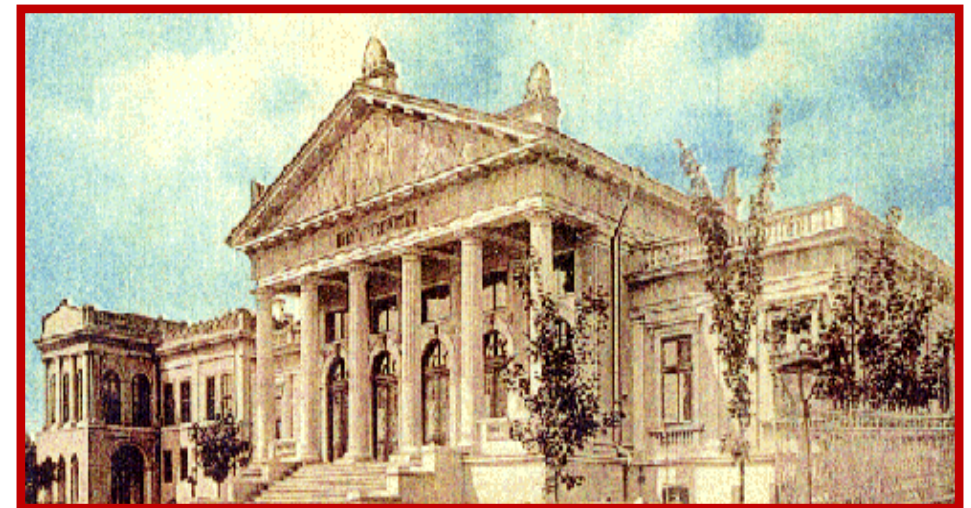


PEDIPRACTIC 2023

**IMPACTUL INFECȚIILOR VIRALE
ALE GRAVIDEI PENTRU COPIL**

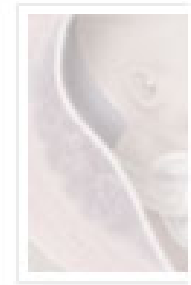
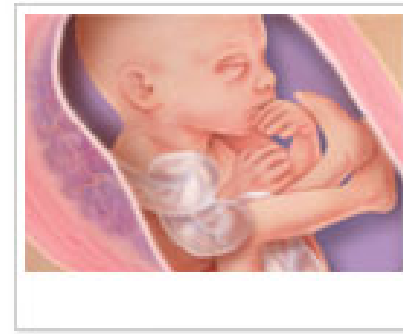
**Prof. Dr. Evelina MORARU, Prof. dr. Dan MORARU
UMF “Gr. T. Popa” Iasi**





**Din cele 130 de milioane de copii născuți
în întreaga lume în fiecare an,
aproximativ 2,7 milioane
nu supraviețuiesc în primele patru
săptămâni de viață.**

DE CE???



- **Infectiile virale in timpul graviditatii – malformatii fetale sau patologii cu impact pe termen lung- doar unele prevenibile prin vaccinare si terapii specific.**
- **Diagnosticul precoce al infectiilor congenitale influenteaza decisiv prognosticul (HIV,CMV,VHB,etc)**
- **Sugestii de diagnostic, evaluarea riscului, profilaxie si tratament impun colaborare multidisciplinara**

PROBLEME PREOCUPANTE- IMPORTANTA STATUSULUI VIRO-IMUNOLOGIC

- INFECTIE PRIMARA? Un virus, doua virusuri?
- REACTIVARE?
- INFECTIE VECHE?
- **Boala cronica de etiologie virala?**
- **Bolile acute si impactul lor**

Boala	Susceptibilitate a in sarcina	Incidenta	Risc manifestari fetale daca mama e infectata
Varicela	10%	1/7500	2% in primele 20 saptamani de gestatie
Parvo B19 (A cincea boala)	50%	<1/100	9% in primele 20 saptamani de gestatie <1% dupa 20 saptamani de gestatie
CMV	2% 50%	1-4% (infectie primara)	Infectie primara 4% Infectie recurenta 0,19-1,5%
"Raceala comuna"	Mare	Mare	Necunoscuta
Gripa A H1N1	Variabila	Variabila	Necunoscuta?
Sars Cov 2	20%	Rara	85% in primele 9 saptamani de gestatie 52% sapt.9-12 Rara dupa 16 sapt Prematuritate, displazie pulmonara

Gripa sezonieră și pandemică în timpul sarcinii și riscul de deces fetal: un studiu de cohortă bazat pe un registru norvegian

- [Nina Gunnes](#) ,
- [Håkon Kristian Gjessing](#) ,
- [Inger Johanne Bakken](#) ,

Jurnalul European de Epidemiologie volum 35 , pagini 371–379 (2020

Fetal Death after the First Trimester with Seasonal and Pandemic Influenza

	Number of birth records	Number of fetal deaths ¹	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI) ²	
Total	417,400	2,508	—	—	
Model 1	<i>Seasonal influenza</i>				
	No	414,228	2,475	1	
	Yes	8,339	33	0.88 (0.63–1.24)	0.90 (0.64–1.27)
	<i>Pandemic influenza</i>				
	No	415,924	2,480	1	1
Yes	3,579	28	1.71 (1.18–2.48)	1.75 (1.21–2.54)	
Model 2	<i>Seasonal influenza</i>				
	No	414,228	2,475	1	1
	Yes, in the first trimester	3,051	20	1.10 (0.71–1.70)	1.13 (0.73–1.76)
	Yes, in the second or third trimester	5,288	13	0.68 (0.39–1.17)	0.69 (0.40–1.19)
	<i>Pandemic influenza</i>				
	No	415,924	2,480	1	1
	Yes, in the first trimester	1,406	19	2.26 (1.44–3.55)	2.28 (1.45–3.59)
Yes, in the second or third trimester	2,173	9	1.13 (0.59–2.17)	1.17 (0.61–2.26)	

¹Spontaneous abortions (miscarriages) and stillbirths.

²Adjustment for maternal age, maternal marital status, maternal parity, maternal history of fetal death, maternal chronic conditions (asthma, chronic hypertension, chronic renal disease, rheumatoid arthritis, heart disease, epilepsy, diabetes, or thyroid disease), maternal use of nutritional supplements before and/or during pregnancy, and maternal smoking at the beginning of pregnancy as baseline covariates and calendar season and maternal seasonal/pandemic influenza as time-dependent covariates.

PROUDEST STUDY

Participants enrollment

PREGNANT SUBSTUDY (n=600 pregnant participants)

Pregnant women exposed to SARS-CoV-2 during pregnancy
(n=300)

Pregnant women not exposed to SARS-CoV-2 during pregnancy
(n=300)

July 1st, 2020, to December 31st, 2021.
Gestational data

Epidemiological profile, symptoms and gestational age during infection with SARS-CoV-2

Assessment of pregnancy morbidity: fetal malformation, fetal growth restriction, abortion, premature birth, preeclampsia, or other complications during pregnancy, childbirth and postpartum period.

Analysis of the presence of the virus and inflammatory cytokines in maternal blood, cerebrospinal fluid if possible, and cord blood.

BORN SUBSTUDY (n=600 neonates)

Neonates congenitally exposed to SARS-CoV-2
(n=300)

Neonates not congenitally exposed to SARS-CoV-2
(n=300)

July 1st, 2020, to December 31st, 2021.
Neonatal data.

Gestational age; delivery; anthropometry; phenotype; general conditions; comorbidities; systemic neonatal screening: ear, heart, eye, inborn errors, metabolism, inflammatory markers, CNS MRI; placental histology; feeding pattern at discharge.

August 1st, 2020, to December 31st, 2022
Infant and toddler data (1 mo to 2 yr)
Anthropometry; physical; neurodevelopment; feeding; energetic metabolism; comorbidities; hearing screening; CNS imaging.

Up to December 31st, 2026
Preschooler data (2yr to 5 yr)
Anthropometry; physical; neurodevelopment; comorbidities.



EPIDEMIOLOGICAL
MONITORING



PREGNANT SUB-STUDY
OUTPATIENT CLINIC



CHILDBIRTH HOSPITAL
ADMISSION



BORN SUB-STUDY
OUTPATIENT CLINIC

- Infecția cu SARS-CoV-2 simptomatică la femeile însărcinate determina pneumonie internate la UTI, supuse riscului de deces matern.
- Chiar dacă transmiterea verticală nu a fost raportată prognosticul nou-născuților ar putea fi înrăutățit de infecția cu SARS-CoV-2 în timpul sarcinii, deoarece pneumonia COVID-19 crește nașterile prin cezariană și nașterile premature, crescând riscurile de morbiditate și mortalitate. pentru femei și nou-născuți.

COVID-19 Infection in Pregnancy: Obstetrical Risk Factors and Neonatal Outcomes—A Monocentric, Single-Cohort Study

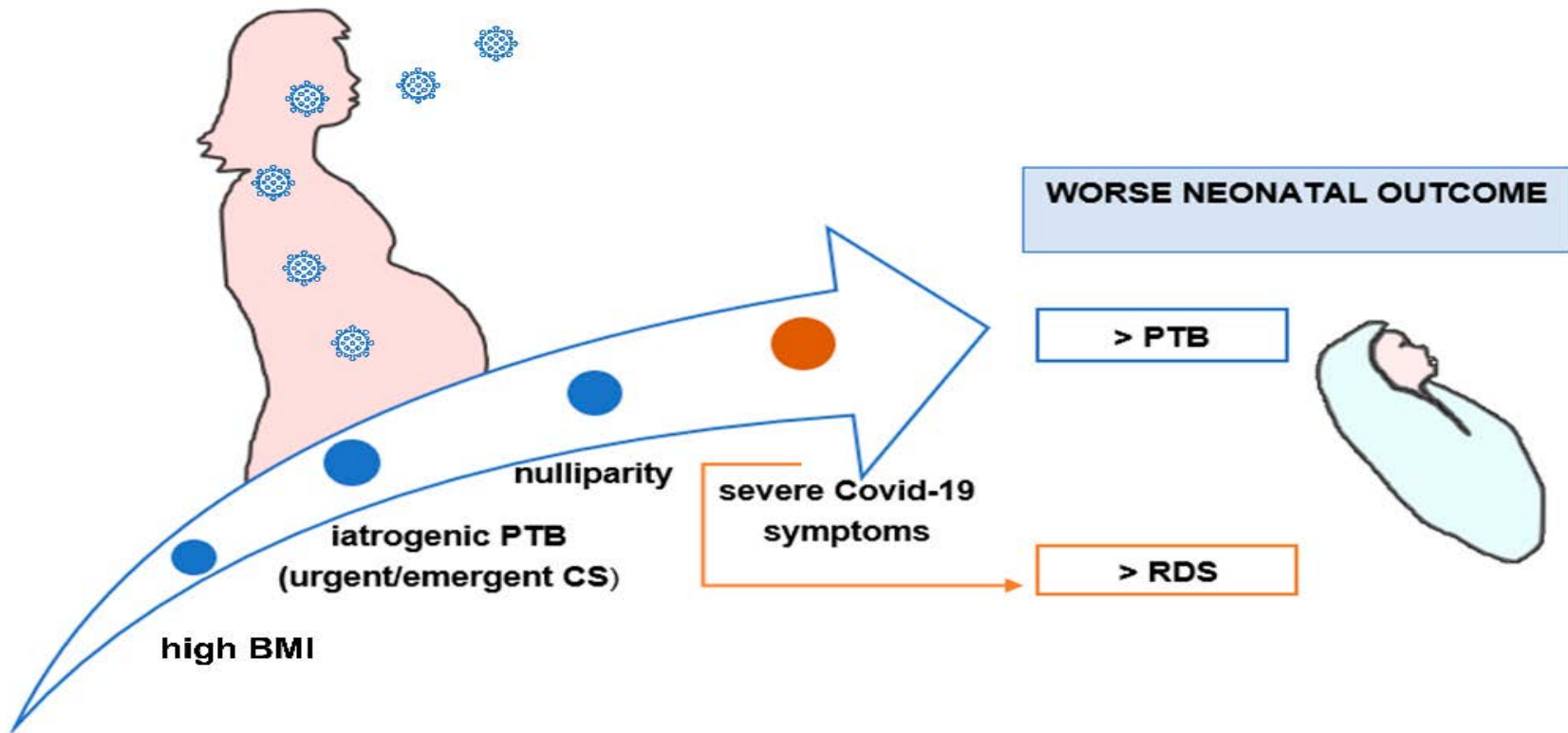
Antonella Vimercati 1 , Rosalba De Nola 1,* , Paolo Trerotoli 2 , Maria Elvira Metta 2, Gerardo Cazzato 3 ,
Leonardo Resta 3 , Antonio Malvasi 1, Archiopita Lepera 1, Ilaria Ricci 1, Manuela Capozza 4, Nicola Laforgia

Vaccines 2021

COVID-19 INFECTION IN PREGNANCY: OBSTETRICAL RISK FACTORS AND NEONATAL OUTCOMES

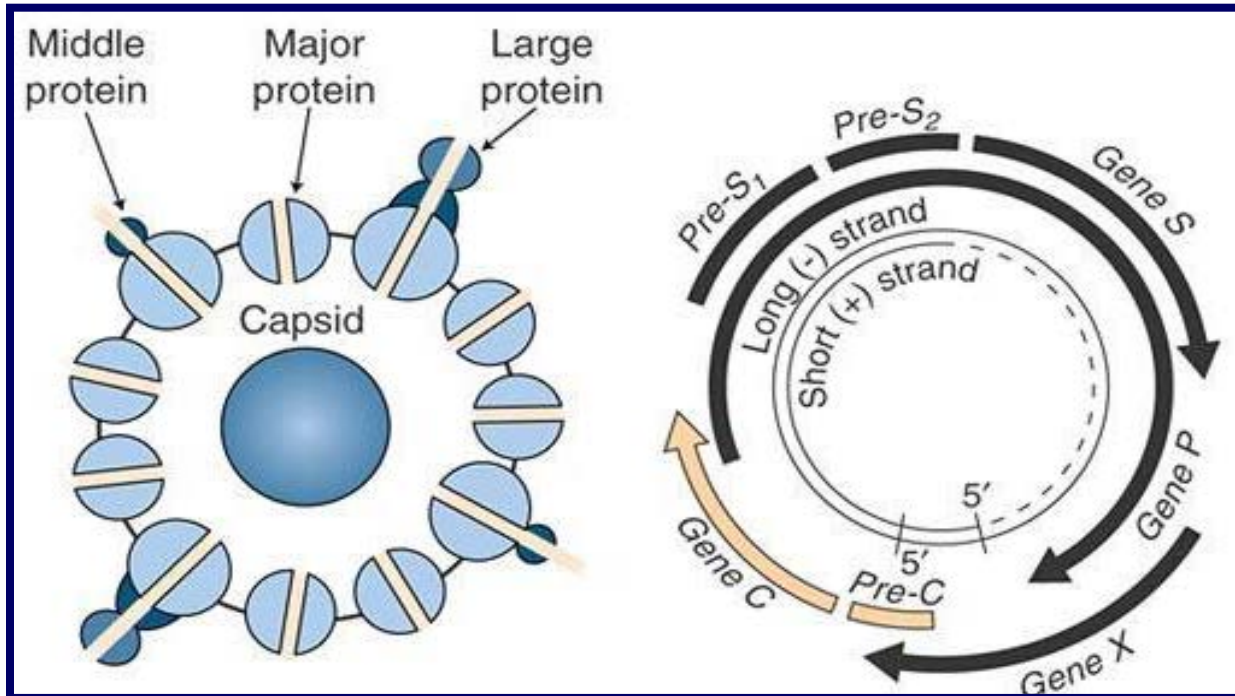
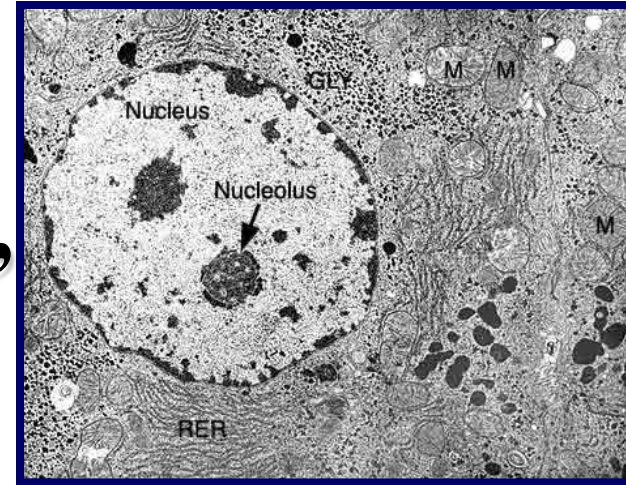
OBSTETRICAL RISK FACTORS

„Placenta este una dintre puținele „povești de succes” ale pandemiei. Dacă înțelegem cum placenta îi protejează în mod natural de COVID-19,“



Virusul hepatitic B (HBV)

“desi vaccinam inca tratam?”



PROBLEME ACTUALE -efect asupra fatului -transmiterea infectiei

Profilaxia ideala → imunitate protectiva in > 90% din cazuri!

Implica:

- screening depistare gravide infectate (AgHBs, AcHBc);

- conseierea gravidelor HBs +;

- Evaluarea

- Status imun

- Markeri replicativi (AgHBe)

- Viremie (ADN-VHB)

! Cezariana nu diminueaza semnificativ riscul

PREMATURITATE SI NASTERE PREMATURA !!!

Administrarea diferentiata a masurilor profilactice

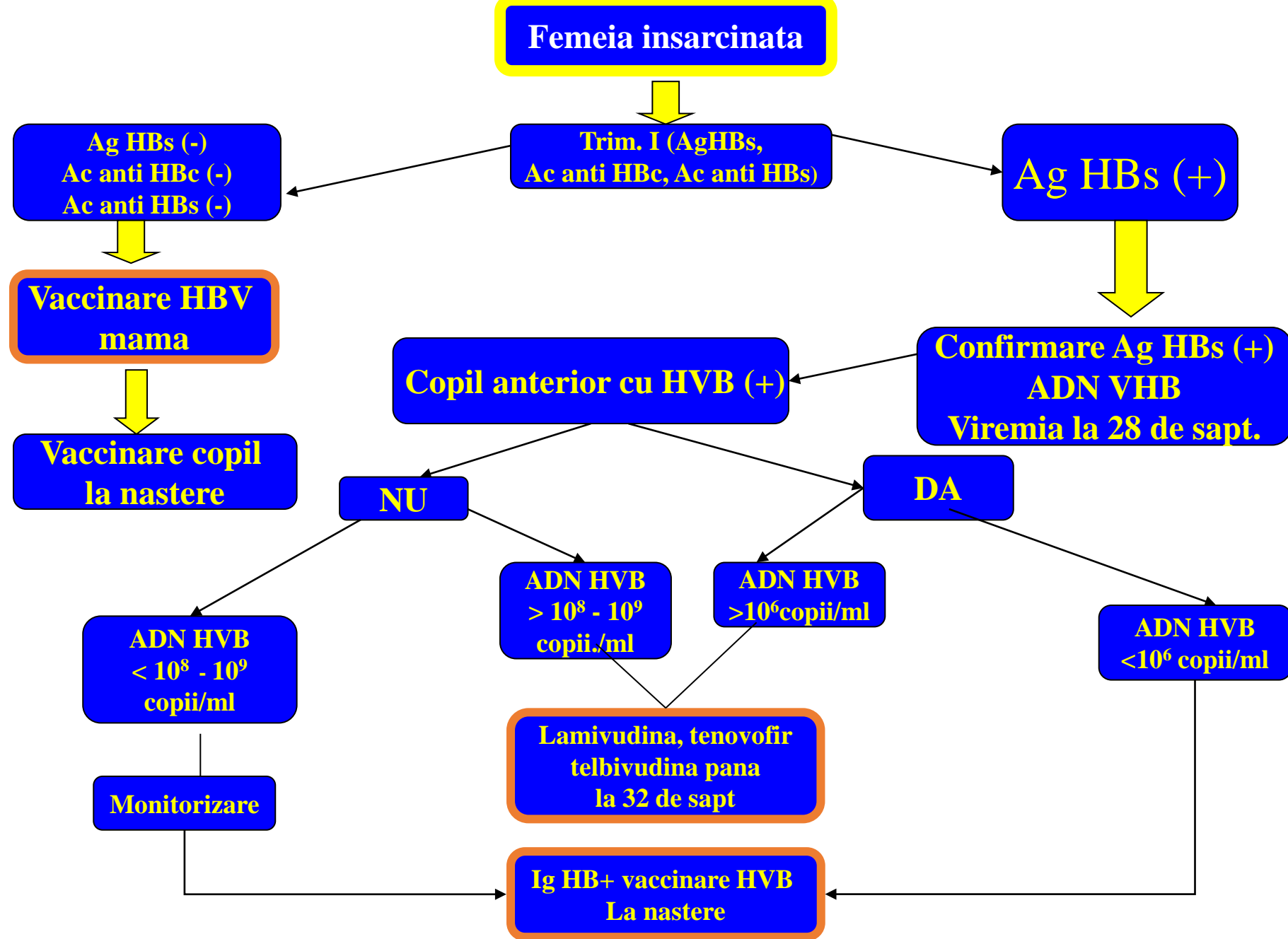
(vaccin, tratament sau vaccin + IGHB)

Tseng, 1988, Davies 1990, Holly R. Wilson 2003 (CDC)

EFICIENTA PROFILAXIEI – CONDITII

- 1 → Depistarea riscului major (mame viremice);
- 2 → Efectuarea profilaxiei pasiv-active;
- 3 → Supraveghere clinica, biologica si serologica a copiilor 15 luni dupa aplicare masuri postexpunere;

! Alaptarea (beneficii majore) este permisa dupa prima doza vaccinala si IGVB



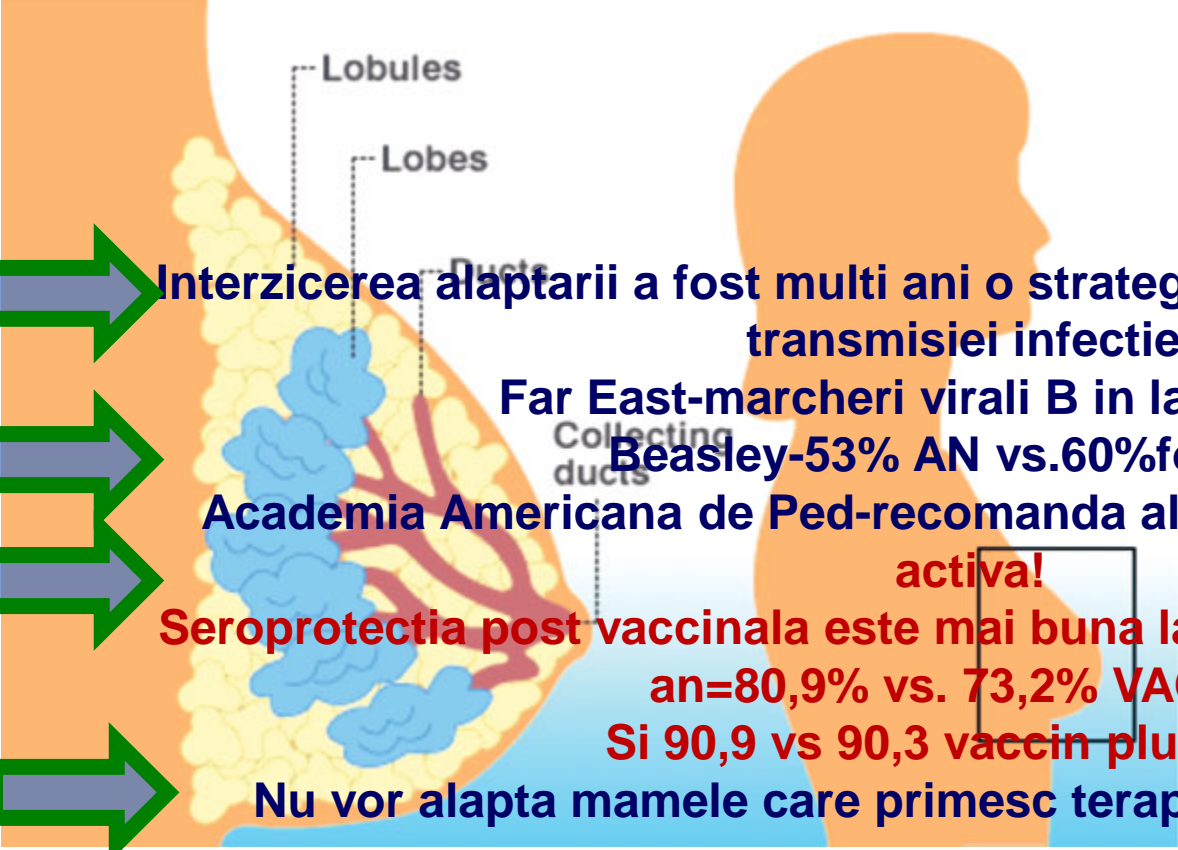
Hepatitis B Immune Globulin (HBIG)

Dose and Administration

- The standard dose of HBIG is 0.5 mL for postexposure prophylaxis of infants born to hepatitis B surface antigen (HBsAg)-positive women and 0.06 mL/kg for all other applications.
- HBIG may be administered simultaneously with hepatitis B vaccine but in a different injection site.
- HBIG is administered by intramuscular injection. For infants, HBIG should be administered intramuscularly in the anterolateral thigh using a 22–25-gauge needle that is $7/8$ "–1" in length. For older children and adolescents, an appropriate muscle mass (i.e., deltoid or gluteal) should be chosen in which to deliver the larger volumes of HBIG required for these age groups by using a needle length appropriate for the person's age and size (21).
- Vaccination with certain live-virus vaccines (measles, mumps, rubella, and varicella) should be deferred for at least 3 months after administration of HBIG because HBIG can inhibit the response to these vaccines (21).
- HBIG should be stored at 35°–46° F (2°–8° C) and should not be frozen.



Alaptarea in hep B este permisa????



Interzicerea alaptarii a fost multi ani o strategie importanta de stopare a transmisiei infectiei

Far East-marcheri virali B in laptele uman
Beasley-53% AN vs.60%formula

Academia Americana de Ped-recomanda alaptarea dupa prof **Pasiv-activa!**

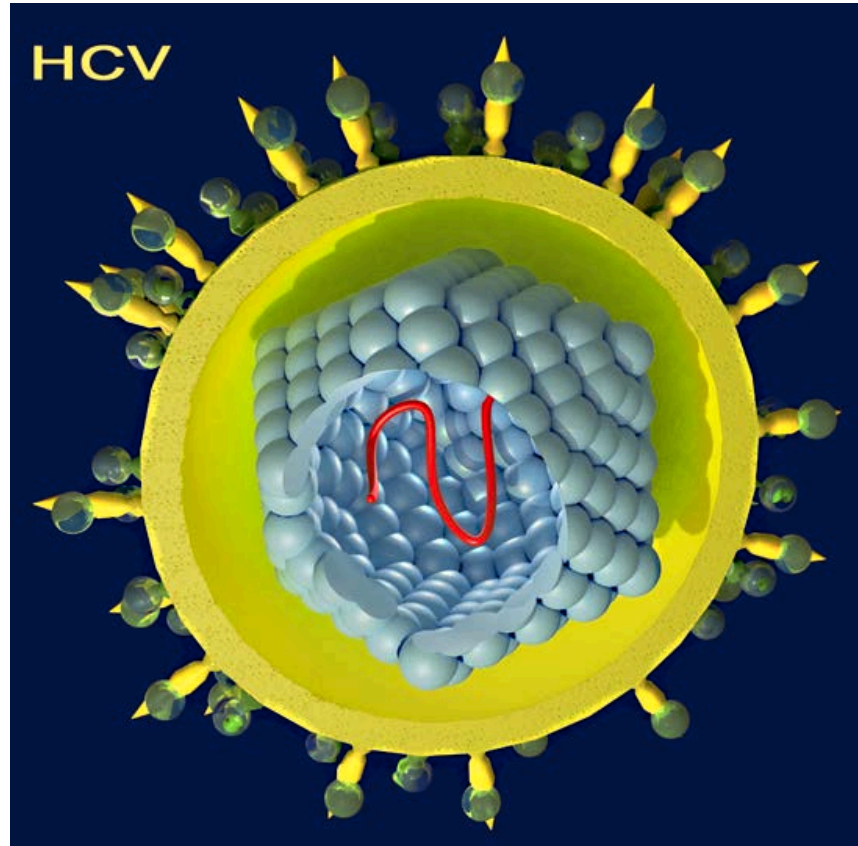
Seroprotectia post vaccinala este mai buna la cei AN (Ac anti HBs la un an=80,9% vs. 73,2% VACCIN
Si 90,9 vs 90,3 vaccin plus IGVB

Nu vor alapta mamele care primesc terapie antivirala complexa

Breastfeeding by Hepatitis B Virus-infected Women

Maureen M. Jonas, Liver International. 2009;29(s1):133-139

HEPATITA C



RISCU DUPA STATUSUL MATERNAL

 Ac anti VHC , ARN – VHC   5 – 12%

 Ac anti VHC , ARN – VHC   0%

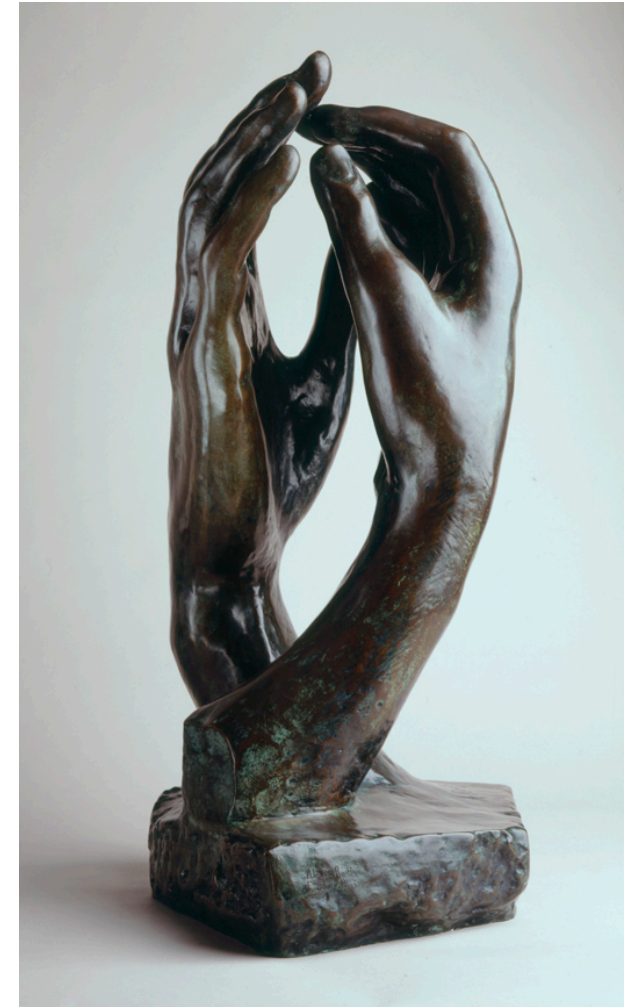
 **RISC CRESCUT VIREMIE > 1.000.000 copii virale / ml**

 **COINFECTIE HIV  RISC 40%**

ALAPTATUL ESTE PERMISA DACA VIREMIA ESTE MICA !!!

HIV

- Riscul transmitere Europa in absenta oricarei interventii, intre 15-25%
- Masuri pentru reducerea transmisiei verticale
 - Terapie inalt activa antiretrovirala (HAART)
 - Nastere cezariana
 - Alimentatie cu formula de lapte
- Transmisia perinatala a HIV-1 este <2% in tarile dezvoltate



Charlotte Casper¹, Éva Mária Fenyő² - Mother-to-child transmission of transmission of HIV-1: The role of HIV-1 variability and the placental barrier *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica* Volume 48, Numbers 3-4 / September 2001

Terapia HAART

- Incarcatura virala: cel mai important factor de risc in transmitia verticala
 - Pacienti cu < 400 copii/mL HIV-1 RNA au cel mai mic risc de transmitere
 - **HAART + consiliere → reduc riscul de transmisie cu pana la 98%**
- Necesitatea terapiei cat mai precoce, in conditii de aderenta maxima

Crestere si dezvoltare

- Studiu – 10 ani: aprecierea cresterii la copii proveniti din mame HIV-1 pozitive
- N = 1587 copii, 1403 neinfectati si **184** infectati
- Rezultate:
 - diferente neseemnificative in ceea ce priveste talia, greutatea si rata de crestere la copiii neinfectati (sero-reverteri), comparativ cu copii normali
 - **Intarziere semnificativa in dezvoltare a copiilor infectati, accentuata cu varsta!!!**
 - **Impact pe termen lung**

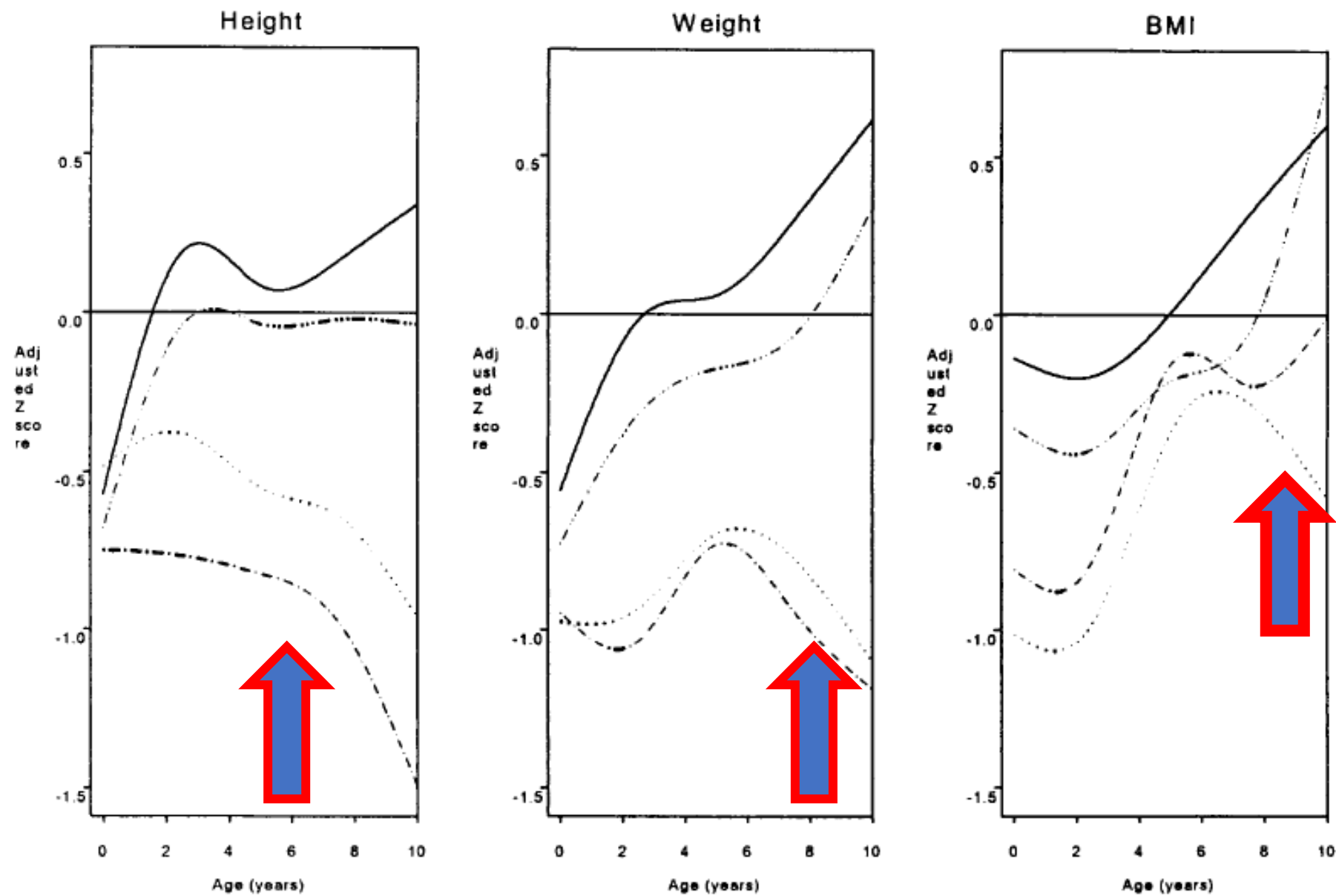


Fig 2. Predicted z scores for height, weight, and BMI by gender and infection status. —, uninfected girls; - - -, uninfected boys;, infected girls; - . - . , infected boys.



Citomegalovirus (CMV)

- Virusul AND cu cea mai mare rata de transmitere verticala, seroprevalenta 83%
- Afecteaza 1% din nou-nascuti (American Academy of Pediatrics)

- Cei mai multi – asimptomatici la nastere, dar posibil sa dezvolte complicatii

Cel mai frecvent agent patogen al infecțiilor congenitale teratogene, problemă majoră de sănătate publică.

CMV congenital (cCMV), principala cauză a hipoacuziei ne genetice neurosenzoriale, afectarea dezvoltării cognitive și paralizie cerebrală, anomalii cerebrale sau extracerebrale la ecografie, restricție de creștere fetală și pierdere fetală

Ratele de transmitere sunt mai mari după infecția primară, rata de transmitere crește odată cu vârsta gestațională.

Efectele fetale severe sunt mai grave când infecția are loc înainte de 20 de săptămâni.

Infecția anterioară nu conferă imunitate mamei și nu protejează fătul.

Diagnosticul CMV matern primar în timpul sarcinii - seroconversia în sarcină (aparitia de novo a IgG specifice în serul femeilor anterior seronegative sau detectarea IgM și IgG specifice. anticorpi în asociere cu aviditate IgG scăzută.

Diagnosticul prenatal al CMV fetal este imperfect și se bazează pe amniocenteză efectuată la cel puțin 8 săptămâni de la infecție maternă și după 17 săptămâni de gestație.

Rolul vaccinurilor, antiviralelor și IG rămâne nedovedit. [European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology](#)

Volume 258, martie 2021 , paginile 216-222

rticol cu lungime completă

Infecția cu citomegalovirus în sarcină – O actualizare

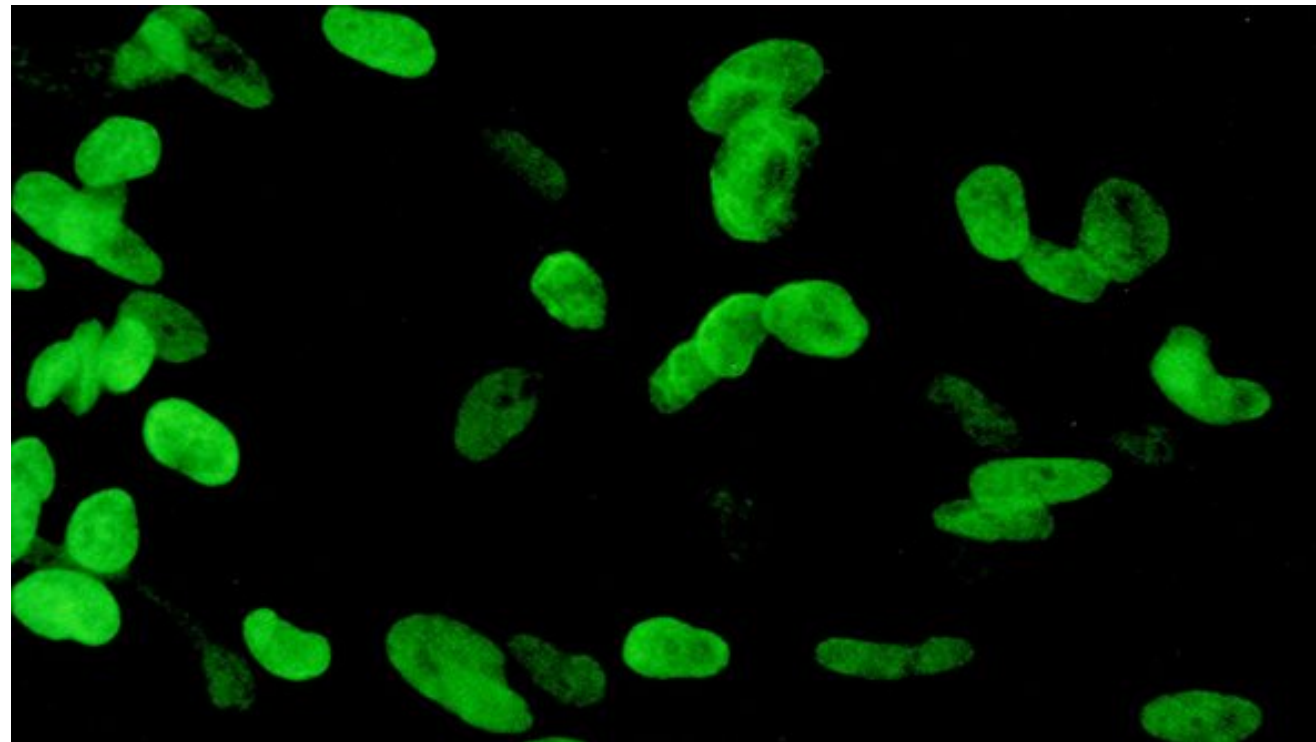
Linkurile autorului deschid panoul de suprapunere [Osric B. Navti -Mariam Al-Belushi Justin C. Konje -FRCOG](#)

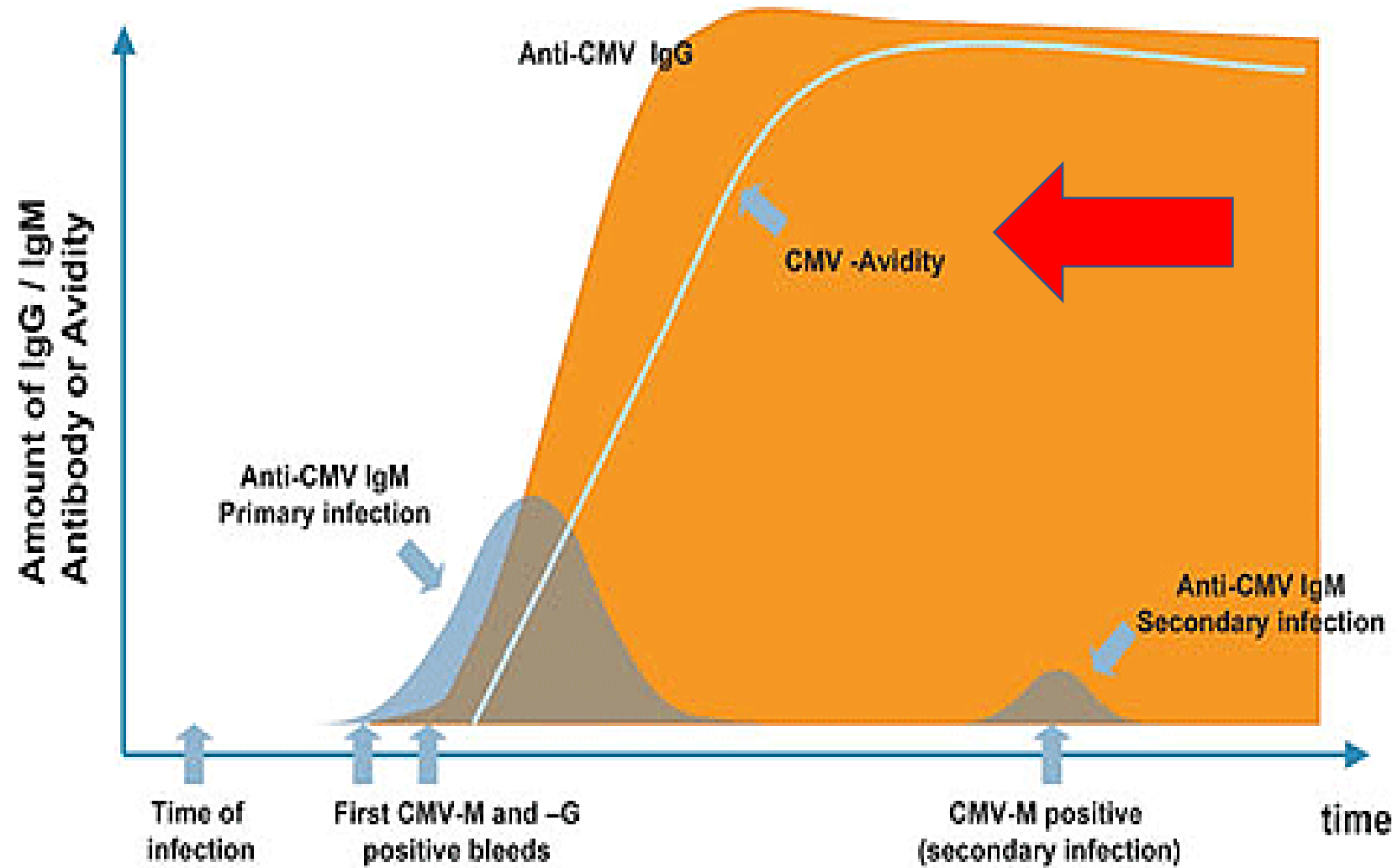
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.12.006> Obțineți **drepturi și conținut**

Detectarea focarelor fluorescente de antigen timpuriu specifice CMV în testul flaconului indică prezența virusului. Sursa: <https://cmr.asm.org/content/13/1/83>



Nou născut cu infecție CMV – erupție peteșială





Grupuri de risc – infectie CMV

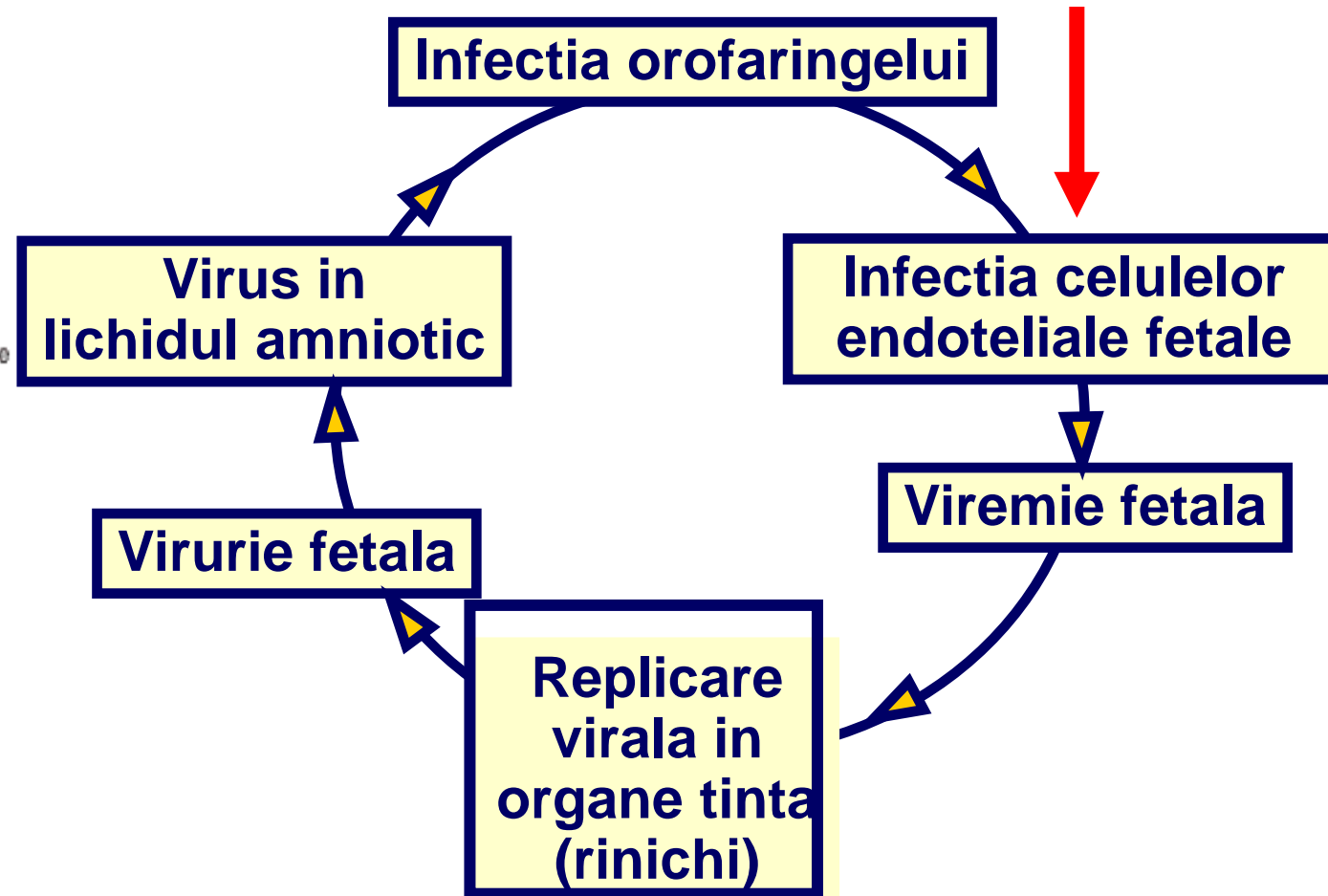
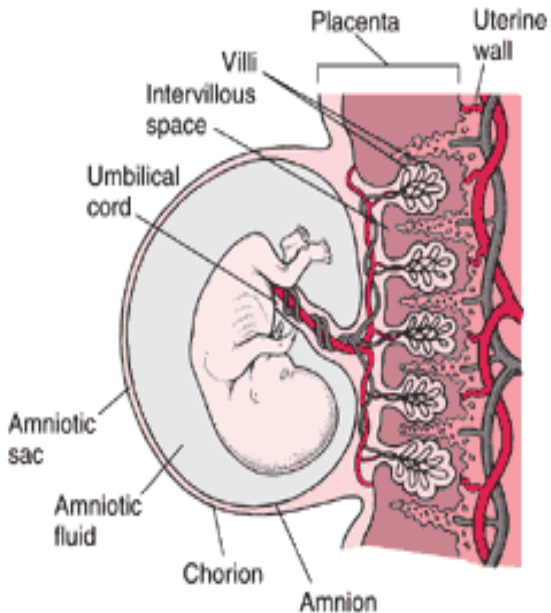
- Copii proveniti din mame cu reactivarea infectiei in timpul sarcinii
- Persoane imunodeficiente



- . Utilizarea terapiei antivirale trebuie să ia în considerare riscurile cunoscute, cum ar fi neutropenia și/sau trombocitopenia, și posibilele riscuri, cum ar fi toxicitatea gonadală și carcinogenitatea, care au fost observate la modelele animale, în plus față de toate beneficiile potențiale
- **Recomandăm tratamentul infecției cu cCMV cu valganciclovir oral (16 mg/kg/doză de două ori pe zi) pe o durată de 12 luni.**
- Eficacitatea și tolerabilitatea acestei opțiuni de terapie s-au dovedit eficiente pentru auz și rezultatele neurodezvoltării pe termen lung.
- **Valganciclovirul este rezervat nou-născuților infectați congenital cu boală simptomatică la naștere, cum ar fi microcefalie, calcificări intracraniene, indice anormal al lichidului cefalorahidian, corioretinită sau hipoacuzie neurosenzorială.**
- **Tratamentul cu medicamente antivirale nu este recomandat în mod obișnuit nou-născuților cu boala ușor simptomatică la naștere, nou-născuților cu vârsta gestațională sub 32 de săptămâni sau nou-născuților cu vârsta mai mare de 30 de zile, din cauza dovezilor insuficiente din studii.**

Transmiterea CMV prin bariera placentara si infectia fatului

Mama infectata → viremie → infectia trofoblastilor placentari

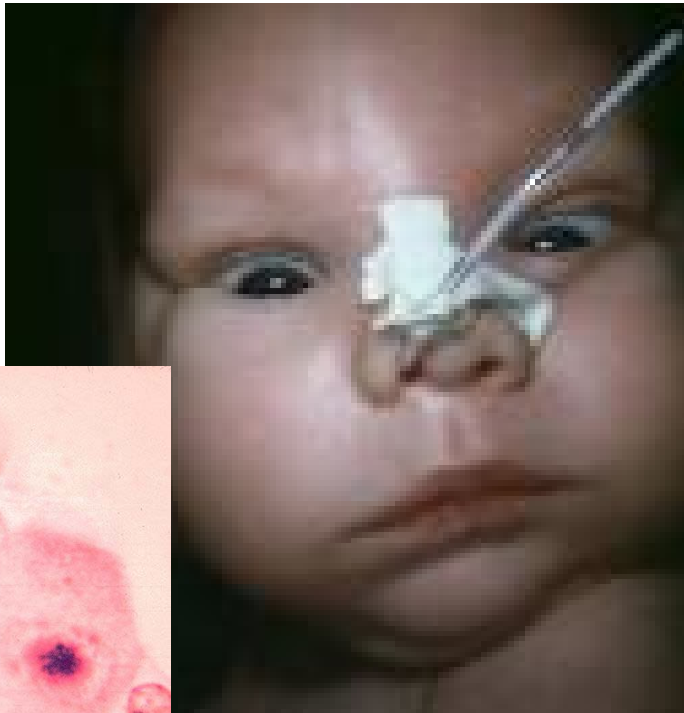


Manifestari clinice

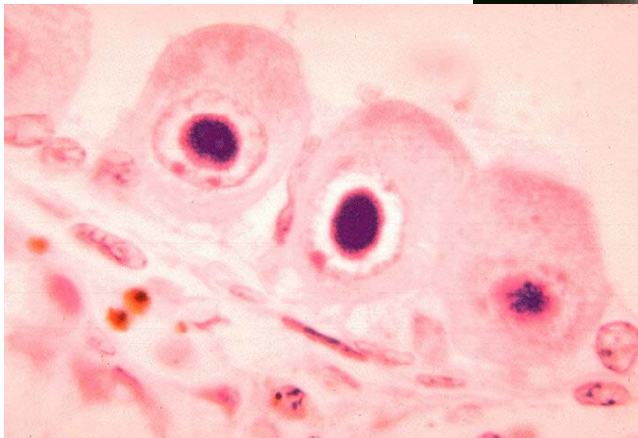
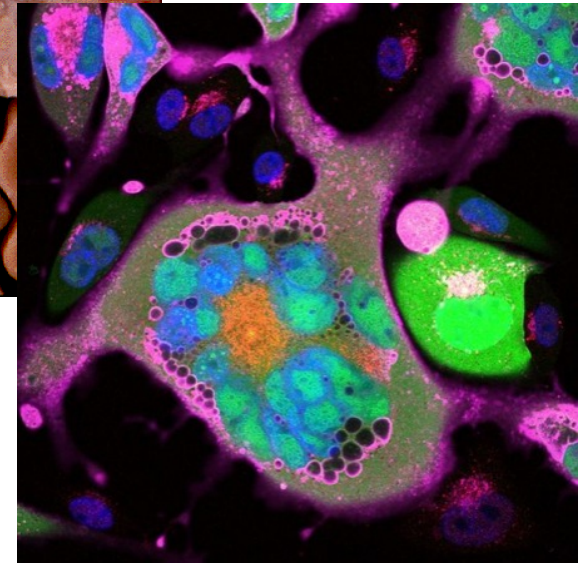
- **Microcefalie**
- **Trombocitopenie cu petesii sau purpura**
- **Calcificari intracerebrale**
- **Hepatosplenomegalie**
- **Chorioretinita**
- **Rash**
- **Convulsii**
- **Icter**
- **Retard mental si deficite auditive (1-3% din cazuri)**
- **Pneumonie interstitiala**

MANIFESTARI NEUROLOGICE ALE INFECTIEI CU CMV

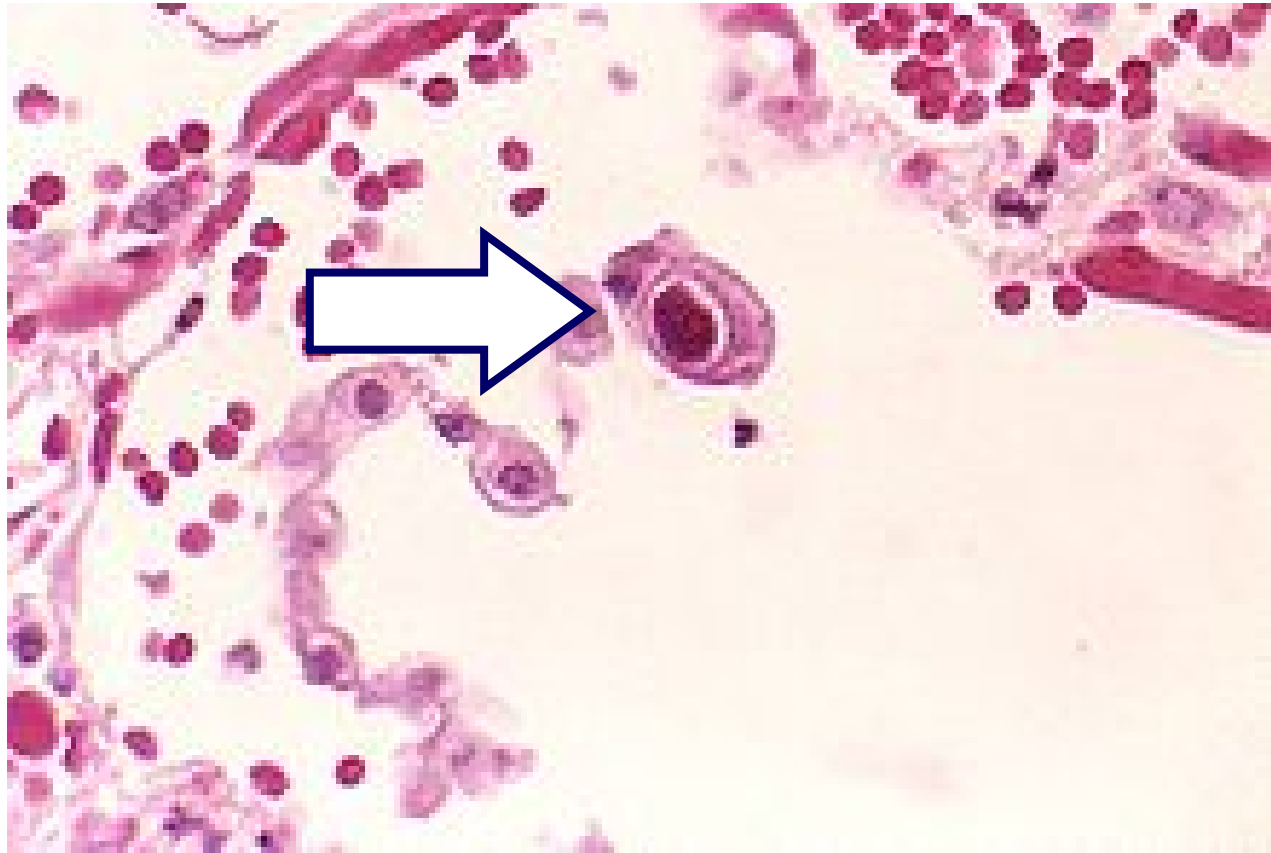
MICROCEFALIE



VENTRICULITA



PLAMAN



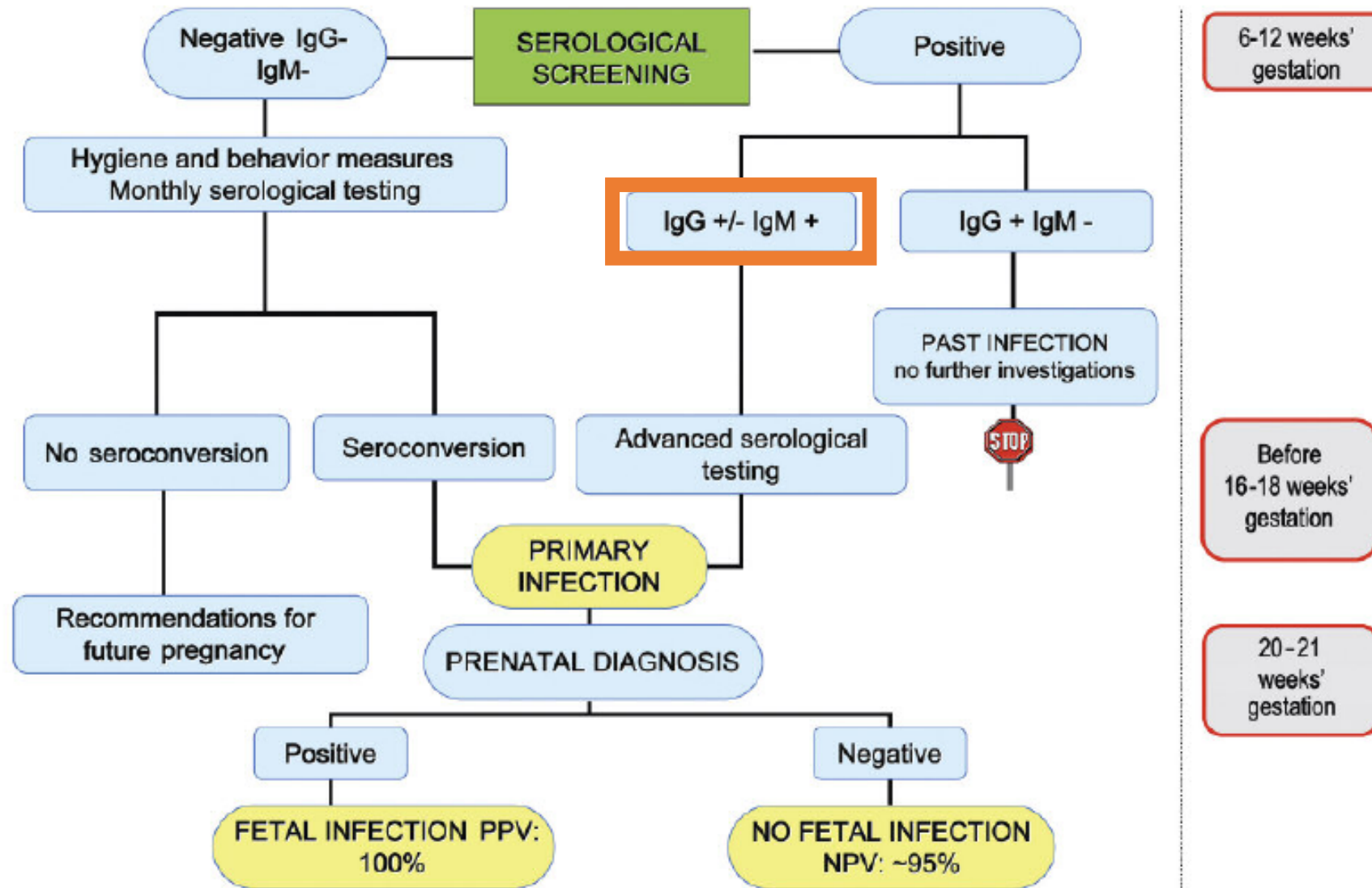
Istoria naturala in timpul sarcinii

- ◆ **Infectia materna primara** reprezinta un risc mai mare pentru copil decat infectia **recurenta**
- ◆ De obicei asimptomatice
- ◆ Metodele de laborator pot identifica infectia primara, dar nu sunt disponibile pe scara larga
- ◆ Nu exista metode pentru a detecta infectia recurenta la mama – transmitere posibila la fat

Diagnostic prenatal

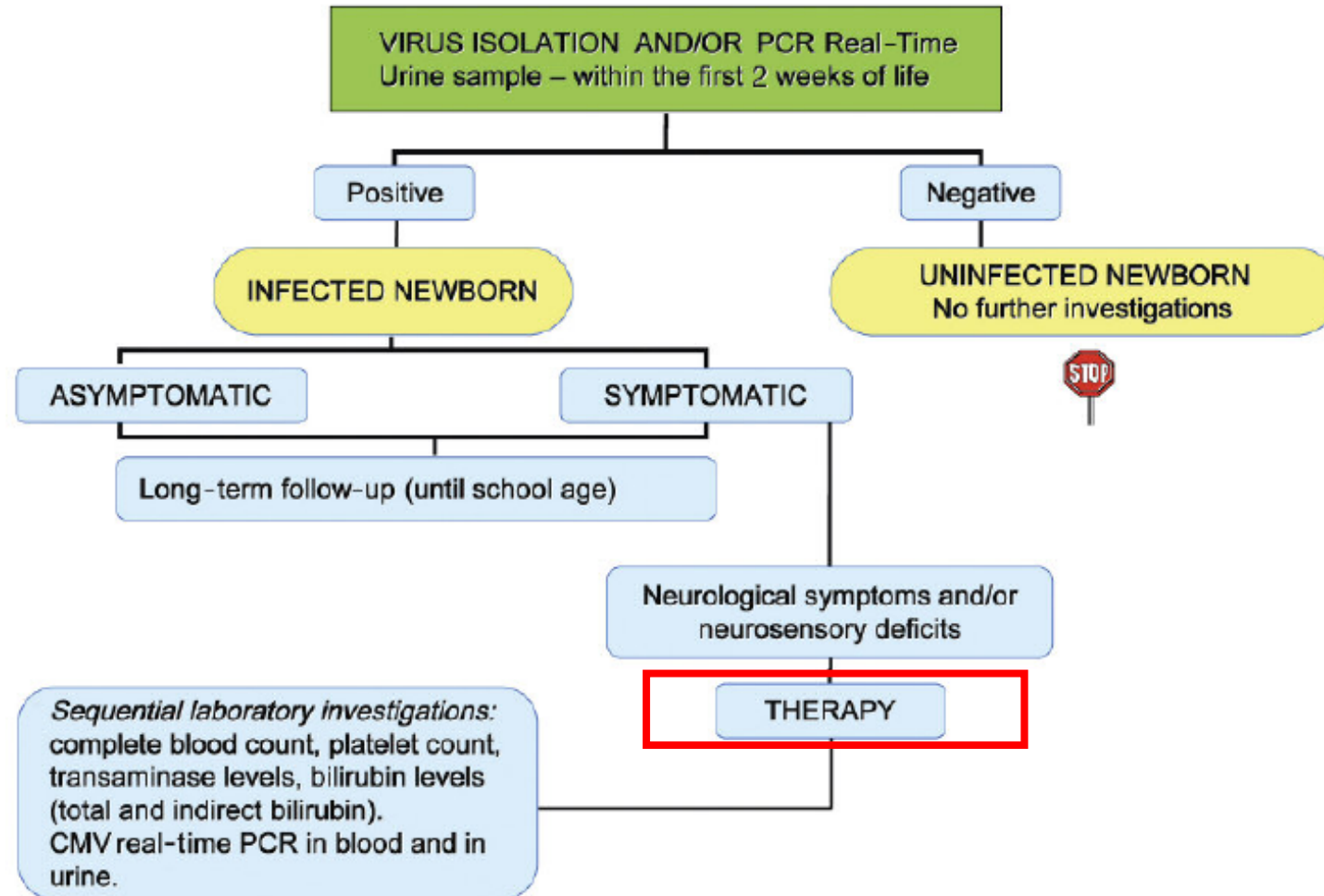
- ◆ Evaluarea **PCR cantitativa a lichidului amniotic** – identifica copiii cu risc de infectie congenitala
- ◆ Screeningul nu este indicat in prezent

PRENATAL



PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

POSTNATAL



Tratamentul si preventia infectiei congenitale

- ◆ Deoarece eficacitatea ganciclovir in infectia congenitala CMV nu a fost dovedita, tratamentul nu se face la copii decat in cazuri de urgenta (complicatii amenintatoare de viata sau care implica vederea)
- ◆ Testarea pentru CMV congenital trebuie efectuată în primele 3 săptămâni de viață; dincolo de acest punct, CMV detectat în urină sau salivă poate indica o infecție postnatală, care rareori cauzează rezultate adverse pe termen lung la sugarii la termen.
- ◆ La sugarii prematuri, dimpotrivă, infecția postnatală cu CMV, care este cel mai adesea dobândită prin laptele matern , se poate prezenta la fel ca CMV congenital. S-a demonstrat că tratamentul cu ganciclovir sau valganciclovir îmbunătățește rezultatele audiologice și de dezvoltare neurologică la sugarii cu CMV congenital simptomatic.
- ◆ Rămâne o incertitudine cu privire la rolul acestor medicamente pentru tratamentul sugarilor asimptomatici infectați congenital sau al sugarilor cu SNHL izolat .
- ◆ Masurile de igiena nu sunt suficiente pentru a preveni infectia la femeile seronegative

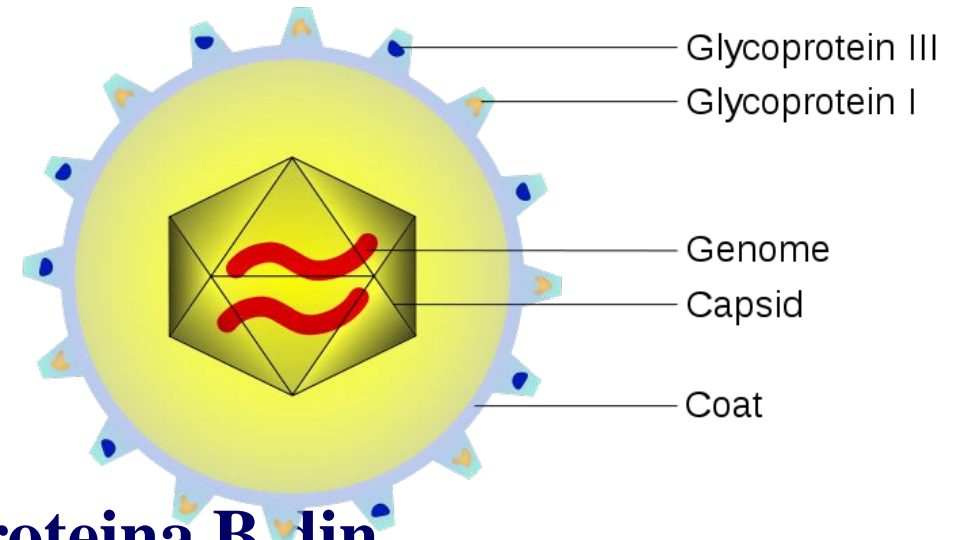
Imunizare pasiva

- In prezent nu exista tratament recomandat pentru gravidele infectate
- **Imunizare pasiva: preparat IgG hiperimuna umana anti CMV = Cytotect®**
- Loc de actiune: probabil la nivelul placentei, manifestarile infectiei congenitale fiind cauzate de replicarea virale masive la acest nivel
- **Rezultat: scaderea semnificativa a riscului infectiei congenitale CMV si a bolii la nastere**



Vaccinare CMV – de viitor

Scheme of a CMV virus

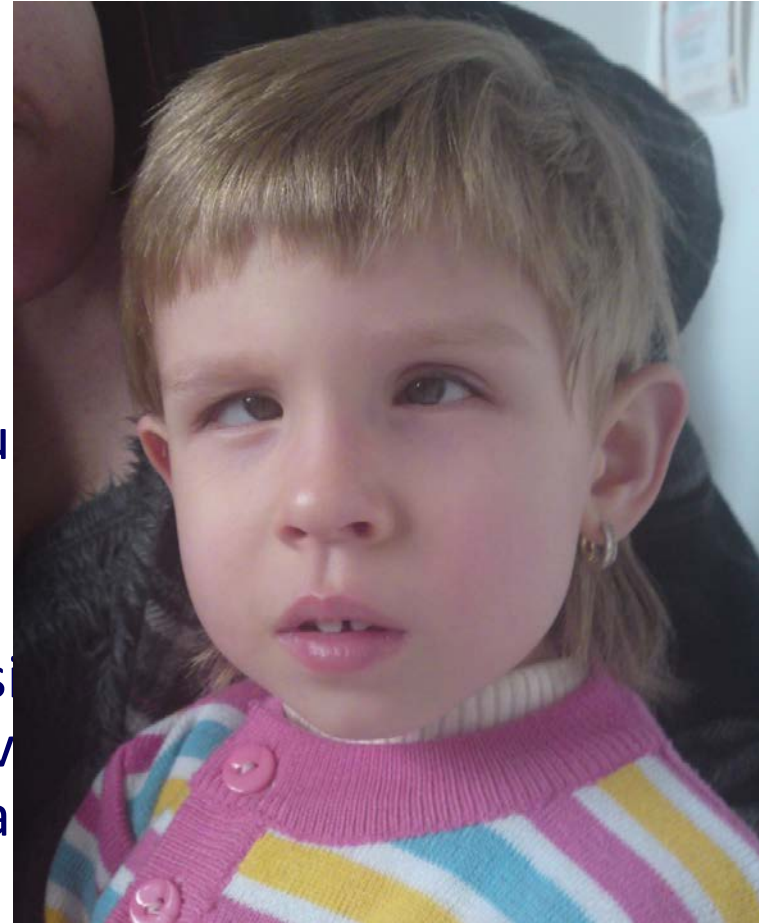


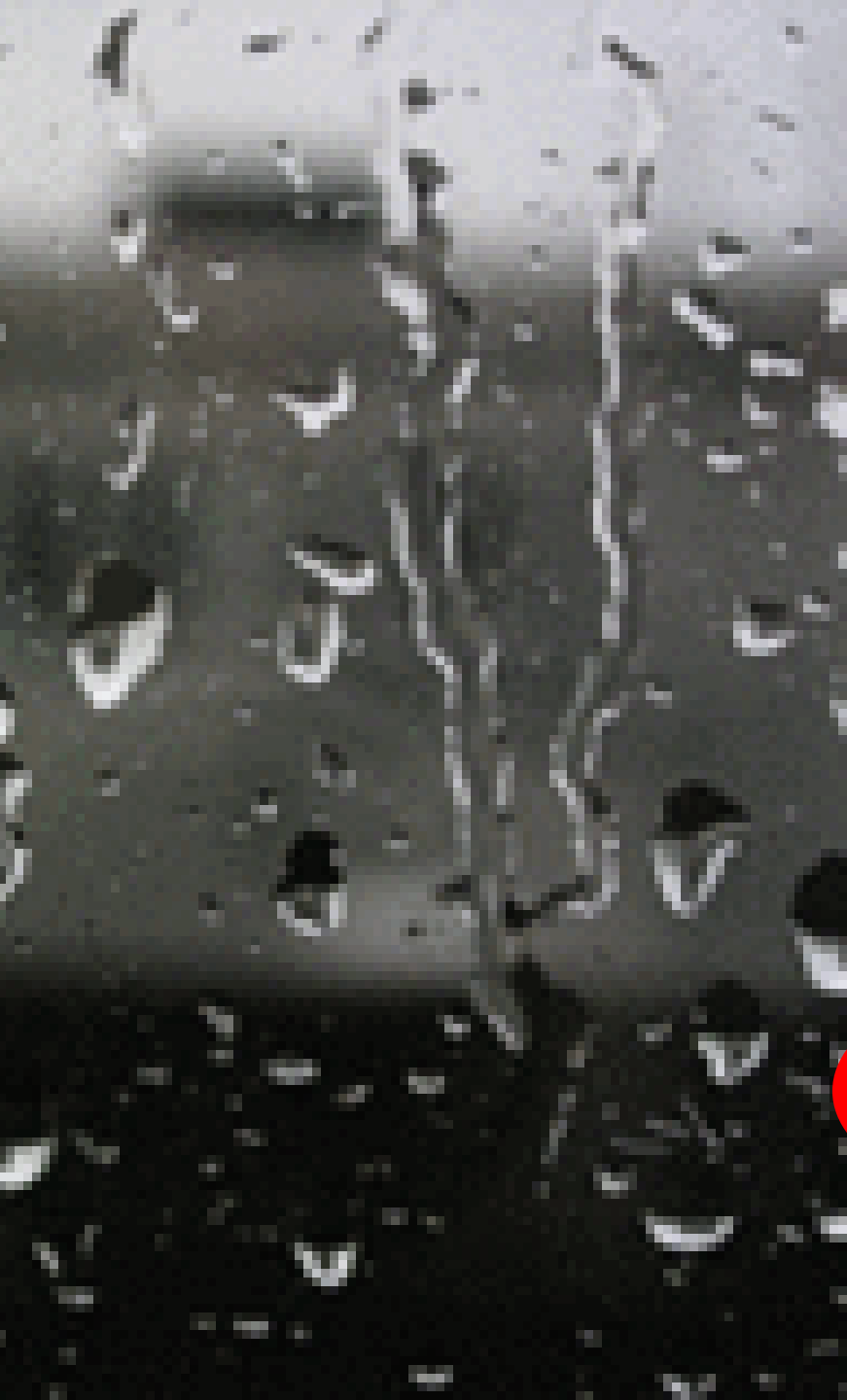
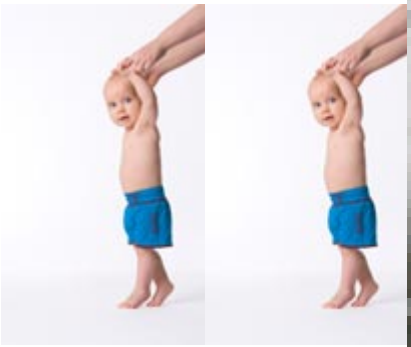
- **Vaccin recombinant compus din glicoproteina B din învelisul CMV si adjuvant MF 59**
- **3 doze: 0,1 si 6 luni** - femei seronegative pentru CMV înainte de sarcină
- **Rezultate: reducere cu 50%** a aparitiei infectiei congenitale cu CMV la femeile care au primit vaccin
- **mRNA-1647 poate induce un răspuns imun împotriva pentamerului și gB pentru a preveni infecția cu CMV. (Moderna)**



5 ani – evaluarea tulburărilor
somatopsihice

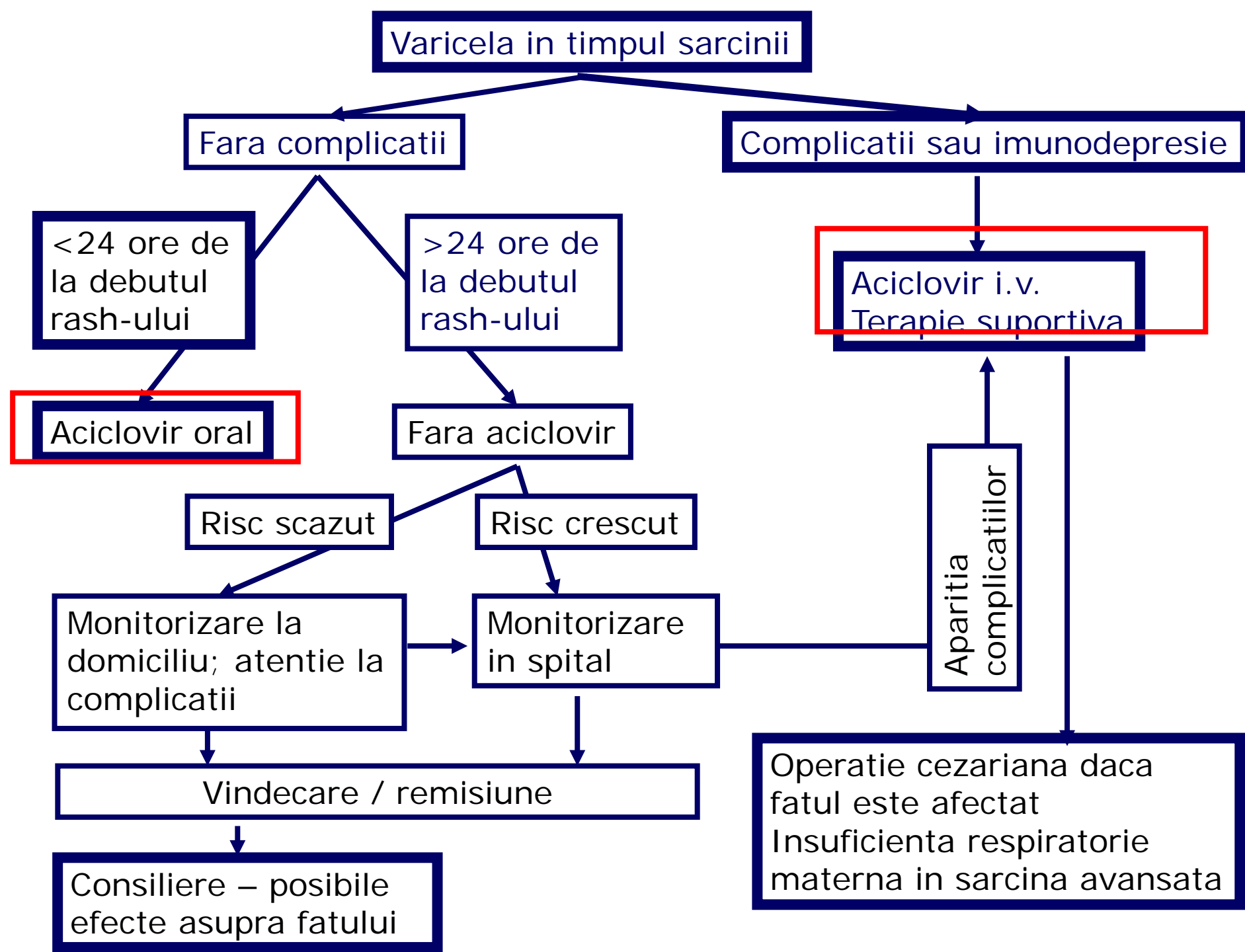
congenitala cu CMV asimptomatică și ulterioara nu au avut
deficiențe neuromotorie semnificative





Virusul varicelo-zosterian (VZV)

- Infecția cu VZV în sarcină - rară, majoritatea femeilor la vârsta fertilă fiind imune
- **Infecție primară în sarcină**
 - trimestrul I și II - <1% **sindrom varicela congenitală** (manifestări cutanate, ale membrilor, oculare, SNC și SNV)
 - Trimestrul III – **manifestări la făt** cu atât mai **grave** cu cât infecția maternă se realizează mai aproape de termen; risc de herpes zoster la copil în primii 2 ani
- **Prevenție – profilaxie pasivă cu anticorpi și terapie antivirală**
- Herpes zoster pare să nu aibă efecte fetale sau consecințe neonatale.



MANIFESTARI CLINICE VARICELA CONGENITALA

- Leziuni cicatriceale
- Defecte cutanate, muschi, oase
- Depigmentari, malformatii membre
- Encefalita intrauterina
- Atrofie corticala porencefalie
- convulsii
- Retard mental, disabilitate intelectuala
- Instabilitate motorie
- Corioretinita, cecitate
- cataracta
- microftalmie
- anisocorie
- Picior hipoplazic
- Retard crestere intrauterina
- Defecte cardiovasculare
- Reflux gastro-esofagian, etc
- Hidroureter
- hidronefroza

VARICELA CONGENITALA



Candice K. Smith*, Ann M. Arvin - Varicella in the fetus and newborn, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14 (2009) 209–217

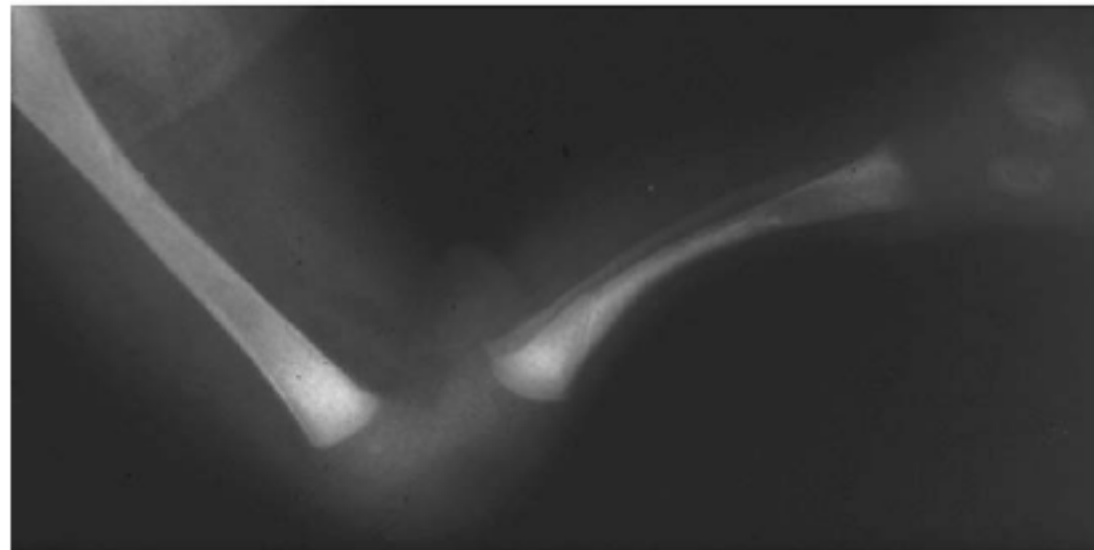
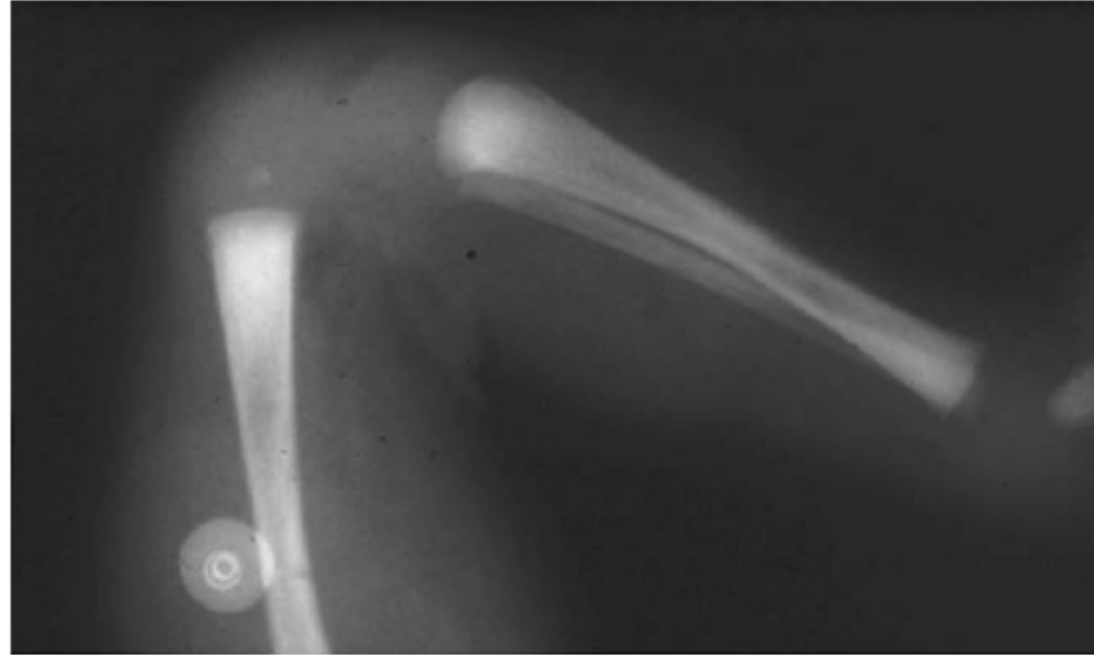
VARICELA CONGENITALA



Candice K. Smith*, Ann M. Arvin - Varicella in the fetus and newborn, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14 (2009) 209–217

Sindromul varicela congenitala

Hipoplazii osoase





Herpes zoster, 1 an 2 luni; mama cu varicela in sarcina la 28 saptamani

Candice K. Smith*, Ann M. Arvin - Varicella in the fetus and newborn, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 14 (2009) 209–217

RUBEOLA

- **Sindromul rubeola congenitala (congenital rubella syndrome, CRS, sindrom Gregg) = consecinta infectiei rubeolice la gravida**
- Avort, sarcina oprita in evolutie, anomalii neonatale
- **Incidenta: variaza 0.1-0.2/1000 nou-nascuti vii si 1-4/1000 nou-nascuti vii in timpul epidemiilor**
- Epidemiile apar la interval de 6-9 ani iar pandemiile - la 10-30 ani
 - Ultima pandemie majora: 1963-1965 – 10% din gravide iar 30% din copii au prezentat infectie congenitala

Manifestari clinice

- Virusul a fost izolat din aproape toate organele si din fluide si secretii
- Hepatomegalie, splenomegalie
- Amenintatoare de viata:
 - Stenoza intestinala
 - Meningoencefalita
- Complicatii tardive:
 - **Autism**
 - **Diabet zaharat**

Menser MA, Forrest JM, Bransby RD. Rubella infection and diabetes mellitus. *Lancet* 1978;1:57–60.

Sever JL, Nelson KB, Gilkeson MR. Rubella epidemic, 1964: effect on 6,000 pregnancies. *Am J Dis Child* 1965;110(10):395-407

Complicatii (in ordinea frecventei)

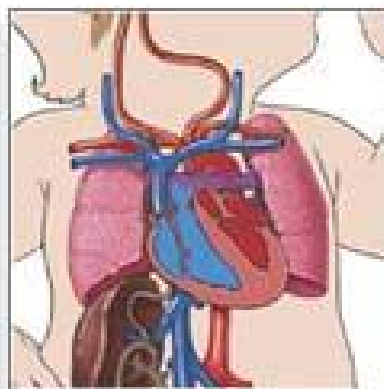
- Surditate
- Retard mental
- Afectare oculara
 - Trombocitopenie
 - Afectare hepatica
 - Miocardita
 - Leziuni osoase
 - Defecte dentare
 - Hipospadias
 - Criptorhidie
 - Hernie inghinala
 - Pneumonie interstitiala
 - Meningoencefalita
 - Calcificari intracerebrale
 - Fibroza splenica
 - Nefroscleroza
 - Nefrocalcinoza

STATUS IMUN ANTERIOR GESTATIEI SI REVACCINARE!

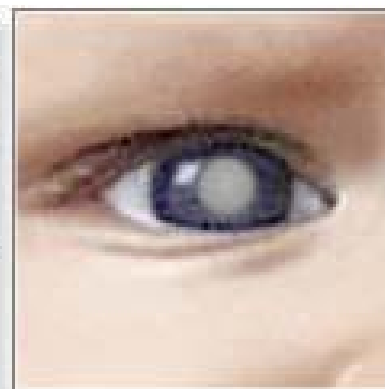
Sindromul rubeolei congenitale



Microcefalie



Malformatii
cardio-vasculare



Cataracta

Rubeola congenitala-atingere activa os



MANIFESTARI TARDIVE

- Manifestările clinice ale sindromului rubeola congenitală pot fi **tranzitorii, autolimitate sau permanente, unele evidente abia la adolescența sau la vârsta de adult.**
- **Manifestari “tardive”**
 - Tulburari de auz sau vizuale
 - Manifestari cardiace
 - Manifestari endocrine
 - Tulburari esofagiene sau gastrointestinale
 - Tulburari urogenitale

- **Duodenal stenosis**, a new finding on congenital rubella syndrome: Case description and literature review

Diamanti A et al. - Journal of Infection (2006) 53, e207-e210

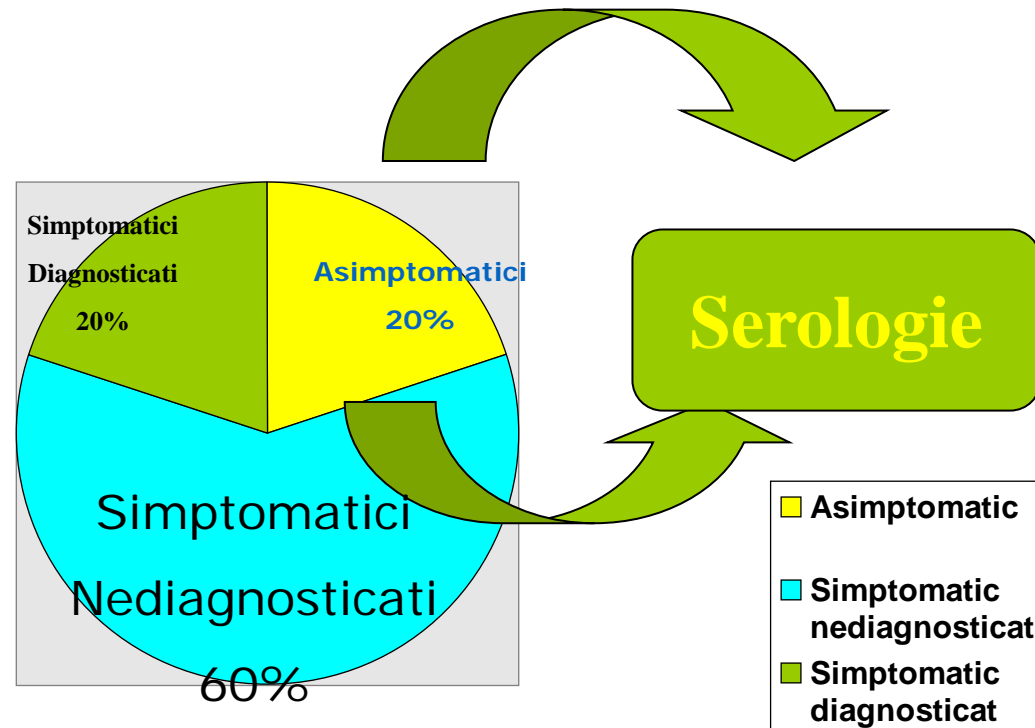
VIRUSUL HERPES SIMPLEX

HERPESUL NEONATAL



60% din femeile care sunt infectate cu HSV
in al treilea trimestru de sarcina sunt purtatoare
subclinice la **momentul nasterii**

Infectiile cu HVS – 2 necunoscute



Riscul transmiterii neonatale la mamele simptomatice si asimptomatice in momentul nasterii

N = 48 390

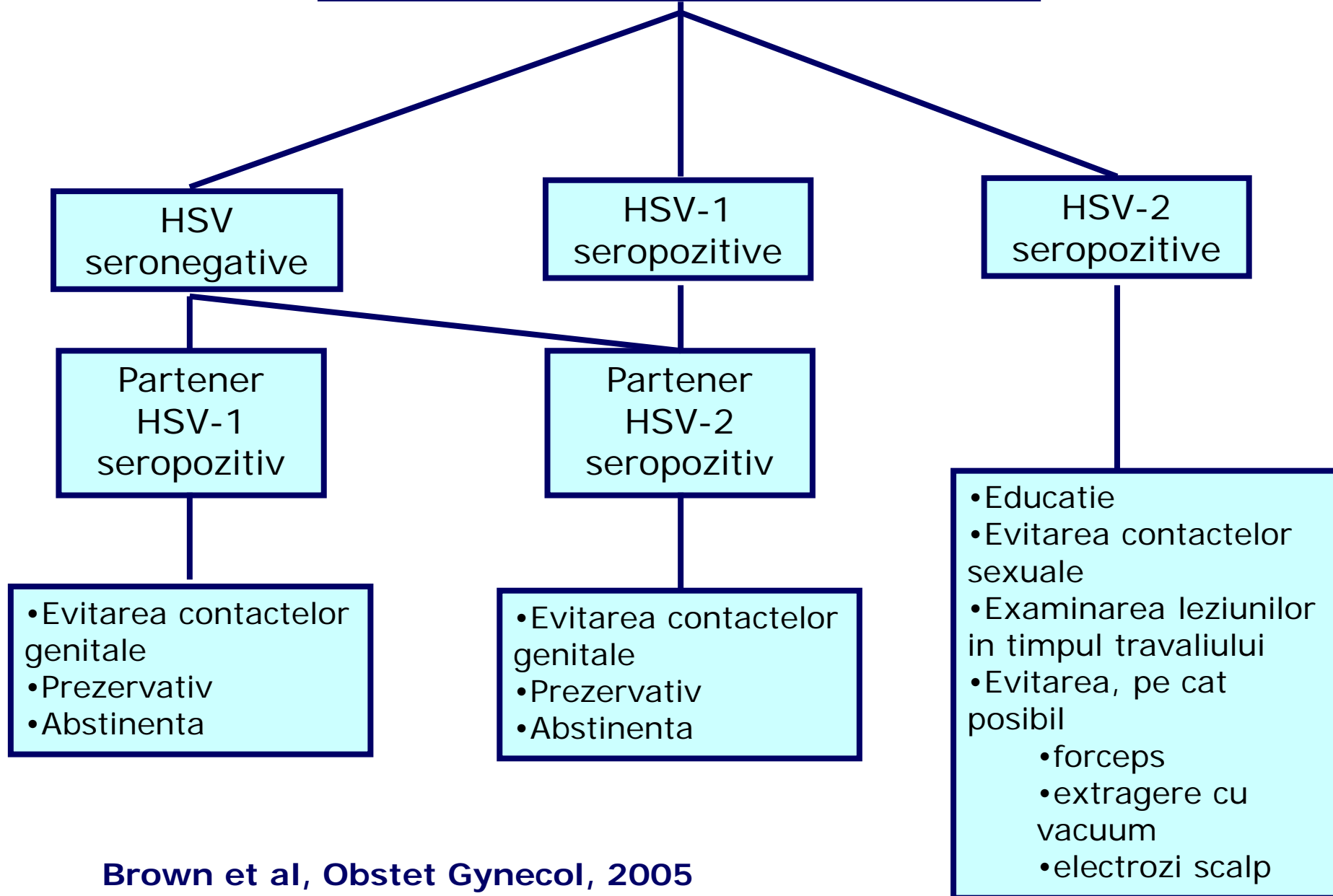
Serotip matern	Rata infectiei HSV neonatale	
	Asimptomatica	Simptomatica
HSV seronegativa	1 la 1900	N/A
HSV-1 seropozitiva	1 la 3900	10%
HSV-2 seropozitiva	1 la 4600	1-3%

Brown, JAMA, 2003

Concepte - cheie

- HSV-1 vs. HSV-2
 - Transmite mai rapidă la nou-născut
 - **Afectare cutanată, oculară și mucoasă la nou-născut**
 - Afectare nervoasă și neurocomportamentală mai puțin frecventă

Screening la gravide precoce in sarcina



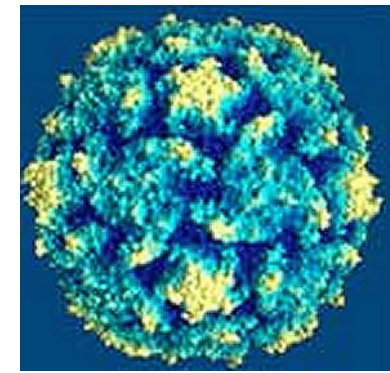
Supresia antivirala in sarcina avansata

- Scop: **suprimarea reactivarii virale**
 - Moment: **de la 36 saptamani la momentul nasterii**
- Doza: probabil mai mare decat la non-gravida

herpes



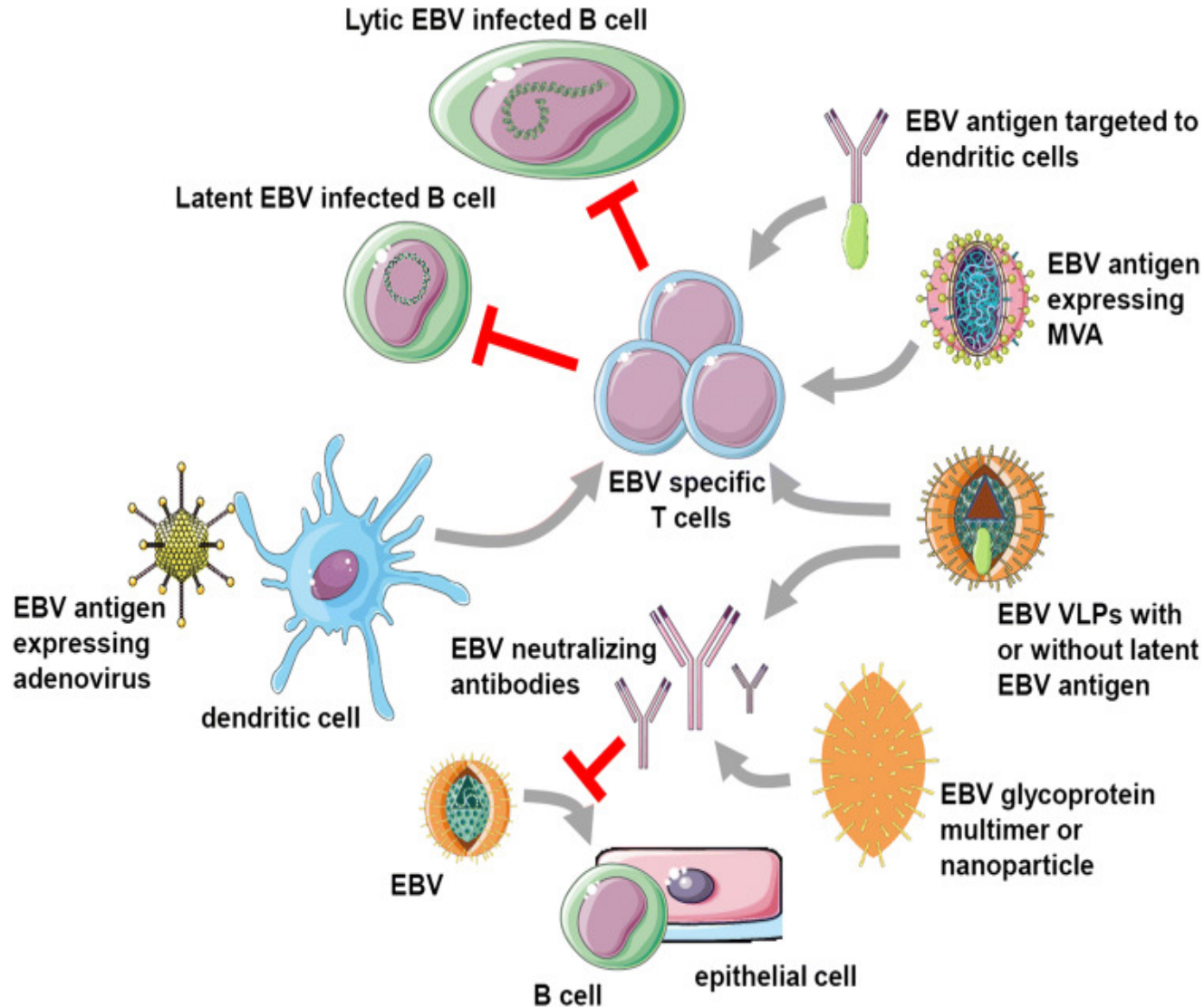
Virusul Epstein-Barr



- Riscul infectiei fatului cu EBV – mic
- Majoritatea populatiei devine imuna pana la varsta de adult
- **Studii izolate – malformatii la nou-nascutii proveniti din mame recent infectate (atingere hepatica, oculara, cardiaca), tulburari de crestere si scurtarea duratei sarcinii.**
- Infectie dovedita in sarcina – monitorizare si testarea imediata a copilului dupa nastere
- **Limfocitocitoza hemofagocitară secundară (sHLH)**, o boală rară și fatală caracterizată prin activarea necontrolată a celulelor imune, poate duce la o furtună de citokine.
- Această afecțiune poate apărea chiar și în timpul sarcinii, punând în pericol atât viața mamei, cât și a fătului.

Obstetricienii și hematologii ar trebui să ia în considerare sHLH ca un diagnostic diferențial la gravidele în stare critică.

VIRUSUL EBSTEIN BARR



EBV - γ -herpesvirus uman comun cu puternică capacitate de transformare a celulei gazdă in vitro

2% din toate tumorile maligne la om sunt asociate cu EBV, cu o rată anuală de incidență de 200.000

Provoacă patologii imune prin hiperactivare a răspunsurilor celulelor T induse de EBV

Se justifică dezvoltarea unui vaccin împotriva VEB

Pentru alegerea antigenului din vaccin, trebuie luate în considerare ciclul de viață al EBV și expresia sa genică în diferitele boli asociate virusului.

Se identifică antigenele EBV litice latente și precoce ca candidați promițători pentru vaccinuri, dar și proteinele anvelopei sunt explorate ca ținte ale răspunsurilor anticorpilor neutralizanți care ar putea reduce transmiterea.

Infectia materna - risc de malignitate?

- Niveluri crescute ale ac. **EBV IgG** in sarcina – asociate cu risc crescut de **cancer testicular la copil**

Age at diagnosis, years	Number (cases/ controls)	Epstein-Barr virus	
		% positive IgM	IgG
Infantile/prepubertal period (≤ 8)	29/115	0/0.9	100/94.8
Postpubertal period (≥ 15 ; ≤ 26)	37/143	0/0	100/99.3
Total	66/258	0/0.4	100/97.3

There were no TC cases between 8 and 15 years of age.

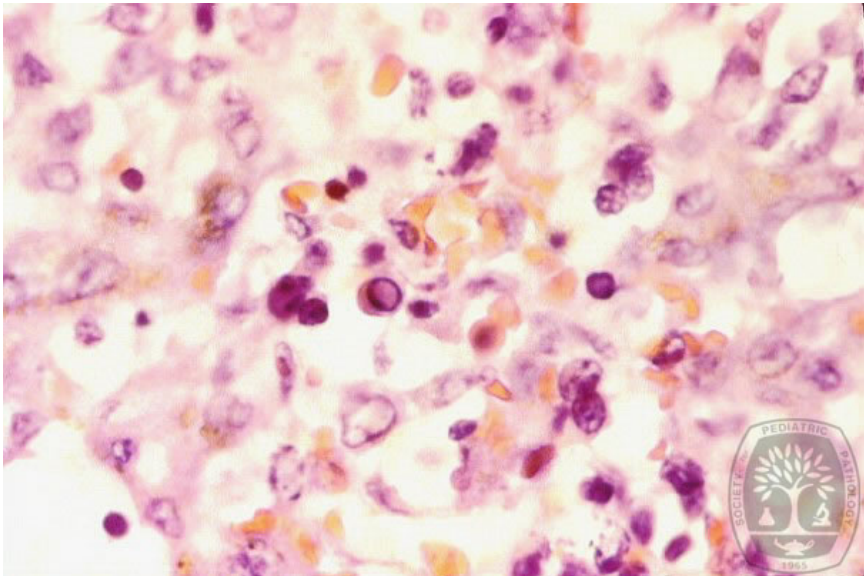
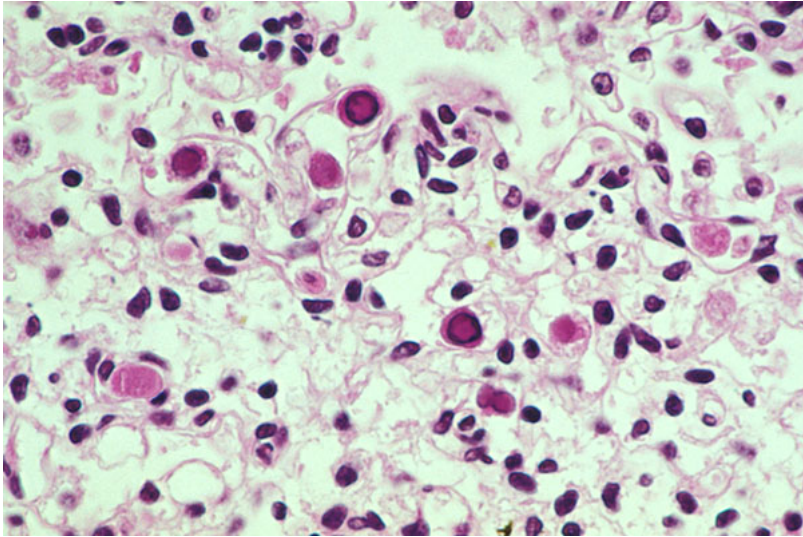
Maternal Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infections and risk of testicular cancer in the offspring: a nested case-control study Holl K, Surcell AM et al. - *APMIS* 116: 816–22, 2008

Parvovirus B19 si sarcina

- **Expunere cunoscuta la Parvo B19 – testare serologica**
 - **Imunitate prezenta – fara posibilitate de infectie;**
- **Infectie recenta – ultimele 3 luni – monitorizare atenta a sarcinii (ecografie, alte teste pentru dezvoltarea normala a fatului)**
- **Gravida fara infectie anterioara si fara imunitate impotriva ParvoB19**
 - **Evitarea contactarii infectiei(icter,anemie hem.,hep)**

NU EXISTA VACCIN IMPOTRIVA PARVOVIRUS B19

Parvovirus B19-induced hydrops fetalis (25 f-w F, prematurity)



al death at the 25th week of gestation, showing hydrops
her suffered from erythema infectiosum at the 10th week

Eritem S10-deces fat S25 hydrops fetal

Virus limfocitic coriomeningitic (LCMV)

- Gazduit de soareci de casa si alte rozatoare
- **Afectare SNC severa la fat**
- **Simptomatologia la gravide: simptome influenza-like usoare**
- Transmiterea LCMV creste in lunile de iarna, cand rozatoarele cauta adapost in locuinte
- **Se estimeaza ca 10% din populatie este infectata la un anumit moment cu LCMV**
- **Fat infectat → retard psihomotor, epilepsie / convulsii, paralizii cerebrale**
- **LCMV e subdiagnosticat**
- **Cauza de avort spontan**
- “Virusul este prezent acolo unde sunt soareci... adica peste tot...”

MESAJ IMPORTANT

**PENTRU INFECTII VIRALE ESTE NECESARA
Vaccinarea in timp util pentru bolile virale**

- **MONITORIZAREA ANTERIOARA,**
- **IN TIMPUL EVOLUTIEI SARCINEI SI**
- **POSTNATAL**

„Toate ouăle pe care o femeie le va purta vreodată formă în ovarele ei în timp ce este un făt de patru luni în pânțele mamei sale.

Asta înseamnă că începe viața noastră celulară ca un ou în pânțele bunicii noastre.

Fiecare dintre noi a petrecut cinci luni în pânțele bunicii și ea la rândul ei format în pânțele bunicii ei.

Vibrăm în ritmul sângelui mamei înainte ca ea să se nască, iar acest puls este firul de sânge care curge înapoi prin bunici până la prima mamă. ”

Layne Redmond, când toboșorii

Au fost femei

Amy Haderer, Nașterea călătoriei

Mandala



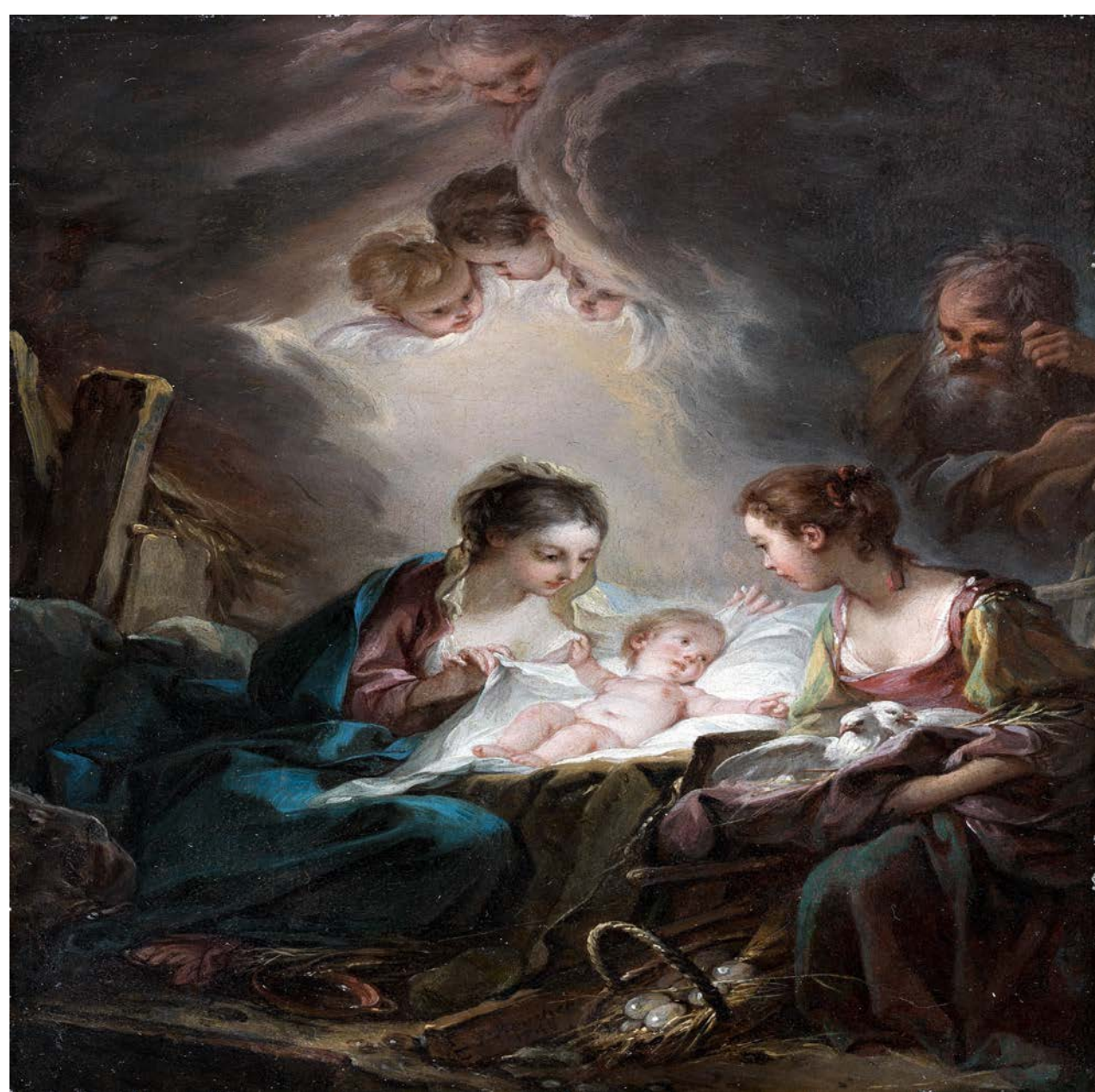
Vârstă

Pentru vapoare, pentru catarge,
Vântul se duce, marea se-ntoarce,
Pentru copilul care cresc
Timpul continuă, liniștea nu.

Două sunt culmile singurei soarte.
Una de naștere, alta de moarte,
Stepa măreață de-mpiedicare
Plină-i de iarbă, de sărutare.

Pentru vapoare, pentru catarge,
Vântul se duce, marea se-ntoarce,
Pentru copilul care cresc,
Timpul continuă, liniștea nu.

Constanța Buzea



François Boucher (1703-1770), La Sainte Famille, 1748, huile sur cuivre