

Evaluarea ecografică - element-cheie în stabilirea diagnosticului de infecție congenitală

Ultrasound assessment - a key element in establishing the diagnosis of congenital infection

Monica M. Cirstoiu¹,
Alexandra Munteanu²,
Irina Stavarache³,
Elvira Brătilă⁴,
Costin Berceanu⁵,
Luiza Rădulescu⁶,
Octavian Munteanu¹,
Simona Vlădăreanu⁷

1. Secția de Obstetrică-Ginecologie III a Spitalului Universitar de Urgență București

2. Secția de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”

3. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

4. Clinica de Obstetrică-Ginecologie a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon” București

5. Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

6. Clinica de Neonatologie, Spitalul Universitar de Urgență București

7. UMF „Carol Davila” București, Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic de Urgență „Elias” București

Correspondență:
Dr. Octavian Munteanu
e-mail: octav_munteanu@yahoo.com

Mențiune:
Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea acestui articol.

Abstract

Congenital infections are a well-known cause of intrauterine fetal death and also of peri- and postnatal morbidity. Also, the malformative potential is well documented. Trans-placental infection of viruses, even in a subclinical phase of the maternal infection, can determine severe congenital syndromes. Even non-specific echographic anomalies may indicate a congenital infection. However, some echographic anomalies are specific for congenital syndromes. This is why establishing a fast and correct diagnosis of congenital infection is a desideratum of the modern obstetrician. Ultrasound assessment is a key element in establishing the diagnosis and in follow-up of patients with congenital infections.

Keywords: congenital infection, ultrasound assessment, malformations

Rezumat

Infecțiile congenitale sunt o cauză bine cunoscută de moarte fetală intrauterină, precum și de morbiditate peri- și postnatală. De asemenea, este bine documentat potențialul malformativ al infecțiilor congenitale materne asupra produsului de concepție. Transmiterea transplacentară a infecțiilor virale, chiar și în faza subclinică a infecției materne, poate duce la sindroame congenitale severe. Anomaliile ecografice, chiar nespecifice, pot indica infecții congenitale. Totuși, anumite anomalii ecografice pot fi patognomonice pentru un anumit sindrom congenital. Din aceste considerente, stabilirea rapidă și corectă a diagnosticului reprezintă deziderate ale obstetricianului modern. Evaluarea ecografică joacă un rol esențial în detectarea și urmărirea infecțiilor intrauterine.

Cuvinte-cheie: infecție congenitală, evaluare ecografică, malformații

Introducere

Complexul TORCHES CLAP cuprinde infecțiile cu *Toxoplasma gondii*, *Treponema Pallidum*, virusul rubeolic, cu citomegalovirus (CMV), cu *herpes simplex* (HSV), virusul hepatitic, cu virusul imunodeficienței umane (HIV), cu virusul varicelo-zosterian (VZV), precum și cu parvovirusul B19⁽¹⁾. Infecțiile perinatale reprezintă 2-3% din toate anomaliile congenitale. Infecțiile TORCH sunt unele dintre cele mai frecvente infecții asociate cu anomalii congenitale. Majoritatea cauzează morbiditate maternă moderată, dar la nivelul fătului consecințele sunt severe. Recunoașterea patologiei materne și monitorizarea fetală odată ce boala este diagnosticată sunt importante pentru toți clinicienii. Conștientizarea caracterelor clinice predominante ale complexului TORCH, precum și ale altor infecții intrauterine/perinatale este crucială pentru stabilirea precoce a diagnosticului și inițierea tratamentului adecvat⁽²⁾.

Primoinfecția are frecvent efecte mai severe asupra fătului decât infecția recurentă și poate cauza avorturi spontane, moarte fetală *in utero*, anomalii congenitale, retard psihic, naștere prematură și nou-născuți cu semne evidente de boală⁽³⁾.

Protecția fătului în raport cu infecțiile mamei se realizează prin 3 mecanisme: imunitatea mamei, bariera fetoplacentară și imunitatea fătului⁽⁷⁾.

Prevalența la nivel mondial este diferită, astfel: 201.000 de persoane sunt infectate cu *Toxoplasma*, 36,4 milioane cu *Treponema pallidum*, 2,4 milioane cu virusul hepatitic B, 130-150 milioane cu virusul hepatitic C și 35,3 milioane cu HIV⁽¹⁾.

Prasoon și colab. au demonstrat că pot exista anumiți factori de risc în infecțiile congenitale. Astfel, vârsta maternă mai mică de 25 de ani, primiparitatea și consangvinitatea contribuie la creșterea agresivității majorității infecțiilor congenitale și asociază malformații complexe⁽⁴⁾.

Infecția cu CMV

Cea mai frecventă cauză infecțioasă de dizabilitate în țările dezvoltate și probabil la nivel mondial o reprezintă infecția cu citomegalovirus, afectând 0,2-2,2% din nașteri⁽⁵⁾. Riscul de primoinfecție în timpul sarcinii este de 2%, cu o proporție de 30-42% în primul trimestru și de 38-42% în cel de-al doilea trimestru⁽⁶⁾. Transmiterea materno-fetală a CMV poate fi prenatală - CMV

este teratogen, determinând malformații congenitale severe (microcefalie, retard psihomotor, chorioretinită și malformații oase), perinatală - determină boala cu incluzii citomegalice a nou-născutului (hepatosplenomegalie, icter, anemie hemolitică) sau postnatală - asimptomatică. Diagnosticul pozitiv se realizează prin cultură shell vial cu evidențiere Ag virale timpurii prin imunofluorescență⁽⁷⁾.

Ultrasonografic pot fi evidențiate anomalii la nivel cerebral, abdominal și cardiac. La nivel cerebral se evidențiază ventriculomegalie moderată spre severă - hiperecogenitate periventriculară anormală și adeziuni intraventriculare, focare intraparenchimatoase hiperecogene periventriculare, corticale sau la nivelul ganglionilor bazali, reprezentând calcificări la acest nivel (figura 1)⁽⁸⁾. Feții prezintă frecvent microcefalie (figura 1), displazie corticală, anomalii cerebeloase (hipoplazie vermiană) și semne de vasculopatie lenticulostriată. Deși anomaliile intraabdominale (ex.: hepatosplenomegalie) și cardiace (cardiomiopatie) sunt frecvent asociate, nu sunt specifice. Ecografic se mai evidențiază restricție de creștere intrauterină și hidrops non-imun. De asemenea, sunt citate câteva cazuri de nou-născuți cu infecție congenitală cu CMV la care nu au fost decelate anomalii ecografice⁽⁸⁾.

Infecția cu Parvovirus B19

Incidența infecției cu parvovirusul B19 în sarcină este de 1-2%. Aproximativ 35-55% dintre gravide nu sunt imune la parvovirus. Transmiterea verticală este de aproximativ 35%.

Infecția fetală are loc prin transmitere transplacentară la 1-3 săptămâni după infecția mamei, în timpul peak-ului de viremie maternă⁽⁹⁾.

Diagnosticul de infecție fetală se realizează prin PCR din lichid amniotic și diagnosticul de infecție acută

maternă se realizează serologic (dozarea IgM specifice)⁽¹⁰⁾. După confirmarea infecției acute sunt necesare monitorizarea ecografică a fătului și luarea unei decizii obstetricale adecvate⁽⁷⁾.

Ecografic se pot observa următoarele modificări: ascită - cea mai frecventă anomalie, insuficiență cardiacă secundară anemiei fetale severe, progresia către hidrops în cazurile severe, placentomegalie și hidramnios (figura 2)⁽¹¹⁾.

Infecția cu *Toxoplasma gondii*

Infecția cu *Toxoplasma gondii* se realizează prin trei căi: ingestia de carne inadecvat preparată, ingestia de oociști din apă sau sol contaminat și transplacentar. Prevalența infecțiilor congenitale variază între 0,01 și 0,1/1000 de nașteri și este în scădere, prin instituirea unor măsuri adecvate de screening⁽¹²⁾. Diagnosticul de toxoplasmoză congenitală se stabilește imagistic - ecografic și genetic - prin PCR din lichidul amniotic.

Ecografic se evidențiază imagini hiperecogene (calcificări) intrahepatice și intracerebrale - cele din urmă pot fi localizate periventricular, dar și în restul emisferelor cerebrale, și de obicei sunt de mici dimensiuni, astfel pot fi ușor de ratat (figura 3)⁽¹³⁾. Tot ecografic se evidențiază restricție de creștere intrauterină, chisturi la nivelul fosei posterioare, ventriculomegalie și hiperecogenitate intestinală⁽¹³⁾.

Infecția cu virusul varicelo-zosterian

Varicela congenitală reprezintă o complicație rară a primoinfecției materne cu virusul varicelo-zosterian, ce apare la 2% dintre nou-născuții din femeile infectate între săptămânile 7 și 28 de gestație. Manifestările clinice tipice includ leziuni cutanate cu dispoziție metamerică, afectare neurologică, anomalii oculare, hipoplazie la nivelul membrelor și greutate scăzută la naștere⁽¹⁴⁾.

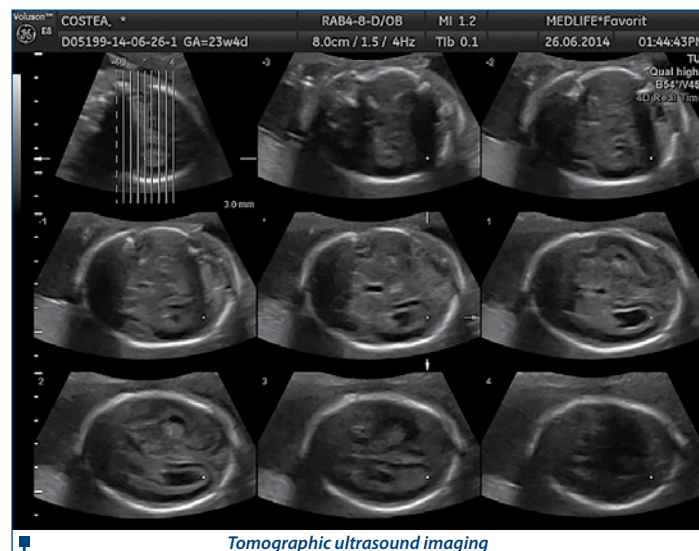


Figura 1. Făt la termen, diagnosticat cu infecție congenitală cu CMV. Se observă microcefalie, ventriculomegalie și multiple imagini hiperecogene/calcificări localizate periventricular, dar și intracerebral

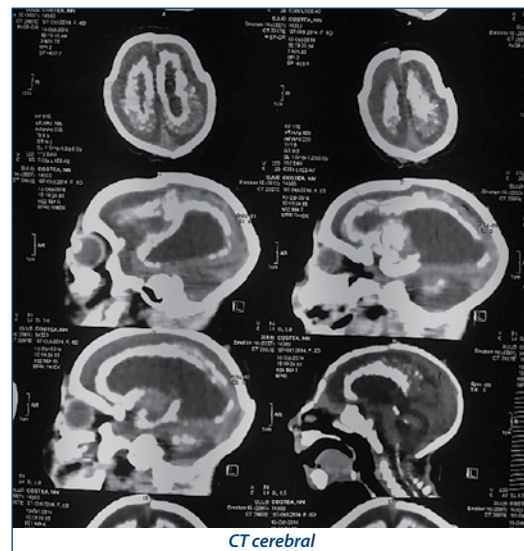




Figura 2. Aspecte ecografice la un făt de 29 de săptămâni diagnosticat cu infecție congenitală cu parvovirusul B19 - se remarcă ascită și hepatosplenomegalie

Transmiterea maternofetală se realizează antenatal, perinatal sau postnatal. Antenatal, transmiterea este consecința viremiei materne, transmitându-se transplacentar⁽¹⁵⁾. Diagnosticul de varicelă congenitală se stabilește prin PCR din ADN lichid amniotic⁽¹⁵⁾.

Ecografic se decelează imagini hiperecogene (calcificări) intrahepatice și intracerebrale, hidramnios din cauza afectării neurologice a înghițitului, hipoplazie a membrilor și contractură și mișcare diafragmatică paradoxală din cauza paraliziei unilaterale. Se recomandă ecografie lunară pentru evaluarea anomaliilor tardive ale sindromului congenital⁽¹⁶⁾.

Discuții

Ecografia are un rol esențial în detectarea și urmărirea infecțiilor intrauterine. Transmiterea transplacentară a infecțiilor virale, chiar și în faza subclinică a infecției materne, poate duce la sindroame congenitale severe⁽¹⁷⁾. Detecția prenatală a infecției virale se realizează prin decelarea anomaliilor ecografice și a PCR din lichidul amniotic⁽¹⁷⁾. Anomaliile ecografice, chiar nespecifice, pot indica infecții congenitale. Acestea pot fi: restricție de creștere intrauterină, hidrops, ventriculomegalie, calcificări intracerebrale, hidrocefalie, microcefalie, anomalii cardiace, hepatosplenomegalie, intestin hiperecogen, placentomegalie și lichid amniotic cu volum inadecvat. Anumite anomalii ecografice pot fi patognomonice pentru un anumit sindrom congenital⁽¹⁷⁾.

Infecția cu *Toxoplasma gondii*

Între săptămânile 12 și 24 de gestație, frecvent se poate pune diagnosticul de ventriculomegalie. Infecțiile congenitale asociate cu ventriculomegalie sunt cu *Toxoplasma gondii*, virusul rubeolic și CMV. Gábor și colab. afirmă că *Toxoplasma* este agentul care se asociază cel mai frecvent cu ventriculomegalia importantă⁽¹⁸⁾. Gay-Andrieu și colab. au demonstrat că cel mai important semn ecografic în stabilirea diagnosticului de infecție congenitală cu *Toxoplasma gondii* este hidrocefalia⁽¹⁹⁾. De asemenea, acest grup de studiu afirmă că ecografia lunară este obligatorie, în pofida rezultatului amnio-

centezei care poate fi negativ⁽¹⁹⁾. Și Abboud și colab. au demonstrat că cea mai frecventă anomalie detectată ecografic este hidrocefalia⁽²⁰⁾.

Virkola și colab. au demonstrat că, ecografic, în infecția congenitală cu *Toxoplasma gondii* se pot identifica imagini hiperecogene (calcificări) cerebrale, semnul lumânării (image hiperecogenă a arterelor striotalamice) și ascită cu hepatosplenomegalie⁽²¹⁾. Aceste semne asociate cu nivelurile anticorpilor specifici materni pot indica severitatea infecției⁽²¹⁾.

Infecția cu CMV

Definiția de vasculopatie lenticulostriată se bazează pe leziuni vizibile ecografic - benzi sau puncte hiperecogene pe traiectul arterelor care vascularizează talamusul și ganglionii bazali⁽²²⁾. Hong și colab. au demonstrat că severitatea vasculopatiei lenticulostriate se asociază cu severitatea infecției cu CMV⁽²³⁾. De asemenea, rezultatele studiului realizat de aceștia confirmă importanța examenului ecografic în diagnosticul infecției cu CMV - hiperecogenitate talamică sau la nivelul ganglionilor bazali, ventriculomegalie și leziuni cerebrale distructive - chisturi cerebrale localizate în orice nivel lob al emisferelor cerebrale⁽²³⁾.

Benoist și colab. au demonstrat că cea mai frecventă anomalie identificată în cadrul examinării ecografice este ventriculomegalia, urmată de calcificări periventriculare și microcefalie⁽²⁴⁾.

Guerra și colab. au demonstrat pe un lot de 154 de feți diagnosticați cu infecție congenitală cu CMV că examenul ecografic are o rată de predicție pozitivă de 78,3%⁽²⁵⁾.

Benoist și colab. au demonstrat că imaginile hiperecogene (calcificările) sunt cea mai tipică leziune cerebrală pentru infecția congenitală cu CMV și pot fi depistate cu ușurință ecografic⁽²⁴⁾.

Infecția cu parvovirusul B19

Kyeong și colab. au demonstrat că cele mai reprezentative caracteristici ale infecției cu parvovirusul B19 sunt hidropsul fetal și decesul intrauterin, fiind tipice în săptămânile 17-28 de gestație⁽²⁶⁾.

Totuși, Chauvet și colab. au demonstrat că semnele cel mai frecvent depistate ecografic sunt ascita și efuziunea pericardică. De asemenea, au mai fost frecvent evidențiate edem subcutanat, placentomegalie, efuziune pleurală și cardiomegalie⁽²⁷⁾. Au mai fost raportate cazuri cu oligoamnios sau hidramnios, dar cel mai frecvent lichidul amniotic era în cantitate normală⁽²⁷⁾.

Infecția cu virusul varicelo-zosterian (VZV)

Moolla și colab. au demonstrat că examinarea ecografică a gravidelor cu factori de risc pentru infecția cu VZV trebuie să se îndrepte către calcificările miliare și evaluarea placentei și a cantității de lichid amniotic⁽²⁸⁾. Deoarece microcalcificările multiorgan sunt rare, existența acestora trebuie să se îndrepte întotdeauna către un diagnostic de infecție cu VZV, chiar dacă nu sunt modificări tipice la nivelul membrilor⁽²⁸⁾.

Meyberg-Solomayer și colab. au demonstrat că evaluarea ecografică are un rol esențial în stabilirea infecției congenitale cu VZV⁽²⁹⁾. Astfel, leziunile scheletale, contracturile și calcificările de țesuturi moi sunt vizibile la 4-5 săptămâni după infecția fetală, în timp ce anomaliile cerebrale sunt vizibile mult mai târziu⁽²⁹⁾.

Concluzii

Infecțiile congenitale sunt o cauză bine cunoscută de moarte fetală intrauterină, precum și de morbiditate peri- și postnatală. De asemenea, este bine documen-



Figura 3. Examenul ecografic al emisferelor cerebrale la un făt de 23 de săptămâni diagnosticat cu infecție congenitală cu *Toxoplasma gondii* - se observă contur hiperecogen periventricular și multiple focare hiperecogene de mici dimensiuni intracerebrale

tat potențialul malformativ al infecțiilor congenitale materne asupra produsului de concepție.

Din aceste considerente, stabilirea rapidă și corectă a diagnosticului reprezintă deziderate ale obstetricianului modern.

Evaluarea ecografică joacă un rol esențial în stabilirea diagnosticului de infecție congenitală. ■

Bibliografie

- Maldonado YA. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed, Remington, Elsevier Saunders, Philadelphia; 2011:2.
- Stegmann BJ, Carey JC. TORCH Infections. Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. Curr Womens Health Rep; 2002 2(4):253-258.
- Maruyama Y, Sameshima H, Kamitomo M. Fetal manifestations and poor outcomes of congenital cytomegalovirus infections: possible candidates for intrauterine antiviral treatments. J Obstet Gynaecol; 2007 - 33(5):619-23.
- Prasoon KR. Seroprevalence and Influence of Torch Infections in High Risk Pregnant Women: A Large Study from South India. J Obstet Gynecol India; 2015 - 65(5):301-309.
- Swanson EC, Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy. Pediatr Clin North Am; 2013 - 60:335-349.
- Enders G, Daiminger A, Bäder U. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. J Clin Virol; 2011 - 52:244-6.
- Cernescu C. Virusologie medicală. Ed. Medicală, București, 1998: 341-350.
- Amir J, Atlas J, Linder N, Pardo J. Follow-up of infants with congenital cytomegalovirus and normal fetal imaging. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition; 2016 - fetalneonatal-2015.
- American Academy of Pediatrics. Parvovirus. In: Pickering LK, editor. Red book: 2012 report of the Committee on Infectious Disease. 29th edition. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2012:539-41.
- Hudson A, Montegudo A, Steele R. Congenital human parvovirus B19 infection with persistent viremia. Clin Pediatr; 2015 54(5):409-13.
- Anna A. Toxoplasma, parvovirus and cytomegalovirus infections during pregnancy. Duodecim; 2009 - 126(2):159-166.
- Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Internat J Parasit; 2009 - 39(12):1385-1394.
- Beke A. Comparison of prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus infection in cases with fetal ultrasound markers in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn; 2011 - 31(10):945-948.
- Seema S, Vipin S. Fetal Varicella Syndrome - A case report. Curr Pediatr Res; 2012 - 16:5-8.
- Tan MP, Koren G. Chickenpox in pregnancy: revisited. Reprod Toxic; 2006 - 21(4):410-420.
- Tongsong T, Srisupundit K, Traisrisilp K. Prenatal sonographic diagnosis of congenital varicella syndrome. J Clin Ultrasound; 2012 - 40(3):176-178.
- Degani S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy. Harefuah; 2009 - 148(7):460-4.
- Gábor JJ. Etiology, prenatal diagnostics and outcome of ventriculomegaly in 230 cases. Fetal Diagn Ther; 2008 - 24(3):254-263.
- Gay-Andrieu F, Marty P, Pialat J, Sournies G, de Laforde TD, Peyron F. Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. Prenat Diagn; 2003 - 23(7):558-560.
- Abboud P. Signes échographiques de la fœtopathie toxoplasmique: revue de la littérature. J. Gynécob Obstét Biol Reprod; 1995 - 24(7):733-738.
- Virkola K, Lappalainen M, Valanne L, Koskineniemi M. Radiological signs in newborns exposed to primary Toxoplasma infection in utero. Pediatr Radiol; 1997 - 27(2):133-138.
- Đuranović V, Krakar G, Mejaški-Bošnjak V, Lujčić L, Gojmerac T, Marn B. Lenticulostratial Vasculopathy-a Marker for Congenital Cytomegalovirus Infection?. Collegium antropologicum; 2011 - 35(1):149-153.
- Hong SY, Yang JJ, Li SY, Lee IC. Lenticulostratial Vasculopathy in Brain Ultrasonography is Associated with Cytomegalovirus Infection in Newborns. Pediatr & Neonat; 2015 - 56(6):408-414.
- Benoist G, Salomon LJ, Mohlo M, Suarez B, Jacquemard F, Ville Y. Cytomegalovirus-related fetal brain lesions: comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol; 2008 - 32(7):900-905.
- Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, Rizzo N. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol; 2008;198:e1 - 7.
- Kyeong Ks Won HS, Lee MY, Shim JY, Lee PR, Kim A. Clinical features of 10 fetuses with prenatally diagnosed parvovirus B19 infection and fetal hydrops. Fetal Pediatr Pathol; 2015 - 34(1):49-56.
- Chauvet A, Dewilde A, Thomas D, Joriot S, Vaast P, Houfflin-Debarge V, Subtil D. Ultrasound diagnosis, management and prognosis in a consecutive series of 27 cases of fetal hydrops following maternal parvovirus B19 infection. Fetal Diagn Ther; 2011 - 30(1):41-47.
- Hofmeyr GJ, Moolla S, Lawrie T. Prenatal sonographic diagnosis of congenital varicella infection - a case report. Prenat Diagn; 1996-16:1148-1151.
- Meyberg-Solomayer GC, Fehm T, Müller-Hansen I, Enders G, Poets C, Wallwiener D, Solomayer EF. Prenatal ultrasound diagnosis, follow-up, and outcome of congenital varicella syndrome. Fetal Diagn Ther; 2006 - 21(3):296-301.