

PREGLEDNI ČLANCI

INFEKCIJA OKA U KONATALNOM PERIODU

Gordana ZLATANOVIĆ, Gordana STANKOVIĆ-BABIĆ,
Predrag JOVANOVIĆ, Sonja ŽIVKOVIĆ i Milena VUJANOVIĆ

Klinika za očne bolesti Kliničkog centra u Nišu

Poseban značaj u oštećenju ploda predstavljaju infekcije majke u prva tri meseca intrauterinog razvoja. Infekcijama majke mogu biti pogođeni mnogi organi ploda, a posebno osetljivo mesto predstavlja organ vida. Najčešće su ove infekcije uzrokovane: *Toxoplasma gondii*, Citomegalovirusom, Herpes simplex virusom, Rubelom, Varičela-Zostera virusom.

Očne manifestacije kongenitalne toksoplazmoze su retinohorioiditis, 80% lokalizovano u predelu makule, u 50% na oba oka, mikroftalmus 40-75%, iridociklitis i katarakta.

Citomegalovirus, pri urođenoj infekciji, izaziva horioretinitis, sa multiplim žuckasto-beličastim plažama, vaskulitisom i hemoragijama, mikroftalmiju i strabizam.

Najčešće promene, koje su izazvane infekcijom rubele, su: mikroftalmus, kongenitalna katarakta, retinopatija i uveitis.

Herpes simplex virus, kao uzročnik konatalne infekcije, dovodi do: horioretinitisa i keratokonjunktivitisa, dok infekcija Varičela - Zostera virusom rezultuje horioretinitisom i kataraktom.

Ključne reči: konatalna infekcija oka, toksoplazmoza, citomegalo virus, rubela, herpes simplex virus, varičela-zostera virus

Uvod

Najveća želja svake majke je da na svet donese zdravo dete. Međutim, u 2% svih trudnoća pod dejstvom raznih teratogenih faktora i to kako hemijskih, fizičkih, bioloških, tako i faktora unutrašnje sredine, dolazi do nastanka kongenitalnih anomalija.

Poseban značaj u oštećenju ploda predstavljaju infekcije majke u prva tri meseca intrauterinog razvoja. Tim infekcijama mogu biti pogođeni mnogi organi, ali posebno osetljivo mesto predstavlja organ vida (*Bujko*, 1990; *Stanojević-Paović*, 1992, 1993; *Dinning* et al., 1987).

Najčešće infekcije majke, koje dovode do oštećenja oka, su: toksoplazmoza, virus rubele, citomegalovirus, herpes simplex virus tip 1 i tip 2, kao i varičela - zostera virus.

Toksoplazmoza

Toksoplazmoza je parazitarno oboljenje izazvano protozom *Toxoplasma gondii*. *Toxoplasma gondii* je obligatno intraćelijski parazit, koji je veoma raširen među divljim i domaćim životinjama. Oko 500 000 000 ljudi ima hroničnu asimptomatsku formu oboljenja, a 70% osoba ima antitela prema *Toxoplasma gondii*.

Toxoplasma gondii je protozoa iz grupe sporozoa. Ona se nalazi u vegetativnom obliku (trofozoit) i u obliku ciste. Vegetativni je polumesečastog oblika. Izvor infekcije i stalni domaćin je mačka u čijim se crevima odvija seksualni ciklus razmnožavanja, posle čega se stvara veliki broj oocista. Kada cista dospe u digestivni trakt čoveka, pod dejstvom enzima digestivnog trakta dolazi do oslobađanja vegetativnih oblika i hematogene diseminacije parazita, koji napadaju visceralne organe, i to je stadijum parazitemije.

Proliferativni oblik se u limfocitima i histiocitima razmnožava, a oslobođeni trofozoiti se sire krvlju ili limfom. Trofozoit je invazivni oblik parazita i odgovoran je za manifestacije akutne bolesti. On prouzrokuje stvaranje antitela. Sinteza antitela se odigrava 2 nedelje od infekcije. Najpre se sintetišu IgM, a zatim IgG antitela. Antitela imaju protektivnu ulogu, dovode do stvaranja cisti. Ciste mogu biti tolerisane mesecima. Imunski procesi bivaju pokrenuti rupturom cisti, a nekrotične promene tkiva su uslovljene razmnožavanjem parazita. Hipersenzibilizacija na antigene parazita dovodi do vaskulitisa mrežnjače.

Toksoplazmoza kod ljudi se može manifestovati kao urođena i stečena.

Kongenitalna toksoplazmoza nastaje infekcijom deteta preko placente inficirane majke. *Toxoplasma gondii* u embrionalnom periodu pokazuje afinitet prema centralnom nervnom sistemu i retini, a težina oboljenja fetusa zavisi od starosti ploda kada je došlo do infekcije, kao i broja i virulencije parazita. Infekcija u prva tri meseca trudnoće dovodi do destruktivnih procesa u centralnom nervnom sistemu i visceralnim organima što se često može završiti spontanim pobačajem.

Infekcija u drugom tromesečju trudnoće, kao i manja virulencija parazita, dovode do malformacije centralnog nervnog sistema i oka. Neurološka oštećenja ploda se manifestuju mikrocefalusom, hidrocefalusom, parezama i paralizama. Najčešće se promene manifestuju u kori velikog mozga. Nekrotično tkivo kalcificira i intrakranijalne kalcifikacije su patognomoničan znak urođene toksoplazmoze.

Očne manifestacije kongenitalne toksoplazmoze su: retinohorioiditis, mikroftalmus, iridociklitis i katarakta (*Kanski*, 1986; *Nussenblatei* al., 1989).

Najčešće, a često i jedina manifestacija na očima je i retinohorioiditis. Oboljenje počinje kao retinitis, da bi zatim bila zahvaćena horioidea. Do promena dolazi usled prskanja ciste i oslobađanja vegetativnih oblika

parazita. Zapaljenje ima karakteristike granulomatoznog infiltrata u horio-
retini, koji se sastoji od džinovskih ćelija opkoljenih epiteloidnim ćelijama i
velikim mononuklearnim ćelijama i plazmocitima. Ognjište je žućkasto-
beličaste boje i prominira za jednu do dve dioptrije.

U daljem toku, noduli nekrotizuju, dolazi do gliozne proliferacije i
stvaranja retinohoroidalnog ožiljka sa proliferacijom pigmentnih ćelija na
periferiji ožiljka. Ožiljak može biti atrofičnog izgleda sa istanjenom retinom i
horioidejom, ektazijom sklere i pseudokolobomatoznim ožiljkom. Karakte-
rističan je ožiljak u vidu rozete sa centralnom zonom sivkaste, avaskularne
homogene mase sastavljene od fibroznog tkiva i glije, okružene pigmentnim
rubom. Retinohoroiditis je u 80% lokalizovan u predelu makule, a u 50% se
sreće na oba oka. Evolucija svežeg retinohoroiditisa se odvija intrauterine,
tako da se dete rađa sa sekvelama kongenitalne toksoplazmoze.

Staklasto telo je najčešće normalno, a tkivo retine između ožiljka je
normalno. Retinalni krvni sudovi su normalnog izgleda. Oštrina vida kod
makularne i paracentralne lokalizacije je snižena, pa je praćena razvojem
razrokosti i slabovidosti.

Mikroftalmus srećemo u 40 do 75% slučajeva. Praćen je mikrokorne-
jom i znake daje od infekcije toksoplazmom gondi u prva tri meseca trudnoće.
Cesto na drugom oku, koje je normalne veličine, nalazimo retinohoroidalne
ožiljke. Promene na papili se mogu manifestovati kao edem i atrofija. Edem
papile nastaje zbog širenja edema iz perimakularnog ognjišta, infiltracija
očnog živca toksoplazmom gondi, ili pak granulomatoznim ožiljkom u
omotaču očnog živca.

Najčešći razlozi zašto se dete dovodi očnom lekaru su: slabovidost,
nistagmus i razrokost.

Postavlja se jedno vrlo praktično pitanje: zašto oko i retina predsta-
vljaju meta tkivo za toksoplazmu gondi?

Toxoplasma gondii je obligatno intraćelijski parazit koji ne oštećuje
znatno metabolizam ćelije. Razmnožavanje parazita unutar ćelija dovodi do
prskanja ćelijske membrane i invazije novih ćelija. Smrću ćelija oslobađaju
se litički enzimi, hidrolaze i fosfolipaze koje imaju štetno dejstvo na tkivo.

U nastanku i razvoju patološkog procesa u toku toksoplazmoze važnu
ulogu imaju imunski i neimunski mehanizmi odbrane domaćina od mikro-
organizma. Nespecifični mehanizmi odbrane domaćina su fagocitiza i destru-
kcija uzročnika; 80% parazita biva fagocitirano od strane makrofaga. U cilju
odbrane organizma od toksoplazmoze stimulisani T limfociti luče limfokine.
Monociti i makrofazi novorođenčeta su nezreli tako da je produkcija lim-
fokina nedovoljna, čime se objašnjava povećana osetljivost mrežnjače novo-
rođenčeta na toksoplazmu gondi. Pomoću gama interferona, koji indukuje
sintezu triptofan-deoksigenaze, u ćeliji se može uništiti 80% fagocitiranih
parazita i gotovo svi slobodni paraziti. Ta akcija je manje efikasna u retini
zbog njene relativne anoksije.

Nedovoljna produkcija inlerferona i nerazvijenost imunskog sistema fetusa, kao i anoksija retine, odgovorne su za nastanak oštećenog.

Rubela

Na pojavu rubeolopatija po prvi put ukazuje 1942. godine Norman Gregg. Rubela virus pripada familiji Togaviridae, rodu Rubivirusa. Genom predstavlja jednolančana RNK. Pripada grupi umerenih virusa. Inficirane ćelije proizvode supstance koje inhibiraju rast ćelija i usporavaju njihovu deobu što ima efekta na organogenezu (*Duraković-Đaković*, 1996; *Lynch et al.*, 1993). Takozvani Gregg-ov sindrom obuhvata kongenitalnu kataraktu, srčane mane, nagluvost i mentalnu retardaciju.

Najčešće promene na očima su mikroftalmus, kongenitalna katarakta, retinopatija i uveitis. Katarakta nastaje usled dejstva virusa na germinativni epitel sočiva. Može biti unilateralna i bilateralna.

Citomegalovirus

Citomegalovirus pripada familiji Herpesviridae. Genom mu čini dvolančana DNK. On je umereno citocidan virus (*Duraković-Djaković*, 1996; *Stanojević-Paović*, 1992, 1993).

Latentno perzistira u ćelijama bubrežnih tubula ili pljuvačnih žlezdi a može se aktivirati imunosupresivnom terapijom ili usled imunodeficijencije. Infekcija citomegalovirusom može biti stečena i urođena.

Urođena infekcija je česta kod seronegativnih majki, koje se inficiraju u toku trudnoće. Oko 10% dece oboli. Promene se manifestuju mikrocefalusom, horioretinitisom, hepatosplenomegalijom i psihomotornom retardacijom. Oboljenje oka se manifestuje horioretinitisom. Horioretinitis se karakteriše multiplim žučkasto-beličastim plažama koje konfluiraju, praćene vaskulitisom i hemoragijama. Često postoji spontana remisija ostavljajući velike ožiljke na retini, slične kao kod urođene toksoplazmoze.

Herpes simplex virus

Genom ovog virusa čini dvolančana DNK. Definisana su dva tipa na osnovu antigenog sastava: Herpes simplex tip 1 i tip 2. Tip 1 je pretežno oralne lokalizacije, dok je tip 2 pretežno genitalne lokalizacije. Na ćeliju virus deluje citolitično.

Najveću opasnost predstavlja primarno genitalna herpetična infekcija u poslednjem trimestru trudnoće, naročito 2 do 4 nedelje pre porođaja. Infek-

cija nastaje transplacentarno i ascedentno. Najčešću kliničku manifestaciju intrauterine herpes simplex infekcije na oku predstavljaju horiorelinitis i keratokonjunktivitis.

Varičela-Zostera virus

Ovaj virus pripada familiji Herpes viridae, čiji genom čini dvolančana DNK. Rizik od simptomatske Varičela-Zostera virusne infekcije deteta posle intrauterine ekspozicije u prvom trimestru graviditeta je mali.

Kongenitalna anomalija do kojih najčešće dovodi su: hipoplazija ekstremiteta, mikrocefalija, lezije na koži, kortikalna atrofija, atrofija misića i malfonnacija prstiju. Na oku dovodi do horioretinitisa i katarakte. Deca koja su bila in utero inficirana, a nemaju simptome na rođenju, kasnije u životu mogu dobiti zoster.

Literatura

Bujko, M. i Šulović, V. (1990). Virusi i trudnoća. Medicinska knjiga. Beograd-Zagreb.

Dinning, W. J. (1987). Systemic Inflammatory Disease and the Eye. Wright. Bristol.

Duraković-Đaković, O. i Jovanović, T. (1996). Perinatalne infekcije. Velarta.

Kanski, J. J. (1986). The Eye in Systemic Disease. Butterworths. London.

Nussenblat, V. R. and Palestine, G. A. (1989). Uveitis, Fundamentals and Clinical Practice. Year book. Chicago.

Stanojević-Paović, A. i Lukić, M. (1992). Uveitis, Patofiziologija i terapija. Proimpex. Beograd.

Stanojević-Paović, A., Milenković, S. i Zlatanović, G. (1993). Oko i sistemske bolesti. Drasler partner. Beograd.

INFECTION DE L'OEIL AU COURS DE LA PERIODE CONATALE

Gordana ZLATANOVIĆ, Gordana STANKOVIĆ-BABIĆ,
Predrag JOVANOVIĆ, Sonja ŽIVKOVIĆ et Milena VUJANOVIC

Clinique ophtalmologique du Centre clinique de Nis

Une importance singuliere presente l'endommagement du foetus par l'infection de la mere au cours des trois premiers mois. Par l'infection de la mere peuvent etre attaques les multiples organes du foetus et toutparticulierement l'organe de vue. Le plus souvent ces infections sont provoquées par: toxoplasme gondi, citomegalovirus, herpes simplex virus, rubeole et virus varicella-zoster.

Les manifestations oculaires de la toxoplasmose congenitale sont: retinohoroidities, 80 pour cent localise dans la region de la macule (chez 50 pour cent sur les deux yeux) et microphthalmus chez 40 pour cent a 75 pour cent des cas, iridocyclitis and cataracte.

Citomegalovirus, lors de l'infection congenitale, provoque horioiretinitis avec les multiples plages jaunatre et blanchatre, vasculitis, microphthalmus et strabisme.

Les changements les plus frequents provoques par rubeoles sont: microphthalmus, cataracte congenitale, retinopathie and uveities.

Herpes simplex virus comme cause de l'infection conatale provoque: horioiretinitis and keratoconjunctivite tandis que l'infection varicelle-zoster virus provoque horioiretinitis et cataracte.

Les mots clés: Infection conatale de l'oeil, toxoplasmose, citomegalovirus, rubeole, herpes simplex virus, varicelle - zoster virus

EYE INFECTION IN THE CONATAL PERIOD

Gordana ZLATANOVIĆ, Gordana STANKOVIĆ BABIĆ,
Predrag JOVANOVIĆ, Sonja ŽIVKOVIĆ and Milena VUJANOVIĆ

Clinic For Eye Diseases of the Clinic Center, Niš

A special attention in the embryo damaging should be paid to mother's infections in the first three months of the intra-uterine development. Mother's infections can strike many organs of the embryo while a specially sensitive problem is the one with the sense of seeing. Most frequently these infections are caused by *Toxoplasma gondii*, Citomegalovirus, Herpes simplex virus, Rubella and Varicella Zoster virus.

The eye manifestations of the congenital toxoplasmosis are retinochoroidities, 80% of them localized in the macula region (in 50% of the cases in both the eyes), and microphthalmos in 40% to 70% of the cases as well as iridocyclities and cataracta.

The cytomegalovirus, in a congenital infection, causes chorioiretinitis with multiple yellowish-whitish segments, vasculitis and hemorrhages, microphthalmia and strabismus.

The most frequent changes induced by the rubella infections are microphthalmos, congenital cataracta, retinopathy and uveities.

The herpes simplex virus as the cause of a congenital infection leads to chorioretinitis and keratoconjunctivities while the varicella-zoster virus infection gives rise to chorioretinitis and cataracta.

Key words: Conatal infection, toxoplasmosis, cytomegalovirus, rubella, herpes simplex virus, varicella zoster virus

Autor: Prof, dr sci Gordana Zlatanović, oftalmolog, Klinika za očne bolesti Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, Sretena Mladenovića 8/36.

(Rad je Uredništvo primilo 10. aprila 2001. godine)