

## DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL ENTEROVIROZELOR

### 45.1. DATE GENERALE

#### 45.1.1. O minidefiniție

Enterovirusurile (gr. *enteron* = intestin; virusuri care infectează intestinul, replicate de către enterocite) sunt virusuri nude cu dimensiuni reduse (22–30 nm) și simetrie icosaedrică, rezistente la eter și dezoxicolat de sodiu. La pH 3,0 își păstrează infecțiozitatea. Genomul ARN este monocatenar «+».

#### 45.1.2. Repere taxonomice

Enterovirusurile constituie genul *Enterovirus* în familia *Picornaviridae*, din care mai fac parte alte genuri de virusuri care infectează omul: *Hepavirus*, agentul etiologic al hepatitei A (vezi capitolul următor), *Rhinovirus*, agenții etiologici ai guturailui ș.a.

Genul *Enterovirus* include:

- virusul poliomielitei cu 3 serovaruri (1–3);
- ■ virusurile Coxsackie grup A cu 24 serovaruri (1–24) și grup B cu 6 serovaruri (1–6);
- ■ virusurile ECHO<sup>1</sup> cu 34 serovaruri (1–34);
- enterovirusurile serovar 68–71.

#### 45.1.3. Habitat

Gazdele naturale ale enterovirusurilor sunt primatele.

#### 45.1.4. Factori de patogenitate

Capsomerele funcționează ca liganzi la receptori celulari de pe enterocite, neuroni sau

<sup>1</sup> Sigla de la *Enteric Cytopathic Human Orphan* (orfane), pentru că inițial nu se cunoșteau sindroame clinice determinate de aceste virusuri.

alte țesuturi, care replică enterovirusuri. Receptorii pentru virusul poliomieltic par a fi codificați de o genă de pe cromozomul 19.

#### 45.1.5. Receptivitatea la infecții cu enterovirusuri

Multe infecții cu enterovirusuri (cca 99%) evoluează inaparent, numai cu replicarea virusului în enterocite. Extinderea infecției la alte organe țintă cu boală manifestă este condiționată de factori insuficient cunoscuți, cum ar fi absența barierei anticorpilor umorali, leziunile terminațiilor nervoase la poarta de intrare (amigdalectomie etc.) pentru poliomieltă.

#### 45.1.6. Infecții determinate de enterovirusuri

Enterovirusurile determină o mare varietate de boli și sindroame clinice.

*Poliomieltă* este o infecție virală acută caracterizată prin afectarea sistemului nervos (encefalul și măduva spinării) cu sau fără dezvoltarea ulterioară de paralizii de tip flască. Mai frecvent se întâlnește serovarul 1. Forme clinice:

- forme neparalitice (infecție inaparentă, formă abortivă, formă meningiană);
- forme paralitice (spinală, bulbară, encefalică).

Enterovirusul 71 determină izbucniri localizate de meningite și encefalite cu paralizii asemănătoare celor din poliomieltă.

Spectrul clinic al *infecțiilor determinate de virusurile Coxsackie* variază de la manifestări minore la boli grave cu sfârșit letal. Bolile produse de diferitele serovaruri de virus Coxsackie sunt: herpangina, faringita acută limfonodulară, conjunctivita acută hemoragică, stomatita veziculoasă, boli ale aparatului respirator, rinofaringita, mialgia epidemică, miocardita interstițială, pericardita, meningita seroasă acută, encefalita, diareea acută, nefrita acută, boala febrilă cu exantem ș. a.

Manifestările clinice ale *infecțiilor cu virusuri ECHO* sunt de asemenea variate: meningită seroasă, encefalită, exantem infecțios, febră de trei zile, diaree acută.

### 45.2. INVESTIGAȚIA ETIOLOGICĂ ÎN POLIOMIELITĂ

*Prelevatele patologice.* Se examinează: materiile fecale și exsudatul sau spălătura nazofaringiană în prima săptămână de boală. În cazuri letale se prelevă material necroptic din encefal, măduva spinării, cerebel, mușchi, ganglioni limfatici, segmente din intestin. Probele tisulare necroptice se conservă în glicerină la 4°C.

*Izolarea virusului* se face în culturi de celule din rinichi de maimuță, embrion uman, pe celule HeLa. Prezența virusului se urmărește după proba culorii și efectul citopatic caracterizat prin rotunjirea, refringența și desprinderea celulelor de pe sticlă. Identificarea se efectuează prin RN pe culturi de celule, utilizând seruri standard specifice de serovar.

*Serodiagnosticul* poliomielitei. Se examinează seruri perechi: primul obținut la debutul bolii și al doilea peste 3—4 săptămâni, dar nu mai târziu de 30—40 zile de boală, pentru că după acest termen titrul anticorpilor nu mai crește.

Indicată și foarte sensibilă este RN cu tulpini de referință ale virusului poliomieltic. Este recomandată de asemenea RFC. Semnificație diagnostică are numai creșterea de cel puțin 4 ori a titrului de anticorpi virus-neutralizanți sau fixatori de complement din al doilea ser.

*Preparate biologice utilizate în diagnostic, profilaxie și tratament:*

■ Seruri polivalente și monospecifice de serovar 1—3 pentru identificarea virusului poliomieltic.

■ Vaccinul viu atenuat, care conține tulpini de virus poliomieltic de serovar 1—3. Se produce în stare lichidă și în formă de drajeuri pentru administrare per os.

■ Imunoglobulină umană standard și hiperimună antipoliomieltică pentru profilaxia și tratamentul poliomieltic.

### 45.3. INVESTIGAȚIA ETIOLOGICĂ ÎN VIROZELE COXSACKIE

Tabloul clinic al infecțiilor cu virus Coxsackie este foarte diferit și diagnosticul clinic fiind dificil, cel de laborator este indispensabil.

Se prelevă și se examinează secreții faringiene, materii fecale, lichid cefalorahidian, conținutul erupțiilor.

*Virusosopic* depistăm incluziuni intracelulare situate în nucleu și citoplasmă.

Se izolează în culturi de celule din rinichi de maimuță sau de origine umană virusurile Coxsackie B și unele serovaruri de virus Coxsackie A, însă serovarurile A1, A5, A6, A19, A22 nu se multiplică în culturi de celule. Putem izola aceste serovaruri prin injectare la șoricei sugari pe care îi menținem sub observație până la 14 zile.

Identificarea virusurilor Coxsackie se efectuează prin RN, inițial cu seruri polivalente, apoi cu seruri monospecifice, pe culturi de celule sau pe șoricei sugari.

Unele serovaruri le putem identifica în RIHA cu eritrocite de găină (A7) sau eritrocite umane (A20, A21, A24, B1, B3, B5, B6).

RFC se folosește mai rar.

Pentru *serodiagnostic* se examinează seruri perechi, primul obținut până la 4—5 zile de boală, al doilea la 14 zile. Se recurge la RN cu tulpini de referință pe culturi de celule sau șoricei sugari. Mai puțin sensibile sunt RIHA și RID.

Preparate biologice standardizate pentru diagnostic, profilaxie și tratament nu sunt elaborate.

### 45.4. INVESTIGAȚIA ETIOLOGICĂ A VIROZELOR ECHO

Se *prelevă* și se examinează: spălătura nazofaringiană, sânge, materii fecale, lichid cefalorahidian.

*Virusosopia* depistează incluzii intracelulare situate în nucleu și citoplasmă.

Se *izolează* virusul în culturi de celule. Nu se cultivă pe alte gazde de laborator. Toate serovarurile de virus ECHO produc efect citopatic. Replicarea poate fi urmărită și prin proba culorii.

Identificarea se face prin RN pe culturi de celule, iar pentru unele serovaruri se aplică RIHA cu eritrocite de om grup 0. Este recomandată și imunofluorescența indirectă, în care scop se folosesc seruri polivalente și monospecifice de serovar.

*Examenul serologic* al serurilor perechi se efectuează prin RN pe culturi de celule, utilizând tulpini de referință ale virusurilor ECHO. Mai puțin utile sunt RFC și RIHA. Diversitatea serovarurilor face dificilă utilizarea testelor serologice, exceptând izbucnirile epidemice în care avem deja izolată tulpina infectantă de la un pacient.

Semnificația clinică a virusului ECHO izolat din prelevate patologice contaminate se bazează pe următoarele criterii:

- de la bolnavi se izolează virusul mai frecvent decât de la sănătoși, care locuiesc în aceeași localitate;

- virusul realizează concentrații mari în produsul patologic;

- în cursul bolii apar anticorpi față de tulpina infectantă izolată (autoserodiagnostic).

Preparate biologice pentru diagnostic, profilaxie și tratament specific nu sunt elaborate.