

PEMERIKSAAN LABORATORIUM INFEKSI TORCH

Bagian Patologi Klinik UNISSULA Semarang

Faktor Genetik Murni

- Kelainan Khromosomal & Kerusakan Gena Mutant (Lab. Diagn. Khusus) Ayah - Ibu - Anak
- Belum ada cara terapi-gena

Faktor Pengaruh Luar Murni

- Bahan Kimia - Fisika - Radiasi - Obat-obatan (Lab. Biokimia) Anak - Ibu
- Terapi disesuaikan penyebabnya

Infeksi TORCH

Diagnosis Lab : Isolasi & Serologi
(Ayah - Ibu - Anak)

↓
Interpretasi Hasil Immunologi

↓
Terapi sesuai dengan agent penyebabnya



INFEKSI TORCH

- **T = toxoplasmosis**
- **O = sifilis, Group B streptococcus, Listeriosis, Measles, Varicella, Echovirus, Mups, Vaccinia, Polio, Coxsackie, hepatitis B-C, HIV, HPV, Human Parvovirus B 19**
- **R = rubella**
- **C = cytomegalovirus (CMV)**
- **H = herpes simplex (HSV)**







Infeksi TORCH (maternal)



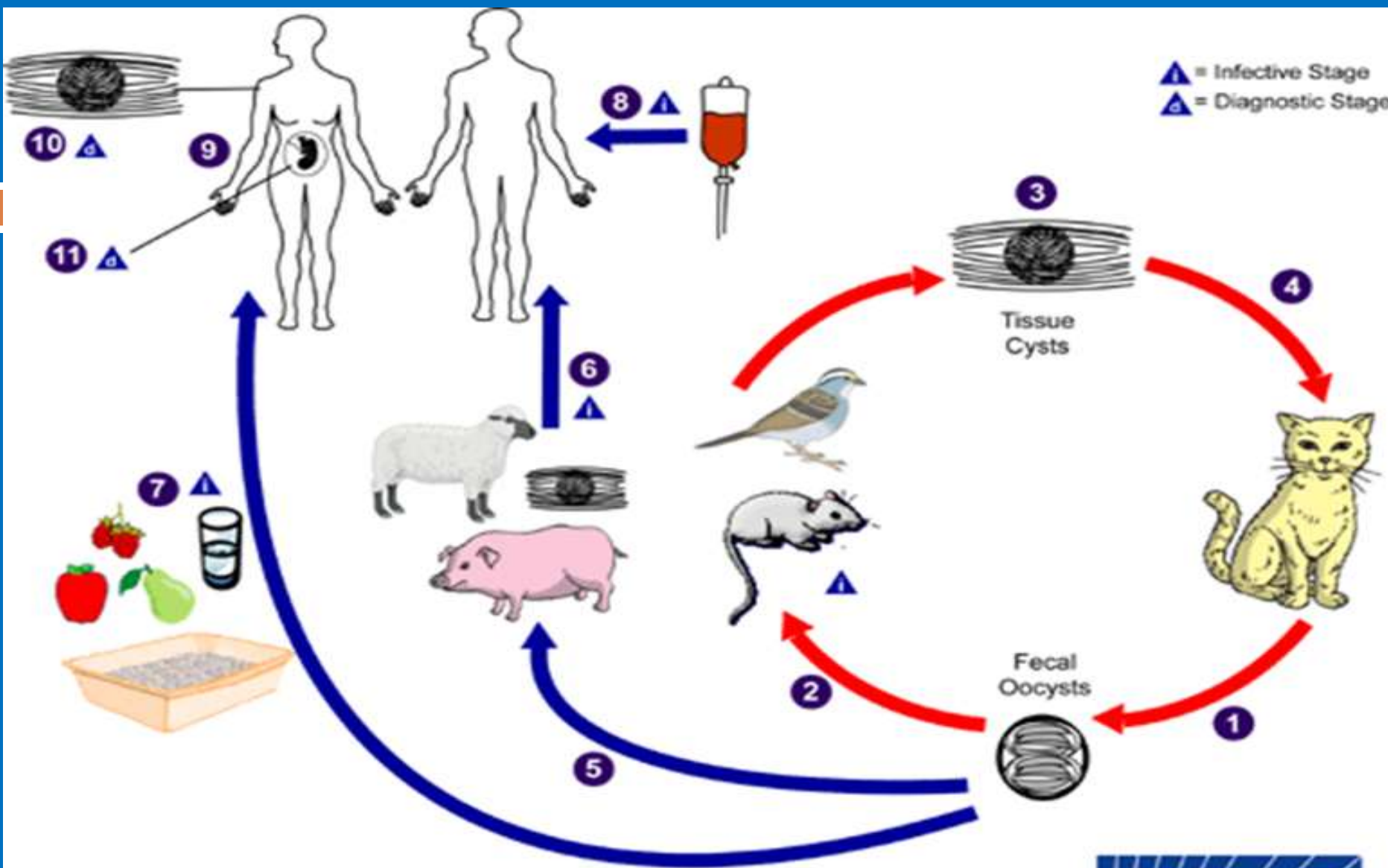
SILENT

- Dampak pada janin → infeksi prenatal/ kongenital, perinatal
- Berat/ fatal/ asimtomatik (bermanifestasi di kemudian hari)
- Respons imun sangat berperan penting
Penyembuhan ibu? Antibodi?
- Pemeriksaan sebelum menikah?

TOXOPLASMOSIS

-  Penyakit infeksi, disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*
-  10% akibatkan kematian neonatus/ abortus karena toxoplasmosis kongenital
-  Toxoplasmosis bisa berkaitan dengan penyakit lain (HIV/ AIDS, terapi imunosupresif)
-  Pada AIDS 40% mengalami Ensefalitis toksoplasma (10% kasus berakibat fatal)

▲ = Infective Stage
△ = Diagnostic Stage



Definitive hosts : family Felidae (kucing rumah dan lainnya) (1)

Ookista unsporulated terdapat pada feses kucing (1-2 minggu dalam jumlah banyak) → butuh waktu 1-5 hari untuk sporulasi pada lingkungan dan menjadi infeksi.





Intermediate hosts : burung dan binatang pengerat terinfeksi setelah menelan materi yang terkontaminasi ookista (2)

Ookista menjadi takizoit setelah proses penelanan → lokasi di saraf dan jaringan otot dan berkembang menjadi bradiizoit (3)

Kucing akan terinfeksi setelah mengkonsumsi intermediate hosts dengan kista atau menelan ookista sporulated

Binatang peliharaan dan ternak bisa terinfeksi jika menelan kista sporulated dari lingkungan.

Manusia dapat terinfeksi dengan jalan :

-  **Memakan daging tidak matang** dari hewan yang mengandung kista (6)
-  **Mengonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi** feses kucing atau materi dari lingkungan yang terkontaminasi (misal tanah yang terkontaminasi feses kucing atau saat mengganti kotak kotoran binatang peliharaan) (7)
-  **Transfusi darah atau transplantasi organ** (8)
-  **Transplasenta dari ibu ke janin** (9)

MANIFESTASI KLINIS

Pasien dewasa imunokompeten

Gejala minimal / asimtomatis

→ resolusi spontan

Demam, mialgia, disfagia, limfadenitis servikal,

Pasien imunokompromais

Manifestasi klinis berat

→ ensefalitis, penurunan kesadaran, kematian

PENYAKIT	GEJALA KLINIS	MEKANISME INFEKSI
Toxoplasmosis Post-natal	Gejala tidak spesifik : pembengkakan kelenjar limfe, malaise, demam, nyeri ekstremitas	Menelan makanan mengandung ookista atau kista
Toxoplasmosis reaktivasi	Individu imunokompromais: ensefalitis, pneumonia, miokarditis, kerusakan mata, limfadenitis generalisata.	

PENYAKIT	GEJALA KLINIS	MEKANISME INFEKSI
Toxoplasmosis Prenatal	<p>Infeksi Trimester pertama : abortus.</p> <p>Infeksi Trimester kedua atau ketiga : abortus (10%), lahir premature, cacat janin: pneumonia, miokarditis, nefritis, hepatitis, hidrocephalus, mikrosefal, kalsifikasi intrakranial, korioretinitis kronik.</p> <p>Terinfeksi menjelang partus : Tanda-tanda kerusakan otak , mata yang bermanifestasi saat infant atau anak-anak.</p>	Menelan makanan mengandung ookista atau kista



**Toxoplasmosis dalam kehamilan
biasanya *asimtomatik***

→ *Diagnosis infeksi primer*
Berdasarkan *diagnosis laboratorium*

Manfaat Pemeriksaan Laboratorium


- ❑ **Penentuan status imun ibu sebelum hamil**
- ❑ **Diagnosis infeksi Toxoplasma primer pada kehamilan**
- ❑ **Diagnosis infeksi kongenital (prenatal))**
- ❑ **Diagnosis pada bayi baru lahir**

DIAGNOSIS

 Dx/ Toxoplasmosis akut :

- **Parasit** dalam darah/ cairan tubuh/ biopsi jaringan
→ inokulasi pada mencit, kultur sel, PCR
- Neonatus : **kista** dalam plasenta/ jaringan lain
- Tes **serologi** positif

 Teknik **ISOLASI** sulit

 Pemeriksaan **SEROLOGI** → Ig A, IgM dan IgG anti toxoplasma, aviditas IgG anti toxoplasma.

DIAGNOSIS PRENATAL TOXOPLASMOSIS KONGENITAL






Cara : **Amniosintesis**

Deteksi :




- 🌐 T.gondii di cairan amnion : kultur sel, *mouse inoculation*
 - 🌐 DNA T.gondii di cairan amnion dengan PCR
(Sensitivitas 81% Spesifisitas 96%)
 - ❖ T.gondii darah fetus dengan *mouse inoculation*
 - 🌐 Antibodi IgM dalam darah fetus (Sensitivitas 47%)
 - 🌐 Antibodi IgA dalam darah fetus (Sensitivitas 38%)
- PCR + mouse inoculation cairan amnion → Sensitivitas 91%

Pemeriksaan serologi



Sabin-Feldman Dye Test (DT) → standard reference test for toxoplasmosis.

-  **Antigen : Takizoit T.gondii hidup yang virulen**
-  **Prinsip : Neutralisasi → organisme hidup dilisis komplemen & IgG → kemampuan sitoplasma T.gondii untuk mengikat cat methylen blue setelah kontak dengan antibodi IgG anti-Toxo menghilang**
-  **Hasil (+) : pernah terpapar (tidak biru)**
-  **Hasil (-) : belum pernah, kecuali hipogamaglobulin**
-  **Kelemahan : organisme hidup**

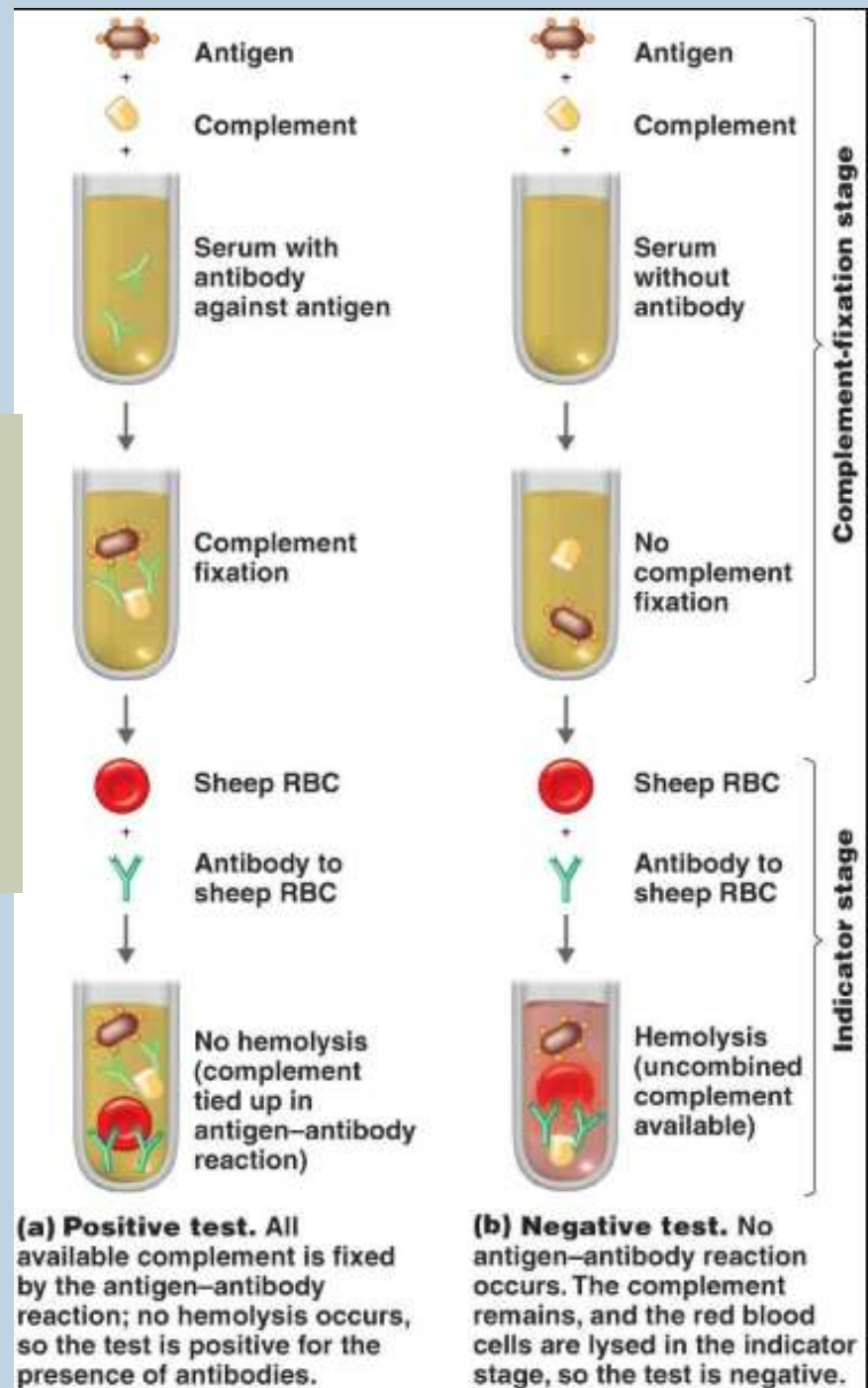
Indirect Fluorescen Antibody Test (IFA)

-  **Antigen : Trypanozoit mati**
-  **Diagnosis infeksi akuisita pada dewasa**
-  **Positif palsu → reaksi silang dengan ANA**

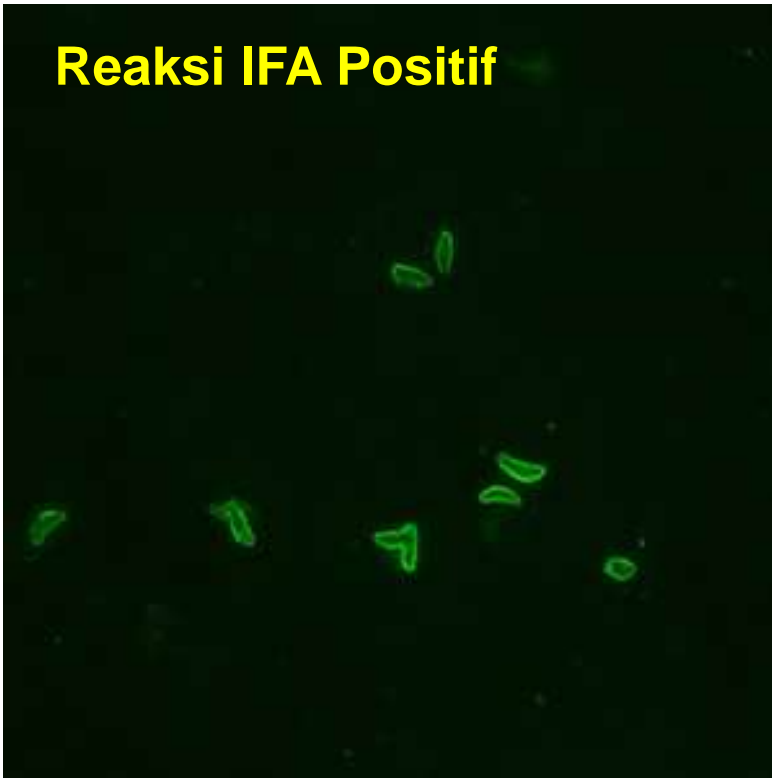
Complement Fixation Test (CFT)

-  **Prinsip pemeriksaan : reaksi Ag-Ab oleh reaksi hemolitik sel darah domba dengan hemolisin anti-domba.**
-  **Hasil positif : Hemolisis (-)**

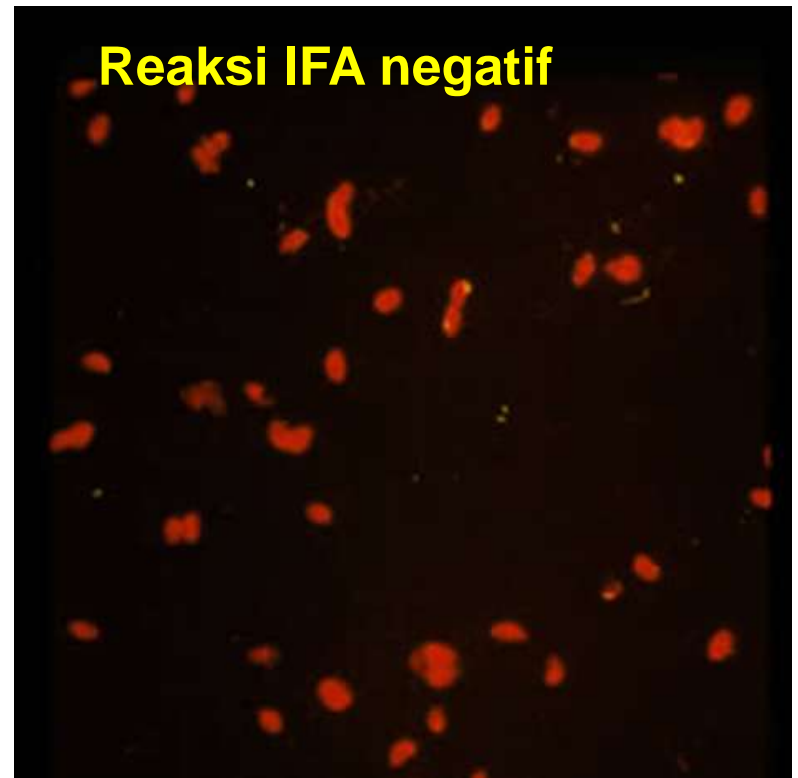
Complement Fixation Test (CFT)



Reaksi IFA Positif



Reaksi IFA negatif

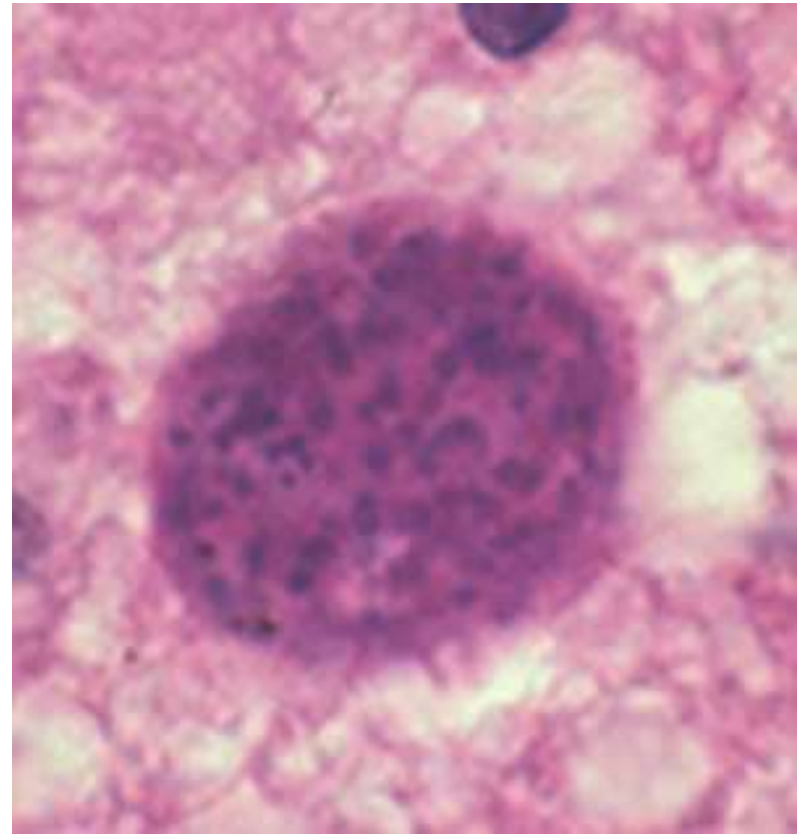
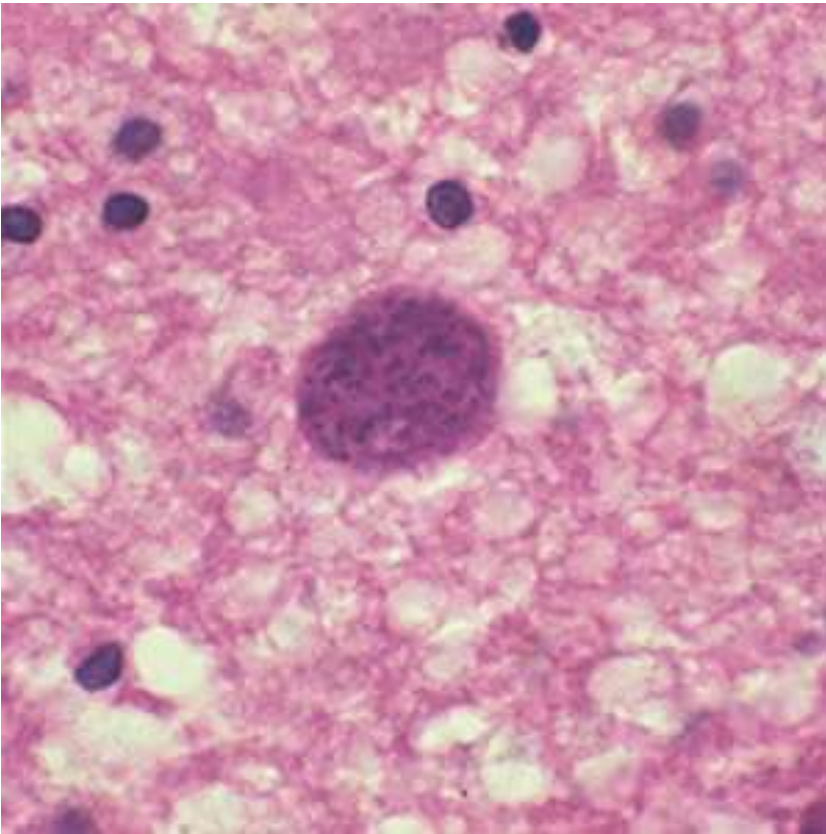


Formaline-fixed Toxoplasma gondii tachyzoit

Pengecatan dengan IFA.

Reaksi IFA Positif :

Tachyzoit + Antibody terhadap Toxoplasma + FITC-labelled antihuman IgG → **Fluorescen**



**Kista Toxoplasma gondii di jaringan otak
Pengecatan Hematoxyllin dan Eosin**

Pemeriksaan Serologik, Kapan?

**Wanita
sebelum
hamil**

- Hasil negatif → periksa saat kehamilan setiap bulan khususnya pada trimester I,
- selanjutnya minimal setiap trimester

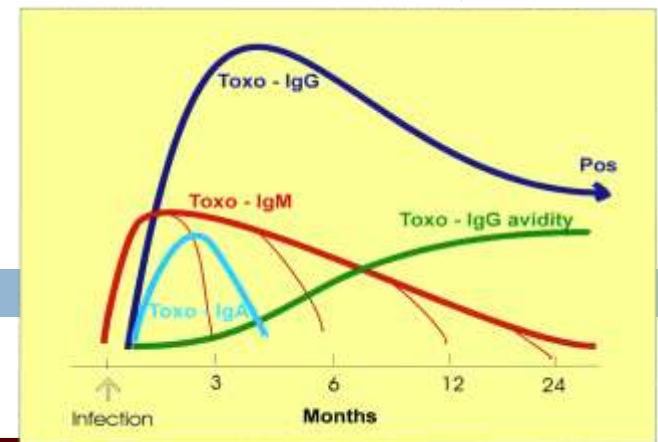
**Saat hamil /
kehamilan
dini**

- Bagi yang belum pernah diperiksa
- Bagi yang seronegatif → diperiksa menjelang 20 mg

Neonatus

- Bila infeksi primer ibu saat hamil

Ig M anti toxoplasma



Infeksi baru / lampau

Muncul 5 hari setelah infeksi, meningkat cepat dalam 1-2 mg, mencapai titer puncak dalam 1-4 mg

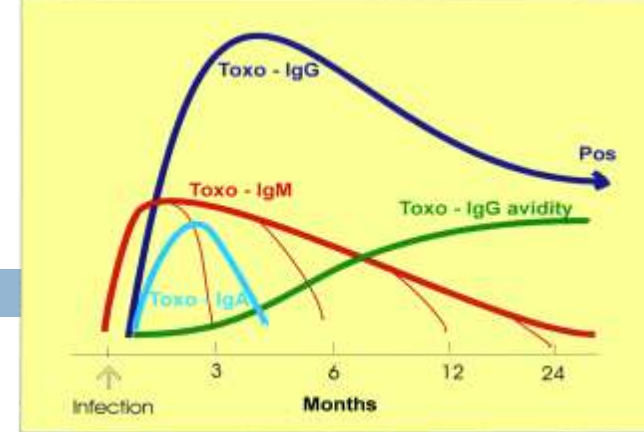
Menghilang dalam beberapa bulan atau dapat menetap sampai >6 bulan bahkan sampai bertahun-tahun







IgM ibu tidak dapat menembus plasenta

IgM pada janin mulai dibentuk pada akhir trimester I

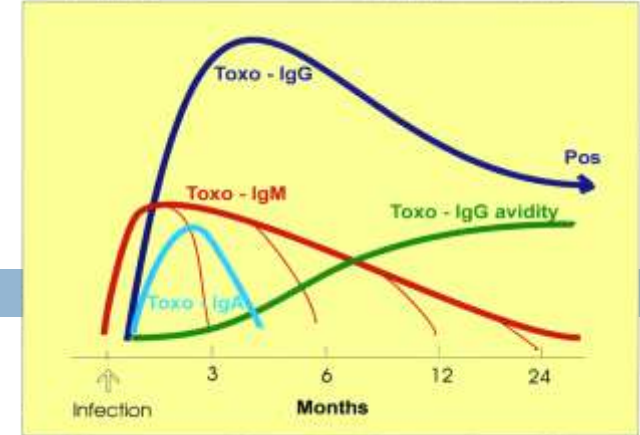
Metode pemeriksaan : double sandwich atau immunocapture IgM Elisa

Ig G anti toxoplasma

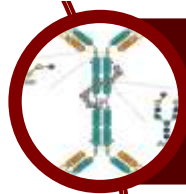


-  Muncul 1-2 mg setelah infeksi primer, mencapai titer puncak sekitar 4-8 mg
-  Menurun setelah beberapa bln/thn, menetap seumur hidup dengan titer rendah
-  IgG ibu dapat melewati plasenta
-  IgG pada neonatus adalah IgG yang berasal dari ibu (diperoleh ketika dalam kandungan ibu / melalui ASI).
-  Bayi dapat membentuk IgG sendiri mulai usia 2 - 3 bulan
-  IgG aviditas yang tinggi dapat menyingkirkan adanya infeksi akut / infeksi baru

Ig A anti toxoplasma



Deteksi infeksi akut dewasa dan Toxoplasmosis kongenital bayi



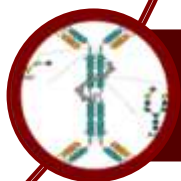
Muncul beberapa saat setelah IgM mencapai puncak dalam 3-4 minggu setelah infeksi



**IgA dapat menetap beberapa bulan → 1 tahun
Menghilang dalam 4-7 bulan**

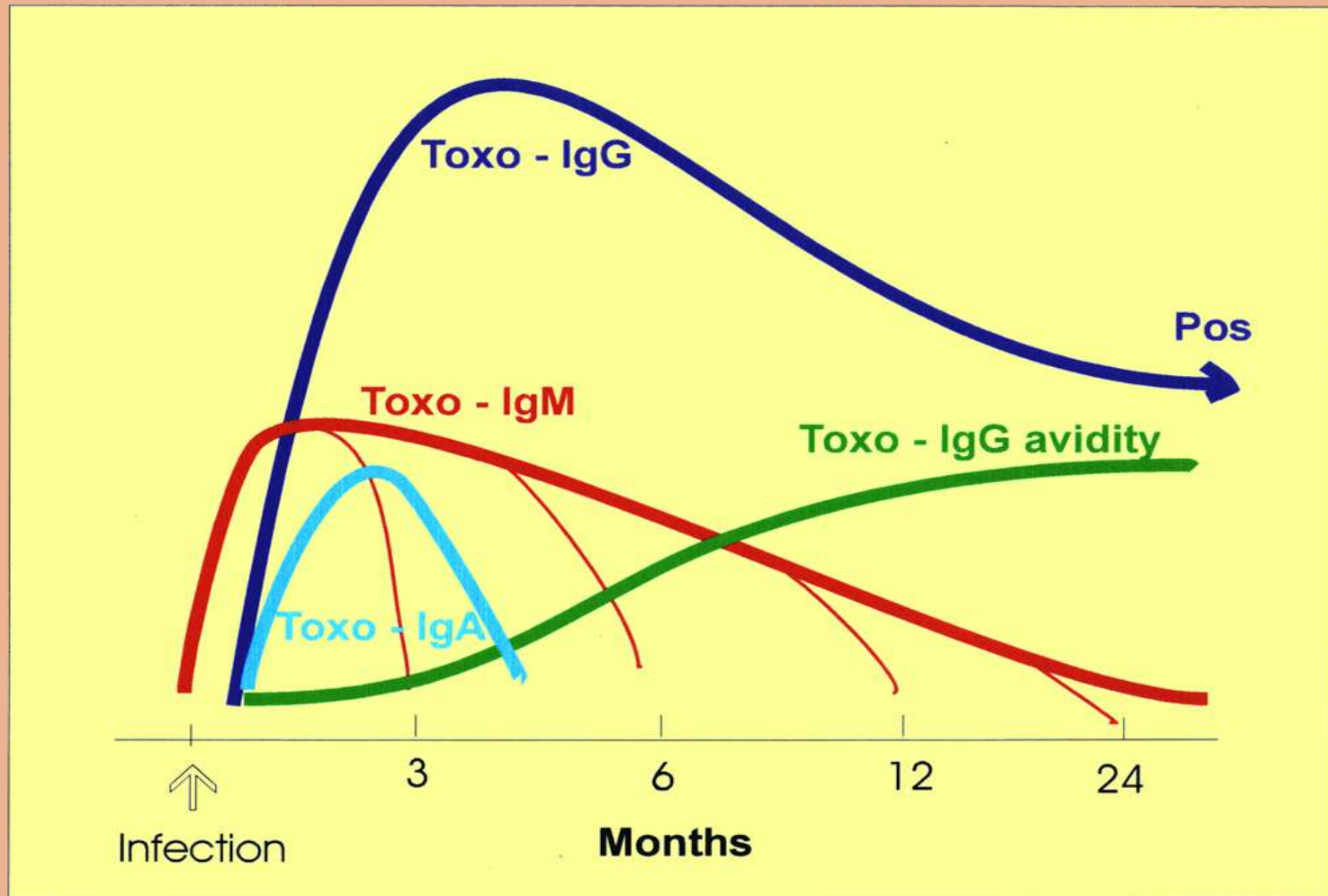


Beberapa kasus bayi dengan Toxoplasmosis kongenital dan IgM negatif, diagnosis dapat ditegakkan dengan adanya IgA dan IgG positif



Tidak adanya IgA tidak menyingkirkan adanya infeksi baru

PROFIL SEROLOGIK TOKSOPLASMOSIS



IgM anti-Toxoplasma

IgM (-) : Bukan infeksi baru

IgM (+) : Hati-hati interpretasi

IgM tetap positif selama fase kronis

Terdeteksi sampai 18 bulan (metode EIA)

Persistensi IgM : beberapa bulan – 1 tahun

Serum dengan IgM positif dilakukan Tes Konfirmasi

Tes IgG avidity

Hasil : Infeksi baru / Infeksi lampau / Positif-palsu

IgG Avidity

→ Kemampuan pengikatan antibodi dalam serum dengan antigen yang sesuai

👤 0-30% : Low avidity → Infeksi terjadi dalam 3 bulan terakhir

👤 30-60% : Indetermined period

👤 60-100% : High avidity → Infeksi terjadi sebelum 3 bulan

👤 Bila hasil ekuivokal (borderline) → follow-up sampel

👤 IgG high avidity → infeksi lampau → kadang terjadi
persistence low avidity → sulit bedakan baru/ lampau?

→ Tes Konfirmasi

Manfaat Pemeriksaan IgG Avidity

**Pada hasil
IgG dan IgM
(+)**

- IgG avidity ↑
- Menyingkirkan infeksi primer yang terjadi < 4 bulan sebelumnya, tidak perlu pengobatan
- 50% - 60% kasus dengan IgM (+) adalah infeksi lampau

**Pada hasil
IgG ↑ dan
IgM (-)**

- Untuk membedakan infeksi primer (dimana IgM cepat menghilang), dengan reaktivasi serologik (adanya infeksi berulang / reinfeksi / rekuren)

INTERPRETASI HASIL SEROLOGI

INFEKSI PRIMER AKUT :

- Serokonversi IgG atau peningkatan IgG 2-4 kali lipat dengan interval 2-3 minggu
- IgA dan IgM positif : infeksi 1-3 minggu yang lalu
- IgG avidity rendah
- Hasil Sabin-Feldman/ IFA >300 IU/ml atau 1:1000
- IgM IFA 1:80 atau IgM ELISA 2600 IU/ml

INFEKSI LAMPAU :

IgG rendah dan stabil tanpa disertai IgM

INTERPRETASI HASIL SEROLOGI

- Sekitar 5% kasus : IgM persisten positif bertahun-tahun
- IgM dapat terdeteksi >4 bulan (Fluorescent antibody test)
>8 bulan (ELISA)
- Satu kali pemeriksaan IgG dan IgM positif tidak dapat dipastikan sebagai infeksi akut
 - Harus dilakukan pemeriksaan ulang
 - Pemeriksaan lain untuk konfirmasi


TES DIAGNOSTIK TOXOPLASMA

STATUS KLINIS	TES DIAGNOSTIK
Pasien imunokompeten Suspek Infeksi akut Immunity	IgG, IgM → IgM (+) → IgG avidity IgG
Toxoplasmosis Okuler	IgG , IgM untuk deteksi paparan sebelumnya, tidak digunakan untuk infeksi akut
Toxoplasmosis kongenital	IgG, IgM, IgA bayi dan ibunya PCR dan kultur dari darah/ urin/ LCS
Pasien imunokompromais	IgG, IgM untuk deteksi paparan sebelumnya. Sampel kedua untuk deteksi REAKTIVASI PCR, kultur darah, LCS : infeksi aktif yang sedang berlangsung

IgG	IgM	INTERPRETASI
Negatif	Negatif	Tidak terdapat bukti serologi infeksi Toxoplasma
Negatif	Ekuivokal	<p>Kemungkinan infeksi akut atau IgM positif palsu</p> <p>→ Ambil sampel baru untuk pemeriksaan IgG dan IgM</p> <p>→ Jika hasil sampel kedua sama, pasien mungkin tidak terinfeksi toksoplasma</p>
Negatif	Positif	<p>Kemungkinan infeksi akut atau IgM positif palsu</p> <p>→ Ambil sampel baru untuk pemeriksaan IgG dan IgM</p> <p>→ Jika hasil sampel kedua sama, pasien mungkin positif palsu</p>
Ekuivokal	negatif	Indeterminate : ambil spesimen baru untuk pemeriksaan atau lakukan pemeriksaan ulang pada spesimen yang sama dengan metoda pemeriksaan yang berbeda
Ekuivokal	Ekuivokal	Indeterminate : ambil spesimen baru untuk pemeriksaan IgG dan IgM ulang

HASIL IgG	HASIL IgM	INTERPRETASI
Ekuivokal	Positif	<p>Kemungkinan infeksi akut Toxoplasma.</p> <p>Ambil sampel baru untuk pemeriksaan IgG dan IgM.</p> <p>→ Jika hasil sama atau IgG menjadi positif, kedua sampel dikirim ke laboratorium rujukan untuk pemeriksaan lebih lanjut</p>
Positif	Negatif	<p>Terinfeksi Toxoplasma >1 tahun</p>
Positif	Ekuivokal	<p>Terinfeksi Toxoplasma >1 tahun</p> <p>Atau reaksi IgM positif palsu</p> <p>Ambil sampel baru untuk pemeriksaan IgM</p> <p>→ Jika hasil sama, kedua sampel dilakukan pemeriksaan lebih lanjut</p>
Positif	Positif	<p>Kemungkinan infeksi baru dalam 1 tahun terakhir atau reaksi IgM positif palsu</p> <p>Kirim sampel ke laboratorium rujukan Toxoplasma untuk pemeriksaan lebih lanjut</p>

PENCEGAHAN

- ✿ Prinsip : menghindari tertelannya kista atau ookista
- ✿ Memasak makanan sampai matang ($> 700\text{ C}$)
- ✿ Memakai sarung tangan saat berkebun 
- ✿ Mencuci tangan sebelum makan dan setelah kontak dengan kucing/ feses kucing
- ✿ Mencuci sayuran/ buah
- ✿ Makanan tidak dihindangi lalat, kecoa pembawa kontaminasi feses kucing

INFEKSI RUBELLA, CMV, HSV

❁ Virus virus yg bersifat *obligate intracellular parasites* → tak tampak menggunakan mikroskop cahaya

❁ Jenis virus berbeda:

- Rubella : virus RNA ➡ orofaring
- CMV & HSV : virus DNA
- others : HBV : virus DNA
HCV : virus RNA

RESPONS IMUN PADA INFEKSI VIRUS



Eliminasi utama ➡ diperantarai oleh (NK; T CTL / CD8⁺; T CD4⁺ ➡ makrofag)



Antibodi: IgM

IgG ➔ avidity



Respons imun primer/ sekunder ➔ different profile

RESPONS IMUN JANIN

- HUMORAL :**
- Mulai terbentuk pada usia kehamilan 9 -11 minggu
 - Kadar Ab \uparrow pada pertengahan masa kehamilan
 - Predominan IgM
- SELULER :**
- Diproduksi \pm 1 minggu sebelum respons humoral
 - Puncaknya = humoral

Mekanisme Penghindaran

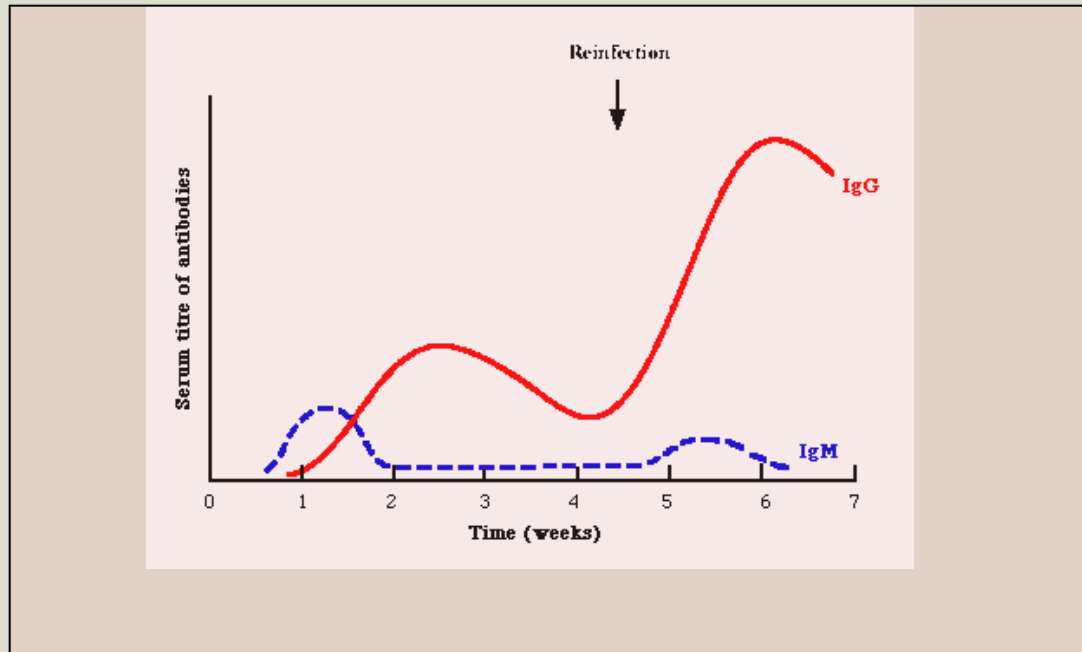
Infeksi CMV:

- ❑ Sel yang terinfeksi CMV akan menurunkan ekspresi MHC I/ membersihkan MHC I dari ER
- ❑ Terjadi penekanan sementara sejumlah limfosit CD4 & imunitas seluler
- ❑ Memproduksi reseptor kemokin homolog

Infeksi HSV 2:

- ❑ Memproduksi protein yang akan berikatan dengan peptida transporter dalam memproses antigen (menghambat kerja antigen)

POLA UMUM INFEKSI



INFEKSI PRIMER: IgG *avidity* rendah : infeksi saat ini
↑ : infeksi lampau

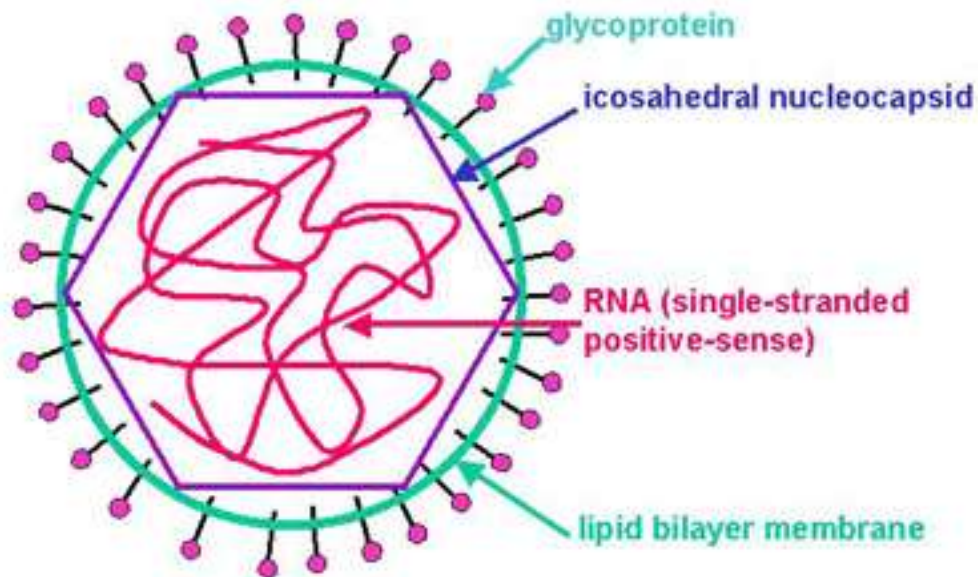
INFEKSI SEKUNDER : ↑ IgG *avidity*

RUBELLA



- =German measles
- Non-arthropod-borne togavirus, genus Rubivirus ss-RNA

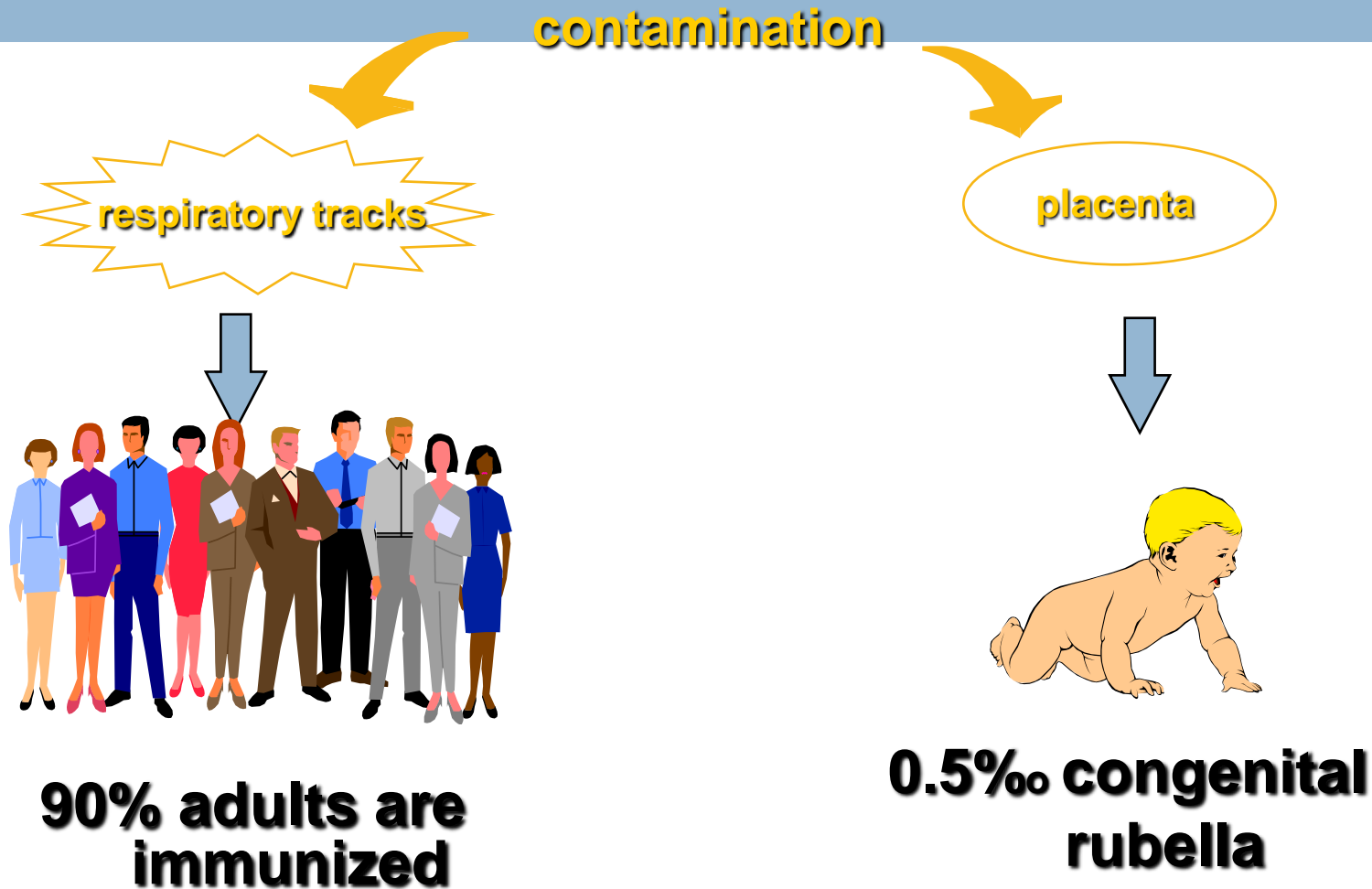
RUBELLA VIRUS



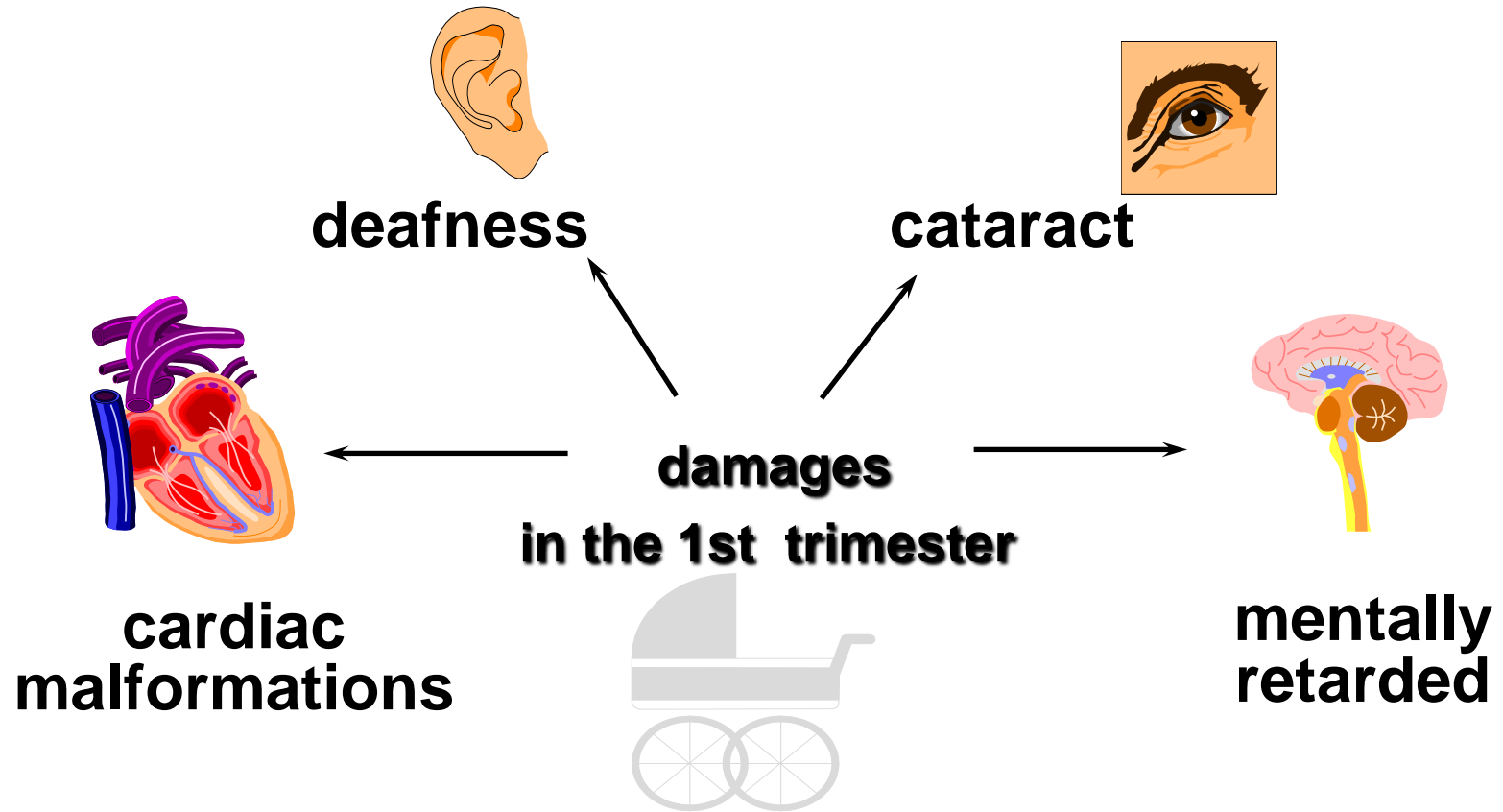
Gambaran klinis

- Demam ringan dengan bercak merah yang menyebar kebawah mulai dari muka dan belakang telinga
- Biasanya disertai dengan pembesaran kelenjar limfe daerah leher belakang
- Pada masa inkubasi, virus berada di darah dan sekresi pharynx 7 hari sebelum muncul bercak merah
- Pasien biasanya hampir tidak ada keluhan
- Komplikasi jarang terjadi: encephalomyelitis, thromcytopenic purpura, arthralgia

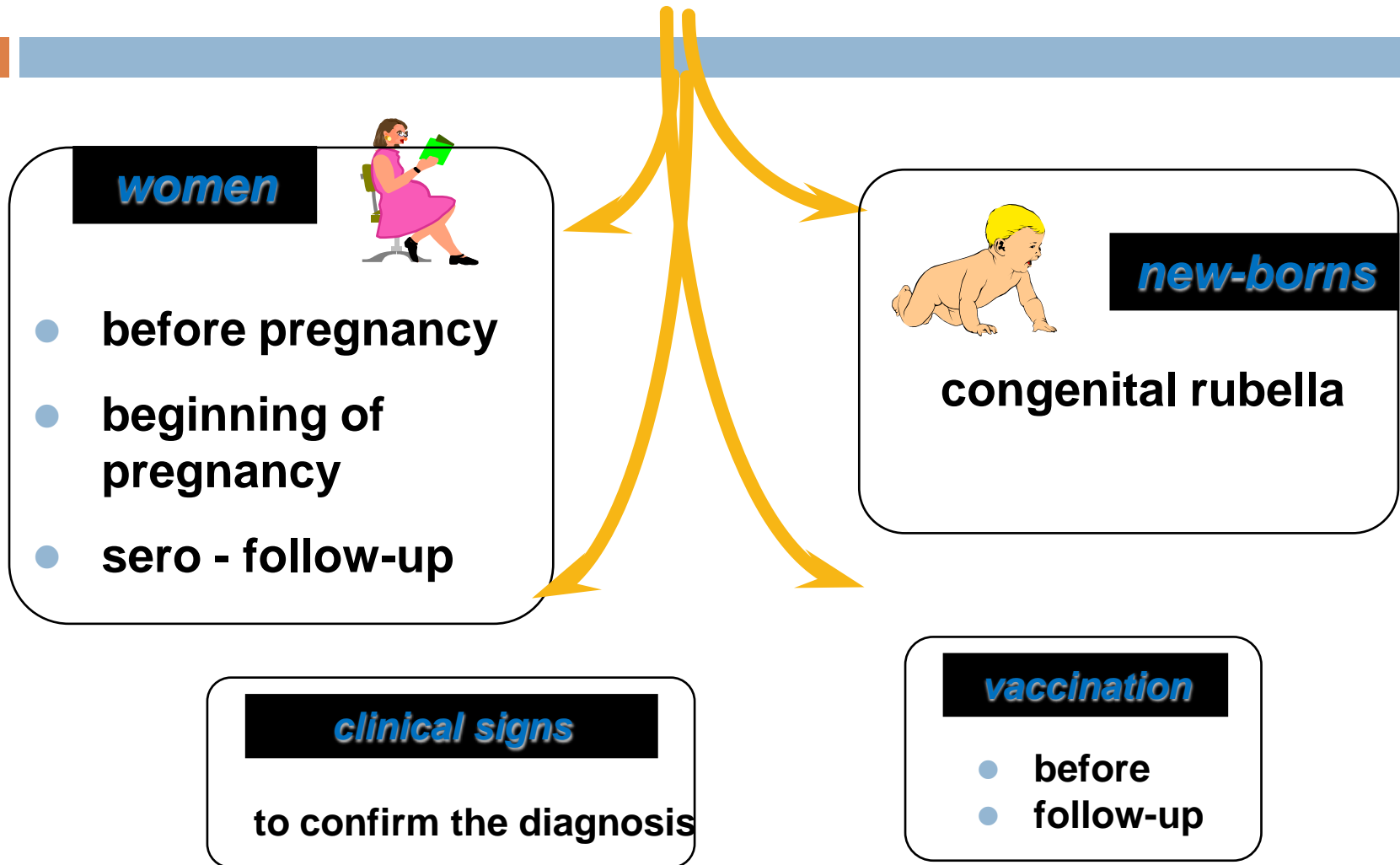
Virus Rubella, mudah menular



Infeksi Rubella Kongenital



Diagnosis Rubella



Diagnosis laboratorium

- Darah lengkap
- Pemeriksaan kimia
- Pemeriksaan serologi:
 - ▣ IgM anti virus Rubella dg ELISA, atau Immunofluorescence
 - ▣ IgG anti virus Rubella dg HI test
- Isolasi dengan kultur virus

DIAGNOSIS LABORATORIK INFEKSI RUBELLA – MATERNAL

INFEKSI BARU :

- **DETEKSI IgM** : umum positif - 8 minggu ,
dapat sampai 1 tahun
- **PENINGKATAN TITER / KADAR IgG**
- **SEROKONVERSI** : IgM → IgG (juga perlu
pada vaksinasi)
- **IgG AVIDITY**

DIAGNOSIS LABORATORIK INFEKSI RUBELLA PRENATAL



DETEKSI IgM ≥ 22 minggu \rightarrow Spesimen darah
fetoscopy



ISOLASI VIRUS CAIRAN AMNION



DETEKSI RNA : PCR

DIAGNOSIS LABORATORIK INFEKSI RUBELLA KONGENITAL



DETEKSI IgM :

- darah tali pusat
- darah / serum neonatus
- 100% positif sampai 3 bulan → negatif 18 bulan



DETEKSI IgG :

- serokonversi umur 9 -12 bulan
- IgG positif umur 1-2 tahun : infeksi kongenital



Isolasi virus :

- ambil spesimen umur < 3 bulan → ekskresi tertinggi

Diagnosis Laboratorium RUBELLA

KULTUR : waktu harus tepat, kesulitan *transport*,
hasil lama






SEROLOGI : perkembangan teknik

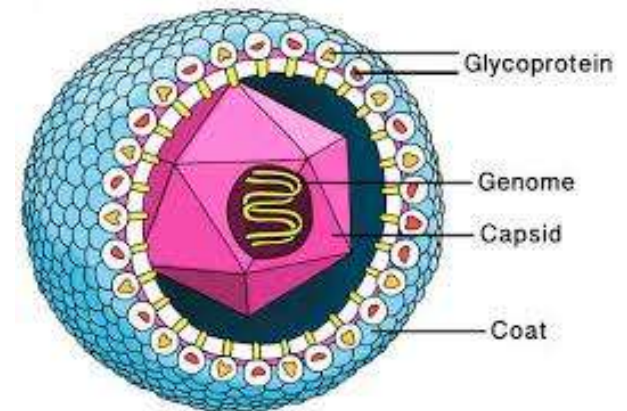
ELISA

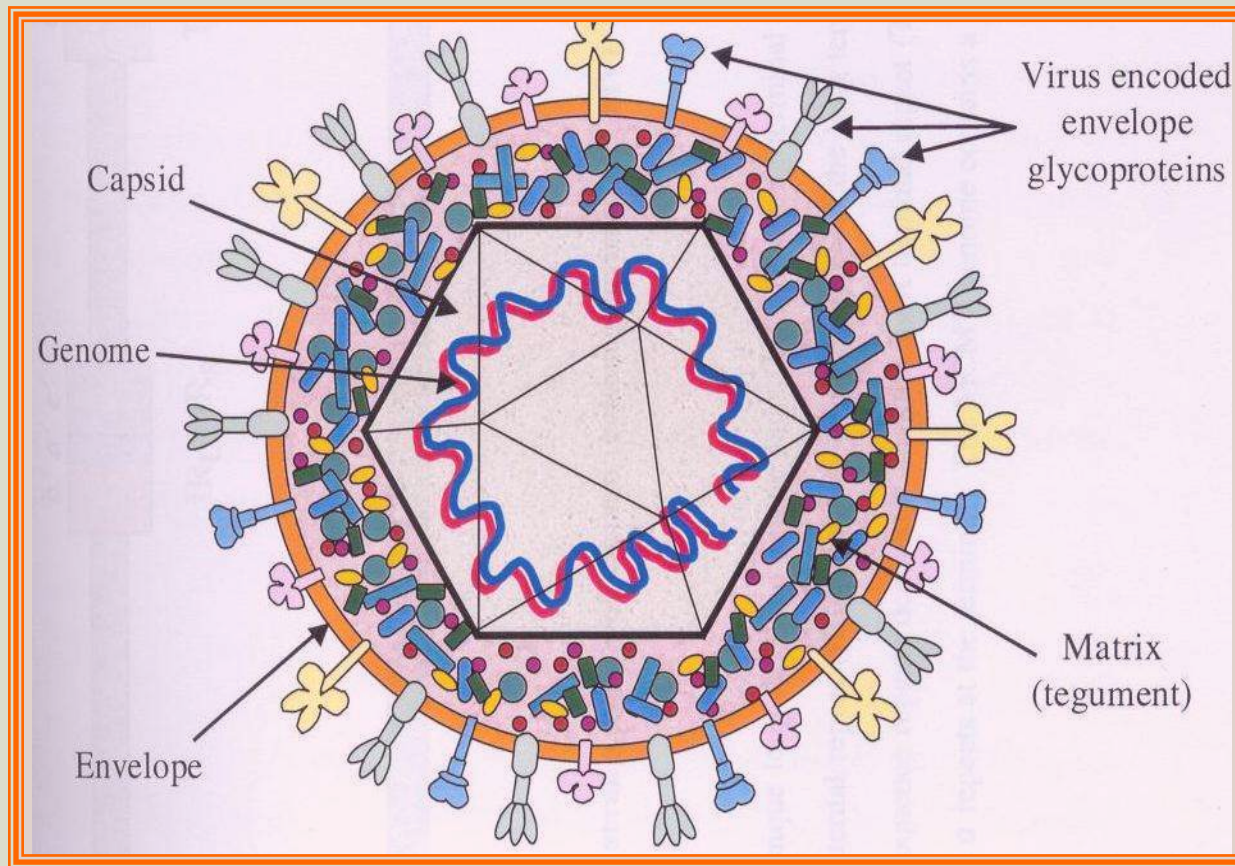
paling umum dikerjakan

PCR : tingkat molekuler

CYTOMEGALOVIRUS

-  **CMV : human herpes virus 5, ds DNA, bermacam *strain***
-  **Sekali terinfeksi, virus menetap seumur hidup → dormant atau infeksi laten**
-  **Reaktif, replikasi dan reinfeksi**
-  **Pada kondisi imunokompeten : tidak ada komplikasi**
-  **Pada pasien immature, immunocompromised, immunosuppressed
→ bahaya**







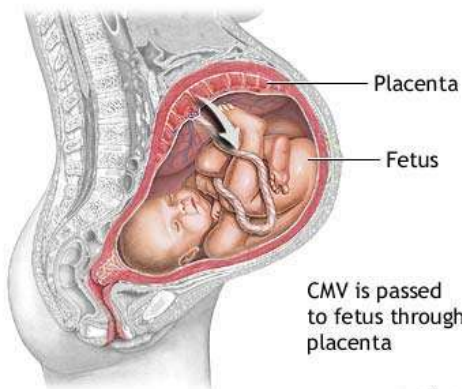


Cara Penularan

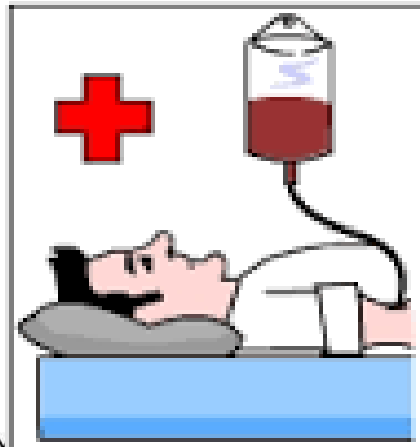
- respiratory tracks
- Milk
- Blood (transfused, drug addicts)
- Urine
- Saliva
- Sperm
- Organs (transplantation)

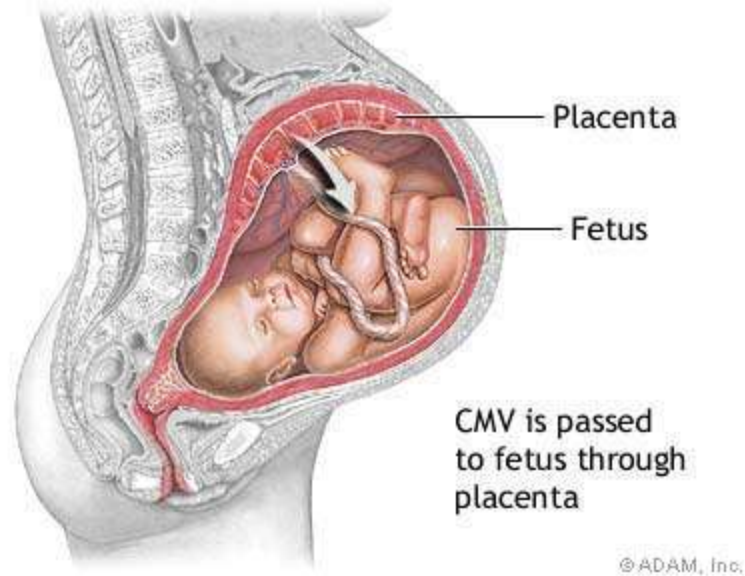
TRANSMISI CYTOMEGALOVIRUS

-  Transmisi intrapartum : jalan lahir (gejala pada bayi tidak bermakna kecuali pada BBLR, prematur & gangguan sistem imun)
-  Transmisi : transplasental, perinatal, postnatal
-  Infeksi Perinatal melalui : sekret genital & ASI (10 kali lebih sering dari infeksi kongenital)
-  Infeksi Postnatal melalui : saliva, hubungan seksual, transfusi darah, transplantasi organ



ADAM





**Ibu terinfeksi CMV menyalurkan virus ke fetus melalui plasenta.
Bayi lahir dengan rash, pembesaran hepar atau lien, ikterik,
Inflamasi retina, mikrosefal**

Manifestasi Klinis

- Infeksi kongenital : cytomegalic inclusion disease
- Infeksi perinatal : asimtomatis
- Infeksi postnatal : asimtomatis
- Pasien Imunokompromais (resipien transplant, AIDS) → CMV berat : pneumonitis, retinitis, kolitis, ensefalopati
- Reaktivasi/ Reinfeksi : asimtomatis kecuali pasien imunokompromais



Ibu hamil :

- Tidak spesifik
- Demam, sakit kepala, fatigue, mialgia, disfagia

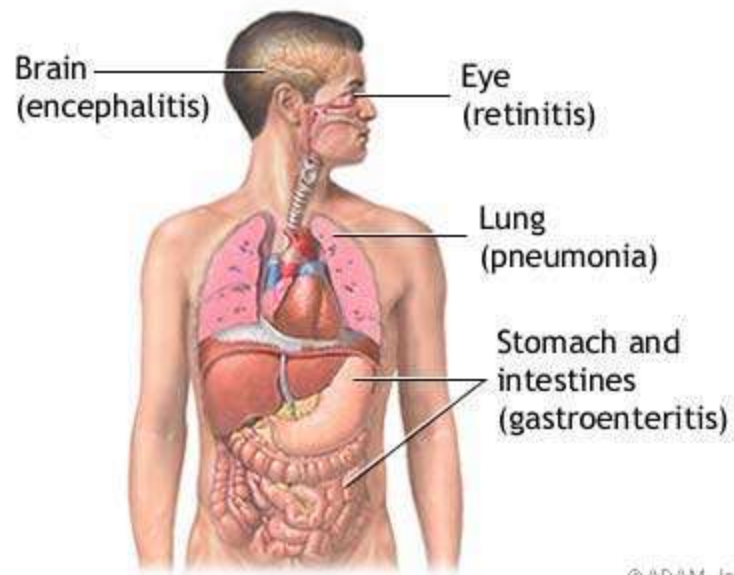
CMV kongenital :

- Retardasi pertumbuhan, retardasi mental
- Mikrosefal, abnormalitas SSP
- Tuli sensorineural, hematologi, GI

Infeksi Kongenital

- Isolasi CMV dari saliva/ urin bayi usia 3 minggu
- Menyerang 0.3 - 1% bayi lahir hidup
- Penyebab cacat Down's syndrome dan cacat kongenital lainnya
- Transmisi ke fetus dapat terjadi selama ibu mengalami infeksi primer dan rekurens. Sebanyak 40% kasus transmisi terjadi selama infeksi primer
- Dapat ditransmisi ke fetus selama masa kehamilan

CMV pada manusia



© ADAM, Inc.

Diagnosis Laboratorium

ISOLASI VIRUS

- ▣ Kultur sel konvensional : baku emas
 - hasil dalam 4 minggu
- ▣ Metode kultur DEAFF test
 - hasil dalam 24 - 48 jam

SEROLOGI




- ▣ IgG : infeksi lampau
 - ▣ IgM : infeksi primer
- IgM (+) pada pasien imunokompromais dengan reaktivasi

DEAFF test for CMV

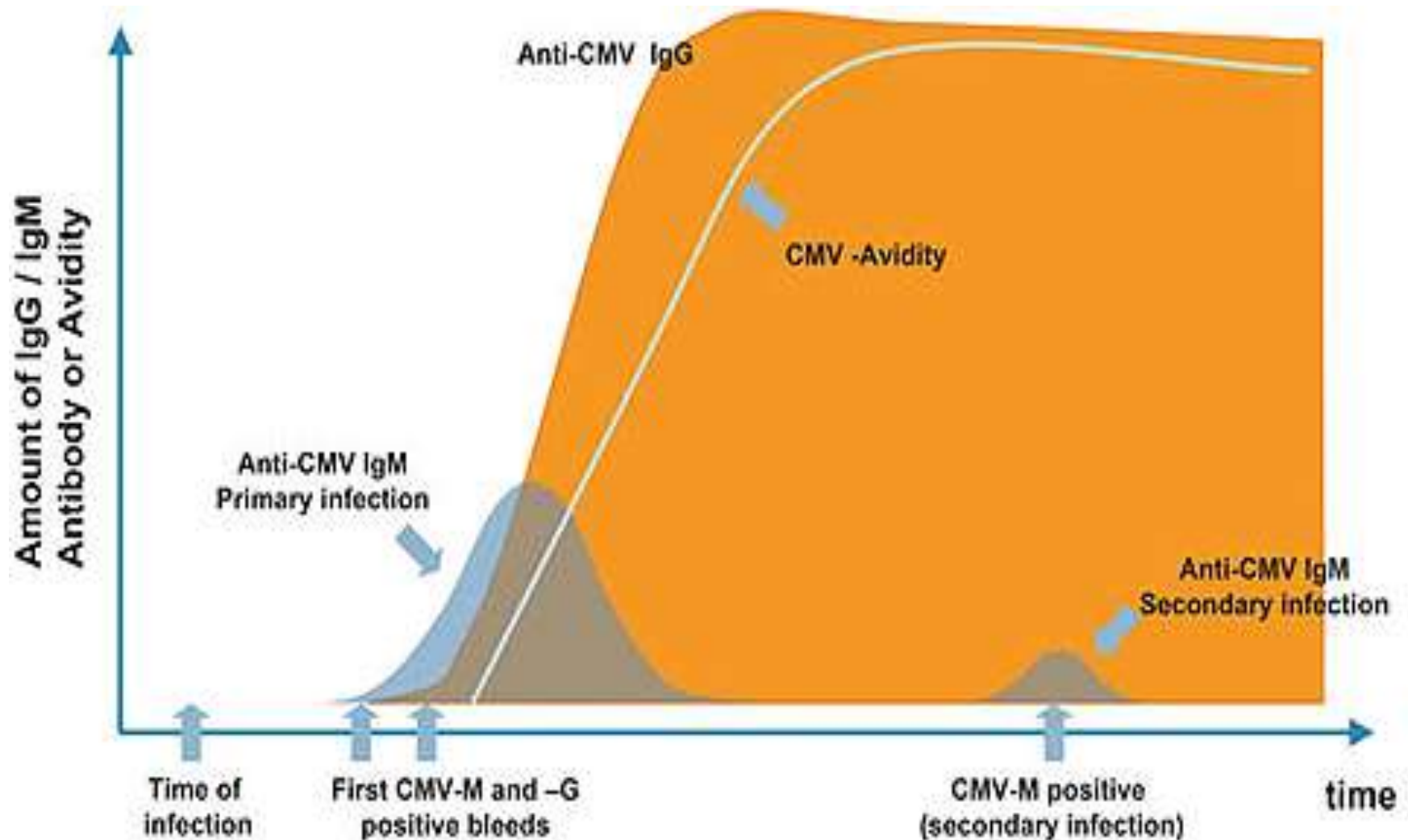


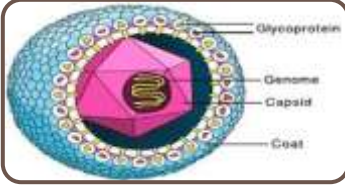
Fig. 2, CMV centrifugation culture fixed and stained 16 hrs after inoculation showing viral proteins in nuclei of infected human fibroblast cells

DEAFF (Detection of early antigen fluorescent foci)

-  Digunakan untuk **deteksi awal infeksi CMV**
-  Immunocompromised patients → sensitivity of 78% , specificity of 100% has been claimed.
-  Spesimen diinokulasi pada kultur sel dan diperiksa 24 jam kemudian dengan immunofluorescence untuk mengetahui ekspresi protein pengkode CMV

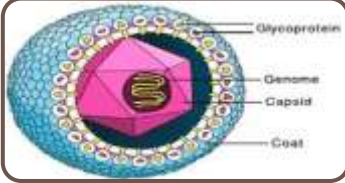
INFEKSI CMV MATERNAL (Parameter IgG, IgM, IgG avidity)





INFEKSI PRIMER

- IgG *avidity* rendah : infeksi baru
- IgG *avidity* tinggi : sembuh / infeksi lama



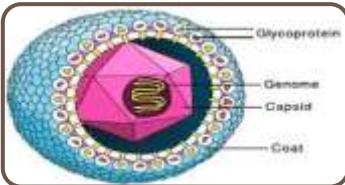
INFEKSI SEKUNDER

- IgG *avidity* □



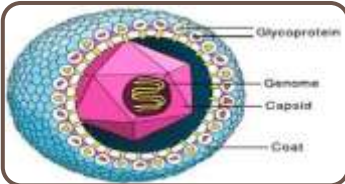
REPLIKASI :

multinucleated giant cells + intranuclear inclusions
(owl eyes)



PCR : viral DNA

(sensitivitas 89,2 %, spesifisitas 95,8%



TRANSMISI : muatan virus (viral load) primer > reaktivasi-reinfeksi

Diagnosis CMV pada wanita hamil seropositif CMV sebelum konsepsi



Tidak diperlukan pemeriksaan laboratorium, kecuali ada indikasi klinis

Diagnosis CMV pada wanita hamil seronegatif CMV sebelum konsepsi



Bulan ke 2 dan ke 4 hamil dilakukan pemeriksaan IgG spesifik CMV



PRIMARY MATERNAL INFECTION



Hasil positif = SEROPOSITIF

Diagnosis infeksi CMV pada wanita hamil tanpa diketahui riwayat status serologi pre konsepsi untuk CMV



Bulan ke 2 dan ke 4 gestasi dilakukan pemeriksaan IgG dan IgM spesifik CMV



Uji aviditas IgG



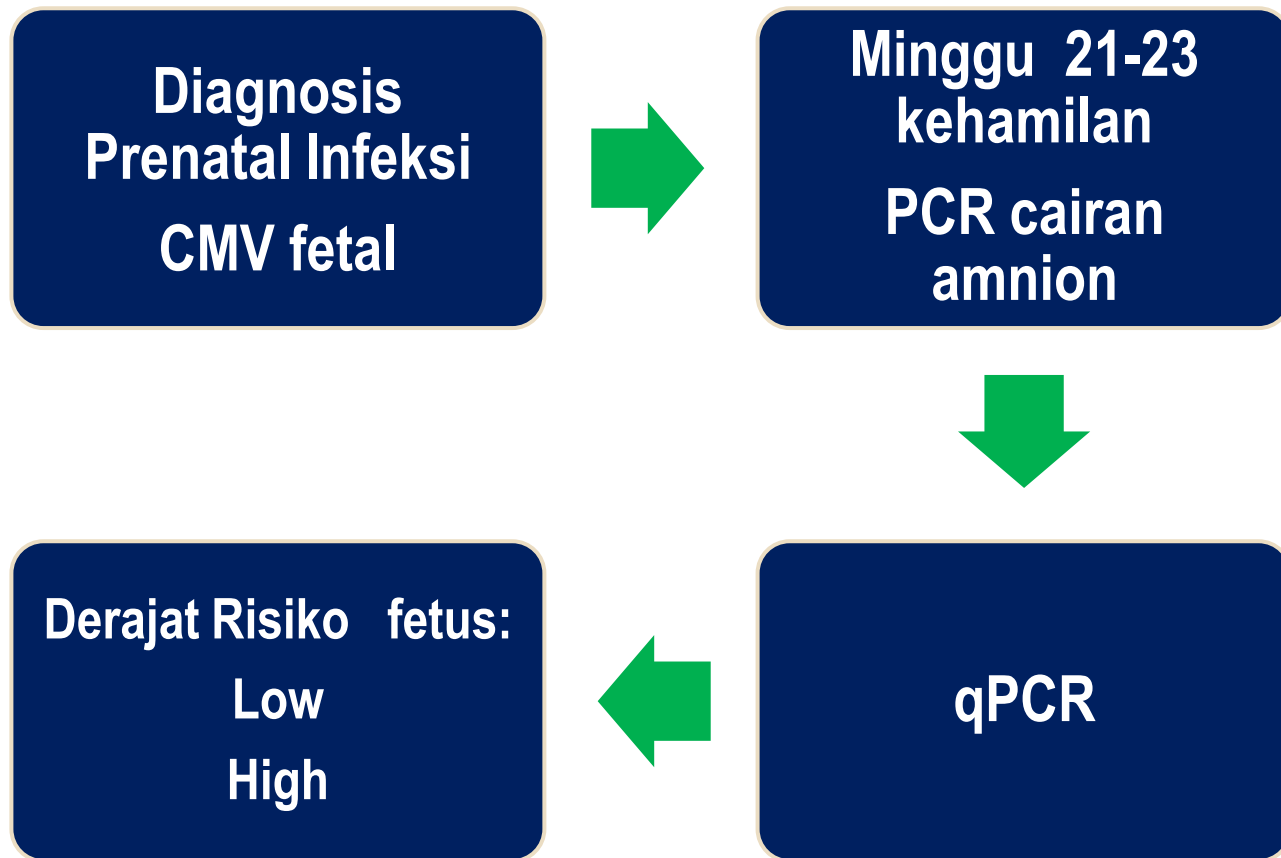
Hasil IgM positif



Tipe infeksi

- Primer
- Rekuren
- *undefined*

Kombinasi tes darah fetus



INFEKSI CMV KONGENITAL

- ☐ Terjadi akibat → infeksi primer ibu, reinfeksi eksogen / endogen.
- ☐ RISIKO :
 - infx primer : >
 - usia < 16 minggu : >
- ☐ Prevalensi : cukup tinggi
- ☐ Gejala :
 - 90 % asimtomatik defek di kemudian hari
 - simtomatik : karena ibu terinfeksi *strain* lain

DIAGNOSIS LABORATORIK INFEKSI CMV KONGENITAL



Isolasi CMV : darah tali pusat / darah neonatus / saliva / urin

- waktu : 1-3 minggu
- metoda : PCR



IgM : darah fetus / darah tali pusat

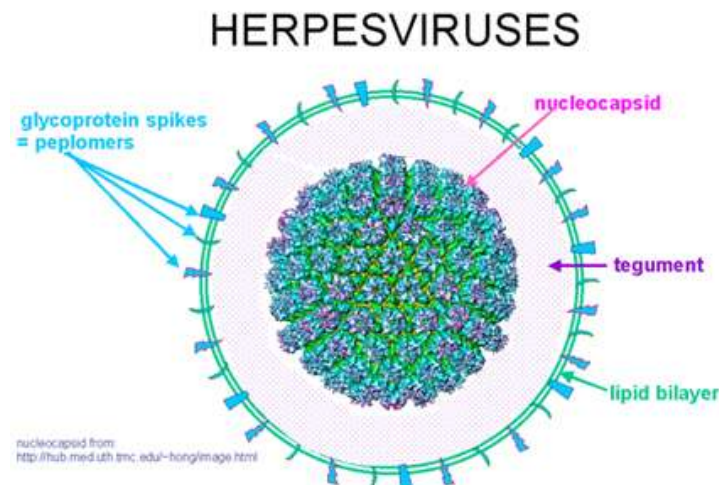
HERPES



HSV-2 (nose, genital, oral, eyes)

HSV

- Double stranded DNA enveloped virus
- Mempunyai beberapa epitop reaksi silang
- Reaksi silang antigenik dengan virus Varicella Zooster VZV.



Partikel virus HSV-2



Semua virus Herpes mempunyai morfologi yang identik dan tidak dapat dibedakan satu sama lain dengan mikroskop elektron

INFEKSI PRIMER

Asimtomatik: sebagian besar

Simtomatik:

- **Gingivo-stomatitis**
- **Konjungtivitis dan keratitis**
- **Kaposi's varicelliform eruption**
- **Acute necrotizing encephalitis**
- **Herpes genetal**
- **Herpes neonatal**
- **Generalised infection**

REAKTIVASI

- Periode Laten :
 - ✓ Tipe 1 → ganglia trigeminal, cranial, cervical
 - ✓ Tipe 2 → ganglia sacral
- Reaktivasi dipicu oleh flu, sinar matahari, pneumonia, stress, menstruasi dll
- Reaktivasi bias sporadic atau sering tjadi selama hidup
- Neutralizing antibody → tidak dpt mcegah reaktivasi

Manifestasi Klinis

- Herpes Labialis (*cold sore*)
- Gingivostomatitis akut
- Herpes Okuler: katarak, keratitis, konjungtivitis
- Herpes Genitalis: primer/ rekurens di perianal
- Herpes Kutaneus
- Meningitis, Radikulitis
- Encephalitis
- Neonatal Herpes

Neonatal Herpes Simplex

- Spektrum bervariasi dari lesi lokal di kulit sampai sistemik (Hepar, adrenal, otak)
- Fatal pada bayi prematur
- Ensefalitis → berat, prognosis jelek
- Gejala sisa post infeksi neonatal : disability
- Pencegahan : Partus sectio caesaria pada ibu dengan lesi HSV genital

Epidemiologi



Transmisi melalui kontak

→ Virus didalam saliva, airmata, genital, sekret tubuh

→ Paling sering adalah ciuman ke anak/ dewasa



Infeksi Primer umumnya subklinis



Menunjukkan gejala bermakna pada anak balita



Terdapat 2 peak insiden : Balita dan dewasa muda dengan hubungan seksual



10% populasi melalui transmisi genital

Indikasi Pemeriksaan Laboratorium

Apabila....

- **Lesi anogenital**
- **Gejala sesuai Herpes**
- **Pasangan menderita Herpes genitalis**
- **Pasien HIV positif atau risiko infeksi HIV**
- **Skrining penyakit hubungan seksual (PHS)**
- **Skrining prenatal**

Diagnosis Laboratorium

- Deteksi antigen : mahal , tidak praktis
- Kultur virus :
 - sampel swab lesi di ulkus, mukosa membran sel biopsi otak
 - Memerlukan waktu 3-7 hari
- Rapid test : Imunofluoresen kerokan kulit, ELISA
 - Antibodi monoklonal terhadap HSV-1 dan HSV-2 sehingga dapat membedakan HSV-1 dan HSV-2
- Mikroskop elektron: Benda inklusi *Lipschutz* (jaringan otak)
- PCR : deteksi multiplikasi DNA virus, terutama Ensefalitis
- Serologi : sulit untuk fase akut ok memerlukan waktu 1-2 minggu sebelum muncul Antibodi

METODA DFA – IMUNOFLUORESEN (+)

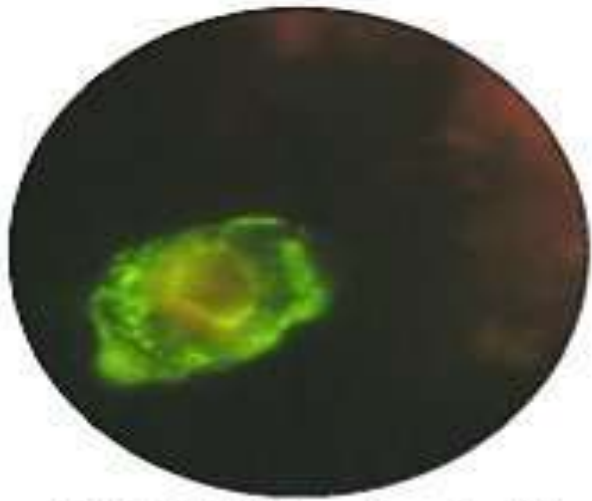





Fig. 3, HSV-infected epithelial cell from skin lesion (DFA)

DIRECT FLUORESCENT ANTIBODY STAIN

-  Pengambilan sampel dari lesi
-  Pewarnaan dengan F1 antibodi spesifik HSV
-  Sel terfluoresen = sel yang terinfeksi virus

Pemeriksaan Serologi

- Indirect Haemagglutination






- Complement Fixation Test

Reaksi silang dengan virus Varicella-Zooster

- **ELISA**

→ menggantikan CFT, indirect haemagglutination

Diagnosis Serologi Herpes

-  Serokonversi dari *zero baseline* : **Infeksi Primer**
-  Respon imun dari *non-zero baseline* : **Infeksi Rekurens**
-  **ELISA lebih sensitif** dari CFT untuk deteksi Ab HSV titer yang sangat rendah yang bertahan bertahun-tahun setelah infeksi primer
-  **IgM kurang sensitif untuk diagnosis infeksi primer**
 - titer IgM sama pada reaktivasi dan infeksi primer
-  IgM signifikan untuk diagnosis Ensefalitis Neonatus



TERIMAKASIH
TERIMAKASIH