

TORCH

TO : TOXOPLASMA

R : RUBELLA

C : CYTOMEGALOVIRUS

H : HERPES

Problema pada wanita hamil : abortus habitualis,
kelainan bawaan

Apa penyebabnya ? TORCH atau Genetik

Pemeriksaan Laboratorium : -Diagnosis

- Pencegahan

- Pengobatan

TOXOPLASMA = TOXOPLASMOSIS

Toxoplasma gondii adalah intracellular parasite dapat bertahan hidup dan berkembang biak di dalam sel serta dapat bertahan terhadap reaksi imunologik.

Dengan cara :

- Melapisi antigen permukaannya dengan protein pejamu sehingga dianggap sebagai self dan dapat merubah antigen permukaan dalam siklus hidupnya.
- Dapat mencegah aktivasi dan lisis oleh komplemen dengan cara merubah susunan biokimiawi permukaannya.

Frekuensi tertinggi 93% pada wanita (Parisian Women) memakan daging kurang masak atau mentah dan $\pm 50\%$ akan dijumpai infeksi pada anak-anaknya

Definitive Host : kucing, carnivorous

$\pm 45\%$ wanita mendapat infeksi pertama kali tanpa pengobatan menyebabkan infeksi pada bayinya congenital toxoplasmosis.

Oleh karena itu penting pada wanita hamil untuk memeriksakan (skrining test) toxoplasma.

Pada penderita AIDS dengan sero positif toxoplasmosis gondii $\pm 25\%$ s/d 50% akan berkembang menjadi toxoplasmic encephalitis

Cara Penularan pada Manusia

- Infeksi transplasental Intra uterine → congenital toxoplasmosis dari wanita hamil yang mendapat infeksi acute acquired infection
- Maternal infection acquired sebelum hamil jarang terjadi jika ada mempunyai resiko kepada fetus
- Tingkat keparahan (severity) dari cong. toxo. bila terjadi infeksi selama kehamilan
- Makan daging yang mengandung kista tanpa dimasak sempurna
- Makan sayuran dan buah-buahan yang terkontaminasi kista
- Transfusi darah atau minum susu mentah yang mengandung Trophozoit (jarang)
- Belum ada vaksinasi

Manifestasi Immunologi

Mekanisme pertahanan terhadap toxoplasma umumnya protozoa, parasit melalui sistem imun seluler (parasit intra seluler). Disini berperan sel T terutama Tc.

Sel T → Sitokin → Makrofag

Pada parasit (ekstra seluler) memerlukan respon antibodi khusus untuk mengeliminasi.

Toxo. gondii susah untuk dikultur diagnosa dilakukan dengan cara pemeriksaan serologi. Gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium mirip dengan infectious mononucleosis.

Pada darah tepi (Blood Film) dijumpai peninggian variant lymphosit (atypical lymphosit).

Diagnosa ditetapkan berdasarkan peninggian antibodi toxoplasma.

Antibodi IgM toxo. gondii pada dewasa dan bayi (newborn) menandakan infeksi aktif.

Gejala Klinis Toxo. gondii

First half of pregnancy : dapat menyebabkan malformation pada CNS, micro cephalic, hydro cephalus dan perinatal mortality.

Second half of pregnancy : Ringan/asymtomatik, demam (flu like syndrome, limpadenopati, servikal, aksila, namun tidak sakit.

Gejala-gejala ini beberapa minggu s/d bulan. Anemia, lekopenia, kadang leukositosis. Dapat terjadi Chorioretinitis dan kelainan pada CNS setelah beberapa bulan atau beberapa tahun kemudian.

Congenital Toxoplasmosis :

Anak hidup dengan kemunduran mental yang parah, kejang-kejang, strabismus dan kebutaan.

Diagnosa Toxoplasmosis

Pemeriksaan parasit sangat rumit dan memakan waktu yang lama, yaitu dengan cara :

1. Biopsi jaringan & pewarnaan HE dan Eosin juga dengan giemsa.

Tujuannya untuk melihat tachizoites (trophozoites) atau cysts (bradyzoites)

2. Kultur : Monocyte cell culture. Setelah 4 hari parasit di kultur maka dilihat dengan immunofluorescence dengan anti-P30 monoclonal antibodi.

3. Dye-Test (Sabin-Felman) paling baik karena puncaknya dicapai lebih cepat dibawah dari 4 minggu dan menetap. Sensitivity dan spesitivity tinggi

4. EIA (Enzyme-linked immunoassay). Deteksi IgM antibodi.

Spesifik antibodi IgM meninggi pada bulan ke 4 – 8 . Masalah yang dijumpai adalah interferensi dari rheumatoid factor dan specific IgG antibodi

5. IHA : Indirect Hemaglutinasi 4 – 10 minggu (titer meningkat atau sero konversi)

6. IFA : Indirect Florescent Antibody (2 – 4 bulan)

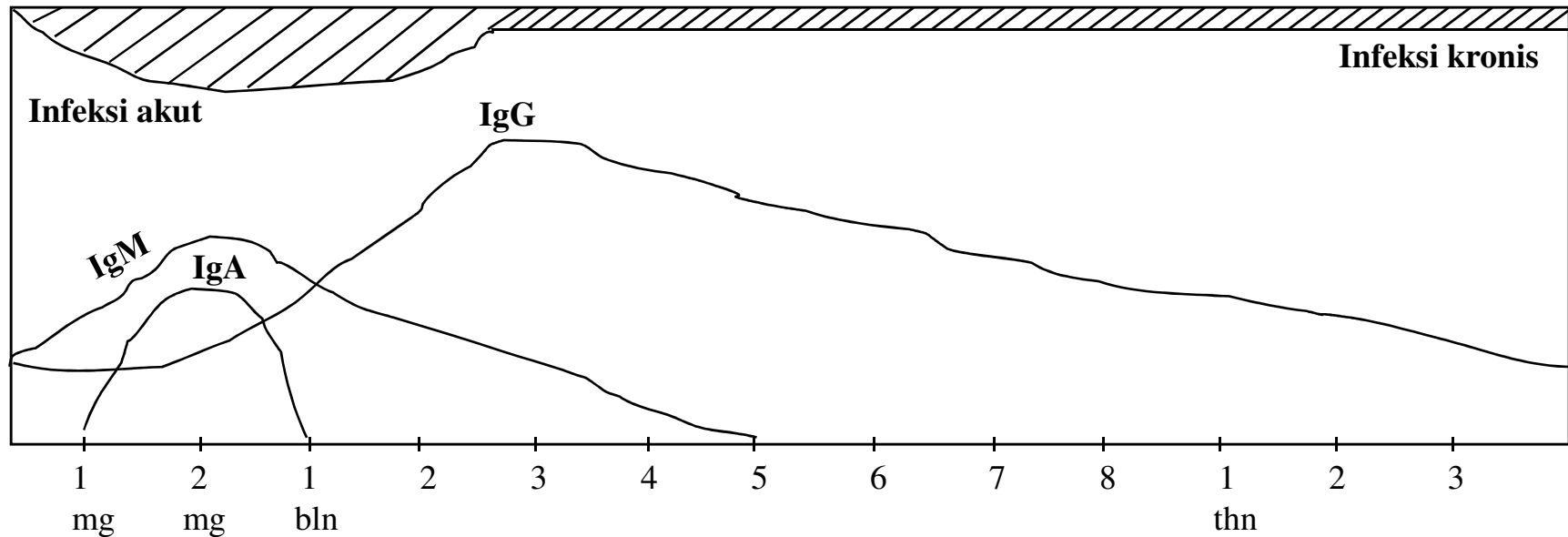
Complement fixation 3 bulan pertama

7. ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay → M E I A

→ IgM, IgG dapat mencegah positif palsu akibat kompetisi dengan antibody IgG specific maternal.

8. Dapat dideteksi dari cairan (CSF) dan ditentukan dengan pemeriksaan metode Direct Immuno Florescent

Manifestasi Immunoglobulin



Fase akut : sehari setelah infeksi → IgM titer maksimal pada minggu-minggu pertama menghilang setelah 4 bulan tetapi bisa bertahan s/d bulan dan tahun.

IgG, muncul setelah 1 – 2 minggu infeksi titer maksimal dalam 2 bulan, kemudian menurun dan menetap seumur hidup dengan titer rendah.

Pemeriksaan pada Masa Kehamilan

Serologi tes spesifik untuk toxo. gondii IgM antibodi petunjuk yang sangat baik dalam mendiagnosa cong. dan acute acquired toxoplasmosis.

IgM antibodi tidak bisa menembus plasenta

IgG dapat menembus plasenta

IgG pada bayi akan berkurang dan habis yang didapat dari ibunya
Selanjutnya akan dibentuk sendiri pada usia 2-3 bulan

IgM tidak ditemukan pada bayi. Diagnosa Toxoplasmosis pada bayi dipastikan dengan deteksi peningkatan IgG pada bayi berumur 2-3 bulan dan 6 bulan, dimana pada waktu itu IgG dari Ibu sudah habis

Serodiagnosis pada wanita hamil titer tunggal tidak mempunyai arti klinis, oleh karenanya perlu 2x pengujian (2x) sedikitnya (secara serial).

Serokonversi IgG dari negatif menjadi positif memastikan Infeksi akut perimer.

Kenaikan titer IgG yang bermakna adalah 4x pada pemeriksaan serial, menunjukkan infeksi akut (parah).

Antibodi IgA :

Decoster dkk

89 sampel → 77 → IgM dan IgA positif

12 → IgA positif dan IgM negatif

IgA tidak pernah didapat pada fase kronis sedangkan IgM masih bisa dideteksi pada fase ini.

→ Jika IgM dan IgA positif → toxo. fase akut

Pada infeksi kongenital pemeriksaan antibodi IgA dapat membantu.

Anti P30 dapat dipakai sebagai kriteria tambahan untuk memastikan Toxoplasmosis fase akut.

Profil pada bayi :

→ Jika infeksi pada TR III → dijumpai IgA dan IgM pada bayi

→ Jika pada TR I → Pada bayi tidak dijumpai IgM, tetapi titer hanya IgA meninggi.

Pemeriksaan Anti-Toksoplasma Aviditas IgG

Dengan memakai C/O indeks aviditas yang digunakan adalah 0,300. Indeks aviditas rendah $< 0,200$, aviditas perbatasan : $0,200 >$ indeks $< 0,300$ dan indeks aviditas tinggi $\geq 0,300$.

Dari hasil penelitian ditunjukkan bahwa 100% sampel pasien yang terinfeksi Toksoplasma gondii kurang dari 4 bulan yang lalu mempunyai indeks aviditas $< 0,300$ (aviditas rendah dan perbatasan). Ini berarti hasil pemeriksaan dengan indeks aviditas $\geq 0,300$ (aviditas tinggi) dapat menyingkirkan adanya infeksi baru toksoplasmosis jika terjadi dibawah 4 bulan.

Beberapa Cara untuk Pencegahan Congenital Toxoplasmosis

1. Tidak boleh menyentuh/memegang mulut, mata ketika memegang daging mentah.
2. Mencuci tangan dengan bersih sehabis memegang daging mentah.
3. Dapur dan perabotan-perabotannya cuci bersih-bersih yang dipakai untuk daging mentah.
4. Cuci sayur-sayuran dan buah-buahan sebelum dimakan.
5. Hindari lalat, kecoak, dan binatang-binatang yang hinggap di buah-buahan dan sayur-sayuran.
6. Selalu memakai sarung tangan jika memegang benda-benda (mengerjakan taman) yang selalu dikontamasi kotoran kucing.

RUBELLA

Termasuk RNA virus, penularan melalui sekresi saluran nafas. Sebelum ada imunisasi Rubella terdapat umumnya pada anak-anak dan dewasa. Pada tahun 1964 > 20.000 kasus Congenital Rubella Syndrome di U.S.A. disebut expanded rubella syndrome: dengan gejala hepatosplenomegaly, thrombocytopenic purpura, intrauterine growth retardation, interstitial pneumonia, myocarditis dan metaphyseal bone lesions. 1975 → Progressive panencephalitis → congenital rubella.

Epidemi Rubella 1939 – 1941 di Australia → cacat bawaan terutama : kebutaan → katarak kongenital

Pencegahan : Imunisasi pasif dan aktif

Pemeriksaan serologis untuk mengetahui derajat Imunitasnya

Pemeriksaan IgG anti Rubella digunakan untuk :

- Menentukan status Imun “Rubella”
- Diagnosis “Rubella”
- Menetapkan sero konversi setelah vaksinasi “Rubella”

Respons Immunologi

Virus Rubella sama juga dengan CMV, HSV1 dan HSV2. Patogenese infeksiya secara umum transmisi melalui kontak langsung, kecuali CMV dapat ditularkan lewat transfusi dan transplantasi. Virus Herpes berbeda dengan yang lain setelah infeksi primer umumnya menetap dalam tubuh.

Respon imun melibatkan respons imun non-spesifik dan respon imun spesifik.

Virus mempunyai sifat- sifat khusus :

1. Dapat menginfeksi jaringan tanpa menimbulkan respons inflamasi.
2. Dapat berkembang biak dalam sel pejamu tanpa merusaknya.
3. Ada kalanya mengganggu fungsi khusus sel yang terinfeksi tanpa merusaknya secara nyata.
4. Kadang-kadang virus merusak sel atau mengganggu perkembangan sel kemudian menghilang dari tubuh.

Gejala klinis Rubella bervariasi setiap orang dan bisa tidak dikenal. Rubella infeksi gejalanya mirip dengan infection mononucleosis, drug induced rashes.

Lymphadenopathy

Pada wanita hamil primary infection → Severe damage pada fetus
Masa inkubasi 2 – 3 minggu rata-rata \pm 18 hari.

Kelainan congenital tergantung pada saat mana terjadi infeksi pada waktu hamil.

Infeksi pada bulan pertama kehamilan dapat menyebabkan fetal malformation \pm 50% – 80%, 25% pada bulan kedua dan 17% Pada bulan ketiga.

Congenital Rubella Syndrome dapat terjadi pada infeksi di TR I kehamilan. Kelainan-kelainan lain adalah CHD (PDA, VSD dan PT), cataracts, chorioretinitis, microcephaly, mental retardation dan deafness.

Manifestasi Immunologi

Acquired Infection

Primary rubella infection pada penderita dari rubella dijumpai Antibodi IgM sesuai dengan gejala klinis yang ada. Pada acute Primary Rubella Infection.

IgM → dapat dideteksi hampir pada 100% kasus yaitu pada hari 4-15 setelah munculnya rash.

Menurun setelah 36-70 hari, menghilang setelah 180 hari

Asymptomatic reinfection pada wanita hamil berbahaya untuk fetus, dengan karakteristik IgG meninggi dan tidak dijumpai IgM, bisa ok IgM belum terdeteksi. Pemeriksaan IgM ini tidak hanya untuk wanita hamil tapi perlu juga untuk wanita yang belum hamil.

IgG → meningkat cepat pada hari ke 7 s/d 21 kemudian menurun, dan tetap tinggal sebagai protection.

Congenital Rubella Syndrome

IgG antibodi dapat melewati plasenta. Sehingga susah membedakan Antara IgG dari fetal atau dari ibu pada darah neonatus.

IgM tidak dapat melewati plasenta. Oleh karenanya untuk konfirmasi perlu pemeriksaan IgM antibodi pada 6 bulan pertama dari kehidupan bayi dan ini sangat penting untuk menentukan CRS

IgG → antibody < 10 IU/ml tidak cukup untuk proteksi.

Vaccine Rubella → Immunity terhadap Rubella Infection.

Vaccine sangat effective, sehingga dapat mengurangi incidence CRS di United States.

Laboratory Diagnosis :

1. Diagnosis Congenital Rubella
2. Menentukan status imun pada wanita umur reproduktif

Metode pemeriksaan :

Hemagglutination inhibition

Passive Hemagglutination (PHA)

Indirect fluorescent immunoassay (IFA)

Enzyme immunoassay (EIA-IgM, IgG)

Radioimmunoassay

Pengambilan dan Penyimpanan Specimen

Diambil pada hari ke 3 pada saat muncul rash.

Dapat disimpan selama 48 jam pada temperatur 2°C – 8°C.

Pengambilan ke 2 pada hari ke 7 s/d 21 atau hari ke 30.

Specimen dapat disimpan dalam freeze.

Specimen harus dipisahkan dariserum dengan centrifugasi.

Bahan : Dengan teknik MEIA, dapat dipakai serum atau plasma (EDTA, Heparin, Sodium Citrate)

Cytomegalovirus = CMV

Termasuk DNA virus → bisa dijumpai pada blood, urine, dan Breast milk juga bisa ditulari melalui transfusi darah.

Gejala pada wanita hamil : Asymptomatik atau mild.

Infeksi pada wanita hamil → Mental retardation
(Transplacental)

Chorio Retinitis

Hearing Loss

Neurologic Problema

Immuno Compromised

Penularan

→ CMV pada bayi bisa terjadi melalui proses kelahiran kontak langsung pada serviks atau melalui air susu ibu.

→ Melalui transfusi pada ibu atau anak

→ Melalui kontak langsung/individual

Infeksi Bawaan pada Bayi

Terjadi oleh karena infeksi primer atau reaktivasi selama kehamilan.

Diagnosa → Karakteristik - Lekositosis
- Lymphocytosis
- Abnormal liver function test

Definitive diagnosis dapat dilakukan dengan isolasi virus CMV dari urine dan blood dengan terdeteksi IgM atau peningkatan titer IgG.

Deteksi IgG antibodi bukan proteksi terhadap CMV → infeksi kronik.

Specimen dapat disimpan selama 1minggu pada temperatur 2°C-8°C atau lebih lama lagi pada temperatur - 18°C (freezer).

Manfaat & Interpretasi

1. Untuk uji saring donor darah, hasil positif IgM atau IgG → karier virus laten
2. Untuk mendeteksi CMV primer atau sekunder
 - Serokonversi dari negatif ke positif antara 2 sampel dengan jarak ± 2 minggu → infeksi primer
 - Peningkatan titer antibodi $\pm 4x$ pada sepasang sampel → infeksi sekunder (reaktivasi CMV laten) atau infeksi, atau akhir dari respon infeksi primer.

HERPES SIMPLEKS = HSV

Ada 2 tipe antigenik HSV-1
HSV-2 } pada manusia

HSV-1 → infeksi orofaringeal, mata, kulit

HSV-2 → infeksi genital dan neonatal

Tetapi tidak selamanya mutlak

Replikasi dari virus dalam inti sel dan dapat melisis sel yang terinfeksi.

Transmisi daripada HSV-1 non venereal, tetapi dapat melalui hand to mouth, and kissing (close contact). HSV-2 umumnya venereally transmited dan selalu dijumpai pada bayi waktu proses kelahiran (perinatal transmission).

HSV tidak bisa menembus plasenta

HSV asimtomatik pada wanita hamil → Bayi lahir – HSV
(HSV Neonatal)

Gejala-Gejala :

HSV-1 → Vesicles-vesicles di sekitar mulut, acute gingivostomatitis.

Primary HSV-1 infection dapat menyebabkan follicular conjunctivitis dengan chemosis, edema dan corneal ulcer.

Herpes labialis dan dendritic corneal ulcers paling sering merupakan manifestasi recurrent, HSV-1 infection. Pada keadaan parah dapat menyebabkan HSV encephalitis.

HSV-2 Infection adalah infeksi pada genital dan dapat menyebabkan infeksi pada bayi pada waktu proses kelahiran. Sebagian besar bayi mendapat infeksi HSV-2 pada ibu hamil asymptomatic. Ulcerative lesion, pain fever, dysuria, Lymphadenopathy selalu dijumpai.

Pemeriksaan Serologis/Laboratory Diagnosis

Virus dapat diisolasi dari vesicular fluid, ulcer scraping, throat swabs, saliva, CSF dan pada jaringan yang terinfeksi, buffy coat, urine, rectal cultures.

Virus mempunyai sifat cytopathogenic effects (CPE) dan berkembang biak sangat cepat dalam 24 jam, tetapi pemeriksaan cara ini memerlukan waktu yang lama.

IgM HSV-1 & IgM HSV-2 antibodi muncul pada infeksi primer atau reaktivasi.

IgM pada infeksi primer bertahan s/d 9 bulan pada beberapa pasien.

Pemeriksaan : IgG anti HSV → deteksi status imun

Pengambilan sampel untuk IgG setelah 2-7 minggu

Anti HSV IgG positif pada neonatus, yang didapat dari ibu hanya bertahan 6 bulan. Jika negatif infeksi bawaan dapat diabaikan.

Cara pemeriksaan :

1. Cytology dan Histology
2. Immunofluorescence
3. Enzim Immuno Assay dan Immunoblotting

Pemeriksaan serologi : pemeriksaan yang paling baik dilakukan untuk menentukan adanya infeksi HSV, juga untuk diagnosa primary infection jika titer antibodi terjadi peningkatan 4 kali atau lebih.

Kesimpulan

- Gejala klinis infeksi TORCH sukar dibedakan
- Gejala klinis tidak spesifik
- Pemeriksaan laboratorium sangat membantu
- Perlu kesadaran tinggi terhadap bahaya TORCH pada Neonatal ibu yang terkena TORCH pada waktu hamil. Akibat yang akan diderita oleh bayi : bisa berupa cacat fisik ataupun mental