

## CITOMEGALOVIRUSNA INFEKCIJA NEDONOŠČETA - PRIKAZ SLUČAJA

MAJA BENC\*

*Infekcija citomegalovirusom (CMV) je virusna infekcija koju se može steći prije rođenja ili u bilo kojoj dobi nakon rođenja. CMV pripada obitelji herpesvirusa i jedan je od učestalijih uzročnika infekcija kod ljudi. U razvijenim zemljama čak 50% mladih odraslih osoba je zaraženo ovim virusom. CMV se prenosi krvlju, tjelesnim tekućinama i tkivom - transplantiranim organima. Moguć je prijenos s majke na dijete transplacentarno i tijekom poroda te majčinim mlijekom. Infekcija CMV-om u trudnoći može dovesti do pobačaja, preranog rođenja ili rođenja mrtvog djeteta. Ako do primoinfekcije dođe u prvoj polovici trudnoće veća je smrtnost i poboljšavanje djece. Neki od simptoma su nedonošenost, žutica, korioritinitis, smanjena tjelesna masa, mikrocefalija, ventrikulomegalija, hepatosplenomegalija, trombocitopenija, petehije. U postavljanju dijagnoze najvažnija je kultivacija virusa iz urina ili drugih tjelesnih tekućina. Druge pretrage uključuju KKS, DKS i hepatogram. Također se učini UZV mozga, CT ili MR i oftalmološki pregled. Specifično liječenje ne postoji, ali u određenim slučajevima se daje antiviralna terapija (ganciklovir, valganciklovir, cidofovir) koja smanjuje izlučivanje virusa u novorođenčadi s prirođenom CMV te sprječava gubitak sluha s 6 mjeseci. U ovom prikazu slučaja prijevremeno rođeno dijete je imalo simptome infekcije. Imalo je zastoj rasta, mikrocefaliju, trombocitopeniju, asimetriju ventrikula, povećane vrijednosti jetrenih proba te negativan odgovor OAE kao i pozitivan serološki status koji govori u prilog konatalnoj infekciji CMV-om. Uključena je antivirusna terapija i dalje je praćeno od strane infektologa. U novorođenčadi sa simptomima infekcije CMV-om smrtnost iznosi i do 30%, a 70-90% onih koji prežive ima neki neurološki poremećaj, gubitak sluha, poremećaje vida i zaostajanje u psihološkom razvoju. Budući se razvoj cjepiva protiv CMV-a istražuje, bitno je rano otkrivanje infekcije kod nedonoščeta kako bi se spriječilo razvoj mogućih težih komplikacija.*

Deskriptori: CITOMEGALOVIRUS, CITOMEGALOVIRUSNA INFEKCIJA, NEDONOŠČE

---

\*KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode,  
Zavod za neonatologiju, Jedinica intenzivne i  
poluintenzivne terapije novorođenčadi

Adresa za dopisivanje:  
Maja Benc  
KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode,  
Zavod za neonatologiju, Jedinica intenzivne i  
poluintenzivne terapije novorođenčadi  
10000 Zagreb, Petrova 13  
E-mail: maja.benc@kbc-zagreb.hr

### Uvod

Infekcija citomegalovirusom (CMV) je virusna infekcija koju se može steći prije rođenja ili u bilo kojoj dobi nakon rođenja. CMV je jedan od učestalijih uzročnika infekcija kod ljudi. Pripada obitelji herpesvirusa koji se umnaža isključivo u stanicama čovjeka. U razvijenim zemljama čak 50% mladih odraslih osoba je zaraženo ovim vi-

rusom. Posebno je važan kao oportunistički patogen kod pacijenata s oslabljenim imunitetom.

CMV se prenosi krvlju, tjelesnim tekućinama i tkivom-transplantiranim organima. Moguć je prijenos s majke na dijete transplacentarno i tijekom poroda te majčnim mlijekom. Veliki postotak djece koja se ne zaraze kongenitalnim putem ili perinatalno uglavnom se virusom zaraze kasnije u vrtiću. Rasprostranjenost CMV infekcije u djece mlađe od 2 godine, koja su u vrtićkom programu, doseže čak 80%. Vjerojatnost prijenosa virusa s majke na dijete i posljedična klinička slika ponajviše ovise o imunološkom statusu majke. Oko 58% žena u generativnoj dobi ima pozitivna antitijela na CMV. Kod primoinfekcije CMV-om u trudnoći majke su do tada seronegativne i u 40% slučajeva dolazi do prijenosa infekcije na plod, a 65% takve novorođenčadi ima simptome odmah po rođenju. Kod sekundarne infekcije CMV-om majka je već bila u kontaktu s virusom i ima pozitivna antitijela.

U tom slučaju dolazi do reaktivacije latentnog virusa koji postoji u tijelu majke ili do reinfekcije novim sojem. To znači da je imunitet od prije parcijalan i ne pruža joj potpunu nego samo djelomičnu zaštitu od ponovne infekcije u trudnoći. Iako najveći broj infekcija CMV-om u trudnoći prođe bez simptoma, u 5-20% novorođene djece postoje nekakvi simptomi. Infekcija CMV-om u trudnoći može dovesti do pobačaja, preranog rođenja ili rođenja mrtvog čeda. Smrt je uzrokovana krvarenjem, anemijom ili opsežnim oštećenjem jetre ili mozga. Ultrazvučni nalazi koji mogu upućivati na infekciju fetusa CMV-om su periventrikularne kalcifikacije (kao tipične), ventrikulomegalija, mikrocefalija, hiperehogeno crijevo, hepatosplenomegalija, cerebralna hipoplazija, periventrikularne (pseudo) ciste, velika cisterna magna, smanjen rast fetusa (IUGR), ascites ili hidrotoraks, polihidramniji, hidrops i zadebljanje posteljice.

Ako do primoinfekcije dođe u prvoj polovici trudnoće veća je smrtnost i poboljšavanje djece. Između 5-20% novorođenčadi s primoinfekcijom ima simptome neposredno nakon rođenja kao što su nedonošenost, žutica, korioretinitis, smanjena tjelesna težina, mikrocefalija, ventrikulomegalija, hepatosplenomegalija, trombocitopenija, ptehije. Smrtnost je oko 5%, a 50-60% novorođenčadi kasnije razvije teža neurološka odstupanja, dugoročno slabljenje sluha ili vida, te kognitivne poremećaje.

### Dijagnostika

U postavljanju dijagnoze najvažnija je kultura virusa iz urina ili drugih tjelesnih tekućina uzetih unutar 1-2 tjedna života. Nakon toga pozitivne kulture mogu ukazivati na perinatalnu ili prirodenu infekciju. Djeca mogu izlučivati CMV tijekom nekoliko godina nakon bilo kojeg oblika infekcije. Zbog dugog trajanja inkubacije, i do 6 tjedana, pribjegava se dokazivanju PCR metodom. Druge pretrage uključuju KKS, DKS i hepatogram. Također se učini UZV mozga, CT ili MR i oftalmološki pregled.

### Prognoza i liječenje

U novorođenčadi sa simptomima infekcije CMV-om smrtnost iznosi i do 30%, a 70-90% onih koji prežive ima neki neurološki poremećaj, uključujući gubitak sluha, umnu zaostalost i poremećaje vida. Specifično liječenje ne postoji, ali u određenim slučajevima se daje antiviralna terapija (ganciklovir, valganciklovir, cidofovir) koja smanjuje izlučivanje virusa u novorođenčadi s prirodnom CMV te sprječava gubitak sluha s 6 mjeseci. Kad se liječenje prekine, virus se ponovno izlučuje pa zbog toga njegova uloga u liječenju ostaje dvojben.

## PRIKAZ SLUČAJA

## Anamneza majke

Majka je rođena 1993. godine, ova trudnoća joj je treća po redu i treći porod. Prvo dijete je rođeno u našoj Klinici u 32 tj. trudnoće zbog prijevremenog prsnuća plodovih ovoja (pRVP) žensko 1420/42, b.o. Drugo dijete rođeno u terminu, muško 3950/52 b.o.

Sadašnja trudnoća, spontano začeta, urednog tijeka. Majka se hospitalizira u OB Bjelovar zbog pRVP-a pa u našoj Klinici, i u 28. tjednu gestacije. UZV nalazi od 23. tjedna ukazuju na mogući zastoj u rastu (IUGR), anhidramnij zbog pRVP-a, te stav zatkom. U zadnjih tjedan dana trudnoće dijete ne dobiva na težini. Majka je mirnih upalnih parametara, pod antibiotskom terapijom. Sa 31 +4 tjedna trudnoće majka se žali na stezanja.

## Porod

Zbog tahikardnog CTG-a s deceleracijama do 60 otkucaja/min, učini se hitan carski rez. Majka je dobila 12 mg Dexametasona i antibiotsku terapiju. Dijete je muško, težine 1233 g, dugo 39 cm sa Apgar ocjenom 4/6. Rođeno je cijanotično, dispnoično, lošeg općeg stanja i reanimirano je. U JIL-u je stavljen u inkubator na neinvazivnu ventilaciju nCPAP-om, te je apliciran surfaktant neinvazivno, bez intubacije. Dijete je dobro prodisano, ali i dalje je SaO<sub>2</sub> od 65-75%. Obzirom na anamnezu i oligohidramnij, a klinička slika upućuje na plućnu hipertenziju i plućnu hipoplaziju, uvede se dušikov oksid (NO) na nCPAP-u. SaO<sub>2</sub> promptno reagira zadovoljavajućim parametrima od 92-97%. Od 0.-3. dana ovisan o neinvazivnoj ventilaciji kao i od 20-28 dana života na HF. O kisiku ovisan do 42. dana života. Trombocitopenija je izražena od 0. dana (85 Trc), u rasponu od najniže 45 do 224 Trc (48. dan pod an-

tiviralnom th.). Na UZV mozga u 22. danu života prikaže se asimetrija komora, a nisu uočeni znakovi CMV infekcije. Tijekom boravka u Klinici nema organomegalije. Od 6.-12. dana života prisutne su melenestolica na okultno krvarenje je pozitivna. Jetrene probe su povišene, GGT najviše do 351, ALP do 489. 22. dana života djetetu je rađen PCR DNA CMV koji je pozitivan (49.200 kopija/ml. Od tada je dijete na antiviralnoj terapiji Cymevene i Valcyte. Na totalnoj je parenteralnoj prehrani do 28. dana života, te je na enteralnoj prehrani od 22. dana, majčino mlijeko zamijenjeno je adaptiranim mlijekom, kako bi se prekinuo eventualan prijenos CMV-a putem mlijeka. 29. dana CMV IgM je negativan, a IgG pozitivan, s aviditetom od 0,79 što govori u prilog tome da je do infekcije došlo prije 3-6 mjeseci (dok bi nizak aviditet, < od 35%, značio da je do infekcije došlo prije manje od 3 mjeseca. 41. dan PCR DNA CMV je pozitivan uz pad broja kopija na 13.400 kopija/ ml uz antiviralnu terapiju. Mikrocefalija je prisutna od rođenja, kao i smanjena težina i dužina djeteta. Također je i u probiru na oštećenje sluha OAE negativnog odgovora, te se zahtijeva daljnje praćenje zbog mogućeg oštećenja sluha. Dijete je praćeno je i od strane okulista te ima nalaz nevaskularizirane retine u zoni II. Dijete se 50. dan života dogovorno premješta u Kliniku za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" na daljnju obradu i liječenje s dijagnozom konatalne CMV infekcije, a po završetku liječenja dijete je otpušteno kući i i pod nadzorom je infektologa, a uz pomoć antiviralne terapije bolest je pod kontrolom

## Zaključak

Iako neki stručnjaci preporučuju, rutinski serološki probir se ne preporuča u trudnoći, jer ne postoji cjepivo koje bi preveniralo infekciju u trudnoći. Kod seropozitivnih trudnica teško je odrediti kada je došlo do infekta, te nema dokaza da anti-

rusni lijekovi pomažu u sprječavanju obolijevanja fetusa. S obzirom da CMV DNA ostaje u krvi nakon infekcije oko 6 mjeseci nakon primarne infekcije, savjetuje se ženama da ne planiraju trudnoću 6 mjeseci nakon što je dokazana primarna infekcija. Potrebna je također edukacija zdravstvenog osoblja oprez u kontaktu s tjelesnim tekućinama i kasnije prilikom njege djeteta da se smanji mogućnost prijenosa virusa s majke na dijete ili s djeteta na drugo dijete, najčešće putem urina. Zato je kod djeteta s pozitivnim CMV-om potrebno primijeniti kontaktnu izolaciju. Također je moguć i prijenos CMV-a na zdravstveno osoblje, pogotovo u populaciji žena u generativnoj dobi. Bilo bi dobro znati serološki status osobe koja je u kontaktu s djetetom, kako bi se spriječila eventualna primoinfekcija u trudnoći. Razvoj cjepiva protiv CMV-a se istražuje.

#### LITERATURA

1. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/herpesvirusi/citomegalovirusna-infekcija>.
2. <http://www.poliklinika-harni.hr/Citomegalovirus.aspx>.
3. <http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/24003/Citomegalovirusna-infekcija-kod-djece.html>.