

KONATALNA CITOMEGALOVIRUSNA BOLEST

GORAN TEŠOVIĆ*

Konatalna citomegalovirusna (CMV) infekcija najčešća je vertikalno prenosiva infekcija u razvijenim zemljama. CMV infekcija je uzrok značajnom morbiditetu novorođenčadi, a danas je vodeći uzrok oštećenja sluha uzrokovanog nekim živim uzročnikom. U nedostatku univerzalnog prenatalnog skrininga, kao i učinkovita cjepiva, opće higijenske mjere jedina su dostupna profilaksa. Obzirom da se na preživljenje najteže bolesne novorođenčadi, kao i na stupanj neurološkog morbiditeta u konatalno inficirane novorođenčadi, može utjecati primjenom antivirusnog liječenja ganciklovirom/aciklovirom, osobito je važno rano posumnjati na konatalnu CMV infekciju i primijeniti liječenje u one djece u koje je to indicirano.

Deskriptori: CITOMEGALOVIRUS, KONATALNA INFEKCIJA, GANCIKLOVIR

UVOD

Citomegalovirus (CMV) je ubikvitarni virus koji uzrokuje česte, mahom asimptomatske infekcije u ljudi (1). Virus pripada potporodici beta-herpesvirusa unutar obitelji *Herpesviridae* i najveći je i najkompleksniji od svih herpesvirusa. CMV je inkapsulirani virus ikozaedrnog oblika, a genetski materijal virusa predstavlja linearna, dvostruko zavijena DNK, ukupne veličine 229 kilobaza (1-3). U osoba izvan novorođenačke dobi infekcija nastaje nakon ulaska virusa kroz sluznicu orofarinksa i spolnog sustava. Ciljne stanice CMV-a su leukociti, monociti te endotelne i različite epitelne stanice. Kao receptor za virus služi beta₂-mikroglobulinska molekula ekspimirana na površini spomenutih stanica (1-3). Nakon ulaska u stanicu domaćina, virusna replikacija zbiva se u jezgri zaražene stanice, nakon čega novi virioni napuštaju inficiranu stanicu pupanjem i promptno inficiraju slijedeću stanicu.

*Zavod za infektivne bolesti djece Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
Katedra za infektologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za dopisivanje:
Doc. dr. sc. Goran Tešović
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska c. 8
E-mail: goran.tesovic@zg.htnet.hr

U ekstracelularnom se prostoru virusi zadržavaju vrlo kratko, tako da ih je u krvi (plazmi) moguće detektirati samo u slučaju vrlo aktivne virusne replikacije (3). U replikaciji CMV-a ključnu ulogu igra virusna DNK polimeraza. Upravo stoga, DNK polimeraza je ciljna molekula na koju djeluju svi aktualno dostupni učinkoviti antivirusni lijekovi koji se upotrebljavaju u liječenju CMV infekcije/bolesti (4). Nakon akutne faze infekcije koja u imunokompetentnih osoba često prolazi asimptomatski, kao i od drugih herpesvirusa nastaje kronična latentna infekcija koja ne proizvodi kliničke simptome. Točan mehanizam nastanka latencije nije jasan, a latentni se virus može naći u brojnim stanicama kao što su polimorfonuklearni leukociti, T- limfociti, stanice endotela, bubrežne epitelne stanice i stanice žljezdanog epitela slinovnica (4). Infekcija CMV-om u ljudi vrlo je česta, a primoinfekcija najčešće nastaje u ranom djetinjstvu ili s početkom seksualne aktivnosti. Do adultne dobi 50 do 85% populacije posjeduje specifična protutijela kao dokaz akvirirane infekcije (3).

Među virusnim infekcijama novorođenčadi, infekcija CMV-om je najčešća i javlja se u 0,6 do 2% novorođenih (1, 4-6). Infekcija CMV-om najčešći je pojedinačni uzrok prirodnih anomalija u

novorođenčadi u razvijenim zemljama i brojem značajno nadmašuje neke česte uzroke prirodnih anomalija kao što su Downov sindrom, fetalni alkoholni sindrom ili rascjep neuralne cijevi (7).

Infekcija fetusa/novorođenčeta CMV-om može se javiti tijekom primoinfekcije majke, ali isto tako i tijekom reaktivacije kronične latentne infekcije te kao posljedica reinfekcije seropozitivne majke. Seronegativne žene generativne dobi infekciju najčešće akviriraju od male djece koja tijekom primoinfekcije dugotrajno luče virus slinom i urinom. Učestali kontakt s malom djecom i skrb o njima tako za seronegativne trudnice predstavljaju rizik za akviriranje CMV infekcije i njen moguć prijenos na fetus. Spolni je put drugi značajni način prijenosa CMV infekcije u žena generativne dobi. On je osobito značajan u vrlo mladih žena s recentnim početkom seksualne aktivnosti (8). Transplacentalna transmisija CMV-a nastaje u oko trećine žena koje u trudnoći akviriraju primoinfekciju. Oko polovice transplacentalno zaražene djece razvit će simptomatsku bolest uzrokovanu CMV-om (7). U seropozitivnih žena rizik transplacentalnog prijenosa virusa značajno je manji i iznosi oko 1,4% (7). Infekcija novorođenčeta može biti akvirirana i horizontalnim putem (1, 4-6).

Patogeneza konatalne CMV infekcije/bolesti

Iako konatalna CMV infekcija može pogoditi različita tkiva i organe, CMV osobito sklonost pokazuje prema stanicama središnjega živčanog sustava (SZS). Neurotropizam kojega CMV pokazuje evidentan je i iz činjenice da u djece s konatalnom CMV bolešću dominiraju simptomi koji su posljedica infekcije SZS (7). Prema podacima dostupnim iz studija provedenih na autopsijskom materijalu, kao i iz eksperimentalnih studija na kultiviranim stanicama ljudskoga mozga i animalnim eksperimentalnim modelima, čini se da gotovo sve stanice SZS-a mogu biti pogođene infekcijom CMV-om (7). Endotelne stanice moždane mikrovaskulature, astrociti, i oligodendrociti najosjetljiviji su na infekciju CMV-om (7, 9). Neuron, kao i stanice mikroglije, iako mogu biti inficirani CMV-om, ne podržavaju aktivnu replikaciju virusa (7). Osim stanica SZS-a, CMV može oštetiti i strukture unutarnjega uha. Infekcija nastaje putem strije vaskularis i zahvaća endolimfatične strukture, uzrokujući labirintitis (7, 10).

Iako se CMV često naziva teratogenim agensom, postoji vrlo malo dokaza koji potvrđuju direktno teratogeno djelovanje virusa na fetalna tkiva u razvoju, bilo direktnim oštećenjem kromosoma ili modulacijom ekspresije gena koji su značajni za razvoj tkiva/organa (7). Čini se da je u procesu oštećenja fetalnih tkiva, prvenstveno mozga i labirinta, uzrokovanih CMV-om najznačajnija promjena koju virus inducira u procesu programirane stanične smrti - apoptoze (7). Tijekom filogenetskog razvoja, CMV je razvio mehanizme koji usporavaju prirodni proces apoptoze inficirane stanice. Primjerice CMV-om inficirani astrociti na površini ne ekspimiraju fosfatidilserinske molekule, čime se izbjegava prepoznavanje inficirane stanice od strane makrofaga i produljuje njezin život (9). Virusni proteini IE1 i IE2 koji su najznačajniji regulatori virusne replikacije, posjeduju sposobnost inhibicije apoptoze, a dijelovi virusnoga genoma (geni UL36, UL37, UL38) posjeduju direktno apoptotično djelovanje koje ekspimiraju u finalnoj fazi replikacijskog ciklusa tako da direktno djeluju na inhibiciju kasp-

za, enzima programirane stanične smrti (7). Krajnji je cilj spomenutog djelovanja virusa, kompletiranje njegova razvojnog ciklusa unutar inficirane stanice i održanje virusne replikacije unutar SZS-a (7).

Za konačnu kliničku sliku konatalne CMV infekcije SZS-a nije odlučujuća infekcija glijalnih stanica i endotelnih stanica vaskulature, već infekcija neuronalnih stanica. Obzirom da maturirani neuron ne podržavaju aktivnu replikaciju virusa, glavni patogeni učinak virusa očituje se u neuralnim matičnim stanicama (eng. neural stem cells, NSC) u kojima se može dovršiti ciklus replikacije virusa (7). CMV najčešće inficira NSC koje se nalaze u ventrikularnim i subventrikularnim regijama mozga (11). Intenzitet infekcije, odnosno ukupan broj inficiranih stanica korelira sa stupnjem klinički vidljiva neurološkog oštećenja, odnosno s kliničkom slikom konatalne CMV infekcije mozga (7). Učinak CMV infekcije na NSC dobro je vidljiv u eksperimentalnim modelima CMV infekcije fetalnog mozga, osobito mišjem, u kojem je vidljiv učinak CMV infekcije na ukupni broj neurona, kao i na poremećaj njihove migracije, dva glavna patološka procesa koja su vidljiva i u konatalno inficiranom mozgu ljudskoga fetusa (7, 12). Čini se da je dodatni čimbenik koji značajno utječe na intenzitet konačnog neuralnog oštećenja, vrijeme u kojem se infekcija događa, a što je odlično pokazano upravo na mišjemu modelu, u kojemu je značajniji patogeni učinak postignut u slučaju ranije infekcije (12). Inficirane NSC, baš poput zdravih, zadržavaju sposobnost migracije. Za razliku od zdravih stanica, gibanje stanica zaraženih CMV-om je aberantno, što je jedan od značajnih razloga nastanka konačne morfologije konatalno inficiranoga mozga (polimikrogirija, shizencefalija) (7, 12).

Intenzitetu konatalne infekcije vjerojatno doprinose i imunološki čimbenici od strane inficiranoga makroorganizma, osobito smanjen imunološki odgovor fetusa na virusne antigene pa tako i CMV (7). Infekcija placente te posljedično vaskularno oštećenje, poremećena permeabilnost i hipoksija ploda, također su značajni čimbenici u konačnom formiranju intenziteta fetalnog oštećenja uzrokovana infekcijom CMV-om (7).

Klinička slika konatalne CMV infekcije/bolesti

U 90-95% konatalno inficirane novorođenčadi, CMV infekcija je neposredno po porodu, kao i prvih tjedana i mjeseci života asimptomatska. Simptomatska infekcija, tj. pri porodu "vidljiva" bolest češća je u novorođenčadi koja su rođena iz trudnoće tijekom koje je majka doživjela primoinfekciju (1, 4-6, 13, 14). Mala rodna masa, hepatosplenomegalija, konjugirana žutica, kožna krvarenja, pneumonija, korioretinitis, malformacije mozga i cerebralne kalcifikacije, najčešće su manifestacije konatalne CMV-bolesti (1). Unutar prvih nekoliko tjedana do mjeseci života, umire 20 do 30% bolesnika sa simptomatskom konatalnom infekcijom, a najčešći su uzročnici smrti jetrena insuficijencija i sekundarne bakterijske infekcije (1-4). U djece koja prežive prvu godinu života, smrtnost je značajno niža, a obično nastaje kao posljedica ozbiljne bakterijske bolesti, nerijetko aspiracijske pneumonije (4). Trombocitopenija može biti izolirana klinička manifestacija kongenitalne CMV infekcije te stoga u djece s trombocitopenijom prisutnom kod rođenja, valja uvijek pomišljati i na konatalnu CMV-infekciju.

Infekcija SZS najteža je posljedica konatalne CMV infekcije. Oko 70% djece sa simptomatskom konatalnom CMV infekcijom SZS-a bit će mikrocefalno. Cerebralne kalcifikacije, najčešće smještene periventrikulski i u području lentikulostrijatalnih krvnih žila, na mjestima prethodnog encefalitisa i perependimitisa te vaskulitisa, nalaze se u oko 30% bolesnika. CMV može uzrokovati i promjene na oku - najčešće korioretinitis i atrofiju očnog živca. Promjene na prednjem očnom segmentu, poput katarakte ili mikrooftalmije, iako su opisane u djece s konatalnom CMV infekcijom, u pravilu nisu posljedica CMV infekcije, već tek koincidencija (1, 13-15). Najčešća neurološka sekvela kongenitalne CMV infekcije je naglušost/gluhoća koja nastaje kao posljedica virusnoga labirintitisa (senzorineuralna naglušost, eng. sensorineural hearing loss, SNHL). Gluhoća se razvija u 50 do 75% djece sa simptomatskom konatalnom bolešću te u 7 do 15% onih čija je infekcija kod poroda asimptomatska. Oštećenje sluha u pravi-

lu je teže u simptomatske novorođenčadi i najčešće pogađa oba slušna puta, dok je kod asimptomatske novorođenčadi blaže i najčešće unilateralno (16).

Perinatalno inficirana novorođenčad u pravilu ima asimptomatsku infekciju bez razvoja kroničnih sekvela, a infekcija je češće posljedica reaktivacije kronične latentne infekcije majke. Djeca koja se hrane prirodnim putem (dojenjem) akviriraju će CMV infekciju u 40% do 60% slučajeva. Lučenje virusa u mlijeku najznačajnije je u razdoblju od 2 tjedna do 2 mjeseca nakon poroda (17). Ovako stečena infekcija najčešće je asimptomatska. U prematurno rođene novorođenčadi, i ovako akvirirana infekcija može dovesti do pojave bolesti - najčešće kliničke manifestacije koje su pneumonitis, hepatosplenomegalija, sindrom sepse, trombotopenija (1, 6, 18).

Dijagnoza konatalne CMV infekcije/bolesti

Sumnja na konatalnu CMV infekciju potkrepljuje se serološkim testovima (ELISA) u majke i novorođenčeta, a za konačnu je potvrdu potrebna kultivacija virusa ili dokaz genetskog materijala PCR-om. Konatalna se infekcija potvrđuje dokazom genskog materijala virusa u novorođenčeta mlađega od tri tjedna, dok je za postavljanje dijagnoze u starijega novorođenčeta i dojenčeta, uz pozitivan nalaz virusnog genoma, ključna klinička slika. Za dokaz infekcije najčešće je dovoljan dokaz virurije, a pozitivan PCR iz CSL-a korelira s nepovoljnim neurološkim ishodom bolesti. Dokaz CMV-a u krvi korelira s razvojem oštećenja sluha (19).

Postupak s djetetom kod kojega postoji sumnja na konatalnu CMV infekciju/bolest

U novorođenčeta treba biti postavljena sumnja na konatalnu CMV infekciju ukoliko postoji podatak o prebolijevanju bolesti u majke koja bi mogla biti posljedica primarne ili rekurentne CMV infekcije (sindrom mononukleoze, "flu-like disease", kolestaza u trudnoći), odnosno u djece rođene iz trudnoće u kojoj se dogodila serokonverzija majke, odnosno

pojava CMV-specifičnih protutijela u IgM razredu. Valja napomenuti kako je većina maternalnih infekcija akviriranih tijekom trudnoće asimptomatsko - svega 10% novoinficiranih trudnica imat će kliničke znake bolesti, iz čega proizlazi da u velikog broja konatalno inficirane novorođenčadi anamnestički podaci nisu sugestibilni za postavljanje sumnje na konatalnu infekciju/bolest (20). Sumnja na konatalnu CMV infekciju/bolest mora biti razmatrana, odnosno potvrđena/isključena u sve novorođenčadi kod koje postoje kliničke karakteristike sugestibilne na moguću infekciju CMV-om: intrauterini zastoj rasta/mala rodna masa, mikrocefalija, hepatosplenomegalija, ptehijski osip prisutan kod poroda, odnosno nastao unutar prvih nekoliko dana života, konjugirana hiperbilirubinemija i oštećenje sluha zamijećeno prilikom provođenja neonatalnog skrininga (20).

Dijagnozu konatalne CMV infekcije/bolesti valja uzeti u obzir i u sve novorođenčadi s abnormalnim nalazom ultrazvuka mozga, osobito u djece s ventrikulomegalijom i cerebralnim kalcifikacijama, kao i u djece s abnormalnim nalazom CT, odnosno MR mozga na kojima se nalaze kortikalna atrofija, kortikalna disgenezija/displazija, hipoplazija maloga mozga, poremećaji migracije neurona, ventrikulomegalija i/ili intracerebralne kalcifikacije (20). Nalaz unilateralne ventrikulomegalije, subependimskih cista kao i lentikulostrijatalne vaskulopatije/vaskulitisa, ne smatra se patognomoničnim za konatalnu CMV infekciju (20). Dijagnostiku konatalne CMV infekcije valja provesti i u sve novorođenčadi/dojenčadi s korioretinitisom, ablacijom retine, nalazom ožiljka na retini, optičkom atrofijom te kataraktom (20). U novorođenčeta kod kojega postoji sumnja na konatalnu CMV-infekciju imperativ je što prije potvrditi dijagnozu te donijeti odluku u kojih će se bolesnika provesti antivirusno liječenje. Iako je raniji zlatni standard dijagnostike konatalne CMV infekcije bila kultivacija virusa iz mokraće i/ili slina, razvoj suvremene dijagnostike, osobito osjetljivih i specifičnih molekularnih metoda, postavila je kao novi standard etiološke dijagnostike određivanje prisutnosti genskog materijala virusa u biološkim tekućinama no-

vorodenčeta. Za dijagnostiku se danas najčešće koristi dokaz virusne DNK pomoću lančane reakcije polimerazom (eng. polymerase chain reaction, PCR), a kao optimalni materijal za dokaz virusa smatra se mokraća. Specifičnost PCR-a iznosi gotovo 100%, a tolika joj je i osjetljivost, ukoliko se virusna DNK određuje iz urina (20).

Liječenje konatalne CMV bolesti

Antivirusni lijek u kojega je dokazana klinička učinkovitost u liječenju konatalne CMV infekcije je ganciklovir, odnosno njegov prekursor, L-valinski ester, valganciklovir (21, 22). Antivirusni učinak na CMV pokazuju još i foskarnet te cidofovir, no ova dva antivirusna lijeka nisu registrirana za primjenu u liječenju konatalne infekcije CMV-om (22). U novorođenčadi i dojenčadi s konatalnom CMV infekcijom liječenje ganciklovrom/valganciklovrom može utjecati na ishod bolesti u djece s teškim oblikom simptomatske infekcije/bolesti, konačni intenzitet oštećenja sluha, kao i na konačni neurološki ishod (20-22). Liječenje ganciklovrom/valganciklovrom valja razmotriti za svu djecu sa simptomatskom infekcijom/bolešću (20). Hitnom indikacijom za otpočinjanje liječenja danas se smatra teški oblik simptomatske konatalne CMV infekcije, osobito djeca s pneumonitisom i izraženom trombocitopenijom, u kojih davanje antivirusnih lijekova može prevenirati nepovoljan ishod bolesti (20).

Liječenje je opravdano i za svu djecu u kojih postoji zahvaćenost SZS-a: bolesnici s mikrocefalijom, abnormalnim nalazom UZV-a, CT-a, odnosno MR-a, abnormalnim oftalmološkim, odnosno audiološkim nalazom (20). Iako i u asimptomatske novorođenčadi s dokazanom konatalnom CMV infekcijom postoji rizik od razvoja SNHL, kao i drugih neuroloških sekvela, prvenstveno mentalne retardacije, aktualni "stav struke" je da se ovu djecu ne liječi ganciklovrom/valganciklovrom, već da se samo klinički i aparaturno prate (20). Aktualno ne postoji konsenzus oko ukupnog trajanja antivirusne terapije, bez obzira koji se antivirusni lijek primjenjuje. Većina

se djece s konatalnom CMV infekcijom liječi barem 6 tjedana, no postoje i izvješća o potrebi duljega liječenja (6 mjeseci) (17, 22). Djeca koja se liječe ganciklovirom/valganciklovirom moraju biti strogo nadzirana zbog potencijalne toksičnosti lijeka - pri uvođenju terapije, kontrola kompletne krvne slike (KKS) preporučuje se tri puta tjedno, dok je tijekom nadzora provođenja liječenja KKS dovoljno kontrolirati jednom tjedno (20, 22). Razlogom za prestanak liječenja smatra se nastup neutropenije (manje od $0,5 \times 10^9/L$), odnosno trombocitopenije (manje od $25 \times 10^9/L$) (20).

LITERATURA

1. Sanchez PJ, Demmler-Harrison GJ. Viral infections of the fetus and neonate. U: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison J, Kaplan SL (ur.) Feigin and Cherry's Textbook of pediatric infectious diseases. 6. Izd. Philadelphia: Saunders, 2009; 895-941.
2. Stagno S, Britt W. Cytomegalovirus infections. U: Remington J, Klein J, Wilson C (ur.) Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6. Izd. Philadelphia: Elsevier, 2006; 739-81.
3. Vince A. Citomegalovirus. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S (ur.) Infektologija. 1. Izd. Zagreb: Profil International, 2006; 413-7.
4. Crumpacker CS. Cytomegalovirus. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ur.) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5. Izd. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 1586-99.
5. Czeizel AE, Puho EH, Acs N, Banhidy F. Use of specified critical periods of different congenital abnormalities instead of the first trimester concept. Birth Def Res 2008; 82: 139-46.
6. Czeizel AE, Puho EH, Acs N, Banhidy F. High fever-related maternal diseases as possible causes of multiple congenital abnormalities: a population-based case-control study. Birth Def Res 2007; 79: 544-51.
7. Cheeran MCJ, Lokensgard JR, Schleiss MR. Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: Disease mechanisms and prospects for intervention. Clin Microbiol Rev 2009; 22: 99-126.
8. Fowler KB, Pass RF. Risk factors for congenital cytomegalovirus infection in the offspring of young women: exposure to young children and recent onset of sexual activity. Pediatrics 2006; 118: 286-92.
9. Lokensgard JR, Cheeran MC, Gekker S i sur. Human cytomegalovirus replication and modulation of apoptosis in astrocytes. J Hum Virol 1999; 2: 91-101.
10. Strauss M. Human cytomegalovirus labyrinthitis. Am J Otolaryngol 1990; 11: 292-8.
11. Grassi MP, Clerici F, Perin A i sur. Microglial nodular encephalitis and ventriculoencephalitis due to cytomegalovirus infection in patients with AIDS: two distinct clinical patterns. Clin Infect Dis 1998; 27: 504-8.
12. Shinmura Y, Kosugi I, Aiba-Masago S i sur. Disordered migration and loss of virus-infected neuronal cells in developing mouse brains infected with murine cytomegalovirus. Acta Neuropathol 1997; 93: 551-7.
13. American Academy of Pediatrics: Cytomegalovirus. U Pickering LK (ur.) 2006 Red Book: Report of the committee on Infectious Diseases. 27. Izd. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics 2006; 227-30.
14. Bodeus M, Kabamba-Mukadi B, Zech F, Hubinont C, Bernard P, Goubau P. Human cytomegalovirus in utero transmission: follow-up of 524 maternal seroconversions. J Clin Virol 2010; 47: 201-2.
15. Alford C, Stagno S, Pass R et al. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. Rev Infect Dis 1990; 12 (7): 745-53.
16. Fowler K, McCollister F, Dahle A et al. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr 1997; 130: 624-30.
17. Nassetta L, Kimberlin D, Whitley R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection: implications for future therapeutic strategies. J Antimicrob Chemother 2009; 63: 862-7.
18. Jim WT, Shu CH, Chiu NC, Chang JH, Hung HY, Peng CC, Kao HA, Wei TY, Chiang CL, Huang FY. High cytomegalovirus load and prolonged virus excretion in breast milk increase risk for viral acquisition by very low birth weight infants. Ped Infect Dis J 2009; 28: 891-4.
19. Bradford R, Cloud G, Lakeman F et al. Detection of cytomegalovirus (CMV) DNA by polymerase chain reaction is associated with hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. J Infect Dis 2005; 191: 227-33.
20. Gandhi RS, Fernandez-Alvarez JR, Rabe H. Management of congenital cytomegalovirus infection: an evidence-based approach. Acta Paediatr 2010; 99: 509-15.
21. Kimberlin D, Acosta E, Sanchez P et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valgancyclovir in the treatment of symptomatic congenital CMV disease. J Infect Dis 2008; 197: 836-45.
22. Marshall BC, Koch WC. Antivirals for cytomegalovirus infection in neonates and infants. Paediatr Drugs 2009; 11: 309-21.

Summary

CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS DISEASE

G. Tešović

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is the commonest mother-to-child transmitted infection in developed world. CMV infection causes significant morbidity among neonates, and is nowadays the leading cause of infection-associated sensorineural hearing loss. Since no universal prenatal screening nor effective active immunization against CMV is currently available, simple precaution measures are the unique modality for reduction of congenital infection prevalence. Presently available data support the use of antivirals (gancyclovir/valgancyclovir) in the treatment of neonates with severe symptomatic congenital infection in order to prevent unfavorable disease outcome as well as in reducing the amount of permanent sequelae in children with central nervous system involvement and in children with sensorineural hearing loss.

Descriptors: CYTOMEGALOVIRUS, CONGENITAL INFECTION, GANCYCLOVIR