

# Kongenitální cytomegalovirová infekce: diagnostika a terapie

**doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.**

Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno a LF MU

Cytomegalovirová infekce (CMV) je nejčastější vertikálně přenosná virová infekce, kterou je postiženo asi 0,5 až 2,0 % všech živě narozených. CMV přenos může být prenatální (transplacentární, infekce získaná in utero), který je příčinou vzniku kongenitální CMV infekce, perinatální (infekce získaná přímým kontaktem během porodu) nebo postnatální. Průběh onemocnění a následky CMV infekce závisí na způsobu přenosu infekce a imunitním stavu matky.

**Klíčová slova:** cytomegalovirus, kongenitální infekce, diagnostika, terapie.

## *Congenital cytomegalovirus infection: diagnosis and therapy*

Cytomegalovirus (CMV) infection is the most common vertically transmitted viral infection, ranging from 0,5 to 2,0 % of all live births. CMV may be transmitted pre-natally (transplacental, in utero acquisition) resulting in congenital CMV infection, natally (infection acquired during delivery and labour), or in the post-natal period. The associated morbidity and sequelae of CMV infection vary depending on the route of acquisition of infection, and maternal immune status.

**Key words:** cytomegalovirus, congenital infection, diagnosis, therapy.

Pediatr. pro Praxi 2011; 12(1): 16–17

Lidský cytomegalovirus (CMV) patří do skupiny betaherpetických virů rodu Roseolovirus. Jako všechny herpetické viry i CMV má tendenci k perzistenci a latenci v makroorganizmu. Při supresi buněčné imunity může dojít k reaktivaci viru či jeho subvirové formy v místě perzistence a posléze ke klinické manifestaci. Virová onemocnění probíhají od subklinických forem přes syndrom infekční mononukleózy k diseminovaným infekcím u osob s imunodeficiencí a závažným kongenitálním postižením u dětí.

Výskyt je celosvětový a promořenost virem v populaci kolísá, procento infikovaných osob stoupá s věkem. V rozvojových zemích nízká socioekonomická úroveň a vyšší hustota obyvatel vede ke stoupající incidenci CMV infekce, takže veškeré obyvatelstvo starší pěti let je již infikováno, celosvětově CMV infekci prodělá 60–90 % dospělých. Všeobecně je vysoká promořenost mezi dětmi v uzavřených kolektivech. U adolescentů je zvýšená sexuální aktivita rizikovým faktorem, proto větší riziko vzniku kongenitální CMV infekce dětí je u matek mladších 20 let. Zdrojem nákazy je vždy nemocný člověk nebo nosič. Přenos je možný horizontálně (slinami, močí), přímým kontaktem včetně sexuálního (cervikálním sekretem, spermatem, stolicí, krví), vertikálně intrauterinně přenosem z matky na plod, během porodu a po porodu mateřským mlékem. Po nemoci je virus dlouhodobě vylučován slinami a močí.

O charakteru klinického obrazu rozhoduje modus infekce a imunitní stav hostitele. Primoinfekce u imunokompetentních dospělých

a starších dětí probíhá obvykle bez výrazného klinického obrazu, často asymptomaticky nebo jako lehké chřipkovité onemocnění. Nejčastěji se manifestuje jako cytomegalovirová mononukleóza, méně často jako hepatitida, intersticiální pneumonie, pertusoidní syndrom či hemolytická anémie.

Primoinfekce CMV u pacientů s imunodeficiencí má závažnější průběh než reaktivace infekce.

Vrozená CMV u dětí je nejčastější virová infekce, kterou je postiženo asi 1 % (0,5–2 %) všech živě narozených dětí. Zdrojem infekce pro plod je matka, která prodělala CMV primoinfekci, častěji však matka, u které během těhotenství došlo k reaktivaci infekce. Primární i rekurentní onemocnění u žen je většinou asymptomatické, nebo se projevuje pouze zvýšenou únavou. Podle klinického obrazu tedy většinou nelze CMV infekci u gravidních žen diagnostikovat. Infekce plodu může být získána kdykoli během těhotenství transplacentárně, během porodu kontaktem s infikovanými sekrety či exkrety (perinatálně) a nebo postnatálně.

Zjevné klinické příznaky kongenitální CMV infekce v době porodu má asi 10 až 15 % všech živě narozených dětí. Infekce může postihnout kterýkoliv orgán, příznaky onemocnění mohou být mírné, přechodné až velmi závažné, končící fulminantní diseminací viru rezultující ve 20 % perinatální mortalitu. Intrauterinní infekce závisí na době expozice plodu viru CMV. Infekce v časných fázích těhotenství vede ke vzniku vrozených vývojových vad. Jde o tzv. konge-

nitální cytomegalickou inkluzní nemoc. Vzniká tak podobný příznakový soubor jako u jiných vrozených infekcí – TORCHL. Manifestuje se následujícími klinickými projevy: předčasným porodem, prematuritou, hypotrofií, dystrofií, hepatosplenomegalií, protrahovanou novorozeneckou žloutenkou, trombocytopenickou purpurou, poškozením zraku, chorioretinitidou, mikroftalmem, poškozením mozku s mikrocefalií včetně intracerebrálních kalcifikací, hydrocefalem, neurologickou symptomatologií (letargie, hypotonie nebo hypertonie, křeče), mentální retardací, zpomalením růstu, viral sepsis-like syndromem, vzácně intersticiální pneumonií a respirační tísní. Tato infekce může být příčinou opakovaných abortů a porodů mrtvých plodů. Těhotné ženě s primární infekcí CMV se může doporučit ukončení gravidity. Infekce vzniklá v pozdějším období gravidity nemusí být po porodu výrazná nebo zjevná (tzv. asymptomatická kongenitální „silent“ infekce – bez příznaků infekce plodu po porodu). U těchto dětí se v 80–90 % izoluje CMV z moči a slin ve 2 až 3 týdnech věku. V postnatálním vývoji se může projevit jako neprospívání, chronická hepatitida a postižení sluchu, které je nejčastějším následkem kongenitální CMV infekce, může být jedno i oboustranné, mírné až po úplnou hluchotu. Rovněž v pozdějším věku se tato infekce může projevit dentálními defekty, mentální a motorickou retardací, atrofií optiku, chorioretinitidou, poruchou mluvení a poruchou soustředěnosti. Tyto děti mohou vylučovat virus slinami a močí řadu měsíců, ale i let.

## Diagnostika

Diagnostika vzhledem k perzistenci viru v organismu a jeho možné reaktivaci je z klinického obrazu při asymptomatické infekci prakticky nemožná. Proto jsou nezbytně nutná další laboratorní vyšetření.

U gravidní ženy se diagnostika opírá o sérologický průkaz specifických protilátek IgM, IgG a IgA a stanovuje se avidita protilátek IgG. Stanovení avidity IgG protilátek pomůže odlišit recentní infekci od anamnestických protilátek. Přítomnost protilátek třídy IgM a IgA svědčí pro akutně probíhající primoinfekci nebo reaktivaci infekce. Protilátky ve třídě IgG jsou ukazatelem proběhlé infekce a přetrvávají v organismu celoživotně. Vyšetření je možné doplnit o průkaz nukleové kyseliny CMV DNA metodou PCR (polymerázová řetězová reakce) v krvi, a event. izolací CMV v moči.

Prenatální diagnostika u plodu je založena jednak na sledování jeho vývoje pomocí ultrazvuku, magnetické rezonance (MRI), v indikovaných případech se provádí kordocentéza nebo amniocentéza. Při primoinfekci v prvním trimestru a při průkazu malformací plodu je nutné zvážit ukončení těhotenství. V těchto případech je nutná spolupráce i s genetiky. Dále se provádí izolace viru, další hematologické a imunologické testy, sérologicky se stanovuje specifický IgM z krve i plodové vody.

U novorozenců se stanovují specifické protilátky IgM a IgA z pupečnickové a žilní krve, stanovuje se CMV DNA (PCR), dále virová nálož CMV v krvi, provádí se izolace viru z moči. U novorozenců a kojenců se jak IgM, tak IgG mohou

tvořit nepravidelně a opožděně, proto nepřítomnost těchto protilátek ještě nevylučuje CMV infekci. Dále se provádí ultrazvuk mozku, event. CT (počítačová tomografie) a MRI (magnetická rezonance), lumbální punkce, oční vyšetření, vyšetření sluchu a neurologické vyšetření. Další vyšetření jsou indikována dle klinického obrazu novorozence.

## Terapie

Terapie pro gravidní ženy s primoinfekcí CMV není dosud standardně stanovena. Bezpečná je pravděpodobně pouze aplikace specifického hyperimunního imunoglobulinu proti CMV. Jeho podání však může pouze snížit rozsah postižení plodu, event. novorozence. Léčba antivirovými pro své vedlejší účinky (myelosuprese a nefrotoxicita) není dosud schválena.

U novorozenců se zjevnými klinickými příznaky kongenitální CMV infekce po narození se doporučuje ganciklovir (10–12 mg/kg váhy rozdělený do dvou dávek po 12 hodinách) podávaný i.v. po dobu nejméně 6 týdnů. Celková doba aplikace není ještě stanovena. Další antivirové preparáty s účinkem proti CMV – foscarnet a cidofovir – pro své vedlejší účinky jsou doporučeny pouze u pacientů starších 18 let. Samostatně nebo současně s ganciklovirem je možno podat novorozencům s kongenitální CMV infekcí také hyperimunní specifický imunoglobulin proti CMV.

## Závěr

Vzhledem k závažnosti onemocnění zůstávají novorozenci s kongenitální CMV infekcí

na novorozeneckých nebo infekčních JIP či ARO odděleních, kde vyžadují komplexní symptomatickou terapii. Při této většinou dlouhodobé hospitalizaci je nutná multioborová spolupráce a následné dlouhodobé sledování.

## Literatura

1. Bartošová D, Klapáčová L, Hálová J. Klinická manifestace herpesvirových onemocnění. *Čs Pediatr* 1997; 9: 700–703.
2. Nahmias AJ. Neonatal HSV Infections. *HERPES* 2004; 11(2): 33–37.
3. James SH, Kimberlin DW, Whitley RJ. Antiviral therapy for herpesvirus central nervous system infections: Neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection. *Antiviral Research* 2009; 83: 207–213.
4. Nigro G. Materna-fetal cytomegalovirus infection: from diagnosis to therapy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(2): 169–174.
5. Nassetta L, Kimberlin D, Whitley R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection: implication for future therapeutic strategies. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 862–867.
6. Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: Update on management strategies. *Current treatment options in neurology* 2008; 10: 186–192.
7. Nigro G. Materna-fetal cytomegalovirus infection: From diagnosis to therapy. *The Journal of Maternal-fetal and neonatal medicine* 2009; 22(2): 169–174.

Článek přijat redakcí: 29. 11. 2010  
Článek přijat k publikaci: 21. 12. 2010

---

**doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.**

Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno a LF MU  
Jihlavská 20, 602 00 Brno  
dbartos@fnbrno.cz

---