

Czuciowo-odbiorcze uszkodzenie słuchu oraz powikłania okulistyczne w przebiegu wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) u dzieci

Sensorineural hearing loss (SNHL) and ophthalmic complications as a cause of congenital cytomegalovirus (CMV) infection in children

Małgorzata Śmiechura¹, Małgorzata Strużycka¹, Łukasz Konopka², Wiesław Konopka¹

STRESZCZENIE

WSTĘP

Wrodzone zakażenie wirusem cytomegalii (*Cytomegalovirus* – CMV) jest jedną z najczęstszych infekcji wewnątrzmacicznych. Postać objawowa zakażenia występuje u 5–10% dzieci z tą chorobą i najczęściej charakteryzuje się objawami klinicznymi pod postacią: małogłowia, niedorozwoju umysłowego, ciężkiego uszkodzenia słuchu o charakterze postępującym, zakażeń nerwowo-mięśniowych i powikłań ocznych.

Uważa się, że objawowa cytomegalia jest związana z 90-procentowym ryzykiem wystąpienia następstw neurologicznych, w tym uszkodzenia słuchu czy zaburzeń okulistycznych.

Objawy okulistyczne wrodzonego zakażenia CMV mogą dotyczyć od 5 do 30% dzieci. Najczęściej stwierdza się zaburzenia tylnego odcinka gałki ocznej, takie jak *retinochorioiditis*, blizny w płamce oraz siatkówki obwodowej, zanik nerwu wzrokowego oraz zapalenie błony naczyniowej. Patologia odcinka przedniego oka przyjmuje postać zaćmy wrodzonej oraz blizn rogówki. Uważa się, że z wrodzonym zakażeniem CMV mogą współwystępować zez, małooce czy brak gałki ocznej. Niedosłuch pojawia się u około 30–60% dzieci z objawową cytomegalią wrodzoną.

Celem pracy było przedstawienie audiologicznej ścieżki diagnostycznej oraz obrazu okulistycznego u dzieci w przebiegu zakażenia CMV.

MATERIAŁ I METODA

Badaniem objęto 30 dzieci zakażonych CMV w wieku od 2 do 12 lat, hospitalizowanych w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. U 22 dzieci (73%) stwierdzono cytomegalię wrodzoną, natomiast u 8 (27%) cytomegalię nabytą.

WYNIKI I OMÓWIENIE

W przypadkach wrodzonej postaci zakażenia ponad połowa badanych w naszym materiale miała obustronny głęboki niedosłuch odbiorczy (w audiometrii to-

¹Klinika Otolaryngologii
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
²Klinika Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej
II Katedry Oczu Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Małgorzata Śmiechura
Klinika Otolaryngologii
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź
tel. +48 42 271 14 81, +48 42 271 14 82
e-mail: msmiechura@wp.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2014, 68, 3, 169–175
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
eISSN 1734-025X

nalnej progowej krzywe przewodnictwa powietrznego i kostnego w zakresie niskich i średnich częstotliwości na poziomie 70 dB, natomiast dla częstotliwości powyżej 2000 Hz na poziomie 90 dB). Obecność fali V w badaniu ABR zarejestrowano obustronnie na poziomie 90 dB. W pracy przedstawiono schemat prowadzonych badań audiologicznych u dzieci z CMV, obejmujących audiometrię tonalną progową i obiektywne badania narządu słuchu.

SŁOWA KLUCZOWE

niedosłuch, zaburzenia widzenia, cytomegalia, dzieci

ABSTRACT

INTRODUCTION

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is a cause of sensorineural hearing loss (SNHL) in children. Symptomatic CVM is present in 5–10% of children with this disease and typical clinical signs of congenital cytomegalovirus infection are: microcephalia, mental retardation, progressive major amblyacousia, neuromuscular infection and ocular complications. One percent of live births has cytomegalovirus infection, 90% neonates with perinatal infection do not show symptoms of the disease. It is believed that symptomatic CMV is associated with a 90 % risk of neurological sequelae including hearing loss, or a risk of ophthalmic disorders. Ophthalmological symptoms of congenital CMV infection may affect between 5% and 30% of children. Most are disorders of the posterior segment of the eye such as retinochorioiditis, macular scars and peripheral retina, optic nerve atrophy and uveitis. Pathology of the anterior segment of the eye exists in the form of congenital cataract and corneal scarring. It is believed that with congenital CMV infection, strabismus, microphthalmia or lack of eyeball may coexist. Hypoacusis occurs in 30–60% of children with congenital symptomatic CVM. . The aim of the paper is to present the audiological examination schema in our Clinic for patients with CMV infection, involving the tonal audiometry threshold and objective hearing organ testing, as well as the ophthalmological view on these infections.

MATERIAL AND METHOD

The study group consisted of 30 children with cytomegalovirus infection at the age of 2–12 years, hospitalized at the Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki (Institute of Polish Mother's Health Center) in Lodz. 22 of them (73%) had congenital cytomegalovirus, 8 (27%) acquired cytomegalovirus.

RESULTS AND DISCUSSION

In the cases of congenital CMV infection, half of the patients in our study had bilateral profound sensorineural hearing loss (in pure tone audiometry threshold curves of air and bone conduction at low and medium frequencies of 70 dB, while for frequencies above 2000 Hz at 90 dB). The presence of wave V in the ABR examination was recorded on both sides at the level of 90 dB. Bilateral sensorineural hearing losses were associated with mental and physically retardation, brain malformation and microcephalia. In the group of children with acquired CMV, we did not observe hearing loss.

CONCLUSIONS

This research proved that only congenital cytomegalovirus infection caused hearing loss. In spite of this, all children with congenital and acquired CMV should be consistently controlled by an audiologist and ophthalmologist.

KEY WORDS

hearing loss, ocular complications, CMV, children

WSTĘP

Zakażenie wirusem cytomegalii (*Cytomegalovirus* – CMV) stanowi ważny problem kliniczny okresu perinatalnego. Na każdym etapie życia zakażenie to przebiega zwykle bezobjawowo. Infekcja, po okresie aktywnej replikacji wirusa, przechodzi w fazę utajenia, lecz wirus pozostaje nadal w gotowości i może reaktywować się pod wpływem różnych czynników (np. podczas ciąży). Wrodzone infekcje CMV są częstą przyczyną poważnych zaburzeń rozwojowych i nierzadko głównym czynnikiem środowiskowym, powodującym czuciowo-odbiorcze uszkodzenie słuchu (*sensorineural hearing loss* – SNHL) czy zaburzenia widzenia.

Zakażenie CMV stwierdza się u 40–100% populacji, częściej w krajach rozwijających się oraz w grupach społecznych o niskim statusie socjoekonomicznym [1,5]. W USA zakażeniem tym może być spowodowanych 15–21% wszystkich wrodzonych uszkodzeń słuchu [2,3]. Wprowadzenie w wielu rozwiniętych krajach szczepień przeciw różyczce praktycznie wyeliminowało zakażenie różyczką wrodzoną jako przyczynę uszkodzenia słuchu, jednocześnie w tych samych krajach spadek seroprewalencji CMV zwiększył ryzyko wrodzonego zakażenia tym wirusem.

Czuciowo-odbiorcze uszkodzenie słuchu jest częstym następstwem wrodzonego zakażenia CMV, które dotyka około 10–15% zakażonych dzieci (w zakażeniach objawowych dotyczy 30–40%, a w bezobjawowych nawet 5–10% badanych) [6,9,10,11].

Zakażenie CMV opisano na początku XX wieku, używając nazwy „choroba wtrętowa”, ponieważ w materiale sekcyjnym pochodzącym ze ślinianek wykryto dużych rozmiarów komórki z wtrętami wewnątrz jądra i cytoplazmy. Nazwa *Cytomegalovirus* została wprowadzona przez Wellera w 1960 r. na podstawie obrazu badania histopatologicznego [4]. Wirus cytomegalii jest herpeswirusem, zbudowanym z dwuniciowego DNA, którego nukleokapsyd otacza osłonka lipidowo-białkowa. Namnażanie się wirusa może prowadzić do aktywnej infekcji, ujawniającej całą gamę objawów klinicznych lub pozostać w postaci bezobjawowej i przejść w stadium latentne.

U osób z wydolnym układem immunologicznym zakażenie przebiega najczęściej bezobjawowo lub w postaci mononukleozopodobnej o łagodnym nasileniu.

Wyróżnia się zakażenie pierwotne i wtórne CMV. Zakażenie pierwotne objawia się obecnością w surowicy przeciwciał anti-CMV w klasie IgM u osób poprzednio seronegatywnych, natomiast wtórne oznacza reaktywację zakażenia utajonego lub nadkażenie innym szczepem wirusa u osoby wykazującej obecność przeciwciał anti-CMV. W patomechanizmie zmian rolę odgrywa nie tylko bezpośrednie działanie

wirusa na komórkę, ważny jest również typowy odczyn zapalny z nacieczeniem leukocytów i odczynem ze strony naczyń. W USA cytomegalowirus stanowi najczęstszą przyczynę zakażeń wrodzonych oraz uszkodzeń słuchu o charakterze odbiorczym, opóźnienia rozwoju umysłowego oraz mózgowego porażenia dziecięcego. Uważa się, że objawowa cytomegalia jest związana z 90-procentowym ryzykiem następstw neurologicznych, w tym także z ryzykiem uszkodzenia słuchu czy zaburzeń okulistycznych. U dzieci z utajonym zakażeniem zagrożenie upośledzeniem słuchu mieści się w granicach 10–15% [5,6,7,8].

U dzieci po pierwszym roku życia nie można odróżnić infekcji nabytej od wrodzonej za pomocą testów immunologicznych z wykorzystaniem przeciwciał IgM-CMV. Większość dzieci z wrodzoną infekcją CMV pozostaje bezobjawowa w momencie narodzin. U 10–17% z nich rozwinię się głuchota jedno- lub obustronna z możliwością progresji. Długoterminowe badania niemowląt z wrodzonym zakażeniem CMV wykazały, że u wielu dzieci, u których nie stwierdzono objawów przy urodzeniu i mających prawidłowy słuch, niedosłuch odbiorczy może rozwinąć się we wczesnym dzieciństwie – u około 10% w pierwszych 5–7 latach życia, dlatego powszechne przesiewowe badania słuchu nie wykrywają wielu dzieci, u których ostatecznie wystąpi późna postać SNHL, połączona z wrodzonym zakażeniem CMV [9,10,11,12,13,27].

Retrospektywne badania Ogawy i wsp. [14] nad etiologią czuciowo-odbiorczych uszkodzeń słuchu wskazały pośrednio, że wrodzone zakażenie CMV jest odpowiedzialne za znaczną część wczesnodziecięcej postaci CMV i że prawie połowa dzieci z ryzykiem rozwoju późnej postaci CMV lub związanej z genem GJB2 głuchoty nie wykazuje objawów klinicznych i audiologicznych niedosłuchu po urodzeniu. Świadczy to, według wspomnianych autorów, o konieczności wprowadzenia badań przesiewowych noworodków zarówno pod kątem CMV, jak i genetycznych przyczyn SNHL.

Objawy okulistyczne wrodzonego zakażenia CMV mogą dotyczyć od 5 do 30% dzieci [15]. Opisywane zaburzenia tylnego odcinka gałki ocznej to *retinochorioiditis*, blizny w płamce oraz siatkówce obwodowej, zanik nerwu wzrokowego, a także zapalenie błony naczyniowej. Rzadziej zmiany zachodzą w odcinku przednim oka pod postacią zaćmy wrodzonej oraz blizn rogówki. Uważa się, że z wrodzonym zakażeniem CMV mogą współwystępować zez, małowocze czy brak gałki ocznej.

Ghekiere i wsp. w długoterminowym prospektywnym badaniu grupy 42 dzieci z objawową postacią wrodzonego CMV stwierdzili u 22% z nich pogorszenie widzenia, u 5% umiarkowane i ciężkie jednooczne upośledzenie widzenia będące skutkiem blizny w płamce lub zez, natomiast u 17% ciężkie obuoczne upo-

śledzenie widzenia, wynikające z zaniku nerwu wzrokowego lub stanowiące skutek ślepoty korowej [15]. Z kolei Coats i wsp. badając grupę 83 dzieci z postacią bezobjawową zakażenia CMV stwierdzili u 1,2% upośledzenie widzenia o stopniu umiarkowanym w przebiegu blizny w płamce [16]. W innym kohortowym badaniu obejmującym 41 dzieci z wrodzoną objawową cytomegalią opisano u 7 (17,1%) *chorioretinitis*, zaś u 17 (41,5%) czuciowo-odbiorcze uszkodzenie słuchu [17]. Lipka i wsp. w grupie 34 dzieci z wrodzoną cytomegalią rozpoznali u 14 (41%) *retinitis*, w tym u 10 z obecnością krwotoków śródsiatkówkowych. Do innych okulistycznych nieprawidłowości należały małopoczki u 2 pacjentów (6%), zaćma wrodzona (6%) oraz w 1 przypadku zmętnienie rogówki. W grupie badanej 17 dzieci (50%) było urodzonych przedwcześnie, w tym 5 (15%) miało zmiany charakterystyczne dla retinopatii wcześniaczej [18]. U niektórych badanych dodatkowo obserwowano odwarstwienia siatkówki w przebiegu *retinitis* [16,17,18,19].

Po ustaleniu rozpoznania należy przeprowadzić wyjściowe badanie okulistyczne w kierunku zbliżowaceń siatkówki. Noworodki bez objawów zakażenia CMV nie wymagają dalszej obserwacji okulistycznej, natomiast dzieci z takimi objawami należy raz w roku, aż do ukończenia piątego roku życia, badać pod kątem opóźnionego zapalenia siatkówki lub jego progresji [27].

MATERIAŁ I METODA

W naszym ośrodku rozpoznanie aktywnego zakażenia cytomegalowirusowego ustala się na podstawie obrazu klinicznego, badań serologicznych i molekularnych. Swoiste przeciwciała anty-CMV oznacza się metodą immunoenzymatyczną ELISA, a obecność materiału genetycznego wirusa (CMV DNA) w surowicy lub moczu przy użyciu polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR).

Badanie podmiotowe obejmuje szczegółowy wywiad z rodzicami odnośnie do przebiegu ciąży, porodu i wczesnego okresu dziecięcego, a także obecnego stanu zdrowia dziecka. Ze względu na ryzyko objawów ocznych pacjenci w tej grupie są w naszym ośrodku rutynowo poddawani konsultacji okulistycznej. Stosowana w Klinice diagnostyka audiologiczna obejmuje audiometrię tonalną progową, badania obiektywne, tj. audiometrię impedancyjną (tympanogram i rejestrację odruchu z mięśnia strzemiączkowego), badanie otoemisji akustycznych wywołanych trzaskiem (*transiently evoked otoacoustic emissions* – TEOAE), odpowiedzi wywołane z pnia mózgu (*auditory brain response* – ABR) oraz ASSR (*auditory steady-state responses*). Rejestracje OAE (*otoacoustic emissions*) wykonywane są bezpośrednio po urodzeniu. Kolejno po ukończeniu pierwszego miesiąca

życia przeprowadza się ponownie badanie OAE oraz rejestracje wywołanych słuchowych odpowiedzi z pnia mózgu (ABR). Diagnostyka słuchu uzupełniana jest innymi metodami, zarówno subiektywnymi, jak i obiektywnymi, zależnie od możliwości ich wykonania. Kolejne diagnostyki słuchu przeprowadza się co 6 miesięcy, aż do zakończenia okresu rozwoju mowy u dziecka. W Wielkiej Brytanii, zgodnie z zaleceniami National Deaf Children's Society, należy do ukończenia 3 roku życia oceniać słuch co 3–6 miesięcy, a następnie raz na rok aż do ukończenia 6 lat [27].

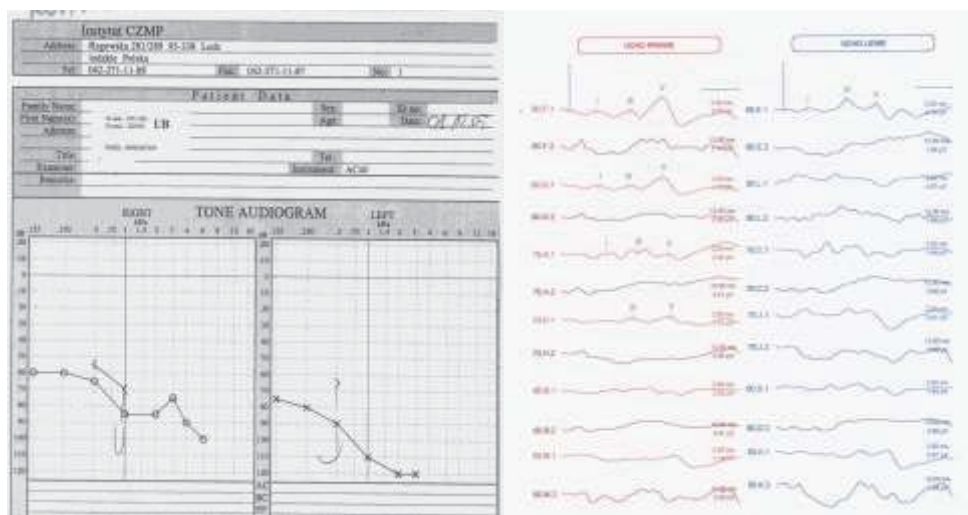
WYNIKI

Przebadano 30 dzieci w wieku od 2 do 12 lat zakażonych CMV, hospitalizowanych w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. U 22 dzieci (73%) rozpoznano cytomegalię wrodzoną, a u 8 (27%) nabytą. Wyniki badań narządu słuchu są zróżnicowane, w zależności od postaci zakażenia (wrodzone/nabyte) oraz głębokości niedosłuchu.

W przypadkach wrodzonej postaci zakażenia ponad połowa badanych w naszym materiale miała obustronny głęboki niedosłuch odbiorczy (w audiometrii tonalnej progowej krzywe przewodnictwa powietrznego i kostnego w zakresie niskich i średnich częstotliwości na poziomie 70 dB, natomiast dla częstotliwości powyżej 2000 Hz na poziomie 90 dB). Obecność fali V w badaniu ABR zarejestrowano obustronnie na poziomie 90 dB. Nie rejestrowano obecności TEOAE. U części pacjentów w badaniach ABR i ASSR stwierdzano obustronnie brak powtarzalnych odpowiedzi na trzask o natężeniu 100 dB. Nie zarejestrowano również wywołanej emisji otoakustycznej (TEOAE). Badanie z zastosowaniem audiometrii impedancyjnej wykazało obecność tympanogramów typu A oraz brak odruchów z mięśnia strzemiączkowego zarówno przy stymulacji ipsi-, jak i kontrlateralnej u wszystkich osób z głębokim niedosłuchem. Wskazuje to na tylnolimakowe uszkodzenie słuchu.

Rycina 1 przedstawia wynik rejestracji wywołanych potencjałów słuchowych z pnia mózgu oraz wynik badania z zastosowaniem audiometrii tonalnej progowej u 6-letniego dziecka z wrodzoną postacią zakażenia CMV. Widoczny jest próg słuchu na poziomie 60–95 dB w uchu prawym i 70–110 w lewym. W zapisie ABR ustalono obecność fali V na poziomie 80 dB.

W grupie wszystkich dzieci z cytomegalią nabytą stwierdzono próg słuchu w audiometrii tonalnej progowej w granicach normy (10–20 dB), prawidłowe wyniki audiometrii impedancyjnej, obecność otoemisji akustycznej wywołanej (TEOAE), próg słuchu w badaniu ABR na poziomie 15–20 dB. Mimo prawidłowego słuchu, u części badanych stwierdzono opóźniony rozwój psychoruchowy.



Ryc. 1. Zapis badania słuchu (BERA i audiometria tonalna) u 6-letniego dziecka z wrodzoną postacią zakażenia CMV.
 Fig. 1. BERA and PTA examination in 6 year old child with congenital CMV infection.

Oprócz uszkodzenia narządu słuchu tego typu zakażenie skutkuje wieloma innymi patologiami. W naszej grupie dzieci z wrodzoną postacią zakażenia CMV stwierdzono u części z nich hiperbilirubinemię, powiększenie wątroby i śledziony, jednostronne porażenie nerwu twarzowego. Wśród dzieci z głębokim niedosłuchem odbiorczym w przebiegu wrodzonej cytomegalii już w okresie niemowlęcym dodatkowo rozpoznano opóźnienie rozwoju psychoruchowego, poszerzenie układu komorowego i małogłowie wtórne, nieprawidłowości w zakresie przewodu pokarmowego oraz układu krążenia. W badanej grupie nie zarejestrowano objawów okulistycznych.

OMÓWIENIE

Niedosłuch w przebiegu wrodzonej infekcji CMV może być jedno-, jak i obustronny, może występować od urodzenia lub rozwinąć się w pierwszym roku życia. Stopień niedosłuchu jest różny – od średniego do głębokiego, zarówno o przebiegu zmiennym (fluktuacyjnym), jak i stopniowo pogarszający się. Z tego powodu nawet połowa przypadków nie jest wykrywana podczas badań przesiewowych słuchu u noworodków [12].

Dollard i wsp. [11] obserwowali czuciowo-odbiorcze uszkodzenie słuchu u 14,1% dzieci z wrodzonym zakażeniem wirusem CMV, a Fowler i Boppa [10] u 41% w grupie z zakażeniami objawowymi i u 8,7% u dzieci z przebiegiem bezobjawowym.

U około 60% noworodków wirus CMV może bezpośrednio uszkadzać struktury ucha wewnętrznego, powodując utratę słuchu o charakterze postępującym. Uszkodzenie słuchu typu odbiorczego może być jedno- lub obustronne i u około 30% noworodków pro-

wadzić do głuchoty [13]. Barbi i wsp. [14] rozpoznali wrodzone zakażenie CMV u 17% dzieci z niedosłuchem czuciowo-odbiorczym większym niż 40 dB. W grupie tej znalazło się 10% dzieci z uszkodzeniem słuchu rozpoznany zaraz po urodzeniu i 30% z uszkodzeniem o nieznaną etiologię, zdiagnozowanym 3 miesiące po urodzeniu.

Ogawa i wsp. [14] u 15% z grupy 67 dzieci badanych z powodu głębokiego czuciowo-odbiorczego uszkodzenia słuchu rozpoznali wrodzone zakażenie wirusem cytomegalii. W grupie 55 dzieci z niedosłuchem od średniego do głębokiego (> 55 dB) 16% miało wrodzoną infekcję CMV, a u 22% spośród 36 dzieci z głębokim obustronnym niedosłuchem odbiorczym (> 90 dB) zdiagnozowano wrodzone zakażenie CMV [20]. Według innych autorów, u 30–50% dzieci z klinicznymi objawami CMV występował niedosłuch odbiorczy, będący tylko u 8–12% następstwem infekcji bezobjawowej [2,3,10]. W naszym materiale odsetek ten wyniósł 35% [23].

Niedosłuch czuciowo-nerwowy towarzyszący infekcji CMV jest opisywany dopiero od czterech dekad. Dotychczas nie znaleziono jednoznacznej przyczyny jego powstawania [6,12]. Patogeneza uszkodzenia słuchu przez wirus CMV nie jest do końca jasna. Badania kości skroniowych noworodków z wrodzoną cytomegalią oraz badania na modelu zwierzęcym [20] wskazują na obecność wirusa w nabłonku i komórkach nerwowych ucha wewnętrznego.

Leczenie cytomegalii u osób z prawidłowym układem odpornościowym ma charakter objawowy. U osób z niedoborami odporności i chorobą cytomegalowirusową lekiem z wyboru jest gancyklowir, niecykliczny analog dezoksyguanozyny, którego podawanie, zwłaszcza u niemowląt, jest kontrowersyjne z powodu dużej toksyczności. Lek ten hamuje polimerazę CMV DNA. Gancyklowir podaje się dożylnie 2 razy dzien-

nie przez 14–21 dni. Czas leczenia zależy od postaci klinicznej zakażenia oraz tolerancji leku [16].

Badania prowadzone w ośrodkach klinicznych w USA w ostatnich latach pokazały, że lek ten podawany przez 6 tygodni noworodkom chorym na wrodzoną objawową cytomegalię zmniejszał ryzyko pogorszenia słuchu, jednak znacznie zwiększał ryzyko neutropenii. W związku z tym podczas leczenia konieczne jest monitorowanie czynności nerek, wątroby oraz wskaźników hematologicznych. Wyniki uzyskane w komentowanym badaniu oraz możliwość wystąpienia działań ubocznych leku wskazują na bardzo delikatną równowagę, która istnieje pomiędzy spodziewanym efektem terapeutycznym a działaniami ubocznymi terapii gancyklowirem w leczeniu uszkodzeń słuchu wywołanych CMV [21,22,25,27].

W leczeniu zmian zapalnych siatkówki we wrodzonej cytomegalii stosuje się dożylnie gancyklowir oraz dostnie Valganciclovir. W leczeniu *chorioretinitis* zaleca się podanie gancyklowiru w dawkach od 2,5 mg/kg do 12 mg/kg dwa razy dziennie przez 2–6 tygodni oraz, jako kontynuację terapii, włączenie Valgancicloviru w dawce 32 mg/kg co 12 godzin. Dodatkowo podaje się również ludzką immunoglobulinę anti-CMV w dawce 400 mg/kg raz dziennie w 10 dawkach jako uzupełnienie terapii gancyklowirem [15,27].

W leczeniu wspomagającym stosuje się hiperimmunizowaną immunoglobulinę lub standardowe preparaty gammaglobulin. Lekiem podawanym w zakażeniach CMV jest też m.in. foskarnet. U 10–23% pacjentów wykazuje on jednak działanie nefrotoksyczne, co ogranicza jego stosowanie u chorych po przeszczepach nerek.

Ponieważ pojawiają się coraz częściej doniesienia na temat oporności szczepów CMV na dotychczasowe

leki, trwają badania nad nowymi, skutecznymi pochodnymi, takimi jak: Cidovir, Lobucovir czy Valganciclovir. Oporność CMV jest najczęściej związana z mutacjami genów: UL97 kodującego kinazę białkową wirusa lub UL54 kodującego polimerazę wirusa [27]. Czynna immunoprofilaktyka napotyka ciągle trudności związane z właściwościami latencji oraz prawdopodobnie onkogenności wirusa.

Obecnie opracowywane są różne szczepionki przeciwko CMV: żywa atenuowana, peptydowa oraz najnowsza, zawierająca żywe, modyfikowane genetycznie wirusy. Nadal bardzo ważne pozostają działania prewencyjne, takie jak odpowiednie nawyki higieniczne oraz unikanie zmian partnerów seksualnych przez kobiety w wieku rozrodczym czy wprowadzenie programów badań przesiewowych w kierunku zakażenia CMV [23,24,25,26].

WNIOSKI

1. U dzieci z potwierdzonym w wywiadzie zakażeniem CMV konieczna jest długoterminowa okresowa kontrola słuchu, nawet przy prawidłowym wyniku badań przesiewowych.
2. Uszkodzenie słuchu może wystąpić także w bezobjawowym zakażeniu CMV (wrodzonym i nabytym), stąd konieczne są kontrolne badania słuchu do zakończenia okresu rozwoju mowy, które należy przeprowadzać co 6 miesięcy.
3. Pogorszenie widzenia, przeważnie w przebiegu *chorioretinitis*, jest częstym następstwem wrodzonej cytomegalii, zwłaszcza w postaci objawowej.

PIŚMIENNICTWO

1. Kenneson A., Cannon M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev. Med. Virol.* 2007; 17: 253–276.
2. Grosse S.D., Dollard S.C., Ross D.S. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment. *J. Clin. Virol.* 2008; 41: 57–62.
3. Morton C.C., Nance W.E. Newborn hearing screening – a silent revolution. *New Engl. J. Med.* 2006; 354: 2151–2164.
4. Weller T., Hanshow J., Scott J.B. Serologic differentiation of viruses responsible for cytomegalic inclusion disease. *Virology* 1960; 12: 130–132.
5. Noorbakhsh S., Siadati A., Farhadi M., Memari F., Tabatabaei A., Eman J. Role of cytomegalovirus in sensorineural hearing loss of children: A case-control study Teheran, Iran. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2008; 72: 203–208.
6. Dahle A.J., Fowler K.B., Wright J.V., Boppana S.B., Britt W.J., Pass R.F. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J. Am. Audiol.* 2000; 11: 283–290.
7. Demmler G.J. Infectious diseases Society of America and centers for disease control. *Rev. Infect. Dis. J.* 1991; 13: 315–329.
8. Dent K.M., Kenneson A., Palumileos J.C. Methodology of multistate study of congenital hearing loss preliminary data from Utah newborns screening. *Am. J. Med. Genet.* 2004; 125: 28–34.
9. Ross S., Fowler K., Ashrith G. et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *J. Pediatr.* 2006; 148: 332–336.
10. Fowler K.B., Boppana S.B. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficit. *J. Clin. Virol.* 2006; 35: 226–231.
11. Dollard S.C., Grosse S.D., Ross D.S. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequel and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev. Med. Virol.* 2007; 17: 355–363.
12. Fowler K.B., Dahle A.J., Boppana S.B., Pass R.F. Newborn hearing screening: will children with hearing loss due to congenital cytomegalovirus infection be missed? *J. Pediatr.* 1999; 135: 60–64.
13. Barbi M., Binda S., Caroppa S., Ambrosetti U., Corbetta C., Sergi P. A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22: 39–42.
14. Ogawa H., Suzutani T., Baba Y. et al. Etiology of severe sensorineural hearing loss in children: independent impact of congenital cytomegalovirus infection and GJB2 mutations. *J. Infect. Dis.* 2007; 195: 782–788.
15. Ghekiere S., Allegaert K., Cossey V., Van Ranst M., Cassiman C., Casteels I. Ophthalmological findings in congenital cytomegalovirus infection: when to screen, when to treat? *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 2012, Sep-Oct; 49: 274–282.
16. Coats D.K., Demmler G.J., Paysse E.A., Du L.T., Libby C. Ophthalmologic findings in children with congenital cytomegalovirus infection. *J. AAPOS* 2000 Apr; 4: 110–116.
17. Noyola D.E., Demmler G.J., Nelson Ch.T. et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J. Pediatr.* 2001; 138: 325–331.

18. Lipka B., Milewska-Bobula B., Idzik M. i wsp. Zmiany w narządzie wzroku i słuchu u dzieci z wrodzoną toksoplazmozą i cytomegalią. *Prz. Lek.* 2002; 59, supl. 1: 70–72.
19. Piersigilli F., Catena G., De Gasperis M.R., Lozzi S., Auriti C. Active retinitis in an infant with postnatally acquired cytomegalovirus infection. *J. Perinatol.* 2012 Jul; 32: 559–562.
20. Schleiss M.R., Choo D.I. Mechanisms of congenital cytomegalovirus-induced deafness. *Drug. Discov. Today: Dis. Mech.* 2006; 3: 105–113.
21. Sulat-Syncerek D., Sobolewska-Dryjańska J., Śmiechura M., Gęsicki T., Konopka W., Woźniakowska-Gęsicka T. Wpływ zakażenia cytomegalowirusem na stan słuchu u dzieci. *Pediatr. Pol.* 2013; 88: 159–163.
22. Kimberlin D.W., Lin C.Y., Sánchez P.J. et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J. Pediatr.* 2003; 143: 16–25.
23. Śmiechura M., Makowska-Piątek A., Makowski A., Wróblewska W., Woźniakowska-Gęsicka T., Konopka W. Stan słuchu u dzieci z cytomegalią wrodzoną i nabytą. *Otorynolaryngologia* 2011; 10: 126–130.
24. Leśnikowski Z.J., Paradowska E., Przepiórkiewicz M., Olejniczak A.B., Emery V.C. Leki przeciwko ludzkiemu wirusowi cytomegalii. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2002; 13: 242–249.
25. Dunal M., Trzcińska A., Siennicka J. Wirus cytomegalii – problem zakażeń wrodzonych. *Post. Mikrobiol.* 2013; 52: 17–28.
26. Waters A., Jennigs K., Fitzpatrick E. et al. Incidence of congenital cytomegalovirus infection in Ireland: Implication for screening and diagnosis. *J. Clin. Virol.* 2014; 59(3): 156–160.
27. Kadambari S., Williams E.J., Luck S., Griffiths P.D., Sharland M. Evidence based management guidelines for detection and treatment of congenital CMV. *Early Hum. Dev.* 2011; 87: 723–728.