

ZAKAŻENIA Z GRUPY TORCH A USZKODZENIE SŁUCHU U NOWORODKÓW

KATARZYNA WRÓBLEWSKA-SENIUK

KLINIKA ZAKAŻEŃ NOWORODKÓW, UM W POZNANIU

TORCH

T - TOKSOPLAZMOZA

O - OTHER (odra, ospa wietrzna, grypa, świnka, choroby spowodowane wirusami: coxsackie B, HBV, HIV, Parwowirusem B 19; listerioza, chlamydioza, zimnica, kiła)

R - RÓŻYCZKA

C - CYTOMEGALIA

H - HERPES

Zakażenia z grupy TORCH

Niewielka chorobowość wśród matek:

- przebieg bezobjawowy lub skąpoobjawowy,
- zakażenie może w ogóle nie być zdiagnozowane

Poważne następstwa dla płodu:

- uszkodzenia neurologiczne,
- uszkodzenia wzroku i słuchu,
- zaburzenia rozwoju

TYPOWE OBJAWY U NOWORODKÓW

hipotrofia wewnątrzmaciczna

małogłowie

drgawki

opóźnienie rozwoju psychomotorycznego

uszkodzenie wzroku

uszkodzenie słuchu

Toksoplazmoza

- czynnik etiologiczny – pierwotniak *Toxoplasma gondii*
- częstość zakażenia wertykalnego 1:2000 – 1:10 000 noworodków
- 90% noworodków nie ma istotnych objawów bezpośrednio po porodzie
- objawy:
 - ✓ **triada Sabina-Pinkertona**
wodogłowie/ małogłowie,
zwapnienia śródczaszkowe,
zapalenie siatkówki i naczyńówki
 - ✓ **NIEDOSŁUCH** (0-26% zakażeń wrodzonych)
 - ✓ hipotrofia wewnątrzmaciczna





Toksoplazmoza

Trymestr	Częstość transmisji	Cechy kliniczne u noworodka
Pierwszy	15%	35% - obumarcie płodu 40% - ciężko uszkodzony noworodek, wady wrodzone
Drugi	40%	90% - choroba bezobjawowa u noworodka
Trzeci	60-90%	objawy kliniczne mogą ujawnić się wiele lat później

Toksoplazmoza

Objawy kliniczne wystąpią u 85% dzieci niezależnie od początkowego przebiegu choroby!

80-90%	uszkodzenie narządu wzroku: zapalenie siatkówki i naczyńówki , zez, zaćma, jaskra, upośledzenie wzroku, ślepotą
20-75%	zaburzenia czynności OUN: drgawki, zaburzenia rozwoju psychoruchowego i umysłowego, MPDz, padaczka, zaburzenia mowy, zaburzenia zachowania, trudności w nauce, niedosłuch / głuchota

Diagnostyka i leczenie toksoplazmozy

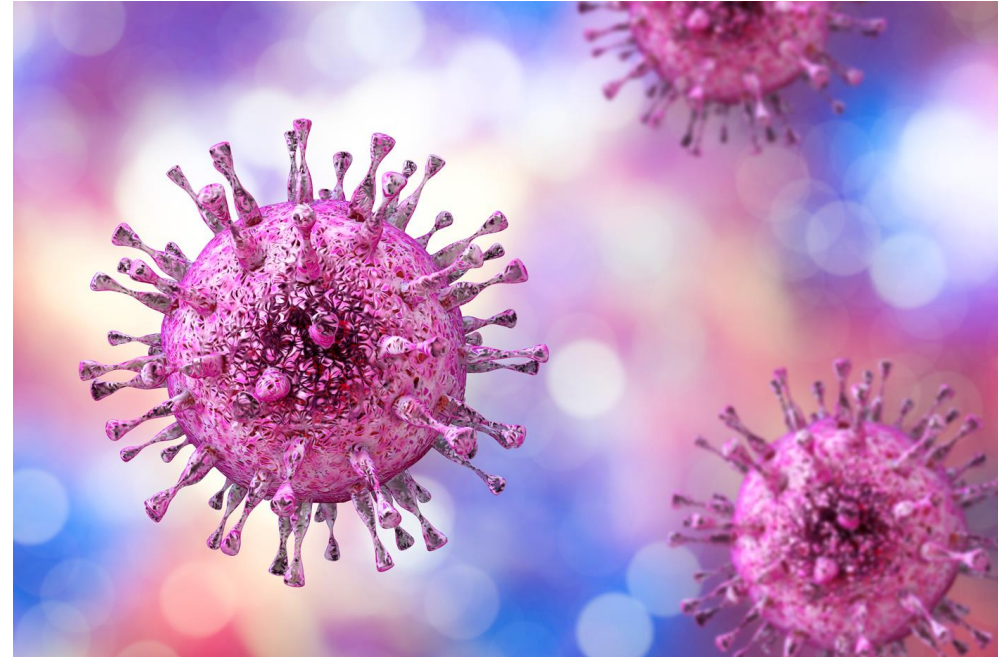
- badanie serologiczne (profil immunologiczny porównawczy IgA, IgG i IgM u noworodka i matki referencyjną techniką immunoblottingu – Western-blot) przy podejrzeniu zakażenia wrodzonego – złoty standard diagnostyczny
- jeżeli matka chorowała na toksoplazmozę przed ciążą (wykazuje obecność przeciwciał IgG na początku ciąży) → nie stanowi to czynnika ryzyka zakażenia u noworodka
- w przypadku rozpoznania toksoplazmozy wrodzonej konieczne jest odpowiednie **leczenie lekami przeciwpasożytniczymi** (pirymetamina + sulfadiazyna + kwas folinowy) **przez 12 miesięcy**, początek leczenia < 2,5 m.ż.

Toksoplazmoza a ryzyko niedosłuchu

- u wszystkich noworodków **z toksoplazmozą wrodzoną** – badanie przesiewowe po urodzeniu + skierowanie do Poradni Audiologicznej (I i II etap badań przesiewowych)
- dzieci z toksoplazmozą wrodzoną, prawidłowo leczone – w większości mają prawidłowy słuch; **powtórne badanie audiologiczne 24.-30. miesiąc życia.**
- brak leczenia, leczenie opóźnione (początek > 2,5 m.ż.) lub zbyt krótkie (<12 miesięcy) – kontrolne badania audiologiczne co roku
- nie opisano przypadków niedosłuchu postępującego lub o opóźnionym początku w związku z toksoplazmozą, przy prawidłowym wyniku badania słuchu po urodzeniu

Cytomegalia

- wirus cytomegalii – rodzina wirusów Herpes
- typowe cechy to stan latencji i możliwość reaktywacji
- cytomegalia wrodzona – choroba wtrętowa
 - uszkodzenie OUN
 - uszkodzenie wzroku
 - uszkodzenie słuchu
 - hepatosplenomegalia
 - zmiany hematologiczne
- **główna przyczyna niedosłuchu czuciowo-nerwowego w świecie**



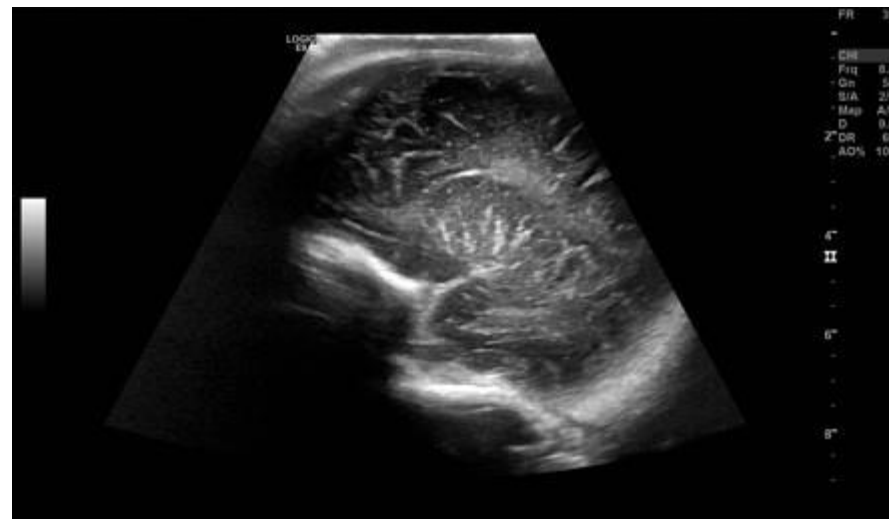
Jak często występuje wrodzona cytomegalia?

- wrodzone zakażenie HCMV jest najczęstszym wirusowym zakażeniem przełożyskowym
- występuje u 7/1000 żywo urodzonych noworodków; **w Polsce 1,2/1000**
- potwierdzone zakażenie CMV w Polsce: 3,1% wszystkich porodów, 4% dzieci urodzonych przez seropozytywne matki
- **do zakażenia płodu może dojść podczas pierwotnego zakażenia CMV u matki (40-50% przypadków) lub wskutek reaktywacji zakażenia w czasie ciąży (1%)**
- ocenia się, że objawy kliniczne występują u 12,7% pacjentów





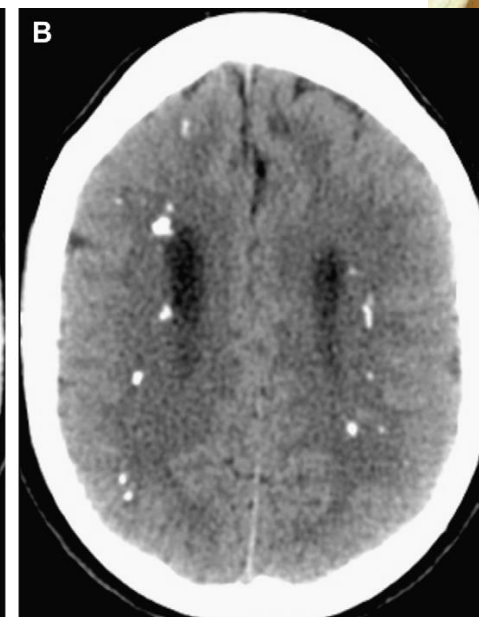
Trombocytopenia z wybroczynami („mufinka z jagodami”)



Zapalenie siatkówki



Hepatosplenomegalia
Żółtaczka cholestatyczna



Uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego:
zwapnienia, poszerzenie komór bocznych,
małogłowie



Niedosłuch

Cytomegalia

- większość noworodków z zakażeniem wrodzonym nie ma żadnych ewidentnych objawów choroby po urodzeniu
- niedosłuch może wystąpić zarówno u dzieci z zakażeniem objawowym jak i bezobjawowym
- u około **13,5%** noworodków z wrodzonym zakażeniem bezobjawowym, niedosłuch pojawia się **przed końcem 3. miesiąca życia**; może również pojawić się w późniejszym okresie (**2-4.r.ż.**)
- niedosłuch związany z zakażeniem CMV to zwykle niedosłuch:
 - o **charakterze czuciowo-nerwowym**,
 - **ciężki**,
 - **postępujący lub o zmiennym nasileniu**,
 - **może być asymetryczny lub jednostronny**

Diagnostyka cytomegalii

- złoty standard – **dodatni wynik hodowli z moczu w ciągu 3 tygodni po porodzie**
- jeżeli niedosłuch zostanie wykryty po upływie 3 tygodni – **izolacja CMV-DNA z suchej kropli krwi pobieranej do badań przesiewowych**
- **warto rozważyć – podstawową diagnostykę w kierunku CMV (badanie moczu w kierunku obecności wirusa) u noworodków, u których wynik badania przesiewowego słuchu jest nieprawidłowy przy braku czynników ryzyka niedosłuchu (szczególnie gdy noworodek jest hipotroficzny!!!)**

Propozycja standardu postępowania

Screening celowany w kierunku wrodzonego zakażenia wirusem CMV u noworodków z nieprawidłowym wynikiem badania przesiewowego słuchu



Cytomegalia wrodzona - leczenie

- **leczenie przeciwwirusowe (gancyklowir) u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV wpływa korzystnie na rozwoju dzieci oraz ma pozytywny efekt w przypadku niedosłuchu, nie powoduje jednak całkowitego wyleczenia**
- **leczenie przeciwwirusowe zalecane jest wyłącznie u noworodków z objawowym zakażeniem CMV** (zwapnienia w OUN, aktywny proces zapalny na dnie oka, dodatni wynik badania przesiewowego słuchu (????))
- gancyklowir = duże ryzyko działań niepożądanych

Pacjent – analiza przypadku

- dziewczynka, ciąża I, 39.t.c., **2690 g (< 10. centyla)**, poród siłami natury
- u matki GBS(+) – profilaktyka śródporodowa, cukrzyca ciążowa klasy G2
- w badaniu przedmiotowym – bez odchyleń
- nieprawidłowy wynik badania przesiewowego słuchu
- wykonano badanie w kierunku CMV – **PCR z moczu (+), PCR z krwi (+)**, PCR z PMR (-)
- serologia w kierunku CMV – **IgM 2,25 IU/ml (+)**, IgG 368,2 IU/ml
- USG przezciemieniowe – okołokomorowe zwapnienia typu ventriculostriata
- badanie okulistyczne – obraz prawidłowy

Pacjent – analiza przypadku

- w badaniach dodatkowych:
 - łagodna trombocytopenia – PLT 134 G/l / 126 G/l / 227 G/l
 - aktywność aminotransferaz – norma
 - wątroba, śledziona – niepowiększone
- włączono leczenie gancyklowirem – 6 tygodni, następnie walgancyklowir do 6 miesięcy
- ciężki obustronny niedosłuch czuciowo-nerwowy (>90dB) – początkowo aparaty słuchowe, 09.2018 – implanty ślimakowe
- opóźnienie rozwoju psychomotorycznego dziecka, zaburzenia napięcia mięśniowego

Różyczka

- wirus różyczki – Rubella virus
- zakażenie wrodzone – **triada Gregga**:
 - jaskra, zaćma
 - **głuchota**
 - wada serca - zwężenie tętnicy płucnej lub PDA
- rodzaj uszkodzenia płodu zależy od okresu ciąży w którym doszło do zakażenia (**głuchota przy zakażeniu > 16.t.c.**)
- od czasu wprowadzenia obowiązkowego szczepienia przeciwko różyczce częstość zakażeń wrodzonych istotnie mniejsza
- szczepienie MMR: 13-15.m.życia, dawka przypominająca 6.r.ż
- szczepione powinny być młode kobiety pracujące z dziećmi, do 3 miesięcy przed planowaną ciążą



Różyczka

- zakażenie u matki – 50% bezobjawowe lub nie rozpoznane
- różyczka wrodzona – 60% noworodków bez istotnych objawów klinicznych
- **niedosłuch w przypadku różyczki wrodzonej – 68-93% dzieci**
niedosłuch o charakterze czuciowo-nerwowym,
ciężki,
obustronny,
może być postępujący
- diagnostyka – badanie serologiczne (IgG/IgM)

- częstość występowania kiły w populacji wzrasta
- częstość kiły wrodzonej – 0,002% żywych urodzeń
- **kiła wrodzona – niedosłuch o późnym początku (10-40.r.ż.), postępujący**
- **nie opisano przypadków niedosłuchu wrodzonego jako konsekwencji bezobjawowego zakażenia kiłą**
- brak wskazań do rutynowego badania w kierunku kiły u zdrowych noworodków z idiopatycznym niedosłuchem (dodatnim wynikiem badania przesiewowego)

Kiła wrodzona wczesna



Kiła a badanie przesiewowe słuchu

- kiła wrodzona – przesiewowe badanie słuchu I etap
- konieczne leczenie – penicylina G zgodnie z aktualnymi wytycznymi
- prawidłowe leczenie – **kontrola audiologiczna w 24-30. mies. życia**
- **brak prawidłowego leczenia kiły wrodzonej – kontrola audiologiczna co 12 miesięcy**



Opryszczka

- rodzina Herpesviridae
- zakażenie noworodków – **okołoporodowo HSV2, HSV1**
- noworodkowe zakażenie wirusem *Herpes simplex 1* / 3000 – 20 000 żywych urodzeń
- zakażenie wrodzone – bardzo rzadko → zakażenie uogólnione, zapalenie mózgu lub infekcja miejscowa
- **zakażenie bezobjawowe nie występuje** – brak wskazań do rutynowej diagnostyki serologicznej w przypadku idiopatycznego niedosłuchu u zdrowych noworodków

Postaci kliniczne zakażeń HSV u noworodków

- zakażenie wewnątrzmaciczne (3-9%) – przezłożyskowe lub drogą wstępującą w przypadku długotrwałego pęknięcia błon płodowych
- zakażenie śródporodowe (70-80%)
- zakażenie poporodowe (10-20%)
 - zakażenie skóry, oczu i błon śluzowych jamy ustnej,
 - zapalenie mózgu (ew. z jednoczesnym zajęciem skóry, oczu, błony śluzowej jamy ustnej)
 - roziane zakażenie obejmujące wiele narządów (OUN, płuca, wątroba, nadnercza, skóra, oczy, błona śluzowa jamy ustnej)

Opryszczka

- istnieje niewiele danych, które mogą wskazywać na związek między wrodzonym zakażeniem wirusem opryszczki a niedosłuchem czuciowo-nerwowym u noworodków (opisano zaledwie **kilka przypadków wystąpienia niedosłuchu po wewnątrzmacicznym pełnoobjawowym zakażeniu wirusem HSV**)
- **większe ryzyko niedosłuchu przy wewnątrzmacicznym zakażeniu wirusem HSV-2** (w porównaniu do zakażenia w trakcie porodu lub po urodzeniu). U wszystkich dzieci z niedosłuchem czuciowo-nerwowym i zakażeniem HSV potwierdzono wewnątrzmaciczne zakażenie wirusem HSV-2.
- w przypadku zakażenia wirusem HSV **nie istnieje ryzyko wystąpienia niedosłuchu w późniejszym okresie życia** (nie opisano dotychczas takich przypadków)
- objawowe zakażenie wirusem HSV wiąże się z istotnymi dodatkowymi czynnikami ryzyka uszkodzenia słuchu (np. leczeniem na oddziale intensywnej terapii)

Opryszczka a badanie przesiewowe słuchu

- **brak wskazań do poszerzania diagnostyki audiologicznej** poza badanie przesiewowe słuchu (I etap) u noworodków, których matki w czasie ciąży lub w okresie okołoporodowym chorowały na opryszczkę, **przy braku objawów klinicznych zakażenia wirusem HSV i prawidłowym wyniku screeningu**
- **brak wskazań do wykonywania badań w kierunku HSV u noworodków z podejrzeniem niedosłuchu przy braku objawów zakażenia**
- **opryszczka noworodków lub dodatni wynik badania serologicznego w kierunku HSV – konieczne badanie przesiewowe i pełna ocena audiologiczna (II etap). Dziecko powinno mieć również wykonane badanie kontrolne ok. 30.m.ż. Brak danych co do opóźnionego wystąpienia niedosłuchu czuciowo-nerwowego.**



Badanie słuchu

Niezależnie od wyniku badania metodą otoemisji (pass/refer) noworodek, u którego stwierdzono czynnik ryzyka w postaci zakażenia z grupy TORCH wymaga pełnej diagnostyki audiologicznej



Badanie słuchu – II poziom

- Otoemisja, audiometria impedancyjna i ABR
- Ustalenie progu słuchowego i ocena rozwoju ogólnego dziecka
- Przy nieprawidłowym wyniku badania słuchu – rozpoczęcie właściwego leczenia (od leczenia zachowawczego do ewentualnej kwalifikacji do leczenia metodą implantu ślimakowego)
- Przy prawidłowym wyniku badania słuchu – zaplanowanie kontroli w zależności od czynnika z grupy TORCH

Badania kontrolne

Dzieci z grupy ryzyka z prawidłowym progiem słuchowym obustronnie w badaniach obiektywnych słuchu



Kontrola po ukończeniu 12 miesiąca życia – celem oceny rozwoju procesu komunikatywnego oraz oceny rozwoju ogólnego dziecka

Badania kontrolne

Dzieci z grupy ryzyka z nieprawidłowym wynikiem badania słuchu jedno lub obustronnym



Stała opieka wielospecjalistyczna: audiolog, laryngolog, neurolog, inni specjaliści w zależności od uszkodzenia narządów dodatkowych, logopeda, psycholog

Leczenie

- Niedosłuch przewodzeniowy – leczenie zachowawcze
- Niedosłuch czuciowo - nerwowy – w zależności od stopnia niedosłuchu: od leczenia zachowawczego do leczenia operacyjnego



Dziękuję za uwagę!