



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

CITOMEGALOVIRUS E GRAVIDANZA

- *Dott.ssa M. Tomassini*

Caso clinico

Paziente di 35 aa

U.M 04.08.2013

PARA 1001(PS a termine gravidanza e puerperio normodecorsi)

A.FAM: ndp

A.FIS: ndp

A.PAT: anemia perniciososa

Gravidanza caratterizzata da
infezione da CMV nel I trimestre
ricovero C/O Sala parto Clinica
Ostetrica per **tachicardia fetale** in
data 23.04.2013 a 37+3 sg

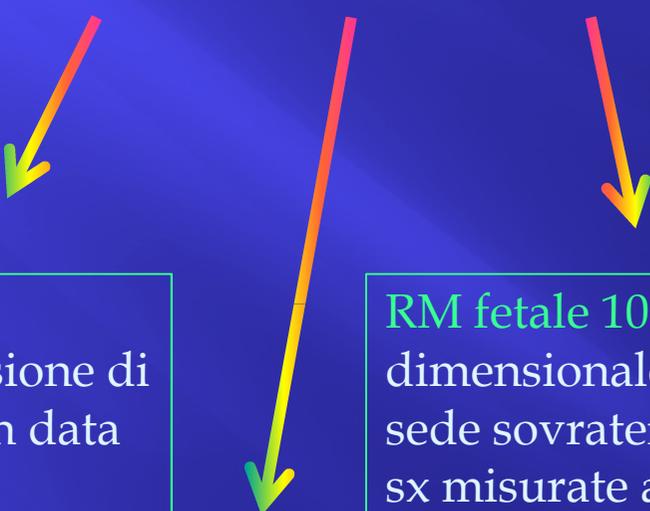


Ecografia del I trimestre 21.10.13 EA 11+1
corrispondente

Ecografia del II trimestre 20.12.13 EA Biometria e
morfologia regolari

Caso clinico

Ricerca CMV su liquido amniotico del 02.01.2014: positivo
CMV-DNA Positivo:4.984.313 copie /ml -log:6.7 (real time PCR)



**Consulenza
infettivologica:** Infusione di
Immunoglobuline in data
08.01.2014

Ecocardiografia fetale
07.04.2014: si escludono le
malformazioni cardiache
maggiori non escludibili i
difetti minori

RM fetale 10.01.14 e 11.04.2014 : “ ..aumento
dimensionale delle cavità ventricolari in
sede sovratentoriale (18mm a dx e 15 mm
sx misurate al trigono) disomogenea
iperintensità della sostanza bianca dei
centri semiovali presenza di setti a carico
dei corni occipitali dei ventricoli laterali
non segni di idrocefalo..”

Caso clinico

Controlli ecografici seriat

15.04.2014 36+2: trigono dx 14 mm
trigono sx 18.3 mm **raccolte saccate**
anecogene blaterali la dx meno evidente
in riassorbimento (9.4 x7.5 mm) la sx
(17.4x13.3mm)
23.04.2014: 37+3 SG **CA 35+5sg** trigono
dx 15.3 mm trigono sx 19.3 mm

Consulenza neurochirurgica pediatrica:
assenza di idrocefalo fetale e natura
infettiva delle lesioni parenchimali non
indicazioni neurochirurgiche
all'espletamento del parto (non segni di
ipertensione endocranica) che può
avvenire per via vaginale

sierologia del 21.03.2014 IgM anti CMV POSITIVO
(chemiluminescenza)
IgG anti CMV positivo 18.2
Avidità IgG anti CMV 32 % (**Media avidità**)
IgM anti CMV E.L.F.A. positivo

Ricerca CMV -DNA Urine del 21.03.2014: Positivo <1000 copie /ml

Ricerca CMV-DNA su sangue del 21.03.2014: negativo

Caso clinico

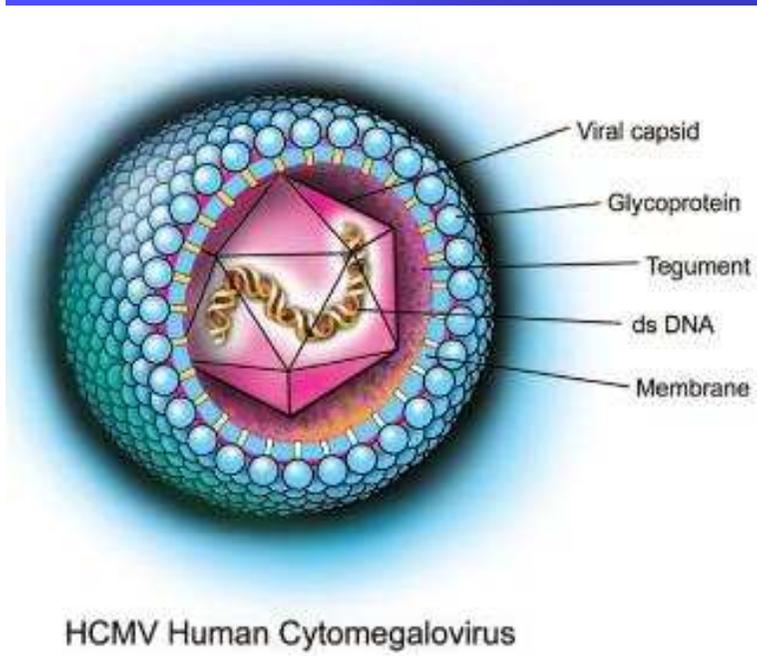
Taglio cesareo
conservatore in
data 24.04.2014



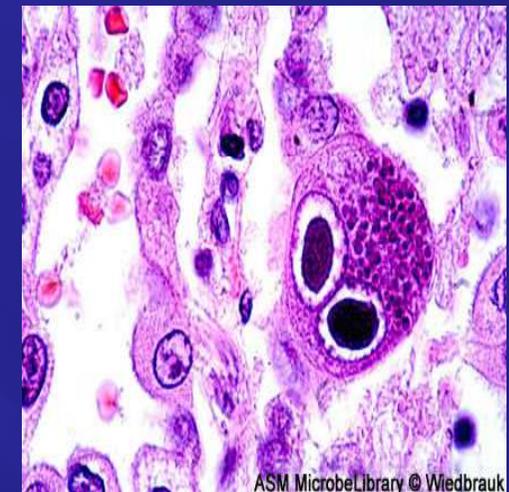
Nascita di neonato maschio
peso 2920gr lunghezza 49 cm
APGAR ad 1 min 9/10
APGAR a 5 min 10/10
PH 7.33 BE 4.2 mmol/L

Neonato trasferito al nido
Dimissione pz e neonato in data
30.04.2014 con successivo ricovero
C/O Cittadella per prosecuzione
cure neonatali

CITOMEGALOVIRUS



Morfologia :
envelope sferico
Capside icosaedrico con rivestimento lipoproteico
Genoma: una molecola di DNA a doppio filamento



classificazione	
gruppo	Gruppo I virus a DNA
ordine	Herpesviridae
famiglia	Herpesviridae
sottofamiglia	Betaherpesviridae
genere	Cytomegalovirus

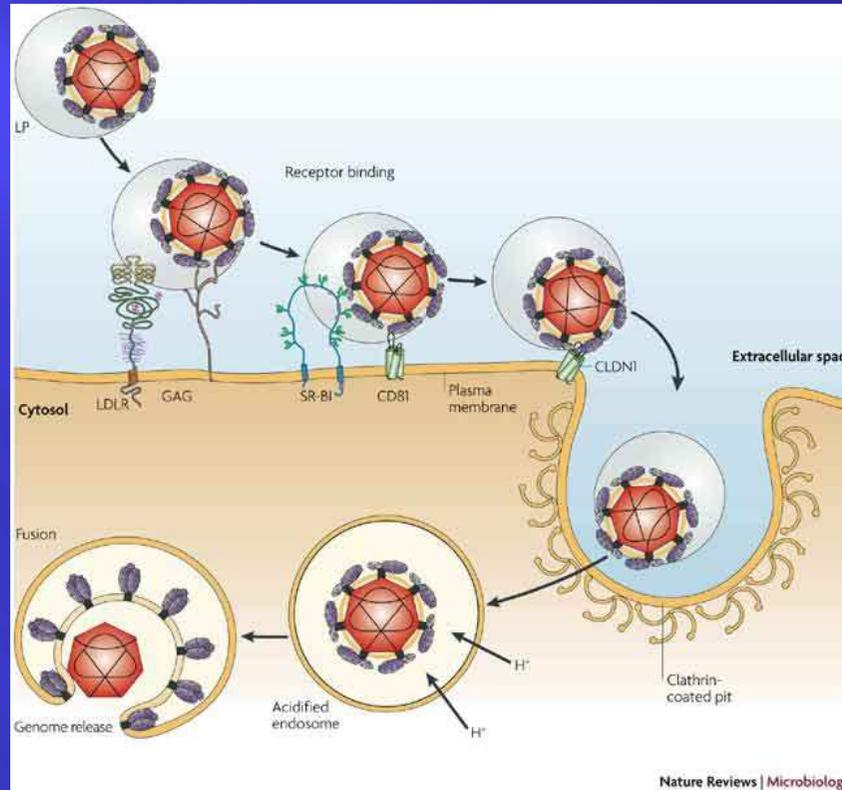
CITOMEGALOVIRUS

Trasmissione:

saliva urine o altri materiali organici infetti

Legame con i recettori della cellula ospite

Internalizzazione per endocitosi o per fusione dell'envelope con la membrana plasmatica



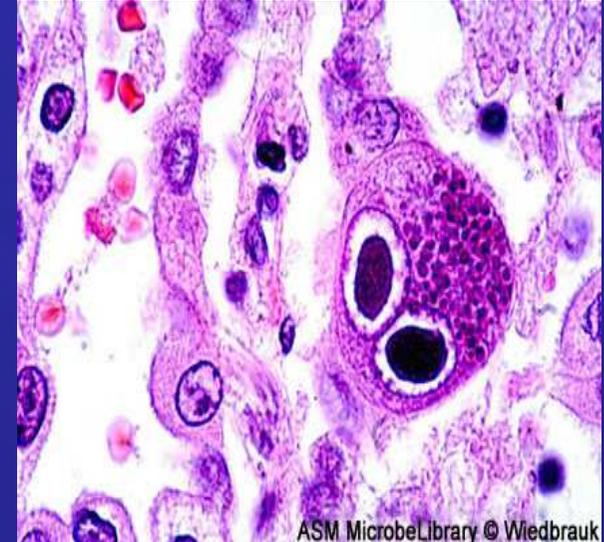
In alcuni casi il virus si integra come episoma all'interno del genoma dell'ospite. In questo caso l'infezione rimane latente e il genoma virale viene replicato insieme a quello cellulare

Attraverso RNA polimerasi dell'ospite trascrizione dei geni precoci mRNA prodotti trasportati nel citoplasma dove avviene la traduzione in proteine che vengono riportate indietro nel nucleo. Tali proteine consentono la replicazione del DNA virale

CITOMEGALOVIRUS



Inclusioni intranucleari ed intracitoplasmatiche nelle cellule mononucleate del sangue cd 14+ e nei progenitori midollari CD 33+ CD 34+



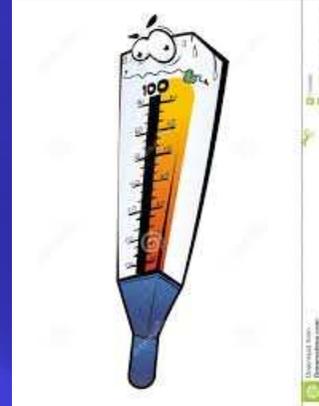
Infezione primaria

Infezione non primaria:
riattivazione- reinfezione

CITOMEGALOVIRUS

Decorso dell'infezione:

- ❖ Asintomatico
- ❖ Febbricola persistente
- ❖ Astenia
- ❖ Cefalea
- ❖ Mialgia



Laboratorio:

- ❖ Linfocitosi
- ❖ Lieve aumento delle transaminasi



TRASMISSIONE MATERNO-FETALE

INFEZIONE MATERNA PRIMARIA

Rischio di trasmissione fetale variabile 14.2% - 52.4 %



nel primo trimestre 36%
nel terzo trimestre 78%

INFEZIONE MATERNA NON PRIMARIA Rischio di trasmissione fetale 1 -2.2%

Entità dei danni feto-neonatali sono correlabili prevalentemente all'epoca gestazionale in cui si verifica la trasmissione verticale

- ▣ Il rischio di prognosi feto neonatale più grave è dato dall'infezione materna primaria nel primo trimestre

Kenneson A, Cannon MJ Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev Med Virol. 2007 Jul-Aug;17(4):253-76.

TRASMISSIONE MATERNO-FETALE

INFEZIONE MATERNA PRIMARIA PRECONCEZIONALE

(3 mesi prima dell'U.M)

Rischio di trasmissione fetale 8.7%

Revello MG, Zavattoni M, Furione M, Fabbri E, Gerna G **Preconceptional primary human cytomegalovirus infection and risk of congenital infection.**
J Infect Dis. 2006 Mar 15;193(6):783-7. Epub 2006 Feb 9

INFEZIONE MATERNA PRIMARIA PERICONCEZIONALE

da 4 settimane prima dell'U.M a 3 settimane dopo la mancata mestruazione

Rischio di trasmissione fetale 25%

Hadar E, Yogev Y, Melamed N, Chen R, Amir J, Pardo J
Prenat Diagn. 2010 Dec;30(12-13):1213-6.

Periconceptional cytomegalovirus infection: pregnancy outcome and rate of vertical transmission.

da 1 settimana prima U.M a 5 settimane dopo U.M

Rischio di trasmissione fetale 45%

Daiminger A, Bäder U, Enders G.
Pre- and periconceptional primary cytomegalovirus infection: risk of vertical transmission and congenital disease.
BJOG. 2005 Feb;112(2):166-72.

INFEZIONE CONGENITA

10-15% SINTOMATICI



- ▣ Mortalità perinatale 10-20%
- ▣ Morbidity 70-85%

85-90% NON SINTOMATICI



- ▣ Morbidity tardiva 8-15%

Mortalità e Morbidity neonatali sono legate prevalentemente alle sequele neurologiche

Boppana SB, Ross SA, Fowler KB Clin Infect Dis. 2013 Dec
Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome.
Obstet Gynecol Surv. 2010 Nov;65(11):736-43.

Yinon Y, Farine D, Yudin MH Obstet Gynecol Sur.2010 Nov;65(11):736-43.
Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy.

Manifestazioni cliniche infezione congenita

INFEZIONE CONGENITA SINTOMATICA

Laboratorio: ipertransaminasemia, ittero precoce piastrinopenia polmonite, epatosplenomegalia, ascite, anomalie del sistema nervoso centrale segni clinici ipotonia, difficoltà all'alimentazione, ipereccitabilità convulsioni, anomalie neurosensoriali con ipoacusia e/o deficit visivi 50% basso peso neonatale, **microcefalia 50%** (definita come misura della circonferenza cranica inferiore al 3°percentile secondo l'età) fattore predittivo più specifico di ritardo mentale, soprattutto se associata a ritardo di crescita intrauterino

S.nervoso: ventricolomegalia, pseudocisti, calcificazioni, atrofia cerebrale, ipoplasia e calcificazioni cerebellari, alterazioni sostanza bianca, **Le anomalie cerebrali si riscontrano nel 70% dei bambini sintomatici**

INFEZIONE CONGENITA NON SINTOMATICA

10-15% nei primi 2 anni di vita rischio aumentato di insorgenza di **deficit di sviluppo motorio ritardo mentale, microcefalia, corioretinite.**

7% ipoacusia che nel 50% dei casi è bilaterale e nel 50% dei casi è di tipo progressivo Il 2-7% dei neonati asintomatici sviluppa nei primi 2 anni di vita **microcefalia** associata a vari gradi di ritardo mentale e difetti neuromotori

Kylat RI, Kelly EN et al. Clinical findings and adverse outcome in neonates with asymptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection. Eur J Pediatr 2006; 165: 773-8

Royackers L, Rector E, Verhaert N, Desloovere C. Long-term audiological follow-up of children with congenital cytomegalovirus. B-ENT. 2013;Suppl 21:57-64.

Prevenzione

VACCINO: attualmente in studio di fase 3 . Studi di fase II vaccino costituito dalla glicoproteina B ricombinante dell' envelope virale hanno mostrato efficacia del 50% nella prevenzione dell'infezione per più di tre anni



NORME IGIENICO-COMPORTAMENTALI:

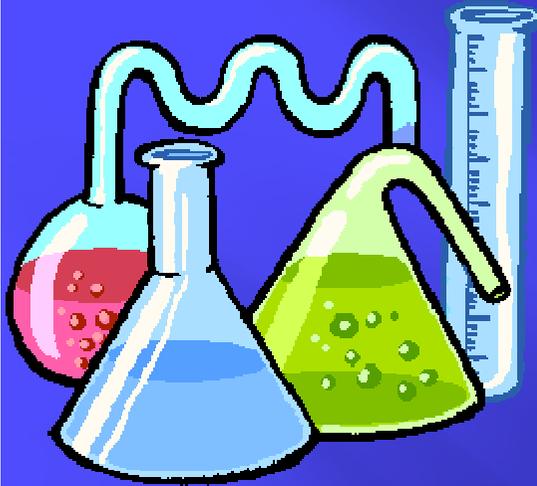
evitare le possibili fonti di contagio

è stato dimostrato che le madri gravide correttamente informate riguardo alle norme igieniche preventive hanno una percentuale di infezione sensibilmente minore rispetto alle madri non in gravidanza ed il counseling sulle norme igieniche in gravidanza riduce la percentuale di sierconversione



Adler SP, Finney JW, Manganello AM Best AMJ Pediatr. 2004 Oct;145(4):485-91. **Prevention of child-to-mother transmission of cytomegalovirus among pregnant women.** J Clin Virol. 2009 Dec;46 Suppl 4:S49-53. doi: 10.1016/j.jcv.2009.09.003. Epub 2009 Oct 6.
Vauloup-Fellous C, Picone O, Cordier AG, Parent-du-Châtelet I, Senat MV, Frydman R Grangeot-Keros **Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital.**
Pass RF, Zhang C, Evans A, Simpson T, Andrews W, Huang ML, Corey L, Hill J, Davis E, Flanigan C, Cloud G.
Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. N Engl J Med. 2009 Mar 19;360(12):1191-9

Prevenzione



SCREENING: attualmente nessun paese offre uno screening sistematico per CMV perché non esiste ancora un vaccino effettivo, e nessun trattamento è stato provato essere efficace

Linee guida gravidanza fisiologica 2010 revisionate 2011 **Ministero della Salute Istituto Superiore della Sanità e CeVeas** prevedono l'offerta di uno screening sierologico solo alle gravidanze a rischio:

- ▣ Donne che sviluppano una sindrome simil influenzale in gravidanza
- ▣ Lavoratrici sieronegative che hanno in custodia bambini
- ▣ Donne in gravidanza che hanno un bambino all'asilo nido
- ▣ Dopo il rilevamento di segni ecografici indicativi di infezione da CMV

Diagnosi di infezione materna

75% asintomatica
25% infezione sintomatica aspecifica



DIAGNOSI CLINICA



DIAGNOSI SIEROLOGICA

Il test per la ricerca delle IgM anti CMV:

infezione acuta o recente

infezione primaria / reinfezione / riattivazione

Falsi positivi: PARVO B19 EBV malattie autoimmuni

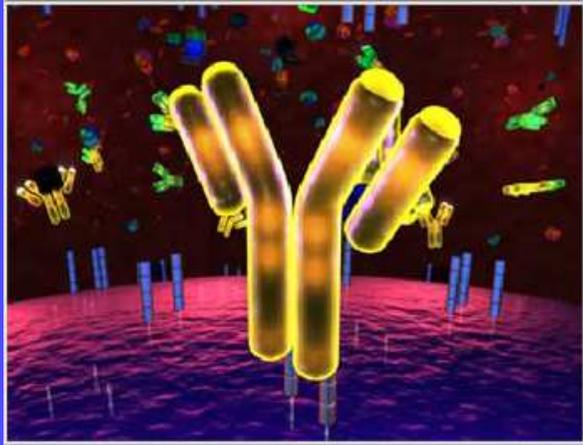
NB possono rimanere positive anche per 6-9 mesi dopo la fine della fase acuta

La positività delle IgM anti CMV rappresenta il punto di inizio per ricerche più approfondite



**IMMUNOBLOTTING: proteine native e ricombinanti strutturali e non strutturali conferma la presenza di IgM anti CMV nel siero
sensibilità 100% specificità 98.6%**

Diagnosi di infezione materna



Il test di avidità delle IgG anti-CMV:

il grado di avidità degli anticorpi aumenta progressivamente ed è sinonimo di maturazione della risposta immune.

Dopo circa **16-18 settimane** dall'inizio dell'infezione primaria da CMV gli anticorpi IgG sono maturi e **ad alta avidità**

Dopo le 16 s.g il test di avidità delle IgG perde di efficacia diagnostica per l'impossibilità di dare un'interpretazione diagnostica agli indici di alta avidità.

In caso di sieropositività pre-concezionale alti titoli di IgG anti CMV con o senza IgM specifiche ed alta avidità



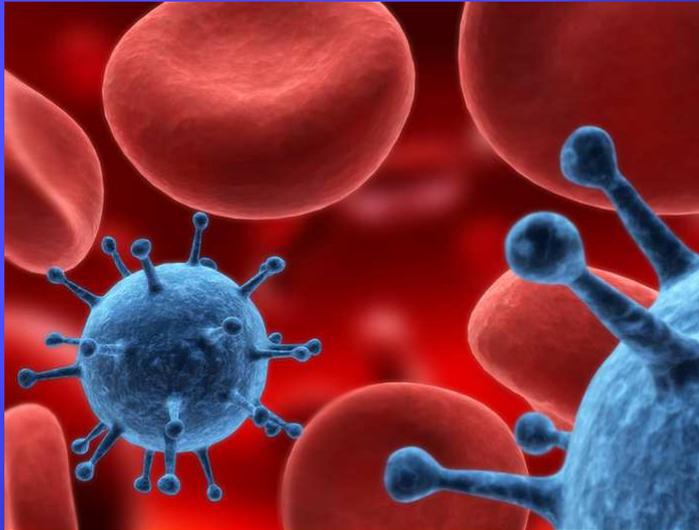
diagnosi di infezione non primaria

Stato pre-concezionale non noto presenza di alti titoli di IgG ed IgM anti CMV ed alta avidità a 12-16 sg



diagnosi di infezione non primaria

Diagnosi di infezione materna



DIAGNOSI VIROLOGICA: ruolo secondario
Ricerca del virus e/o dei suoi componenti nel sangue o nei liquidi biologici materni

Infezione primaria: indagini virologiche +/-

La positività non è associato a maggiore rischio di trasmissione materno-fetale

Nella maggior parte delle infezioni non primarie viremia negativa

Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini MP.
New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection.
J Clin Virol. 2008 Mar;41(3):192-7.

Diagnosi di infezione fetale

metodiche non invasive
ECOGRAFIA



Fig. 1. Periventricular hyperechogenicity in a 23-week fetus infected with cytomegalovirus.

ventricolomegalia, iperecogenicità cerebrale, alone ecogeno periventricolare, cisti subependimali, cisti del corno occipitale, calcificazioni intracraniche, lissencefalia, ipoplasia cerebellare, microcefalia, intestino iperecogeno, calcificazioni epatiche, oligoidramnios, polidramnios, epatosplenomegalia, ascite e meno frequentemente anomalie cardiache e/o dell'accrescimento

Diagnosi di infezione fetale

metodiche non invasive

ECOGRAFIA

Bassa sensibilità

Identifica non più del 20% dei feti infetti

Un reperto ecografico normale non è predittivo di normalità alla nascita

Un'anomalia strutturale può essere evidenziata tardivamente dopo precedenti controlli negativi



Fig. 3. Cerebellar multiple coalescing hyperechogenic foci (arrowheads) indicating calcifications in a fetus infected with cytomegalovirus at 28 weeks of gestational age.



Fig. 2. Parasagittal vaginal sonogram showing typical intraventricular adhesion in addition to ventriculomegaly and increased periventricular echogenicity in a 29-week fetus infected with cytomegalovirus.

Odibo A, DeFranco E Krings K, Hoff J Stout M.
Predicting congenital cytomegalovirus infection: Guerra et al
Am J Obstet Gynecol. 2008 Apr
Benoist G Salomon LJ, Jacquemard F, Daffos F, Ville Y
The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus. BJOG.2008 Jun;

Diagnosi di infezione fetale *metodiche non invasive* **ECOGRAFIA**



Fig. 4. Callosal calcifications in a 28-week fetus infected with cytomegalovirus (note that craniocaudal measurement is normal).



Fig. 5. Cerebellar cystic lesion (arrowhead) in a 24-week fetus.



Primo controllo ecografico almeno **dopo 6 settimane** dal presunto contagio materno

Controllo a **20-21 sg** poi a **27-29** e **30-32 sg** per identificare alterazioni dell'accrescimento intrauterino fetale (IUGR) e/o sviluppo tardivo di anomalie strutturali

Farkas N, Hoffmann C, Ben-Sira L, Lev D, Schweiger A, Kidron D, Lerman-Sagie T, Malinger G. *Am Prenat Diagn.* 2011 Apr;31(4):360-6. **Does normal fetal brain ultrasound predict normal neurodevelopmental outcome in congenital cytomegalovirus infection?**

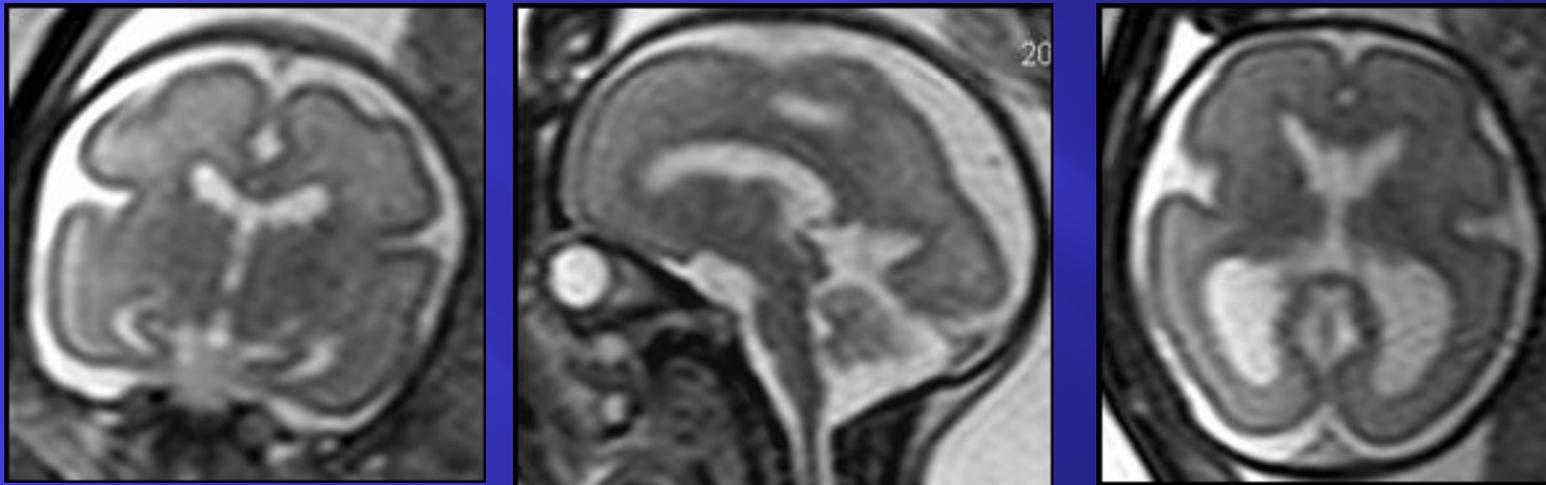
Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, Rizzo N. *J Obstet Gynecol.* 2008 Apr;198(4):380.

Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection.

Diagnosi di infezione fetale

metodiche non invasive
RISONANZA MAGNETICA FETALE

In caso anomalie sospette o di natura o entità non chiara all'ecografia
Aumenta il valore predittivo positivo delle lesioni cerebrali riscontrate
all'ecografia dal **71%** al **89%**



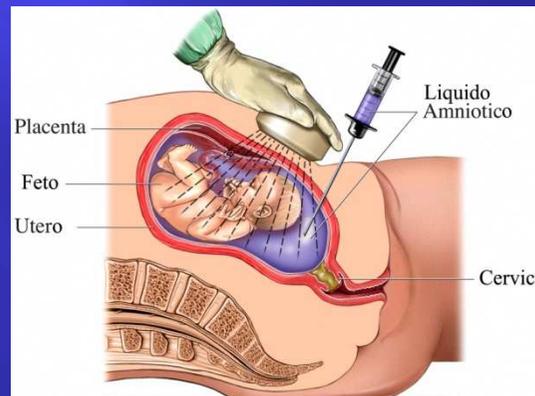
Benoist G, Salomon LJ, Mohlo M, Suarez B, Jacquemard F, Ville Y
Cytomegalovirus-related fetal brain lesions: comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging.
Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 Dec;32(7):900-5.

Diagnosi di infezione fetale

metodiche invasive **AMNIOCENTESI**

Prelievo liquido amniotico mediante guida ecografica:

-6-8 settimane dopo l'infezione materna affinché il virus si replichi produttivamente negli organi bersaglio
Il virus viene eliminato con la diuresi fetale nel liquido amniotico



-dopo le 20 settimane di età gestazionale il feto produce quantità sufficienti di urina tali da permettere di rilevare il virus nel liquido amniotico.

NB:Il rischio di trasmissione materno fetale legato alla procedura in caso di viremia materna non è maggiore di quello legato alla viremia materna stessa

Revello MG, Furione M, Zavattoni M, Tassis B, Nicolini U, Fabbri E, Gerna G. Human cytomegalovirus (HCMV) DNAemia in the mother at amniocentesis as a risk factor for iatrogenic HCMV infection of the fetus. J Infect Dis. 2008 Feb 15;197(4):593-6.

Diagnosi di infezione fetale

metodiche invasive
AMNIOCENTESI

Prelievo di 10 ml di liquido amniotico:

Analisi mediante:

isolamento virale per la ricerca diretta del virus infettante + quantificazione del genoma virale (PCR Real Time)

La positività ad uno o più test eseguiti su liquido amniotico indica infezione congenita (VPP 100%)

La negatività a tutti i test eseguiti non esclude un risultato falso negativo (VPN = 94.2%)

Benoist G, Leruez-Ville M, Magny JF, Jacquemard F, Salomon LJ, Ville Y

Fetal Diagn Ther. 2013;33(4):203-14. **Management of pregnancies with confirmed cytomegalovirus fetal infection.**

Goegebuer T, Van Meensel B, Beuselinck K, Cossey V, Van Ranst M, Hanssens M, Lagrou

Clinical predictive value of real-time PCR quantification of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid samples.

Lazzarotto T, Gabrielli G et al. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection and outcome in 598 pregnant women undergoing a primary CMV infection.

th OR#10.2 In abstracts of the 12 International CMV/BetaHerpesvirus Workshop. May 10-14 2009, Boston-USA.

Diagnosi di infezione fetale

metodiche invasive **AMNIOCENTESI**

Interpretazione dei risultati quantitativi di
CMV-DNA nel liquido amniotico

Tracce di DNA virale (inferiori a
500 o 1000 copie/ml) permette
di escludere con elevata
probabilità eventuali
compromissioni del neonato

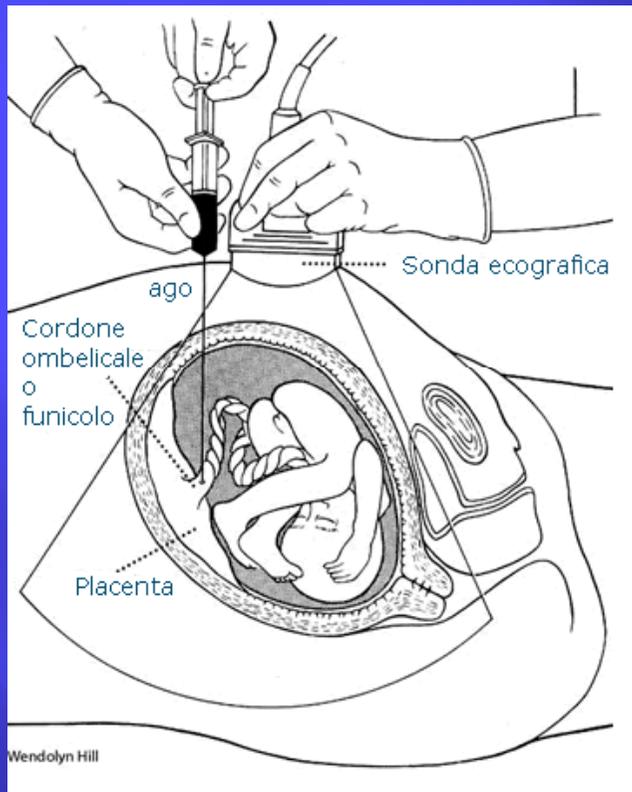
Quantità elevate di virus nel liquido
amniotico (superiori a 10^5 -
 10^6 copie/ml) **non associate ad anomalie
ecografiche** sono riferibili a feti/neonati
affetti da severe infezioni.

NB 40-50% dei casi le infezioni congenite
risultano asintomatiche alla nascita
nonostante l'elevato carico virale nel
liquido amniotico

Quantità elevate di virus nel liquido amniotico + reperto ecografico
patologico importante validità prognostica nell'individuare i
feti/neonati infetti a rischio di sintomatologia clinica severa

Diagnosi di infezione fetale

metodiche invasive CORDOCENTESI



Test siero-virologici CMV-IgM e CMV-DNA

Test biochimici conteggio piastrine transaminasi e gamma GT

massima sensibilità prognostica dopo le 30 sg

Recentemente alcuni dati in letteratura hanno osservato come una valutazione di più parametri siero-virologici, ematologici e biochimici del sangue fetale, prelevato a 20-21 settimane di età gestazionale, acquisisca maggiore predittività prognostica .

sono necessarie casistiche più ampie per validare la sensibilità e l'efficacia prognostica in periodo gestazionale precoce

Fabbri E, Revello MG et al. Prognostic markers of symptomatic congenital human cytomegalovirus infection in fetal blood. BJOG 2011; 118: 448-456 Romanelli RM, Magny JF, Jacquemard F
Braz J Infect Dis.2008 Feb;12(1):38-43.

Prognostic markers of symptomatic congenital cytomegalovirus infection.

Management pre-concezionale

IgG negative, IgM negative



Paziente sieronegativa
Counseling prevenzione

IgG positive e IgM negative



Infezione progressa immunità non totalmente protettiva reinfezione o riattivazione sono a basso rischio

infezione primaria

procrastinare la gravidanza

Dopo 12 mesi: sierologia IgG e IgM anti CMV + test di avidità delle IgG anti CMV.

Dopo 6 mesi IgG ed IgM anti CMV + test di avidità delle IgG anti CMV+ tre

DNAemia, a distanza 2-3 sett mediante

PCR Real Time se negativi si può

escludere con elevata probabilità la presenza nel sangue, anche intermittente,

di tracce del virus e/o dei suoi componenti.

*IgG positive, IgM positive,
indici di IgG-avidità bassi/moderati*



Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, Lazzarotto T, Farina A, Lanari M, Rizzo
Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers.
Am J Obstet Gynecol. 2007 Mar;196(3):221.e1-6.

Management infezione cmv in gravidanza

IgG negative, IgM negative
alla prima visita



Paziente sieronegativa
Counseling prevenzione
Sierologia mensile fino a 18-20 sg
poi a 35-37 sg

IgG positive e IgM negative
alla prima visita



Infezione pregressa
l'immunità acquisita mette al riparo
dall'infezione primaria in gravidanza
che comporta il maggior rischio per il
feto no ulteriori accertamenti

IgG negative e IgM positive
alla prima visita



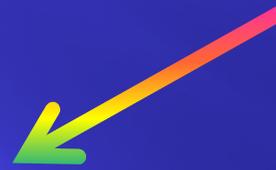
Conferma IgM con altro metodo
(immunoblot) ripetere a distanza di 10
15 gg per verificare **sieroconversione** IgG
se negative **falso positivo**

Management infezione cmv in gravidanza

IgG positive e IgM positive
alla prima visita



Test avidità IgG



Entro le 12-16 sg:

avidità bassa-moderata delle IgG anti CMV:

infezione primaria da CMV

alta avidità delle IgG anti CMV:

esclusione infezione primaria

Dopo le 16 sg:

il test di avidità delle IgG perde di efficacia diagnostica per l'impossibilità di dare un'interpretazione diagnostica agli indici di alta avidità.

N.B.: il ritrovamento nel siero di anticorpi CMV-IgG specifici a bassa-moderata avidità è sempre suggestivo di infezione primaria recente indipendentemente dall'epoca gestazionale

Management infezione cmv in gravidanza

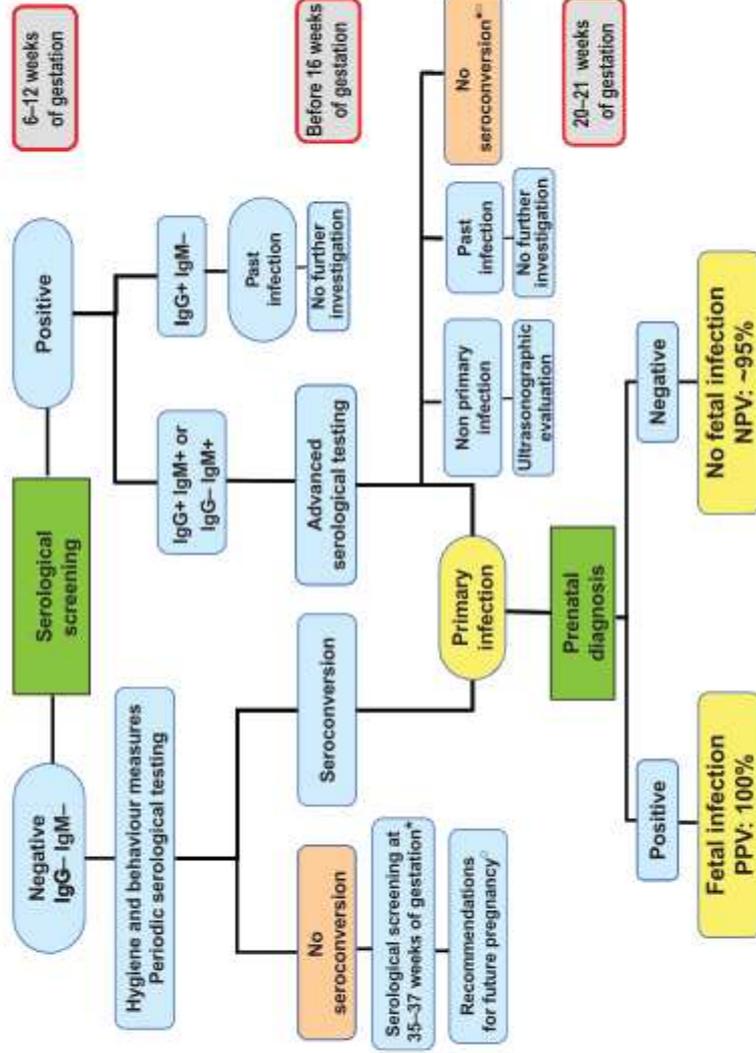
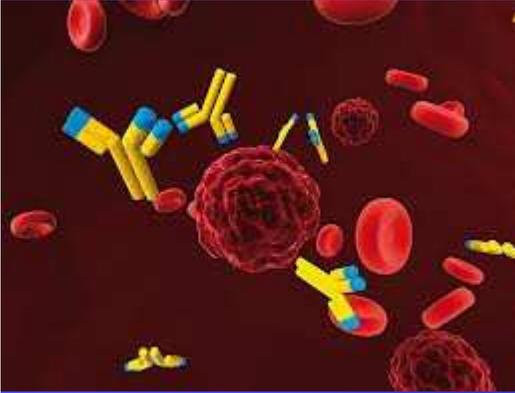


FIG. 1. Recommendations for management of cytomegalovirus (CMV) infection during pregnancy. *Represents, the serological screening at 35-37 weeks of gestation. ^bRepresents, the recommendations for future pregnancy. NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

Trattamento prenatale

IMMUNOGLOBULINE



Meccanismo d'azione:

- ❖ **Attività antivirale** data dall'alta avidità degli anticorpi
- ❖ **Immunomodulazione** con downregulation della risposta immune cellulare mediata dalle citochine

1 ml di soluzione contiene: proteine plasmatiche umane 100 mg di cui immunoglobuline > 95%
titolo anti-CMV > 50 U

Riduzione della **patogenicità** virale
Riduzione dell'**infiammazione** placentare con miglioramento della funzionalità placentare
Riduzione della percentuale di **trasmissione verticale**
Miglioramento **outcome** neonatale

Visentin S, Manara R, Milanese L, Da Roit A, Forner G, Salviato E, Citton V, Magno FM, Orzan E, Morando C, Cusinato R, Mengoli C, Palu G, Ermani M, Rinaldi R, Cosmi E, Gussetti N. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age. Clin Infect Dis. 2012 Aug;55(4):497-503.

M Rognoni V, Rizzo N, Gabrielli L, Klersy C, Gerna G; CHIP Study Group. Clin Infect Dis. 2013 Dec;57 Suppl 4:S193-5. doi: 10.1093/cid/cit586.

Hyperimmunoglobulin for prevention of congenital cytomegalovirus disease.

Trattamento prenatale

FARMACI ANTIVIRALI

VALACYCLOVIR

Somministrazione materna per os determina il raggiungimento della concentrazione terapeutica sia nella madre che nel feto determinando **riduzione della carica virale** anche nel feto



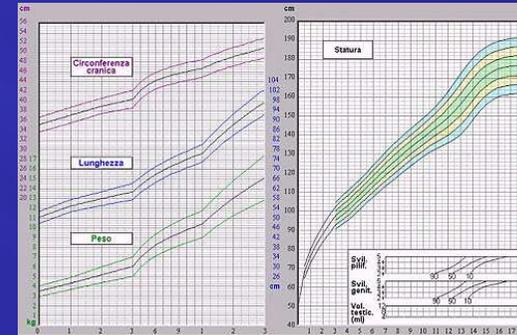
Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection.

Jacquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, Daffos F, Ville Y
BJOG.2007 Sep;114(9):1113-21. Epub 2007 Jul 6.

Management neonatale

Valutazione bambino con
infezione congenita CMV

Esami di laboratorio
Parametri auxologici
Esame oftalmoscopico
Ricerca soglia uditiva
Ecografia addominale
Ecografia cerebrale
RM cerebrale
EEG



Terapia

Trattamento ev con ganciclovir nelle infezioni congenite sintomatiche con coinvolgimento del SNC (microcefalia, calcificazioni intracraniche, anomalie del liquido, corioretinite e/o deficit uditivi) previene il deterioramento della funzione uditiva e psico-motoria dei bambini infetti

Wieringa JW, de Vries JJ, Murk JL.
Ned Tijdschr Geneeskd.2013;157(41):A6250.
Congenital CMV infections