

Diagnostyka i leczenie zakażenia cytomegalowirusem u płodu i noworodka Europejskiego Towarzystwa Wirusologii Klinicznej

Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI) 2024

[https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(24\)00058-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(24)00058-9/fulltext)

PODSUMOWANIE

Wrodzona infekcja wirusem cytomegalii (cCMV) stanowi istotny problem, z częstością występowania wynoszącą 0,64% oraz 17-20% ryzykiem poważnych długoterminowych skutków u dzieci. W kwietniu 2023 roku pod patronatem Europejskiego Towarzystwa Wirusologii Klinicznej zwołano grupę ds. wytycznych dotyczących cCMV w celu udoskonalenia tych zagadnień. Powstałe zalecenia dotyczą postępowania z cCMV, obejmując zakres od profilaktyki po opiekę postnatalną.

WSTĘP

Obciążenie związane z wrodzoną infekcją wirusem cytomegalii (cCMV) jest wysokie, z globalną częstością występowania wynoszącą 0,64% oraz 17–20% ryzykiem trwałych następstw u zakażonych dzieci. Eksperckie wytyczne dotyczące diagnozowania i leczenia tej infekcji zostały opublikowane w 2017 roku. Jednak od tego czasu nastąpiły dwa znaczące postępy dotyczące cCMV związane z pierwotnym zakażeniem u matki. Po pierwsze, wykazano skuteczność leczenia przeciwwirusowego w zapobieganiu transmisji wertykalnej u ciężarnych z pierwotnym zakażeniem; po drugie, dowody wskazują, że ryzyko poważnych następstw jest ograniczone do zakażenia matki w pierwszym trymestrze ciąży. W tym kontekście interdyscyplinarna grupa ekspertów ds. cCMV (European Congenital Cytomegalovirus Initiative, ECCI) spotkała się, aby przeanalizować i sklasyfikować dostępne dane.

Specjaliści zajmujący się diagnozowaniem, prognozowaniem, zapobieganiem oraz leczeniem cCMV z ośmiu europejskich krajów zostali zaproszeni na warsztaty zorganizowane przez Europejskie Towarzystwo Wirusologii Klinicznej (ESCV) w kwietniu 2023 roku. Grupa reprezentująca ECCI sformułowała pytania do omówienia (dodatkowe materiały) i oceniła je przed warsztatami poprzez systematyczne i wszechstronne przeszukanie literatury w odpowiednich bazach danych, takich jak PubMed, Scopus, Cochrane Library oraz źródła szarej literatury, stosując hasła wyszukiwania: „Wrodzona

infekcja wirusem cytomegalii”, „Wrodzone CMV”, „ciąża”, „prenatalny”, „noworodkowy”, „postnatalny” oraz „długoterminowy”, do września 2023 roku. Przeglądano wyłącznie artykuły opublikowane w języku angielskim. Ostateczna lista referencji została stworzona na podstawie oryginalności oraz znaczenia dla szerokiego zakresu tego przeglądu. Zidentyfikowane badania zostały dokładnie przeanalizowane, a istotne dane wyodrębnione.

Jakość i ważność wybranych badań zostały ocenione pod kątem potencjalnej stronniczości przy użyciu narzędzia Cochrane Risk of Bias dla randomizowanych badań kontrolowanych (RCT), narzędzia ROBINS-I dla nieryandomizowanych badań interwencyjnych, skali Newcastle-Ottawa dla badań kohortowych, kliniczno-kontrolnych i przekrojowych oraz narzędzia Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 dla badań diagnostycznych. Ryzyko stronniczości oceniano pod względem doboru próby, wykonania badania, wykrywania wyników, utraty uczestników, raportowania wyników, oceny wyników oraz czasu trwania obserwacji.

PIERWOTNA PROFILAKTYKA

cCMV może wystąpić po pierwotnym zakażeniu matki (MPI) lub wtórnym zakażeniu matki (NMPI) (Tabela 1). Częstość występowania MPI wynosi 1–2% z odsetkiem transmisji wertykalnej na poziomie 32%.^{1,14} Epidemiologia NMPI jest słabo udokumentowana, metaanaliza wykazała wydzielanie CMV u 21,5% (95% CI: 12,7-30,3) seropozytywnych kobiet w ciąży, przy prawdopodobnie niskim wskaźniku transmisji wertykalnej <3,5%. W Europie, przy seroprewalencji wynoszącej 50–85% wśród kobiet w ciąży, około połowa przypadków cCMV występuje po MPI.

Pierwotna profilaktyka za pomocą środków higienicznych

U seronegatywnych kobiet przed i we wczesnym okresie ciąży

Kontakt z małymi dziećmi jest głównym czynnikiem ryzyka MPI, ponieważ zakażone dzieci wydzielają wirusa w moczu i ślinie przez długi czas. Kilka badań sugeruje, że środki higieniczne znacznie zmniejszają ryzyko zakażenia MPI w czasie ciąży. Istnieje niewiele danych na temat roli ekspozycji seksualnej jako przyczyny MPI. Największe ryzyko MPI dotyczy osób młodych, wieloródek, które urodziły się w krajach wysoko rozwiniętych i zaszły w kolejną ciążę w ciągu dwóch lat.

U seropozytywnych kobiet przed i we wczesnym okresie ciąży

Nie zidentyfikowano jednoznacznych czynników ryzyka dla MNPI ani cCMV. W szczególności, kontakt z małymi dziećmi nie został powiązany z MNPI ani cCMV w Europie i Japonii, w przeciwieństwie do obserwacji w Brazylii. Obecnie brak jest dowodów na korzyść lub brak korzyści ze stosowania środków higienicznych w zapobieganiu MNPI.

Chociaż szczepionki mające na celu zmniejszenie ryzyka cCMV przechodzą obecnie badania kliniczne, prawdopodobnie minie jeszcze kilka lat, zanim dostępny będzie licencjonowany produkt. Dlatego modyfikacja zachowań opartych na higienie pozostaje jedyną dostępną strategią pierwotnej profilaktyki.

Pomimo braku danych dotyczących seropozytywnych kobiet, zalecamy doradzanie wszystkim kobietom, niezależnie od ich statusu serologicznego CMV, wprowadzenie

modyfikacji higienicznych. Skuteczność tej profilaktyki zależy od rozpoczęcia działań przed poczęciem i kontynuowania ich przez cały pierwszy trymestr, aby zmniejszyć ryzyko niepełnosprawności związanych z cCMV.

Strategie pierwotnej profilaktyki

W Europie ogólna populacja ma niewielką wiedzę na temat CMV. W szczególności jedynie 20–40% kobiet w ciąży słyszało o CMV, z czego 10–15% jest świadomych środków zapobiegawczych. Ponadto zidentyfikowano luki w wiedzy pracowników opieki zdrowotnej zajmujących się perinatalną opieką. Istnieje potrzeba poprawy strategii edukacyjnych, aby informować kobiety o CMV i profilaktyce CMV, najlepiej przed zajściem w ciążę oraz w pierwszym trymestrze ciąży. W UE nie ma jednolitej polityki zapobiegania zakażeniom CMV w czasie ciąży. W ostatnim czasie wprowadzono kilka działań edukacyjnych (filmy, broszury, przypomnienia kalendarzowe), które poprawiły higienę i są bardzo akceptowalne dla kobiet w ciąży.

Diagnostyka zakażenia matczynego

Większość krajów europejskich nie przeprowadza rutynowych badań serologicznych w czasie ciąży, a zasadność tego rodzaju badań przesiewowych musi być oceniana w każdym kraju indywidualnie, na podstawie lokalnej epidemiologii i opłacalności (Tabela 1). Na przykład niedawne francuskie badanie dotyczące opłacalności wykazało, że powszechne badania przesiewowe w połączeniu z leczeniem walacyklowirem byłyby bardziej opłacalne w porównaniu do obecnie stosowanej praktyki.

Ustalanie statusu serologicznego CMV

Status serologiczny CMV jest kluczowy dla identyfikacji kobiet zagrożonych pierwotnym zakażeniem CMV podczas ciąży. Najnowszej generacji testy na obecność przeciwciał IgG CMV charakteryzują się wysoką czułością (97–100%) i swoistością (96–100%). Niezgodne wyniki IgG CMV są zgłaszane dla 1,0–2,6% próbek, głównie tych, w których poziom IgG jest poniżej dwukrotności wartości granicznej testu. Zalecamy powtórzenie słabo dodatnich wyników IgG za pomocą drugiego testu lub wysłanie surowicy do laboratorium referencyjnego. Surowice, które są pozytywne w obu testach, mogą zostać uznane za pozytywne; te z niezgodnymi wynikami powinny być uznane za niejednoznaczne i traktowane jako negatywne.

Kluczowe informacje

- Serologię CMV u matki należy wykonać w pierwszym trymestrze ciąży, ponieważ następstwa zakażenia wrodzonego CMV (cCMV) są ograniczone do zakażeń matczynych nabytych w pierwszym trymestrze ciąży.

- W przypadkach pierwotnego zakażenia matczynego w okresie około-koncepcyjnym lub w pierwszym trymestrze należy podać doustnie walacyklowir w dawce 8 g/dobę jak najwcześniej po postawieniu diagnozy i kontynuować do czasu amniopunkcji.
- Negatywny wynik testu PCR na obecność CMV w płynie owodniowym po przeprowadzeniu amniopunkcji we właściwym czasie zapewnia brak długoterminowych następstw.
- Noworodki z objawami związanymi z ośrodkowym układem nerwowym, a także te z izolowaną SNHL (wrodzoną głuchotą sensoryczną), powinny być leczone walgancyklowirem. Leczenie należy rozpocząć jak najwcześniej, najlepiej przed ukończeniem przez dziecko 1 miesiąca życia; jednak leczenie rozpoczęte między 1 a 3 miesiącem życia również może być korzystne.
- Dzieci z cCMV i potwierdzonym zakażeniem w pierwszym trymestrze lub z nieznanym czasem zakażenia powinny być objęte opieką co najmniej do 6 roku życia w celu zapewnienia specjalistycznego nadzoru. Dla dzieci z udokumentowanym zakażeniem matczynym w drugim i trzecim trymestrze ciąży takie monitorowanie może nie być konieczne.

Czas wykonania przeciwciał w kierunku CMV w ciąży

Meta-analiza wykazała, że ryzyko długoterminowych następstw u płodu z pierwotnym zakażeniem CMV (MPI) w pierwszym trymestrze wynosi 23% (95% CI, 15,4–30,2), w porównaniu do 0,1% (95% CI, 0–0,8) i 0% (95% CI, 0–2,1) po MPI odpowiednio w drugim lub trzecim trymestrze. W związku z ostatnimi odkryciami dotyczącymi wpływu walacyklowiru na zapobieganie transmisji wertykalnej, zalecamy wykonanie początkowego badania serologicznego tak szybko, jak to możliwe, a następnie, u kobiet seronegatywnych, powtarzanie badania co 4 tygodnie do 14–16 tygodnia ciąży.

Serologia jest również wskazana u kobiet w ciąży z objawami zgodnymi z pierwotnym zakażeniem CMV, takimi jak przedłużająca się umiarkowana gorączka, zespół mononukleozy lub podwyższone transaminazy wątrobowe. Serologia CMV może być również wykonana w przypadku nieprawidłowych wyników ultrasonograficznych sugerujących zakażenie płodu. W takich przypadkach ujemny wynik serologii wyklucza zakażenie płodu, natomiast wynik z dodatnim IgG, niezależnie od wartości IgM lub awidności IgG, nie wyklucza zakażenia płodu.

REKOMENDACJE

Zalecamy informowanie kobiet o środkach higieny przed zajściem w ciążę (lub jak najszybciej po zajściu w ciążę), szczególnie tych seronegatywnych na CMV. Poziom B

Zalecamy, aby kobiety z dwuznacznymi wynikami IgG CMV były traktowane jako seronegatywne. Poziom D

Zalecamy wykonanie serologii CMV w pierwszym trymestrze ciąży tak wcześnie, jak to możliwe, a następnie u kobiet seronegatywnych powtórne badanie co 4 tygodnie do 14–16 tygodnia. Serologia CMV nie jest zalecana u kobiet ciężarnych po 16 tygodniu, z wyjątkiem przypadków z objawami ultrasonograficznymi zgodnymi z zakażeniem CMV. Poziom A

W zależności od lokalnej epidemiologii CMV należy rozważyć powszechne badania przesiewowe serologii CMV w pierwszym trymestrze u kobiet z nieznanym statusem serologicznym CMV lub znanych jako seronegatywne. Poziom D

Zalecamy stosowanie testów na IgG i IgM w celu diagnozy pierwotnego zakażenia CMV u matki. Poziom B

Zalecamy stosowanie testu awidności IgG w celu wykluczenia świeżego (mniej niż 90 dni) pierwotnego zakażenia matczyne w przypadkach z dodatnimi IgM i IgG. Poziom B

Zalecamy wykonanie drugiego testu awidności dla surowicy z dodatnim IgM, dodatnim IgG i pośrednią wartością awidności IgG. Poziom D

Nie zalecamy testowania PCR na CMV we krwi lub w moczu, ponieważ nie jest to pomocne w ustalaniu daty pierwotnego zakażenia u kobiet z dodatnim IgG i IgM. Poziom B

W przypadkach z izolowanym dodatnim wynikiem IgM, test PCR na CMV we krwi pełnej może wykluczyć, jeśli jest negatywny, lub potwierdzić, jeśli jest pozytywny, trwające pierwotne zakażenie. Poziom D

Nie zalecamy testowania serologii CMV lub PCR na CMV we krwi lub moczu u kobiet, które były seropozytywne przed ciążą. Poziom B

Zalecamy podawanie doustnego walacyklowiru w dawce 8 g/dzień w przypadkach pierwotnego zakażenia matki w okresie okołokoncepcyjnym lub w pierwszym trymestrze ciąży, jak najwcześniej po postawieniu diagnozy i do uzyskania wyniku PCR na CMV w amniopunkcji. Poziom A

Zalecamy schemat dawkowania 2 g 4 razy dziennie, aby zminimalizować ryzyko działań niepożądanych ze strony nerek. Poziom D

Podawanie globuliny hiperimmunizacyjnej w dawce 100 IU/kg co 4 tygodnie u kobiet w ciąży z pierwotnym zakażeniem CMV nie jest rekomendowane. Poziom A

Podawanie globuliny hiperimmunizacyjnej w dawce 200 IU/kg co 2 tygodnie można rozważyć

u kobiet z bardzo niedawnym pierwotnym zakażeniem CMV w pierwszym trymestrze. Poziom C

Zalecamy wykonanie testu PCR na CMV w płynie owodniowym pobranym od 17 + 0 tygodnia ciąży w celu diagnozy zakażenia płodu, pod warunkiem, że zakażenie matczyne miało miejsce co najmniej 8 tygodni wcześniej. Poziom B

U zakażonych płodów zaleca się wykonanie badania ultrasonograficznego płodu oraz MRI w trzecim trymestrze, ponieważ może to dostarczyć informacji o obecności zmian związanych z CMV, które będą miały znaczenie prognostyczne. Poziom A

U kobiet z potwierdzonym zakażeniem płodowym można rozważyć leczenie płodowe walacyklowirem w dawce 8 g/dzień po konsultacji z zespołem ekspertów. Poziom C

Zalecamy poinformowanie kobiet z negatywnym wynikiem PCR na CMV w płynie owodniowym, że późne zakażenie płodowe (po amniopunkcji) nie wiąże się z długoterminowymi następstwami. Poziom A

DIAGNOSTYKA PIERWOTNEJ INFEKCJI CMV

TESTY IgM i IgG

Diagnostyka pierwotnego zakażenia matczynego (MPI) opiera się na wykryciu CMV IgM. Najnowszej generacji testy IgM charakteryzują się wysoką czułością (>98%) w wykrywaniu MPI w ciągu ostatniego miesiąca. Wykrywalność IgM zmniejsza się z czasem, a w zależności od testu wykrywalność IgM w drugim i trzecim miesiącu po MPI wynosi odpowiednio od 86 do 97% i od 51 do 90%. Należy wziąć pod uwagę parametry diagnostyczne testów IgM.

Testy na CMV IgM mają niską swoistość w diagnostyce niedawnego MPI. CMV IgM jest obecne w 50–80% próbek surowicy nawet do 6 miesięcy po MPI, a reakcje krzyżowe oraz nieswoiste mogą występować. Badania przesiewowe wykazały pozytywne IgM u 0,9–5,7% kobiet w ich pierwszym trymestrze, z dodatnią wartością predykcyjną 16,4% dla niedawnego MPI. Dlatego też niezbędne jest przeprowadzenie testu awidności IgG w surowicy z dodatnim IgM, aby wykluczyć lub potwierdzić MPI.

Testy na awidność IgG

Najnowszej generacji testy na awidność IgG pozwalają na wykluczenie świeżego MPI (<3 miesiące) i pół-niedawnego MPI (>3 miesiące/<6 miesięcy) z wysoką czułością (odpowiednio 94–100% i 80–90%). Wysoka awidność IgG w pierwszym trymestrze pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć MPI w pierwszym trymestrze, w okresie okołokoncepcyjnym (± 2 tygodnie od zapłodnienia) oraz przedkoncepcyjnym (2–8 tygodni

przed zapłodnieniem). Wiadomo, że wskaźnik transmisji wertykalnej w tych trzech okresach wynosi odpowiednio 36,8%, 21% i 5,5%.

W przypadku niedawnego MPI, niska lub pośrednia awidność występuje odpowiednio w 85–90% i 10–15% próbek surowicy. W przypadku pół-niedawnego MPI awidność jest niska, pośrednia lub wysoka odpowiednio w 10–50%, 30–70% i 10–20% przypadków. Sześć miesięcy po MPI przeciwciała IgG o pośredniej awidności nadal występują w 20–40% próbek surowicy. Zalecamy, aby próbki z wynikiem pośredniej awidności zostały ponownie przetestowane za pomocą innego testu awidności lub przesłane do laboratorium specjalistycznego. Jeśli drugi test wykazuje wysoką wartość awidności, niedawne MPI jest mało prawdopodobne. Kobiety w ciąży w pierwszym trymestrze z dodatnim wynikiem IgM oraz niską lub potwierdzoną pośrednią awidnością IgG kwalifikują się do profilaktyki wtórnej.

CMV PCR we krwi i moczu

Czułość testu PCR na CMV w pełnej krwi dla diagnozy MPI wynosi odpowiednio 100% i 88–97% w ciągu pierwszych 2 i 4 tygodni odpowiednio. Specyficzność dodatniego PCR we krwi dla diagnozy niedawnego MPI jest niska, ponieważ obecność DNA we krwi zmniejsza się z czasem i osiąga wynik negatywny po upływie roku, choć występują duże indywidualne różnice. Dodatni wynik PCR na CMV w moczu zgłoszono odpowiednio w 90%, 95%, 70%, 45% i 12% przypadków MPI, które miały miejsce 1, 2, 6, 12 i 24 miesiące wcześniej. Dlatego PCR we krwi lub moczu nie są wiarygodnymi metodami do ustalenia czasu wystąpienia MPI. Wyjątki od tej zasady stanowią przypadki z izolowanym dodatnim wynikiem IgM na CMV, gdzie test PCR w pełnej krwi może być pomocny w wykluczeniu lub potwierdzeniu trwającego MPI.

REKOMENDACJE

Zalecamy wykonanie testu PCR na CMV na próbce pobranej w ciągu pierwszych trzech tygodni życia w celu potwierdzenia diagnozy wrodzonego CMV (cCMV). Poziom D

Zalecamy stosowanie PCR na CMV w moczu lub ślinie do diagnostyki cCMV u noworodków. Dodatni wynik PCR na CMV w ślinie powinien być potwierdzony testem PCR na CMV w próbce moczu. Poziom B

Zalecamy wykonanie PCR na CMV na suchej kropli krwi (DBS) do retrospektywnej diagnozy zakażenia cCMV, pamiętając, że ujemna wartość predykcyjna tego testu zależy od czułości testu. Poziom A

Nie zalecamy wykonywania testu IgM na CMV u noworodków w celu diagnozy cCMV. Poziom B

Zalecamy testowanie cCMV u wszystkich noworodków urodzonych przez matki z podejrzanym lub potwierdzonym pierwotnym zakażeniem CMV w czasie ciąży. Poziom A

Zalecamy testowanie cCMV u noworodków z nieprawidłowościami w badaniach obrazowych płodu potencjalnie związanych z CMV. Poziom D

Zalecamy testowanie cCMV u noworodków z podejrzaną utratą słuchu przy urodzeniu. Poziom A

Zalecamy testowanie cCMV u noworodków z symetrycznym FGR (tj. z obniżoną masą ciała i obwodem głowy) o nieznanym etiologii. Poziom D

Zalecamy testowanie bardzo wcześniaków (<32 tygodni ciąży) lub noworodków z bardzo niską masą urodzeniową (<1500 g) przy urodzeniu, aby odróżnić zakażenie wrodzone od poporodowego zakażenia CMV. Poziom D

Zalecamy testowanie CMV u noworodków z niewyjaśnionymi objawami, nieprawidłowościami laboratoryjnymi i/lub wynikami obrazowymi zgodnymi z cCMV. Poziom D

W przypadkach nieznanego typu i czasu zakażenia matczynego zalecamy retrospektywną serologię matczyną na dostępnych próbkach, aby określić typ i czas zakażenia. Poziom A

Ze względu na podobne ryzyko długoterminowych następstw, zalecamy takie same badania noworodków z cCMV, niezależnie od tego, czy zakażenie matczyne było pierwotne, wtórne, czy nieznanne. Poziom A

Zalecamy pełne badanie antropometryczne i fizyczne po urodzeniu. Poziom A

Zalecamy wykonanie pełnej morfologii krwi, testów na enzymy wątrobowe i bilirubinę (całkowitą i sprzężoną) przy urodzeniu. Poziom A

Zalecamy ocenę okulistyczną przy urodzeniu. Poziom A

Zalecamy ocenę słuchu przy urodzeniu. Poziom A

Zalecamy wykonanie MRI u wszystkich niemowląt z objawami klinicznymi przy urodzeniu, SNHL, chorioretinopatią lub nieprawidłowościami wykrytymi w cUS. MRI można również wykonać w przypadkach potwierdzonego pierwotnego zakażenia CMV matki w pierwszym trymestrze lub gdy czas zakażenia nie jest znany. Poziom B

Zalecamy stosowanie systemów punktacji neuroobrazowania płodowego i

neonatologicznego w celu oceny indywidualnego ryzyka długoterminowych następstw. Poziom C

Wykonywanie punkcji lędźwiowej w celu diagnostyki lub oceny cCMV, nawet u niemowląt z objawowym zakażeniem nie jest rekomendowane. Poziom B

Zalecamy sześciomiesięczne leczenie przeciwwirusowe noworodków z istotnymi objawami związanymi z CMV przy urodzeniu. Poziom B

Zalecamy leczenie przeciwwirusowe u niemowląt z cCMV i izolowaną utratą słuchu. Poziom C

Zalecamy stosowanie walgancyklowiru jako leku pierwszego wyboru. Gancyklowir może być stosowany u niemowląt, które nie mogą przyjmować leków doustnych lub w bardzo ciężkich przypadkach, z przejściem na podanie doustne, gdy tylko będzie to możliwe. Poziom B

Zalecamy regularne sprawdzanie morfologii krwi i testów funkcji wątroby podczas leczenia przeciwwirusowego. Poziom B

Zalecamy rozpoczęcie leczenia przeciwwirusowego jak najwcześniej, najlepiej przed ukończeniem przez dziecko 1 miesiąca życia. Poziom A. Leczenie rozpoczęte między 1 a 3 miesiącem życia może przynieść korzyści. Po 3 miesiącach zaleca się indywidualną dyskusję z ekspertem. Poziom C

Zalecamy sześciotygodniowe leczenie przeciwwirusowe u niemowląt z izolowanym utrzymującym się zapaleniem wątroby i bez innych objawów cCMV przy urodzeniu. Poziom D

Zalecamy sześciotygodniowe leczenie przeciwwirusowe u niemowląt z izolowaną utrzymującą się małopłytkowością i bez innych objawów cCMV przy urodzeniu. Poziom D

Nie zalecamy leczenia niemowląt z izolowanym IUGR bez innych objawów cCMV przy urodzeniu. Poziom D

Okulistyczna kontrola jest zalecana jedynie dla niemowląt z retinopatią przy urodzeniu i nie jest wymagana u noworodków z prawidłowym wynikiem badania siatkówki. Poziom B

Zalecamy, aby dzieci z cCMV i potwierdzonym zakażeniem w pierwszym tryestrze lub z nieznanym czasem zakażenia były objęte kontrolą od urodzenia, przez okres leczenia, w wieku 6 i 12 miesięcy, a następnie corocznie do wieku szkolnego (pod opieką pediatry zakaźnego lub pediatry ogólnego). Poziom D

Zalecamy, aby dzieci z objawami klinicznymi przy urodzeniu i/lub dowodami długoterminowych następstw (choroba neurologiczna, SNHL, chorioretinopatia i/lub opóźnienia rozwoju) były monitorowane corocznie przynajmniej do 6 roku życia, aby zapewnić specjalistyczną opiekę. Poziom A

Zalecamy ocenę rozwoju neurologicznego w wieku 24–36 miesięcy u dzieci z grupy wysokiego ryzyka oraz dalsze kontrole i interwencje w zależności od wyników. Poziom D

Zalecamy ocenę przez neurologa dziecięcego u wszystkich dzieci z objawami neurologicznymi i/lub istotnymi wynikami neuroobrazowania, a także u dzieci, u których w trakcie obserwacji pojawiają się problemy neurologiczne. Poziom A

Dzieci bezobjawowe z prawidłowymi wynikami obrazowania oraz udokumentowanym pierwotnym zakażeniem matki w drugim lub trzecim trymestrze mogą być objęte standardową opieką pediatryczną. Poziom A

U niemowląt z prawidłowym słuchem przy urodzeniu, z nieznanym czasem zakażenia CMV w trakcie ciąży lub z potwierdzonym zakażeniem w pierwszym trymestrze, zalecamy kontrolę słuchu przynajmniej do 5 roku życia. Poziom A

Szacowane ryzyko opóźnionej SNHL u bezobjawowych dzieci bez SNHL przy urodzeniu, z potwierdzonym MPI w drugim trymestrze, jest niskie i nie ma konsensusu, czy przypadki te wymagają kontrolnych badań słuchu. Poziom D

U dzieci z potwierdzonym MPI w trzecim trymestrze i prawidłowym słuchem przy urodzeniu nie zalecamy kontrolnych badań słuchu. Poziom A

W przypadkach utraty słuchu przy urodzeniu zalecamy regularne badania słuchu tak długo, jak to konieczne (może to być dożywotnie). Poziom A

Testy przesiewowe w zakresie funkcji przedsionkowych powinny być wykonane w pierwszym roku życia u dzieci z grupy wysokiego ryzyka (z zakażeniem matki w pierwszym trymestrze, z nieznanym czasem zakażenia matki, z utratą słuchu lub opóźnieniem rozwojowym). Poziom B

Diagnostyka CMV u kobiet ciężarnych z wcześniejszą odpornością

Nie ma wiarygodnego testu laboratoryjnego, który pozwoliłby zidentyfikować kobiety z istniejącą wcześniej odpornością, będące w grupie ryzyka urodzenia zakażonego noworodka. Serologia CMV i PCR nie są pomocne, ponieważ wskaźnik wykrycia IgM wynosi 0–25%, wzrost miana IgG występuje u 0–22% kobiet, a obecność DNA występuje u 24–66% z nich.

Profilaktyka wtórna, diagnoza zakażenia płodowego i dalsza opieka nad zakażonymi płodami

Profilaktyka wtórna

Zapobieganie zakażeniu płodowemu za pomocą walacyklowiru

W 2020 roku w randomizowanym badaniu klinicznym (RCT) oceniono wpływ doustnego walacyklowiru w dawce 8 g/dzień i wykazano 71% redukcję transmisji CMV z matki na płód u kobiet z pierwotnym zakażeniem nabytym okołokoncepcyjnie lub w pierwszym trymestrze ciąży. Następnie przeprowadzono dwa badania quasi-randomizowane, które wykazały podobne wyniki. Meta-analiza danych indywidualnych z wymienionych badań wykazała, że podawanie doustnego walacyklowiru w dawce 8 g/dzień zmniejsza transmisję wertykalną CMV o 70% przy zakażeniu pierwotnym nabytym okołokoncepcyjnie i w pierwszym trymestrze. Ponadto prawdopodobieństwo transmisji wertykalnej wzrastało wraz z wiekiem ciążowym w momencie rozpoczęcia leczenia.

Odkrycie to wskazuje, że im wcześniej rozpocznie się leczenie, tym jest ono skuteczniejsze. Dlatego zalecamy podawanie doustnego walacyklowiru w dawce 8 g/dzień w przypadkach pierwotnego zakażenia CMV (MPI) w okresie okołokoncepcyjnym i w pierwszym trymestrze ciąży, rozpoczynając jak najwcześniej po zakażeniu i kontynuując do momentu amniopunkcji. Wczesne rozpoczęcie leczenia jest kluczowe. Aby to osiągnąć, serologię CMV należy wykonać jak najwcześniej w pierwszym trymestrze, a następnie powtórzyć badanie między 14. a 16. tygodniem u kobiet seronegatywnych.

W meta-analizie łagodne działania niepożądane (nudności lub ból głowy) zgłosiło 21% kobiet, a łagodna do umiarkowanej ostra niewydolność nerek, która ustąpiła po przerwaniu leczenia, wystąpiła w 3 przypadkach (2%): jednym po schemacie 2 g cztery razy dziennie i dwóch po schemacie 4 g dwa razy dziennie. Jedno badanie wykazało ostrą niewydolność nerek u 4% (2/50) kobiet leczonych schematem 4 g dwa razy dziennie, w porównaniu do 0 (0/173) kobiet leczonych schematem 2 g cztery razy dziennie, co sugeruje, że preferowanym schematem powinien być 2 g cztery razy dziennie.

Zapobieganie zakażeniu płodowemu za pomocą hiperimmunizacyjnej globuliny (HIG)

Dwa randomizowane badania kliniczne (RCT) wykazały, że dożylne podawanie HIG w dawce 100 IU/kg co 4 tygodnie nie było skuteczne w zapobieganiu transmisji wertykalnej CMV w pierwszym i drugim trymestrze ciąży. Dlatego odradzamy stosowanie tej strategii profilaktyki wtórnej.

W badaniu kliniczno-kontrolnym zastosowano HIG w dawce 200 IU/kg co 2 tygodnie u kobiet w ciąży z bardzo niedawnym pierwotnym zakażeniem CMV (MPI) w pierwszym trymestrze, co przyniosło 70% redukcję wskaźnika transmisji wertykalnej. W związku z tym można rozważyć jak najwcześniejsze podanie HIG w dawce 200 IU/kg co 2 tygodnie.

Diagnostyka zakażenia płodowego i dalsza opieka nad zakażonymi płodami

Diagnostyka zakażenia płodowego

PCR na CMV w płynie owodniowym (AF) jest złotym standardem w diagnostyce zakażenia płodowego CMV. Na podstawie wczesnych badań większość wytycznych zaleca wykonywanie PCR CMV płynu owodniowego pobranego w 21. tygodniu ciąży lub później, co najmniej 6 tygodni po MPI, aby uzyskać optymalną czułość. Jednak niedawne badanie dotyczące wyników PCR CMV w 2706 przypadkach wykazało, że PCR CMV z płynu owodniowego jest wiarygodną metodą diagnozy zakażenia płodowego od 17. tygodnia ciąży, pod warunkiem, że amniopunkcja jest wykonana co najmniej 8 tygodni po MPI. W tych warunkach specyficzność PCR CMV wynosi prawie 100%, a czułość wynosi około 87–95%. W meta-analizie 8% noworodków, u których wykryto zakażenie po terminowej, ujemnej amniopunkcji, nie miało następstw w wieku 2–3 lat. Możliwym wyjaśnieniem tych przypadków jest opóźniona transmisja wertykalna, a następnie późne zakażenie płodowe (po pierwszym trymestrze), które nie niesie za sobą klinicznie istotnych konsekwencji.

Dalsza opieka nad ciążą po diagnozie zakażenia płodowego

Kobiety z ujemnym wynikiem amniopunkcji powinny korzystać ze standardowej opieki prenatalnej, a leczenie profilaktyczne powinno zostać przerwane. Kobiety z potwierdzonym zakażeniem płodowym powinny być objęte seryjną oceną ultrasonograficzną płodu oraz rezonansem magnetycznym (MRI) w trzecim trymestrze, które dostarcza dodatkowych informacji istotnych dla prognozy. Wyniki neuroobrazowania klasyfikowane są jako ciężkie lub łagodne a także mogą być widoczne zmiany pozamózgowe. Negatywna wartość predykcyjna prawidłowego badania ultrasonograficznego i MRI dla umiarkowanych do ciężkich następstw wynosi blisko 100%, przy ryzyku resztkowym wynoszącym 17% dla jednostronnej głuchoty czuciowo-nerwowej (SNHL). Ciężkie zmiany mózgowe są związane ze złym rokowaniem. Izolowane cechy pozamózgowe wiążą się z 30% ryzykiem wystąpienia następstw.

U kobiet, które odmawiają amniopunkcji, zalecamy przerwanie profilaktycznego leczenia walacyklowirem między 17. a 18. tygodniem oraz proponujemy seryjne badania ultrasonograficzne płodu. Badanie kliniczno-kontrolne zasugerowało korzyść z leczenia walacyklowirem w dawce 2 g cztery razy dziennie od momentu amniopunkcji do porodu, zmniejszając odsetek noworodków z objawami z 66% bez leczenia do 18% z leczeniem, bez zauważalnych działań niepożądanych dla matki lub płodu. Odnotowano przypadki stosowania walgancyklowiru przedporodowo, jednak obecnie nie jest to zalecane. W przypadku potwierdzonego zakażenia płodowego zaleca się kontakt z zespołem ekspertów w celu omówienia leczenia w ciąży.

Diagnostyka noworodkowa

Diagnostyka zakażenia noworodkowego

Czas wykonania diagnozy noworodkowej

Aby odróżnić zakażenie wrodzone od poporodowego, PCR powinien być wykonany na próbce pobranej w ciągu pierwszych 3 tygodni życia, najlepiej jak najszybciej po narodzinach.

Ślina lub mocz

Pobieranie śliny jest dobrze akceptowane przez rodziców i łatwiejsze do zebrania niż mocz. Porównanie PCR CMV w ślinie w stosunku do moczu pokazuje wysoką czułość (93–100%) i wysoką ujemną wartość predykcyjną (98–99%), umiarkowaną swoistość (91–99,7%) oraz niską dodatnią wartość predykcyjną (49–73%). Fałszywie dodatnie wyniki w ślinie mogą być spowodowane zanieczyszczeniem z dróg rodnych lub niedawnym karmieniem piersią i zazwyczaj mają niskie miano wirusa. Dodatni wynik PCR na CMV w próbce śliny powinien być potwierdzony badaniem PCR na CMV w próbce moczu.

Sucha kropla krwi (DBS)

DBS rutynowo zbierane w pierwszym tygodniu po urodzeniu mogą być retrospektywnie testowane na obecność DNA CMV w krwi noworodka za pomocą PCR, co umożliwia diagnozę u dzieci starszych niż trzy tygodnie. Czułość testu DBS w diagnozowaniu wrodzonego zakażenia CMV (cCMV) jest dyskusyjna, ponieważ obciążenie wirusowe CMV we krwi noworodków jest znacznie niższe niż w ślinie lub moczu i może być nawet niewykrywalne. Różne metody stosowane w różnych laboratoriach również wpływają na wyniki testów PCR na CMV. Meta-analiza wykazała łączną czułość i swoistość na poziomie 84,4%–99,9%. PCR na CMV w DBS jest złotym standardem dla retrospektywnej diagnostyki cCMV, ale może pomijać niektóre przypadki.

Serologia matczyna lub noworodkowa

Czułość testu IgM u noworodka jest niska, dlatego nie jest zalecana do diagnostyki cCMV u noworodków. Ujemny wynik CMV IgG u matki lub noworodka przy urodzeniu wyklucza cCMV, jednak dodatni wynik CMV IgG nie może potwierdzić ani wykluczyć cCMV. W związku z tym serologia CMV nie jest zalecana do badań przesiewowych ani diagnostyki w okresie noworodkowym.

Wskazania do testowania na cCMV przy urodzeniu

- Potwierdzenie pierwotnego zakażenia matczynego (MPI) podczas ciąży. W tej grupie, ze względu na ogólne ryzyko transmisji wertykalnej wynoszące 32%, istnieje wysokie ryzyko cCMV.
- Obecność cech wskazujących na zakażenie w badaniu ultrasonograficznym lub MRI prenatalnym

- Objawy kliniczne noworodka zgodne z cCMV, takie jak wybroczyny, powiększenie wątroby i śledziony, żółtaczka, małopłowie i małopłytkowość. Łagodniejsze lub izolowane objawy kliniczne lub laboratoryjne nie są specyficzne dla noworodków z cCMV, co utrudnia określenie, które z nich wymagają testów na cCMV. Najbardziej przekonujące dowody istnieją dla czuciowo-nerwowej utraty słuchu (SNHL), zarówno obustronnej, jak i jednostronnej.
- Rutynowe testowanie CMV w przypadku wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu (IUGR) lub wcześniactwa ma niską wartość diagnostyczną. Sugerujemy, aby testowanie CMV ograniczyć do noworodków z symetrycznym IUGR (tj. dotkniętą zarówno masą ciała, jak i obwodem głowy). Testowanie CMV przy urodzeniu u bardzo wcześniaków (<32 tygodnie) oraz noworodków o bardzo niskiej masie ciała (<1500 g) może pomóc w rozróżnieniu między wrodzonym a poporodowym zakażeniem CMV.

Badania noworodkowe, leczenie noworodków i długoterminowa obserwacja

Badania noworodkowe i prognoza zakażenia noworodkowego

Po wirologicznej diagnozie cCMV należy przeprowadzić badania oceniające zajęcie narządów w celu przewidywania wyników i określenia decyzji o leczeniu.

Ocena rodzaju i czasu zakażenia matczynego

MPI w pierwszym trymestrze jest silnym czynnikiem ryzyka wystąpienia następstw. Zalecamy, aby w przypadku nieznanego rodzaju i czasu zakażenia matczynego wykonać retrospektywną serologię na przechowanej próbce surowicy z pierwszego trymestru, jeśli jest dostępna. Aby dokładnie określić czas MPI, wyniki serologii powinny być konsultowane z klinicznym wirusologiem. MPI i MNPI mają podobny wpływ na długoterminowe wyniki u niemowląt.

Badanie fizykalne, badania laboratoryjne, ocena okulistyczna i audiologiczna

Pomiar antropometryczny (waga, długość i obwód głowy), badanie fizykalne, pełna morfologia krwi, enzymy wątrobowe, bilirubina (całkowita i sprzężona), oraz ocena okulistyczna i audiologiczna są niezbędne do klasyfikacji zakażenia jako objawowego lub bezobjawowego.

Definicja „objawowego” zakażenia cCMV jest różna — niektóre badania uwzględniają jedynie wyniki badania fizykalnego, podczas gdy inne biorą pod uwagę również nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych lub neuroobrazowanie. Niemowlęta z cCMV i widocznymi objawami klinicznymi przy urodzeniu są bardziej narażone na zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), a 40–58% z nich rozwija długoterminowe niepełnosprawności neurologiczne, w tym SNHL, niepełnosprawność intelektualną, padaczkę, zaburzenia widzenia i porażenie mózgowe. Niemowlęta bez widocznych objawów przy urodzeniu mają długoterminowe następstwa w 13,5% przypadków, głównie związane z SNHL.

Małogłowie w odniesieniu do masy urodzeniowej (tj. wynik z dla HC – wynik z dla masy ciała < -2) ma wysoką swoistość dla złego wyniku neurologicznego. Z kolei symetryczne IUGR niekoniecznie przewiduje niekorzystne wyniki u niemowląt bez innych objawów.

Ocena neuroobrazowania

Podczas gdy ultrasonografia czaszkowa (cUS) jest podstawową metodą obrazowania, MRI może ujawnić istotne patologie, często pomijane przez cUS (np. nieprawidłowości istoty białej i malformacje kory). MRI jest zalecane u niemowląt z objawami klinicznymi CMV przy urodzeniu, SNHL, chorioretinopatią lub nieprawidłowościami wykrytymi w cUS. MRI można również rozważyć w przypadkach MPI w pierwszym trymestrze lub gdy czas zakażenia matczynego nie jest znany. Brakuje jednak konsensusu co do wykonywania MRI w innych sytuacjach.

Neuroobrazowanie jest najbardziej wiarygodnym wskaźnikiem zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Prawidłowy wynik neuroobrazowania przewiduje prawidłowy lub niemal prawidłowy rozwój neurologiczny, podczas gdy poważne zmiany są związane ze złym rokowaniem. Skutki prognostyczne mniej poważnych zmian w neuroobrazowaniu (izolowana waskulopatia lentikulostriałna lub subtelne nieprawidłowości istoty białej) nie są jeszcze w pełni zrozumiane. Połączenie cUS i MRI pozwala na kompleksową ocenę za pomocą systemów punktacji neuroobrazowania.

Czynniki wirusologiczne

Wysokie miano wirusa (VL) we krwi noworodka jest ogólnie skorelowane z objawową chorobą i następstwami, głównie SNHL, podczas gdy niskie lub niewykrywalne miano wirusa we krwi wiąże się z mniejszym ryzykiem długoterminowych następstw. Jednak brak jest konsensusu co do wartości progowej VL we krwi dla stratyfikacji ryzyka.

Współczynnik wykrycia DNA CMV w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF) jest niski, nawet przy potwierdzonym zajęciu OUN (~13–15%). Dlatego nie zalecamy pobierania CSF specjalnie w celu diagnozy lub oceny cCMV.

Leczenie zakażenia noworodkowego

Noworodki z wyraźnymi objawami cCMV mogą być leczone lekami przeciwwirusowymi (dożylny gancyklowir lub jego doustny prolek – walganicyklowir). Dwa stosunkowo małe badania RCT u objawowych noworodków wykazały umiarkowane korzyści w zakresie zachowania słuchu i poprawy wyników rozwojowych w wieku 24 miesięcy. Porównanie leczenia walganicyklowirem przez 6 tygodni versus 6 miesięcy sugerowało większą skuteczność przy dłuższym leczeniu. W obu RCT noworodki rozpoczęły leczenie przed ukończeniem 1 miesiąca życia.

Niepewne pozostaje, czy późniejsze rozpoczęcie leczenia zmniejsza jego skuteczność. W badaniu nierandomizowanym, gdzie niemowlęta z SNHL bez innych objawów klinicznych

cCMV rozpoczęły 6-tygodniowe leczenie do 13 tygodnia życia, wykazano lepsze zachowanie słuchu w wieku 20 miesięcy. W RCT, w którym dzieci z SNHL w wieku od 1 miesiąca do 4 lat (średnia 13 miesięcy) były leczone walganicyklowirem przez 6 tygodni, nie zaobserwowano poprawy słuchu po 6 miesiącach.

Przypadki klinicznie znaczącego izolowanego zapalenia wątroby lub izolowanej małopłytkowości są rzadkie. Jednak według opinii ekspertów należy je leczyć przez 6 tygodni. Nie zalecamy leczenia w izolowanym IUGR. Chorioretinitis zazwyczaj występuje z innymi objawami i/lub dodatkowym zajęciem OUN; zalecamy leczenie przez 6 miesięcy.

Ze względu na słabą rekrutację, kolejne RCT u dzieci bezobjawowych nie zostały ukończone, a żadne badania RCT nie obejmowały wcześniaków (<32 tygodni). Żadne z RCT nie uwzględniały obrazowania mózgu podczas randomizacji. Na podstawie zweryfikowanego systemu punktacji neuroobrazowania leczenie zazwyczaj jest uzasadnione u niemowląt z wynikami 2 lub 3. Dla wyniku 1 zaleca się konsultację z ekspertem.

Rodzice powinni być poinformowani o stosunku korzyści do ryzyka leczenia. Ponieważ walganicyklowir/gancyklowir nie są zarejestrowane do leczenia cCMV, wszystkie przypadki powinny być omawiane z ekspertem w dziedzinie zakażeń dziecięcych. Rodzicom należy zaoferować możliwość zgłoszenia do Międzynarodowego Rejestru CCMV (<https://ccmvnet.org/>).

Przypadki można również zgłaszać do comiesięcznej Wirtualnej Kliniki CCMVNET w celu omówienia.

Kontrola postnatalna

Opieka okulistyczna i neurologiczna

Zalecenia dotyczące opieki nad noworodkami z rozpoznanym cCMV zostały wcześniej opublikowane. Najważniejsze aktualizacje w stosunku do europejskich wytycznych z 2017 roku są następujące:

Opieka okulistyczna i neurologiczna – aktualizacje zaleceń

- Opieka okulistyczna jest zalecana jedynie u niemowląt z retinopatią przy urodzeniu i nie jest wymagana u noworodków z prawidłowym wynikiem badania siatkówki.
- Formalna ocena rozwoju neurologicznego w wieku 24–36 miesięcy jest zalecana u dzieci zagrożonych długoterminowymi następstwami (tj. zakażenie w pierwszym tryestrze, o nieznanym czasie, widoczne objawy przy urodzeniu, SNHL, chorioretinopatia lub obecność nieprawidłowości w neuroobrazowaniu).

Niedawny przegląd systematyczny wykazał skumulowaną częstość występowania zaburzeń rozwoju neurologicznego na poziomie 30–66% u noworodków z objawowym cCMV. Niemowlęta bezobjawowe uzyskiwały podobne wyniki w ocenie rozwoju neurologicznego w porównaniu ze zdrowymi kontrolami, co podkreśla potrzebę lepszych długoterminowych

badzeń prospektywnych, które śledziłyby wyniki rozwojowe do wieku szkolnego. Ostatnie badania sugerują, że autyzm, ADHD i problemy behawioralne mogą występować częściej u dzieci z cCMV, szczególnie tych zakażonych w pierwszym trymestrze, co potwierdza znaczenie monitorowania dzieci do momentu rozpoczęcia szkoły w celu identyfikacji problemów rozwojowych, behawioralnych, problemów z nauką oraz późnych problemów ze słuchem u dzieci z grupy wysokiego ryzyka.

Dzieci z cCMV, które nie mają powyższych czynników ryzyka dla następstw, mogą być objęte standardową opieką pediatryczną.

Opieka audiologiczna

W badaniu prospektywnym zakażonych dzieci, które były badane przesiewowo przy urodzeniu, u 12,7% wykryto SNHL (czuciowo-nerwową utratę słuchu) przy urodzeniu, a u 4,5% wystąpiło opóźnione SNHL. Postępująca SNHL jest częsta (>50%), a dzieci z jednostronną SNHL przy urodzeniu są narażone na ryzyko wystąpienia SNHL w przeciwległym uchu.

Meta-analiza oparta na badaniach prospektywnych wykazała ryzyko SNHL na poziomie 0,1% i 0% u 226 dzieci zakażonych po MPI w drugim i trzecim trymestrze, odpowiednio. Badanie retrospektywne wykazało ryzyko opóźnionego wystąpienia SNHL na poziomie 2,1% (3/140) u dzieci urodzonych po MPI w drugim trymestrze. Ryzyko rozwoju opóźnionej SNHL po ukończeniu 5 lat nie różni się u dzieci bezobjawowych z cCMV w porównaniu do dzieci niezakażonych. Na podstawie dostępnych danych zaleca się, aby zakażone dzieci miały regularne kontrole słuchu co najmniej do ukończenia 5 lat. Dzieci z SNHL wymagają stałej opieki audiologicznej. Jednakże szacowane ryzyko opóźnionego SNHL dla bezobjawowych dzieci bez SNHL przy urodzeniu i z potwierdzonym MPI w drugim trymestrze jest niskie, a brak pełnej zgody co do potrzeby monitorowania słuchu w tych przypadkach.

U dzieci z potwierdzonym MPI w trzecim trymestrze i prawidłowym słuchem przy urodzeniu nie zalecamy dalszych badań kontrolnych słuchu. W celu monitorowania i rehabilitacji dzieci z SNHL odsyłamy do odpowiednich międzynarodowych wytycznych.

Testy przedsionkowe

Częstość występowania i wpływ uszkodzeń przedsionkowych wciąż nie są w pełni zrozumiane. Ostatnie publikacje sugerują, że częstość problemów przedsionkowych u dzieci z cCMV, wynosząca około 17%, może być podobna lub nawet wyższa niż SNHL. Problemy przedsionkowe mogą mieć charakter wrodzony lub pojawiać się z opóźnieniem, mogą się poprawiać, wahać lub pogarszać i mogą być łagodne lub ciężkie. Wczesne obustronne arefleksje mają istotny wpływ na rozwój motoryczny, zwiększając ryzyko opóźnień rozwojowych. Zidentyfikowane czynniki ryzyka uszkodzeń przedsionkowych to zakażenie matczyne w pierwszym trymestrze lub o nieznanym czasie, SNHL oraz torbiele okołokomorowe widoczne na MRI.

Obecnie brak jest jednolitego algorytmu monitorowania problemów przedsionkowych u dzieci z cCMV. Na podstawie dostępnych danych zalecamy, jeśli istnieją odpowiednie warunki,

badanie przesiewowe przedsionkowe w wieku 6–8 miesięcy u dzieci z grupy wysokiego ryzyka oraz u dzieci z zaburzeniami rozwoju motorycznego.