



A.G.E.O.

ASSOCIAZIONE GINECOLOGI EXTRA OSPEDALIERI

**3° CORSO DI AGGIORNAMENTO IN
GINECOLOGIA E OSTETRICIA
BOLOGNA 22-23 NOVEMBRE 2019**

Presidente del Corso: *Claudio Zanardi*



**LA GESTIONE
DELL'INFEZIONE DA
CYTOMEGALOVIRUS**

*Brunella Guerra
Bologna*

INFEZIONE DA CYTOMEGALOVIRUS

- ◆ Prima causa di infezione congenita nei paesi sviluppati (*prevalenza 0.64 % nati vivi , range 0.3-2.3%*)
- ◆ Trasmissione transplacentare
- ◆ Infezione primaria e non primaria
- ◆ Tasso di trasmissione verticale diversificato
 - Infezione primaria 30-40% (periconc 16%; 3[^] trim >60%)
 - Infezione non primaria 1%(range 0.5-3.4%)
- ◆ Principali manifestazioni cliniche : danno cerebrale(deficit cognitivo e motorio) e deficit uditivo di varia gravità
- ◆ Maggior rischio di danno feto-neonatale con infezione materna del 1[^]trimestre, quasi nullo con infezione più tardiva
- ◆ Nati infetti sintomatici 10-15%; infetti asintomatici 85-90%
- ◆ Possibili sequele tardive nei nati asintomatici (8-15%)
- ◆ Circa il 30% degli infetti avrà sintomi alla nascita o a distanza

PROBLEMI APERTI

Mancanza di un vaccino

Norme comportamentali preventive di non facile applicazione sistematica

Immunità acquisita non del tutto protettiva

Mancanza di indicatori prognostici prenatali certi

Terapia prenatale non ancora validata

Screening non incluso nei programmi governativi

Ricorso indiscriminato all'IVG

ASPETTI CLINICI DELL'INFEZIONE DA CMV

Soggetto immunocompetente

- Forma asintomatica → abituale
- Forma sintomatica → infrequente
 - febbre, mialgie, astenia, cefalea,
foriscolite, rinite, linfadenite

La gravidanza non modifica il quadro clinico e il decorso resta per lo più asintomatico o paucisintomatico

Soggetto immunodepresso

- Infezione d'organo : epatite, polmonite, miocardite, meningoencefalite
- Forma disseminata

Screening dell'infezione da CMV

- Lo screening dell'infezione da CMV non deve essere offerto alle donne in gravidanza poiché non ci sono prove di efficacia a supporto dell'intervento
- Lo screening può essere considerato in condizioni di rischio
 - malattia similinfluenzale durante la gravidanza
 - lavoratrici che si occupano di bambini piccoli *
 - gravide con un figlio all'asilo nido*
 - segni ecografici suggestivi di infezione da CMV



* *Tasso di sieroconversione annuo in chi lavora a stretto contatto con bambini piccoli in età prescolare e nei genitori che hanno un bambino all'asilo nido: 10-20% (vs 1-4% donne gravide)*

MISURE IGIENICO-COMPORTAMENTALI PRECONCEZIONALI E PRENATALI



- ▶ Non condividere con il bimbo stoviglie (es. tazze, piatti, bicchieri, posate), cibo (es. non assaggiare la sua pappa con lo stesso cucchiaino), biancheria (es. asciugamani, tovaglioli), strumenti per l'igiene (es. spazzolino da denti)
- ▶ Non portare alla bocca succhiotti o ciò che il bimbo possa aver messo in bocca
- ▶ Non baciare il bambino sulla bocca o sulle guance
- ▶ Lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone dopo aver
 - pulito il naso e la bocca del bambino
 - cambiato il pannolino
 - maneggiato la biancheria sporca e i giocattoli
 - dato la pappa e fatto il bagnetto
- ▶ Lavare spesso giocattoli e superfici varie (es. box, seggiolone, passeggino) con acqua e sapone

CONSENSUS CMV - ISS 2012

- ✓ Devono essere illustrate in maniera comprensibile le norme igienico-comportamentali per prevenire l'infezione primaria (II-2,B)

- ✓ Ginecologi, ostetrici, infettivologi, microbiologi, medici di medicina generale e pediatri/neonatologi sono le figure professionali preposte alla prevenzione primaria (III,C).

PREVENTION OF PRIMARY CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANCY (REVELLO et al. 2015)

INTERVENTION GROUP

Arruolamento nel I trimestre *

- Test + informazioni al momento del bi-test
- Test + informazioni a 18 settimane
- Test al parto



Sieroconversioni

4/331 (1.2%)

3 nati infetti

COMPARISON GROUP

Arruolamento a termine di gravidanza*

- Test su siero conservato del bi-test
- Test al parto



Sieroconversioni

24/315 (7.6%)

8 nati infetti

$\Delta = 6.4\%$

(95%CI 3.2-9.6, P< 0.001)

Fattori di rischio considerati per l'arruolamento in entrambi i gruppi: Età < 20 anni, figli di età < 36 mesi, lavoratrici a contatto con bambini di età < 36 mesi.

GESTIONE PRECONCEZIONALE

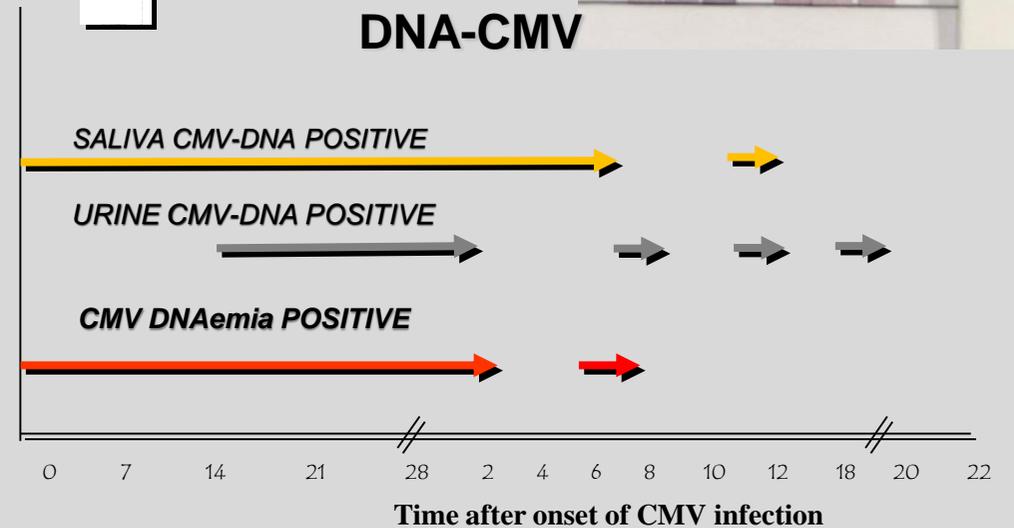
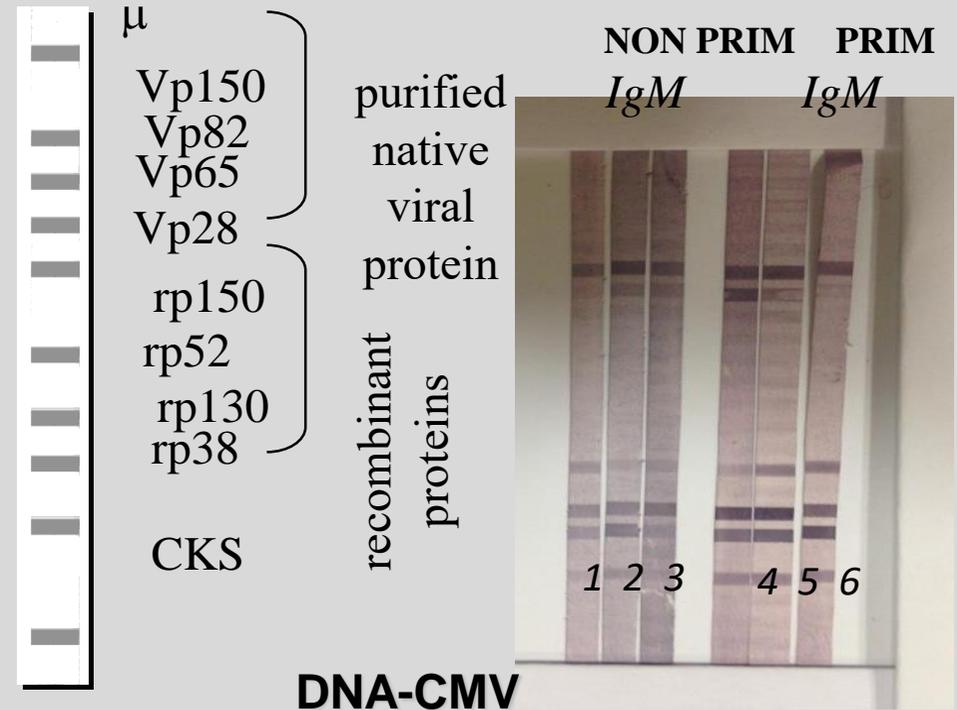
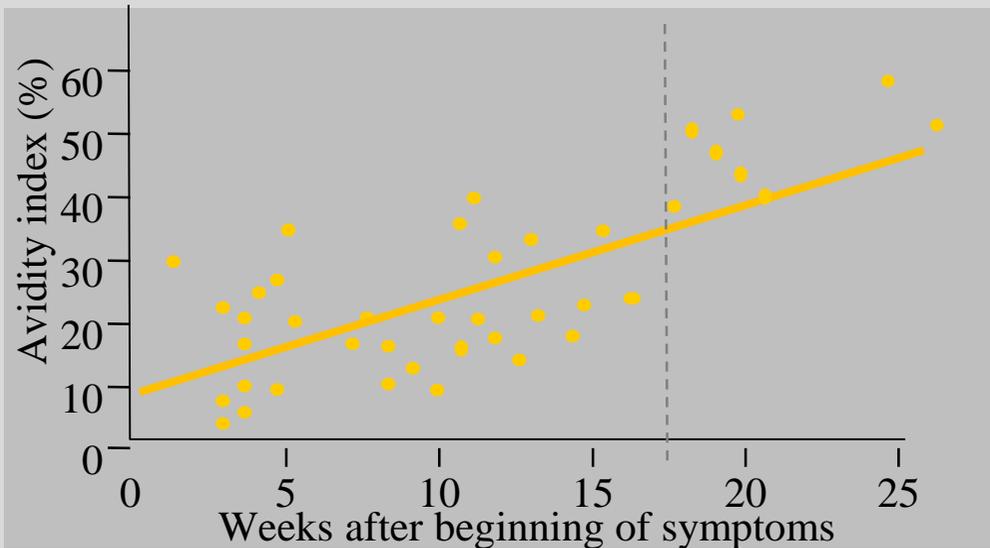
Interpretazione dei risultati

- ▶ **IgG/IGM -/-** Recettività all'infezione primaria → norme preventive fin da prima del concepimento
- ▶ **IgG/IgM +/-** Infezione pregressa → non ulteriori accertamenti in gravidanza*
- ▶ **IgG/IGM -/+** Sieroconversione? → ripetizione dopo 2 settimane a verifica della positivizzazione IgG
- ▶ **IgG/IGM +/-** Infezione in atto? reazione aspecifica? persistenza IgM? → *necessità di test di secondo livello*

* Anche se non completamente protettiva, l'immunità acquisita mette al riparo dall'infezione primaria in gravidanza che comporta il maggior rischio per il feto, mentre l'eventualità di reinfezione o riattivazione –pur non escludibile– comporterebbe un rischio prospettico di danno fetale non superiore a quello insito nello stato gravidico di per sé

APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO

- ✓ Test di Avidità
- ✓ Immunoblot
- ✓ Indagini virologiche



TEST DI AVIDITÀ (IgG) ANTI CMV

Indice di avidità bassa/moderata

(incompleta maturazione degli anticorpi IgG)

indica un'infezione primaria in atto o recente

Indice di alta avidità

(completa maturazione anticorpi IgG)

esclude un'infezione primaria in atto o recente

Programmazione della gravidanza dopo diagnosi di infezione primaria da CMV

Attendere dai 6 ai 12 mesi dalla diagnosi di infezione primaria prima di programmare una gravidanza

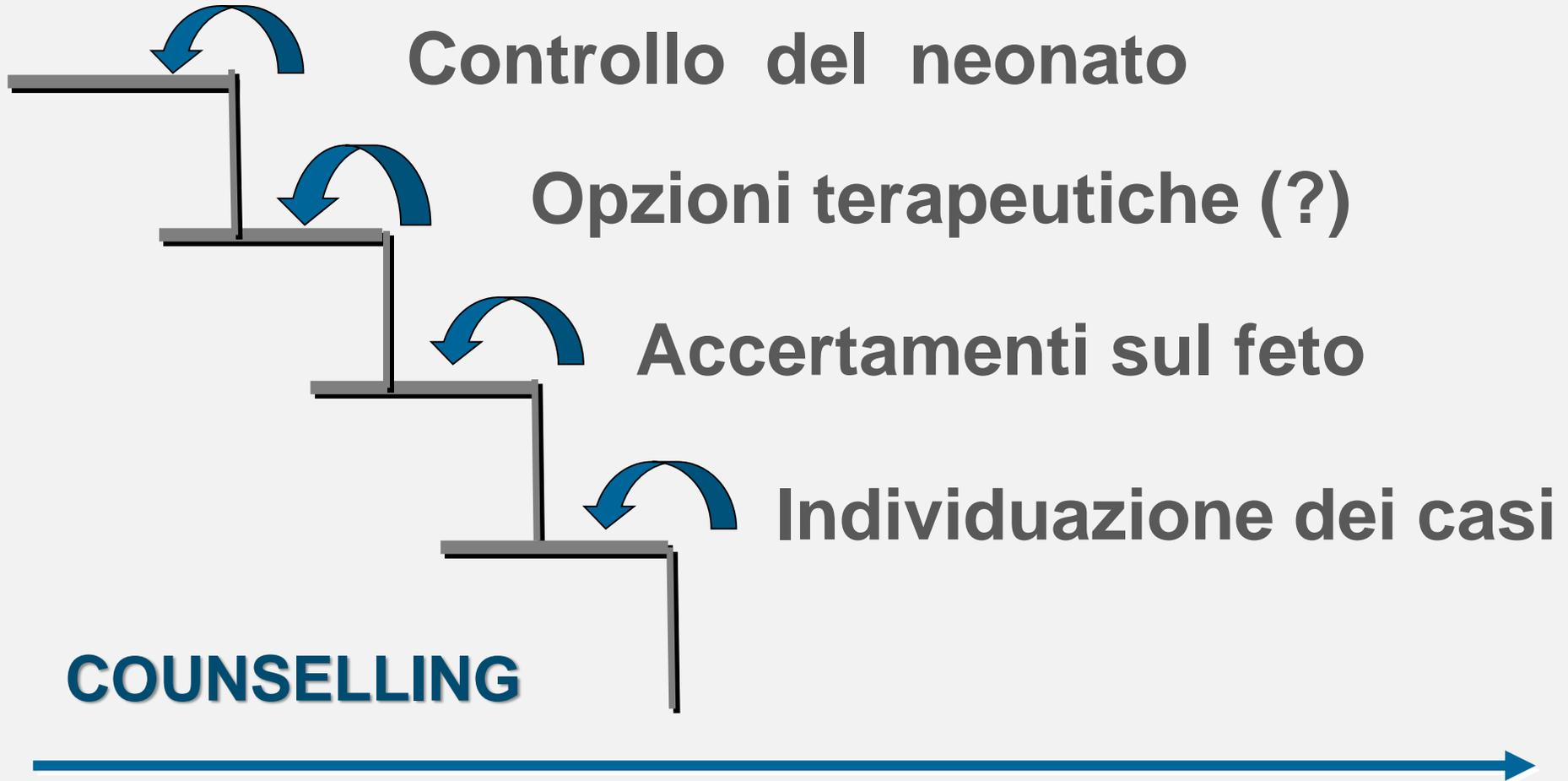
▪ **Gravidanza programmata dopo 6 mesi dall'infezione primaria**

Eseguire la ricerca di IgG e IgM anti CMV e il test di avidità (IgG) e 3 controlli virologici sequenziali, a 2/3 settimane l'uno dall'altro, che prevedono la ricerca ematica del DNA virale mediante PCR Real Time. La completa negatività di tre prelievi consecutivi permette di escludere con elevata probabilità la presenza nel sangue, anche intermittente, di tracce del virus e/o dei suoi componenti.

▪ **Gravidanza programmata dopo 12 mesi dall'infezione primaria**

Eseguire solo un controllo sierologico che prevede la ricerca degli anticorpi IgG e IgM anti CMV e il test di avidità (IgG)

GESTIONE IN GRAVIDANZA



INDIVIDUAZIONE DEI CASI

Interpretazione dei dati di laboratorio

- ▶ **IgG/IGM -/-** Recettività all'infezione primaria → norme preventive e ripetizione periodica del test
- ▶ **IgG/IgM +/-** Infezione pregressa (recettività all'infezione

I test sierologici devono essere effettuati precocemente entro 12-16 sett. di gestazione (Consensus 2012 : II-2,B)

positivizzazione IgG

- ▶ **IgG/IGM +/-** Infezione in atto? reazione aspecifica? persistenza IgM? → *necessità di test di secondo livello*

TEST DI AVIDITÀ (IgG) ANTI CMV

Indice di avidità bassa/moderata

(incompleta maturazione degli anticorpi IgG)

indica un'infezione primaria in atto o recente

Indice di alta avidità

*(la completa maturazione degli anticorpi IgG
avviene in circa 16-18 settimane)*

esclude un'infezione primaria in atto o recente
solo se il test è effettuato entro le 14-16 settimane

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEGLI ESAMI DI APPROFONDIMENTO, GESTIONE E COUNSELLING

- Indice di bassa avidità (IgG)
- WB (IgG, IgM) positivo con profilo di reattività IgM compatibile con infezione primaria
- Virologia positiva/negativa



Infezione primaria

- Alto rischio fetale
- Monitoraggio ecografico + diagnosi p. invasiva
- Controllo neonatale

- Indice di alta avidità (IgG)
- WB (IgG, IgM) positivo con profilo di reattività IgM compatibile con infezione non primaria
- Virologia positiva/negativa



Infezione non primaria

- Basso rischio fetale
- Monitoraggio ecografico +/- diagnosi p. invasiva
- Controllo neonatale

- Indice di alta avidità (IgG)
- WB (IgG) positivo
WB (IgM) negativo
- Virologia negativa



Infezione progressa

- Non rischi fetali
- Norme comportamentali (?)

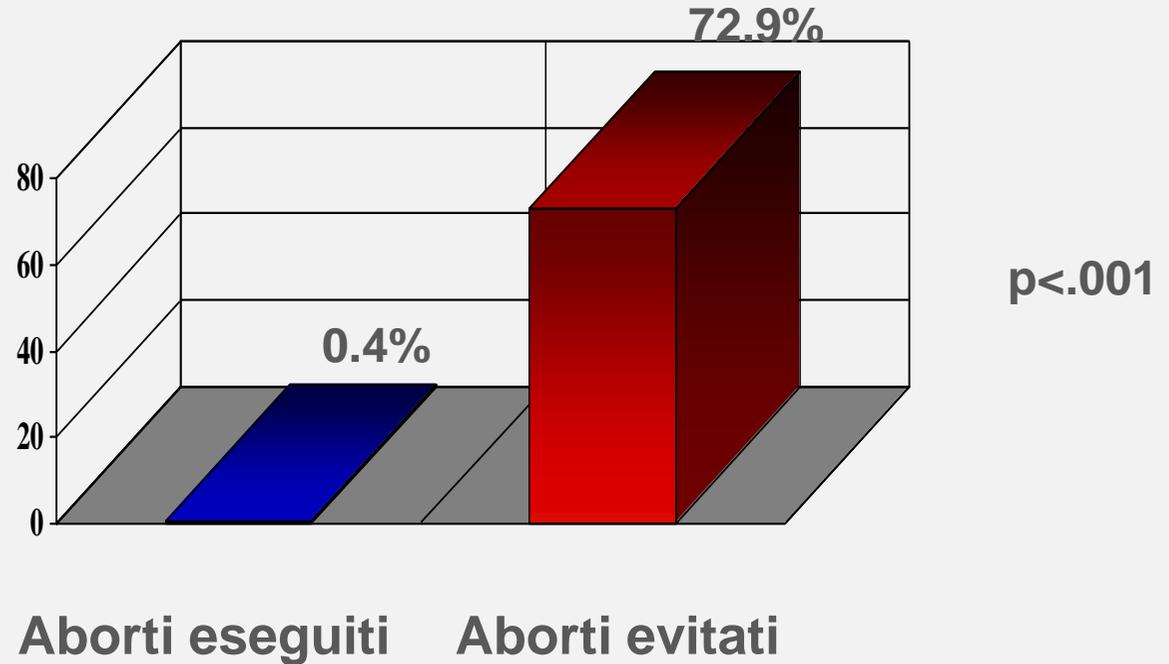
Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers

Donne con IgM positive
1857

Follow-up disponibile
1650

Totale IVG
58

Primaria	Non prim- pregressa
53 (11,9%)	5 (0,4%)



Nelle gravide con riscontro di IgM anti-CMV ai test di screening le indagini diagnostiche di approfondimento - eseguite in laboratori di riferimento - e l'interpretazione del risultato di parte di medici esperti riducono in maniera significativa il ricorso indiscriminato all' IVG

Amniocentesi

- Selezione dei casi (*infezione attiva, anomalia ecografica*)
- Analisi del liquido amniotico (*PCR real time*)
- Esecuzione a 20-21^a sett. di gestazione e 6-8 settimane dopo il contagio materno

Amniocentesis for prenatal diagnosis of cytomegalovirus infection: challenging the 21 weeks' threshold

Enders M et al. 2017

Table 1 Diagnostic value of CMV DNA detection in amniotic fluid between 17 + 0 and 22 + 6 WG with an interval >8 weeks between estimated seroconversion and amniocentesis

WG	N	Result PCR	Congenital infection		Sensitivity % (95% CI)	NPV % (95% CI)
			Yes	No		
17 + 0 to 20 + 6	135	Positive	41	0	87.2 (74;95)	93.6 (87;97)
		Negative	6	88		
21 + 0 to 22 + 6	129	Positive	35	0	92.1 (79;98)	96.8 (91;99)
		Negative	3	91		

- L'AC fatta prima di 21 sett. di gestazione non mostra una perdita significativa di sensibilità
- L'intervallo tra seroconversione e AC > 8 settimane sembra più importante dell'età gestazionale (>21 sett.)
- La sensibilità nei casi con intervallo ≤8 sett. (n = 46) e >8 sett. (n = 264) è risultata rispettivamente 58.3% e 89.4% (p = 0.013)

DIAGNOSI DI INFEZIONE FETALE

Amniocentesi

Valore Predittivo Positivo 100 %

Valore predittivo negativo 90%

- AC positiva = infezione fetale certa

L'alta carica virale utilizzata singolarmente non predice l'infezione sintomatica (VPP 54%)

- AC negativa = non si può escludere l'infezione
(*falso negativo? trasmissione successiva?*)

INFEZIONE CONGENITA DOPO AMNIOCENTESI NEGATIVA

BILAVSKY E. ET AL, 2016

	AC Negativa	AC positiva	
Nati infetti	44	69	
Nati sintomatici	2 (4.3%)	23 (25,0%)	
<i>Deficit uditivo</i>	1 (2.2%)	16 (17.4%)	(P < .012)
<i>Sequela neurologiche a distanza</i>	0	13 (14.1%)	(P < .001)

Sebbene un'amniocentesi negativa non escluda l'infezione congenita, solo raramente sono presenti manifestazioni alla nascita e la prognosi a distanza è buona

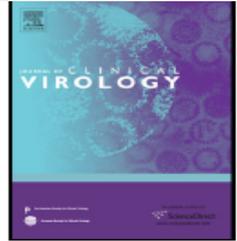


Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Clinical Virology

2016; 82:89–93

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



- ▶ La presenza di DNA virale nel sangue materno al momento dell'amniocentesi correla significativamente con l'infezione fetale
- ▶ La ricerca del DNA virale nel sangue materno potrebbe contribuire ad una valutazione non invasiva del rischio di infezione fetale

Giuliana Simonazzi,¹ Francesca Cervi,¹ Alice Zavatta,¹ Laura Pellizzoni,¹ Brunella Guerra,¹ Marianna Mastroberto,² Antonio Maria Morselli-Labate,² Liliana Gabrielli,³ Nicola Rizzo,¹ and Tiziana Lazzarotto³

ECOGRAFIA

- ▶ **Reperti ecografici cerebrali**
- ▶ **Reperti ecografici extra-cerebrali**

Anomalie cerebrali correlate all'infezione

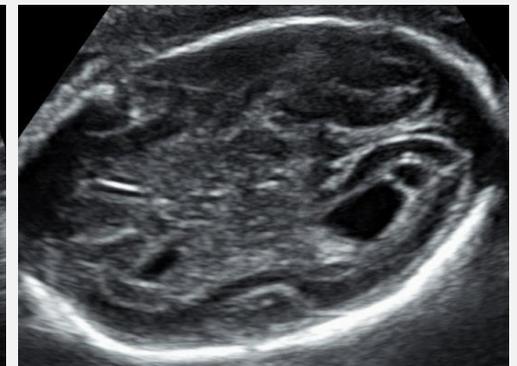
da Leruez-Ville M et al 2016 (modificato)

Gravi

- Ventricolomegalia $\geq 15\text{mm}$
- Cisti periventricolari
- Leucomalacia periventricolare
- Lissencefalia
- Microcefalia < -2 SD
- Microcefalia/atrofia cerebrale
- Ipoplasi del verme cerebellare
- Anomalie del corpo calloso

Lievi

- Ventricolomegalia lieve (10 -15 mm)
- Aderenze intraventricolari
- Calcificazioni intracerebrali
- Cisti sub-ependimali
- Alone ecogeno periventricolare



Anomalie ecografiche extra-cerebrali

- Placentomegalia
- Oligoidramnios
- Intestino iperecogico
- Epatosplenomegalia
- Calcificazioni e
- Ascite
- Versamento peritoneale
- Idrope
- IUGR

Tableau 4

Devenir de foetus infectés par le CMV et présentant des signes échographiques extracérébraux

Références	Anomalies de l'échographie prénatale	Dévenir
Liesnard et al. [67]	Intestin hyperéchogène Retard de croissance, Oligoamnios	Normal à 6 mois Normal à 3 ans
	Retard de croissance	Normal à 3 ans
	Retard de croissance, Hépatosplénomégalie, Intestin hyperéchogène	Normal à 13 mois
Lipitz et al. [92]	Intestin hyperéchogène	Naissance : normal
Gouarin et al. [94]	Retard de croissance	Naissance : normal
	Retard de croissance	Naissance : normal
Picone et al. [93]	Intestin hyperéchogène, Ventriculomégalie	Naissance : normal
	Retard de croissance	Naissance : normal
	Intestin hyperéchogène	Naissance : normal
	Calcifications intracérébrales	Naissance : normal
	Ventriculomégalie	
Guerre et al. [73]	Ventriculomégalie	Naissance : ventriculomégalie ayant disparu. Hépatite

RISK OF CYTOMEGALOVIRUS-ASSOCIATED SEQUELAE IN RELATION TO TIME OF INFECTION AND FINDINGS ON PRENATAL IMAGING (US /MRI)

145 feti infetti

***Imaging
ANORMALE***

***Imaging
NORMALE***

**INFEZIONE
DEL 1^TRIMESTRE**

rischio di sequele
cliniche maggiori* (25%)

rischio di sequele
cliniche minori** (7%)

**INFEZIONE
DEL 2^TRIMESTRE**

rischio di sequele
cliniche maggiori* (13%)

rischio di sequele
cliniche minori** (2%)

* *Ritardo psicomotorio e/o sordità*

** *Deficit uditivo*

Lipitz et al, 2013

Ultrasound prediction of symptomatic congenital CMV infection

TABLE 4

Screening efficiency of ultrasound examination in predicting symptomatic CMV infection in all fetuses exposed in utero

US finding	Uninfected/asymptomatic	Infected/symptomatic	Total	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Abnormal	33	18	51	20.93	93.57	35.29	87.61
Normal	481	68	549				
Total	514	86	600				

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; US, ultrasound.

Guerra. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2008.

TABLE 5

Screening efficiency of ultrasound examination in predicting symptomatic CMV infection in congenitally infected fetuses/newborns

US finding	Symptomatic congenital infection		Total	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
	Yes	No					
Abnormal	18	5	23	20.93	92.64	78.26	48.09
Normal	68	63	131				
Total	86	68	154				

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; US, ultrasound.

Guerra. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2008.

Cytomegalovirus-related fetal brain lesions

Targeted ultrasound examination vs magnetic resonance imaging

Sensitivity, specificity and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values of ultrasound examination (US) and magnetic resonance imaging (MRI) in predicting the presence of fetal brain abnormalities (confirmed at autopsy or postnatal transfontanellar ultrasound examination) in 49 fetuses affected with cytomegalovirus

► Entrambe le tecniche sono operatore ipendente (in entrambi i casi occorre una profonda conoscenza della neuroanatomia normale e patologica)

Il contributo della RM in caso di esami neurosonografici normali è limitato: possibili reperti non conclusivi e falsi positivi (Malinge 2017)

MRI†	42.9	91.2	66.7	79.5
US and MRI‡	88.9	93.3	88.9	93.3

Cerebral abnormality detected: *on US irrespective of MRI findings; †on MRI irrespective of US findings; ‡on both US and MRI (including cases with discordant features of the cerebral findings)

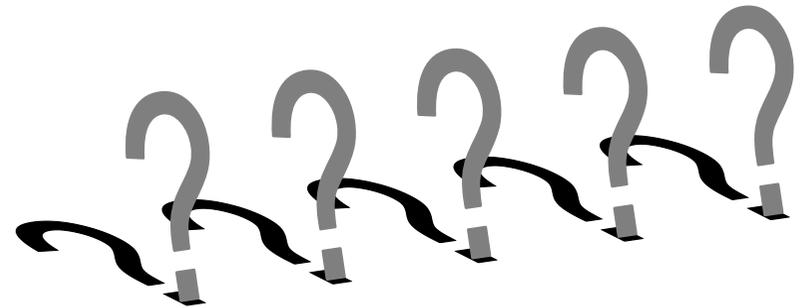
... della diagnosi delle anomalie cerebrali fetali (specie per la diagnosi delle malformazioni dello sviluppo corticale)

Note utili per il counselling

- ▶ L'ecografia prenatale deve avvalersi di valutazioni da parte di esperti (*Consensus 2012, II-2,B; II-3,B;III,C*)
- ▶ La eventuale comparsa di segni ecografici di infezione avviene dopo almeno 6 settimane dalla infezione materna (*Consensus 2012 III,C*)
- ▶ Un'anomalia ecografica può evidenziarsi in epoca gestazionale avanzata dopo precedenti controlli negativi. Il monitoraggio ecografico prevede pertanto durante la gravidanza controlli a cadenza periodica (*Consensus 2012 III,C*)
- ▶ L'associazione ecografia-amniocentesi migliora il valore prognostico dell'ecografia rispetto alla sola indagine ecografica
- ▶ La presenza in un feto infetto di un'anomalia ecografica cerebrale grave è di solito associata a prognosi post-natale severa
- ▶ Un'anomalia ecografica cerebrale lieve in un feto infetto sembra comportare una bassa probabilità di compromissione post-natale severa
- ▶ L'assenza (costante) in un feto infetto di anomalie ecografiche consente in genere di escludere problematiche cliniche rilevanti

FATTORI PROGNOSTICI DI ESITO SFAVOREVOLE

- ▶ Infezione materna in epoca gestazionale precoce
(Liesnard 2000, Pass 2005)
- ▶ Alta carica virale nel liquido amniotico
(Guerra & Lazzarotto 2000, Gouarin 2002)
- ▶ Anomalie ecografiche
(Enders et al. 2001, Lipitz 2002)
- ▶ Anomalie ecografiche del SNC
(Benoist 2008, Malinger 2011)
- ▶ Piastrinopenia fetale
(Benoist 2008, Romanelli 2008)
- ▶ Markers multipli
(Fabbri 2010, Ville 2016)



POSSIBILITÀ DI PREDIRE L'OUTCOME DELL'INFEZIONE FETALE DA CMV AL TEMPO DELL'AMNIOCENTESI

PARAMETRI	VPP	VPN
Anomalia ecografica cerebrale lieve	60%	93%
Anomalia eco cerebrale lieve+ alta carica virale nel L.A.	78%	95%
Anomalia ecografia cerebrale lieve+ parametri anormali nel S.F. (piastrine < 114.000/mm ³ + alta carica virale)	79%	100%

- ▶ *Un'anomalia ecografica cerebrale non severa in un feto risultato infetto all'AC comporta una bassa probabilità di compromissione grave post-natale*
- ▶ *Un'anomalia ecografica cerebrale non severa associata ad un'alta carica virale nel liquido amniotico migliora il VPP e permette di raggiungere un VPN di 95%.*
- ▶ *Il sangue fetale è meglio del liquido amniotico per escludere la malattia post-natale*

Alma Mater Studiorum
Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA AA 2018

**INFEZIONE PRIMARIA DA
CITOMEGALOVIRUS IN GRAVIDANZA:
FATTORI PROGNOSTICI DI MALATTIA
SINTOMATICA DETERMINABILI ENTRO
LA VENTIDUESIMA SETTIMANA DI
GESTAZIONE**

Dott.ssa Francesca Cervi

TABELLA 3
POTERE PREDITTIVO DI MALATTIA SINTOMATICA
DI ECOGRAFIA ED AMNIOCENTESI

	Sensibilità (%)	Specificità (%)	VPP (%)	VPN (%)	P value	AUC ± SE
<i>FETI E NEONATI</i>						
Anomalie ecografiche non gravi N=306	31.6 (6/19)	97.6 (280/297)	46.2 (6/13)	95.6 (280/293)	<0.001	0.646 ± 0.033
Anomalie ecografiche non gravi e amniocentesi positiva N=306	31.6 (6/19)	99.7 (286/287)	85.7 (6/7)	95.7 (286/299)	<0.001	0.656 ± 0.077
Anomalie ecografiche non gravi o amniocentesi positiva N=306	94.7 (18/19)	87.5 (251/287)	33.3 (18/54)	99.6 (251/252)	<0.001	0.911 ± 0.032
<i>SOLI NATI VIVI</i>						
Anomalie ecografiche non gravi N=286	11.1 (1/9)	97.5 (270/278)	12.5 (1/8)	97.1 (270/277)	0.228	0.534 ± 0.104
Anomalie ecografiche non gravi e amniocentesi positiva N=286	11.1 (1/9)	99.6 (276/277)	50 (1/2)	97.2 (276/284)	0.062	0.554 ± 0,106
Anomalie ecografiche non gravi o amniocentesi positiva N=286	88.9 (8/9)	90.6 (251/277)	23.5 (8/34)	99.6 (251/252)	<0.001	0.898 ± 0.061

TERAPIA PRENATALE

N Engl J Med 2005; 353: 1350-62

ORIGINAL ARTICLE

Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection

Giovanni Nigro, M.D., Stuart P. Adler, M.D., Renato La Torre, M.D., and Al M. Best, Ph.D., for the Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2014;370:1316-26.

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus

Maria Grazia Revello, M.D., Tiziana Lazzarotto, Ph.D., Brunella Guerra, M.D., Arsenio Spinillo, M.D., Enrico Ferrazzi, M.D., Alessandra Kustermann, M.D., Secondo Guaschino, M.D., Patrizia Vergani, M.D., Tullia Todros, M.D., Tiziana Frusca, M.D., Alessia Arossa, M.D., Milena Furione, M.D., Vanina Rognoni, M.D., Nicola Rizzo, M.D., Liliana Gabrielli, M.D., Catherine Klersy, M.D., and Giuseppe Gerna, M.D., for the CHIP Study Group*

◆ **USA - Cytogam® (NICHD) - A Randomized Trial to Prevent Congenital Cytomegalovirus (CMV) - Clinical**

**Inizio studio 2012, arruolamento previsto 800 gravide-
IN CORSO**

immunoglobuline specifiche delle gravide con infezione primaria da CMV sia in grado di ridurre il numero dei nati infettati da CMV

DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01308.x
www.blackwellpublishing.com/bjog

Fetal medicine

BJOG 2007;114:1113-1121.

Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection: a pilot study

F Jacquemard,^a M Yamamoto,^b J-M Costa,^c S Romand,^a E Jaqz-Aigrain,^d A Dejean,^b F Daffos,^a Y Ville^b

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾

Home > Study Record Detail

Save this study

In UTERO Treatment of Cytomegalovirus Congenital Infection With Valacyclovir (CYMEVAL)

This study has been terminated.

(not enough inclusion)

Sponsor:

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT01037712

First Posted: December 23, 2009
Last Update Posted: October 15, 2012

Original Research

Am J Obstet Gynecol 2016

OBSTETRICS

In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study

Marianne Leruez-Ville, MD, PhD; Idir Ghout, MSc; Laurence Bussi eres, PhD; Julien Stirnemann, MD, PhD; Jean-François Magny, MD; Sophie Couderc, MD; Laurent J. Salomon, MD, PhD; Tiffany Guillemot, BA; Philippe Aegerter, MD, PhD; Guillaume Benoist, MD, PhD; Norbert Winer, MD; Olivier Picone, MD, PhD; François Jacquemard, MD; Yves Ville, MD

Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection **AJOG 2016**

Recommendations	Grade
1. Women with primary CMV in pregnancy have a risk of congenital infection of 30-50% and the severity of infection varies widely.	Best Practice
2. For women suspected of having primary CMV infection in pregnancy, we recommend that diagnosis should be either by IgG seroconversion or with positive CMV IgM, positive IgG, and low IgG avidity.	1B Strong recommendation, moderate-quality evidence

Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy



William D Rawlinson, Suresh B Boppana, Karen B Fowler, David W Kimberlin, Tiziana Lazzarotto, Sophie Alain, Kate Daly, Sara Doutré, Laura Gibson, Michelle L Giles, Janelle Greenlee, Stuart T Hamilton, Gail J Harrison, Lisa Hui, Cheryl A Jones, Pamela Palasanthiran, Mark R Schleiss, Antonia W Shand, Wendy J van Zuylen

Lancet Infect Dis 2017; 17: e177-88

Panel 1: Key findings and recommendations

Therapy

• Cytomegalovirus hyperimmune globulin treatment should not be routinely

- Nè il trattamento con immunoglobuline iperimmuni nè la terapia antivirale sono attualmente raccomandati in epoca prenatale per trattare l'infezione fetale da CMV
- Sia il trattamento con immunoglobuline iperimmuni che la terapia antivirale possono essere utilizzati in epoca prenatale solo se parte integrante di un protocollo di ricerca

moderate-quality evidence

5. We do not recommend antenatal treatment with ganciclovir or valacyclovir; and we recommend that any antenatal therapy, either with antivirals or CMV hyperimmune globulin, should only be offered as part of a research protocol.	Best Practice
--	---------------

congenital cytomegalovirus infections.

- Antiviral therapy is not routinely recommended for asymptomatic congenital cytomegalovirus infection with isolated sensorineural hearing loss, or for neonates with mildly symptomatic congenital cytomegalovirus infection.

CONCLUSIONI

- Norme comportamentali a tutte le donne che programmano una gravidanza, alle gravide recettive o di cui non sia noto lo stato sierologico
- Screening in epoca precoce di gravidanza per poter procedere in tempo utile all'approfondimento diagnostico
- Informazione corretta che ponga la coppia nella condizione di affrontare il problema con razionalità (facile ricorso IVG)
- Gestione esperta della gravidanza (laboratorio sorveglianza ecografica, counselling)

GRAZIE