

CITOMEGALOVIRUS IN GRAVIDANZA

A cura della Dott.ssa Caterina Palleria

INTRODUZIONE

Il citomegalovirus (CMV) è un DNA-virus appartenente alla famiglia degli Herpesvirus, l'infezione da CMV riveste particolare importanza tra le infezioni intrauterine. L'infezione congenita da CMV può determinare aborto spontaneo e infezione fetale congenita. Il rischio di trasmissione materno-fetale è stimato intorno al 35%, tuttavia, il tasso può variare dal 20% al 75% (1). L'infezione primaria è asintomatica nell'80% delle gestanti, solo circa il 20% delle donne presenta sintomi quali febbre, rinite e faringite, cefalea, artralgia e mialgia. Il più alto tasso di infezione congenita da CMV si verifica dopo un'infezione primaria in madre sieronegativa (dal 30 al 40%) di questi, circa il 10-15% sarà sintomatico alla nascita, con una mortalità perinatale del 30% e sequele neurologiche nel 70% dei sopravvissuti; mentre le infezioni non primarie, come da riattivazione di CMV, si manifestano nello 0.2-2% dei casi (2). Circa l'1% di tutti i neonati sono portatori di infezione congenita da CMV, con una prevalenza che va dallo 0.2 al 2.2% (3). L'infezione congenita comporta gravi rischi e sequele a lungo termine (4).

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La gravità dell'infezione nei neonati è altamente variabile. Circa il 90% dei nati con infezione congenita è asintomatico alla nascita e nel 8-15% dei casi possono sviluppare complicanze tardive quali ipoacusia neurosensoriale unilaterale o bilaterale e deficit neurologici. Il 10-15% dei neonati che è sintomatico di infezione da CMV può manifestare diversi segni quali petecchie, ittero, epatosplenomegalia, microcefalia, ritardo della crescita, corioretinite e atrofia ottica. Nei casi di infezione congenita grave, vi sono delle petecchie disseminate che possono persistere per diverse settimane evidenziando un'emopoiesi extramidollare cutanea, che possono essere associate ad alterazioni di alcuni parametri di laboratorio quali ipertransaminasemia, iperbilirubinemia e trombocitopenia. Circa il 30-40% dei bambini sintomatici potrà manifestare un disordine dello sviluppo, quali ritardo mentale, ritardo psicomotorio e paralisi cerebrale (5).

DIAGNOSI E GESTIONE CLINICA

La diagnosi in gravidanza è difficile perché spesso la malattia è asintomatica. Ad oggi, lo screening per CMV in gravidanza è suggerito, ma non raccomandato, attualmente solo in otto paesi europei viene effettuato di routine (Austria, Belgio, Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Portogallo e Spagna) (6).

La positività di IgG e IgM per CMV indica un'infezione primaria da confermare tramite l'avidity test. La diagnosi prenatale prevede la ricerca del genoma virale nel liquido amniotico (amniocentesi). Nel caso di infezione primaria da CMV durante la gravidanza, bisogna effettuare un attento monitoraggio ecografico fetale per evidenziare eventuali segni diagnostici quali ventricolomegalia, poli-oligodramnios, iperecogenicità intestinale, idrope fetale, calcificazioni a carico delle strutture cerebrali (Tabella 1). Qualora vengano rilevate anomalie intracraniche dovrebbe essere eseguita anche una risonanza magnetica durante il terzo trimestre di gravidanza (7).

TABELLA 1. ANOMALIE EVIDENZIATE TRAMITE INDAGINI STRUMENTALI ASSOCIATE AD INFEZIONE DA CMV

SEGNII CEREBRALI GRAVI	SEGNII CEREBRALI LIEVI	SEGNII EXTRACEREBRALI
Ventricolomegalia 15 mm	Ventricolomegalia lieve 10-15mm	Intestino fetale iperecogeno
Aumentata ecogenicità periventricolare	Sinechie intraventricolari	Epatomegalia (lobo epatico sinistro (40 mm))
Idrocefalo	Calcificazioni intracerebrali	Ritardo di crescita intrauterina
Microcefalia	Cisti subependimale	Oligodramnios
Cisterna magna ingrandita	Cisti del plesso coroideo	Polidramnios
Ipoplasia vermicale	Calcificazioni delle arterie centrali anterolaterali nei gangli della base	Ascite, versamento pleurico, edema sottocutaneo, idrope fetale
Porencefalia		Placentomegalia
Lissencefalia		Calcificazione intraepatica
Lesioni cistiche periventricolari		
Agenesia del corpo calloso		

CONCLUSIONI

Pertanto la gestione delle gestanti affette da CMV deve essere multidisciplinare e coinvolgere diverse figure professionali quali ginecologo, infettivologo, neonatologo e pediatra. Nel caso la gestante sia sieronegativa è fondamentale la prevenzione per evitare il contagio. Ad oggi, non esistono trattamenti prenatali per prevenire la trasmissione materno-fetale, pertanto si raccomanda un'accurata igiene personale al fine di evitare il contagio. La somministrazione di Immunoglobuline anti-CMV potrebbe ridurre significativamente la trasmissione materno-fetale, ma allo stato attuale non vi è nessuna certezza circa l'efficacia di tale trattamento infatti sono in corso diversi trials clinici per valutare il reale beneficio di tale terapia (8).

TAKE HOME MESSAGE

- *L'infezione congenita da CMV comporta gravi rischi e sequele a lungo termine*
- *La diagnosi in gravidanza è difficile perché spesso la malattia è asintomatica*
- *Ad oggi, lo screening per CMV in gravidanza è raccomandato solo in otto paesi europei*
- *Nel caso di infezione primaria da CMV durante la gestazione, bisogna effettuare un attento monitoraggio ecografico fetale*
- *La somministrazione di Immunoglobuline anti-CMV potrebbe ridurre significativamente la trasmissione materno-fetale, ma allo stato attuale non vi è nessuna certezza circa l'efficacia di tale trattamento*
- *Non esiste attualmente un vaccino per la prevenzione del CMV*
- *Si raccomanda un'accurata igiene personale al fine di evitare il contagio*

BIBLIOGRAFIA

1. Pass RF, Anderson B: Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014;3 Suppl 1: S2-6.
2. Saldan A, Forner G, Mengoli C, Gussetti N, Palù G, Abate D. Testing for Cytomegalovirus in Pregnancy. J Clin Microbiol. 2017; 55:693-702. Review.
3. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME et al. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. Semin Perinatol 1983; 7: 31-42.
4. Kagan KO, Hamprecht K. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2017; 296:15-26.
5. Davis NL, King CC, Kourtis AP. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Birth Defects Res. 2017; 109:336-346.
6. Emery VC, Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate. F1000Res. 2017 Feb 14; 6:138.
7. Cannie MM, Devlieger R, Leyder M, Claus F, Leus A, De Catte L, Cossey V, Foulon I, Van der Valk E, Foulon W, Cos T, Bernaert A, Oyen R, Jani JC. 2016. Congenital cytomegalovirus infection: contribution and best timing of prenatal MR imaging. Eur Radiol 26:3760 –3769
8. <http://www.farmaciegravidanza.gov.it>