

Auletta G. e Buffolano W. Eds.  
A cura di: Roberta Taurisano e Giorgio Lilli

## **LE SORDITA' DISEGUALI**

*Il CMV congenito: sordità e non solo*

### **Lettere di presentazione (SIN, FIMP e Società Audiologia)**

Ai Pediatri di Famiglia

Quando la FIMP ha mosso i suoi primi passi, più di trent'anni fa, aveva come "mission" principale (forse unica) la difesa della categoria dei Pediatri di Famiglia attraverso la sua rappresentanza e le condizioni di lavoro attraverso l'Accordo Collettivo Nazionale.

Accanto a questa mission iniziale, la FIMP ha intrapreso, oramai da molti anni, la strada della formazione culturale e scientifica dei Pediatri di Famiglia. Ha fatto da garante (e si è posta come testimone) della accresciuta cultura della Pediatria del Territorio (la cosiddetta "Primary Care"), sostenendo l'organizzazione di attività di formazione ed aggiornamento con una serie di iniziative scientifiche e culturali. Prova ne sia, fra tutte, la nascita delle Reti di Eccellenza che hanno come principale obiettivo il miglioramento della qualità (scientifica, assistenziale, etc) di tutti noi Pediatri di Famiglia. Inoltre, in questo modo sta anche impostando nettamente i suoi connotati di Società Scientifica.

L'interesse, negli anni sempre maggiore, nei riguardi delle Associazioni di Genitori di bambini affetti da patologie rare e complesse, rientra in questo campo di formazione culturale dei Pediatri di Famiglia.

Da circa un anno muove i suoi passi, la Rete nazionale Audiologica FIMP, proprio in base a questi principi, nell'ambito delle Reti Specialistiche FIMP, in sintonia con la sensibilità di Associazioni di Genitori.

La Rete ha, quale scopo, la diffusione delle conoscenze che riguardano la prevenzione delle sordità precoci e tardive e la sorveglianza del percorso che va dalla nascita fino all'acquisizione del linguaggio completo. Tale obiettivo è l'oggetto anche della sensibilizzazione di Politici, Associazioni, Figure professionali del mondo sanitario. La Rete Audiologica acquisisce sempre più importanza proprio nel momento in cui si sente parlare dell'inserimento nei LEA dello screening audiologico neonatale.

Fra gli scopi della Rete c'è il monitoraggio dello screening audiologico nelle varie Regioni, la diffusione della "cultura della diagnosi precoce" e, di conseguenza, della precoce riabilitazione; infine, c'è l'assunzione di una responsabile funzione di raccordo tra le parti (neonatologi, audiologi, otorinolaringoiatri, audiometristi, Pediatri di Famiglia). Questa, nel caso particolare delle ipoacusie parziali e/o progressive, come quella del CMV, è "l'azione che può fare la differenza", recuperando il bambino non tanto e non solo alla protesizzazione, ma anche al trattamento farmacologico che può bloccare il danno neurosensoriale.

Questa monografia – dedicata alle famiglie, ma pienamente fruibile solo con una azione di supporto alla lettura di noi Pediatri di Famiglia – è nata proprio dalla collaborazione fra il Pediatra di Famiglia ed un riconosciuto e stimato esperto nazionale (se non addirittura internazionale): la Prof. Wilma Buffolano.

Ho il piacere e l'onore di presentare questo piccolo gioiello, uno strumento di aggiornamento e supporto alla comunicazione che si rivelerà utilissimo per noi Pediatri di Famiglia, affrontando un argomento ancora "orfano" in Italia: l'infezione connatale da CMV e la sordità.

La monografia – ne sono sicuro - potrà servire come linea guida per i nostri pediatri nell'azione di sostegno e cura di tutti i nostri bambini con danno neurosensoriale, in particolare da CMV congenito.

Giuseppe Mele  
Presidente FIMP

Nel complesso capitolo delle infezioni del neonato, le infezioni virali sono spesso dimenticate o tenute in secondo piano sull'altare delle forme batteriche considerate più importanti. Questo pregiudizio scaturisce probabilmente dal fatto di confrontarsi con un "nemico" spesso invisibile, di cui dobbiamo imparare a scoprire le tracce.

L'infezione da virus citomegalico, capace di creare un ampio spettro di malattie nel feto e nel neonato, risponde a queste caratteristiche con la frequente assenza di espressioni cliniche alla nascita ed esiti devastanti a distanza, quali il danno uditivo congenito, di cui è la causa non ereditaria più frequente ed il ritardo dello sviluppo.

Le prospettive di prevenzione e di terapia dell'infezione da CMV oggi esistenti, ci impongono la conoscenza e l'attenzione al problema.

Siamo, pertanto, particolarmente grati a G. Auletta e W. Buffolano per la edizione dell'opuscolo "Le sordità diseguali. Il CMV congenito: sordità e non solo", ulteriore testimonianza del loro continuo impegno sull'argomento.

Siamo convinti che il loro lavoro sarà notevolmente apprezzato da tutti coloro che si interessano del feto e del neonato.

Paolo Giliberti

Presidente della Società italiana di Neonatologia

## Sommario

Introduzione	Pag.3
1. Cos'è il CMV?	Pag.3
2. Cos'è in particolare il CMV congenito ?	Pag.4
3. Come ci si contagia con il CMV ?	Pag.4
4. Perché il CMV congenito è un enorme problema di salute pubblica?	Pag.5
5. Il periodo della gestazione in cui la madre si contagia ha conseguenze cliniche sul bambino con il CMV congenito?	Pag.6
6. E' possibile sapere prima della nascita quale bambino ha acquisito il CMV congenito?	Pag.6
7. E' possibile prevedere quale bambino con il CMV congenito avrà complicanze?	Pag.6
8. Di che tipo è l'ipoacusia provocata dal CMV?	Pag.7
9. Quando sospettare l'infezione congenita da CMV?	Pag.7
10. Dove cercare i bambini con CMV?	Pag.8
11. Come fare diagnosi di CMV congenito?	Pag.8
12. Perché è importante definire con precisione e alla nascita la gravità di esordio del CMV congenito?	Pag.9
13. Come effettuare la diagnosi audiologica nel neonato con CMV congenito?	Pag.10
14. Come si adatta la terapia al rischio del singolo bambino con CMV congenito?	Pag.10
15. Di quali farmaci si dispone per il trattamento del CMV congenito?	Pag.11
16. Quali precauzioni adottare nell'uso di farmaci e con le vaccinazioni nel bambino con CMV congenito?	Pag.12
17. Quali interventi accessori sono utili per ridurre il danno uditivo nel bambino con CMV congenito?	Pag.12
18. Quanto tempo si deve mantenere in follow-up il bambino con CMV congenito?	Pag.12

19. Quali norme igieniche adottare nell'accudire il bambino con CMV congenito?	Pag.13
20. Appendice Audiologica	Pag.14
Ringraziamenti	Pag.14

## INTRODUZIONE

*Le famiglie dei pazienti e il personale che si prende cura di bambini di ogni età e condizione con l'infezione congenita da citomegalovirus (CMV) apprezzeranno l'iniziativa di raggruppare in poche pagine di facile lettura risposte (aggiornate) alle domande più comunemente raccolte su CMV e Sordità nel Settore e Registro Campano Infezioni Perinatali e nel Centro **xxx** del Policlinico dell'Università Federico II di Napoli, dove opera da molti anni un gruppo multidisciplinare con esperienza nel campo del danno uditivo associato all'infezione congenita da CMV.*

*Il CMV congenito è la causa non ereditaria più frequente di danno uditivo congenito, ma anche causa frequente di ritardo dello sviluppo.*

L'infezione da CMV coinvolge una larga fetta di popolazione, sia infantile che adulta. Perciò, è più che giusto uno sforzo comune per contenere il danno che ne riceve la comunità.

Purtroppo, questioni fondamentali come il ruolo della genetica del virus e del soggetto nell'esito dell'infezione da CMV non hanno ancora trovato risposta, malgrado gli sforzi della comunità scientifica. In compenso, grazie all'accresciuta attenzione sulla infezione da CMV e soprattutto sul CMV congenito (cCMV), ci sono oggi prospettive di intervento. Infatti, i nuovi test di laboratorio sono capaci di rivelare la presenza del virus su un semplice campione di urine o saliva con rapidità e precisione. La terapia può ridurre il numero di bambini che si contagiano dalla madre e il numero di quelli con danni a distanza. Prospettive di vita migliore vanno aprendosi anche per i bambini che nascono con una forma grave di cCMV che compromette l'ascolto e lo sviluppo del linguaggio, e quindi, una più soddisfacente vita di relazione. Infatti, una protesizzazione precoce e la conseguente riabilitazione linguistica e psicomotoria riducono drammaticamente l'isolamento di questi bambini e facilitano l'acquisizione delle tappe dello sviluppo.

Le informazioni contenute nell'opuscolo si propongono di accompagnare e sostenere le famiglie dei bambini con CMV congenito in qualunque fase della diagnosi o del trattamento si trovino. Alla fine, e molto sinteticamente, danno indicazioni su come può essere limitata la diffusione dell'infezione e, quindi, le sue conseguenze, sia all'interno della famiglia che fuori.

## 1. COS'È IL CMV?

CMV è l'abbreviazione di citomegalovirus. Il CMV è un virus, cioè un agente infettivo invisibile ad occhio nudo e con il microscopio comune, che circola tra la gente quasi completamente inosservato perché non provoca una malattia vera e propria. Infatti, chi si contagia si sente relativamente bene o accusa un raffreddore e qualche linea di febbre per 3-4 giorni scambiati per una banale influenza.

Il primo contatto con il CMV (infezione primaria) si verifica spesso già nei primissimi mesi di vita, specialmente nelle famiglie numerose, spesso confinate in un appartamento piccolo. Un altro periodo della vita in cui ci si contagia è spesso il periodo dell'adolescenza, quando iniziano le prime pratiche sessuali e si preferiscono le attività collettive (sport, danza, viaggi di gruppo).

L'infezione da CMV dell'adulto raramente passa inosservata nelle persone con difese immunitarie indebolite, come nell'AIDS o nei portatori di trapianto. In queste persone le manifestazioni cliniche possono essere assai gravi.

Come succede con il virus dell'herpes labiale, il CMV, una volta entrato nell'organismo, per lo più attraverso la bocca e gli organi genitali, vi rimane, nascosto nelle cellule dei rivestimenti (cute e mucose) e in quelle nervose. Non viene eliminato completamente, perché una risposta immunitaria normale è sufficiente a

non far sviluppare la malattia, ma non è sufficiente ad eliminare il virus dall'organismo. Ne consegue che l'infezione da CMV, dopo la fase iniziale, resta inattiva (latente), ma può anche riattivarsi quando le difese immunitarie si indeboliscono (per esempio dopo una malattia acuta, durante la gravidanza o dopo il parto). Esattamente come nel caso dell'influenza, la non completa immunizzazione, anche delle persone sane che hanno sviluppato anticorpi contro il CMV, permette nuove infezioni (reinfezioni) da CMV nello stesso soggetto. Sia durante la prima infezione che durante le riaccensioni o reinfezioni da CMV, il soggetto colpito è contagioso. Infatti, in queste condizioni il virus torna a essere presente nel sangue, nelle urine e nella saliva (ma anche nello sperma e nella vagina), e può essere trasmesso, senza che il soggetto accusi disturbo alcuno.

## 2. COS'E' IN PARTICOLARE IL CMV CONGENITO?

A differenza del bambino ormai nato e degli adulti, il bambino che deve ancora nascere dipende in tutto e per tutto dalla madre che lo porta in grembo. Nella pancia della madre, una serie di involucri separa il bambino dagli agenti esterni. Questi involucri (uno è la placenta) debbono permettere però gli scambi di nutrienti tra madre e bambino e lo smaltimento dei prodotti di scarto. Per esempio, la madre invia al bambino le sostanze nutritive e libera il sangue dall'eccesso di prodotti da eliminare. Se la madre contrae una infezione nel sangue (il CMV circola nel sangue per alcune settimane) questa può, attraverso i vasi della placenta, passare nel circolo sanguigno del bambino e quindi infettarlo. Quanto più presto il CMV penetrerà nella circolazione fetale, tanto più immaturo troverà il sistema difensivo del bambino e tanto più sarà libero di produrre danni a carico degli organi bersaglio (encefalo, occhio e udito) che allora si vanno formando. Se la madre aveva già prodotto una risposta difensiva in precedenza (infezione secondaria), gli anticorpi materni possono difendere il bambino, attraverso la circolazione madre-figlio. Se invece la madre si contagia per la prima volta (infezione primaria), al bambino può essere trasmessa solo l'infezione, perché la madre non ha ancora montato una risposta immunitaria efficiente. Nel primo caso, il bambino non si contagia o, se si contagia, risulta parzialmente protetto dagli effetti del CMV. Nel secondo caso, è molto più facile che si abbiano il contagio del bambino non ancora nato e anche i danni prodotti dall'infezione (e dalla infiammazione conseguente). L'infezione da CMV contratta nell'utero materno è chiamata *CMV congenito*.

## 3. COME CI SI CONTAGIA CON IL CMV?

Il CMV, essendo un virus umano, si trasmette solo da soggetto umano ad altro soggetto umano. Il contagio può avvenire secondo le modalità seguenti:

- a. Contatto diretto Questo contatto deve essere intimo e comportare scambio di secrezioni, come nel bacio in bocca e nei rapporti sessuali, perché il virus, presente nelle secrezioni del soggetto infetto, si inattiva e diventa non contagioso alla luce e all'aria dopo un numero di ore più piccolo se si trova su superfici lisce (plastica, vetro, metallo) o più grande se si trova su superfici ruvide e assorbenti (legno, tessuto, carta, cibo). Il contatto diretto tra bambino piccolo malato e adulto sano è particolarmente contagioso. I bambini piccoli, quando contagiati dal CMV, lo lasciano replicare abbondantemente e a lungo, anche quando continuano a sentirsi bene. Il rischio di contagio da bambino infetto a soggetto adulto che se ne prende cura è più alto quando il bambino ha meno di 3 anni e soprattutto quando i piccoli frequentano l'asilo nido. Si calcola che almeno 1 bambino su 4 nell'età dell'asilo nido elimina il CMV con la saliva e le urine. Se il contatto con urine, saliva, lacrime (o altre secrezioni) si verifica malgrado tutto occorre detergere volto, collo e mani con acqua e sapone, accuratamente. Forme particolarmente contagiose di contatto diretto sono rappresentate da:
  1. Trasfusione di sangue e derivati o trapianto di organi (cuore, rene, midollo osseo) da soggetto con infezione da CMV a soggetto non immunizzato;

2. Passaggio verticale dell'infezione materna da CMV attraverso la placenta (CMV congenito);
  3. Contatto diretto tra neonato e canale di parto o tra neonato e latte di donna, sia di madre che di nutrice (*CMV perinatale*). Nel bambino nato a termine, il *CMV perinatale* ha decorso benigno e viene scoperto solo in caso di occasionali controlli di laboratorio. Eppure, più della metà delle madri con anticorpi contro il CMV (sia da infezione primaria che secondaria) elimina il virus con il latte nelle prime settimane che seguono il parto, trasmettendo, così, l'infezione alla metà e più dei loro figli allattati. Nel neonato partorito fortemente prima del termine, che acquisisce il CMV attraverso il latte di donna (madre o banca del latte), il *CMV perinatale* può provocare sintomi anche gravi a carico del fegato e dell'apparato respiratorio. Questi sintomi, anche quando sono gravi, non sono seguiti da complicazioni a distanza di tempo.
- b. Contatto indiretto tra una persona sana e oggetti usati (da poco e non lavati) da una persona malata (per esempio bicchieri, posate, spazzolino da denti, pannolini, tettarelle, asciugamani). Infatti, il CMV rimane infettante per almeno 6 ore, se depositato su superfici e tessuti impregnati da bava o urine, e anche per più di 12 ore, se depositato su cibi assorbenti come un biscotto o il pane.

L'infezione acquisita dopo la nascita, direttamente o indirettamente, viene definita *CMV acquisito*, a qualunque età venga contratta.

#### 4. PERCHE' il cCMV E' un PROBLEMA di SALUTE PUBBLICA?

L'infezione congenita da CMV nel suo insieme (forme sintomatiche e asintomatiche alla nascita) ha importanti conseguenze sui tempi e sulle modalità dello sviluppo dei bambini infetti. Purtroppo, nessun medicinale disponibile può cancellare i danni ormai stabilizzati negli organi bersaglio, anche se vanno sviluppandosi interventi di supporto.

Più del 50% della popolazione mondiale ha contratto il CMV e possiede gli anticorpi contro il virus. Le differenze geografiche nella distribuzione dei soggetti positivi e negativi agli anticorpi dipendono da molti fattori legati alle abitudini di vita, ai livelli di igiene personale e all'attività lavorativa del singolo soggetto. Ne consegue che la metà delle donne affronta la maternità senza la protezione di anticorpi contro il CMV. In caso di infezione primaria da CMV durante la gestazione, il 34% dei figli che nascono sarà infetto. In caso di infezione secondaria o riattivazione della infezione da CMV contratta prima della gravidanza, 1.4 % dei figli sarà infetto. In Europa, si calcola che ogni anno 1 neonato ogni 100- 200 nati vivi ha il CMV congenito (cCMV). Dunque in Italia sono immaginabili ogni anno 5000- 2500 nuovi nati con cCMV.

La grande maggioranza dei neonati con cCMV non ha alla nascita segni evidenti di malattia. Più dell' 80% di loro appare e risulta normale all'esame clinico e al test di screening audiologico universale; viene, perciò, dimesso dal punto nascita come "bambino sano". In questi neonati "sani", il test virologico per la diagnosi di cCMV, che distingue definitivamente il bambino sano dal bambino CMV infetto, viene richiesto solo se in gravidanza si era sospettata l'infezione materna da CMV (*infezione congenita asintomatica da CMV*). Purtroppo, una percentuale non irrilevante di questi "bambini sani" mostrerà in età prescolare o scolare stimate (cicatrici) dell'avvenuta infezione in utero.

Circa il 10% dei neonati con cCMV presenta segni e sintomi alla nascita che dovrebbero far sospettare l'infezione (*infezione congenita sintomatica da CMV*). In Italia, quindi, almeno 250 nuovi nati all'anno presentano segni clinici compatibili con il cCMV, ma possono rimanere senza diagnosi o ricevere una diagnosi diversa. Un altro 10% di casi di cCMV ha un esame clinico normale, ma i segni della malattia possono essere individuati se si effettuano indagini più specifiche, su cervello e organi della vista e dell'udito.

Il cCMV è la causa congenita non ereditaria più frequente di ipoacusia dell'infanzia. La perdita della funzione uditiva da cCMV può essere parziale (ipoacusia) o totale (anacusia), e monolaterale o bilaterale. Nel cCMV il danno uditivo può mascherare disturbi neurologici più complessi, come difetti dell'attenzione che

diventano evidenti nell'età della scuola (sindromi ADHD). La combinazione di danno neurologico e difetto uditivo può peggiorare pesantemente apprendimento e comunicazione, quando gli interventi di protesizzazione e riabilitazione del linguaggio vengono attuati tardi. Si calcola che 1 bambino ogni 5 casi di cCMV abbia un danno uditivo importante. In Italia, questo significa almeno 100- 50 nuovi casi di sordità profonda l'anno (da protesizzare e riabilitare).

## **5. IL PERIODO della GESTAZIONE IN CUI la MADRE SI CONTAGIA HA CONSEGUENZE CLINICHE sul BAMBINO CON cCMV?**

A seconda del periodo dell'attesa in cui avviene la trasmissione verticale dell'infezione da CMV, possono cambiare alcuni indicatori di salute del bambino prima e dopo la nascita, quali la crescita del peso e della testa, l'ossigenazione dei tessuti, o la capacità di adattarsi all'ambiente. Di conseguenza, possono essere evidenti cambiamenti nei risultati dell'ecografia prenatale, dell'esame clinico e anche di indagini di laboratorio eseguite normalmente nei neonati, come la bilirubina o la conta delle cellule del sangue. La severità del quadro clinico alla nascita è in genere più grave se l'infezione (o la riacutizzazione dell'infezione) materna è avvenuta nelle prime 20 settimane di gestazione. Spesso il danno contemporaneo di organi nobili come sistema nervoso, vista e udito, che allora si vanno formando, può essere molto grave. In questo caso, all'ecografia prenatale o anche alla prima visita dopo la nascita sono rilevabili anomalie che possono far sorgere il sospetto fondato di un cCMV. Si potrà, per esempio, cogliere una ritardata crescita intrauterina (basso peso e microcefalia), o notare un ittero grave che non trova altre giustificazioni. Se, infine, il contagio del bambino avviene dopo il VII mese di gestazione, allora è più probabile che il neonato sembri perfettamente sano sia all'ecografia prenatale che alla prima visita. Tuttavia, esami più approfonditi potrebbero comunque dimostrare delle alterazioni dell'encefalo, dell'occhio o della funzione uditiva.

## **6. E' POSSIBILE SAPERE PRIMA DELLA NASCITA QUALE BAMBINO HA ACQUISITO IL cCMV?**

La condizione essenziale perché il bambino sia infettato dal cCMV nell'utero materno è che la madre abbia l'infezione da CMV. Pertanto, solo le donne con gli anticorpi specifici possono trasmettere il CMV al loro bambino. Quelle che hanno anticorpi di classe IgG hanno un rischio molto basso (infezione secondaria da CMV). Quelle che hanno oltre alle IgG anche anticorpi di classe IgM (infezione primaria da CMV) sono a rischio maggiore di trasmettere l'infezione. In teoria, dunque, un semplice test di laboratorio può dividere le madri in due gruppi: madri a rischio di trasmettere il CMV (IgM e IgG positive) e madri senza rischio di trasmettere il CMV (IgG negative). Una condizione particolare può essere quella di una gestante risultata CMV IgG e IgM negativa al primo test in gravidanza, che risulti positiva allo stesso test in seguito. Questo cambiamento (sieroconversione) indica con assoluta certezza l'infezione primaria in gravidanza. Poiché poco meno della metà delle infezioni primarie è trasmessa al bambino che deve nascere, è indicato in questo caso eseguire la diagnosi prenatale, ottenendo un campione del bambino attraverso l'amniocentesi, e dimostrare se il virus è presente nel bambino. Se l'indagine risulta positiva, specialmente se fortemente positiva (oltre 100.000 copie virali), il neonato è quasi certamente infetto. Questo non significa però che è stato danneggiato dall'infezione. La ricerca del CMV su liquido amniotico è un'indagine ancora non ben standardizzata ed è consigliabile eseguirla in posti con esperienza. Non è completamente priva di rischi sia per la madre che per il bambino e la scelta di eseguire o non eseguire l'indagine va ponderata e condivisa con i genitori. Un supporto molto importante, anche perché innocuo, è offerto dall'ecografia fetale sempre però in mani esperte. Infatti, alcuni segni ecografici sono particolarmente sospetti di cCMV e soprattutto di cCMV con complicanze (per esempio, la dilatazione dei ventricoli cerebrali e le "zone iperecogene" a livello di fegato, cervello e anse intestinali). Quando nasce il dubbio che l'infezione da CMV sia stata contratta prima della gravidanza (madri IgG e IgM positive al primo test in gravidanza) un test di avidità delle CMV-IgG può essere d'aiuto nell'escludere una infezione primaria e quindi un rischio per madre e bambino.

## 7. E' POSSIBILE PREVEDERE QUALE BAMBINO CON IL cCMV AVRÀ COMPLICANZE?

Non esistono indagini in grado di definire prima della nascita o subito dopo la nascita con assoluta certezza quale bambino col cCMV è e resterà sano o quale subirà complicanze dell'infezione, anche se sono note situazioni che aumentano o diminuiscono la probabilità che la malattia lasci difetti permanenti (epoca della gravidanza in cui si infetta il bambino, situazione immunologica materna, risultato della diagnosi prenatale).

In generale, la metà dei neonati con sintomi clinici alla nascita risulta positivo per anomalie cerebrali, quando si impiegano opportune tecniche radiologiche e la metà dei bambini sintomatici o con anomalie radiologiche apprezzabili nell'encefalo svilupperà subito o nel tempo un danno acustico profondo, che dovrà essere corretto con una protesi per aiutare il bambino a comunicare normalmente. Nei bambini con danno acustico e neurologico, i 2 difetti si influenzano negativamente a vicenda e questo rende più delicato e impegnativo il programma di riabilitazione. Invece, nei bambini con esordio asintomatico e senza anomalie radiologicamente visibili il danno uditivo e il ritardo dello sviluppo si manifestano in una minoranza dei casi (la sordità nel 5-10% dei casi e il ritardo mentale nel 2-4% dei casi) in un'età che va dalla nascita al periodo della scuola.

## 8. DI CHE TIPO È L'IPOACUSIA PROVOCATA DAL CMV?

L'ipoacusia associata al cCMV si definisce di tipo neurosensoriale, perché è danneggiato l'organo del Corti, che, attraverso le cellule ciliate, agisce da sensore, trasformando lo stimolo sonoro arrivato sul timpano, in stimolo nervoso. L'ipoacusia da cCMV può essere più o meno seria (grado lieve, moderato o profondo) e interessa nella sua forma meno grave soprattutto le frequenze acute di suono (campanelli, chiavi, scroscio d'acqua). Può capitare così che i familiari riferiscano che il bambino reagisce normalmente, se chiamato, e comprenda i comandi semplici e ripetitivi. Al massimo, viene segnalato qualche difetto di pronuncia, tra l'altro molto comune nell'infanzia (ad es: con la /f/, /s/ /sc/). Il CMV può però danneggiare anche altre parti del sistema uditivo, causando una sordità di tipo centrale, o peggio, di tipo misto (neurosensoriale e centrale). Per esempio, può essere colpito il nervo acustico, che trasporta lo stimolo nervoso dall'organo del Corti ai nuclei tronco-encefalici. Questo danno può essere transitorio, se dipende da un ritardo nella messa a punto della guaina isolante (mielina) che facilita lo scorrimento dello stimolo, come per gli isolanti elettrici. Oppure, possono restare danneggiate le stazioni intermedie (tronco-encefaliche), dove lo stimolo specifico viene isolato dai rumori di fondo, come in una sala di incisione, rendendo chiaro e quindi intellegibile il messaggio sonoro percepito poi dall'encefalo. Spesso, non si sviluppa completamente o del tutto la zona di corteccia cerebrale (lobo temporale) dove i suoni sono interpretati (sordità centrale di tipo corticale). Nei casi più sfortunati il danno prodotto dall'infezione si colloca in più punti della via acustica e questo, ovviamente, complica sia il trattamento audiologico che la sua efficacia.

## 9. QUANDO SOSPETTARE L'INFEZIONE CONGENITA DA CMV?

Condizioni per sospettare l'infezione congenita da CMV possono essere riconosciute prima della nascita, sia durante la gravidanza che vicino al parto, e dopo la nascita, nei primi giorni di vita o nei mesi successivi. In condizioni estreme (forme lievissime o disagio sociale grave) il sospetto di cCMV nasce solo nell'età della scuola.

*Prima della nascita*, vi possono essere segni di sospetto nella madre (episodio simil- influenzale, con febbre, malessere, raffreddore) durante il periodo dell'attesa, o anche nel bambino nell'utero (ecografia che rileva un ritardo di crescita o anomalie del cervello, ingrandimento del fegato, etc.).

*Alla nascita*, il sospetto può sorgere di fronte alla combinazione di segni neurologici e sintomi generali, o anomalie nei test funzionali del fegato o dei test uditivi o anche un esame del fondo oculare caratteristico.

*Dopo la nascita*, durante il primo anno di vita, possono diventare visibili ritardi dello sviluppo, come la capacità di mantenere la testa o stare seduto, sillabare mamma e papà, o reagire agli stimoli, o anche manifestarsi crisi neurologiche vere e proprie. Indagini eseguite per altri scopi possono svelare anomalie dell'encefalo.

LA DIAGNOSI di cCMV È SEMPRE E COMUNQUE UNA DIAGNOSI da CONFERMARE in LABORATORIO.

Nessun sintomo e nessuna associazione di sintomi permette la diagnosi definitiva. E' dunque sempre necessario dimostrare nel bambino (urine, saliva, sangue) la presenza del virus o di sue parti alla nascita o al massimo nelle prime 2 settimane di vita. Dopo questa età può diventare impossibile una diagnosi definitiva.

## 10. DOVE CERCARE I BAMBINI CON cCMV?

Nel nido, che è lo spazio di osservazione riservato ai nuovi nati sani, si calcola che 1 bambino su 150 abbia il cCMV, ovviamente senza che nessuno lo sappia. Cercare nel nido un bambino con il cCMV è come cercare un ago in un pagliaio e quindi presuppone un test per l'infezione congenita offerto a tutti i neonati (screening neonatale). Questo screening non è ancora praticato in nessun Paese, perché considerato troppo costoso.

In alcuni bambini del nido l'apparenza inganna, perché una visita particolarmente attenta fa notare che la testa è troppo piccola (microcefalia), la bilirubina alta in modo inatteso o aumentata troppo presto, l'alimentazione stentata, fegato e milza ingranditi o malfunzionanti. Il sospetto che ci sia qualcosa che non va è spesso seguito da un test per escludere l'infezione congenita da CMV, considerato che è una infezione frequente.

Quando anche un attento esame clinico risulta completamente negativo, è proprio lo screening audiologico neonatale, praticato sempre prima della dimissione dal nido, a poter creare il sospetto di cCMV di fronte a un bambino screening positivo (OAE REFER- REFER), ma senza storia familiare di sordità. Mentre si procede a confermare o smentire il danno uditivo con l'ABR, sarebbe bene ricercare contemporaneamente il cCMV tra le cause del danno, perché più tardi la diagnosi può rivelarsi complicata.

Nei reparti di terapia intensiva neonatale, che ospitano i neonati con problemi clinici, il numero dei bambini con cCMV è ovviamente più alto (superiore al 10%) e include anche una proporzione più alta di bambini infetti con anomalie uditive o neurologiche. Quando il quadro clinico è generalizzato, esso può essere confuso con quello di una infezione batterica grave (forme "sepsis-like" caratterizzate da macchie violacee sulla pelle con difetto della coagulazione, ingrossamento del fegato e della milza, convulsioni, difficoltà ad alimentarsi, insufficienza respiratoria, pallore). In presenza di un quadro così severo il cCMV andrebbe sempre escluso.

Purtroppo, non tutti i bambini hanno la fortuna di una diagnosi (e, come vedremo poi, di un intervento terapeutico) entro 2 settimane dalla nascita. E' facile trovare un bambino che ha il cCMV, ma non ha ricevuto la diagnosi e, quindi, la terapia in tempo utile, in tutti i luoghi in cui si concentrano bambini con difficoltà uditive e di linguaggio.

## 11. COME FARE DIAGNOSI DI cCMV?

La diagnosi di infezione da CMV sia prima che dopo la nascita non si basa sull'esame clinico e non può utilizzare i comuni test sierologici. Infatti, i sintomi possono essere presenti o assenti alla nascita e nessuno di essi è caratteristico del cCMV. Inoltre, il neonato produce raramente anticorpi suoi nei primi mesi di vita; quelli che ha, glieli trasmette la madre attraverso la placenta. Se ci si affidasse alla comune sierologia, più della metà dei bambini con cCMV risulterebbe negativo al test delle IgM e nessun aiuto verrebbe dal test delle IgG, perché sono quelle che gli ha trasmesso la madre. Solo esami più complessi da condurre e delicati da interpretare, come la coltura in cellule e il test molecolare in tecnica PCR possono distinguere i neonati con infezione e presenza del virus nelle urine (viruria) da quelli senza viruria e senza infezione.

### **Diagnosi Prima di Nascere (Prenatale)**

Se il sospetto di infezione congenita nasce in gravidanza (infezione primaria materna o sierconversione), a partire dalla 21<sup>a</sup> settimana di gestazione e dopo almeno 6 settimane dal momento in cui si presume che la gestante si sia contagiata, la dimostrazione del CMV nel liquido amniotico suggerisce la trasmissione del CMV al bambino. In mani particolarmente esperte una amniocentesi positiva, specie quando la carica virale è elevata, è fortemente indicativa di avvenuto contagio fetale (cCMV). Purtroppo, la diagnosi fetale di cCMV non dice nulla sulle condizioni effettive del bambino e sul suo destino futuro. La combinazione di alta carica virale (>100.000 copie /ml) e anomalie ecografiche è purtroppo un indicatore di prognosi cattiva. Al contrario, una amniocentesi negativa non esclude che il bambino sia rimasto contagiato.

### **Diagnosi alla Nascita (Tempestiva)**

La dimostrazione (in coltura o con test molecolare in PCR) della presenza del CMV su urine o saliva raccolte entro i primi 20 giorni di vita stabilisce con assoluta certezza la diagnosi di infezione congenita da CMV. La diagnosi causale non esaurisce la fase diagnostica, che richiede anche una precisa definizione della gravità di esordio (sintomatico o asintomatico) per attuare poi il piano di trattamento.

La definizione della gravità di esordio si fa studiando accuratamente gli organi bersaglio dell'infezione, che sono encefalo, orecchio, occhio e fegato. Questa fase della diagnosi è quella più delicata, perché richiede esperienza e anche tecnologia (TAC, RMN, esame del liquor, ABR, visita oculistica con fundoscopia indiretta).

### **Diagnosi dopo le 2 settimane di vita (Tardiva)**

Subito dopo il parto, è comunissimo che nella donna con CMV anticorpi si abbia la presenza del virus nel latte e, attraverso questo, l'infezione da CMV nel neonato allattato al seno (infezione perinatale). Il contagio è benigno, sia perché non si associa a malattia sia perché garantisce una forma protetta dagli anticorpi materni di infezione. Ne consegue però che, se si raccolgono le urine per la diagnosi di cCMV dopo i 20 giorni di vita, il risultato della viruria è utilizzabile solo se è negativo (esclude l'infezione congenita). Allo stesso modo, il test degli anticorpi esclude il cCMV, se risulta negativo. Se le CMV- IgG risultano positive e/o la viruria è positiva, invece, nulla può essere detto sul momento in cui il bambino si è contagiato (se prima o dopo la nascita). Eppure, mentre l'infezione congenita comporta il rischio di danno neurosensoriale che impone indagini, follow up e talvolta farmaci, l'infezione perinatale non richiede indagini ulteriori.

Un tentativo di diagnosi differenziale tra forma congenita e forma perinatale può essere fatto recuperando le cartine raccolte alla nascita per effettuare i comuni screening metabolici, tra cui l'ipotiroidismo congenito. Il sangue depositato su queste cartine, infatti, viene conservato a lungo (anche dieci anni) e può essere utilizzato per la diagnosi. Purtroppo, le condizioni estreme in cui si procede (solo 1 goccia di sangue è disponibile per il test di laboratorio) rendono il test su carta da filtro meno sensibile. Si calcola che il 20% dei bambini con cCMV risulta falso negativo (l'infezione c'è, ma il test non la riconosce). Di conseguenza, mentre un risultato positivo conferma senza ombra di dubbio che l'infezione era presente dalla nascita (cCMV), un test negativo non conferma né esclude l'infezione congenita..

## **12. PERCHE' E' IMPORTANTE DEFINIRE con PRECISIONE la GRAVITA' di ESORDIO del cCMV alla NASCITA?**

La presenza di segni indicativi all'ecografia in gravidanza e alla prima visita alla nascita si associa a un rischio maggiorato di prognosi severa e quindi alla necessità di un trattamento medico. Gli effetti positivi della terapia antivirale sono stati dimostrati con certezza in caso di danno neurologico dimostrato alla nascita. I segni clinici di cCMV alla nascita vengono distinti in 2 gruppi: 1. segni neurologici (*sindrome neurologica*), che includono microcefalia, convulsioni e disturbi del tono muscolare, della postura e della suzione o compromissione degli organi di senso, come la ipoacusia; 2. segni non neurologici, che possono essere generali (forme generalizzate) o solo epatici. Talvolta, tra le manifestazioni cliniche del cCMV si riscontrano anche sintomi gastrointestinali (per esempio il reflusso gastroesofageo).

Alcuni segni di interessamento dell'encefalo non sono apprezzabili all'esame obiettivo, ma solo attraverso indagini radiologiche adattate allo specifico problema da mano esperta.

I segni non neurologici, che pure scompaiono in poche settimane anche spontaneamente, possono creare un quadro clinico drammatico, che mette a rischio la vita del bambino. La sindrome neurologica, che può non essere riconoscibile all'esame clinico, raramente mette a rischio di vita il bambino, ma si associa nella metà dei casi a compromissione delle tappe dello sviluppo e danno audiologico.

Sia in caso di forme generalizzate della malattia che di forme con interessamento del sistema nervoso gli esiti nel tempo della malattia sono peggiori. Queste forme si avvantaggiano della terapia con antivirali. I farmaci impiegati non sono però privi di rischio, sia durante la somministrazione che a distanza di tempo. Durante il trattamento, in particolare, sono possibili gravi alterazioni del numero dei globuli bianchi e quindi della difesa dalle infezioni. Perciò la decisione se trattare o meno con antivirali un neonato con cCMV è molto delicata e dipende dalla precisione con cui si è stabilito alla nascita se c'è danno e in che misura (definizione della gravità di esordio, appunto).

La presenza del virus in sedi diverse dalle vie urinarie (sangue, liquido spinale) viene considerata una condizione di rischio per danni a distanza e pertanto va esclusa con indagini idonee.

### **13. COME EFFETTUARE la DIAGNOSI AUDIOLOGICA nel NEONATO con cCMV?**

Lo screening audiologico universale soddisfa solo parzialmente la richiesta di salute del bambino con cCMV. Infatti, lo screening audiologico con le OAE riconosce il 70% dei neonati con danno uditivo da cCMV. Il rimanente 30% risulta negativo al test (OAE PASS-PASS) e viene dimesso dal nido come "bambino sano" senza consiglio di ulteriori test. Nelle settimane o mesi successivi (talvolta anche anni) il danno acustico può rendersi evidente e anche peggiorare nel tempo. Senza una tempestiva diagnosi, la protesizzazione acustica e la riabilitazione saranno tardivi (dopo i 6 mesi di vita), ma soprattutto si sarà persa la possibilità di bloccare il peggioramento del danno acustico e neurologico mediante trattamento medico.

E' stato calcolato che  $\frac{1}{4}$  dei bambini con sordità da causa sconosciuta a 4 anni era un caso di cCMV.

Anche quando il cCMV è diagnosticato per tempo e il test delle OAE è combinato al test dei potenziali evocati uditivi (ABR), un unico ABR alla nascita non può dare una misura definitiva della capacità uditiva, né come esclusione del danno né come misura della sua gravità, se viene riscontrata una soglia più elevata di stimolo. Infatti, l'ipoacusia da cCMV può essere progressiva e peggiorare nel tempo, per giunta con velocità diversa da bambino a bambino e da momento a momento, anche negli anni. Un bambino con cCMV, PASS-PASS al test delle OAE e, quindi, considerato normale, può risultare gravemente ipoacusico a 9- 10 mesi e oltre. Corrette misurazioni successive dell'ABR avrebbero colto difetto e velocità di peggioramento e dato la possibilità di intervenire per tempo adeguatamente.

L'ipoacusia da cCMV può fluttuare nel tempo, con momenti di miglioramento e peggioramento, che possono dipendere o no dal cCMV. Per esempio, un raffreddore o un tappo di cerume possono influenzare il risultato di un test eseguito mentre l'ostacolo alla trasmissione del suono è in atto. Tuttavia, il bambino con cCMV può risultare REFER-REFER alle OAE e addirittura patologico al primo test dei potenziali evocati uditivi (ABR), ma, a distanza di settimane o mesi, l'ABR può risultare anche perfettamente normale. Infatti, il processo di inguainamento delle vie nervose (processo di mielinizzazione), che rende veloce e accurata la trasmissione dello stimolo nervoso, può essere temporaneamente rallentato o bloccato dall'infezione e poi essere riavviato dall'effetto antinfiammatorio della terapia antivirale specifica o da un miglioramento locale dell'infezione-inflammatione. In conclusione, soltanto un regolare controllo dell'ABR nel tempo, e in mano ad operatori particolarmente esperti, permette di individuare sul nascere il danno acustico e di misurarne la progressività nel tempo, prendendo i provvedimenti conseguenti. L'esame obiettivo, integrato da otoscopia e impedenziometria, eseguiti sistematicamente, aiuteranno a trattare subito altri processi che possono peggiorare la funzione uditiva.

### **14. COME SI ADATTA la TERAPIA al RISCHIO del SINGOLO BAMBINO con cCMV?**

In caso di presenza di segni obiettivi (neurologici o non neurologici) è piuttosto facile individuare i pazienti che possono avvantaggiarsi della terapia antivirale e quindi iniziare la terapia precocemente. In presenza di disturbi della coagulazione, letargia, tremori o convulsioni in un soggetto con CMV- viruria positiva, la terapia farmacologica va iniziata subito. La scomparsa dei sintomi che hanno imposto la scelta di trattare con il farmaco antivirale sarà anche l'elemento su cui si basa la decisione di quando sospendere la terapia.

Quando i segni clinici sono poveri o aspecifici, ma le indagini strumentali, come la TAC cranio o l'ABR, dimostrano indirettamente la localizzazione dell'infezione nell'encefalo e negli organi di senso, la terapia antivirale ha lo scopo di arrestare il peggioramento del quadro fino a quando il bambino sarà in grado di difendersi da solo. In questo caso la decisione del se trattare o no dipende da come si bilanciano il rischio di effetti tossici conseguenti la terapia antivirale con il beneficio di una prognosi dello sviluppo meno severa. Per questo, nel neonato con cCMV senza sintomi clinici, ma anche senza segni strumentali di localizzazione al sistema nervoso o agli organi di senso dell'infezione, la terapia con antivirali non è indicata, almeno con i farmaci attualmente disponibili, tenuto conto della loro elevata tossicità.

Naturalmente, anche nei neonati senza segni di malattia (subclinici) è necessario un lungo periodo di attenta osservazione. Infatti, in qualunque momento dovessero comparire complicanze neurologiche (per esempio convulsioni o rallentamento nell'acquisizione delle tappe dello sviluppo) o audiologiche (per esempio, innalzamento della soglia uditiva) va rivalutata la possibilità di iniziare (o riprendere) la terapia antivirale.

## 15. DI QUALI FARMACI SI DISPONE per il TRATTAMENTO del cCMV?

Le possibilità di terapia farmacologica contro l'infezione da CMV nella gestante e nel neonato sono piuttosto limitate, sia come numero che come facilità di impiego. In effetti, non si dispone di un trattamento che impedisca con certezza la trasmissione verticale da madre a bambino che deve nascere né di una terapia che blocchi prima della nascita gli effetti negativi del cCMV sugli organi bersaglio. Non si dispone di una cura da somministrare dopo la nascita per cancellare i danni del cCMV sugli organi bersaglio. E nemmeno si dispone di un vaccino in grado di proteggere dall'infezione primaria da CMV le donne senza anticorpi specifici, anche se se ne sta sperimentando uno promettente.

Negli ultimi anni si sono però raccolte prove sull'efficacia di 2 interventi medici contro il cCMV. Il primo (immunoglobuline iperimmuni) può essere utilizzato durante la gravidanza; il secondo (terapia antivirale) può essere utilizzato subito dopo la nascita.

### Il ganciclovir e i suoi derivati

Il farmaco più largamente impiegato nel neonato con cCMV è il *ganciclovir* e il suo derivato, il *valganciclovir*. Il *ganciclovir* va somministrato per via endovenosa e può richiedere un catetere venoso centrale mantenuto per almeno 6 settimane. Il *valganciclovir* può essere somministrato per bocca e per tempi più lunghi, che per ora non sono ancora stati definiti con chiarezza. Nel nostro centro sono stati trattati casi gravi anche per 18 mesi continuativi, senza segni di tossicità tali da indurre alla sospensione della terapia. Il *ganciclovir* ha un effetto sospensivo (blocca la replicazione virale e, di conseguenza impedisce il peggioramento del danno). Studi controllati hanno dimostrato che la funzione uditiva e lo sviluppo cognitivo (capacità di apprendimento) sono migliori nei neonati trattati rispetto a quelli non trattati con ganciclovir. La terapia ha il difetto di dover essere sospesa in molti pazienti (30%) per la sua elevata tossicità sulle cellule bianche del sangue. La terapia con *ganciclovir* o *valganciclovir* va perciò effettuata sotto stretto controllo medico e di laboratorio. La prescrizione va lasciata a centri con riconosciuta esperienza.

Il *ganciclovir* è stato utilizzato in condizioni estreme in gravidanza (madri con AIDS e infezione sintomatica da CMV nel III trimestre) e il *valganciclovir* in piccoli studi senza dimostrazione di danni conseguenti nel bambino. L'utilizzo sistematico dell'antivirale in gravidanza non è consigliabile per la mancanza di informazioni sugli effetti non desiderati nel bambino che deve nascere.

In caso di sospetta o comprovata resistenza al ganciclovir può essere tentato il trattamento con Foscarnet, finora utilizzato in singoli case-report. Nessuno studio è invece stato condotto finora utilizzando il nuovo anti-erpetico Maribavir.

### **Immunoglobuline Iperimmuni**

Le immunoglobuline iperimmuni contro il CMV sono utilizzate in medicina nei soggetti con difese immunitarie compromesse per bloccare i sintomi gravi che l'infezione può causare nei soggetti con anomalie delle difese immunitarie. In uno studio controllato, ne è stato dimostrato l'effetto positivo sulla trasmissione al bambino che deve nascere e sulla gravità dei sintomi alla nascita nelle gestanti con infezione primaria recente. Le immunoglobuline iperimmuni sono state utilizzate eccezionalmente nel neonato con cCMV fortemente pretermine, in cui è sconosciuto il dosaggio di ganciclovir da somministrare o la conta dei globuli bianchi del sangue è troppo bassa per continuare il ganciclovir.

## **16. QUALI PRECAUZIONI ADOTTARE nell'USO di FARMACI e con le VACCINAZIONI nel BAMBINO con cCMV?**

I danni prodotti dal CMV sul bambino che deve nascere sono mediati dalla immaturità funzionale del bambino in utero di organizzare una risposta immunologica alle infezioni. Dopo la nascita, il bambino con cCMV stenta a liberarsi dal CMV, ma questa debolezza non si manifesta verso altre infezioni.

I bambini con cCMV possono essere vaccinati secondo il calendario vaccinale previsto per tutti gli altri bambini. Anche in presenza di una neutropenia lieve da effetto tossico del farmaco non c'è motivo per rinunciare alla data prevista per la vaccinazione.

Per quanta riguarda invece l'uso di altri farmaci mentre il bambino prende l'antivirale, è preferibile evitare quelli che hanno effetti indesiderati sulla funzione del fegato e soprattutto sul midollo delle ossa, perché possono aggravare la tossicità del farmaco impiegato di necessità contro il cCMV.

## **17. QUALI INTERVENTI ACCESSORI SONO UTILI per RIDURRE il DANNO UDITIVO nel BAMBINO con cCMV?**

In generale, nel bambino con cCMV la parte trasmissiva dell'organo dell'udito (orecchio esterno e catena meccanica di trasmissione) non è coinvolta. Tuttavia, è importante evitare processi che possono compromettere o peggiorare la funzione uditiva nel suo insieme, e quindi soprattutto le infezioni a carico delle prime vie respiratorie (naso, orecchio, faringe). In caso di adenotonsillite o otite la terapia antibiotica e antinfiammatoria va presa presto in considerazione; in caso di processi frequenti con ingrossamento di adenoidi e tonsille (ipertrofia) l'adenotonsillectomia è consigliata.

Il programma di vaccinazione per i bambini con cCMV, specie se con danno uditivo anche minimo, è un programma niente affatto speciale, ma impone un piano allargato che include anche i vaccini semplicemente consigliati (Influenza, Pneumococco, Emofilo, Parotite e, più tardi, meningite, oltre a pertosse e parotite) e lo stretto rispetto dei tempi di vaccinazione. Infatti, qualsiasi danno ulteriore all'intero apparato uditivo va evitato con attenzione.

## **18. QUANTO TEMPO SI DEVE MANTENERE in FOLLOW UP il BAMBINO con cCMV?**

La definizione della gravità di esordio, necessaria per individuare quali decisioni prendere e che trattamento applicare, non esaurisce i controlli da effettuare sul neonato con cCMV.

Infatti, se i segni generali e acuti di malattia tendono comunque a scomparire in 6-8 settimane e la eventuale infiammazione epatica in 3-6 mesi, l'andamento della malattia a livello del sistema nervoso centrale e degli organi di senso non è prevedibile con precisione. La persistenza della viruria da cCMV per anni fa pensare che la malattia si spegne in tempi veramente lunghi e che è necessario seguire a lungo questi bambini. In particolare, va attentamente seguito lo sviluppo, la funzione uditiva e il fondo dell'occhio almeno fino all'età della scuola. Va controllata nel tempo anche la viruria, perché i bambini che hanno viruria massiccia sono anche quelli che hanno più spesso danni a distanza. In generale, anche se non vi è accordo generale preciso, il periodo di osservazione suggerito arriva almeno all'età scolare.

## **19. QUALI NORME IGIENICHE ADOTTARE NELL'ACCUDIRE il BAMBINO con cCMV?**

La migliore protezione contro il cCMV per il bambino va affidata proprio alle mamme.

Più della metà dei casi di cCMV sono figli di giovani mamme che affrontano la seconda o terza gravidanza senza protezione e che acquisiscono l'infezione da CMV dal loro stesso bambino, o anche lo acquisiscono da un bambino che accudiscono per lavoro o per necessità familiari.

Per quanto se ne sono in sperimentazione, non si dispone ancora di un vaccino efficace, da somministrare alle giovani donne prima che pianifichino una gravidanza, o ai bambini che devono frequentare l'asilo nido o alla popolazione generale. Il vaccino potrebbe anche essere usato per proteggere il personale femminile di strutture in cui si concentrano i bambini piccoli (asili- nido, baby sitter, reparti e ambulatori pediatrici etc) per diminuire il loro rischio di contagiarsi durante la gestazione e di trasmettere il CMV al bambino non ancora nato (rischio occupazionale).

Non resta dunque che adottare semplici norme igieniche, specie quando si accudisce bambini che frequentano l'asilo nido o che si frequentano tra loro, e quando si tratta di una giovane donna che può avviare una gravidanza.

La prevenzione dell'infezione (o della reinfezione) da CMV si basa su pratiche igieniche, che vanno consigliate e adottate da tutti, indipendentemente dalla condizione in cui si trovano. Infatti, se questi comportamenti non vengono profondamente radicati nelle abitudini di vita, non è poi facile seguirli a partire dal momento della diagnosi di gravidanza, tanto più che è necessaria la continuità soprattutto nell'ambiente familiare, dove i contatti sono ovviamente stretti e mediati da diverse e molteplici forme di effusione. Indipendentemente dalla volontà (e capacità) di seguire tutte e sistematicamente queste norme, le elenchiamo affinché la loro conoscenza aiuti tutte le donne a infettarsi e re- infettarsi di meno.

### **PRATICHE DI PREVENZIONE CONSIGLIATE ALLA POPOLAZIONE GENERALE**

- Lavare almeno 10 volte al giorno le mani con acqua e sapone per almeno mezzo minuto
- Evitare l'uso di posate, bicchieri, tovagliolo, spazzolino da denti, asciugamani che siano stati usati da altri
- Avere sempre rapporti sessuali protetti se non si desidera il concepimento
- Le donne operatrici sanitarie (infermiere, vigilatrici di infanzia, medici), soprattutto durante la gravidanza, non devono mai dimenticare di indossare i dispositivi di protezione personale minimi (guanti) nell'orario di lavoro.

### **PRATICHE DI PREVENZIONE CONSIGLIATE A CHI ACCUDISCE UN BAMBINO, IN PARTICOLARE SE CON INFEZIONE CONGENITA O PERINATALE DA CMV**

In teoria, le pratiche che andiamo a suggerire vanno adottate prudenzialmente tutte le volte che si accudisce un bambino piccolo (anche il proprio), perché l'infezione da CMV è comunissima e moltissimi bambini eliminano il CMV senza che nessuno lo sappia e senza averlo contratto nel grembo materno:

- Lavare sempre mani, braccia e viso con acqua e sapone (almeno mezzo minuto) dopo aver cambiato il pannolino del bambino, dopo avergli pulito il nasino, dopo aver toccato i suoi giocattoli, o avergli asciugato le lacrime.
- Evitare il contatto con la saliva del bambino, specie quando lo si tiene in braccio. In particolare, evitare di farsi mordicchiare e leccare viso e mani. Non ripulire mai il ciucciottolo o la tettarella portandoli alla bocca. Se si ha voglia di baciarlo, farlo sulla testa o accontentarsi di un caldo abbraccio.
- Lavare sempre, con sapone e acqua corrente i giocattoli e tutte le superfici che possono entrare in contatto con la saliva o l'urina del bambino.
- Non utilizzare le stoviglie (tazze, bicchieri, posate, tovagliolo) del bambino, neanche per assaggiare o salvare gli avanzi.
- Non condividere alimenti col bambino, in particolare pane, biscotti, cracker e simili che tendono a imbibirsi di saliva.
- Non utilizzare i suoi prodotti per l'igiene (spazzole, guanti di spugna, pettini, asciugamani): questi oggetti sono rigorosamente personali e quindi non vanno mai scambiati
- Il partner deve rispettare le stesse regole, se in casa c'è una donna in attesa

Alle norme igieniche di prevenzione dell'infezione da CMV, è utile affiancare in gravidanza **4 regole d'oro**:

1. Prima di pianificare una futura gravidanza accertare il proprio stato immunitario nei confronti del CMV, eseguendo un semplice e rapido test su sangue per la ricerca degli anticorpi contro il CMV (IgG). In particolare le donne con un progetto di maternità, che hanno un bambino che frequenta l'asilo nido, hanno un rischio più alto di contrarre l'infezione da CMV durante la gravidanza. Se negative agli anticorpi dovrebbero ricontrollare il test al parto o in caso di sindrome influenzale.
2. Se il test degli anticorpi contro il CMV risulta positivo (IgG presenti) non sono necessari ulteriori controlli, se non in condizioni particolari di vulnerabilità (contatto o sintomi clinici).
3. Se il test degli anticorpi contro il CMV risulta negativo (IgG assenti) seguire con attenzione le norme di prevenzione elencate sopra .
4. Ripetere il test degli anticorpi contro il CMV in caso di segni clinici sospetti nella gestante o nel bambino non ancora nato

## RINGRAZIAMENTI

Il testo di questo opuscolo è stato criticamente letto da specializzandi della Scuola di Pediatria e di Audiologia dell'Università Federico II, dalla psicologa dell'Area Funzionale di Neonatologia ( dott. G. Mansi), dal responsabile del Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Infettive in Ostetricia e Ginecologia della

Regione Campania (Prof. P Martinelli), nonché da decine di familiari di bambini ipoacusici (da cCMV o altra causa). A loro va un grazie di cuore per la comprensione e generosità dimostrata verso le madri di tanti altri bambini con cCMV e magari con cCMV e danno neurosensoriale.