

## Kongenitale CMV Infektion

Version 01

**Autoren:** Jasmin Wemhöner (Neo/IPS), Anja Hergenbahn (Neo/IPS), Martin Stocker (Neo/IPS), Florian Bauder (Neuropädiatrie), Nicole Ritz (Päd. Infektiologie), Michael Büttcher (Päd. Infektiologie)

**Stand:** 04/2022

### Grundlagen

Eine kongenitale CMV Infektion ist die häufigste angeborene Infektionskrankheit (3-6 pro 1000 Geburten). Eine in-utero Transmission kann die Folge einer CMV Primoinfektion, einer Reaktivierung oder einer Reinfektion bei der Mutter sein. Die vertikale Transmissionsrate ist höher bei einer Primoinfektion als bei einer Reaktivierung oder Reinfektion während der Schwangerschaft. Im ersten Trimester wird bei einer CMV Primoinfektion das Risiko der Transmission auf 30-40% geschätzt bei einer Reaktivierung oder Reinfektion auf 1-3%. Je früher der Fetus infiziert wird umso wahrscheinlicher ist ein schwerwiegender Verlauf unabhängig davon, ob die Mutter eine Primoinfektion oder eine Reaktivierung hatte.

Kongenitale CMV (cCMV)	
Asymptomatisch (85-90%)	Symptomatisch (10-15%)
- 10% entwickeln sensorineurale Schwerhörigkeit (SNHL)	- 2/3 entwickeln neurologische Langzeitschäden
- Zeitpunkt des Auftretens nicht voraussagbar	- Ausprägung variabel

### Screening

Da Frühgeborene (FG) ein erhöhtes Risiko für eine postnatal erworbene CMV-Infektion haben, wird bei allen FG < 32 SSW in der ersten Lebenswoche ein Screening mittels Urin PCR durchgeführt.

Erstellt: Jasmin Wemhöner	Geprüft: Martin Stocker	Freigegeben: Martin Stocker
Datum: 12.04.2022	Datum: 12.04.2022	Datum: 12.04.2022
Datei: Merkblatt_cCMV120422.docx <span style="float: right;">Vorlage_QD3_02</span>	Seite: 1 von 4	

## Empfohlene Abklärung:

<b>Klinischer Verdacht oder Serokonversion in der Schwangerschaft</b>	<b>Mütterliche Serologie:</b> Serokonversion in der aktuellen Schwangerschaft
	<b>Intrauterine klinische Befunde:</b> symmetrische Wachstumsretardierung, Veränderung der Fruchtwassermenge, cerebrale Auffälligkeiten <b>Postnatale klinische Befunde:</b> Small for gestational age, Mikrocephalie, Enzephalitis und Krampfanfälle, Kongenitaler Katarakt, Chorioretinitis, Optikusatrophie, Mikrophthalmus, Strabismus Petechien oder Purpura, SNHL, "blue berry muffin baby" (intradermale Hämatopoese bei extramedullärer Blutbildung), Hepatosplenomegalie, prolongierter Ikterus, Enteritis, Pneumonitis <b>Postnatale Befunde in der cerebralen Bildgebung:</b> Ventrikulomegalie, periventrikuläre Verkalkungen, intracranielle Zysten (v.a. Temporallappen), Veränderungen der weissen Substanz, neuronale Migrationsdefekte (z.B. Polymikrogyrie), cerebelläre Hypoplasie, lentikulostriale Vaskulopathie <b>Postnatale Befunde im Labor:</b> Hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leuko- /Neutropenie, erhöhte Transaminasen, direkte Hyperbilirubinämie
<b>Bestätigungsdiagnostik</b>	Bei Neugeborenen < 21 Tage: CMV PCR im Urin
	Bei Neugeborenen >= 21 Tage: CMV PCR im Urin, wenn positiv: CMV PCR aus Guthrie Karte (Sensitivität 60-70%)
<b>Diagnostik nach bestätigter cCMV Infektion</b>	<b>Labor</b> - Hämatogramm II, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, ASAT, ALAT, Bilirubin tot. & direkt - Viruslast im Blut als Ausgangswert (min. 2.0 ml EDTA, nach abzentrifugieren werden 1,2 ml benötigt) - CMV PCR im Liquor bei Enzephalitis o. Krampfanfällen
	<b>Radiologie</b> Ultraschall <u>und</u> MRI des Schädels evtl. Ultraschall des Abdomens <b>Weiteres</b> Zuweisung Ophthalmologie noch während Hospitalisation Zuweisung Audiologie (BERA) ambulant <b>Konsilien</b> Päd. Infektiologie, Päd. Neurologie, ggfls. Päd. Gastroenterologie

## Antivirale Therapie

Das Ziel einer antiviralen Therapie ist Verbesserung des neurologischen outcomes: SNHL und Psychomotorische Entwicklung mit 24 Monaten. Bitte vor Therapie ein Konsil mit pädiatrischer Infektiologie.

### Therapie indiziert

- bei ZNS Beteiligung, wie Mikrocephalie, ophthalmologische Veränderungen oder typische intracerebrale Veränderungen in der Bildgebung
- bei schwerer Verlaufsform, wie schwere Beteiligung eines Organes oder Beteiligung mehrerer Organsysteme

### Therapie in Betracht ziehen/ diskutieren

- bei isoliertem SNHL
- moderatem Verlauf mit multiplen klinisch nicht signifikanten Symptomen, wie Petechien, milde Hepatomegalie oder milde Splenomegalie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, grenzwertig erhöhte Leberenzyme oder Hyperbilirubinämie, SGA ohne Mikrocephalie

### Keine Therapie

- bei asymptomatischen NG  
bei mildem Verlauf, wie isolierte oder transiente Beteiligungen wie leichte laborchemische Veränderungen, Petechien, milde Hepato- oder Splenomegalie, SGA (jedoch ohne Mikrocephalie); max 2 Kriterien

## **Womit?**

### Valganciclovir oral (1. Wahl)

- 16 mg/kgKG/dos alle 12 Stunden ( $\geq 32$  SSW,  $> 1.8$  kg)
- Dauer der Therapie: insgesamt 6 Monate sofern keine relevanten Nebenwirkungen auftreten. Anpassung der Dosis an das Körpergewicht alle 2 Wochen, ab 1 Monat dann monatlich anpassen (regelmässige Kontrollen in der infektiologischen Sprechstunde)

wenn enteraler Kostaufbau nicht abgeschlossen / schlechte Nahrungsverträglichkeit:

### Ganciclovir intravenös

- 6 mg/kgKG/dos alle 12 Stunden
- wenn möglich über ZVK; PVK möglich, dann keine spezielle Verdünnung nötig
- Umstellung auf orale Therapie mit Valganciclovir sobald enteral voll aufgebaut / Nahrungsverträglichkeit gut und folgende Kriterien erfüllt  $\geq 32$  SSW,  $> 1.8$  kg

## **Unerwünschte Wirkungen der antiviralen Therapie**

- passagere Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Nephro- und Hepatopathie

## **Monitoring unter antiviraler Therapie**

- Hämatogramm II, Kreatinin, Harnstoff, ASAT, ALAT und Elektrolyte wöchentlich im ersten Monat, dann monatlich
- Therapie pausieren wenn: Neutropenie  $< 0.5 \times$  Giga/L, neue Thrombozytopenie  $< 50 \times$  Giga/L (in Rücksprache mit Kinderinfektiologen)
- als Verlaufsparemeter Bestimmung der Viruslast im Blut (2-4 wöchentlich)
- ggf Ganciclovirspiegel (min 0.5 ml Serum; Labor USZ) nach Rücksprache mit Kinderinfektiologen (z.B. bei Verdacht auf Toxizität, FG  $< 36$  SSW, eingeschränkte Nierenfunktion oder sehr hoher Viruslast unter Therapie)

## **Wichtig**

- Die antivirale Therapie wurde bei FG nicht untersucht. Daher sind kaum Daten zu Dosierungen bei FG vorliegend. Falls eine Therapie bei FG nötig erscheint, kann in Erwägung gezogen werden eine Therapie über 2 Wochen durchzuführen und anschliessend zu reevaluieren.
- Anpassung der (Val-)Ganciclovirdosis bei eingeschränkter Nierenfunktion nötig
- bei nicht Ansprechen der Therapie (steigende Viruslast unter Therapie) an Resistenzen (Mutationen: UL 97 und 54) denken. ggf Sequenzierung veranlassen (Labor Basel)

## **Follow up**

- Zuweisung kinderinfektiologische Sprechstunde (initial Monatliche Kontrollen bis zu einem Alter von 6 Monaten, dann follow-up)
- Entwicklungspädiatrische Verlaufskontrollen (nach dem neonatologischem Schema für FGs) mit 4, 12, 24 und 48 Monaten
- Pädaudiologische Vorstellung alle 3-6 Monate im 1.Lebensjahr, dann alle 6 Monate bis am 3. Geburtstag, dann jährlich bis am 6. Geburtstag
- Augenärztliche Untersuchungen nach Ermessen unserer Augenärzte (ideal bis zum 5. Lebensjahr)

**Quellen:**

- Congenital CMV Guidelines - Paediatric Innovation, Education and Research Network (piernetwork.org)
- Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, Henneke P, Schuster K, Butler K, Capretti MG, Cilleruelo MJ, Curtis N, Garofoli F, Heath P, Iosifidis E, Klein N, Lombardi G, Lyall H, Nieminen T, Pajkrt D, Papaevangelou V, Posfay-Barbe K, Puhakka L, Roilides E, Rojo P, Saavedra-Lozano J, Shah T, Sharland M, Saxen H, Vossen ACTM; ESPID Congenital CMV Group Meeting, Leipzig 2015. Congenital Cytomegalovirus: A European Expert Consensus Statement on Diagnosis and Management. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Dec;36(12):1205-1213. doi: 10.1097/INF.0000000000001763. PMID: 29140947.
- Amin H, Jadavji T, Sauve R, Gill J. Use of ganciclovir in the treatment of acquired cytomegalovirus disease in a preterm infant. *Can J Infect Dis.* 1990;1(1):28-30. doi:10.1155/1990/917057
- Shah T, Luck S, Sharland M, et al Fifteen-minute consultation: diagnosis and management of congenital CMV *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice* 2016;101:232-235.
- Expertenbrief No 47, Cytomegalievirus und Schwangerschaft- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, L. Schäffer, N. Ochsenbein, M. Boulvain, D. Baud, L. Raio, A. Duppenhalera, B. Martinez de Tejada, S. Iffb, B. Danuserc, S. Tercanli, D. Surbek, Juni 2016
- [Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis - UpToDate](#)
- [Congenital cytomegalovirus infection: Management and outcome - UpToDate](#)