

NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS SAU SINH Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG

Nguyễn Thị Quỳnh Nga¹ và Trần Thị Lý²,✉

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) sau sinh thường không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt ở trẻ đủ tháng, nhưng có thể gây triệu chứng nặng nề giống nhiễm khuẩn huyết, viêm ruột, viêm phổi, và làm tăng tỉ lệ loạn sản phế quản phổi (broncho pulmonary dysplasia- BPD) ở trẻ sinh non dưới 32 tuần. Yếu tố nguy cơ bao gồm lây qua dịch tiết đường sinh dục khi sinh, truyền chế phẩm tế bào máu sau sinh (khối hồng cầu, khối tiểu cầu) chưa được làm nghèo bạch cầu, và qua sữa mẹ ở trẻ sinh ra từ bà mẹ có phản ứng huyết thanh dương tính. Quyết định điều trị dựa vào mức độ biểu hiện lâm sàng, thời gian điều trị thường từ 4 - 8 tuần. Không có bằng chứng rõ ràng cho thấy nhiễm CMV sau sinh ảnh hưởng đến thính lực và phát triển thần kinh trong những năm đầu, tuy nhiên trẻ bị bệnh có thể giảm điểm nhận thức khi theo dõi tới tuổi học đường.

Từ khóa: Nhiễm Cytomegalovirus, CMV, sau sinh, sinh non

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở trẻ sơ sinh, tình trạng nhiễm CMV bẩm sinh là một nhiễm trùng bẩm sinh hay gặp và được quan tâm từ lâu do có thể để lại những hậu quả nặng nề: tình trạng thai lưu, thai suy dinh dưỡng, tổn thương thần kinh trung ương, chậm phát triển tâm thần, vận động và mất thính lực.^{1,2} Ngược lại, nhiễm CMV sau sinh thường chỉ biểu hiện lâm sàng nhẹ và thoáng qua đối với trẻ đủ tháng và trẻ lớn. Tuy nhiên, ở trẻ sinh non, 12 - 15% trẻ nhiễm CMV sau sinh có thể có các biểu hiện lâm sàng nặng nề giống nhiễm trùng huyết, dẫn đến tăng nguy cơ tử vong, đặc biệt với trẻ sinh non dưới 32 tuần. Bệnh cũng làm tăng tỉ lệ loạn sản phế quản phổi. So với nhiễm CMV bẩm sinh, nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non ít nguy cơ để lại di chứng về phát

triển thần kinh và thính lực, tuy nhiên có thể ảnh hưởng tiêu cực đến khả năng nhận thức khi trẻ tới tuổi học đường.³⁻⁵

Ngày nay, khả năng cứu sống trẻ sinh non ngày càng được cải thiện, vì vậy dự phòng, phát hiện và điều trị tình trạng nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non được quan tâm nhiều hơn. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non. Vì vậy, chúng tôi thực hiện bài tổng quan này nhằm trình bày các yếu tố nguy cơ, triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán và điều trị tình trạng nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non.

Chúng tôi tìm kiếm tài liệu trên cơ sở dữ liệu Scopus với từ khóa chính 'postnatal cytomegalovirus', 'preterm' cho tài liệu tiếng Anh, từ khóa 'nhiễm CMV', 'trẻ em', 'trẻ sinh non' cho tài liệu tiếng Việt. Kết quả cho tài liệu tiếng Việt khá hạn chế. Do vậy, bài viết sử dụng nguồn tài liệu tham khảo chính từ tiếng Anh, ưu tiên các nghiên cứu từ năm 2000 trở lại đây, đặc biệt các nghiên cứu gộp có lượt trích dẫn

Tác giả liên hệ: Trần Thị Lý,

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: ly83_yhn@yahoo.com

Ngày nhận: 27/08/2021

Ngày được chấp nhận: 14/09/2021

cao trên các tạp chí uy tín, trừ phần viết về lịch sử của CMV có sử dụng các nghiên cứu từ thời kì đầu khi mới phát hiện virus này.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Tổng quan về virus CMV và khái niệm nhiễm CMV sau sinh

Cytomegalovirus (CMV) là virus gây bệnh được phân lập từ năm 1957 bởi bác sĩ Weller và cộng sự tại phòng thí nghiệm vi sinh nổi tiếng của đại học Havard năm 1957, từ ba trẻ nhiễm “bệnh phòng tế bào”- căn bệnh được quan sát thấy từ cuối thế kỉ trước đó.⁶

CMV là virus thuộc họ Herpes chứa DNA chuỗi đôi dạng thẳng, kích thước khoảng 235 kb. Virus có tốc độ nhân lên chậm, do đó thời gian ủ bệnh thường từ vài tuần đến vài tháng. Virus có thể xâm nhập hầu hết các tế bào của cơ thể, nhất là tế bào nguyên bào sợi, tế bào biểu mô, tế bào nội mô, đại thực bào, và tế bào cơ. Sau giai đoạn cấp tính, CMV tiếp tục ở dạng tiềm ẩn trong bạch cầu và có thể tái hoạt động gây bệnh cho vật chủ.⁷ Thêm vào đó, có nhiều chủng CMV khác nhau, giải thích tình trạng tái nhiễm khi tiếp xúc với chủng mới. Tỷ lệ phản ứng huyết thanh dương tính cao ở người trưởng thành cho thấy độ phổ biến của virus trên khắp thế giới: hầu hết dân số các nước từng nhiễm CMV khi đến tuổi trưởng thành - với tỷ lệ chung toàn cầu trong nghiên cứu gộp năm 2019 là 83%; khu vực Đông Nam Á nói riêng có tỷ lệ phản ứng huyết thanh dương tính là 86%⁸.

CMV thường gây triệu chứng nặng nề ở các cơ thể suy giảm miễn dịch: người suy giảm miễn dịch bẩm sinh, người nhiễm HIV, bệnh nhân ghép tạng.⁷ Ở trẻ nhỏ, tình trạng nhiễm CMV bẩm sinh từ trong bào thai và tình trạng nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non được quan tâm nhiều.

Tình trạng nhiễm CMV sau sinh được ghi nhận từ cuối những năm 1960 và đầu 1970.

Thời kì này đã làm sáng tỏ dần các con đường lây nhiễm yếu dẫn đến nhiễm CMV sớm sau sinh ở những trẻ sinh ra khỏe mạnh: qua dịch tiết âm đạo, qua máu, và qua sữa mẹ. Nhiễm CMV sau sinh được định nghĩa là tình trạng nhiễm CMV xảy ra sau 3 tuần sau sinh.⁹ Việc phân biệt tình trạng nhiễm CMV của trẻ là bẩm sinh hay mắc phải đòi hỏi phải có một xét nghiệm có độ chính xác cao-thường là xét nghiệm PCR được thực hiện trong vòng 3 tuần đầu sau sinh để loại trừ nhiễm CMV bẩm sinh.⁹

2. Yếu tố nguy cơ nhiễm CMV sau sinh

Trẻ sơ sinh nhiễm CMV sau sinh có thể do trẻ bị lây nhiễm từ mẹ sau khi sinh thông qua việc tiếp xúc với dịch tiết cổ tử cung của người mẹ mang virus trong quá trình đẻ hoặc thông qua nuôi dưỡng bằng sữa mẹ sau sinh hoặc do được truyền máu.

Y văn đã ghi nhận tình trạng người phụ nữ có phản ứng huyết thanh dương tính có tiết virus trong dịch tiết âm đạo, và chứng minh mối liên quan với tình trạng nhiễm CMV sau sinh ở trẻ khỏe mạnh.¹⁰ Mặc dù vậy các nghiên cứu sau này đã cho thấy lây nhiễm qua dịch tiết âm đạo không đóng vai trò chính gây nhiễm CMV sau sinh. Thứ nhất là, chỉ 10 - 15% bà mẹ có tiết CMV qua dịch tiết âm đạo, thấp hơn rõ rệt so với tỷ lệ bà mẹ tiết CMV trong sữa; hơn nữa, trẻ chỉ tiếp xúc với dịch tiết âm đạo trong thời gian ngắn, trong khi CMV được tiết vào sữa hầu như trong suốt năm đầu sau sinh với tải lượng virus cao hơn.¹¹

Tình trạng tiết CMV qua sữa mẹ và tỷ lệ tìm thấy CMV trong nước bọt của những trẻ bú mẹ tăng dần trong những tháng đầu sau sinh đã được phát hiện từ những năm 1960 với kĩ thuật nuôi cấy virus thông thường.² Các nghiên cứu gần đây với kĩ thuật PCR đã cho thấy tỷ lệ cao tìm thấy virus CMV trong sữa mẹ ở những bà mẹ có phản ứng huyết thanh dương tính, từ 67%-96%.^{11,12} Trong một nghiên cứu gộp với

tổng 2,502 trẻ sinh non từ dưới 35 tuần cho thấy 16,5% trẻ nuôi bằng sữa mẹ ở bà mẹ có phản ứng huyết thanh dương tính có tình trạng nhiễm CMV sau sinh; ở nhóm tìm thấy virus CMV qua sữa mẹ thì tỉ lệ này lên tới 20,5%.¹³

Truyền máu toàn phần có thể lây CMV cho người nhận. Các nghiên cứu những năm 1970 đã cho thấy tỉ lệ nhiễm virus này tăng lên rõ rệt sau truyền máu.¹⁴ Ở giai đoạn này, sự lây truyền CMV qua truyền máu ở trẻ sơ sinh cũng được báo cáo đầu tiên trên 5 ca bệnh.¹⁵ Tại Bệnh viện Nhi Trung Ương, một nghiên cứu năm 2015 cũng cho thấy nguy cơ nhiễm CMV trên bệnh nhi có truyền máu cao gấp 3,5 lần so với nhóm không truyền máu.¹⁶

3. Biểu hiện lâm sàng nhiễm CMV sau sinh và phương pháp chẩn đoán

Ở trẻ đủ tháng nhiễm CMV sau sinh, các biểu hiện có thể gặp thường thoáng qua bao gồm sốt, rối loạn tiêu hóa, viêm phổi nhẹ và bất thường công thức máu, tăng men gan. Trẻ sơ sinh non tháng và/hoặc rất nhẹ cân (< 1500 gram) có nguy cơ rất cao tiến triển nặng nề do nhiễm CMV. Biểu hiện có thể xuất hiện sớm từ tuần thứ 3 sau sinh hoặc có thể muộn hơn, trung bình từ tuần thứ 6 sau sinh. Các biểu hiện ở trẻ sinh non bao gồm^{17,18}:

- Toàn thân có thể biểu hiện giống nhiễm khuẩn nặng (gặp ở khoảng 12 - 15% số trẻ): li bì, bú kém, da tái, mạch yếu, hạ huyết áp.
- Suy hô hấp, cơn ngừng thở, viêm phổi.
- Triệu chứng đường tiêu hóa: chướng bụng, ăn chậm tiêu; viêm ruột hoại tử.
- Gan lách to, viêm gan, vàng da tứ mắt.
- Tổn thương võng mạc ở trẻ sơ sinh non tháng.
- Các bất thường về thành phần máu hay gặp là giảm bạch cầu hạt; có thể có giảm bạch cầu lympho và giảm tiểu cầu.
- Thường gặp tăng men gan, tăng bilirubin trực tiếp.

Một số nghiên cứu cũng thấy tình trạng nhiễm CMV có thể liên quan tới phản ứng viêm mạn tính ở đường hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng, làm tăng nguy cơ loạn sản phế quản phổi (BPD) và tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu cho thấy trẻ nhiễm CMV sau sinh có nguy cơ mắc BPD cao hơn đến 4 lần so với trẻ không nhiễm.¹⁸

Trên lâm sàng, nghi ngờ trẻ sinh non nhiễm CMV sau sinh khi trẻ có các biểu hiện xấu đi sau một giai đoạn ổn định, thường xuất hiện từ ngày 40 - 60 sau sinh: trẻ li bì, da tái, suy hô hấp tăng lên hoặc khó cai oxy, ăn chậm tiêu, vàng da ứ mật, xét nghiệm thấy giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu. Chẩn đoán xác định nhiễm CMV sau sinh bằng xét nghiệm máu, nước tiểu, nước bọt qua nuôi cấy, phân lập CMV hoặc thông qua xét nghiệm PCR thực hiện ở thời điểm sau 3 tuần sau sinh, và kèm theo kết quả của xét nghiệm chẩn đoán CMV trong 3 tuần trước đó là âm tính (để loại trừ nhiễm CMV bẩm sinh).^{11,13,17} Kết quả PCR CMV trong nước tiểu thường được sử dụng để chẩn đoán do có độ nhạy cao hơn trong máu và nước bọt.¹⁹ Đối với xét nghiệm PCR CMV trong máu, xét nghiệm từ huyết thanh có độ nhạy cao hơn trong máu toàn phần.²⁰

Xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể không có giá trị cao để chẩn đoán nhiễm CMV sau sinh. IgG trong những tháng đầu sau sinh chỉ phản ánh việc truyền kháng thể thụ động từ mẹ sang con. IgM có độ nhạy dao động và thể dương tính giả trong trường hợp nhiễm virus Epstein Barr, và virus viêm gan E. Do đó, kết quả PCR CMV trong máu, nước tiểu hoặc nước bọt được sử dụng làm tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm CMV.²¹

Ngoài các xét nghiệm để chẩn đoán, cần làm các xét nghiệm đánh giá mức độ tổn thương cơ quan đích: công thức máu, transaminase, bilirubin, x-quang phổi.

4. Ảnh hưởng của tình trạng nhiễm CMV sau sinh đến thính lực và phát triển

Nhiều nghiên cứu theo dõi trẻ trong những năm đầu đời không thấy sự khác biệt trong phát triển thần kinh và tổn thương thính lực ở nhóm trẻ sinh non nhiễm CMV sau sinh và nhóm không nhiễm CMV.^{3,4} Tuy nhiên, các nghiên cứu theo dõi lâu hơn gợi ý rằng tình trạng nhiễm CMV sau sinh có thể dẫn tới giảm khả năng nhận thức ở tuổi học đường. Nghiên cứu dõi 356 trẻ dưới 32 tuần nhiễm CMV sau sinh cho thấy không có sự khác biệt ở thang điểm Bayley tại thời điểm 24 đến 30 tháng; tuy nhiên tới 6 tuổi thì nhóm nhiễm CMV sau sinh có điểm số thông minh theo thang điểm Weschsler thấp hơn nhóm không nhiễm, và thấp có ý nghĩa rõ rệt ở thang điểm ngôn ngữ.⁴ Một nghiên cứu khác trên nhóm trẻ vị thành niên cho thấy những trẻ có tiền sử sinh non và nhiễm CMV sau sinh có điểm nhận thức giảm rõ rệt so với nhóm sinh non không nhiễm CMV.⁵

5. Điều trị nhiễm CMV sau sinh

Ganciclovir và Valganciclovir

Các thuốc điều trị CMV phổ biến bao gồm Ganciclovir và Valganciclovir. Chưa có nhiều nghiên cứu thử nghiệm về hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp chống virus trong điều trị nhiễm CMV sau sinh. Thuốc thường được chỉ định ở trẻ có biểu hiện lâm sàng (tình trạng nhiễm trùng, tổn thương cơ quan đích) nhằm mục đích giảm mức độ nhiễm virus và giảm tổn thương cơ quan đích chứ không thay đổi tiến trình nhiễm virus. Tải lượng virus không quyết định thái độ điều trị.²²

Ganciclovir là thuốc được nghiên cứu và chấp nhận đầu tiên để điều trị nhiễm CMV. Ganciclovir trước đây được đặt tên là DHPG do cấu trúc hóa học là 9-[1,3-dihydroxy-2-propoxy-methyl]guanine. Khi vào tế bào bị bệnh, thuốc trải qua quá trình triphosphoryl hóa để thành dạng hoạt động, quá trình này phụ thuộc phần

lớn vào men kinase của virus nên thuốc tập trung chủ yếu ở tế bào bị nhiễm virus. Thuốc ức chế virus CMV theo hai cơ chế: một là ức chế cạnh tranh sự hợp nhất deoxyguanosine triphosphate vào trong DNA của tế bào chủ, làm giảm tổng hợp DNA của tế bào chứa virus; hai là thuốc tích hợp vào DNA của chính virus và ức chế sự kéo dài chuỗi DNA virus.²³

Valganciclovir là sản phẩm ester hóa của ganciclovir để sử dụng đường uống. Trong khi ganciclovir đường uống có sinh khả dụng rất thấp (chỉ 6%) thì valganciclovir có sinh khả dụng hơn khoảng 10 lần (~ 60%). Sau khi vào đường tiêu hóa, valganciclovir được vận chuyển vào máu, đến gan và được các esterase chuyển thành ganciclovir. Do vậy, thuốc có tác dụng và tác dụng phụ tương tự ganciclovir.²³

Các tác dụng phụ của thuốc bao gồm: nổi ban, buồn nôn, đau đầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, giảm tiểu cầu, Tác dụng lâu dài có thể gây vô sinh ở cả nam và nữ, và có thể tăng nguy cơ ung thư.²³

Liều lượng: Valganciclovir đường uống thường được sử dụng cho trẻ trên 32 tuần thai hoặc trên 1800 gr và nếu trẻ có thể uống được, liều 16 mg/kg ngày 2 lần. Nếu không đủ tiêu chuẩn uống valganciclovir thì truyền ganciclovir 6 mg/kg ngày 2 lần.²³

Thời gian điều trị thường từ 4 - 8 tuần, tới khi các triệu chứng lâm sàng cải thiện, xét nghiệm huyết học trở về bình thường và tải lượng virus giảm.^{22,23}

Cần làm lại tải lượng virus hàng tuần và xét nghiệm theo dõi các tác dụng phụ của thuốc: bạch cầu trung tính, tiểu cầu, chức năng gan-thận.²³

6. Foscarnet và Cidofovir²³

Đây là các thuốc điều trị các trường hợp CMV kháng ganciclovir.

- Foscarnet: là một enzyme, ức chế DNA polymerase của virus, dẫn đến ức chế sự

nhân lên của chuỗi DNA.

Liều lượng: liều 60 mg/kg/tiêm tĩnh mạch mỗi 8h mỗi 2 - 3 tuần, sau đó duy trì 30 - 40 mg/kg ngày 2 lần trong 2 - 3 tuần tiếp theo.

Tác dụng phụ: suy thận và rối loạn điện giải, giảm khoáng hóa xương. Cần kiểm tra chức năng thận và điện giải cho trẻ mỗi hai lần một tuần.

- Cidofovir: Là một nucleotide tổng hợp, tác dụng vào DNA polymerase của virus

Liều lượng: 5 mg/kg mỗi tuần trong 2 tuần, sau đó duy trì 5 mg/kg mỗi 2 tuần.

Tác dụng phụ: gây độc thận và nhãn cầu. Khuyến cáo tiêm probenecid trước và sau tiêm cidofovir. Trẻ cần được xét nghiệm kiểm tra chức năng thận, bạch cầu máu và khám mắt hàng tuần.

- Ngoài ra còn một số thuốc khác không được chỉ định thường xuyên bao gồm acyclovir, fomivirsen, cidifovir.

6. Phòng bệnh

Việc dùng chế phẩm tế bào máu làm nghèo bạch cầu, chiếu xạ, hoặc từ người cho có phản ứng huyết thanh âm tính cho những bệnh nhân có tình trạng ức chế miễn dịch và cho trẻ sinh non đã được áp dụng từ vài thập kỉ gần đây, có thể giúp phòng ngừa gần như hoàn toàn nguy cơ nhiễm CMV do truyền máu.²⁴

Tại Việt nam, việc sàng lọc CMV và lọc bạch cầu hoặc chiếu xạ cho chế phẩm tế bào máu mới được khuyến cáo thực hiện cho đối tượng ghép mô, ghép tế bào gốc, truyền máu thai nhi.²⁵

Sữa mẹ thanh trùng ở 62 độ trong thời gian 30 phút hoặc làm nóng nhanh trong 5 giây gần đây được chấp nhận như một biện pháp góp phần giảm tỉ lệ nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non. Hầu hết các Trung tâm Sơ sinh tại Đức, Thụy Sĩ và Áo sử dụng các biện pháp này cho trẻ sinh non dưới 32 tuần.²⁶ Ở Việt Nam, một số ngân hàng sữa mẹ đã đi vào hoạt động, có

thể giúp xử lý sữa mẹ để dự phòng nhiễm CMV, tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu về dịch tễ học nhiễm CMV sau sinh ở trẻ sinh non tại Việt Nam để đưa ra khuyến cáo phù hợp.

III. KẾT LUẬN

Nhiễm CMV sau sinh không hiếm gặp ở trẻ sinh non và có thể gây các biểu hiện lâm sàng cấp tính nặng nề như viêm ruột, viêm phổi, viêm gan, nhiễm khuẩn huyết, và các thay đổi trong xét nghiệm như giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt. Quyết định điều trị dựa vào tổn thương cơ quan đích, với mục đích để làm giảm nhẹ triệu chứng bệnh. Trẻ sinh non nhiễm CMV sau sinh không tăng nguy cơ tổn thương thính lực nhưng có thể có giảm điểm nhận thức ở tuổi học đường. Vì vậy, trẻ nên được theo dõi về phát triển thần kinh và nhận thức đến tuổi học đường. Để dự phòng nhiễm CMV qua đường truyền máu ở trẻ sinh non, cần truyền chế phẩm tế bào máu được làm nghèo bạch cầu hoặc từ người cho có phản ứng huyết thanh âm tính. Sữa mẹ được thanh trùng làm giảm tỉ lệ nhiễm CMV sau sinh ở những trẻ sinh ra từ bà mẹ có phản ứng huyết thanh dương tính. Tuy vậy, các biện pháp dự phòng này hiện còn chưa được áp dụng thường quy tại Việt Nam do chưa có đầy đủ số liệu về dịch tễ học nhiễm CMV ở trẻ sinh non cũng như còn nhiều hạn chế về nguồn lực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. *Obstetrical & gynecological survey*. 2002; 57(4): 245-256.
2. Diosi P, Babusceac L, Nevinglovschi O, Kun-Stoicu G. Cytomegalovirus infection associated with pregnancy. *The Lancet*. 1967; 290(7525): 1063-1066.
3. Vollmer B, Seibold-Weiger K, Schmitz-

- Salve C, et al. Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: effects on hearing and development in preterm infants. *The Pediatric infectious disease journal*. 2004; 23(4): 322-327.
4. Gunkel J, De Vries LS, Jongmans M, et al. Outcome of preterm infants with postnatal cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 2018; 141(2)
5. Brecht KF, Goelz R, Bevot A, Krägeloh-Mann I, Wilke M, Lidzba K. Postnatal human cytomegalovirus infection in preterm infants has long-term neuropsychological sequelae. *The Journal of pediatrics*. 2015; 166(4): 834-839. e1.
6. Weller TH, Macauley J, Craig J, Wirth P. Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1957; 94(1): 4-12.
7. Ho M. The history of cytomegalovirus and its diseases. *Medical microbiology and immunology*. 2008; 197(2): 65-73.
8. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*. 2019; 29(3): e2034.
9. Kadambari S, Luck S, Heath PT, Sharland M. Preemptive screening strategies to identify postnatal CMV diseases on the neonatal unit. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016; 35(10): 1148-1150.
10. Reynolds DW, Stagno S, Hosty TS, Tiller M, Alford Jr CA. Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal infection. *New England Journal of Medicine*. 1973; 289(1):1-5.
11. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, Dietz K, Speer CP, Jahn G. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *The Lancet*. 2001; 357(9255): 513-518.
12. Azenkot T, Zaniello B, Green ML, et al. Cytomegalovirus shedding from breastmilk and mucosal sites in healthy postpartum women: A pilot study. *Journal of medical virology*. 2019; 91(5): 894-898.
13. Park HW, Cho MH, Bae SH, Lee R, Kim KS. Incidence of Postnatal CMV Infection among Breastfed Preterm Infants: a Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Korean medical science*. 2021; 36(12)
14. Yeager AS. Transfusion-acquired cytomegalovirus infection in newborn infants. *American Journal of Diseases of Children*. 1974; 128(4): 478-483.
15. McEnery G, Stern H. Cytomegalovirus infection in early infancy: Five atypical cases. *Archives of disease in childhood*. 1970; 45(243): 669-673.
16. Ngô TĐ. Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và diễn biến của nhiễm CMV hoạt động trên bệnh nhân nhi nhiễm khuẩn nặng: *Luận văn Thạc sỹ y học chuyên ngành Nhi khoa. Trường Đại học Y Hà Nội*; 2015.
17. Martins-Celini FP, Yamamoto AY, Passos DM, et al. Incidence, risk factors, and morbidity of acquired postnatal cytomegalovirus infection among preterm infants fed maternal milk in a highly seropositive population. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 63(7): 929-936.
18. Mukhopadhyay S, Meyer SA, Permar SR, Puopolo KM. Symptomatic postnatal cytomegalovirus testing among very low-birth-weight infants: indications and outcomes. *American journal of perinatology*. 2016; 33(09): 894-902.
19. Xavier PN, Vieira PG, de Souza Arantes T, et al. Cytomegalovirus identification in blood and urine of newborns by nested polymerase chain reaction. *West Indian Med J*. 2016; 65(2): 292.

20. Suganda S, Tang L, Carr J, Sun Y, Pounds S, Hayden R. Comparative evaluation of whole blood versus plasma for quantitative detection of cytomegalovirus using an automated system. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2016; 85(1): 23-25.
21. A Ross S, Novak Z, Pati S, B Boppana S. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*. 2011; 11(5): 466-474.
22. Gunkel J, Wolfs TF, de Vries LS, Nijman J. Predictors of severity for postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants and implications for treatment. *Expert review of anti-infective therapy*. 2014; 12(11): 1345-1355.
23. Marshall BC, Koch WC. Antivirals for cytomegalovirus infection in neonates and infants. *Pediatric Drugs*. 2009; 11(5): 309-321.
24. Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfusion medicine reviews*. 2005; 19(3): 181-199.
25. Bộ Y Tế. Hướng dẫn hoạt động truyền máu. 2013;
26. Osterholm EA, Schleiss MR. Impact of breast milk-acquired cytomegalovirus infection in premature infants: Pathogenesis, prevention, and clinical consequences? *Reviews in medical virology*. 2020; 30(6): 1-11.

Summary

POSNATAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PRETERM INFANTS

Postnatal Cytomegalovirus (CMV) infection is usually asymptomatic in term infants but can cause severe illness in preterms: sepsis-like symptoms, enterocolitis, and pneumonia lead to increased incidence of broncho pulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants born before 32 weeks of gestation. Risk factors include mother vaginal secretion during birth, postnatal transmission with non-leucocyte-reduced packed red cells and platelets, and breast milk from seropositive mother. Treatment is not always required depending on clinical presentation and end-organ damage. There has been no clear evidence of postnatal CMV infection leading to hearing loss or neurodevelopment consequences at early ages, but at school-age the patients may have reduced cognitive scores.

Keywords: Cytomegalovirus infection, CMV, postnatal, preterm.