

## PREVENZIONE DELL'INFEZIONE CONGENITA DA CITOMEGALOVIRUS: ANALISI PRELIMINARE DELL'UTILIZZO DI VALACICLOVIR IN GRAVIDANZA

Federica Attaianese<sup>1</sup>, Lara Fusani<sup>1</sup>, Eleonora Fusco<sup>1</sup>, Ludovica Facchini<sup>2</sup>, Agnese Tamborino<sup>2</sup>, Leila Bianchi<sup>2</sup>, Carlotta Montagnan<sup>2</sup>, Elisabetta Venturin<sup>2</sup>, Elena Chiappin<sup>2,3</sup>, Lorenzo Zammarchi<sup>4,5</sup>, Luisa Gall<sup>2,3</sup>.

1 Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Firenze, Firenze, Italia; 2 Unità di Malattie Infettive, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS, Firenze, Italia; 3 Dipartimento di Scienza della Salute, Università di Firenze, Firenze, Italia; 4 Dipartimento di Medicina sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Firenze, Italia; 5 Unità di Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze, Italia.

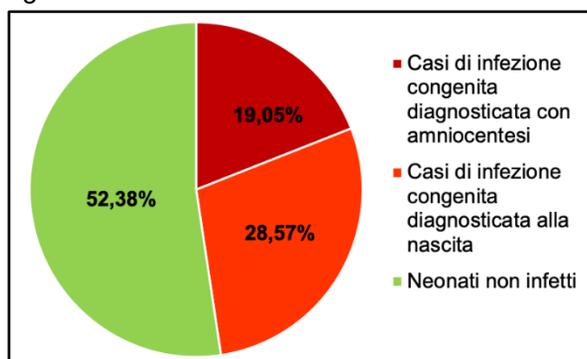
**BACKGROUND:** L'infezione da Citomegalovirus (CMV) è l'infezione congenita più frequente nei paesi ad alto tenore economico, nonché una delle principali cause di sordità neurosensoriale acquisita e di ritardo di sviluppo neuropsicomotorio in età pediatrica.

Negli ultimi anni sono stati pubblicati alcuni lavori scientifici presentanti dati a favore della terapia con Valaciclovir in gravidanza per la prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'infezione da CMV. Obiettivo di questo studio è valutare i dati preliminari ricavati dall'analisi di una coorte di neonati nati da madri trattate con Valaciclovir presso l'AOU Careggi (Centro di Riferimento della Regione Toscana per le Infezioni in Gravidanza) e seguiti presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer-IRCCS.

**METODI:** Sono stati raccolti in maniera prospettica i dati clinici, laboratoristici e strumentali dei neonati nati da madre con infezione primaria da citomegalovirus in gravidanza trattate con Valaciclovir da gennaio 2020 a dicembre 2022, nell'ambito dello studio multicentrico "MEGAL-ITALI" coordinato dall'AOU Careggi.

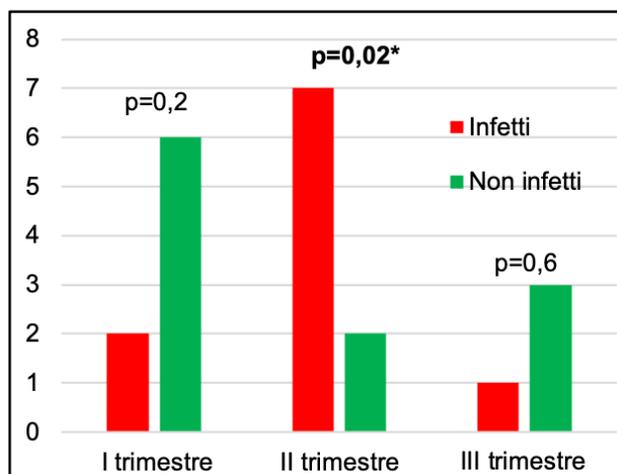
**RISULTATI:** Ad oggi, dall'inizio dello studio, sono stati arruolati 25 neonati. Di questi 4 sono stati esclusi dall'analisi dei dati in quanto seguiti presso altri Centri Ospedalieri. Risultano pertanto al momento in follow-up presso il nostro Centro 21 pazienti. Durante la gravidanza l'amniocentesi per la ricerca per la ricerca di CMV tramite *polymerase chain reaction* (PCR) su liquido amniotico, è stata effettuata da 15 delle madri dei pazienti analizzati (15/21, 71,4%), le restanti 6 (6/21, 28,6%) hanno rifiutato la procedura. La PCR per CMV su liquido amniotico è risultata positiva in 4 casi (4/15, 26,7%), permettendo di formulare diagnosi di certezza di infezione fetale. Alla nascita, dalla ricerca di CMV su urine, sangue e saliva tramite PCR, sono risultati positivi ulteriori 6 neonati, oltre ai 4 con infezione già diagnosticata tramite amniocentesi, con un totale di 10 pazienti con infezione congenita (10/21, 47,6%). Nella coorte analizzata 11 neonati non hanno contratto l'infezione durante la gravidanza (11/21, 52,4%) (figura 1).

Figura 1. Percentuale di neonati infetti e non infetti



Riguardo all'epoca di sieroconversione materna non sono state riscontrate differenze significative tra il gruppo dei neonati infetti e non infetti ( $p=0.2$ ). Considerando l'inizio del trattamento in gravidanza non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi in relazione all'aver iniziato la terapia con Valaciclovir nel I e nel III trimestre (rispettivamente  $p=0.2$  e  $p=0.6$ ). Al contrario è stata riscontrata una differenza significativa tra neonati infetti e non infetti nati da madre trattate nel II trimestre (rispettivamente 7/10 e 2/11,  $p=0.02$ ) (figura 2).

Figura 2. Neonati infetti e non infetti per trimestre di inizio trattamento materno



Per quanto riguarda il trimestre di sospensione della terapia materna non sono state riscontrate differenze significative tra la coorte dei neonati infetti e non infetti ( $p=0.4$ ).

Dei 10 pazienti con infezione congenita 6 (6/10, 60%) si presentavano asintomatici alla nascita e con indagini laboratoristiche e strumentali nella norma. I restanti 4 (4/10, 40%) sono stati trattati con Valganciclovir perché sintomatici. In particolare, nel gruppo dei pazienti trattati, un neonato (1/4, 25%) ha presentato ritardo di crescita intrauterina, basso peso alla nascita, microcefalia ed anomalie encefaliche documentate all'ecografia transfontanellare. Due pazienti (2/4, 50%) sono stati trattati alla luce del riscontro di elementi compatibili con infezione da CMV all'ecografia transfontanellare. Il quarto paziente (1/4, 25%) è stato trattato dai 2 agli 8 mesi di vita in quanto, mentre l'ecografia transfontanellare eseguita alla nascita aveva mostrato solo una lieve arterite talamo-striatale, la risonanza magnetica dell'encefalo ha rivelato franchi reperti patologici, compatibili con l'infezione congenita.

**CONCLUSIONI:** I dati preliminari derivati dall'analisi della coorte di pazienti arruolati, in linea con quanto presente in letteratura, confermano la tollerabilità e il profilo di sicurezza del Valaciclovir. Le ridotte dimensioni del campione, e la mancanza di un gruppo controllo, al momento non ci consentono di trarre conclusioni certe circa l'efficacia del trattamento materno con Valaciclovir nella prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'infezione da CMV.

### Bibliografia

- Rawlinson WD, et al. Lancet Infect Dis 2017  
Shahar-Nissan K, et al. The Lancet 2020  
Egloff C, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2023