

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS BẨM SINH TẠI TRUNG TÂM SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Quỳnh Nga, Cao Thị Mai Lê  
Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ sơ sinh mắc CMV bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu trên 30 trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm CMV bẩm sinh nhập viện tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2018 đến 4/2021. Trẻ được đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng về bệnh trong thời kỳ sơ sinh. **Kết quả:** Trẻ nhiễm CMV bẩm sinh có các đặc điểm: 50,0% sinh non; cân nặng lúc sinh trung bình là  $2270 \pm 540$ gr; 63,3% cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai. Triệu chứng lâm sàng phổ biến của CMV bẩm sinh là vàng da, gan to, lách to gặp ở 43,3% số trẻ. Giảm tiểu cầu, tăng bilirubin trực tiếp và tăng transaminase có tỷ lệ tương ứng là 63,3%; 56,7%; 52,4%. 18/28 (64,3%) trẻ CMV bẩm sinh có ít nhất một bất thường về hình ảnh thần kinh. 8/15 (53,3%) trẻ có mất hoặc giảm thính lực trong lần kiểm tra AABR đầu tiên và 14,3% trẻ có bất thường về mắt. Tỷ lệ CMV-IgM dương tính là 88,5%. **Kết luận:** CMV bẩm sinh vẫn là một căn bệnh có tác động gây sinh non, nhẹ cân và các di chứng nặng nề khác trên trẻ sơ sinh. Biểu hiện lâm sàng đa dạng và thường ảnh hưởng lên nhiều cơ quan hệ thống.

**Từ khóa:** Nhiễm trùng bẩm sinh, cytomegalovirus, sơ sinh.

### ABSTRACT

#### CLINICAL MANIFESTATIONS AND LABORATORY FINDINGS OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NEONATOLOGY CENTER OF VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

**Objectives:** To document the clinical manifestations and laboratory findings of congenital cytomegalovirus infection in the Neonatology Center of National Children's Hospital. **Method:** Research on 30 newborns were diagnosed with congenital CMV infection admitted to the Neonatal Center, National Children's Hospital from January 2018 to April 2021. Children are evaluated clinically and subclinically for diseases in the neonatal period. **Results:** Children with congenital CMV infection have the following characteristics: 50.0% of premature; average birth weight was  $2270 \pm 540$ gr; 63.3% SGA. Common clinical symptoms at presentation were jaundice, hepatomegaly, and splenomegaly seen in 43.3% of children. Thrombocytopenia, increased direct bilirubin and increased transaminases were present in 63.3%; 56.7%; 52.4% respectively. 18/28 (64.3%) children with congenital CMV infection had at least one neuroimaging abnormality. 8/15 (53.3%) children had hearing loss or impairment at the first AABR screening and 14.3% had eye abnormalities. The rate of positive CMV-IgM

-----  
Nhận bài: 20-3-2021; Chấp nhận: 15-4-2021  
Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Nga  
Địa chỉ: Email: ngaquynh2006@gmail.com

was 88.5%. **Conclusions:** Congenital CMV infection remains a disease that impacts preterm birth, low birth weight and other severe sequelae. Clinical manifestations are diverse and often involve systemic effects on multiple organs.

**Keywords:** Congenital infection, cytomegalovirus, newborn.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng bẩm sinh vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn trên toàn cầu, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Cytomegalovirus (CMV) là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng bẩm sinh trên toàn thế giới, xảy ra ở 0,2%–2,2% trẻ sinh ra sống và được xem là nguyên nhân chính gây ra mất thính lực, khuyết tật thần kinh vĩnh viễn và chậm phát triển ở trẻ em [1], [2], [3]. Cytomegalovirus thường gây nhiễm trùng không triệu chứng mẹ nhưng có thể lây truyền qua nhau thai và tổn thương thai nhi nghiêm trọng, dẫn đến sẩy thai, thai chết lưu và ở những trẻ sinh ra với CMV bẩm sinh, 10 đến 15% có các triệu chứng sau khi sinh và số còn lại là CMV bẩm sinh không triệu chứng [4]. Tuy nhiên, gần đây, rất ít báo cáo được công bố tập trung vào các khía cạnh lâm sàng của nhiễm CMV bẩm sinh. Mặc dù nhiễm CMV bẩm sinh đã được biết đến trong nhiều thập kỷ và các mô tả về các đặc điểm lâm sàng của nó được phổ biến rộng rãi, nhưng điều quan trọng là phải đánh giá gánh nặng của bệnh ở các khu vực khác nhau trên thế giới. Xác định bệnh ở trẻ sơ sinh có ý nghĩa tiên lượng rất lớn, đặc biệt đối với việc đánh giá trẻ sơ sinh có nguy cơ cao về vấn đề phát triển thần kinh. Nghiên cứu các biểu hiện của bệnh giúp định hướng và tập trung quản lý phòng ngừa trong quá trình chăm sóc trẻ, góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong và hạn chế di chứng lâu dài ở trẻ em. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ sơ sinh mắc CMV bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2018 đến 4/2021.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm CMV bẩm sinh nhập viện tại Trung tâm sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2018 đến 4/2021 được đưa vào nghiên cứu.

CMV bẩm sinh được xác nhận ở những trẻ sơ sinh được chẩn đoán nhiễm CMV trong vòng 3 tuần tuổi đầu tiên, chưa được truyền máu nhiều lần trước đó và có ít nhất một tiêu chuẩn xét nghiệm là kháng thể IgM đặc hiệu với CMV dương tính hoặc định lượng DNA-CMV trong máu bằng kỹ thuật Realtime PCR CMV.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Dữ liệu cơ bản được thu thập bao gồm nhân khẩu học, tiền sử bà mẹ, chu sinh và sơ sinh, triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng, hình ảnh thần kinh và các thăm khám về mắt và thính lực. Các dấu hiệu và triệu chứng được phân loại bao gồm đẻ non (dưới 37 tuần thai), nhỏ hơn tuổi thai ([SGA] cân nặng lúc sinh nhỏ hơn 10 bách phân vị so với tuổi thai), gan to ( $\geq 3$  cm dưới bờ sườn), lách to (sờ thấy lách trên lâm sàng), chấm xuất huyết/ban xuất huyết trên da, suy hô hấp, nhiễm trùng, giảm tiểu cầu ( $< 100\ 000/\text{mm}^3$ ), vàng da, tăng bilirubin trực tiếp ( $> 3$  mg/dL), tăng AST ( $> 80$  U/L), tăng ALT ( $> 80$  U/L) và hình ảnh thần kinh (vôi hóa quanh não thất, vôi hóa nội sọ, giãn não thất, tăng âm hoặc giả nang quanh não thất, bất thường di trú thần kinh, dị dạng hồi não, teo não v.v.). Các khiếm khuyết giác quan (mất/giảm thính lực, đục thủy tinh thể, viêm màng mạch võng mạc...) được phát hiện bằng ghi điện kích thích thính giác thân não tự động (AABR) và khám chuyên khoa mắt soi đáy mắt bằng Schepens được thực hiện bởi bác sĩ nhãn khoa nhi.

**2.3. Phân tích số liệu** Trong thời gian từ 01/2018 đến 04/2021 có 30 trẻ sơ sinh đủ tiêu chuẩn chẩn đoán CMV bẩm sinh được đưa vào nghiên cứu. Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung**

**Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ học và nhân trắc của trẻ nhiễm CMV bẩm sinh**

Đặc điểm	Số lượng (N=30)
Tuổi mẹ trung bình	27,0 ± 6,6
Con đầu, n(%)	16 (53,3)
Đẻ thường, n(%)	17 (56,7)
Nam, n (%)	16 (53,3)
Tuổi nhập viện trung vị, ngày (IQR)*; (Min-Max)	2 (1-7)*; (0-21)
Tuổi thai trung bình, tuần (Min-Max)	36,8 ± 2,4 (30-41)
BW trung bình, gr (Min-Max)	2270 ± 540 (1200-3300)

\*Phân phối của tuổi nhập viện không phải là phân phối chuẩn, IQR: Phần tư dưới, phần tư trên; Min-Max: Giá trị nhỏ nhất-Giá trị lớn nhất.

**Nhận xét:** Tuổi mẹ trung bình là 27,0 ± 6,6 tuổi; 53,3% trẻ là con đầu và tỷ lệ đẻ thường là 56,7%. Tỷ lệ nam trong nghiên cứu là 53,3%. Giá trị trung vị của tuổi nhập viện của trẻ CMV bẩm sinh là 2 ngày, trong đó có 75% trẻ nhập viện trong tuần đầu tiên sau sinh. Tuổi thai trung bình là 36,8 ± 2,4 tuần. Cân nặng lúc sinh trung bình của trẻ CMV bẩm sinh là 2270 ± 540 gr.

**3.2. Đặc điểm lâm sàng**

**Bảng 2. Một số biểu hiện lâm sàng giai đoạn sơ sinh của trẻ nhiễm CMV bẩm sinh**

Đặc điểm	Số lượng (%) N=30
Đẻ non dưới 37 tuần	15 (50)
SGA	19 (63,3)
Suy hô hấp	11 (36,7)
Nhiễm trùng	13 (43,3)
Vàng da	13 (43,3)
Ban/chấm xuất huyết	20 (66,7)
Gan to	13 (43,3)
Lách to	13 (43,3)

SGA: Cân nặng lúc sinh dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai

**Nhận xét:** Có 50% trẻ CMV bẩm sinh đẻ non dưới 37 tuần. Cân nặng lúc sinh của 19 trẻ (63,3%) nhỏ hơn 10 bách phân vị so với tuổi thai (SGA). Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của trẻ CMV bẩm sinh là ban hoặc chấm xuất huyết dưới da hiện diện ở 66,7% trẻ. Vàng da và gan lách to xuất hiện ở 43,3% trẻ. Suy hô hấp và nhiễm trùng cũng là 2 triệu chứng thường gặp khiến trẻ phải nhập viện.

**3.3. Đặc điểm cận lâm sàng**

**Bảng 3. Một số xét nghiệm tại thời điểm chẩn đoán của trẻ nhiễm CMV bẩm sinh**

Xét nghiệm	Giá trị	Min-Max
Bạch cầu (G/L), trung bình	14,4 ± 6,7	3,9 - 31,5
Hemoglobin (g/L), trung bình	148 ± 42	83 - 237
Hematocrit (%), trung bình	43,7 ± 12,3	25,3 - 69,7
Tiểu cầu (G/L), trung vị	63 (27 - 135)	8 - 681
TC < 100 G/L, n (%)	19/30 (63,3%)	
TC < 50 G/L, n (%)	12/30 (40,0%)	
AST (U/L), trung vị	115,1 (56,3 - 212,4)	19,0 - 493,7
AST > 80 U/L, n (%)	17/30 (56,7%)	
ALT (U/L), trung vị	21,0 (13,4 - 73,2)	1,8 - 557,5
ALT > 80 U/L, n (%)	7/30 (23,3%)	
Bilirubin trực tiếp <sup>a</sup> (mg/dL), trung vị	51,6 (24,4 - 163)	10,2 - 614,3
> 3 mg/dL, n (%)	11/21 (52,4%)	
> 4 mg/dL, n (%)	9/21 (42,8%)	
Albumin (g/L), trung bình	33,1 ± 4,0	22,9 - 40,3
CRP định lượng (mg/L), trung bình	6,0 (1,4 - 18,9)	0,1 - 124,7
CMV-IgM dương tính <sup>b</sup> , n (%)	23/26 (88,5%)	
CMV-IgG dương tính <sup>c</sup> , n (%)	25/25 (100%)	
PCR CMV máu (cp/ml), trung vị	7,45x10 <sup>4</sup> (2,1x10 <sup>4</sup> - 19,6x10 <sup>4</sup> )	1860 - 7,37x10 <sup>7</sup>

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn với biến có phân phối chuẩn hoặc trung vị (phần tư dưới, phần tư trên) với biến không có phân phối chuẩn. <sup>a</sup>Bilirubin trực tiếp, <sup>b</sup>CMV-IgM, <sup>c</sup>CMV-IgG được thực hiện tương ứng ở 21/30, 26/30, 25/30 trẻ.

**Nhận xét:** Giảm tiểu cầu, tăng transaminase và tăng bilirubin liên hợp là những bất thường xét nghiệm thường gặp ở trẻ CMV bẩm sinh. Tỷ lệ dương tính của xét nghiệm CMV-IgM và CMV-IgG tương ứng là 88,5% và 100%. Tất cả 30 trẻ đều được làm PCR CMV trong máu, giá trị trung vị tại thời điểm ban đầu là 7,45x10<sup>4</sup> copies/ml, trong đó 75% dưới 1,96x10<sup>5</sup> copies/ml.

**Bảng 4. Một số bất thường về hình ảnh thần kinh và giác quan của trẻ nhiễm CMV bẩm sinh**

Đặc điểm	Số lượng/Tổng (%)
Bất thường hình ảnh thần kinh:	
≥ 1 dấu hiệu dưới đây:	18/28 (64,3)
Vôi hóa quanh não thất	4/28 (14,3)
Vôi hóa nhu mô não não	1/28 (3,6)
Giãn não thất	6/28 (21,4)
Teo não, não bé	2/28 (7,1)
Nang/Giả nang quanh não thất	7/28 (25,0)
Xuất huyết não độ I ở trẻ đủ tháng	4/28 (14,3)

Bất thường về mắt:	4/28 (14,3)
Đục thủy tinh thể	1/28 (3,6)
Viêm màng mạch võng mạc/Thoái hóa võng mạc	3/28 (10,7)
Mất/giảm thính lực:	8/15 (53,3)
Một bên	5/15 (33,3)
Hai bên	3/15 (20,0)

**Nhận xét:** Tỷ lệ bất thường về hình ảnh thần kinh là 64,3%, trong đó või hóa quanh não thất và nhu mô não được tìm thấy ở 5/28 trẻ (17,9%), giãn não thất có ở 6/28 (21,4%), não bé trên chuẩn đoán hình ảnh phát hiện được 2 trường hợp. Trong số 28 trẻ CMV bẩm sinh được khám chuyên khoa mắt phát hiện 1 trường hợp đục thủy tinh thể và 3 trẻ khác có viêm màng mạch võng mạc hoặc thoái hóa võng mạc. Tỷ lệ mất hoặc giảm thính lực trong giai đoạn sơ sinh phát hiện ở 8/15 (53,3%) trẻ CMV bẩm sinh.

#### 4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ giới nam của CMV bẩm sinh là 53,3%, phù hợp với cơ cấu giới tính lúc sinh. Tỷ lệ đẻ thường là 56,7%, thấp hơn so với nghiên cứu Kylat (2006) là 74% [5]. Đa số là trẻ nhập viện trong tuần tuổi đầu tiên. Do nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương, nên phần lớn trẻ đã được nằm viện tại tuyến dưới trước khi chuyển tuyến.

##### 4.1. Đặc điểm lâm sàng

Nhiễm CMV bẩm sinh là một nguyên nhân có thể dẫn đến sinh non và thai chậm phát triển trong tử cung. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở trẻ nhiễm CMV bẩm sinh, tỷ lệ sinh non là 50,0% và 63,3% trẻ có biểu hiện SGA. Nghiên cứu của Kylat (2006) về nhóm CMV bẩm sinh có triệu chứng có 21% trẻ đẻ non và 43% SGA [5]. Trong nghiên cứu của Boppana (2013) có 50% trẻ CMV bẩm sinh có triệu chứng chậm tăng trưởng trong tử cung [6].

Những thay đổi sinh lý bệnh chính của nhiễm CMV bẩm sinh bao gồm xơ hóa các cơ quan như gan, lách, nhau thai. Gan và lách to hơn, xuất hiện hiện tượng xơ hóa và xảy ra quá trình tạo máu ngoài tủy, bao gồm ban xuất huyết dạng "blueberry muffin". Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ ban xuất huyết hoặc chấm xuất huyết dưới da ở CMV bẩm sinh là 66,7%, tương tự với nghiên cứu của Dreher (2014) và Boppana (2013) [6], [7]. Triệu chứng lâm sàng gan to, lách to trong nghiên cứu là 43,3%, tương đồng với nghiên cứu của Kylat (2006) là 45%, nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Ouellette (2020) và Lanari (2006) là 22-24% [5], [7], [8]. Vàng da cũng là triệu chứng lâm sàng phổ biến ở

trẻ sơ sinh nhiễm CMV bẩm sinh với tỷ lệ là 43,3%. Tỷ lệ vàng da trong nghiên cứu của Dreher là 40-59% [7], của Boppana là 67% [6]. Một số kết quả khác biệt so với nghiên cứu khác có thể do sự khác biệt về thời điểm thăm khám lâm sàng.

Triệu chứng suy hô hấp và nhiễm trùng cũng là triệu chứng hay gặp khiến trẻ ở 2 nhóm bệnh phải nhập viện. Ngoài việc có thể phối hợp với các nhiễm khuẩn khác, phần lớn các bệnh nhân đã nằm viện ở các tuyến dưới trước khi chuyển lên Bệnh viện Nhi Trung ương.

##### 4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Các thay đổi sinh lý bệnh trong gan lách to và cường lách ở trẻ nhiễm CMV bẩm sinh làm phá hủy tế bào dẫn đến giảm tiểu cầu, tăng men gan và tăng bilirubin máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ giảm tiểu cầu (<100 G/L) là 63,3%, tương đồng với nghiên cứu của Dreher, Boppana [6], [7], nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Lanari [9]. Tỷ lệ tăng AST trên 80 U/L là 56,7%, trong khi tỷ lệ tăng bilirubin trực tiếp là 52,4%, kết quả tương đồng với các tác giả Dreher và Kylat [5], [7]. Từ những thực tế này, một số chỉ số như ban xuất huyết, gan lách to, chức năng gan bất thường, giảm tiểu cầu... có thể giúp bác sĩ nhi khoa định hướng chẩn đoán đến nhiễm trùng bẩm sinh CMV. Tuy nhiên, hầu hết các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng này là không đặc hiệu.

Trẻ sơ sinh nhiễm trùng CMV có triệu chứng có nguy cơ cao bị di chứng thần kinh. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra có đến 90% trẻ có giảm thị lực, giảm hoặc mất thính lực, chậm

phát triển tâm thần vận động và những tàn tật khác ở mức độ khác nhau và tỷ lệ tử vong có thể từ 2-30% [3], [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 18/28 (64,3%) trẻ CMV bẩm sinh có ít nhất một bất thường về hình ảnh thần kinh. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy 8/15 (53,5%) trẻ có mất hoặc giảm thính lực trong lần kiểm tra điện thính giác thân não tự động (AABR) đầu tiên trong giai đoạn sơ sinh, và có 14,3% trẻ bất thường mắt bao gồm đục thủy tinh thể và viêm màng mạch võng mạc hoặc thoái hóa võng mạc. Nghiên cứu của Ouellette (2020) cho thấy trong nhóm CMV bẩm sinh có triệu chứng tỷ lệ bất thường về hình ảnh thần kinh là 58% với siêu âm thóp và 89% với MRI sọ não, trong khi về thính lực, bất thường ABR là 32-45% [8]. Nghiên cứu của Kylat (2006) cho kết quả có 71,4% trẻ nhiễm CMV bẩm sinh có triệu chứng bất thường về hình ảnh CT sọ não, 89% bất thường về MRI sọ não, 38% trẻ bất thường đáp ứng thính giác thân não (ABR) và khả năng bất thường về thị giác là 43% [5]. Nhìn chung, suy giảm thính lực vĩnh viễn là di chứng phổ biến ở trẻ nhiễm CMV bẩm sinh. Nếu không được phát hiện sớm và phục hồi chức năng kịp thời, điều này sẽ dẫn đến suy giảm khả năng nói, ngôn ngữ và khả năng xã hội ở một số lượng lớn trẻ em.

Độ nhạy của xét nghiệm kháng thể IgM đặc hiệu CMV trong nghiên cứu của chúng tôi là 88,5%, phù hợp với nghiên cứu của Ohyama (2019) cho thấy rằng, trong số những trẻ được xác nhận nhiễm CMV bẩm sinh có triệu chứng bằng PCR CMV trong nước tiểu, độ nhạy của CMV-IgM là 84,4%, độ đặc hiệu là 99,3% và giá trị dự đoán dương tính là 96,4% [10].

## 5. KẾT LUẬN

Trẻ nhiễm CMV bẩm sinh có các đặc điểm lâm sàng: sinh non 50,0%; cân nặng lúc sinh trung bình là  $2270 \pm 540$  gr; cân nặng lúc sinh nhỏ hơn so với tuổi thai 63,3%. Triệu chứng phổ biến khác của nhiễm CMV bẩm sinh giai đoạn sơ sinh bao gồm vàng da, gan to, lách to, giảm tiểu cầu, tăng bilirubin trực tiếp và tăng men gan. Bất thường về hình ảnh thần kinh, giảm thính lực và bất thường về thị giác là các khuyết tật bẩm sinh thường gặp ở trẻ sơ sinh nhiễm CMV bẩm sinh và có thể để lại di chứng nặng nề cho trẻ em.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Conboy T.J., Pass R.F., Stagno S., et al. Early clinical manifestations and intellectual outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr.* 1987, 111(3), 343-348.
2. Manicklal S., Emery V.C., Lazzarotto T., et al. The "Silent" Global Burden of Congenital Cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2013, 26(1), 86-102.
3. Dollard S.C., Grosse S.D., and Ross D.S. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007, 17(5), 355-363.
4. Boppana S.B., Pass R.F., Britt W.J., et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J.* 1992, 11(2), 93-99.
5. Kylat R.I., Kelly E.N., and Ford-Jones E.L. Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection. *Eur J Pediatr.* 2006, 165(11), 773-778.
6. Boppana S.B., Ross S.A., and Fowler K.B. Congenital Cytomegalovirus Infection: Clinical Outcome. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2013, 57(Suppl 4), S178-S181.
7. Dreher A.M., Arora N., Fowler K.B., et al. Spectrum of Disease and Outcome in Children with Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Pediatr.* 2014, 164(4), 855-859.
8. Ouellette C.P., Sánchez P.J., Xu Z., et al. Blood genome expression profiles in infants with congenital cytomegalovirus infection. *Nat Commun.* 2020, 11.
9. Lanari M. Neonatal Cytomegalovirus Blood Load and Risk of Sequelae in Symptomatic and Asymptomatic Congenitally Infected Newborns. *Pediatrics.* 2006, 117(1), e76-e83.
10. Ohyama S., Fujioka K., Fukushima S., et al. Diagnostic Value of Cytomegalovirus IgM Antibodies at Birth in PCR-Confirmed Congenital Cytomegalovirus Infection. *Int J Mol Sci.* 2019, 20(13), 3239.