

Infezione congenita da Citomegalovirus e ipoacusia: qual è l'attuale livello di conoscenza dei genitori?

Mirko Aldè^{1,2}, Paola Marchisio^{3,4}, Sandro Binda⁵, Valeria Primache⁵, Fabrizio Pregliasco⁵, Laura Pellegrinelli⁵, Elena Pariani⁵, Gioia Piatti^{3,6}, Stefania Barozzi¹, Federica Di Bernardino^{1,2}, Diego Zanetti^{1,2}, Lorenzo Pignataro^{1,2}, Giovanna Cantarella^{1,2}, Umberto Ambrosetti¹

¹ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

² Dipartimento di Scienze Chirurgiche Specialistiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia.

³ Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

⁴ Unità di Pediatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia.

⁵ Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

⁶ Unità di Broncopneumologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia.

Abstract

Introduzione: Lo scopo dello studio è stato quello di valutare il livello di conoscenza dei genitori sull'infezione congenita da Citomegalovirus (CMV), focalizzando l'attenzione sugli aspetti audiologici. **Materiali e metodi:** Ad entrambi i genitori dei pazienti pediatrici valutati presso il centro audiologico del Policlinico di Milano, nel periodo compreso tra il 1° maggio 2023 e il 30 aprile 2024, sono state poste alcune domande in merito alla conoscenza dell'infezione congenita da CMV. Sono stati esclusi dallo studio i genitori dei bambini con una diagnosi nota di infezione congenita da CMV. **Risultati:** In totale, sono stati valutati 308 genitori (età media: 32.3 ± 6.3 anni). Complessivamente, una percentuale significativamente più alta di madri rispetto ai padri: a) è stata informata da un professionista sanitario delle possibili conseguenze uditive associate al CMV congenito (39% vs 20.8%, P<0.001); b) era a conoscenza che le donne sieropositive per CMV possono comunque andare incontro ad una riattivazione/nuova infezione da CMV durante la gravidanza con conseguente rischio di infettare il feto (9.1% vs 3.2%, P=0.03); c) ha risposto correttamente a tutte le domande relative alle modalità di trasmissione orizzontale dell'infezione da CMV (20.1% vs 11.0%, P=0.03) e d) alle tipologie di ipoacusia potenzialmente causate dal CMV congenito (9.7% vs 3.9%, P=0.04). **Conclusioni:** La scarsa conoscenza dell'infezione congenita da CMV, testimoniata dalla bassa percentuale di risposte corrette alle diverse domande, ha accumulato tutti i genitori, sottolineando la necessità di promuovere campagne di salute pubblica e strategie di educazione prenatale volte ad aumentare la consapevolezza su questa importante problematica.

Keywords: Citomegalovirus congenito, Ipoacusia, Bambini, Genitori, Educazione prenatale

Abstract

Introduction: The aim of the study was to evaluate the level of knowledge among parents about congenital Cytomegalovirus (CMV) infection, focusing on audiological aspects. **Materials and Methods:** Both parents of pediatric patients evaluated at the Audiology Center of the Policlinico of Milan, between May 1, 2023, and April 30, 2024, were asked questions regarding their knowledge of congenital CMV infection. Parents of children with a known diagnosis of congenital CMV infection were excluded from the study. **Results:** A total of 308 parents (mean age: 32.3 ± 6.3 years) were evaluated. Overall, a significantly higher percentage of mothers compared to fathers: a) were informed by a healthcare professional about the possible auditory consequences associated with congenital CMV (39% vs 20.8%, P<0.001); b) were aware that CMV-seropositive women could still experience reactivation/new CMV infection during pregnancy, posing a risk of infecting the fetus (9.1% vs 3.2%, P=0.03); c) correctly answered all questions related to the horizontal transmission modes of CMV infection (20.1% vs 11.0%, P=0.03); and d) were knowledgeable about the types of hearing loss potentially caused by congenital CMV (9.7% vs 3.9%, P=0.04). **Conclusions:** The lack of knowledge about congenital CMV infection, as evidenced by the low percentage of correct answers to various questions, was common among all parents, highlighting the need to promote public health campaigns and prenatal education strategies aimed at increasing awareness of this important issue.

Keywords: Congenital Cytomegalovirus, Hearing Loss, Children, Parents, Prenatal education

1. Introduzione

Il Citomegalovirus (CMV) è un virus a DNA a doppio filamento che appartiene alla famiglia degli Herpesviridae (Aldè 2023a). L'infezione da CMV può essere trasmessa da un individuo all'altro ("trasmissione orizzontale") attraverso il contatto diretto con i fluidi corporei (tra cui saliva, lacrime, secrezioni genitali, urine, trasfusioni di sangue o trapianto di organi), o da madre a figlio ("trasmissione verticale") attraverso la placenta ("infezione congenita"), il parto ("infezione perinatale") o il latte materno ("infezione postnatale") (Aldè 2023a, Aldè 2023b, Pass 2014). L'infezione attiva da CMV può derivare da un'infezione primaria (quando un individuo sieronegativo viene infettato per la prima volta) o non-primaria (quando si verifica una reinfezione con ceppi esogeni di CMV o una riattivazione del CMV endogeno latente) (Aldè 2023a, Griffiths 2021). Nel caso di infezione materna primaria da CMV, il rischio di trasmissione verticale aumenta con l'aumentare dell'età gestazionale, passando dal 20% nel primo trimestre al 75% nel terzo trimestre. Tuttavia, il rischio di gravi danni fetali diminuisce con l'aumentare dell'età gestazionale (Aldè 2023a, Pass 2014). Complessivamente, il rischio di trasmissione verticale dopo un'infezione non-primaria è molto più basso (circa l'1-3%) (Aldè 2023a, Pass 2014).

La diagnosi di infezione congenita da CMV può essere effettuata ricercando il DNA di CMV in campioni di urina o saliva prelevati entro 2-3 settimane dalla nascita. Dopo tale periodo, la diagnosi è possibile soltanto utilizzando il CMV DBS (dried blood spot) test, basato sulla evidenziazione, mediante reazione a catena della polimerasi (PCR), del DNA virale nei campioni di sangue neonatale, universalmente raccolti entro i primi 3 giorni di vita ed essiccati su Guthrie card (Aldè 2021, Pellegrinelli 2019).

Nei Paesi occidentali, l'infezione da CMV è la prima infezione virale congenita e rappresenta la principale causa non genetica di ipoacusia neurosensoriale nella popolazione pediatrica (Aldè 2023a, Aldè 2023b). Un follow-up audiologico approfondito (ogni 3 mesi per il primo anno di vita, ogni 6 mesi tra il primo e il terzo anno, e annualmente tra il terzo e il sesto anno) è raccomandato per tutti i bambini con infezione congenita da CMV, compresi

quelli asintomatici alla nascita (Aldè 2023a, Kettler 2023). Le caratteristiche dell'ipoacusia secondaria all'infezione congenita da CMV sono molto variabili per quanto concerne l'esordio (alla nascita/tardivo), il grado (da lieve a profondo), il lato (monolaterale/bilaterale), la curva audiometrica (piatta/discendente/ascendente), e le variazioni della soglia uditiva nel tempo (stabile/fluttuante/peggioramento uditivo improvviso/peggioramento uditivo progressivo) (Aldè 2023a, Aldè 2023b, Ambrosetti 2024, Martinez-Gomez 2020).

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare il livello di conoscenza dei genitori sull'infezione congenita da CMV, focalizzando l'attenzione sugli aspetti audiologici.

2. Materiali e metodi

Il presente studio ha incluso i genitori dei pazienti pediatrici valutati presso il centro audiologico di terzo livello della Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, nel periodo compreso tra il 1° maggio 2023 e il 30 aprile 2024. In particolare, ad entrambi i genitori dei pazienti di età inferiore a 14 anni, che sono stati inviati all'ambulatorio di audiologia infantile per otiti medie ricorrenti, ritardo del linguaggio, sindromi genetiche, o disturbi dell'equilibrio, sono state poste le seguenti domande a scelta multipla:

- 1) Secondo voi, quale delle seguenti infezioni congenite rappresenta la prima causa di ipoacusia non genetica nella popolazione pediatrica?
 - HIV (Human immunodeficiency virus)
 - Toxoplasma Gondii (toxoplasmosi)
 - CMV (Citomegalovirus)
 - SARS-CoV-2 (COVID-19)
- 2) Secondo voi, come si può trasmettere l'infezione da CMV da un individuo ad un altro? (Più risposte possibili)
 - Condivisione di bicchieri, posate, spazzolini da denti
 - Rapporti sessuali non protetti
 - Consumo di carne cruda
 - Consumo di latte crudo non pastorizzato
 - Consumo di vegetali crudi

- Contaminazione con feci di gatto
 - Bacio
 - Contaminazione con urine umane infette (es. cambiando il pannolino di un bambino)
 - Contaminazione con sangue umano infetto
 - Contaminazione con lacrime umane infette
 - Puntura di zecche
 - Puntura di zanzare
- 3) Nel corso della vostra vita, un professionista sanitario vi ha mai spiegato quali conseguenze può avere l'infezione congenita da CMV sull'udito di un bambino?
- Sì
 - No
- 4) Secondo voi, un'infezione da CMV contratta durante la gravidanza quali diversi tipi di perdite uditive può causare nel bambino? (Più risposte possibili)
- Una perdita uditiva presente sin dalla nascita
 - Una perdita uditiva che insorge a distanza di giorni, mesi o anni dalla nascita
 - Una perdita uditiva di solito transitoria
 - Una perdita uditiva progressiva
 - Una perdita uditiva monolaterale
 - Una perdita uditiva bilaterale
- 5) Secondo voi, le donne che già presentano anticorpi contro il CMV (in seguito ad una pregressa esposizione al virus) possono andare incontro ad una riattivazione/nuova infezione da CMV durante la gravidanza con conseguente rischio di infettare il feto?
- Sì
 - No

I questionari sono stati sottoposti a voce direttamente da medici specializzati in Audiologia e Foniatria, i quali hanno riportato per iscritto le risposte fornite da entrambi i genitori dopo aver adeguatamente spiegato loro le domande. Una volta confermate le risposte (almeno una per domanda), non era più consentita alcuna modifica. La mancata presenza alla visita di uno dei due genitori ha comportato automaticamente l'esclusione dallo stu-

dio. Inoltre, sono stati esclusi dall'indagine i genitori dei bambini con nota diagnosi di infezione congenita da CMV o di ipoacusia neurosensoriale, perché più probabilmente inclini ad aver approfondito l'argomento.

Il presente studio è stato condotto in linea con i principi della dichiarazione di Helsinki della World Medical Association (WMA), ottenendo il consenso informato da parte di tutti i genitori partecipanti.

Analisi statistica

Le variabili categoriche sono state analizzate con il test del chi-quadrato. Le analisi statistiche sono state eseguite con il software Stata 17 (StataCorp., College Station, TX, USA, 2021). Un valore di P inferiore a 0.05 è stato accettato come statisticamente significativo.

3. Risultati

Un totale di 308 genitori, di cui 154 madri e 154 padri, con età media di 32.3 ± 6.3 anni, hanno soddisfatto i criteri di inclusione allo studio. Le caratteristiche della popolazione dello studio sono riassunte in **Tabella 1**. Le madri erano significativamente più giovani rispetto ai padri ($P=0.04$), mentre non sono state riscontrate differenze in termini di grado di istruzione (0.22) o di nazionalità (0.73) (**Tabella 1**).

La **Figura 1** mostra che la maggior parte della madri (**Figura 1A**) riteneva che la prima causa di ipoacusia non genetica fosse la toxoplasmosi (56.5%), mentre la maggior parte dei padri (**Figura 1B**) credeva fosse l'HIV (40.3%). Non sono state riscontrate differenze significative in termini di risposte corrette (ossia il CMV) tra le madri (14.3%) e i padri (13.6%) ($P=0.86$), né tra i diversi sottogruppi di età ($P=0.55$), grado di istruzione ($P=0.29$), e nazionalità ($P=0.24$).

La **Figura 2** mostra le percentuali di risposte delle madri e dei padri riguardo alle modalità di trasmissione orizzontale dell'infezione da CMV (**Figura 2**). In relazione alle "realmente possibili modalità di trasmissione orizzontale del CMV (✓)", la percentuale di madri che ne erano a conoscenza è stata simile a quella dei padri per tutte le opzioni: "condivisione di bicchieri, posate, spazzolini da denti" ($P=0.23$), "rapporti sessuali non protetti" ($P=0.18$), "bacio"

($P=0.18$), "contaminazione con urine umane infette" ($P=0.06$), "contaminazione con sangue umano infetto" ($P=0.46$), e "contaminazione con lacrime umane infette" ($P=0.27$). Invece, in relazione alle "non realmente possibili modalità di trasmissione orizzontale del CMV (\star)", è stata riportata una percentuale significativamente maggiore di risposte (errate) dei padri rispetto alle madri per quanto riguarda le opzioni "consumo di carne cruda" ($P=0.01$) e "contaminazione con feci di gatto" ($P=0.04$), mentre sono state fornite risposte analoghe per le opzioni "consumo di latte crudo non pa-

storizzato" ($P=0.28$), "consumo di vegetali crudi" ($P=0.18$), "puntura di zecche" ($P=0.6$), e "puntura di zanzare" ($P=0.18$). Complessivamente, un numero significativamente più alto di madri rispetto ai padri ha risposto correttamente a tutte le domande relative alle possibili modalità di trasmissione orizzontale dell'infezione da CMV (20.1% vs 11.0%, $P=0.03$), mentre non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i diversi sottogruppi di età ($P=0.3$), grado di istruzione ($P=0.42$), e nazionalità ($P=0.58$).

Tabella 1. Caratteristiche dei genitori in relazione a gruppo di età, grado di istruzione e nazionalità.

| Variabili | Madri, N (%) | Padri, N (%) | P-Value |
|----------------------------|--------------------|--------------------|-------------|
| Età | | | |
| < 23 anni | 20 (13.0) | 14 (9.1) | 0.04 |
| 24-32 anni | 46 (29.9) | 28 (18.2) | |
| 33-40 anni | 42 (27.3) | 51 (33.1) | |
| > 40 anni | 46 (29.9) | 61 (39.6) | |
| Grado di istruzione | | | |
| Scuola media | 10 (6.5) | 18 (11.7) | 0.22 |
| Scuola superiore | 96 (62.3) | 85 (55.2) | |
| Università | 48 (31.2) | 51 (33.1) | |
| Nazionalità | | | |
| Italiana | 89 (57.8) | 86 (55.8) | 0.73 |
| Straniera | 65 (42.2) | 68 (44.2) | |
| TOTALE | 154 (100.0) | 154 (100.0) | |

Figura 1. Opinione delle madri (A) e dei padri (B) su quale infezione congenita rappresenti la prima causa di ipoacusia non genetica nella popolazione pediatrica tra Human Immunodeficiency Virus (HIV), toxoplasmosi, Citomegalovirus (CMV) e SARS-CoV-2 (COVID-19).

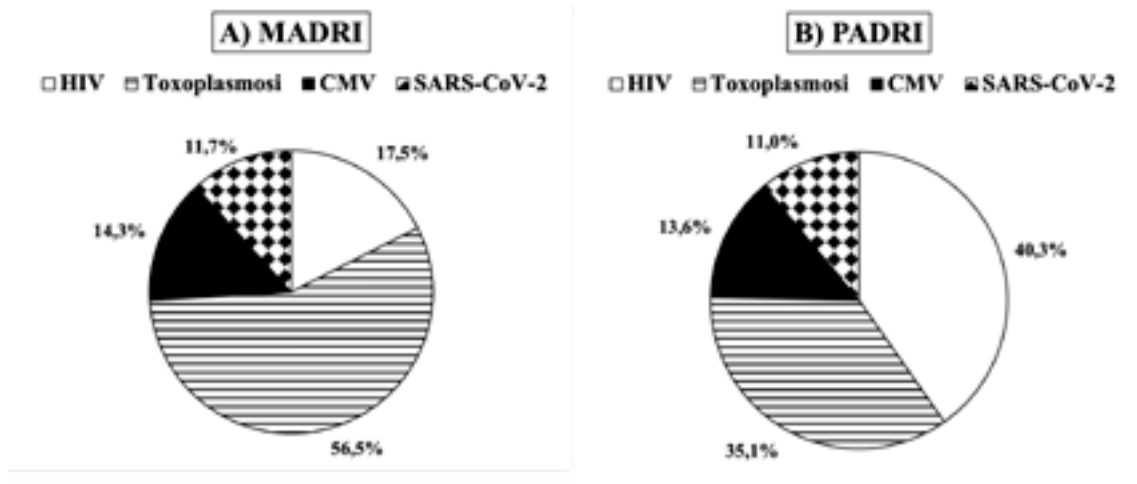
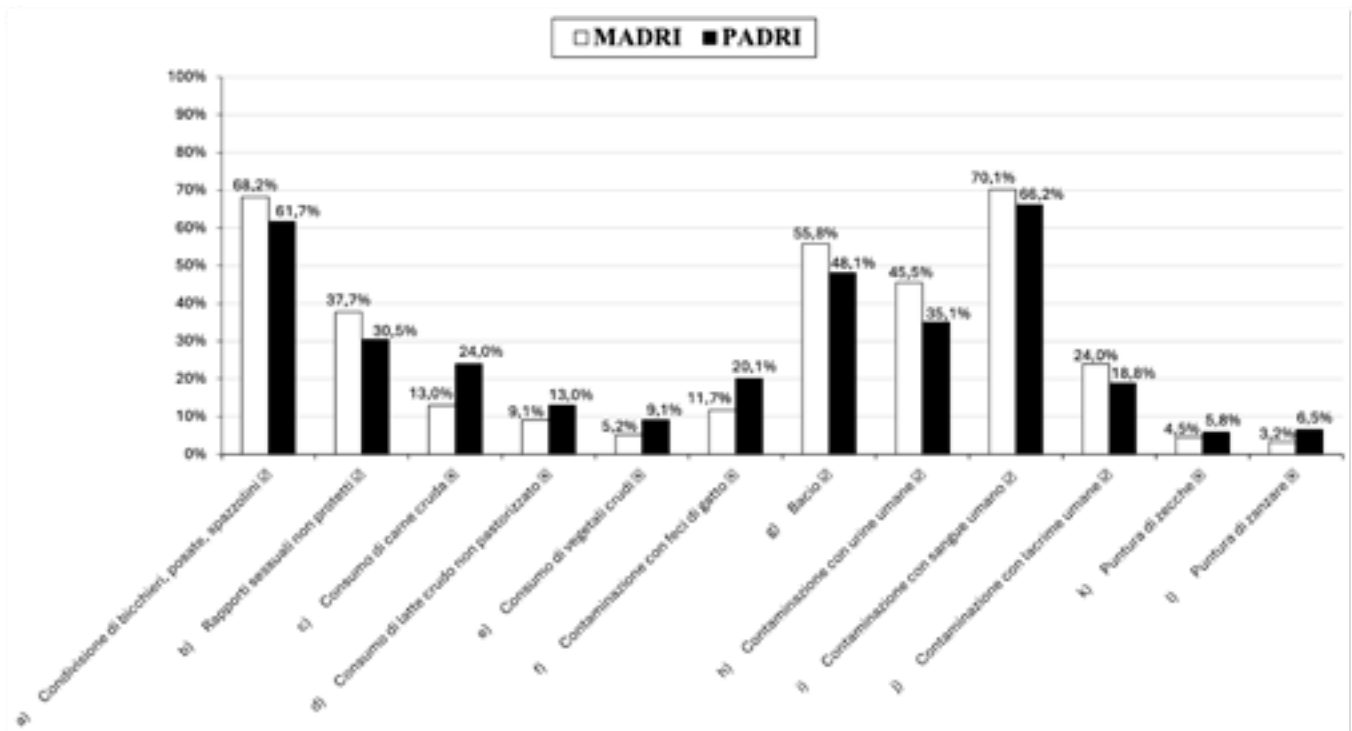


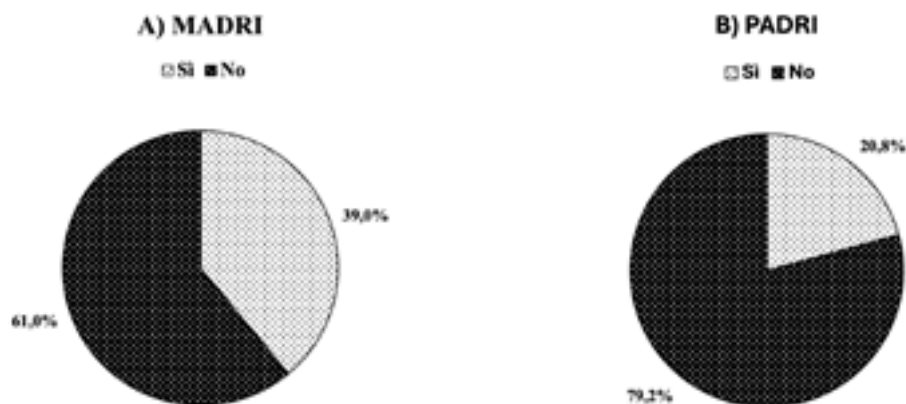
Figura 2. Percentuali di risposte delle madri e dei padri riguardo alle modalità di trasmissione orizzontale realmente possibili () o non realmente possibili () dell'infezione da Citomegalovirus (CMV).



La **Figura 3** evidenzia come una percentuale molto maggiore di madri (**Figura 3A**) rispetto ai padri (**Figura 3B**) nel corso della vita fosse stata informata da un professionista sanita-

rio delle possibili conseguenze dell'infezione congenita da CMV sull'udito di un bambino affetto (39% vs 20.8%, $P < 0.001$).

Figura 3. Percentuale di madri (A) e di padri (B) che nel corso della vita sono state informate da un professionista sanitario delle possibili conseguenze dell'infezione congenita da Citomegalovirus (CMV) sull'udito di un bambino affetto.

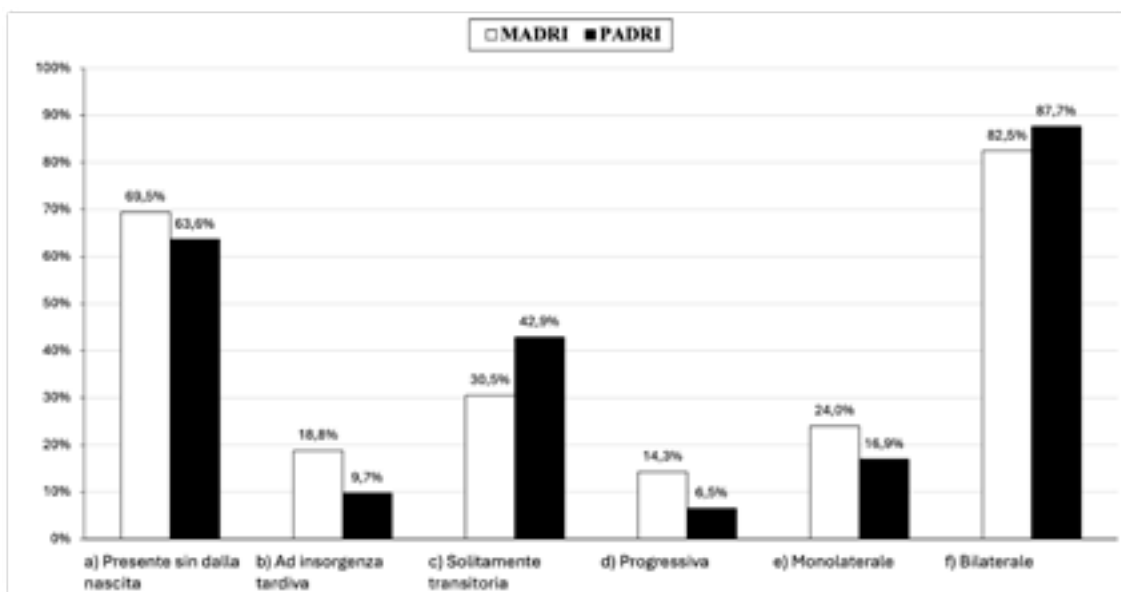


La **Figura 4** mostra la conoscenza delle madri e dei padri riguardo ai diversi tipi di ipoacusia che potenzialmente può presentare un bambino affetto da infezione congenita da CMV (**Figura 4**).

Rispetto ai padri, una percentuale maggiore di madri era a conoscenza che l'infezione congenita da CMV può potenzialmente determinare un'ipoacusia "ad insorgenza tardiva" ($P=0.02$) e "progressiva" ($P=0.03$), mentre non sono state riscontrate differenze significative riguardo le opzioni "ipoacusia presente sin dalla nascita" ($P=0.27$), "ipoacusia monolaterale" ($P=0.12$), e "ipoacusia bilaterale" ($P=0.2$). Un

maggior numero di padri rispetto alle madri, invece, riteneva erroneamente che l'ipoacusia associata all'infezione congenita da CMV fosse "solitamente transitoria" ($P=0.02$). Complessivamente, una percentuale significativamente più alta di madri rispetto ai padri ha risposto correttamente a tutte le domande relative alle diverse tipologie di ipoacusia potenzialmente associate all'infezione congenita da CMV (9.7% vs 3.9%, $P=0.04$), mentre non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i diversi sottogruppi di età ($P=0.97$), grado di istruzione ($P=0.99$), e nazionalità ($P=0.63$).

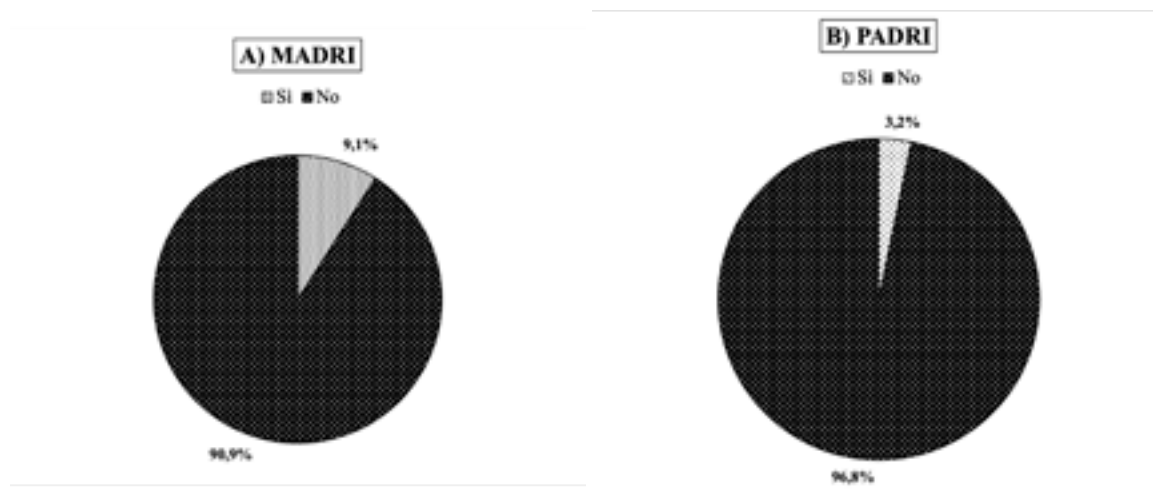
Figura 4. Conoscenza delle madri e dei padri riguardo ai diversi tipi di ipoacusia infantile potenzialmente associati all'infezione congenita da Citomegalovirus (CMV).



La **Figura 5** evidenzia che una percentuale significativamente più alta di madri (**Figura 5A**) rispetto ai padri (**Figura 5B**) era a conoscenza che le donne già sieropositive per il CMV possono comunque andare incontro ad una riattivazione/nuova infezione da CMV durante la gravidanza con conseguente rischio

di infettare il feto (9.1% vs 3.2%, $P=0.03$); al contrario, non sono state riscontrate differenze significative in termini di conoscenza di tale nozione tra i diversi sottogruppi di età ($P=0.8$), grado di istruzione ($P=0.65$), e nazionalità ($P=0.56$).

Figura 5. Percentuale di madri (A) e di padri (B) che era a conoscenza che le donne già sieropositive per il Citomegalovirus (CMV) possono andare incontro ad una riattivazione/nuova infezione da CMV durante la gravidanza con conseguente rischio di infettare il feto.



4. Discussione

Il presente studio, condotto presso un centro audiologico di terzo livello, ha valutato il livello di conoscenza dei genitori riguardo l'infezione congenita da CMV, focalizzando l'attenzione sugli aspetti audiologici.

I risultati della nostra indagine dimostrano che la consapevolezza dell'infezione congenita da CMV tra i genitori è estremamente bassa. Infatti, solo circa 1 genitore su 7 riteneva correttamente che l'infezione congenita da CMV fosse la principale causa non genetica di ipoacusia nella popolazione pediatrica. Inoltre, è sorprendente che solo 1 madre su 5 e 1 padre su 9 conoscessero con precisione tutte le possibili modalità di trasmissione dell'infezione da CMV da un individuo all'altro; questa scarsa conoscenza porta inevitabilmente a compiere pratiche e comportamenti scorretti, aumentando così il rischio di contrarre l'infezione da CMV durante la gravidanza (Aldè 2023a, Aldè 2023b). Per esempio, meno della metà delle madri

era consapevole che l'infezione da CMV può essere trasmessa attraverso le urine umane e, di conseguenza, molte di loro potrebbero essere state inclini a cambiare il pannolino dei bambini più piccoli, che rappresentano la principale fonte di contagio (Aldè 2023b), senza prendere le dovute precauzioni, ad esempio usando i guanti e lavando accuratamente le mani.

Negli ultimi anni, numerosi studi condotti in diversi Paesi del mondo hanno evidenziato che le donne in gravidanza possiedono una conoscenza limitata riguardo all'infezione congenita da CMV, sottolineando la necessità di promuovere campagne di salute pubblica e strategie di educazione prenatale volte ad aumentare la consapevolezza su questa importante problematica (Castillo 2022, Kobayashi 2021, Lazzaro 2019, Monteiro 2023). Una recente revisione della letteratura ha confermato l'impatto positivo degli interventi educativi, dai video

agli opuscoli didattici, sul livello di conoscenza dell'infezione congenita da CMV, con una conseguente riduzione delle complicanze ad essa associate (Bartnik 2024). A questo proposito, è di cruciale importanza intensificare gli sforzi per educare anche la popolazione maschile, la quale potrebbe veicolare l'infezione alle donne gravide attraverso pratiche e comportamenti scorretti, come il mancato utilizzo del preservativo durante i rapporti sessuali (Aldè 2023b); del resto, nel presente studio meno di 1 padre su 3 era al corrente che l'infezione da CMV può essere trasmessa attraverso i rapporti sessuali non protetti. È singolare che, nonostante l'infezione congenita da CMV costituisca la seconda causa di ipoacusia infantile dopo quella genetica, quasi 3 madri su 5 e 4 padri su 5 non erano mai stati informati da un professionista sanitario dei possibili danni uditivi associati all'infezione congenita da CMV. In effetti, una percentuale molto limitata di genitori sapeva che l'infezione congenita da CMV può portare nei bambini affetti ad un calo uditivo progressivo o che insorge a distanza di mesi o anni dalla nascita.

È stato dimostrato che l'insufficiente conoscenza dell'infezione da CMV tra gli operatori sanitari rappresenta un'importante barriera alla consapevolezza delle donne in gravidanza, impedendo loro di adottare misure preventive efficaci nella ridurre il rischio di infezione (Castillo 2022, Dedhia 2019, Pesch 2020, Sartori 2024); ciò sottolinea la necessità di garantire una formazione specifica e la standardizzazione delle pratiche cliniche tra i professionisti sanitari. Esistono, infatti, molte controversie riguardanti gli approcci preventivi, diagnostici e terapeutici dell'infezione congenita da CMV (Aldè 2023a). In assenza di un vaccino ancora disponibile, le principali misure per prevenire l'infezione da CMV in gravidanza dovrebbero basarsi sul rigoroso rispetto delle norme igienico-comportamentali; tuttavia, le conoscenze delle modalità di trasmissione dell'infezione risultano inadeguate, a tal punto che il CMV viene spesso considerato un "elefante nella stanza" (Aldè 2023a, Aldè 2023b). Alla luce delle nuove evidenze scientifiche, nell'aprile 2023 sono state aggiornate le linee guida riguardanti l'infezione congenita da CMV, con il patrocinio della Società Europea di Virolo-

gia Clinica (Leruez-Ville 2024). In particolare, è stata introdotta l'indicazione ad eseguire la sierologia materna del CMV nel primo trimestre di gravidanza, in modo da garantire, in caso di diagnosi di infezione materna primaria, la somministrazione di valaciclovir orale il più presto possibile dopo la diagnosi (Leruez-Ville 2024). In effetti, lo screening sierologico materno per l'infezione da CMV nel primo trimestre ha il vantaggio di promuovere la prevenzione primaria (le donne gravide che scoprono di essere sieronegative sono più propense a rispettare attentamente le misure igieniche), la prevenzione secondaria (la diagnosi precoce dell'infezione materna primaria può consentire la somministrazione tempestiva di valaciclovir orale), e terziaria (lo screening neonatale del CMV ai neonati le cui madri diventano sieropositive durante la gravidanza può aiutare ad identificare tempestivamente i casi asintomatici di infezione congenita da CMV) (Aldè 2023c, Sartori 2023). In aggiunta, non soltanto i neonati affetti da CMV congenito con sintomi correlati al sistema nervoso centrale, ma anche quelli con ipoacusia neurosensoriale isolata, dovrebbero essere trattati con valganciclovir, da iniziare possibilmente entro il primo mese di vita (Leruez-Ville 2024).

In futuro, sarebbe inoltre auspicabile estendere lo screening neonatale del CMV a tutti i neonati ("screening universale"), in quanto limitarlo ai neonati che non superano lo screening audiologico neonatale universale non consente di identificare i bambini asintomatici con infezione da CMV che svilupperanno un'ipoacusia ad insorgenza tardiva (Aldè 2023a; Aldè 2023d). L'infezione congenita da CMV è, infatti, spesso considerata un nemico silenzioso, in quanto anche i neonati asintomatici possono sviluppare complicanze audiologiche a distanza di mesi o anni dalla nascita (Aldè 2023a, Aldè 2023b). Occorre, infine, non dimenticare che l'infezione materna non-primaria da CMV durante la gravidanza rappresenta un vero e proprio fardello mondiale, a causa dell'elevata sieroprevalenza di CMV tra le donne in età fertile (Aldè 2023a). Il nostro studio ha evidenziato che solo 1 madre su 11 e 1 padre su 30 erano consapevoli che le donne già sieropositive per CMV possono comunque andare incontro ad una riattivazione del

CMV latente o ad una nuova infezione con un ceppo esogeno durante la gravidanza, con conseguente rischio di infettare il feto. I futuri vaccini dovrebbero, pertanto, avere la capacità non solo di proteggere le donne sieronegative dall'infezione primaria, ma anche di migliorare la risposta immunitaria nelle donne sieropositive per prevenire la riattivazione o la reinfezione (Aldè 2023a).

I padri, in linea con precedenti studi (Aldè 2023b), sono risultati complessivamente meno consapevoli della problematica rispetto alle madri. È interessante notare, tuttavia, che la scarsa conoscenza dell'infezione congenita da CMV, testimoniata dalla basse percentuale di risposte corrette alle diverse domande dell'indagine, ha accumulato tutti i genitori, indipendentemente dall'età, dal grado di istruzione, e dalla nazionalità italiana o straniera. Questo dato enfatizza la necessità di compiere maggiori sforzi nell'educare la popolazione sull'infezione da CMV, rendendo le informazioni accessibili e comprensibili a tutti.

Il presente studio ha alcune limitazioni. In primo luogo, sono stati intervistati soltanto i genitori dei bambini di un singolo centro italiano di audiologia, limitando pertanto la possibilità di generalizzare i risultati. Inoltre, le domande poste ai genitori hanno affrontato soltanto alcuni aspetti riguardanti l'ipoacusia associata all'infezione congenita da CMV, scelta tuttavia dettata dal fatto di ottenere un maggior numero di partecipanti che aderissero allo studio grazie alla brevità dell'indagine. Ulteriori studi, condotti sulla popolazione generale, sono in ogni caso necessari per confermare i nostri risultati. Uno sviluppo futuro di questo studio potrebbe essere quello di valutare l'efficacia di un'educazione prenatale mirata nel ridurre l'incidenza dell'infezione materna primaria da CMV.

Bibliografia

- Aldè M, Di Berardino F, Marchisio P, et al. (2021). Sudden sensorineural hearing loss in children with dual positivity of serum anti-EBV IgM and anti-CMV IgM antibodies: a preliminary study. *Minerva Pediatr* (Torino). doi:10.23736/S2724-5276.21.06314-X
- Aldè M, Binda S, Primache V, et al. (2023a). Congenital Cytomegalovirus and Hearing Loss: The State of the Art. *J Clin Med*. 12(13):4465. doi:10.3390/jcm12134465

5. Conclusioni

Il presente studio conferma la scarsa conoscenza dei genitori sull'infezione congenita da CMV, in particolare in merito alle conseguenze che essa può avere sull'udito dei bambini affetti.

L'implementazione dell'educazione prenatale e la diffusione di informazioni precise sull'infezione da CMV tra la popolazione generale, indipendentemente da sesso, età, livello di istruzione e nazionalità, appaiono una priorità. Attualmente, infatti, l'assenza di un vaccino disponibile rende l'approfondita conoscenza del CMV uno strumento essenziale nel prevenire l'infezione materna primaria attraverso il rigoroso rispetto di precise misure igienico-comportamentali.

Finanziamenti:

Questa ricerca non ha ricevuto alcun finanziamento esterno.

Autorizzazione etica:

Lo studio è stato condotto secondo la dichiarazione di Helsinki della World Medical Association (WMA), ottenendo il consenso informato da parte di tutti i partecipanti.

Dichiarazione di disponibilità dei dati:

I dati presentati in questo studio sono disponibili su richiesta al corresponding author.

Conflitti di interesse:

Gli autori dichiarano che non ci sono conflitti di interesse.

- Aldè M, Caputo E, Di Berardino F, et al. (2023b). Hearing outcomes in children with congenital cytomegalovirus infection: From management controversies to lack of parents' knowledge. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 164:111420. doi:10.1016/j.ijporl.2022.111420
- Aldè M, Ambrosetti U (2023c). Maternal serological screening for cytomegalovirus infection may play an important role nowadays. *Prenat Diagn.* 43(11):1477-1478. doi:10.1002/pd.6441
- Aldè M, Ambrosetti U (2023d). Letter to the Editor. *J Paediatr Child Health.* 59(5):776. doi:10.1111/jpc.16412
- Ambrosetti U, Binda S, Pellegrinelli L, Aldè M (2024). La sordità infantile da citomegalovirus congenito (CMV). In *Audiologia protesica, III edizione*. Edizioni Minerva Medica. Cap. 22, pp. 217-222 (In press).
- Bartnik P, Bender A, Kacperczyk-Bartnik J, et al. (2024). Awareness of Pregnant Patients about Congenital Cytomegalovirus Infection-A Semi-Systematic Review. *J Clin Med.* 13(9):2586. doi:10.3390/jcm13092586
- Castillo K, Hawkins-Villarreal A, Valdés-Bango M, et al. (2022). Congenital Cytomegalovirus Awareness and Knowledge among Health Professionals and Pregnant Women: An Action towards Prevention. *Fetal Diagn Ther.* 49(5-6):265-272. doi:10.1159/000525528
- Dedhia K, Tomlinson J, Murray N, Park A (2019). Congenital Cytomegalovirus and Hearing Loss: A Pilot Cross-Sectional Survey of Otolologists' and Pediatric Otolaryngologists' Knowledge. *OTO Open.* 3(2):2473974X19849874. doi:10.1177/2473974X19849874
- Griffiths P, Reeves M (2021). Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. *Nat Rev Microbiol.* 19(12):759-773. doi:10.1038/s41579-021-00582-z
- Kettler M, Shoup A, Moats S, et al. (2023). American Academy of Audiology Position Statement on Early Identification of Cytomegalovirus in Newborns. *J Am Acad Audiol.* doi:10.1055/s-0043-1768036
- Kobayashi M, Okahashi A, Okuyama K, Hiraishi N, Morioka I (2021). Awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among pregnant women and the general public: a web-based survey in Japan. *Environ Health Prev Med.* 26(1):117. doi:10.1186/s12199-021-01029-w
- Lazzaro A, Vo ML, Zeltzer J, et al. (2019). Knowledge of congenital cytomegalovirus (CMV) in pregnant women in Australia is low, and improved with education. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 59(6):843-849. doi:10.1111/ajo.12978
- Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lillieri D, et al. (2024). Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *Lancet Reg Health Eur.* 40:100892. 2024. doi:10.1016/j.lanepe.2024.100892
- Martinez-Gomez E, Perez-Carpena P, Flook M, Lopez-Escamez JA (2020). A Systematic Review on the Association of Acquired Human Cytomegalovirus Infection with Hearing Loss. *J Clin Med.* 9(12):4011. doi:10.3390/jcm9124011
- Monteiro S, Gonçalves A, Torrão MM, Costa V, Almeida A (2023). Knowledge of cytomegalovirus and available prevention strategies in pregnancy: a cross-sectional study in Portugal. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 36(1):2183754. doi:10.1080/14767058.2023.2183754
- Pass RF, Anderson B (2014). Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 3 Suppl 1(Suppl 1):S2-S6. doi:10.1093/jpids/piu069
- Pellegrinelli L, Galli C, Primache V, et al. (2019). Diagnosis of congenital CMV infection via DBS samples testing and neonatal hearing screening: an observational study in Italy. *BMC Infect Dis.* 19(1):652. doi:10.1186/s12879-019-4296-5
- Pesch MH, Anderson C, Mowers E (2020). Improving Obstetric Provider Congenital Cytomegalovirus Knowledge and Practices. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020:8875494. doi:10.1155/2020/8875494
- Sartori P, Egloff C, Hcini N, et al. (2023). Primary, Secondary, and Tertiary Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection. *Viruses.* 15(4):819. doi:10.3390/v15040819

Sartori P, Baud D, de Tejada BM, et al. (2024). Cytomegalovirus infection during pregnancy: cross-sectional survey of knowledge and prevention practices of healthcare professionals in French-speaking Switzerland. *Virology*. 21(1):45. doi:10.1186/s12985-024-02318-w