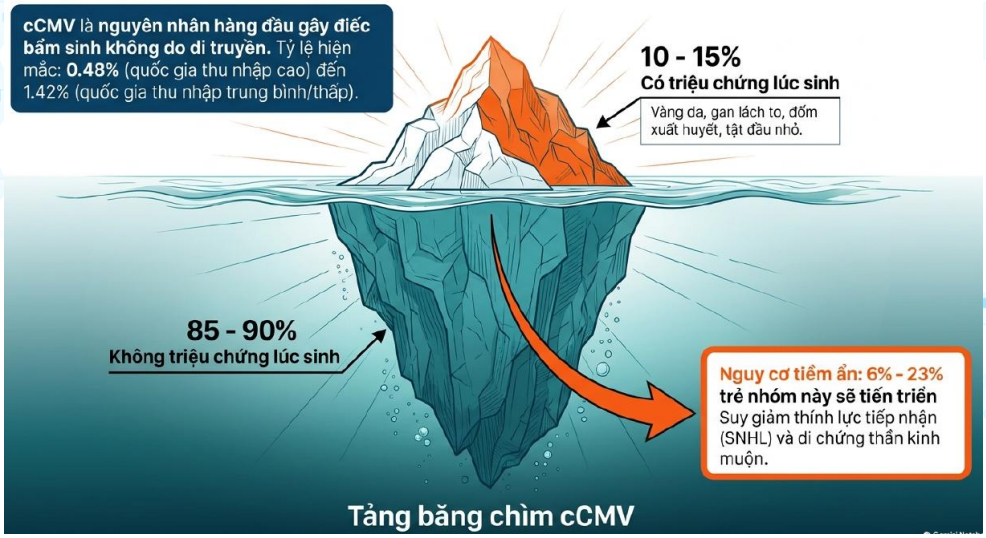
BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TPHCM

TỐI ƯU QUẢN LÝ CYTOMEGALOVIRUS BẨM SINH
TỪ CHẨN ĐOÁN TIỀN SẢN ĐẾN THEO DÕI AN TOÀN ĐIỀU TRỊ

BSCKII Giang Trần Phương Linh
Trưởng Khoa Sơ sinh - UMC

Nhiễm CMV bẩm sinh

cCMV là **nguyên nhân hàng đầu gây điếc bẩm sinh không do di truyền.** Tỷ lệ hiện mắc: **0.48%** (quốc gia thu nhập cao) đến 1.42% (quốc gia thu nhập trung bình/thấp).



Nhiễm CMV ở thai phụ

- Tỷ lệ nhiễm nguyên phát: # 1% – 2% thai phụ/ nước phát triển→ **tỷ lệ lây truyền # 32%**
- Tỷ lệ lưu hành kháng thể IgG: 45% – 95.7%/ phụ nữ tuổi mang thai/ theo khu vực và điều kiện KT-XH (VN 80% - >90%)
- Tỷ lệ nhiễm thứ phát (tái hoạt động/tái nhiễm) # 13% - 43%/ thai phụ đã có kháng thể → **tỷ lệ lây truyền < 3,5%**

Leruez-Ville M, *et al.* Lancet Reg Health Eur. 2024 Apr 1;40:100892

3

Khả năng lây truyền

Thời điểm	Tỷ lệ lây truyền	Ảnh hưởng thai nhi* (nếu thai bị nhiễm)	Ảnh hưởng thai nhi (nếu chưa rõ lây truyền)	Bệnh có triệu chứng lúc sinh (nếu thai bị nhiễm)	Bệnh có triệu chứng lúc sinh (nếu chưa rõ lây truyền)	Điếc thần kinh hoặc suy giảm phát triển thần kinh (nếu thai bị nhiễm)	Điếc thần kinh hoặc suy giảm phát triển thần kinh (nếu chưa rõ lây truyền)
Quanh thời điểm thụ thai (1 tuần trước đến 5 tuần sau LMP)	**21% (95% CI, 8.4–33.6)**	28.8% (95% CI, 2.4–55.1)	6.0%	1.3% (95% CI, 0–4.5)	0.3%	Chưa rõ	Chưa rõ
Tam cá nguyệt 1 (3 tháng đầu)	**36.8% (95% CI 31.9–41.6)**	19.3% (95% CI 12.2–26.4)	7.1%	9.1% (95% CI 2.7–15.6)	3.3%	22.8% (95% CI 15.4–30.2)	8.4%
Tam cá nguyệt 2 (3 tháng giữa)	**40.3% (95% CI 35.5–45.1)**	0.9% (95% CI 0–2.4)	0.4%	0.3% (95% CI 0–1.1)	0.1%	0.1% (95% CI 0–0.8)	0%
Tam cá nguyệt 3 (3 tháng cuối)	**66.2% (95% CI 58.2–74.1)**	0.4% (95% CI 0–1.5)	0.3%	0.4% (95% CI 0–1.6)	0.3%	0% (95% CI 0–2.1)	0%

A. Khalil, P. T. Heath. *BJOG*, Sept 2025

4

Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI)

Marianne Leruez-Ville,[a,b,u,*] Christos Chatzakis,[c,d,u] Daniele Lilleri,[e,v] Daniel Blazquez-Gamero,[f,v] Ana Alarcon,[g] Nicolas Bourgon,[c] Ina Foulon,[h] Jacques Fourgeaud,[a,b] Anna Gonce,[i] Christine E. Jones,[j] Paul Klapper,[k] André Krom,[l] Tiziana Lazzarotto,[m,n] Hermione Lyall,[o] Paulo Paixao,[p] Vassiliki Papaevangelou,[q] Elisabeth Puchhammer,[r] George Sourvinos,[s] Pamela Vallely,[k] Yves Ville,[a,c,w] and Ann Vossen[t,w]

Chẩn đoán nhiễm CMV ở thai phụ

Sàng lọc tam cá nguyệt đầu, càng sớm càng tốt
Xét nghiệm IgG và IgM (A)

- IgG(-)/IgM(-)
  Xét nghiệm lại mỗi 4 tuần cho đến tuần 14-16 (A)
- IgM (+)
  - PCR CMV/máu (D)
    (-): loại trừ CMV
    (+): CMV nguyên phát
- IgG(+)&IgM(+)
  - Đo ái lực IgG (B)
    > 60%: nhiễm trước đây
    30%-60%: đo lần 2 (D)
    < 30%: nhiễm < 90 ngày

Điều trị ở thai phụ

XÁC ĐỊNH NHIỄM CMV NGUYÊN PHÁT
(Quanh thụ tinh hoặc tam cá nguyệt đầu)

Valacyclovir uống 8 g/ngày (chia 4 lần/ngày) (D) từ lúc chẩn đoán đến khi có kết quả PCR dịch ối (A)

Globulin miễn dịch

Không dùng liều 100 IU/kg mỗi 4 tuần (A)

Có thể cân nhắc dùng 200 IU/kg mỗi 2 tuần nếu nhiễm rất gần đây (C)

7

Chẩn đoán thai nhi nhiễm CMV

Chọc ối từ tuần 17+0, khi mẹ nhiễm trước đó ít nhất 8 tuần (B)

PCR DỊCH ỐI ÂM TÍNH

Nhiễm muộn không gây di chứng lâu dài

PCR DỊCH ỐI DƯƠNG TÍNH

Siêu âm & MRI tam cá nguyệt 3 để tiên lượng (A)

Cân nhắc điều trị thai nhi bằng Valacyclovir 8 g/ngày, sau khi thảo luận ê-kíp chuyên gia (C)

8

Theo dõi thai nhi

Đánh giá hình ảnh học thai nhi nhiễm CMV

Siêu âm thai (Ultrasound)	Chụp MRI thai nhi (Fetal MRI)
• Thực hiện mỗi 2-4 tuần cho đến lúc sinh. • **Dấu hiệu cảnh báo**: Giãn não thất, tật đầu nhỏ, vôi hóa nội sọ, ruột tăng âm, thai chậm phát triển (FGR), phù thai.	• Thực hiện ở tuần 28-32 (có thể lặp lại sau 3-4 tuần). • **Vai trò**: Bổ sung cho siêu âm, phát hiện tổn thương nhu mô não tinh tế hơn (Bất thường chất trắng, chậm phát triển vỏ não).

Khi cả Siêu âm và MRI não đều bình thường trong Quý 3, giá trị tiên đoán âm tính (NPV) đối với triệu chứng lúc sinh lên tới 95%.

9

Phân độ mức độ nghiêm trọng của nhiễm CMV bẩm sinh

Thai nhi bị nhiễm trùng

Không triệu chứng | **Nhẹ / Trung bình** | **Nặng**

Thai nhi không triệu chứng: không có bất thường trên siêu âm, chụp MRI não bình thường và các chỉ số sinh học bình thường, đặc biệt là số lượng tiểu cầu trong máu thai nhi. Tiên lượng nhìn chung là tốt đối với những thai nhi này nhưng vẫn tồn tại nguy cơ mất thính lực.

Thai nhi có triệu chứng nhẹ hoặc trung bình: các bất thường sinh học đơn độc (trên mẫu máu thai nhi), không có bất thường về não trên siêu âm hoặc với các bất thường đơn độc trên siêu âm, chẳng hạn như ruột tăng âm, giãn não thất nhẹ hoặc các nốt vôi hóa đơn độc. Tiên lượng chưa chắc chắn, và việc theo dõi thêm (bằng siêu âm và có thể chụp MRI) có thể giúp làm rõ tiên lượng. Các lựa chọn điều trị, chẳng hạn như liệu pháp kháng virus, đang được đánh giá, nhưng việc sử dụng vẫn còn hạn chế chế trong phạm vi nghiên cứu. Lựa chọn chấm dứt thai kỳ cũng nên được thảo luận.

Thai nhi có triệu chứng nặng: các bất thường nghiêm trọng về não trên siêu âm (ví dụ: tật đầu nhỏ, giãn phát triển não thất, bất thường chất trắng và tạo hốc/mô hoại tử, xuất huyết trong não, chậm phát triển vỏ não) kết hợp với giảm tiểu cầu. Tiên lượng cho nhóm này là xấu, và cần tiến hành tư vấn về lựa chọn chấm dứt thai kỳ.

A. Khalil, P. T. Heath. *BJOG*, Sept 2025

10

Chẩn đoán sau sinh- Chỉ định xét nghiệm

- Trẻ sinh ra từ mẹ nghi ngờ hoặc xác định nhiễm CMV nguyên phát trong thai kỳ **(A)**
- Trẻ có bất thường trên hình ảnh học thai nhi có khả năng liên quan đến CMV **(D).**
- Trẻ nghi ngờ giảm thính lực lúc sinh **(A).**
- Trẻ bị chậm tăng trưởng trong tử cung đối xứng (cả cân nặng và vòng đầu) chưa rõ nguyên nhân **(D)**.
- Trẻ sinh rất non (<32 tuần) hoặc nhẹ cân rất thấp (<1500 g) lúc sinh, nhằm phân biệt CMV bẩm sinh và sau sinh **(D).**
- Trẻ có triệu chứng không rõ nguyên nhân, bất thường xét nghiệm và/hoặc hình ảnh học phù hợp với cCMV **(D).**

11

Phương pháp chẩn đoán

- Thực hiện **PCR CMV trong 3 tuần đầu đời** để xác nhận cCMV **(D).**
- Sử dụng **PCR CMV trên nước bọt hoặc nước tiểu** (PCR nước bọt dương tính cần được xác nhận lại bằng PCR nước tiểu) **(B).**
- **Không** thực hiện xét nghiệm IgM CMV ở trẻ sơ sinh để chẩn đoán cCMV **(B).**
- Thực hiện **PCR CMV trên mẫu máu khô trên giấy thấm (DBS)** để chẩn đoán hồi cứ (giá trị dự báo âm tính phụ thuộc vào độ nhạy xét nghiệm) **(A).**

12

Đánh giá sau sinh

Đánh giá sau sinh (A):

- Đo nhân trắc học
- Công thức máu toàn phần
- Men gan, bilirubin (toàn phần và trực tiếp)
- Khám mắt
- Đo thính lực.

Không chọc dò dịch não tủy **(B)**.

Hình ảnh học

- Chụp MRI trẻ sơ sinh có biểu hiện lâm sàng lúc sinh, điếc TK (SNHL), viêm màng bồ đào hoặc các bất thường được phát hiện trên siêu âm não **(B)**
- Mẹ nhiễm CMV nguyên phát trong tam cá nguyệt đầu, hoặc chưa rõ thời điểm lây truyền **(B)**

13

Mức độ	Luck et al.	Rawlinson et al.
Nặng	- Tổn thương hệ thần kinh trung ương: + Khám thần kinh hoặc nhãn khoa bất thường + Tật đầu nhỏ + Hình ảnh học thần kinh phù hợp với bệnh cCMV: vôi hóa, giãn phát triển não thất từ trung bình đến nặng, nang, thay đổi chất trắng, giảm phát triển đại não hoặc tiểu não, loạn sản hồi hải mã, bất thường di cư tế bào thần kinh -Bệnh đe dọa tính mạng. Hoặc - Bằng chứng bệnh lý cơ quan đơn độc nặng (bao gồm những trẻ bị bất thường men gan có ý nghĩa lâm sàng và gan lách to rõ rệt) hoặc tổn thương đa cơ quan có ý nghĩa. Lưu ý: Trẻ sơ sinh có các bất thường thoáng qua hoặc không có ý nghĩa lâm sàng (tức là trẻ không "bệnh") tự khỏi sau vài tuần sẽ không xếp vào nhóm này ngay cả khi có nhiều bất thường.	-Tổn thương hệ thần kinh trung ương: + Tật đầu nhỏ + MRI: giãn não thất, vôi hóa trong não, tăng âm quanh não thất, dị dạng vỏ não hoặc tiểu não + Các chỉ số dịch não tủy bất thường theo tuổi + Viêm màng bồ đào + Mất thính lực thính giác thần kinh +Phát hiện DNA cytomegalovirus trong dịch tủy sống Hoặc - Đa biểu hiện do nhiễm cytomegalovirus bẩm sinh: giảm tiểu cầu, xuất huyết dạng chấm (petechiae), gan to, lách to, chậm phát triển trong tử cung, viêm gan (tăng transaminase hoặc bilirubin).

14

Mức độ	Luck et al.	Rawlinson et al.
Trung bình	Nhóm này không đồng nhất và bao gồm: những trẻ có bất thường kéo dài (tức là dài hơn 2 tuần) về các chỉ số huyết học/sinh hóa hoặc có nhiều hơn hai biểu hiện bệnh "nhẹ"	Bệnh nhân mức độ nặng và trung bình được xếp chung vào một nhóm
Nhẹ	Các phát hiện đơn độc (tối đa 1 hoặc 2) không có ý nghĩa lâm sàng hoặc thoáng qua: như xuất huyết dạng chấm, gan to hoặc lách to nhẹ, hoặc bất thường sinh hóa/huyết học (như giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm bạch cầu, tăng men gan ranh giới hoặc tăng bilirubin trực tiếp) hoặc SGA không kèm theo tật đầu nhỏ.	Một hoặc hai biểu hiện đơn độc của nhiễm cytomegalovirus bẩm sinh ở mức độ nhẹ và thoáng qua (tức là gan to nhẹ hoặc một lần đo thấy số lượng tiểu cầu thấp hoặc tăng nồng độ alanine aminotransferase).
Giảm thính lực thính giác thần kinh đơn độc	Không mô tả	Mất thính lực thính giác thần kinh
Không triệu chứng	Không có dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến cCMV	Không có bất thường rõ ràng gợi ý bệnh cCMV, và thính lực bình thường

15

Chỉ định điều trị

Valganciclovir ưu tiên đường uống / Ganciclovir khi nặng hoặc không dung nạp **(B)**

- Bắt đầu càng sớm càng tốt, trước 1 tháng tuổi **(A)**; từ 1–3 tháng tuổi vẫn có thể có lợi, sau 3 tháng tuổi cần thảo luận chuyên gia **(C)**.
- Triệu chứng CMV nặng lúc sinh: Điều trị 6 tháng **(B)**.
- Giảm thính lực đơn độc: Điều trị kháng virus **(C)**.
- Viêm gan dai dẳng đơn độc / Giảm tiểu cầu dai dẳng đơn độc: Điều trị 6 tuần **(D)**.
- Chậm tăng trưởng trong tử cung (IUGR) đơn độc: Không khuyến nghị điều trị **(D)**.

16

Theo dõi điều trị

Mốc thời điểm	Công thức máu & Bạch cầu trung tính (CBC + ANC)	Chức năng Gan & Thận (ALT, AST, Bilirubin, Creatinine)	Tải lượng Vi-rút (CMV DNAemia máu/nước tiểu)	Khám Lâm sàng & Cân nặng (Điều chỉnh liều)
Ban đầu (Baseline / Tuần 0)	☑ Bắt buộc	☑ Bắt buộc	☑ Bắt buộc	☑ Khám toàn diện, cân nặng chuẩn
Tuần 1	☑ Hàng tuần trong 6 tuần đầu	⚙ Đánh giá nếu có bất thường ban đầu	⚙ Tùy chọn	☑ Cân nặng, kiểm tra tác dụng phụ
Tuần 2	☑ Hàng tuần	⚙ Tùy chọn / Theo dõi độc tính	⚙ Tùy chọn	☑ Cân nặng, điều chỉnh liều
Tuần 3	☑ Hàng tuần	⚙ Tùy chọn	⚙ Tùy chọn	☑ Kiểm tra lâm sàng
Tuần 4 (Tháng 1)	☑ Hàng tuần	☑ Kiểm tra định kỳ	☑ Đánh giá đáp ứng	☑ Cân nặng, điều chỉnh liều
Tuần 5 & Tuần 6	☑ Hàng tuần	⚙ Đánh giá cuối giai đoạn tấn công	⚙ Tùy chọn	☑ Khám lâm sàng
Tháng thứ 2 đến Tháng thứ 6	☑ Mỗi 2–4 tuần/lần	☑ Định kỳ hàng tháng	☑ Định kỳ hàng tháng	☑ Cân nặng & Khám định kỳ hàng tháng

- **Liều Valganciclovir:** 16 mg/kg/liều x 2 lần/ngày (đường uống), cần điều chỉnh liều hàng tháng theo sự tăng cân của trẻ.
- Tác dụng phụ **giảm bạch cầu trung tính (Neutropenia grade 3–4)** tập trung cao nhất trong **6 tuần đầu tiên** (~19–21% trường hợp)

17

Điều chỉnh thuốc theo BC hạt

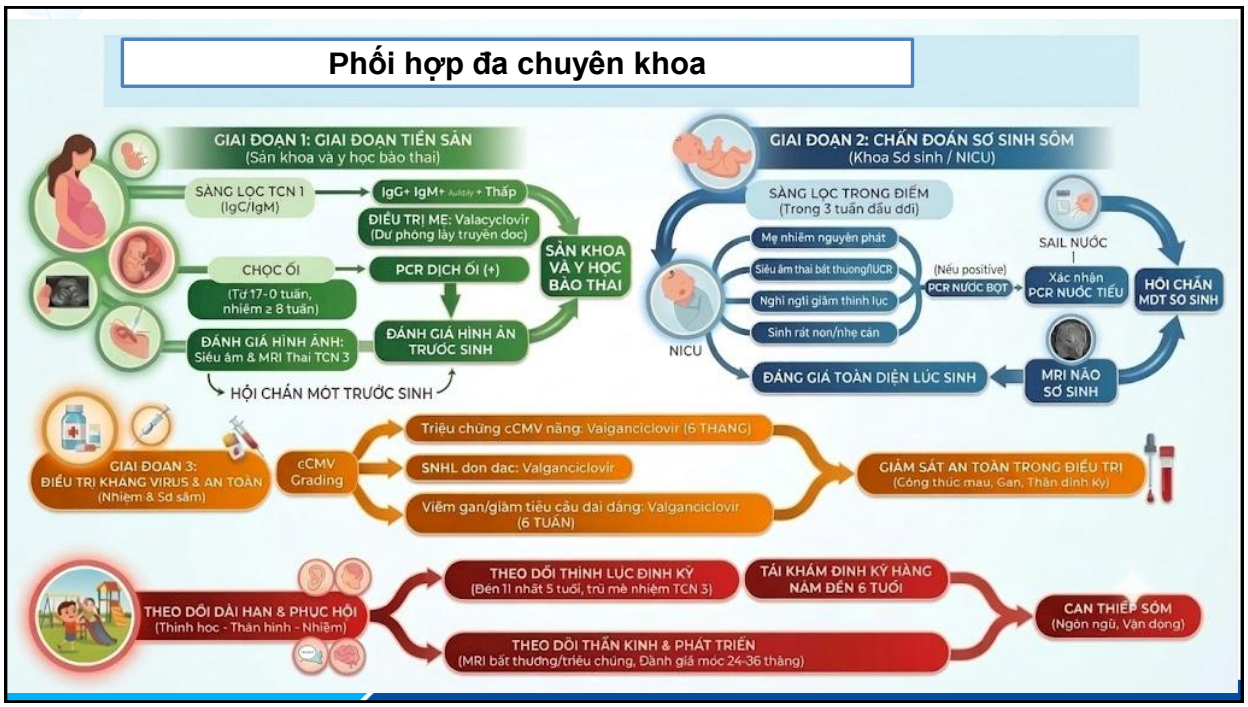
Chỉ số ANC (Bạch cầu trung tính)	Phân độ Độc tính	Liều thuốc	Lịch theo dõi
ANC ≥ 1,000 /mm³	Bình thường / Nhẹ (Grade 0–1)	Duy trì liều điều trị chuẩn (16 mg/kg x 2 lần/ngày).	Tái khám theo lịch hẹn chuẩn.
500 ≤ ANC < 1,000 /mm³	Trung bình (Grade 2)	Tiếp tục điều trị, theo dõi sát lâm sàng & dấu hiệu nhiễm trùng.	Kiểm tra lại CBC + ANC sau **3–5 ngày**.
ANC < 500 /mm³	**Nặng / Cực nặng (Grade 3–4)**	◉ **Tạm ngưng Valganciclovir** (hoặc giảm 50% liều tùy cân nhắc lâm sàng).	Kiểm tra lại CBC + ANC mỗi **2–3 ngày** cho đến khi ANC > 750–1,000 /mm³.

18

Theo dõi phát triển và di chứng

Mốc thời gian	Đo Thính lực (ABR / BSER / OAE)	Khám Mắt (Đáy mắt)	Chẩn đoán Hình ảnh Não	Đánh giá Thần kinh & Tiền đình
Sơ sinh (Birth / Baseline)	☑ Bắt buộc	☑ Khám đáy mắt tầm soát	☑ Siêu âm qua thóp (cUS) +/- MRI não	☑ Khám thần kinh sơ sinh
6 Tháng tuổi	☑ Tái khám thính lực	✕ Không cần nếu sơ sinh bình thường	✕ Chỉ chụp MRI nếu có bất thường mới	☑ Sàng lọc chức năng tiền đình **(B)**
12 Tháng tuổi (1 tuổi)	☑ Tái khám thính lực	◎ Chỉ khám lại nếu có viêm võng mạc lúc sinh **(B)**	✕ Không chỉ định định kỳ	☑ Đánh giá phát triển vận động & nhận thức
24–36 Tháng tuổi (2–3 tuổi)	☑ Tái khám thính lực định kỳ	◎ Theo dõi chuyên khoa nếu có tổn thương cũ	✕ Không chỉ định định kỳ	☑ Test phát triển tâm thần - vận động chuẩn hóa (Bayley-III) **(D)**
Hàng năm (đến 5–6 tuổi)	☑ Tái khám hàng năm đến khi đi học **(A)**	◎ Theo dõi theo chỉ định chuyên khoa	✕ Chỉ thực hiện khi có co giật / triệu chứng mới	☑ Khám chuyên khoa Thần kinh Nhi nếu có nghi ngờ **(A)**

19



Tài liệu tham khảo

1. Leruez-Ville M, *et al.* Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). Lancet Reg Health Eur. 2024 Apr 1;40:100892. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100892
2. Khalil A, the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2025), Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Screening, Diagnosis and Treatment. BJOG, 132: e42-e52. https://doi.org/10.1111/1471-0528.17966
3. Sorrenti S, *et al.* Diagnosis and management of congenital Cytomegalovirus: Critical Appraisal of Clinical Practice Guidelines**,** European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 2025; 306, 172-180
4. Salomè S, *et al.* Congenital cytomegalovirus infection: the state of the art and future perspectives. Front Pediatr. 2023 Nov 16;11:1276912. doi: 10.3389/fped.2023.1276912. PMID: 38034830; PMCID: PMC10687293.
5. Hung PK, *et al.* . Valganciclovir in Infants with Hearing Loss and Clinically Inapparent Congenital Cytomegalovirus Infection: A Nonrandomized Controlled Trial. J Pediatr. 2024 May;268:113945. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.113945.

21

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN

