

DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS Ở TRẺ ĐẸ NON CÂN NẶNG THẤP MẮC BỆNH LOẠN SẢN PHẾ QUẢN PHỔI

Trần Diệu Linh¹, Nguyễn Thị Vân^{1,2}

1. Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 2. Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Loạn sản phế quản phổi (LSPQP) là bệnh phổi mạn tính phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh đẻ non, cân nặng thấp. Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) ở trẻ đẻ non có thể là bẩm sinh hoặc mắc phải sau sinh. Nhiễm CMV có thể góp phần hình thành LSPQP và làm nặng thêm tình trạng bệnh. Nghiên cứu được thực hiện trên 15 trẻ đẻ non cân nặng thấp mắc và có nhiễm CMV. Tỷ lệ trẻ trai/trẻ gái là 1,5/1, tuổi thai trung bình là $27,7 \pm 1,6$ tuần tuổi, cân nặng khi sinh trung bình là $1026,6 \pm 187$ gram. Hầu hết các bà mẹ không được sử dụng corticoid trước sinh. Lý do trẻ được làm xét nghiệm tìm CMV là thở máy kéo dài (53,3%), không cai được oxy (33,3%), trẻ có nhiều cơn ngừng thở (6,7%) và trẻ có viêm phổi nặng (6,7%). Nồng độ virus CMV trong máu và trong dịch nội khí quản trung bình là $2,94 \times 10^6 \pm 7,43 \times 10^6$ copies/mL và $5,71 \times 10^6 \pm 1,9 \times 10^7$ copies/mL. Thời gian trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau điều trị trung bình là $14,3 \pm 11,6$ ngày. Có 13 bệnh nhân (86,7%) khỏe mạnh ra viện. Không có trẻ nào gặp phải các tác dụng không mong muốn do dùng thuốc trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Loạn sản phế quản phổi, trẻ đẻ non cân nặng thấp, nhiễm Cytomegalovirus.

ABSTRACT

CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND INITIAL OUTCOME OF TREATMENT FOR CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PRETERM, LOW BIRTH WEIGHT INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Bronchopulmonary dysplasia is the most common chronic lung disease in preterm, low birth weight infants. CMV infection in preterm infants can be congenital or acquired after birth. CMV infection can attribute to the development of BPD and the severity of the disease. The study was conducted in 15 patients with BPD and CMV infection. The boy to girl ratio was 1.5/1. The mean gestational age was 27.7 ± 1.6 weeks, the mean birth weight was 1026.6 ± 187 g. Most of the mothers did not receive antenatal corticosteroid. The reason for CMV testing was prolonged mechanical ventilation (53.3%), not weaning from oxygen (33.3%), apnea (6.7%) and severe pneumonia (6.7%). The mean viral load in blood and in intratracheal tube secretion was $2.94 \times 10^6 \pm 7.43 \times 10^6$ copies/ML

Nhận bài: 10-5-2021; Chấp nhận: 20-6-2021

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân

Địa chỉ: Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Hà Nội

Email: bsvan.hmu@gmail.com

and $5.71 \times 10^6 \pm 1.9 \times 10^7$ copies/ML, respectively. The average duration of respiratory support after treatment was 14.3 ± 11.6 days. 86.7% patients was discharged with full recovery. No patients witnessed adverse side effects of antiviral treatment.

Key words: Bronchopulmonary dysplasia, preterm, low birth weight infants, CMV infection.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn sản phế quản phổi (LSPQP) là bệnh phổi mạn tính phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh đẻ non, cân nặng thấp [1]. được mô tả lần đầu tiên bởi Northway và cộng sự năm 1967, là một tổn thương phổi do thở oxy và thở máy ở trẻ đẻ non [2]. Năm 1988, Shennan và cộng sự đưa ra định nghĩa mới về dựa trên nhu cầu sử dụng oxy của trẻ tại thời điểm 36 tuần sau kinh cuối [3]. Cho đến nay, nhu cầu oxy ở 36 tuần sau kinh cuối là định nghĩa về được chấp nhận nhiều nhất.

Tỷ lệ mắc LSPQP được ghi nhận trên thế giới dao động từ 10 - 89% tùy theo vùng, tuổi thai và cân nặng khi sinh [4]. Những tiến bộ trong hồi sức và chăm sóc trẻ sơ sinh non tháng trong những năm gần đây đã làm cải thiện tỷ lệ sống của trẻ sơ sinh cực non và cân nặng thấp, tuy nhiên, tỷ lệ mắc LSPQP vẫn không thay đổi, thậm chí còn tăng lên [5]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc LSPQP thay đổi theo từng trung tâm và từng nghiên cứu, dao động từ 9,3% đến 16,7% [6, 7].

LSPQP được đặc trưng bởi sự đơn giản hóa của các phế nang, ngừng phát triển của phổi, rối loạn phát triển mạch máu và bất thường chức năng phổi. LSPQP có thể diễn ra từ trong thời kỳ bào thai cho tới khi trẻ ra đời. Yếu tố liên quan mật thiết nhất với LSPQP là đẻ non, tuy nhiên cũng có nhiều yếu tố quan trọng khác góp phần vào hình thành LSPQP bao gồm viêm và nhiễm trùng trước sinh, thở máy và ngộ độc oxy, còn ống động

mạch và nhiễm trùng sau sinh [8].

Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) là một trong những nhiễm trùng bẩm sinh thường gặp nhất, chiếm khoảng 1% trẻ đẻ ra sống. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm CMV sau sinh còn cao hơn nhiều, chiếm khoảng 10% - 15% [9]. Nhiễm CMV thường không có triệu chứng ở trẻ đủ tháng tuy nhiên có thể gây bệnh cảnh lâm sàng nặng ở trẻ đẻ non, cân nặng thấp. Nhiễm CMV ở phổi có thể gây ra tình trạng viêm hoại tử phổi lan tỏa kèm theo xơ hóa, trẻ thường phải thở máy kéo dài, tăng nhu cầu oxy góp phần phát triển của LSPQP [9]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy nhiễm CMV làm tăng tỷ lệ LSPQP ở trẻ đẻ non so với trẻ không nhiễm CMV [10, 11]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, cho đến nay chưa có báo cáo nào về nhiễm CMV và LSPQP ở trẻ đẻ non, cân nặng thấp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị nhiễm Cytomegalovirus ở trẻ đẻ non cân nặng thấp mắc loạn sản phế quản phổi.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

15 bệnh nhân đẻ non cân nặng thấp mắc loạn sản phế quản phổi có nhiễm CMV tại Trung tâm Chăm sóc và Điều trị sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương được đưa vào nghiên cứu.

- Chẩn đoán loạn sản phế quản phổi theo tiêu chuẩn của Bancalari và Jobe năm 2001 [12]:

Tiêu chuẩn chẩn đoán		
Tuổi thai	< 32 tuần	≥ 32 tuần
Thời điểm đánh giá	36 tuần tuổi hoặc bất cứ lúc nào	> 28 ngày nhưng < 56 ngày sau sinh hoặc bất cứ lúc nào
Nhu cầu oxy	> 21% ít nhất 28 ngày	

- Chẩn đoán nhiễm CMV: dựa vào kết quả PCR CMV trong máu, dịch nội khí quản dương tính.

- Bệnh nhân nhiễm CMV được điều trị bằng thuốc kháng virus đường uống valganciclovir với liều 32mg/kg/ngày[13].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả 1 loạt ca bệnh từ 01/2/2020 đến 30/4/2021.

Các biến số nghiên cứu: tuổi thai, giới, cách thức thụ thai, cách thức đẻ, sử dụng corticoid trước sinh, bệnh của mẹ trước khi sinh, sử dụng surfactant điều trị suy hô hấp, thời gian thở máy, thở CPAP, thở oxy, các biến số liên quan đến điều trị CMV (thời gian hỗ trợ hô hấp sau điều trị, các chỉ số xét nghiệm liên quan đến biến chứng do dùng thuốc, kết quả điều trị).

2.3. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu, xử lý số liệu theo các phương pháp thống kê với phần mềm SPSS 16.0, sử dụng các test khi bình phương, so sánh 2 trung bình khi so sánh mức khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự tự nguyện chấp thuận tham gia nghiên cứu của cha mẹ bệnh nhân và người chăm sóc, được sự chấp thuận của lãnh đạo Trung tâm Chăm sóc và Điều trị sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Đây là nghiên cứu quan sát mô tả, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân, không làm tăng chi phí điều trị. Các thông tin đảm bảo chính xác được giữ bí mật.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/2/2020 đến 30/4/2021 có 15 bệnh nhân đẻ non, cân nặng thấp mắc loạn sản phế quản phổi có nhiễm CMV được lựa chọn vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Tỷ lệ trẻ trai nhiều hơn trẻ gái với tỷ lệ trẻ trai/trẻ gái là 1,5/1. Tuổi thai trung bình là $27,7 \pm 1,6$ tuần, nhỏ nhất là 25 tuần, lớn nhất là 31 tuần. Cân nặng khi sinh trung bình là $1026,6 \pm 187$ gram.

Bảng 1. Đặc điểm trước sinh của nhóm nghiên cứu

Chỉ số		n	%
Cách thụ thai	Tự nhiên	10	66,7
	IVF	5	33,3
Cách thức đẻ	Đẻ thường	9	60
	Đẻ mổ	6	40
Bệnh của mẹ	Nhiễm khuẩn	4	26,7
	Tiền sản giật/Tăng huyết áp	3	20,0
	Rỉ ối/ối vỡ sớm/ối vỡ non	3	20,0
	Không có	5	33,3
Corticoid trước sinh	Có	2	13,3
	Không	13	86,7

Hầu hết trẻ được thụ thai một cách tự nhiên, chiếm 66,7%. 60% trẻ được đẻ thường và 40% trẻ được đẻ mổ. Bệnh của mẹ thường gặp nhất là nhiễm khuẩn, tiền sản giật/tăng huyết áp và rỉ ối/vỡ ối sớm. Phần lớn trẻ không được sử dụng liệu

pháp corticoid trước sinh, chiếm tỷ lệ 86,7%.

Tất cả trẻ đều được sử dụng liệu pháp surfactant thay thế và được thở máy ngay sau đẻ để điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ đẻ non.

Trong quá trình điều trị, có 73,3% trẻ cần

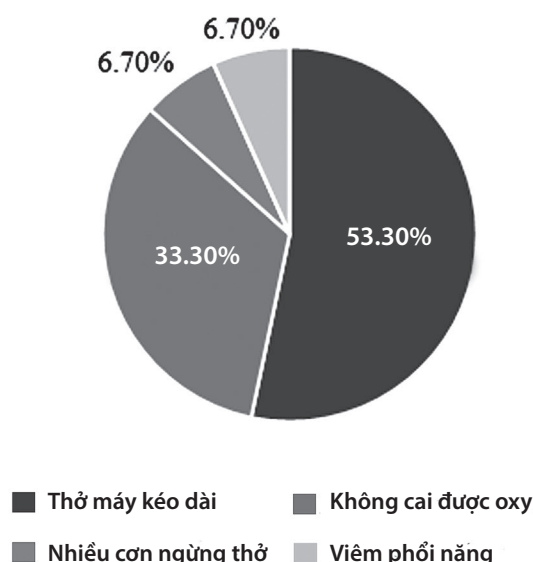
truyền máu ít nhất 1 lần. Thời gian từ khi truyền máu đến khi xét nghiệm có CMV dương tính trung bình là $11,7 \pm 17,6$ ngày.

3.2. Tình hình nhiễm CMV và kết quả điều trị

Bảng 2. Đặc điểm của trẻ khi được chẩn đoán nhiễm CMV

Đặc điểm	Trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
Tuổi của trẻ khi được chẩn đoán nhiễm CMV (ngày)	$51,0 \pm 17,3$	93	30
Thời gian thở máy (ngày)	$26,5 \pm 14,1$	60	6
Thời gian thở CPAP (ngày)	$7,7 \pm 6,9$	21	0
Thời gian thở oxy (ngày)	$14,5 \pm 15,8$	46	0

Tuổi trung bình của trẻ khi được chẩn đoán nhiễm CMV là $51,0 \pm 17,3$ ngày tuổi, thời gian thở máy, thở CPAP và thở oxy trung bình đến khi được làm xét nghiệm CMV lần lượt là $26,5 \pm 14,1$ ngày; $7,7 \pm 6,9$ ngày và $14,5 \pm 15,8$ ngày.



Biểu đồ 1. Lý do làm CMV ở trẻ

Trẻ được làm xét nghiệm tìm CMV do thở máy kéo dài là 53,3%, không cai được oxy là 33,3%, 6,7% do trẻ có nhiều cơn ngừng thở và 6,7% do trẻ có viêm phổi nặng.

Tại thời điểm được chẩn đoán nhiễm CMV, có 3 trẻ có kết quả cấy máu dương tính, vi khuẩn phân lập được là *Klebsiella pneumonia*, *Serratia marcescens* và nấm *Candida albicans*. Có 8 trẻ

có kết quả cấy dịch nội khí quản dương tính, chiếm tỷ lệ 53,3%, vi khuẩn phân lập được là *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* và *E.coli*.

Nồng độ virus CMV trong máu và trong dịch nội khí quản trung bình là $2,94 \times 10^6 \pm 7,43 \times 10^6$ copies/mL và $5,71 \times 10^6 \pm 1,9 \times 10^7$ copies/mL.

Bảng 3. Số ngày hỗ trợ hô hấp trước và sau điều trị

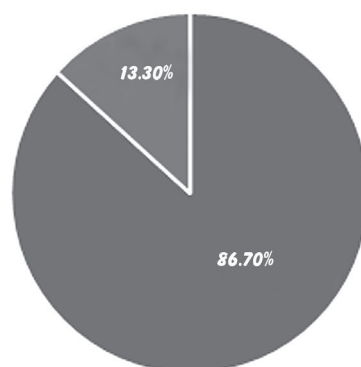
	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Trung bình	48,8 ± 15,4 ngày	14,3 ± 11,6 ngày	<0,05
Cao nhất	30 ngày	37 ngày	
Thấp nhất	93 ngày	2 ngày	

Thời gian trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau điều trị giảm đáng kể so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau điều trị

Chỉ số	Thời điểm	Trung bình	P
AST (U/L)	Trước điều trị	44,5 ± 22,0	0,9
	Sau điều trị	28,7 ± 6,7	
ALT (U/L)	Trước điều trị	13,7 ± 9,3	0,2
	Sau điều trị	14,2 ± 7,3	
Hemoglobin (g/L)	Trước điều trị	104,6 ± 15,9	0,4
	Sau điều trị	113,0 ± 20,3	
Bạch cầu trung tính (G/L)	Trước điều trị	5,9 ± 4,9	0,5
	Sau điều trị	2,8 ± 0,8	
Tiểu cầu (G/L)	Trước điều trị	212,8 ± 146,7	0,7
	Sau điều trị	304,4 ± 140,8	

Các chỉ số về xét nghiệm trước và sau điều trị không có sự khác biệt với ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



■ Khỏi bệnh ■ Chuyển viện

Biểu đồ 2. Kết quả điều trị

Sau điều trị có 13 bệnh nhân khỏe mạnh ra viện, chiếm tỷ lệ 86,7%, 2 bệnh nhân cần chuyển viện vì tổn thương phổi nặng trong đó có 1 bệnh nhân tử vong, chiếm tỷ lệ 6,7%.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi thai trung bình của nhóm nghiên cứu là $27,7 \pm 1,6$ tuần, cân nặng khi sinh trung bình là $1026,6 \pm 187$ gram. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Turner và cộng sự khi nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm CMV ở trẻ đẻ non [14]. Tỷ lệ các bà mẹ được sử dụng corticoid trước sinh trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp, chỉ chiếm 13,3%. Nghiên cứu của Lê Nguyễn Nhật Trung và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ sử dụng corticoid trước sinh ở các bà mẹ có nguy cơ dọa đẻ non chỉ khoảng 15%. Việc sử dụng corticoid trước sinh ở các bà mẹ dọa đẻ non đã được chứng minh là có hiệu quả trong giảm tỷ lệ suy hô hấp và giảm mức độ nặng của suy hô hấp ở trẻ đẻ non tuy nhiên không làm giảm tỷ lệ mắc BPD ở trẻ đẻ non cân nặng thấp [15]. Một số yếu tố từ phía mẹ có thể góp phần vào hình thành BPD trên trẻ đẻ non [16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 66,7% trẻ mắc BPD có bà mẹ có các yếu tố nguy cơ của BPD như tiền sản giật/tăng huyết áp, nhiễm trùng ối.

Kết quả từ bảng 1 cho thấy, tỷ lệ trẻ được đẻ thường chiếm 60%, tỷ lệ trẻ được đẻ mổ là 40%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Turner và cộng sự cho thấy cách thức đẻ có thể là một yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm CMV ở trẻ đẻ non. Ở những trẻ nhiễm CMV cả bẩm sinh và mắc phải, tỷ lệ trẻ được đẻ thường cao hơn hẳn so với tỷ lệ trẻ được đẻ mổ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,03$. CMV có thể lây truyền từ mẹ sang con qua nhau thai (nhiễm CMV bẩm sinh), qua dịch tiết âm đạo và qua sữa mẹ. Trong đó, lây truyền qua sữa mẹ là con đường lây truyền chính của nhiễm CMV mắc phải sau sinh [17].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ cần

truyền máu chiếm tỷ lệ cao (73,3%). Truyền máu có thể là một con đường lây truyền CMV nếu máu của người cho không được sàng lọc đầy đủ. Tuy nhiên, hiện nay, hầu hết các chế phẩm máu đều được sàng lọc về CMV trước khi truyền do đó hạn chế được lây nhiễm CMV qua truyền máu [18].

Hầu hết trẻ được làm xét nghiệm tìm CMV vì thở máy kéo dài (53,3%) và không cai được oxy (33,3%) với thời gian thở máy và thở oxy trung bình cho đến khi được làm xét nghiệm là $26,5 \pm 14,1$ ngày và $14,5 \pm 15,8$ ngày. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy ngoài nhiễm CMV, trẻ còn có đồng nhiễm thêm các vi khuẩn khác với tỷ lệ cấy NKQ dương tính là 53,3% và cấy máu dương tính là 20%. Trẻ thở máy kéo dài và phụ thuộc oxy kéo dài có thể liên quan đến BPD. Nghiên cứu của nhiều tác giả cho thấy nhiễm CMV có thể góp phần làm hình thành BPD và làm gia tăng BPD ở trẻ đẻ non so với trẻ không nhiễm CMV [9-11, 14].

Nhiễm CMV được chẩn đoán khi phát hiện được DNA CMV trong máu, nước tiểu, nước bọt, dịch não tủy và dịch tiết đường hô hấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tải lượng virus trong máu và dịch nội khí quản phát hiện bằng phương pháp PCR khá cao, hơn 10^6 copies/mL. Tuy nhiên, cho đến nay, y văn trên thế giới vẫn chưa có báo cáo nào về mối liên quan giữa tải lượng virus và mức độ ảnh hưởng của nó đến mức độ nặng của BPD ở trẻ đẻ non.

Nhiễm CMV ở trẻ đủ tháng thường không có biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên ở trẻ đẻ non, nhiễm CMV có thể gây ra nhiều bệnh cảnh lâm sàng khác nhau. Trẻ có thể biểu hiện hội chứng giống như nhiễm khuẩn huyết, viêm gan, ức chế tủy xương, viêm phổi, viêm não màng não [19]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, ngoài biểu hiện liên quan đến tổn thương phổi, trẻ không có các biểu hiện lâm sàng của viêm gan và ức chế tủy xương. Nghiên cứu của Mukhopadhyay và cộng sự cho thấy có 43,5% trẻ có biểu hiện tắc mật, 39,3% trẻ có biểu hiện giống nhiễm khuẩn huyết và 37,9% trẻ có biểu hiện giảm tiểu cầu [20].

Việc điều trị thuốc kháng virus ở trẻ đẻ non

nhiễm CMV đến nay vẫn còn nhiều tranh cãi. Quyết định điều trị được cá thể hóa và phụ thuộc vào từng tình trạng bệnh nhân[19]. Kết quả từ bảng 3 cho thấy, sau điều trị, số ngày trẻ cần hỗ trợ hô hấp giảm đáng kể so với trước điều trị, trung bình là $14,3 \pm 11,6$ ngày. Kết quả này cho thấy việc điều trị thuốc kháng virus giúp cải thiện đáng kể tình trạng chức năng phổi ở những bệnh nhân có BPD. 86,7% trẻ khỏe mạnh ra viện, 1 trẻ tử vong do tổn thương phổi quá nặng không đáp ứng với điều trị. Điều trị thuốc kháng virus có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn như giảm bạch cầu hạt, tăng men gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào gặp phải những tác dụng không mong muốn này. Kết quả này cho thấy rằng điều trị nhiễm CMV bằng valganciclovir đường uống khá an toàn trên trẻ sơ sinh non tháng.

5. KẾT LUẬN

Trẻ sơ sinh non tháng cân nặng thấp là đối tượng có tỷ lệ cao mắc loạn sản phế quản phổi. Nhiễm CMV có thể là yếu tố góp phần hình thành nên loạn sản phế quản phổi và làm nặng thêm tình trạng bệnh. Điều trị thuốc kháng virus có thể giúp cải thiện đáng kể chức năng phổi ở bệnh nhân. Thuốc kháng virus đường uống khá an toàn trên trẻ sơ sinh non tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung, T.-J., Bronchopulmonary dysplasia: how can we improve its outcomes. Korean J Pediatr, 2019. 62(10): p 367 - 373.
2. Northway WH Jr, R.R., Porter DY Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med, 1967. 276: p. 357-368.
3. Shennan AT, D.M., Ohlsson A, et al, Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. Pediatrics, 1988. 8(2): p. 527-532.

4. Csaba Siffel, K.D.K., Juliana F. M. Lewisc, et al, Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2021. 34(11): p. 1721-1731.

5. Jeon, G.W., Changes in the Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia among Preterm Infants in a Single Center over 10 Years. Neonatal medicine, 2020. 27(1): p. 1-7.

6. Hồ Tấn Thanh Bình, Trẻ sơ sinh sinh rất non suy hô hấp cấp: kết quả và chi phí điều trị. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2015. 19(3): p. 189-194.

7. Lê Nguyễn Nhật Trung, Ngô Minh Xuân, Kết quả điều trị trẻ sơ sinh sinh non 26 - 34 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Nghiên cứu Y học Y học TP. Hồ Chí Minh, 2016. 20(2).

8. Kinsella, J.G.a.J.P., Pathogenesis and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia. Curr Opin Pediatr., 2011. 23(3): p. 305-313.

9. Eleonora Coclite, C.D.N., and Giovanni Nigro, Congenital and perinatal cytomegalovirus lung infection. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013. 26(17): p. 1671-1675.

10. Kengo Inagaki, C.B.a.C.V.H., Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants with Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection: A Propensity Score - Matched Analysis. THE JOURNAL OF PEDIATRICS, 2019. 204: p. P142-147.E1.

11. Matthew S Kelly, D.K.B., Karen M Puopolo, et al. Postnatal Cytomegalovirus Infection and the Risk for Bronchopulmonary Dysplasia. JAMA Pediatr, 2015. 169 (12): p. e153785.

12. BANCALARI, A.H.J.a.E., Bronchopulmonary Dysplasia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001. 163 (7): p. 1723 - 1729.

13. Bedside clinical guideline partnership, Neonatal guideline 2019 - 2021. 2019.

14. Kristen M. Turner, H.C.L., Suresh B. Boppana, et al, Incidence and Impact of CMV Infection in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, 2014. 133(3): p. e609-e615.

15. Cindy T. McEvoy, L.J, Barbara Schmidt, et al, Bronchopulmonary Dysplasia: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Diseases. *Ann Am Thorac Soc*, 2014. 11(Supplement 3): p. S146-S153,.

16. Michael C. Tracy, a.D.N.C., Bronchopulmonary Dysplasia: Then, Now, and Next. *PEDIATRIC ALLERGY, IMMUNOLOGY, AND PULMONOLOGY*, 2020. 33(3).

17. Robert F. Pass, B.A., Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 2014. 3 (suppl 1): p. S2 - S6.

18. Cassandra D Josephson, A.M.C., Kirk A Easley, et al, Blood transfusion and breast milk transmission of cytomegalovirus in very low-birth-weight infants: a prospective cohort study. *JAMA Pediatr*. 168(11): p. 1054-62.

19. Seilesh Kadambari, E.W., Hermione Lyall, Postnatally acquired cytomegalovirus infection in extremely premature infants: how best to manage? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2019. 0: p. F1-F6.

20. Sagori Mukhopadhyay, S.A.M., Sallie R. Permar, et al, Symptomatic Postnatal Cytomegalovirus Testing among Very Low-Birth-Weight Infants: Indications and Outcomes. *Am J Perinatol* 2016. 33(9): p. 894-902.