

# Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale



- **Quesito 39** • Quali sono la validità diagnostica e l'efficacia nella pratica dei seguenti esami utilizzati nel percorso diagnostico prenatale della sindrome di Down:
    - esami ematochimici
    - translucenza nucale
    - età materna
    - ecografia
    - *marker* ecografici (cisti dei plessi corioidei, ispessimento della plica nucale, foci iperecogeni intracardiaci, intestino iperecogeno, pielectasia renale, anomalie biometriche del femore e dell'omero)
    - osso nasale
- in epoche di gravidanza diverse (primo, secondo, primo e secondo trimestre)?

## Raccomandazioni

- Il percorso per la diagnosi prenatale della sindrome di Down deve essere offerto a tutte le donne entro 13+6 settimane. Se la donna si presenta al primo incontro a un'epoca che non consente l'offerta del test del primo trimestre, un test come il triplo test deve essere offerto in epoca più tarda (per esempio tra 15+0 settimane e 20+0 settimane).
- Per le donne che hanno scelto il test combinato – comprendente translucenza nucale, gonadotropina corionica umana (hCG), proteina plasmatica A associata alla gravidanza (PAPP-A) – questo deve essere eseguito tra 11+0 settimane e 13+6 settimane.
- La misurazione isolata della translucenza nucale non è raccomandata per individuare la sindrome di Down.



# Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale

• **Quesito 40** • Quali sono le esperienze e i bisogni informativi delle donne nei confronti del percorso diagnostico della sindrome di Down?

## Raccomandazioni

- ▶ Il professionista della salute al primo incontro deve offrire alla donna in gravidanza una Corretta informazione sul percorso per la diagnosi prenatale della sindrome di Down.
- ▶ L'informazione deve essere basata su prove di efficacia aggiornate e deve prevedere:
  - una descrizione accurata e bilanciata circa il quadro clinico della sindrome di Down
  - una descrizione del percorso per la diagnosi prenatale della sindrome di Down, comprensiva della definizione dei vantaggi e degli svantaggi dei diversi test disponibili
  - un'ipotesi delle decisioni che sarà necessario prendere nei diversi momenti del percorso, incluse le conseguenze di tali decisioni
  - una spiegazione accurata di come i test non offrano la certezza della diagnosi
  - una spiegazione accurata del significato probabilistico del test
  - informazioni su villocentesi e amniocentesi.
- ▶ A una donna con un risultato positivo al test deve essere garantita la possibilità di accedere rapidamente a un counselling con professionisti esperti e con capacità comunicative

ISS SNLG : "Gravidanza fisiologica" Linea guida n° 20

# Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale



**Tabella 3. Test disponibili per la definizione del rischio di sindrome di Down**

(Da Saperidoc, disponibile all'indirizzo: <http://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/35>)


	<i>NT</i> 10-13 sett*	<i>hCG</i> 10-12 sett*	<i>PAPP-A</i> 10-12 sett*	<i>hCG</i> 14-20 sett*	<i>AFP</i> 14-20 sett*	<i>uE3</i> 14-20 sett*	<i>inibina A</i> 14-20 sett*
Traslucenza nucale (NT)	X						
Test combinato	X	X	X				
Doppio test				X	X		
Triplo test				X	X	X	
Quadruplo test				X	X	X	X
Test integrato sierologico			X	X	X	X	X
Test integrato	X		X	X	X	X	X
	primo trimestre			secondo trimestre			

\* si intendono sempre settimane complete



# Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale: FREE BETA E PAPP-A



  
**ARCHIMED**  
Laboratorio accreditato Regione Lombardia n. 526

---

**DOSAGGIO ANALITI**

Nome Paziente:

Data di Nascita:

Medico Richiedente:

N° Accettazione: 2016\_0000C16-3913

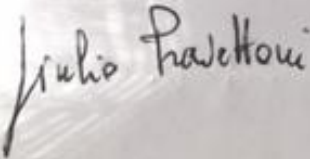
Data Prelievo: 31/10/2016


Analisi eseguita il: 04/11/2016

Free $\beta$ -hCG*	Papp-A*
18,26 IU/L	1,9210 IU/L

\*Test eseguiti su strumento automatico Kryptor Compact Plus- B-R-A-H-M-S

il responsabile di Laboratorio  
Dott. Giulio Pravettoni



Accredited Laboratory  
 **The Fetal Medicine Foundation**

# Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale: TEST COMBINATO

## ng del primo trimestre

Data dell'esame: 4 luglio 2015

### Carratteristiche Materne / Ostetriche:

Etia: Bianco (Europeo, Medio Orientale, Nord Africano, Latino-Americano).  
Parità: 1; Parti spontanei a 16-30 settimane: 0; 31-36 settimane: 0; Parti a 37 settimane o dopo: 1.  
Peso materno: 65,0 kg; Altezza: 168,0 cm.  
Fumo durante questa gravidanza: no; Diabete mellito: no.  
Metodo del concepimento: spontaneo;  
ultima mestruazione: 31 marzo 2015

EPP calcolata dalla UM: 5 gennaio 2016

### Ecografia del 1° Trimestre:

Apparecchio Ecografico: VOLUSON E6. Sonda: transaddominale.  
Epoca gestazionale: 12 sett. + 1 giorni dal CRL

EPP ecografica: 15 gennaio 2016

Segni: Feto vivo  
Attività cardiaca fetale: visualizzata  
Frequenza cardiaca: 150 bpm  
Lunghezza vertice-sacro (CRL): 56,2 mm  
Traslucenza nucale (NT): 2,7 mm  
Diametro biparietale (DBP): 20,0 mm  
Liquido amniotico: normale

### Marker per anomalie cromosomiche:

Oss nasale: presente; Doppler della Tricuspidale: anormale (rigurgito).

### Anatomia fetale:

Cranio/Encefalo: cisti della fossa cranica posteriore; Cuore: sospetta CHD; Parete addominale: difetto di chiusura; Stomaco: visibile; Vesicola / Reni: vesicola visibile; Mani: mano a "chela di granchio" both; Piedi: entrambi visibili.

Note: Sospetta trisomia fetale con anomalie multiple

SI CONSIGLIA VILLOCENTESI (LUNEDÌ 7/7/2015 PRESSO HPG 23 ore 10.00)..

### Biochimica materna:

Campione ARCHIMED C53690, eseguito il: 6 giugno 2015, Analizzato il: 11 giugno 2015, Equipaggiamento / ATTR: BRAHMS Kryptor.

Free-Beta hCG: 19,5 UMI  
PAPP-A: 0,172 UMI

equivalente a 0,260 MoM  
equivalente a 0,504 MoM

o ottenuto.

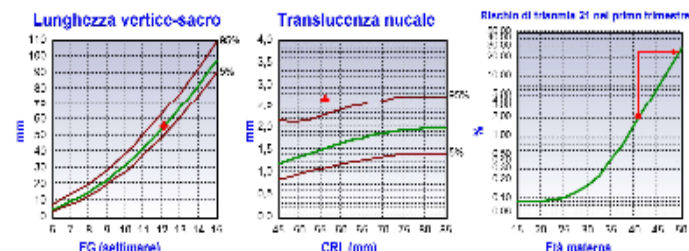
, FMF id: 18392

Patologia	Rischio di base	Rischio corretto
Trisomia 21	1: 49	1: 4
Trisomia 18	1: 115	>1: 4
Trisomia 13	1: 360	1: 13
Parto spontaneo prima delle 34 settimane		1: 154

## Referto dello screening del primo trimestre

Il calcolo del rischio di base è fondato sull'età materna (41 anni). Il fattore di rischio corretto è quello calcolato al momento dello screening, partendo dal rischio di base. I fattori ecografici (spessore della translucenza nucale, osso nasale, Doppler della Tricuspidale, frequenza cardiaca fetale) e valori biochimici del siero materno (PAPP-A, beta-hCG libero).

Il rischio stimato viene calcolato dal software FMF-2012 (versione 2.8) e si basa sui risultati di un'analisi attenta di ricerca coordinata dalla Fetal Medicine Foundation (UK Registered charity 1037118). Il rischio è valido solo se l'esame ecografico è stato eseguito da un operatore accreditato dalla Fetal Medicine Foundation e che si sia sottoposto periodicamente a verifiche dei propri risultati (vedi [www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com)).





# Ecografia I trimestre

*Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 815–816

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.17483



**CONSENSUS STATEMENT**

**ISUOG updated consensus statement on the impact of cfDNA aneuploidy testing on screening policies and prenatal ultrasound practice**

*All women should be offered a first-trimester ultrasound scan according to ISUOG guidelines, regardless of their intention to undergo cfDNA testing*

*cfDNA testing should not replace first-trimester ultrasound and should not be offered when an ultrasound anomaly or markedly increased NT is detected.*



## Ecografia nell'era del cfDNA

*Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 463–469

Published online 4 March 2018 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.17487

### Effectiveness of 12–13-week scan for early diagnosis of fetal congenital anomalies in the cell-free DNA era

M. J. A. KENKHUIS<sup>1</sup>, M. BAKKER<sup>1</sup>, F. BARDI<sup>1</sup>, F. FONTANELLA<sup>1</sup>, M. K. BAKKER<sup>1,2</sup>,  
J. H. FLEURKE-ROZEMA<sup>1</sup> and C. M. BILARDO<sup>1</sup>



5534 donne

#### Outcome

ANOMALIE STRUTTURALI: 51

45.1%

a 12-13 settimane

54.9%

a 20 settimane



# Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale: NIPT/DNA FREE



Contents lists available at ScienceDirect

Placenta

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/placenta](http://www.elsevier.com/locate/placenta)



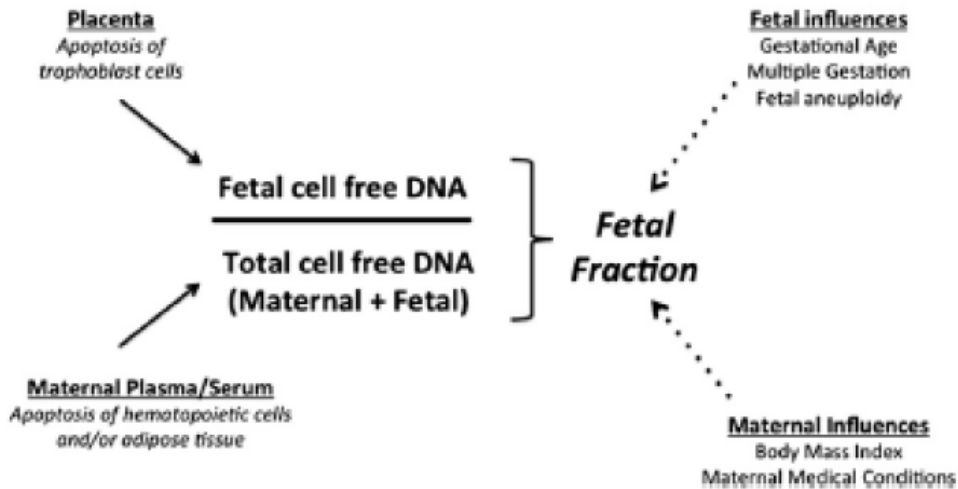
## Review: Cell-free fetal DNA in the maternal circulation as an indication of placental health and disease

E.S. Taglauer<sup>a</sup>, L. Wilkins-Haug<sup>b</sup>, D.W. Bianchi<sup>c,\*</sup>

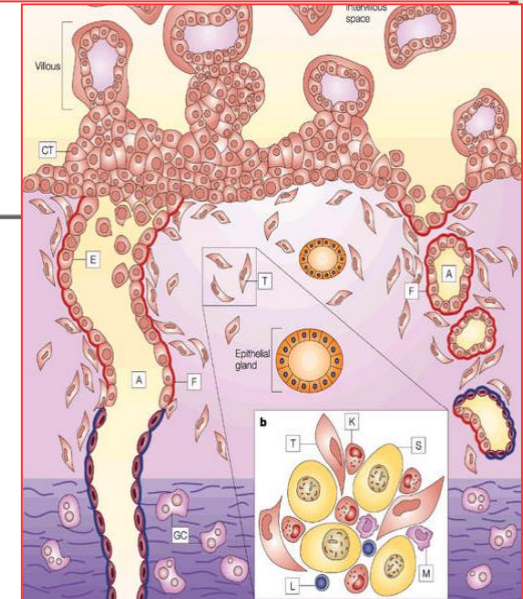
<sup>a</sup> Department of Pediatrics, Floating Hospital for Children, Boston, MA, USA

<sup>b</sup> Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

<sup>c</sup> Mother Infant Research Institute at Tufts Medical Center and Floating Hospital for Children, 800 Washington Street, Box 394, Boston, MA 02111, USA



**Fig. 2** The fetal fraction is the ratio of the fetal to total circulating cell-free DNA. Throughout gestation, the fetal fraction is influenced by many exogenous factors.





## Frazione fetale

**Diminuisce**

BMI  
PMA  
Etnia (sud-est asiatico  
inferiore)

**Aumenta**

Età gestazionale

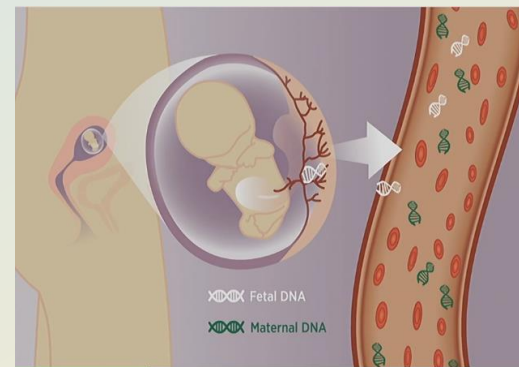
*Revello et al. UOG 2016*



## NIPT: trisomia 21, 18 e 13

NIPT	Sensibilità	Falsi positivi
Trisomia 21	99.7%	0.04%
Trisomia 18	97.9%	0.04%
Trisomia 13	99%	0.04%

CTS	Sensibilità	Falsi positivi
Trisomia 21	90%	4%
Trisomia 18	97%	4%
Trisomia 13	92%	4%



*Riduzione delle procedure invasive del 39.6% (2012-2015)*

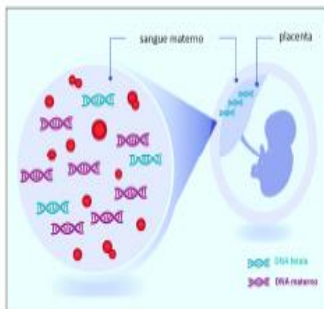
Gil et al. UOG 2017  
Santorum et al. UOG 2017  
Hui et al. Genet Med 2017

## NIPT nella pratica clinica: Il percorso assistenziale nelle LG



### Linee-Guida

#### Screening prenatale non invasivo basato sul DNA (Non Invasive Prenatal Testing – NIPT)



Nel plasma materno in gravidanza sono presenti cellule fetali nucleate e DNA libero (cfDNA) non-cellulare proveniente dalle cellule della placenta

Maggio 2015



SIGU - Società Italiana di Genetica Umana

#### DOCUMENTO DI INDIRIZZO SULL'IMPIEGO DI INDAGINI PRENATALI NON INVASIVE

AGGIORNAMENTO 2016

A cura della Commissione SIGU per la Diagnosi Prenatale Non Invasiva

### TEST DI SCREENING PRENATALE DEI DIFETTI CONGENITI

Elsa Viora<sup>1</sup>, Andrea Sciarrone<sup>1</sup>, Elisabetta Muccinelli<sup>2</sup>

#### Raccomandazioni

1. Informare tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dall'età, della possibilità di effettuare test di screening per le anomalie strutturali e per le anomalie cromosomiche, in specifico per la trisomia 21, al primo incontro.
2. Definire le differenze fra un test di screening (test combinato/integrato/tri-test, NIPT) e un test diagnostico (prelievo di villi coriali/amniocentesi).
3. Chiarire con la donna/coppia quali sono le informazioni che derivano dal test di screening (calcolo personalizzato del rischio), i limiti dei test proposti (di quali patologie identificano il rischio, sensibilità e specificità per le patologie ricercate).
4. Definire che si tratta di test di screening, quindi mirati a identificare le donne a rischio maggiore di avere un feto con la patologia ricercata, che non hanno la possibilità né l'obiettivo di porre una diagnosi.
5. Informare della possibilità di effettuare un test diagnostico per sapere se il feto è affetto oppure sano.
6. Documentare per iscritto tutte le fasi dell'informazione e le scelte della donna.

**Counselling prenatale -AOGOI**



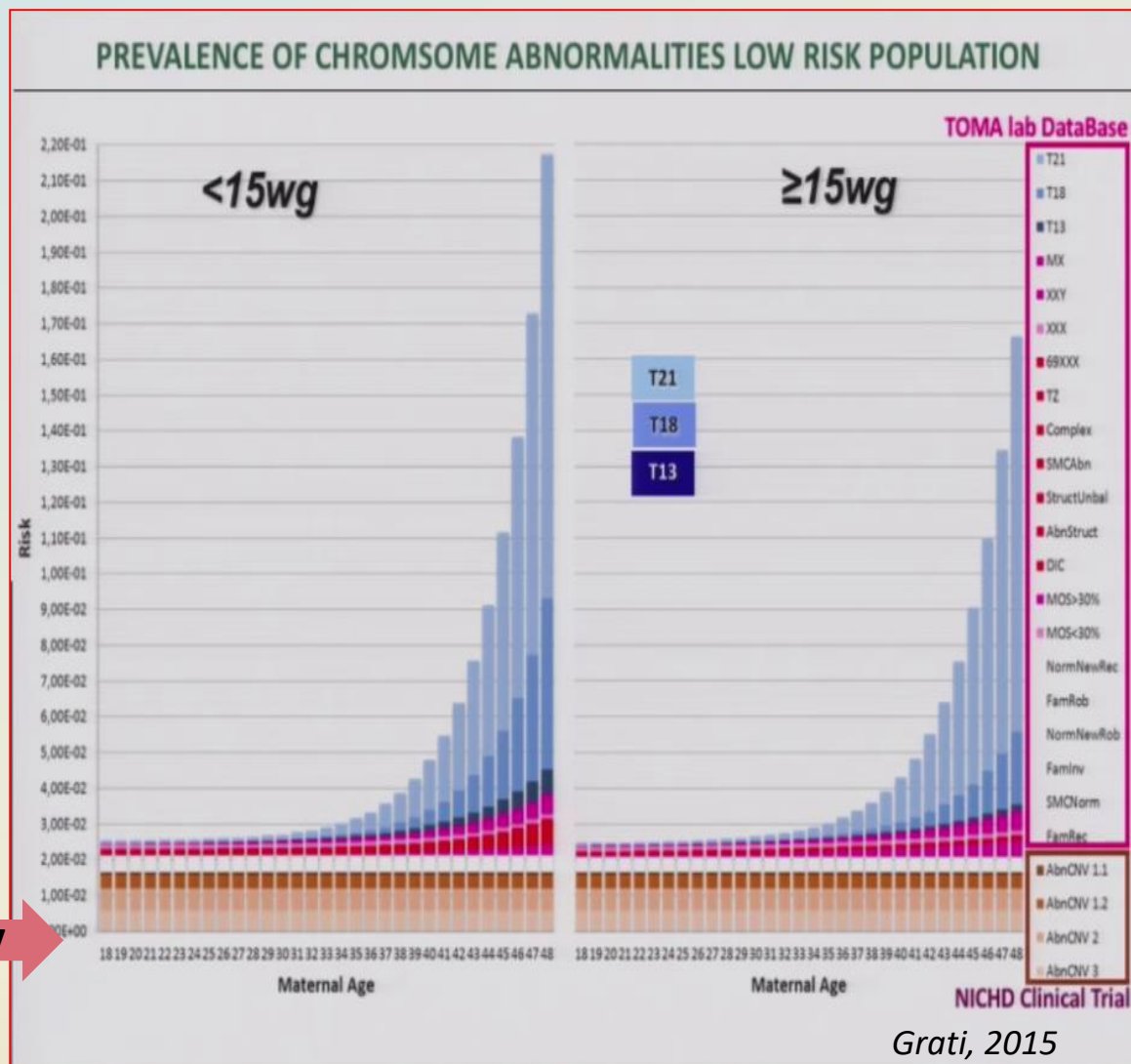
## NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: il 'rischio a priori'

NIPT: A CHI?

- Alto rischio: ok
- Basso rischio ?

CNV: 3% alla nascita  
(1% alla nascita sono  
patologiche)

CNV

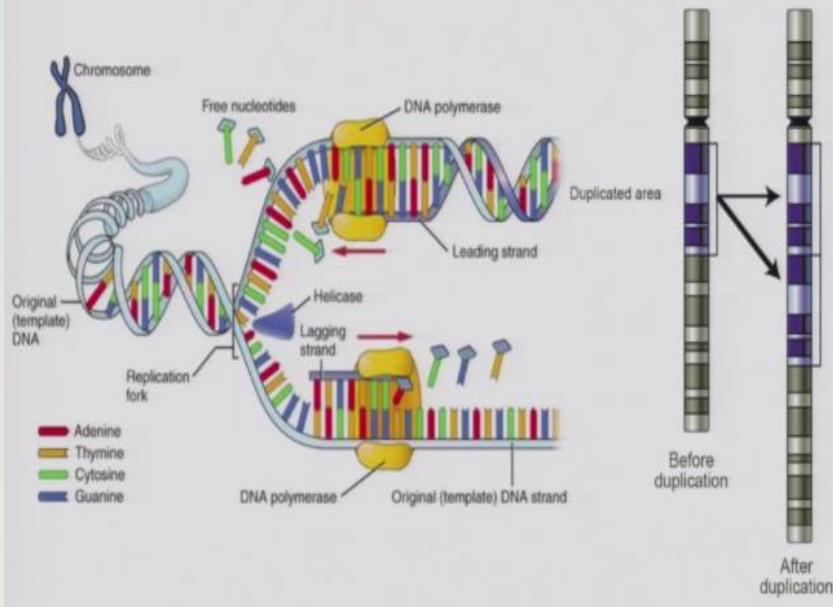




# NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: il 'rischio a priori'

A CHI?

Copy number variation (CNV)  
visibili al cariotipo/cryptiche



## Anomalie genetiche

- Genoma normale
  - Cade la neve
- Anomalie cromosomiche
  - Cade la
  - Cade la neve neve
- CNV
  - Cade la nve
  - Cade la nnnnneve
- Malattia monogenica
  - Cade la nave



## NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: il 'rischio a priori'

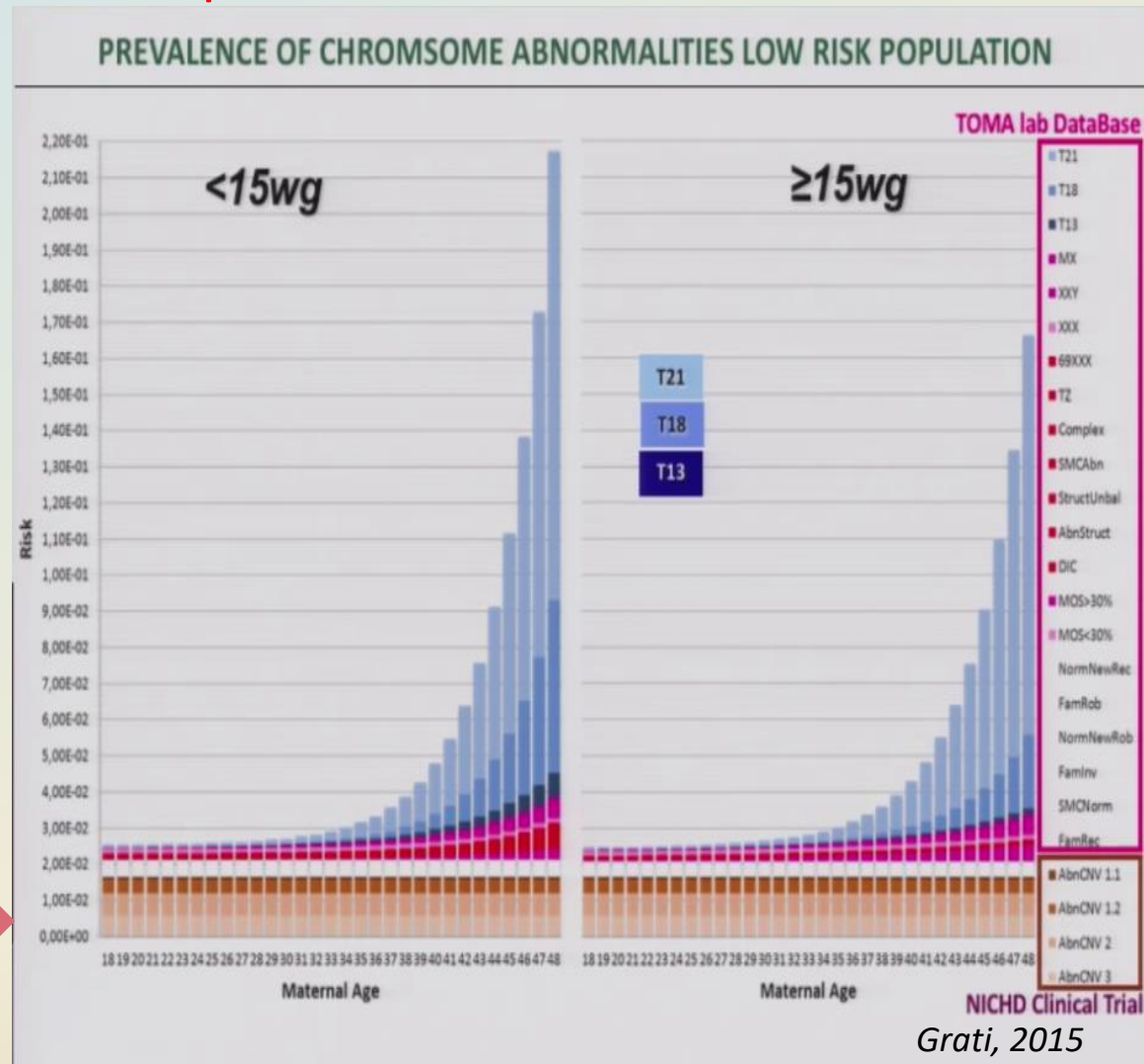
NIPT: A CHI?

- Alto rischio: ok
- Basso rischio?



Offrire NIPT o cariotipo ad una paziente < 35 anni modifica di poco il 'rischio a priori' e riduce il PPV del Test

CNV





## Rischio a priori

### Trisomy 21

DR 99.2%

FPR 0.07%



<i>a priori</i> risk	<i>Odds of being affected</i>	
	cfDNA +ve	cfDNA -ve
1:100,000	1 in 71 (1.4%)	1 in 12,500,000
1:10,000	1 in 8 (12.4%)	1 in 1,250,000
1:1,000	1 in 1.7 (58.6%)	1 in 125,000
1:500	1 in 1.4 (73.9%)	1 in 62,500
1:100	1 in 1.07 (93.4%)	1 in 12,500
1:10	1 in 1.007 (99.3%)	1 in 1250
1:2	1 in 1.001 (99.9%)	1 in 250

### RESEARCH LETTER

ajog.org

Noninvasive prenatal testing: the importance of pretest trisomy risk and posttest predictive values

**CONCLUSION:** Post-NIPT PPV is highly dependent on the patient's pretest trisomy risk and should play a central role in accurate and informed pretest and posttest counseling. NIPT's very low PPV in patients with low a priori trisomy risks must be considered in any discussion of expanding current guidelines to offer NIPT as a first-line screen in this population. ■

Gil et al. UOG 2015  
Wax et. Al Am J Obstet Gynecol. 2015



## NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: quale test?

Quale test?

Problema etico ?

Aneuploidie Cromosomi sessuali

Overall	1:500
45,X (Turner)	1:2500
47,XXX	1:1000
47,XXY (Klinefelter)	1:500
47,XYY	1:850



## Microdelezioni

Bassa prevalenza

Non correlazione con età

Microdelezione	Prevalenza (su 100000)
Di George (22q11.2 del )	25-50
Angelman/Prader Willi (15q11.2-q13 del)	3-10
1p 36 del	10-20
Cri-du-chat (5p del)	2-5
Wolf-Hirschhorn (4p16.3)	2
11q Jacobsen syndrome	1





## Genome Wide NIPT?

**ULTRASOUND**  
in Obstetrics & Gynecology



Editorial

**Genome-wide non-invasive prenatal screening for all  
cytogenetically visible imbalances**

P. Benn , F. R. Grati

*Genome-wide NIPT can potentially detect some additional clinically significant unbalanced chromosome abnormalities but this needs to be balanced against larger number of cases where outcome will be uncertain.*

***The clinical utility of a genome-wide expanded NIPT  
has not yet been determined.***



## CfDNA: Determinazione del Sesso Fetale





## Linee Guida



Trisomia 21,18 e 13



Cromosomi sessuali



Microdelezioni

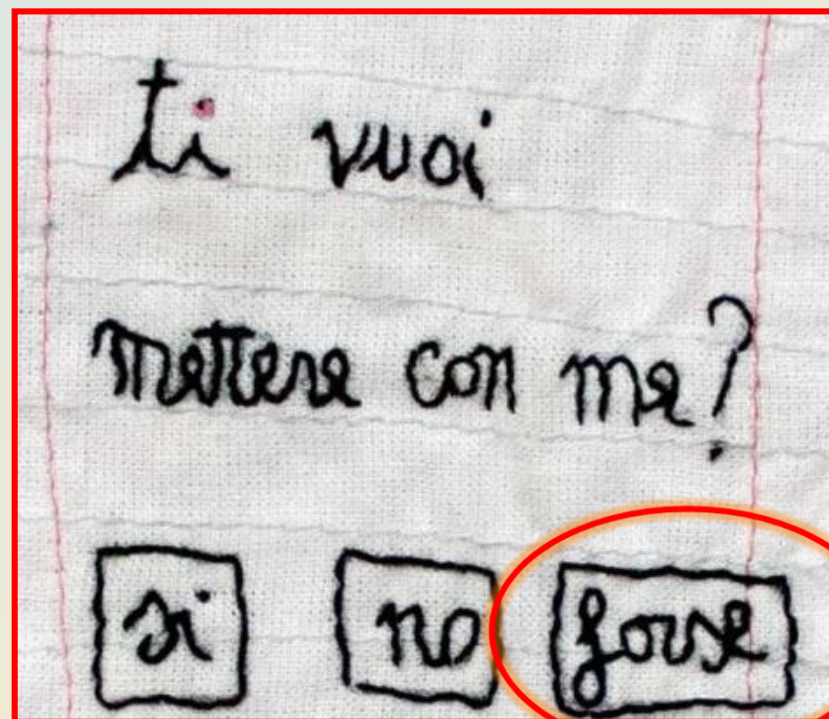




## 1 test- tre risposte

### NO CALL 2-3%

- *logistica*
- *tecnica*
- *frazione fetale*





## Management dei «no call»

- Ripetere il test → 60% risultato
- Test Invasivo



## Risultati falsi positivi

cfDNA alto rischio → cariotipo fetale normale

- Mosaicismo placentare
- Vanishing twin
- Cariotipo materno anomalo
- Neoplasie materne (*multiple aneuploidie*)
- Trapianto da donatore maschile

Hui, Bianchi Annual Rev med 2017

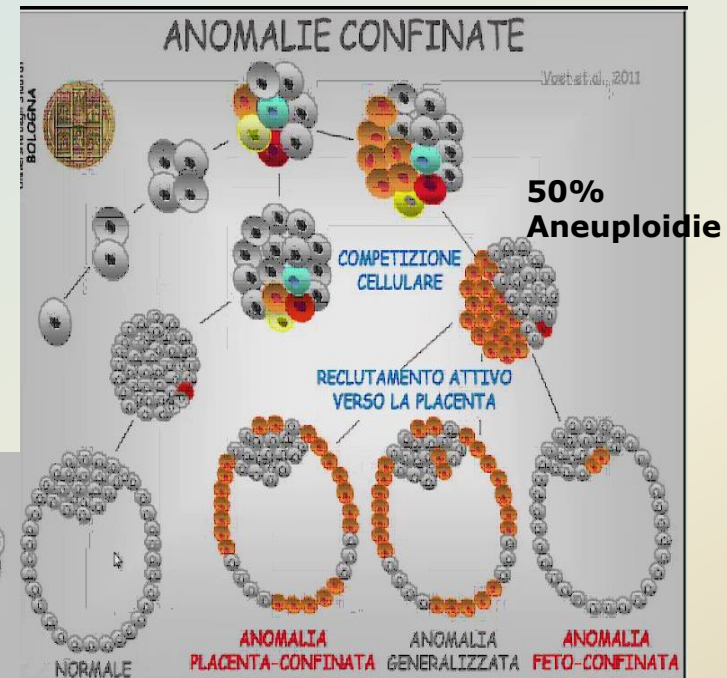
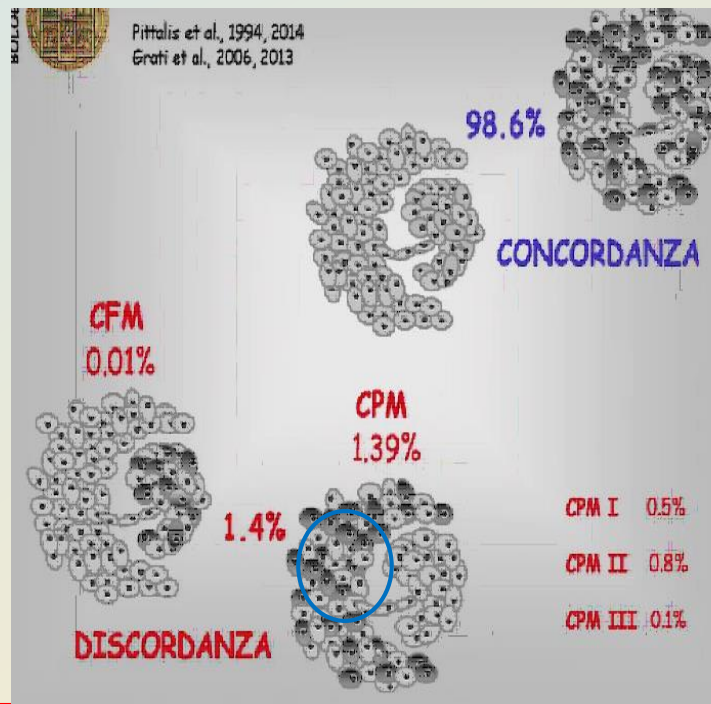
## NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: quale test?

Quale **test di conferma**  
se NIPT ad alto rischio,  
in assenza di  
anomalie fetali?



**amniocentesi**

Mosaicismo placentare



Voet 2011



## NIPT nella pratica clinica e il percorso assistenziale: quando eseguire NIPT?

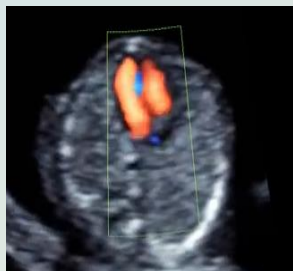
QUANDO ?



Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 51: 463–469  
Published online 4 March 2018 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.17487

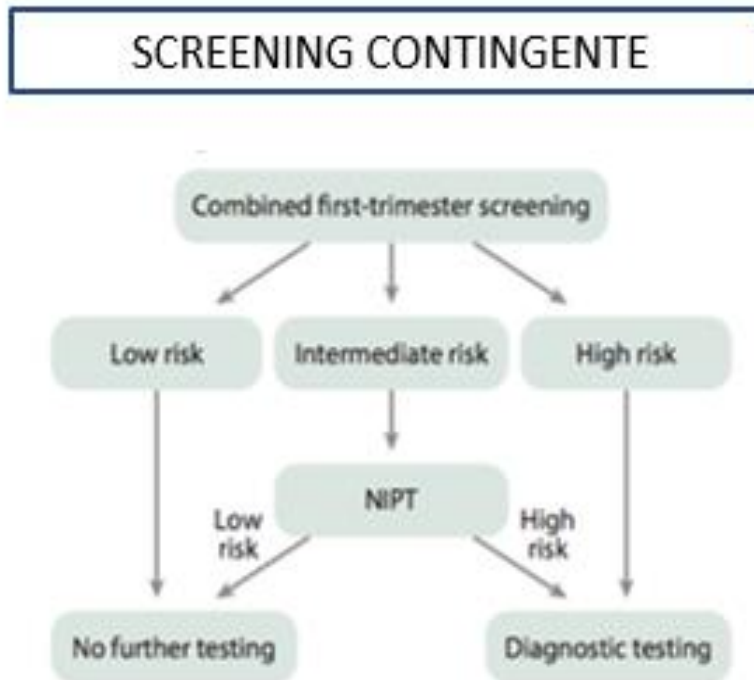
Effectiveness of 12–13-week scan for early diagnosis of congenital anomalies in the cell-free DNA era

M. J. A. KENKHUIS<sup>1</sup>, M. BAKKER<sup>1</sup>, F. BARDI<sup>1</sup>, F. FONTANELLA<sup>1</sup>, M. K. BAKKER<sup>1,2</sup>,  
J. H. FLEURKE-ROZEMA<sup>1</sup> and C. M. BILARDO<sup>1</sup>



ANOMALIE STRUTTURALI:

**45.1%** a 12-13 settimane  
**54.9%** a 20 settimane  
 $p < 0.001$



(LEA 2017)



## NIPT: TAKE HOME MESSAGES

- NIPT DR >99% T 21, 18 e 13 se alto rischio a priori
- Ecografia del I trimestre/test combinato **sempre**
- Counseling pre e post test (**rischio a priori**)
- NIPT cromosomi sessuali e microdelezioni **non raccomandato**

*Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale", n. 65 del 18 marzo 2017 - Serie generale*

*Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1  
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma*

**GAZZETTA UFFICIALE**



**DELLA REPUBBLICA ITALIANA**

**PARTE PRIMA**

**Roma - Sabato, 18 marzo 2017**

**SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI**

**DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARSENALE, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 601 - 00186 ROMA - CENTRALINO 06-96881 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA S. VERDI, 1 - 00186 ROMA**

**N. 15**

**DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI  
12 gennaio 2017.**

**Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502.**

## ALLEGATO B

## PRESTAZIONI SPECIALISTICHE PER IL CONTROLLO DELLA GRAVIDANZA FISIOLOGICA, ESCLUSE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO

All'inizio della gravidanza, possibilmente nel PRIMO TRIMESTRE (entro 13 settimane+6 gg.), e comunque al primo controllo:

- 89.26.3 PRIMA VISITA OSTETRICA. Incluso eventuale prelievo citologico. Non associabile a 89.26.1 PRIMA VISITA GINECOLOGICA  
EMOCROMO: ESAME CITOMETRICO E CONTEGGIO
- 90.62.2 LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV. Compreso eventuale controllo microscopico
- 90.66.7 Hb - EMOGLOBINE. Dosaggio frazioni (HbA2, HbF, Hb Anomale).  
*Qualora non eseguito in funzione preconcezionale. Il test deve essere offerto in tutti i casi in cui la Hb corpuscolare media sia inferiore a 27 picogrammi*
- 90.65.3 GRUPPO SANGUIGNO AB0 (Agglutinogeni e Agglutinine) e Rh (D)  
*Qualora non eseguito in funzione preconcezionale*
- 90.49.3 ANTICORPI ANTI ERITROCITI [Test di Coombs indiretto]  
*Da ripetere a tutte le donne a 28 settimane*
- 90.27.1 GLUCOSIO <sup>(1)</sup>
- 91.26.D VIRUS ROSOLIA IgG e IgM per sospetta infezione acuta. Incluso: Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie  
*Da ripetere entro la 17<sup>a</sup> settimana in caso di negatività*
- 91.26.E VIRUS ROSOLIA ANTICORPI IgG per controllo stato immunitario  
*Da ripetere entro la 17<sup>a</sup> settimana in caso di negatività*
- 91.09.D TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso eventuali IgA e Immunoblotting  
*Da ripetere ogni 4-6 settimane in caso di negatività*
- 91.10.B TREPONEMA PALLIDUM. Sierologia della sifilide. Anticorpi EIA/CLIA e/o TPHA (TPPA) più VDRL [RPR]. Incluso eventuale titolazione. Incluso: eventuale Immunoblotting.
- 91.22.4 VIRUS IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA [HIV 1-2] .TEST COMBINATO ANTICORPI E ANTIGENE P24. Incluso: eventuale Immunoblotting. Non associabile a 91.13.2 Virus Anticorpi Immunoblotting (Saggio di conferma) NAS.  
*Qualora non eseguito in funzione preconcezionale*
- 90.44.3 URINE ESAME COMPLETO. Incluso: sedimento urinario

## 90.89.6 CHLAMYDIE RICERCA DIRETTA

*In caso di fattori di rischio riconosciuti*

- 91.03.5 NEISSERIA GONORRHOEAE IN MATERIALI BIOLOGICI VARI  
ESAME COLTURALE. Se positivo, incluso identificazione ed eventuale antibiogramma

*In caso di fattori di rischio riconosciuti <sup>(2)</sup>*

- 91.19.5 VIRUS EPATITE C [HCV] ANTICORPI. Incluso eventuale Immunoblotting. Non associabile a 91.13.2 Virus Anticorpi Immunoblotting (Saggio di conferma) NAS.
- 91.20.2 VIRUS EPATITE C [HCV] TIPIZZAZIONE GENOMICA. Incluso, estrazione, retrotrascrizione, amplificazione, ibridazione inversa o sequenziamento  
*Solo in caso di HCV positivo*
- 88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA  
*Da eseguire prima delle 11 settimane, per determinare l'età gestazionale*
- R 90.17.6 HCG FRAZIONE LIBERA E PAPP-A. Da eseguire solo in associazione con 88.78.4 "ECOGRAFIA OSTETRICA PER STUDIO DELLA TRASLUCENZA NUCALE. Incluso: consulenza pre e post test combinato (1° trimestre)  
*Da eseguire esclusivamente tra 11 settimane + 0 gg e 13 settimane + 6 gg*
- 88.78.4 ECOGRAFIA OSTETRICA PER STUDIO DELLA TRASLUCENZA NUCALE. Incluso: consulenza pre e post test combinato.  
*Da eseguire esclusivamente tra 11 settimane + 0 gg e 13 settimane + 6 gg*
- 91.38.5 ES. CITOLOGICO CERVICO VAGINALE [PAP test convenzionale]  
*Qualora non effettuato nei tre anni precedenti nella fascia d'età dello screening (>25 anni)*

(1) secondo Linee Guida sulla Gravidanza fisiologica, aggiornamento 2011

(2) Es. età ≤ 25 anni in persona sessualmente attiva, contatto sessuale con persona/e con riconosciuta IST, nuovo partner o più partner, anamnesi positiva per IST

Nel SECONDO TRIMESTRE:

da 14 settimane + 0gg. a 18 settimane + 6gg. :

- 90.17.8 TRI TEST PER AFP, HCG TOTALE O FRAZIONE LIBERA, E3. DETERMINAZIONI DI RISCHIO PRENATALE PER ANOMALIE CROMOSOMICHE E DIFETTI DEL TUBO NEURALE (2° trimestre)
- 90.26.5 GLUCOSIO  
*da effettuarsi tra 16°-18° settimana solo alle gravide con fattori di rischio <sup>(1)</sup>*
- 91.26.D VIRUS ROSOLIA IgG e IgM per sospetta infezione acuta. Incluso: Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie
- 91.09.D TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso eventuali IgA e Immunoblotting

*In caso di sieronegatività*

da 19 settimane + 0gg a 23 settimane + 6gg :

- 91.09.D TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso eventuali IgA e Immunoblotting  
*In caso di sieronegatività*  
 88.78.3 ECOGRAFIA OSTETRICA MORFOLOGICA. Non associabile a 88.75.1 ECOGRAFIA DELL'ADDOME INFERIORE  
*da eseguire tra 19 settimane +0 e 21 settimane+0- Non associabile a 88.78*

da 24 settimane + 0gg a 27 settimane + 6gg

- 91.09.D TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso eventuali IgA e Immunoblotting  
*In caso di sieronegatività*  
 90.26.6 GLUCOSIO <sup>(1)</sup>  
 90.44.3 URINE ESAME COMPLETO. Incluso: sedimento urinario  
 90.94.2 ESAME COLTURALE DELL'URINA [URINOCOLTURA]. Ricerca batteri e lieviti patogeni. Incluso conta batterica. Se positivo, incluso identificazione e antibiogramma  
*In caso di batteriuria o leucocituria significativa e/o altri indici di infezione urinaria*

(1) Da offrire solo alle donne con fattori di rischio secondo Linee Guida sulla Gravidanza fisiologica, aggiornamento 2011

Nel TERZO TRIMESTRE:

da 28 settimane + 0gg. a 32 settimane+6gg.:

- 90.62.2 EMOCROMO: ESAME CITOMETRICO E CONTEGGIO LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV. Compreso eventuale controllo microscopico  
 90.49.3 ANTICORPI ANTI ERITROCITI [Test di Coombs indiretto]  
 91.09.D TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso Test di Avidità delle IgG se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso eventuali IgA e Immunoblotting  
*In caso di sieronegatività*  
 88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA.  
*Solo in caso di sospetta patologia fetale e/o annessiale*

da 33 settimane +0gg. a 37 settimane+6gg.:

- 90.62.2 EMOCROMO: ESAME CITOMETRICO E CONTEGGIO LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV. Compreso eventuale controllo microscopico  
 91.09.D TOXOPLASMA ANTICORPI IgG e IgM. Incluso Test di Avidità delle IgG

- se IgG positive e IgM positive o dubbie. Incluso eventuali IgA e Immunoblotting  
*In caso di sieronegatività*  
 91.18.6 VIRUS HBV [HBV] REFLEX. ANTIGENE HBsAg + ANTICORPI anti HBsAg + ANTICORPI anti HBcAg. Incluso ANTICORPI anti HBcAg IgM se HBsAg e anti HBcAg positivi. Incluso ANTIGENE HBeAg se HBsAg positivo. Incluso ANTICORPI anti HBeAg se HBeAg negativo  
 91.10.B TREPONEMA PALLIDUM. Sierologia della sifilide. Anticorpi EIA/CLIA e/o TPHA [TPPA] più VDRL [RPR] incluso eventuale titolazione. Incluso eventuale Immunoblotting.  
 91.23.F VIRUS IMMUNODEFICENZA ACQUISITA [HIV 1-2] .TEST COMBINATO ANTICORPI E ANTIGENE P24 incluso eventuale Immunoblotting. Non associabile a 91.13.2 Virus Anticorpi Immunoblotting (Saggio di conferma) NAS.  
 90.44.3 URINE ESAME COMPLETO. Incluso: sedimento urinario <sup>(1)</sup>  
 91.08.4 STREPTOCOCCO BETA-EMOLITICO GRUPPO B  
*Raccomandato a 36-37 settimane*  
 90.94.2 ESAME COLTURALE DELL' URINA [URINOCOLTURA]. Ricerca batteri e lieviti patogeni. Incluso conta batterica. Se positivo, incluso identificazione e antibiogramma  
*in caso di batteriuria o leucocituria significativa e/o altri indici di infezione urinaria*

da 41 settimane + 0gg.:

- 88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA  
*per valutazione quantitativa del liquido amniotico*

90.94.2 ESAME COLTURALE DELL' URINA [URINOCOLTURA]. Ricerca batteri e lieviti patogeni. Incluso conta batterica. Se positivo, incluso identificazione e antibiogramma  
*in caso di batteriuria o leucocituria significativa e/o altri indici di infezione urinaria*

da 41 settimane + 0gg.:

88.78 ECOGRAFIA OSTETRICA  
*per valutazione quantitativa del liquido amniotico*  
75.34.1 CARDIOTOCOGRAFIA ESTERNA

Dopo la 13<sup>a</sup> settimana, oltre agli accertamenti previsti al primo controllo, se non eseguiti:

90.26.6 GLUCOSIO <sup>(1)</sup>  
90.22.3 FERRITINA  
*In caso di Hb < 10.5 g/dl*  
91.18.6 VIRUS HBV [HBV] REFLEX. ANTIGENE HBsAg + ANTICORPI anti HBsAg + ANTICORPI anti HBcAg]. Incluso ANTICORPI anti HBcAg IgM se HBsAg e anti HBcAg positivi. Incluso ANTIGENE HBeAg se HBsAg positivo. Incluso ANTICORPI anti HBeAg se HBeAg negativo  
91.08.4 STREPTOCOCCO AGALACTIAE NEL TAMPONE VAGINO-RETTALE ESAME COLTURALE. Incluso Identificazione

(1) secondo Linee Guida sulla Gravidanza fisiologica, aggiornamento 2011

- **Quesito 30** • Alle donne in gravidanza dovrebbe essere consigliato lo screening per anemia esclusivamente nel corso della prima visita e a 28 settimane oppure anche a 33-37 settimane?
- **Quesito 31** • Le donne anemiche dovrebbero ricevere una supplementazione di ferro?
- **Quesito 32** • Le donne anemiche che hanno ricevuto una supplementazione di ferro dovrebbero essere sottoposte a un controllo dell'emoglobina (Hb) a fine trattamento?

## Raccomandazioni

---

- ▶ I professionisti devono offrire alle donne in gravidanza lo screening dell'anemia. Gli esami devono essere effettuati precocemente, al primo appuntamento; successivamente devono essere ripetuti a 28 settimane per disporre di un tempo adeguato per il trattamento, se necessario, e a 33-37 settimane.
  - ▶ Devono essere indagati i casi di livelli di emoglobina inferiori al normale per l'epoca di gravidanza (<11 g/100 mL nel primo trimestre e <10,5 g/100 mL da 28 settimane); in questi casi, se indicata, deve essere prescritta la terapia opportuna, fornendo alle donne informazioni sui possibili effetti collaterali.
- ➔ *Queste raccomandazioni attribuiscono valore al riconoscimento e al trattamento dell'anemia in gravidanza rispetto alla supplementazione profilattica di ferro.*

# ANEMIA

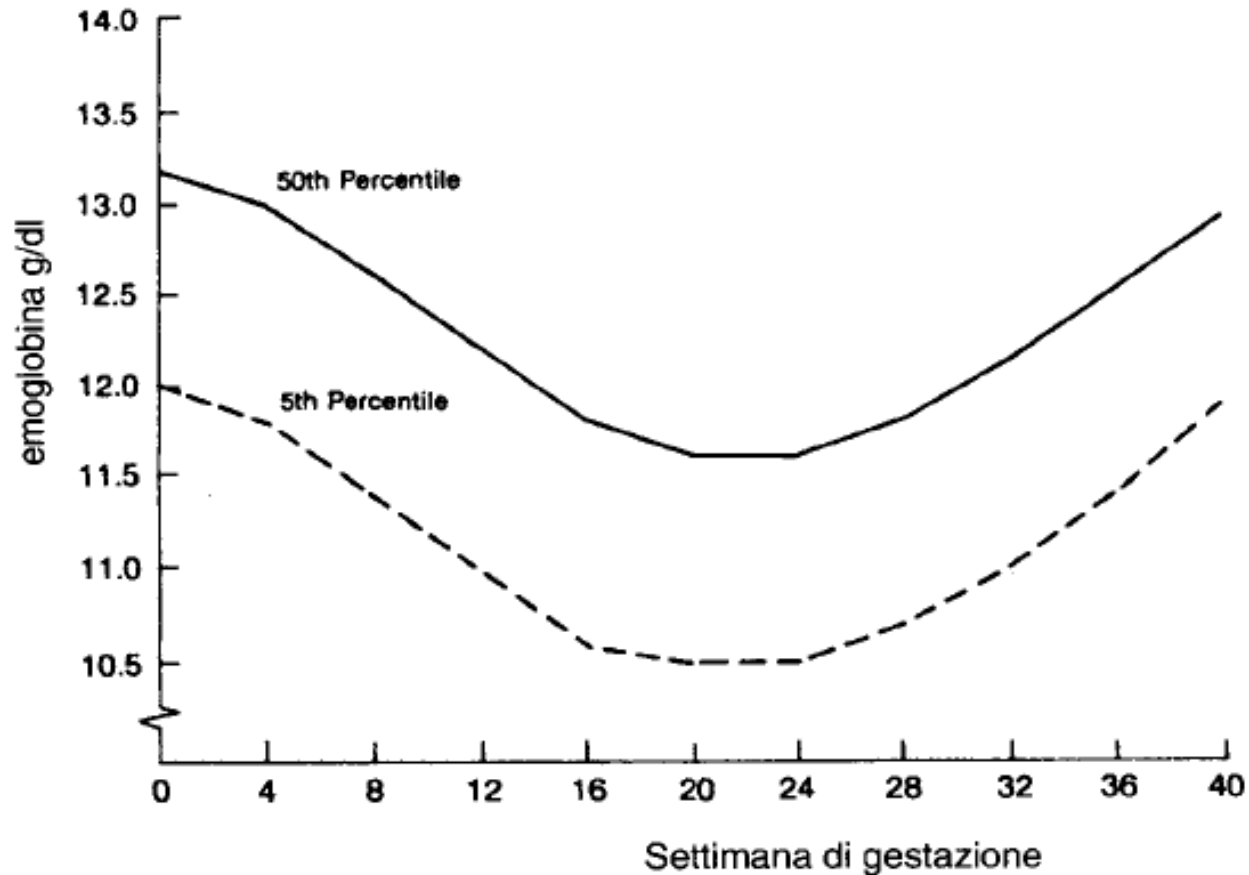


Figura 16.1 Valori normali di emoglobina durante la gravidanza. Riprodotto con autorizzazione Nutrition during Pregnancy. Copyright 1990 National Academy of Sciences, per gentile concessione della National Academy Press, Washington, DC.

# EMOCROMO

<b>Sg - EMOCROMO</b>			
Leucociti	6,79	$10^3/\text{mcl}$	[4,50]
Eritrociti	4,250	$10^6/\text{mcl}$	[4,100]
Emoglobina	12,30	g/dl	[12,00]
Ematocrito	36,40	PerCento	[36,00]
M.C.V.	85,6	fl	[78,0]
M.C.H.	28,90	pg	[25,00]
M.C.H.C.	33,80	g/dl	[31,00]
R.O.W	13,30	%	[11,0]
<b>Sg - FORMULA LEUCOCITARIA</b>			
Valore Assoluto: Neutrofil	3,40	$10^3/\text{mcl}$	
: Linfociti	2,59	$10^3/\text{mcl}$	
: Monociti	0,52	$10^3/\text{mcl}$	
: Eosinofili	0,23	$10^3/\text{mcl}$	
: Basofili	0,05	$10^3/\text{mcl}$	
Valore relativo: Neutrofil	50,10	%	
: Linfociti	38,10	%	
: Monociti	7,70	%	
: Eosinofili	3,40	%	
: Basofili	0,70	%	
<b>Sg - PIASTRINE (campione raccolto in assenza di EDTA)</b>			
Conteggio Totale	259	$10^3/\text{mcl}$	
M.P.V.	9,70	fl	
L'interpretazione dei risultati esposti sul Referto è competenza del Medico Prescrittore/Curante.			

# EMOCROMO

Legenda dei Materiali: Sg-Sangue Intero; S-Siero; P-Plasma; U-Urina racc. estemporanea; dU-Urina racc. oraria; F-Feci; LCR-Liquor; Lq-Liquidi Vari

ANALISI / Esito	Risultato	Un. di Misura	Val. di Riferimento
<b>Sg - EMOCROMO</b>			
Leucociti	8,39	10 <sup>9</sup> /L	[4.20 - 9.40]
Eritrociti	4,19	10 <sup>12</sup> /L	[4.130 - 5.150]
Emoglobina	* 11,80	g/dL	[12.50 - 15.50]
Ematocrito	* 34,30	%	[37.90 - 46.10]
M.C.V.	81,9	fL	[81.8 - 95.3]
M.C.H.	28,20	pg	[27.30 - 32.20]
M.C.H.C.	34,40	g/dL	[31.40 - 35.90]
R.D.W.	14,20	%	[11.90 - 14.40]
<b>Sg - PIASTRINE</b>			
Conteggio Totale	239	10 <sup>9</sup> /L	[150 - 400]
<b>P - TEMPO DI COAGULAZIONE</b>			
P - Tempo di PROTROMBINA (PT - I.N.R.)	1,00		[0.80 - 1.25]
P - Tempo di TROMBOPLASTINA Par.Att. (aPTT Ratio) *	0,70		[0.80 - 1.25]
P - FIBRINOGENO	397	mg/dL	[150 - 450]
<b>S - GLUCOSIO</b>			
S - GLUCOSIO	73	mg/dL	[65 - 100]
<b>S - CREATININA</b>			
S - Creatinina	0,54	mg/dL	[0.30 - 1.10]
S - Creatinina	47,7	mmol/L	[26.5 - 97.2]
S - SODIO	138	mmol/L	[136 - 145]

# EMOCROMO

## Sg - EMOCROMO

Leucociti	* 9,94	10 <sup>9</sup> /L	[4.20 - 9.40]
Eritrociti	* 3,43	10 <sup>12</sup> /L	[4.130 - 5.150]
Emoglobina	* 11,50	g/dL	[12.50 - 15.50]
Ematocrito	* 33,30	%	[37.90 - 46.10]
M.C.V.	* 97,1	fL	[81.8 - 95.3]
M.C.H.	* 33,50	pg	[27.30 - 32.20]
M.C.H.C	34,50	g/dL	[31.40 - 35.90]
R.D.W.	13,60	%	[11.90 - 14.40]

## Sg - FORMULA LEUCOCITARIA

Valore Assoluto: Neutrofili	* 7,49	10 <sup>9</sup> /L	[2.00 - 6.70]
: Linfociti	1,50	10 <sup>9</sup> /L	[1.13 - 3.40]
: Monociti	0,75	10 <sup>9</sup> /L	[0.25 - 0.80]
: Eosinofili	0,16	10 <sup>9</sup> /L	[0.00 - 0.50]
: Basofili	0,04	10 <sup>9</sup> /L	[0.00 - 0.10]
Valore relativo: Neutrofili	75,40	%	
: Linfociti	15,10	%	
: Monociti	7,50	%	
: Eosinofili	1,60	%	
: Basofili	0,40	%	

## Sg - PIASTRINE

Conteggio Totale	212	10 <sup>9</sup> /L	[150 - 400]
------------------	-----	--------------------	-------------

# ANEMIA SIDEROPENICA

Analisi	T.Prel	Esito	33records estratti Risultato	Normalità
Sg - EMOCROMO su Sangue Intero		Leucociti	<b>12.59*</b>	[4,50 - 12,00]
		Eritrociti	<b>3.00*</b>	[4.130 - 5.150]
		Emoglobina	<b>8.70*</b>	[12.50 - 15.50]
		<b>Ematocrito</b>	<b>24.80</b>	<b>[37.90 - 46.10]</b>
		M.C.V.	82.7	[81.8 - 95.3]
		M.C.H.	29.00	[27.30 - 32.20]
		M.C.H.C.	35.10	[31.40 - 35.90]
		R.D.W.	<b>14.90*</b>	[11.90 - 14.40]
Sg - FORMULA LEUCOCITARIA su Sangue Intero		Valore Assoluto: Neutrofili	<b>8.50*</b>	[2.00 - 6.70]
		: Linfociti	2.47	[1,13 - 4,50]
		: Monociti	<b>1.22*</b>	[0.25 - 0.80]
		: Eosinofili	0.34	[0,00 - 0,50]
		: Basofili	0.06	[0.00 - 0.10]
		Valore relativo: Neutrofili	67.50	
		: Linfociti	19.60	
		: Monociti	9.70	
		: Eosinofili	2.70	
		: Basofili	0.50	
Sg - PIASTRINE su Sangue Intero		Conteggio Totale	173	[150 - 400]
P - FIBRINOGENO su Plasma		P - FIBRINOGENO	251	[150 - 450]
P - Tempo di TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT) su Plasma		P - Tempo di TROMBOPLASTINA Par.Att. (aPTT Ratio)	0.89	[0,80 - 1,25]
P - Tempo di PROTROMBINA (PT) su Plasma		P - Tempo di PROTROMBINA (PT - I.N.R.)	1.12	[0.80 - 1.25]

# ANEMIA SIDEROPENICA

## MEDICINA DI LABORATORIO

### Ematologie

#### Sg-ES. EMOCROMOCITOMETRICO

##### a) Globuli rossi

Sg-Eritrociti		4.68	10 <sup>6</sup> /mcL	4.00 - 5.00
Sg-Emoglobina	**	8.0	g/dL	11.5 - 16.0
Sg-Ematocrito	*	27.6	%	35.0 - 45.0
Sg-Volume globulare medio(MCV)	*	59.0	fL	77.0 - 99.0
Sg-Contenuto medio di Hb (MCH)	*	17.1	pg	25.0 - 36.0
Sg-Conc. media di Hb (MCHC)	*	29.0	g/dL	31.0 - 37.0
Sg-Ind. distribuzione vol. eritrocitario*		21.9	%	11.0 - 14.0

##### b) Piastrine

Sg-Piastrine		248	10 <sup>3</sup> /mcL	150 - 400
--------------	--	-----	----------------------	-----------

##### c) Leucociti e formula leucocitaria

Sg-Leucociti		4.0	10 <sup>3</sup> /mcL	4.0 - 11.0
--------------	--	-----	----------------------	------------

	Valori percentuali			Valori assoluti	Intervallo riferir
Lc-Neutrofili	39.7	%	*	1.62	10 <sup>3</sup> /mcL 1.8
Lc-Linfociti	49.1	%		2.01	10 <sup>3</sup> /mcL 1.0
Lc-Monociti	9.3	%		0.38	10 <sup>3</sup> /mcL 0.1
Lc-Eosinofili	1.7	%		0.07	10 <sup>3</sup> /mcL 0.0
Lc-Basofili	0.2	%		0.01	10 <sup>3</sup> /mcL 0.0

10 MAGGIO 2016 (1° TRIMESTRE)

# ANEMIA SIDEROPENICA

## MEDICINA DI LABORATORIO

### Ematologia

#### Sg-ES. EMOCROMOCITOMETRICO

##### a) Globuli rossi

Sg-Eritrociti	4.30	$10^6/\text{mcl}$	4.00 - 5.00
Sg-Ermoglobina	11.2	g/dL	11.5 - 16.0
Sg-Ermatocrito	34.3	%	35.0 - 46.0
Sg-Volume globulare medio(MCV)	79.8	fL	77.0 - 99.0
Sg-Contenuto medio di Hb (MCH)	26.0	pg	25.0 - 36.0
Sg-Conc. media di Hb (MCHC)	32.7	g/dL	31.0 - 37.0
Sg-Ind. distribuzione vol eritrocitario*	15.9	%	11.0 - 14.0

##### b) Piastrine

Sg-Piastrine	154	$10^3/\text{mcl}$	150 - 400
--------------	-----	-------------------	-----------

##### c) Leucociti e formula leucocitaria

Sg-Leucociti	4.6	$10^3/\text{mcl}$	4.0 - 11.0
--------------	-----	-------------------	------------

	Valori percentuali		Valori assoluti	Intervallo riferin
Lc-Neutrofili	56.6	%	2.64	$10^3/\text{mcl}$ 1.8
Lc-Linfociti	33.6	%	1.57	$10^3/\text{mcl}$ 1.0
Lc-Monociti	9.0	%	0.42	$10^3/\text{mcl}$ 0.1
Lc-Eosinofili	0.6	%	0.03	$10^3/\text{mcl}$ 0.0
Lc-Basofili	0.2	%	0.01	$10^3/\text{mcl}$ 0.1

P-Ferritina	11	mcg/L	13 - 150
-------------	----	-------	----------

11 OTTOBRE 2016 (TERZO TRIMESTRE)

# ANEMIA SIDEROPENICA

## MEDICINA DI LABORATORIO

### Ematologia

#### Sg-ES EMOCROMOCITOMETRICO

##### a) Globuli rossi

Sg-Entrociti	4.52	10 <sup>6</sup> /mcl	4.00 - 5.00
Sg-Emoglobina	12.3	g/dL	11.5 - 16.0
Sg-Ematocrito	37.4	%	35.0 - 45.0
Sg-Volume globulare medio(MCV)	82.7	fL	77.0 - 99.0
Sg-Contenuto medio di Hb (MCH)	27.2	pg	25.0 - 36.0
Sg-Conc. media di Hb (MCHC)	32.9	g/dL	31.0 - 37.0
Sg-Ind. distribuzione vol. eritrocitario*	18.2	%	11.0 - 14.0

##### b) Piastrine

Sg-Piastrine

177	10 <sup>3</sup> /mcl	150 - 400
-----	----------------------	-----------

##### c) Leucociti e formula leucocitaria

Sg-Leucociti

4.6	10 <sup>3</sup> /mcl	4.0 - 11.0
-----	----------------------	------------

#### Valori percentuali

Lc-Neutrofili	57.2	%
Lc-Linfociti	32.0	%
Lc-Monociti	9.8	%
Lc-Eosinofili	0.6	%
Lc-Basofili	0.4	%

#### Valori assoluti Intervallo riferimento

2.68	10 <sup>3</sup> /mcl	1.8 - 8.0
1.50	10 <sup>3</sup> /mcl	1.0 - 5.0
0.46	10 <sup>3</sup> /mcl	0.1 - 1.0
0.03	10 <sup>3</sup> /mcl	0.0 - 0.4
0.02	10 <sup>3</sup> /mcl	0.0 - 0.2

25 NOVEMBRE 2016 (TERZO TRIMESTRE)

- **Quesito 33** • Lo screening delle emoglobinopatie dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza oppure solo alle donne a rischio?

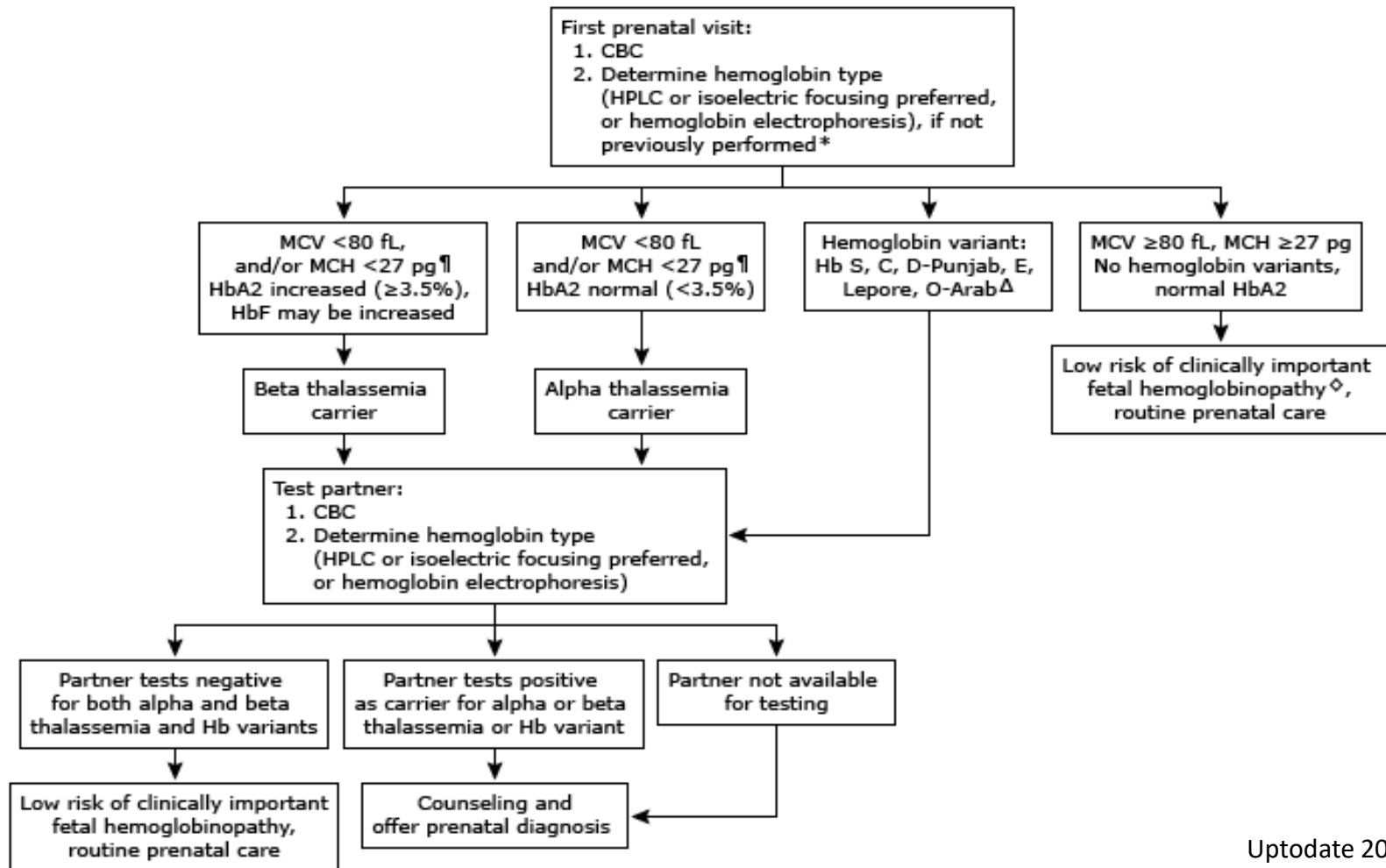
### Raccomandazioni

- ▶ In epoca preconcezionale, a tutte le donne devono essere assicurati counselling e test in grado di identificare le portatrici di emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia).
- ▶ In gravidanza, alla prima visita (idealmente entro 10 settimane), i professionisti devono offrire informazioni e screening delle emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia) a tutte le donne che non li hanno ricevuti in precedenza. Il test deve essere effettuato preferibilmente utilizzando la cromatografia liquida ad alto rendimento (HPLC).
- ▶ La ricerca, preferibilmente attraverso la cromatografia liquida ad alto rendimento (HPLC), deve essere offerta in tutti i casi in cui la Hb corpuscolare media sia inferiore a 27 picogrammi.
- ▶ Se la donna è identificata come portatrice di una emoglobinopatia, counselling e screening devono essere tempestivamente offerti anche all'uomo.

→ *Queste raccomandazioni attribuiscono valore al favorevole rapporto benefici/danni e benefici/costi dello screening universale in aree con elevata prevalenza di emoglobinopatie, come quella del bacino del Mediterraneo.*

# SCREENING EMOGLOBINOPATIE

## Prenatal screening for hemoglobinopathies



Uptodate 2016

# TALASSEMIA

---

La **talassemia** è una malattia che fa parte delle emopatie ereditarie recessive, è caratterizzata dalla ridotta o assente sintesi dell'emoglobina che comporta un difetto di trasporto dell'ossigeno ed ha carattere degenerativo.

La talassemia è molto diffusa nelle zone mediterranee come l'Africa, la Spagna meridionale, la Sicilia e la Sardegna dove c'è un tasso di talassemia pari al 12 per cento. Considerando la diffusione geografica non solo della **talassemia**, ma di tutti i difetti del metabolismo dell'emoglobina e dei globuli rossi, si può notare come questa sia sovrapponibile a quella della malaria. Ciò si spiega con l'evidenza che la vita più breve dell'eritrocita renda più difficile il completamento del ciclo riproduttivo del plasmodio della malaria; **in altre parole, le persone affette da talassemia sono più resistenti al plasmodio e quindi favorite dal punto di vista evolutivo nelle zone mediterranee.**

Esistono diversi tipi di talassemia: **in Africa è più diffusa l'alfa talassemia**, (ridotta sintesi di catene alfa) mentre **nel bacino del Mediterraneo è più diffusa la beta talassemia** (ridotta sintesi delle catene beta), **detta per questo anche anemia "mediterranea"**; sono circa 7000 i pazienti in Italia ed in **altri 600 la talassemia coesiste con la drepanocitosi (conosciuta anche con il nome di anemia falciforme).**

# TALASSEMIA (nel mondo)

## La talassemia



# TALASSEMIA

---

Tale termine è nato per **indicare la peculiarità della malattia di essere diffusa tra coloro che vivono in ambienti paludosi, acquitrinosi.**

Nelle diverse talassemie i quadri clinici sono simili, ma variano in gravità.

**La beta talassemia minor è clinicamente asintomatica.**

**La beta talassemia major (anemia di Cooley) si presenta con sintomi di anemia grave,** notevole espansione dello spazio midollare e sovraccarico di Fe, secondario alle trasfusioni e all'aumentato assorbimento. I pazienti possono avere ittero, ulcere agli arti inferiori e colelitiasi (come nell'anemia falciforme). È comune una splenomegalia e la milza talora può essere enorme. Se c'è sequestro splenico, il tempo di sopravvivenza dei GR normali trasfusi diminuisce. L'iperattività del midollo osseo causa un ispessimento delle ossa del cranio e degli zigomi. Il coinvolgimento delle ossa lunghe determina frequentemente delle fratture patologiche. È presente una riduzione dell'accrescimento e pubertà ritardata o assente. I depositi di Fe nel miocardio possono provocare alterazione della funzione cardiaca che porta alla comparsa di insufficienza cardiaca. È tipica la siderosi epatica, con conseguente insufficienza funzionale e cirrosi.

**L'alfa talassemia-1 (tratto) ha una presentazione simile a quella della beta-talassemia minor.** I pazienti affetti da malattia da Hb H presentano spesso anemia emolitica sintomatica e splenomegalia. La diagnosi di routine viene fatta attraverso studi quantitativi dell'emoglobina ma oggi sono possibili anche tecniche di diagnosi prenatale e consulenza genetica.

# BETA TALASSEMIA

Data di nascita	26-05-2016	CUP	188178
Data contatto	3490642480		
Tel:			
Richiedente	PATRIZIA PREVITALI	Pagina 1 di 2	Punto Prelevi ALBINO

ANALISI	RESULTATO	U.M.	VALORI di RIFERIMENTO
<b>ESAME EMOCROMOCITOMETRICO CON FORMULA</b>			
Globuli Rossi (RBC)	5.24	* $\times 10^6/\mu\text{l}$	4.00 - 5.00
Emoglobina (Hgb)	10.9	* g/dl	12.0 - 16.0
Ematocrito (Hct)	33.5	* %	36.0 - 46.0
Volume corpuscolare medio (MCV)	63.9	* fl	80.0 - 99.0
Contenuto Medio Hgb (MCH)	20.8	* pg	26.0 - 36.0
Concentrazione Media Hgb (MCHC)	32.5	* g/dl	32.0 - 37.0
Distribuzione Volume Eritrocitario (RDW)	17.1	* %	11.0 - 14.0
Globuli Bianchi (WBC)	10.84	$\times 10^3/\mu\text{l}$	4.00 - 11.00
<b>FORMULA LEUCOCITARIA</b>			
Granulociti Neutrofili	67.3	%	40.0 - 74.0
Linfociti	22.1	%	20.0 - 45.0
Monociti	9.7	%	3.4 - 11.0
Granulociti Eosinofili	0.6	%	0.0 - 6.0
Granulociti Basofili	0.3	%	0.0 - 1.5
Granulociti Neutrofili	7.29	$\times 10^3/\mu\text{l}$	1.80 - 8.00
Linfociti	2.40	$\times 10^3/\mu\text{l}$	1.00 - 4.00
Granulociti Eosinofili	0.07	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0.0 - 0.8
Monociti	1.05	* $\times 10^3/\mu\text{l}$	0.2 - 1.0
Granulociti Basofili	0.03	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0.0 - 0.2
<b>PIASTRINE (PLTS)</b>			
Conteggio	514	* $\times 10^3/\mu\text{l}$	150 - 400
Volume piastrinico medio (MPV)	9.7	fl	7.2 - 12.0
Discreta anisopoichilocitosi eritrocitaria.			
<b>ANALISI DELL' EMOGLOBINA</b> (Esame eseguito c/o Syntex Italia)			
A	94.1	* %	> 96
A 2	5.0	* %	1.7 - 3.2
Fetale	0.9	%	< o uguale 1
Anomale	0.0	%	0
Esame Controllato. Nota: Si consiglia di valutare il referto contestualmente ai dati ematologici.			
<b>ANTICORPI ANTI CITOMEGALOVIRUS IgG</b>	172.7	AU/ml	< 11 Negativo 11 - 15 Dubbio > 15 Positivo

# BETA TALASSEMIA

Richiesta <b>6600874080</b> accettata		11-12-2016 ore 07:19	da	Ostetricia-Ginecologia - Degenza Ostetrica Patologica
N. Ricovero R:		Detecità: <b>11-12-2016</b>	Referto Completo emesso il 11-12-2016 alle ore 09:43	
INFORMAZIONE: il Referto, emesso su supporto informatico, è rilasciato con firma elettronica certificata dal Dirigente di Laboratorio indicato a piè pagina; i dati personali raccolti per l'erogazione delle prestazioni sono usati solo per gli scopi sanitari/amministrativi ad esse connessi.				
Legenda dei Materiali: Sg-Sangue intero; S-Siero; P-Plasma; U-Urina racc. istemporanea; dU-Urina racc. oraria; F-Feci; LCR-Liquore; Lq-Liquidi Vari				
ANALISI / Esito	Risultato	Un. di Misura	Val. di Riferim	
<b>Sg - EMOCROMO</b>				
Leucociti	* 13,05	10 <sup>9</sup> /L	[4,20	
Eritrociti	4,85	10 <sup>12</sup> /L	[4,130	
Emoglobina (nuova unità di misura)	* 80	g/L	[13	
Ematocrito	* 27,40	%	[37,90	
M.C.V.	* 56,5	fL	[81	
M.C.H.	* 16,50	pg	[27,3	
M.C.H.C. (nuova unità di misura)	* 292	g/L	[	
R.D.W.	* 19,90	%	[11,7	
Eritroblasti	* 0,24	10 <sup>9</sup> /L		
<b>Sg - PIASTRINE</b>				
Conteggio Totale	* 444	10 <sup>9</sup> /L		

# ANEMIA FALCIFORME

---

## DREPANOCITOSI

Disordine genetico, chiamato anche **anemia falciforme**, legato ad **un'alterata sintesi della catena beta dell'emoglobina**. È causata da una mutazione puntiforme del gene globinico che determina una **forma anomala chiamata emoglobina S**. In condizioni di ipossia, l'emoglobina S tende a formare polimeri e filamenti (tactoidi) all'interno dei **globuli rossi**: questi vengono **deformati in modo tipico (a mezza luna o a falce)**, **divengono rigidi e incapaci di scorrere all'interno dei piccoli vasi, creando trombosi del microcircolo**. Il **quadro clinico** che ne deriva è estremamente variabile passando da un **disordine lieve**, riscontrabile casualmente, a **un'anemia emolitica cronica con crisi acute intercorrenti**.

Midwifery. Preparation for practice". Pairman, Pincombe, Thorogood, Tracy.. Churchill Livingstone. Elsevier Australia 2014.

# SCREENING EMOGLIBINOPATIE

ANALISI	RISULTATO	U.M.	VALORI di RIFERIMENTO
<b>ANALISI DELL' EMOGLOBINA</b> (Esame eseguito con Sysmex Italia)			
A	96.7	%	> 96
A 2	2.8	%	1.7 - 3.2
Fetale	0.5	%	< o uguale 1
Anomale	0.0	%	0

<b>Sg - EMOGLOBINA Differenziazione mediante H.P.L.C.</b>			
Emoglobina A2	2.2	%	[2.0 - 3.2]
Emoglobina Fetale	1.2	%	[0.1 - 1.2]
Nota:			
Assenza di varianti emoglobiniche rilevabili in HPLC (HbS, HbC, HbD Punjab, HbE, Hb Lepore, etc).			
Per interpretare l'esito del Test è necessario valutare i dati emocromatometrici ed escludere la carenza di Ferro. Contestualmente alla richiesta di valutazione dell'assetto emoglobinico vanno richiesti anche gli esami: Emocromo, Ferritina e PCR. Con i dati a disposizione non è possibile escludere o confermare un difetto dell'emoglobina (referto non conclusivo).			
L'interpretazione dei risultati esposti sul Referto è competenza del Medico Prescrittore/Curante.			

# SCREENING EMOGLIBINOPATIE

## MEDICINA TRASFUSIONALE

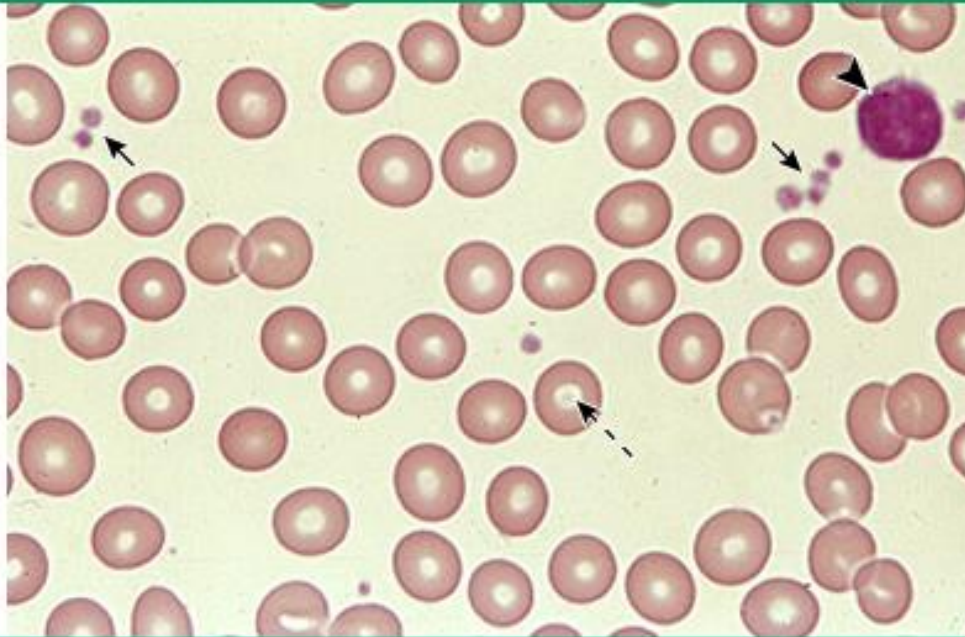
### Ematologia II Livello

Sg--Dosaggio Emoglobine normali e anormale

Sg--Emoglobina A2	3.0 %	< 3.5
Sg--Emoglobina F	0.5 %	< 2.0
Sg--Emoglobina D	0.0 %	assente
Sg--Emoglobina S	0.0 %	assente
Sg--Emoglobina C	0.0 %	assente

# SCREENING EMOGLIBINOPATIE

## Normal peripheral blood smear



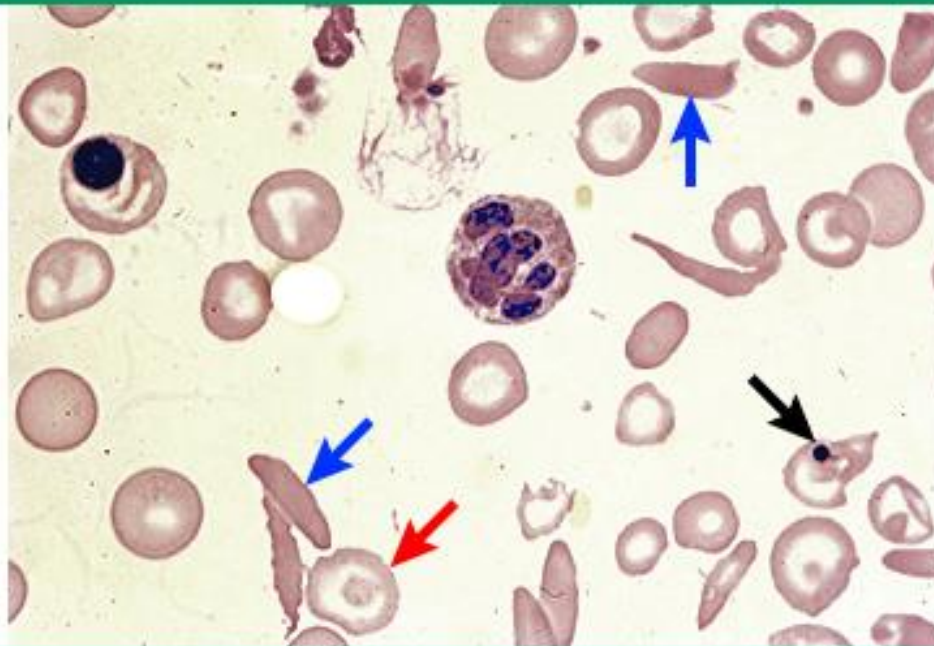
High-power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (arrows) and a normal lymphocyte (arrowhead) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (dashed arrow) should equal one-third of its diameter.

*Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).*

UpToDate®

# ANEMIA FALCIFORME

## Peripheral blood smear in sickle cell anemia



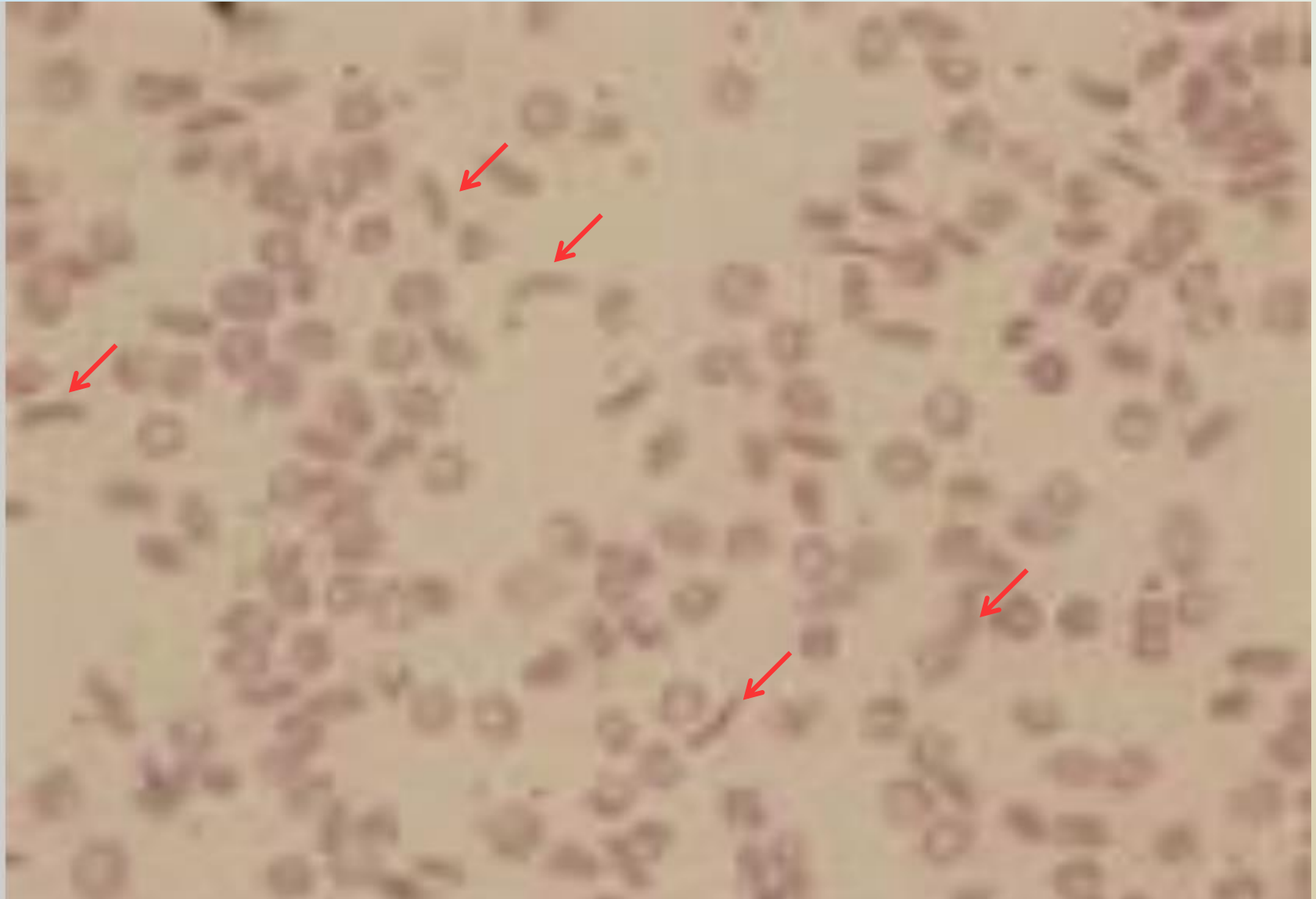
Peripheral blood smear from a patient with sickle cell anemia. This smear shows multiple sickle cells (blue arrows). There are also findings consistent with functional asplenia, including a nucleated red blood cell (upper left), a red blood cell containing a Howell-Jolly body (black arrow), and target cells (red arrow).

*Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).*

UpToDate®

# ANEMIA FALCIFORME

---



## Sorveglianza e immunoprofilassi delle donne Rh(D) negative

- **Quesito 34** • Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe eseguire di routine l'immunoprofilassi anti-D prenatale?
- **Quesito 35** • Alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi, lo screening anticorpale dovrebbe essere consigliato soltanto nel corso della prima visita e a 28 settimane oppure ogni mese?
- **Quesito 36** • A tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dal fenotipo Rh(D), dovrebbe essere offerto lo screening anticorpale di routine nel terzo trimestre?

### Raccomandazioni

- ▶ La determinazione dell'emogruppo e del fattore Rh(D) deve essere offerta nel primo trimestre a tutte le donne in gravidanza.
- ▶ L'immunoprofilassi anti-Rh(D) deve essere offerta di routine a tutte le donne in gravidanza Rh(D) negative non sensibilizzate a 28 settimane.
- ▶ In tutte le donne, indipendentemente dal loro stato Rh(D), deve essere ricercata la presenza di anticorpi atipici anti-emazie nel primo trimestre e a 28 settimane.
- ▶ A tutte le donne in gravidanza che presentano anticorpi atipici anti-emazie in misura clinicamente rilevante devono essere offerti la consulenza di un centro specializzato e informazioni sull'assistenza successiva.

ISS SNLG : "Gravidanza fisiologica" Linea guida n° 20

# IMMUNOPROFILASSI ANTI-D

---

L'introduzione di raccomandazioni sulla somministrazione, in donne RhD negative, di immunoglobuline anti-D dopo il parto o dopo eventi potenzialmente sensibilizzanti in gravidanza - come ad esempio amniocentesi, prelievo dei villi coriali, perdite ematiche vaginali, manovre di versione esterna - (*antenatal anti-D prophylaxis*, AADP) ha ridotto drasticamente le complicanze legate alla malattia emolitica del neonato ed il rischio di alloimmunizzazione materna.

Studi clinici controllati randomizzati hanno dimostrato che la profilassi anti-D prenatale di routine (*routine antenatal anti-D prophylaxis*, RAADP) riduce il rischio di immunizzazione, durante o immediatamente dopo la prima gravidanza, da 1.0% a 0.2%. Anche se è poco probabile che un tale approccio comporti benefici o migliori l'esito della gravidanza in corso, un numero minore di donne avrà anticorpi anti-D nelle gravidanze successive.

L'introduzione di un programma di profilassi prenatale anti-D di routine in donne RhD negative potrebbe quindi ulteriormente limitare i casi di sensibilizzazione, anche se non eliminarli completamente. Infatti, benché il maggior numero di casi di emorragia feto-materna di entità sufficiente a produrre sensibilizzazione avvenga nel terzo trimestre, in alcuni casi la sensibilizzazione può avvenire anche prima della 28a settimana di età gestazionale, l'epoca alla quale è prevista la somministrazione della prima dose di profilassi prenatale anti-D.

# EMOGRUPPO E FATTORE RH

Per alcune Prestazioni è indicata la massima circonferenza del collo del feto.

**MEDICINA TRASFUSIONALE (Direttore: Dr. A. Rosti)**  
Immunematologia

Sg-Gruppo Sanguigno		
Gruppo ABO		0
Fattore Rh (D)		Positivo
S--Test di Coombs indiretto		Negativo
		Negativo

Volume plasmatico fetale (vol. f.)

**GRUPPO SANGUIGNO E FATTORE Rh**

GRUPPO	ZERO
FATTORE Rh (D)	NEGATIVO
FATTORE D	NEGATIVO
FATTORE C	NEGATIVO
FATTORE E	NEGATIVO

- **Quesito 58** • Alle donne in gravidanza dovrebbe essere consigliato lo screening della rosolia soltanto nel corso della prima visita prenatale oppure sia nella prima visita sia a 17 settimane?

## Raccomandazione

---

- ▶ Lo screening sierologico per la suscettibilità alla rosolia deve essere offerto a tutte le donne all'inizio della gravidanza. Nelle donne risultate suscettibili alla rosolia il test deve essere ripetuto a 17 settimane e deve essere programmata la vaccinazione nel periodo postnatale, allo scopo di proteggere le eventuali future gravidanze.
- *Questa raccomandazione attribuisce valore alla possibilità di identificare, attraverso lo screening, le donne suscettibili in modo da pianificare una vaccinazione postpartum e, allo stesso tempo, di informare le donne con una infezione rubeolica contratta in gravidanza dei rischi per lo sviluppo fetale associati all'infezione.*

- **Quesito 62** • Lo screening della sifilide dovrebbe essere proposto a tutte le donne in gravidanza oppure solo alle donne a rischio?
- **Quesito 63** • Alle donne in gravidanza dovrebbe essere consigliato lo screening della sifilide soltanto nel primo trimestre oppure sia nel primo sia nel terzo trimestre?

## Raccomandazione

---

- ▶ Lo screening sierologico della sifilide, effettuato con un test specifico per il treponema, è raccomandato in tutte le donne alla prima visita e alla fine della gravidanza.
- ➔ *Questa raccomandazione attribuisce valore alla possibilità di identificare, attraverso lo screening, le donne affette da sifilide, dal momento che è disponibile un trattamento antibiotico di provate efficacia e sicurezza.*

La rosolia è comunemente caratterizzata da rash febbrile, ma può **essere asintomatica in 20%-50% dei casi.**

**L'infezione contratta in gravidanza può essere trasmessa al feto, determinando aborto, morte fetale o la sindrome da rosolia congenita (difetti alla vista o cecità completa, sordità, malformazioni cardiache, ritardo mentale).**

**Lo scopo del test di screening è quello di verificare l'immunità della madre e identificare le donne suscettibili all'infezione.**

In Italia, come in Francia, alle donne con test negativo viene proposta la ripetizione del test entro la 17sima settimana di gestazione, periodo oltre il quale i rischi per il feto si abbassano notevolmente.

**Al momento non vi è un trattamento per ridurre la trasmissione materno-fetale: dopo il parto è consigliabile eseguire la vaccinazione nelle donne suscettibili per proteggere le future gravidanze.**

# SIFILIDE

---

L'infezione in gravidanza può comportare gravi danni fetali per la **possibilità di trasmissione verticale**. **La sifilide primaria non trattata comporta un rischio di trasmissione fetale del 70-100%, con possibile morte endouterina fetale fino a 1/3 dei casi.**

La prevenzione e la diagnosi di sifilide congenita dipendono dalla diagnosi di infezione nella donna in gravidanza e, quindi, dallo screening sierologico effettuato di routine.

**Lo screening sierologico della sifilide, effettuato con un test specifico per il treponema, è raccomandato in tutte le donne alla prima visita e alla fine della gravidanza.**

**Nessun neonato dovrebbe lasciare l'ospedale senza che la valutazione sierologica della madre sia stata effettuata almeno una volta** durante la gravidanza o, preferibilmente, al momento del parto. Ogni donna gravida con reazione sierologica positiva per la sifilide dovrebbe essere considerata infetta a meno che non sia già stata trattata e si sia già dimostrato un declino dei titoli anticorpali.

Il farmaco d'elezione per il trattamento della sifilide è la **penicillina G** per via parenterale (in Italia disponibile come benzilpenicillina benzatinica) ed è anche l'**unico farmaco con documentata efficacia nella terapia dell'infezione in gravidanza. La penicillina è efficace sia nel trattare l'infezione che nel prevenire la trasmissione materno-fetale.**

Alcuni specialisti raccomandano una seconda dose di antibiotico a distanza di una settimana in caso di sifilide primaria, secondaria e latente di recente insorgenza.

# TEST PER ROSOLIA E SIFILIDE

---

## **ROSOLIA, RICERCA ANTICORPI**

Ricerca IgG (Chemiluminescenza)

299

Ricerca IgM (Chemiluminescenza)

NEGATIVO

## **LUE, RICERCA ANTICORPI**

Test treponemico (Metodo Chemiluminescenza)

NEGATIVO

Index

INFERIORE a 0.10

- **Quesito 64** • Alle donne in gravidanza dovrebbe essere consigliato lo screening della toxoplasmosi?
- **Quesito 65** • La donna che sieroconverte in gravidanza dovrebbe ricevere un trattamento antiprotozoario?
- **Quesito 66** • Il feto di una madre che sieroconverte in gravidanza dovrebbe essere sottoposto a esami per diagnosticare l'avvenuta infezione?
- **Quesito 67** • Le donne dovrebbero ricevere informazioni relative alla prevenzione primaria della toxoplasmosi in gravidanza?

## Raccomandazioni

- ▶ Lo screening prenatale della toxoplasmosi è raccomandato e consiste in una sierologia al primo controllo prenatale, ripetuta ogni 4-6 settimane se il primo esame risulta negativo, fino al termine della gravidanza.
- ▶ Le donne devono essere informate delle misure igieniche che possono evitare l'infezione in gravidanza.

## Raccomandazione per la ricerca

- ▶ Sono necessari studi clinici controllati randomizzati che valutino l'efficacia e la sicurezza in gravidanza dei trattamenti per la toxoplasmosi.
- *Queste raccomandazioni attribuiscono valore alla possibilità di identificare, attraverso lo screening, le donne suscettibili di toxoplasmosi, alle quali fornire informazioni e istruzioni sui trattamenti e i comportamenti potenzialmente in grado di ridurre la trasmissione materno fetale di Toxoplasma gondii.*

# TOXOPLASMOSI

---

La scarsa sintomatologia dell'infezione determina la necessità di un test sierologico per stabilire lo stato immunologico e/o rilevare precocemente la malattia in gravidanza.

I test più utilizzati per definire la sieroprevalenza all'inizio della gravidanza, o ancor meglio nel periodo preconcezionale, si basano **sulla ricerca e titolazione delle IgG e IgM nel siero materno.**

La **diagnosi** d'infezione materna è **suggerita dalla comparsa d'anticorpi specifici antitoxoplasma (IgG e IgM) in soggetti precedentemente sieronegativi o da un forte aumento del loro titolo dopo un intervallo di almeno tre settimane.**

Nella maggior parte dei casi (più del 90%) la diagnosi differenziale tra infezione precedente ed infezione in atto è chiara, nei restanti casi si rendono necessari approfondimenti diagnostici.

Ricordiamo che la presenza di anticorpi IgM non è patognomonica di un'infezione recente: possono persistere anche 18 mesi dopo l'infezione ed i kit in commercio per la titolazione possono dare falsi positivi.

[www.saperidoc.it](http://www.saperidoc.it)

# TOXOTEST: INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI



## Toxoplasmosi: interpretare i dati sierologici per definire immunità e datazione dell'infezione

IgM	IgG	Interpretazione e commenti
+	-	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Possibilità di infezione recente</li><li>□ Possibilità di una reazione aspecifica</li><li>⇒ Da ricontrollare con un prelievo a distanza di 10 giorni, senza alcun trattamento</li></ul>
+	+	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Possibilità di una persistenza delle IgM</li><li>□ Non fornisce indicazioni sull'evoluzione dell'infezione</li><li>⇒ Per valutare l'evoluzione dell'infezione è necessario effettuare un controllo quantitativo del titolo delle IgG, a distanza di tre settimane, o l'avidità IgG</li></ul>
-	+	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Corrisponde a pregressa infezione</li><li>⇒ Non è necessario sorvegliare la gravidanza in corso o quelle future (salvo in caso di immunodepressione)</li></ul>
-	-	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Assenza di immunizzazione</li><li>⇒ La sorveglianza deve essere protratta per tutto il corso della gravidanza</li></ul>

**Toxoplasmosi in gravidanza:  
terapia per la prevenzione dell'infezione congenita**

Farmaco	Dosaggio	Manifestazioni dell'infezione	Durata della terapia
Spiramicina	1 g/8h (a digiuno)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizzare in gravide con toxoplasmosi acuta</li> <li>Di prima scelta nelle prime 21 settimane di gestazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fino al termine se il feto non è infetto</li> <li>Se il feto è infetto, dalla 18a settimana, alternare ogni 3-4 settimane spiramicina con pirimetamina - sulfadiazina e acido folinico</li> </ul>
Pirimetamina +	- 50mg/die [1] - 100mg/die per 2gg, poi 50 mg/die [2]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizzare se l'infezione fetale è confermata, dopo le 18 settimane di gestazione, alternando ogni 3-4 settimane con spiramicina</li> <li>Nel terzo trimestre, è possibile ipotizzare un trattamento continuo con pirimetamina - sulfadiazina (più acido folinico)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Continuare la terapia fino al p parto</li> <li>Non vi sono studi clinici controllati che evidenzino una maggiore efficacia di uno schema terapeutico rispetto all'altro</li> </ul>
Sulfadiazina +	3 g/die		
Acido folinico	5-20mg 3 volte a settimana		

**Bibliografia**

1. J G Montoya, O Liesenfeld. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-76
2. WHO Essential Medicines Library. Toxoplasmosis (HIV/AIDS) - pregnancy and neonates

# TEST PER TOXOPLASMOSI

## TOXOPLASMOSI, RICERCA ANTICORPI

Ricerca IgG (Chemiluminescenza)	25	UI/ml
Ricerca IgM (Chemiluminescenza)	DUBBIO	

## TOXOPLASMOSI, TEST SUPPLEMENTARI

Indice IgG avide (Metodo ELFA)	0,03
Avidita'	BASSA

*Nota: La presenza di IgG a bassa avidita' (indice inferiore a 0,20) indica infezione recente, contratta negli ultimi 4 mesi. La presenza di IgG ad alta avidita' (indice superiore o uguale a 0,30) indica infezione non recente, contratta da almeno 4 mesi.*

## TOXOPLASMOSI, RICERCA ANTICORPI

Ricerca IgG (Chemiluminescenza)	INFERIORE a 10
Ricerca IgM (Chemiluminescenza)	DUBBIO
Ricerca IgM (Metodo ELFA a cattura)	DUBBIO

# TEST PER TOXOPLASMOSI

Fondazione I.H.C.C.S. Policlinico San Matteo - Pavia  
**S.C. MICROBIOLOGIA e VIROLOGIA**  
 Direttore: Dott. P. Marone  
**LABORATORIO DI PARASSITOLOGIA**  
 Tel.: 0382 - 502898 - 631  
 FAX: 0382 - 502599

Numero progressivo: **75018779**  
 Sig.ra [REDACTED] Data nascita: **02-06-1987**  
 Provenienza: **Ostetricia e Ginecologia Amb. di diagnosi prenatale**  
 Data richiesta: **18-07-2016** Data prelievo: **04-07-2016**

**Esito Toxoplasmosi Sierologia**

Siero		
IgG CLIA	23	UI/ml
IgG ELFA	19	UI/ml
IgM CLIA	POSITIVO	
IgM ISAGA	12+	
IgA ELISA	NEGATIVO	
IgG Avidity Test	0,039	

**LEGENDA**  
 IgG CLIA: DUBBIO  $\geq 7,0 < 8,8$ , POS  $\geq 8,8$  UI/ml ; IgG ELFA: DUBBIO  $\geq 4 < 8$ , POS  $\geq 8,0$  UI/ml ; IgM ISAGA: POS  $\geq 7+$   
 IgA ELISA: POS  $\geq 11$  UI/ml ; IgG Avidity Test: Bassa  $< 0,2$  ; Intermedia  $\geq 0,2 < 0,3$  ; Alta  $\geq 0,3$

Fondazione I.H.C.C.S. Policlinico San Matteo - Pavia  
**S.C. MICROBIOLOGIA e VIROLOGIA**  
 Direttore: Dott. P. Marone  
**LABORATORIO DI PARASSITOLOGIA**  
 Tel.: 0382 - 502898 - 631  
 FAX: 0382 - 502599

Numero progressivo: **75018646**  
 Sig.ra [REDACTED] Data nascita: **02-06-1987**  
 Provenienza: **Ostetr e Ginecol. Amb. Generale e Cardiotocografia**  
 Data richiesta: **12-07-2016** Data prelievo: **12-07-2016**

**Esito Toxoplasmosi Sierologia**

Siero		
IgG CLIA	45	UI/ml
IgG ELFA	47	UI/ml
IgM CLIA	POSITIVO	
IgM ISAGA	12+	
IgA ELISA	NEGATIVO	
IgG Avidity Test	0,039	

**LEGENDA**  
 IgG CLIA: DUBBIO  $\geq 7,0 < 8,8$ , POS  $\geq 8,8$  UI/ml ; IgG ELFA: DUBBIO  $\geq 4 < 8$ , POS  $\geq 8,0$  UI/ml ; IgM ISAGA: POS  $\geq 7+$   
 IgA ELISA: POS  $\geq 11$  UI/ml ; IgG Avidity Test: Bassa  $< 0,2$  ; Intermedia  $\geq 0,2 < 0,3$  ; Alta  $\geq 0,3$

- **Quesito 41** • Nelle donne in gravidanza asintomatiche lo screening della batteriuria dovrebbe essere eseguito tramite urinocoltura oppure tramite esame delle urine standard?
- **Quesito 42** • Nelle donne gravide lo screening della batteriuria asintomatica tramite urinocoltura dovrebbe essere eseguito su un solo campione oppure su due campioni successivi?
- **Quesito 43** • Lo screening della batteriuria asintomatica nelle donne in gravidanza dovrebbe essere eseguito soltanto alla prima visita oppure ripetuto anche nei trimestri successivi?

## Raccomandazioni

---

- ▶ All'inizio della gravidanza deve essere proposto lo screening per la batteriuria asintomatica basato sull'urinocoltura, con campione prelevato da mitto intermedio, poiché l'identificazione e il riconoscimento della batteriuria asintomatica riduce il rischio di pielonefrite.
- ▶ I professionisti devono informare la donna circa la corretta raccolta, la conservazione e il trasporto del campione.
- ▶ Per porre una diagnosi di batteriuria è necessario il rilievo di almeno 10<sup>5</sup> unità formanti colonie/mL su due campioni successivi di urine positivi per lo stesso germe.
- ▶ Nelle donne in cui, nel corso della gravidanza, si riscontra la presenza di batteriuria all'esame delle urine è opportuno ripetere l'urinocoltura.

## B.1.2: Asymptomatic bacteriuria (ASB)

**RECOMMENDATION B.1.2:** Midstream urine culture is the recommended method for diagnosing asymptomatic bacteriuria (ASB) in pregnancy. In settings where urine culture is not available, on-site midstream urine Gram-staining is recommended over the use of dipstick tests as the method for diagnosing ASB in pregnancy. *(Context-specific recommendation)*

### Remarks

- This recommendation should be considered alongside Recommendation C.1 on ASB treatment (see section C: Preventive measures).
- The GDG agreed that the higher resource costs associated with Gram stain testing might reduce the feasibility of this method in low-resource settings, in which case, dipstick tests may be used.
- The GDG agreed that ASB is a priority research topic, given its association with preterm birth and the uncertainty around urine testing and treatment in settings with different levels of ASB prevalence. Specifically, studies are needed that compare on-site testing and treatment versus testing plus confirmation of test with treatment on confirmatory culture, to explore health and other relevant outcomes, including acceptability, feasibility and antimicrobial resistance. In addition, better on-site tests need to be developed to improve accuracy and feasibility of testing and to reduce overtreatment of ASB. Research is also needed to determine the prevalence of ASB at which targeted testing and treatment rather than universal testing and treatment might be effective.

WHO recommendations on  
antenatal care for a  
positive pregnancy experience

## C.1: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria (ASB)

**RECOMMENDATION C.1: A seven-day antibiotic regimen is recommended for all pregnant women with asymptomatic bacteriuria (ASB) to prevent persistent bacteriuria, preterm birth and low birth weight. (Recommended)**

### Remarks

- This recommendation should be considered alongside the recommendation on ASB diagnosis (Recommendation B.1.2).
- Stakeholders may wish to consider context-specific ASB screening and treatment based on ASB and preterm birth prevalence, as it may not be appropriate in settings with low prevalence.
- Evidence on preterm birth is of low certainty and large multicentre trials are needed to confirm whether screening and antibiotic treatment reduces preterm birth and perinatal mortality in LMICs. Such trials should also aim to evaluate the effects of group B streptococcus (GBS) screening and treatment.
- Studies have shown that GBS bacteriuria is a sign of heavy GBS colonization, which may not be eradicated by antibiotic treatment. GBS bacteriuria is a risk factor for having an infant with early onset GBS disease. WHO recommends that pregnant women with GBS colonization receive intrapartum antibiotic administration to prevent early neonatal GBS infection (see *WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections* [135]).
- Preterm birth indicators should be monitored with this intervention, as should changes in antimicrobial resistance.

WHO recommendations on  
antenatal care for a  
positive pregnancy experience

# Esame urine e urinocoltura

---

Dal 2% al 10% delle donne in gravidanza sviluppa una batteriuria asintomatica, che in oltre il 75% dei casi è caratterizzata dalla presenza nelle urine di *E. coli*. Durante la gravidanza la batteriuria asintomatica non trattata si associa a aumentato rischio di pielonefrite per la donna, parto pretermine e basso peso per il neonato (*LBW*). Questo verosimilmente è dovuto alla compressione sulle vie urinarie esercitate dall'aumento di volume dell'utero che causa un ristagno di urina; i batteri in essa eventualmente contenuti possono quindi risalire dalla vescica e raggiungere ed infettare i reni. Il rischio di pielonefrite in caso di batteriuria asintomatica in gravidanza non trattata può arrivare fino a 30%. E' per questo necessario ricercarla e trattarla.

Il trattamento antibiotico riduce significativamente:

- ✓ **la persistenza della batteriuria** (5 studi, 820 donne incluse): OR 0.25 (IC 95% da 0.14 a 0.48)
- ✓ **il rischio di pielonefrite** (11 studi, 1955 donne incluse): OR 0.23 (IC 95% da 0.13 a 0.41)
- ✓ **il rischio di basso peso alla nascita definito come peso inferiore a 2500 grammi** (7 studi, 1502 neonati inclusi): OR 0.66 (IC 95% da 0.49 a 0.89)

# ESAME URINE

U-ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO				
Colore	Giallo paglierino		Giallo paglierino	
Aspetto	Limpido		Limpido	
pH	5,5		[5,5 - 6,5]	Colori
Glucosio	0	mg/dL	[0 - 0]	Colori
Proteine	0	mg/dL	[0 - 15]	Colori
Eritrociti	0	cell/uL	[0 - 10]	Colori
Corpi chetonici	0	mg/dL	[0 - 5]	Colori
Bilirubina	1,0	mg/dL	[0,0 - 0,0]	Colori
Urobilinogeno	0,2	mg/dL	[0,2 - 1,0]	Colori
Leucociti	0	cell/uL	[0 - 15]	Colori
Nitriti	Negativo		Negativo	
Peso specifico	1,023		[1,007 - 1,030]	Ritraz
Esame microscopico sedimento :	Alcune cellule delle basse vie/campo microscopico (400 X)			

# ESAME URINE

Priorità: Normale		Referto Completo		emesso il		13-09-2016 alle ore		14:13	
INFORMAZIONI: il Referto, emesso su supporto informatico, è rilasciato con firma elettronica certificata dal Dirigente di Laboratorio indicato a piè di pagina; i dati personali raccolti per l'erogazione delle prestazioni sono usati solo per gli scopi sanitari/amministrativi ad esse connessi.									
Legenda dei Materiali: Sg-Sangue Intero, S-Siero, P-Plasma, U-Urina racc. contemporanea, dU-Urina racc. serale, F-Feci, LCR-Liquor, Lq-Liquidi Vari									
ANALISI / Esito		Risultato		Un. di Misura		Val. di Riferimento			
U - URINE ESAME CHIMICO-FISICO									
Emoglobina		0,00		mg/dL		Assente			
Nitriti		ASSENTI				Assenti			
Creatinina		113		mg/dL		[>20]			
Albumina/Creatinina		3		mg/g					
Val. di Riferimento: <10 Auspicabile - Tra 10 e 30 lievemente patologico - Tra 30 e 300 moderatamente patologico - >300 Patologico									
Proteine/Creatinina		88		mg/g		[<200]			
U - URINE ESAME CITOFLUORIMETRICO DEL SEDIMENTO									
Eritrociti		5		/mcl		[0 - 10]			
Leucociti		9		/mcl		[0 - 20]			
Batteri		155		/mcl		[0 - 200]			
Cellule Epiteliali		* 111		/mcl		[0 - 20]			
Conducibilità		23,6		mS/cm		[5,0 - 29,5]			
L'interpretazione dei risultati esposti sul Referto è competenza del Medico Prescrittore/Curante.									

# ESAME URINE

## - ESAME COMPLETO DELLE URINE

### - ESAME CHIMICO FISICO

- pH	6.0		5.5 - 6.5
- Glucosio	0.0	mg/dL	ASSENTE
- Proteine	10.00	mg/dL	Fino a 20
- Hb (Att.pseudoperossidasi)	ASSENTE		ASSENTE
- Corpi chetonici	ASSENTE		ASSENTI
- Bilirubina	ASSENTE		ASSENTE
- Urobilinogeno	1.0	EU/dL	* Fino a 1
- Nitriti	ASSENTE		ASSENTI
- Leucociti (Esterasi leuc.)	0	Leu/uL	0 - 25
- Peso Specifico	1.020		1.005 -
- Colore	GIALLO PAGLIERINO		
- Aspetto	LIEVEMENTE TORBIDO		
- ES.MICROSCOPICO SEDIMENTO			

NUMEROSI CRISTALLI DI  
OSSALATO DI CALCIO BIIDRATO

# URINOCOLTURA

digitale certificata. L'identità del Dirigente Sanitario titolare della firma è riportata a piè di

- U	- ESAME CULTURALE URINE	
	- MATERIALE	URINE DA MITTO INTERMEDIO
	- CARICA BATTERICA	UGUALE/SUPERIORE A $10^5$ cfu/mL
	- Identificazione	Klebsiella pneumoniae
	- ANTIBIOGRAMMA	
	Cefotaxima	SENSIBILE
	Ampicillina	RESISTENTE
	Amoxicillina/A. CLAV.	SENSIBILE
	Ciprofloxacina	SENSIBILE
	Trimetoprim/Sulfam.	SENSIBILE
	Gentamicina	SENSIBILE
	Fosfomicina	SENSIBILE

Note(secondo EUCAST 2014).  
a)Ampicillina è rappresentativa per Amoxicillina.  
b)Ciprofloxacina e Levofloxacina sono equivalenti.  
c)Cefotaxime, Ceftriaxone e Cefixime sono equivalenti.  
d)Amox/Ac.clavulanico e Amp/Sulbactam sono equivalenti.

Ur	- ESAME COMPLETO URINE	
	- Colore	GIALLO ORO
	- Aspetto	OPALESCENTE
	- Ph	5.5
	- Glucosio	0 mg/dL
	- Proteine	10 mg/dL
	- Emoglobina	ASSENTE
	- Corpi Chetonici	ASSENTE
	- Bilirubina	ASSENTE
	- Urobilinogeno	0.2 EU/dL
	- Nitriti	PRESENTE +2
	- Leucociti	0 Le/uL
	- Peso Specifico	1.025
	- ESAME SEDIMENTO	TAPPETO DI BATTERI

# TAMPONE VAGINALE E RETTALE

---

**La LG n.20 prevede lo screening universale a tutte le gestanti con tampone vaginale e rettale in terreno di coltura selettivo a 36-37 settimane; l'eccezione è la gestante con batteriuria da SGB durante l'attuale gravidanza (anche trattata) o con precedente neonato affetto da infezione sistemica da SGB, per le quali la profilassi antibiotica è comunque obbligatoria.**

**Poiché la colonizzazione vagino-rettale può essere intermittente, il valore predittivo positivo di un esame colturale eseguito a più di 5 settimane dal parto è basso (CDC, LG 20) e perciò l'esame di screening va ripetuto se l'esito precedente era negativo; se l'esito era positivo la gestante va comunque trattata.**

Verani JR., McGee L., Schrag SJ.; Division of bacterial diseases, national center for immunization and respiratory diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group b streptococcal disease. Revised guidelines from CDC, 2010 MMWR Recomm Rep 2010; 59 (No. RR-10):1 - 36

Linea Guida n.20 'Gravidanza fisiologica', SNLG, 2010.

Aragione N., Coppola R., Corbo MG., DELGiorno M., Gombos S., Marchesano G., Mazzarella G., Orbinato F., Saporito M., Valentino L.; Società Italiana di Neonatologia, sez. Campania. Prevenzione della malattia perinatale da streptococco di gruppo B. Linee guida aggiornate dal CDC, 2010. Disponibile all'indirizzo [http://www.neonatologia.it/upload/SGB%traduzione%20definitiva\\_PDF.pdf](http://www.neonatologia.it/upload/SGB%traduzione%20definitiva_PDF.pdf). data di pubblicazione: giugno 2011

Committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn. Policy Statement - Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (SGB). AAP Pediatrics 2011; 128: 611-616

Ogni anno il Ministero predispone una Circolare, contenente indicazioni per la prevenzione e il controllo dell'influenza stagionale. Il documento, oltre a fornire informazioni sulla sorveglianza epidemiologica durante la stagione in corso, **individua le categorie di persone, cui è raccomandata la vaccinazione.**

Il Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014 fissa come obiettivo minimo della campagna di vaccinazione antinfluenzale il raggiungimento del 75% delle persone, che rientrano nei gruppi a rischio (anche se l'obiettivo ottimale sarebbe del 95%). Il Ministero monitora l'andamento delle vaccinazioni e pubblica i risultati delle coperture vaccinali.

Tutti i virus influenzali infatti tendono nel tempo ad acquisire cambiamenti che permettono loro di eludere l'immunità acquisita dalla popolazione nelle stagioni precedenti. Per questo la composizione del vaccino viene aggiornata tutti gli anni dalla Organizzazione mondiale della sanità, sulla base dei dati derivanti dalla sorveglianza virologica delle infezioni influenzali, e per questo motivo è necessario vaccinarsi tutti gli anni.

**Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza**

Diversi studi hanno messo in evidenza il **maggior rischio di serie complicazioni in seguito all'influenza, anche in assenza di condizioni mediche predisponenti, per le donne nel terzo trimestre di gravidanza o nelle prime fasi del puerperio; i vaccini antinfluenzali sono a base di virus uccisi o di subunità e non comportano quindi, in nessuna fase della gravidanza, i rischi connessi all'impiego di vaccini a base di virus viventi attenuati.**

**Per quanto riguarda le donne che saranno nel secondo e terzo trimestre di gravidanza durante la stagione epidemica, è opportuno che vengano vaccinate contro l'influenza per l'aumentato rischio di complicanze gravi e di decesso correlati alla malattia.**

**La vaccinazione, con vaccino inattivato, può essere effettuata in qualsiasi trimestre della gravidanza, in quanto sembra non associata ad effetti avversi nel prodotto del concepimento. T**

Tuttavia, si ritiene opportuno sottolineare che nel corso del primo trimestre di gravidanza l'effettuazione della vaccinazione antinfluenzale deve essere subordinata ad una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio da parte del medico curante, dal momento che la letteratura scientifica riguardante gli effetti della vaccinazione eseguita in questa fase della gravidanza è scarsa e non esaustiva.

Aggiornato ottobre 2016

#SAFEHANDS



## How to Handwash?

WASH HANDS WHEN VISIBLY SOILED! OTHERWISE, USE HANDRUB

⌚ Duration of the entire procedure: 40-60 seconds



# VIRUS INFLUENZALE



Le donne in gravidanza devono essere informate che, durante il periodo dell'epidemia stagionale dell'influenza, è raccomandata:

- la vaccinazione
- il frequente e accurato lavaggio delle mani
- il consulto tempestivo di un medico in caso di febbre e dispnea ingravescente

In Italia la copertura vaccinale in gravidanza è pari a 0,5-1%  
Nel Regno Unito la copertura vaccinale è pari al 40% in Inghilterra, 71% nel Galles e 58% nell'Irlanda del Nord.

Nel 2011-2013 in UK non è stata segnalata alcuna morte da influenza in gravidanza.

# Morti materne da influenza H1N1

Età della donna	Esito gravidanza	vaccinazione	ricovero	antivirale
39 anni	gravidanza 27+5 sett.	no	si	si
29 anni	puerperio	no	si	si
33 anni	gravidanza 22 sett.	no	si	si
37 anni	gravidanza 33 +4 sett.	no	si	si
35 anni	gravidanza 26 sett.	no	si	si

**1 donna su 13 è morta a causa dell'influenza**  
**Nessuna era stata vaccinata durante la gravidanza**



- **Quesito 50** • Alle donne in gravidanza dovrebbe essere consigliato lo screening dell'infezione da *Citomegalovirus* (CMV)?

## Screening dell'infezione da CMV (Linee Guida ISS)

- Screening non previsto
- Sierologia in situazioni di rischio (donne che sviluppino una malattia simil-influenzale durante la gravidanza, lavoratrici sieronegative che hanno in custodia dei bambini, donne in gravidanza che hanno un bambino in asilo nido, rilevamento di segni ecografici indicativi di infezione da CMV)
- Informare tutte le gravide sulla possibilità dello screening (?)
- Informare tutte le gravide sulle norme igieniche atte a prevenire l'infezione

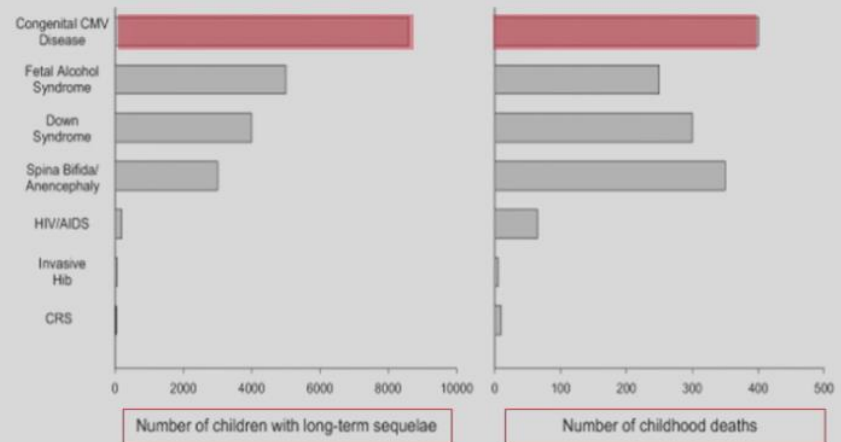


# Infezione congenita da CMV

- ❑ Infezione congenita più comune (1-2%)
- ❑ Causa mortalità e grave morbidità neonatale (ritardo mentale, paralisi cerebrale, deficit visivo e auditivo)
- ❑ Prima causa non genetica di sordità nei bambini
- ❑ Prima causa di danno cerebrale nei bambini

The epidemiology and prevention of congenital cytomegalovirus infection and disease: activities of the Centers for Disease Control and Prevention Workgroup

Ross DS et al. *J Womens Health* 2006



# Infezione congenita da CMV

**AMCI** Associazione Italiana Malattie Congenite Infettive

Tiziana Lazzarotto, Bologna;  
Pierangelo Clerici, Lodi; e (M);  
Cristina Grikki, Cosenza;  
Maria Agnese Lutino, Torino;  
Valeria Meroni, Pavia.

**Gruppo Multidisciplinare  
"Malattie Infettive in Ostetricia-  
Ginecologia e Neonatologia"**

**SIGO** Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia

Fabrizio Taddei, Mantova;  
Giuseppe Caffi, Palermo;  
Tiziana Frusca, Brescia;  
Brunella Guirri, Bologna;

Mario Litvan, Genova;  
Pasquale Marinelli, Napoli;  
Carla Tibaldi, Torino;  
Ella Viora, Torino.

**SIMaST** Società Italiana di Malattie Sessualmente Trasmesse

Barbara Soliger, Roma;  
Marco Cosini, Milano;  
Antonietta D'Antonio, Bologna;  
Maria Cristina Sisti, Roma.

**SIMIT** Società Italiana di Malattie Infettive

Alberto Mattioli, Brescia;  
Teresa Bini, Milano;  
Paolo Lanzarini, Pavia;  
Giuseppina Lioce, Roma;

**SIN** Società Italiana di Neonatologia

Marcio Laran, Imola (BO);  
Lina Bolani, Pavia;  
Mara Grazia Guretti, Bologna;  
Giuseppina Lombardi, Pavia;  
Fabio Natale, Roma;  
Mauro Stronati, Pavia.

**Società Italiana di Pediatria**

Lazzarotto Tiziana

## INFEZIONE CONGENITA DA CMV PREVENZIONE

### 1. Misure igienico-sanitarie

**Be careful when:**

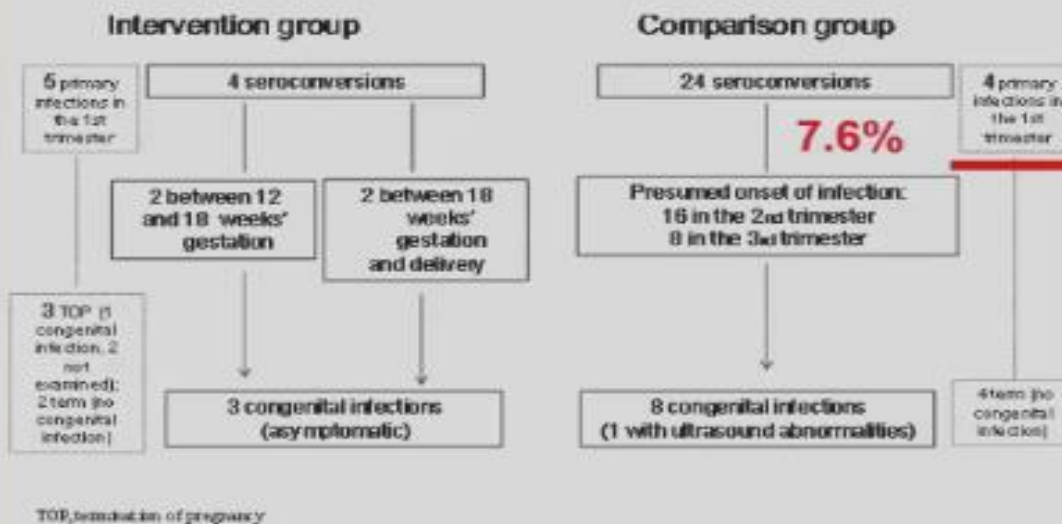
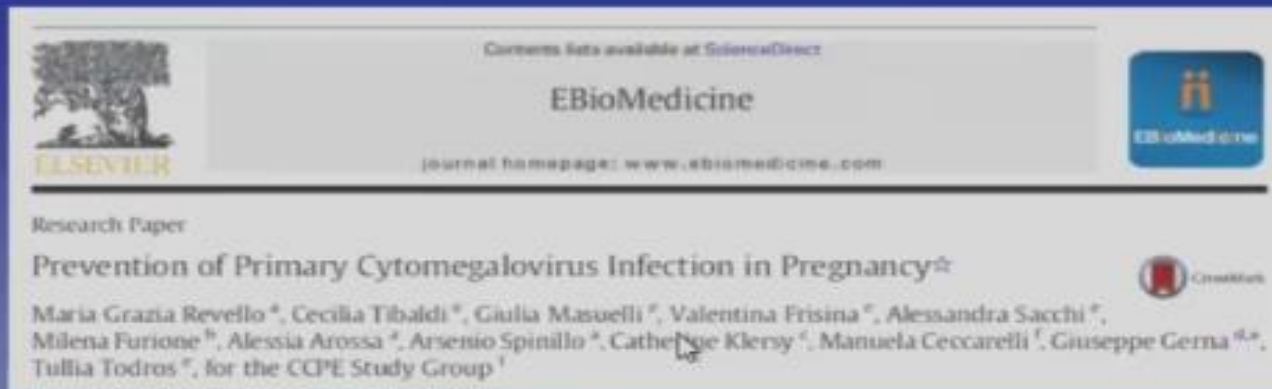
- Changing / disposing of diaper** (Image: A hand holding a dirty diaper)
- Kissing** (Image: A person kissing a baby, crossed out with a red X)
- Wiping mouth and nose / disposing of tissues** (Image: A baby with a tissue near its mouth)
- Feeding** (Image: A baby being fed with a spoon)
- Safe kissing / hugging** (Image: A person hugging a baby)

**Wash your hands and surfaces**

- (Image: Hands being washed with soap)
- (Image: A high chair)
- (Image: A baby's toys)
- (Image: A baby lying down)

zarotto

# Infezione congenita da CMV



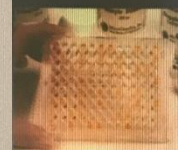
Aggiungendo queste 9 infezioni, **l'incidenza di infezioni nelle donne non informate aumenta al 9%,** cioè  $7,6\%(24/315)+1,4\% [9/(9+315+331)]$ .

# Infezione congenita da CMV

## Individuazione dei casi: interpretazione dei dati di laboratorio

1. IgG/IgM +/- : infezione pregressa (susceptibilità all'infezione non primaria)
2. IgG/IGM -/-: susceptibilità all'infezione primaria
3. IgG/IGM -/+: **sieroconversione**, reazione aspecifica? (ripetizione dopo 2 settimane, eventuali test di secondo livello)
4. **IgG/IGM +/+**: infezione in atto?, reazione aspecifica?, persistenza delle IgM? (necessità di test di secondo livello)

### Diagnosis of CMV infection



Serological diagnosis is reliable

The serological reaction employing antibodies linked to a tracer enzymatic or fluorescent or chemiluminescent.

### Screening tests

EIA (ELISA), MEIA, CMIA, ELFA, CLIA

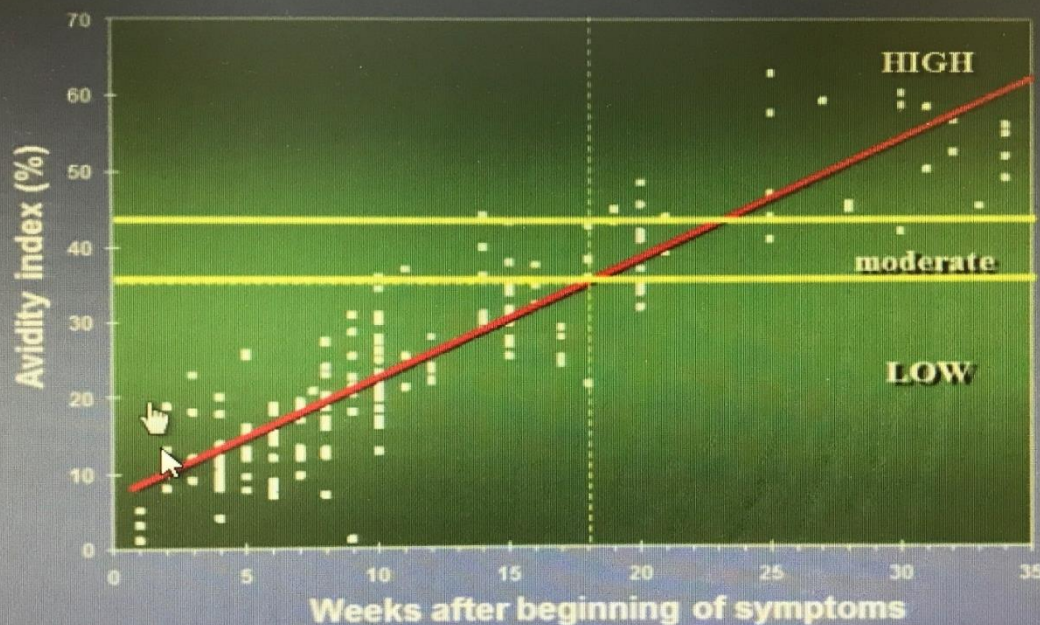
EIA (Enzyme Immuno Assay) o ELISA (Enzyme-Linked-ImmunoSorbent-Assay)  
MEIA (Microparticle Enzyme Immunoassay)  
CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay)  
ELFA (Enzyme-linked fluorescent assay)  
CLIA (chemiluminescence immunoassay)



# Infezione congenita da CMV

Determination of the IgG-CMV avidity

**CMV-IgG maturation occurs between 18-20 weeks**



Lazzarotto et al. Clin Diagn Lab Immunol, 1999.

***Sensitivity identification of pregnant women at risk of transmitting the virus to fetus***  
***before 16-18 weeks gestation → sens = 100%***  
***after 21-22 weeks gestation → sens = 60%***

Lazzarotto et al. Viral Immunol 2000

Lazzarotto

# Infezione congenita da CMV

## Elementi della gestione prenatale

- Individuazione dei casi:
  - a. Infezione primaria
  - b. Infezione non primaria
- Counseling:
  1. Possibilità di accertamenti sul feto (amniocentesi, ecografia)
  2. Possibilità di predire l'esito dell'infezione

## Infezione congenita da CMV in rapporto allo stato immunologico materno

	Infezione primaria	Infezione non primaria
Incidenza nella donna gravida	1-4%	5-15%
Trasmissione materno-fetale	32% (14.2-52.4%)	1.4% (1.1-1.7%)
Sintomi alla nascita	10-15%	0-5% (?)
Sequela	10-20%	1-4% (?)

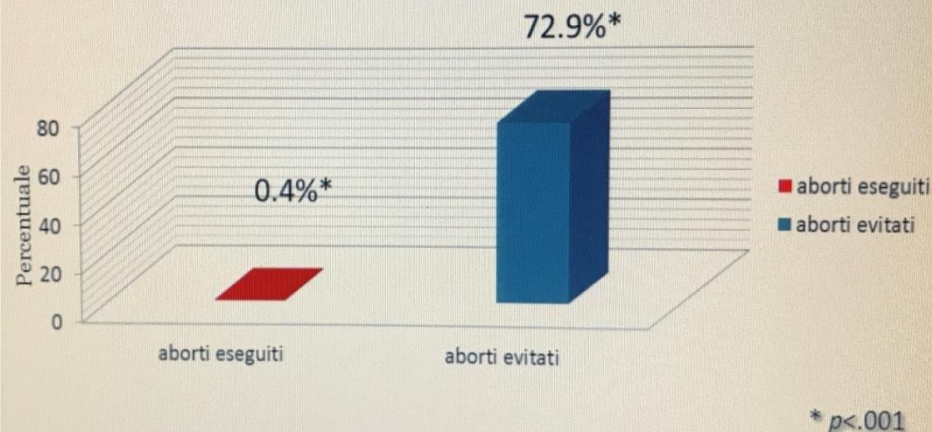
In Italia, la sieroprevalenza materna è dell'80%

# Infezione congenita da CMV

## Elementi della gestione prenatale

- Individuazione dei casi:
- **Counseling:**
  1. Possibilità di accertamenti sul feto (amniocentesi, ecografia)
  2. Possibilità di predire l'esito dell'infezione

## CMV e interruzione della gravidanza: il ruolo del counselling



# Infezione congenita da CMV

## Elementi della gestione prenatale

- Counseling:
  1. Possibilità di accertamenti sul feto (amniocentesi, ecografia)
  2. Possibilità di predire l'esito dell'infezione

Intraventricular adhesions



## Sensibilità dell'ecografia nella diagnosi di infezione fetale

Guerra	2008	154	21%
Guerra	2000	30	20%
Liesnard	2000	55	25%
Enders	2001	17	12%
Hohlfeld	2001	26	19%

# Infezione congenita da CMV

CMV: infezione SNC

Fattore  
Prognostico

Condiziona  
Terapia

Effetto citopatico diretto

Reazione topica infiammatoria

Reazione infiammatoria placentare

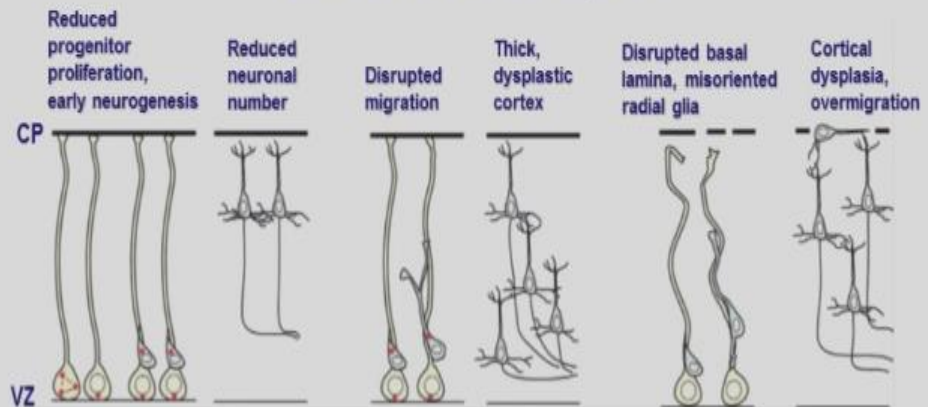
Età gestazionale

Fattore  
Prognostico

Stages of normal cortical development



Abnormal cortical development



Current Opinion in Genetics & Development 2011

# Infezione congenita da CMV

## Elementi della gestione prenatale

- Counseling:

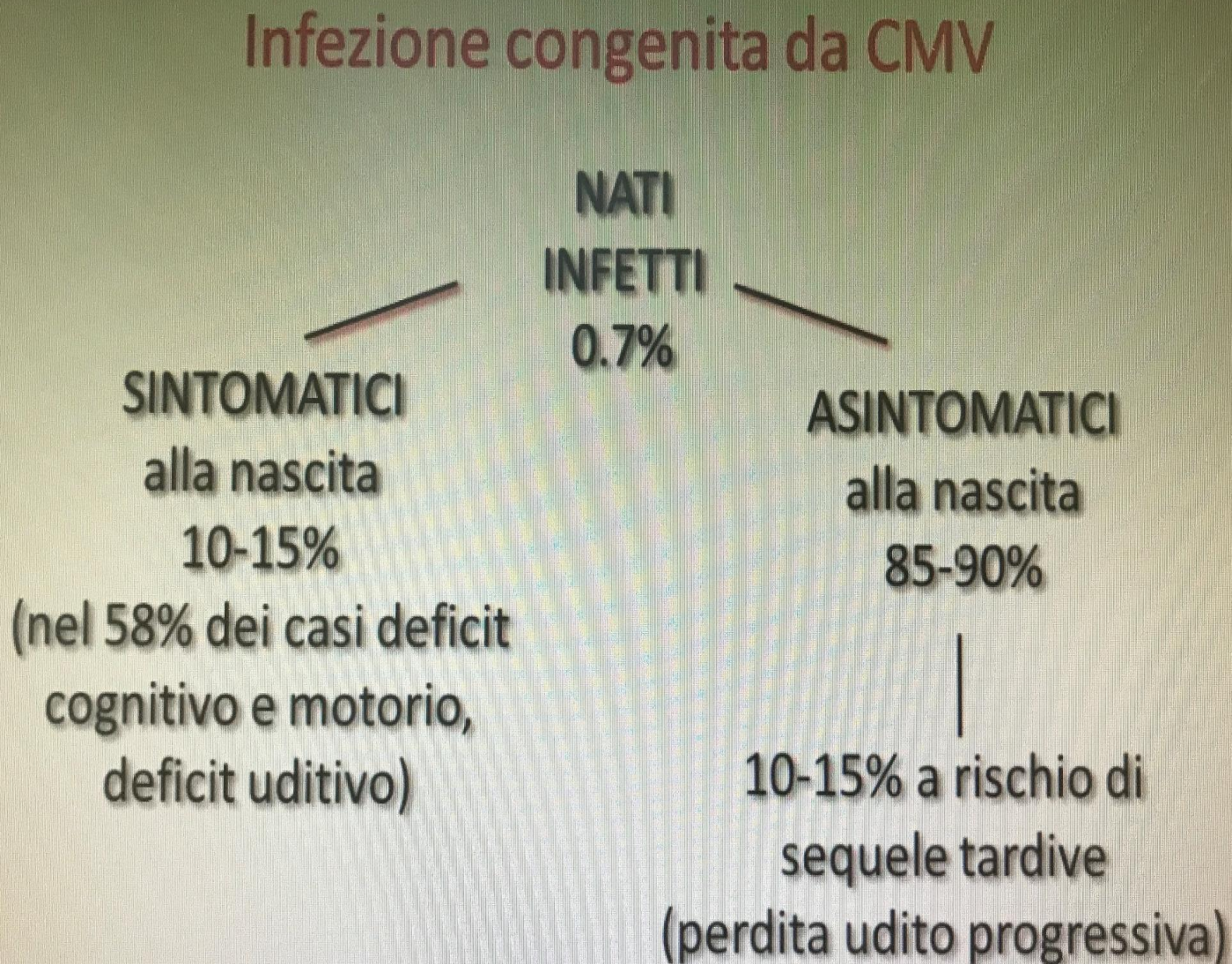
2. Possibilità di predire l'esito dell'infezione

## Imaging prenatale (eco e RM), epoca di infezione e sequele cmv correlate

1. **Alto rischio** di sordità (30%) e di esito sfavorevole in generale (45%) in caso di infezione nel **1° trimestre e reperti ecografici anomali**
2. **Basso rischio** (7%) di gravi sequele (sordità o ritardo dello sviluppo psicomotorio) in caso di infezione nel **1° trimestre e reperti ecografici normali** (la probabilità di perdita parziale dell'udito resta comunque alta, del 15% circa)
3. **Basso rischio** di sequele (5.6%) in caso di infezione contratta nel **2° trimestre** che scende al 2% se i reperti ecografici prenatali sono normali

Lipitz, UOG 2013

# Infezione congenita da CMV



# Curva glicemica

## VALORI SOGLIA

### PER DIAGNOSI DI DIABETE GESTAZIONALE

mediante OGTT da eseguire alla 24-28 settimana

carico di 75 grammi di Glucosio Anidro in 300 ml di acqua

FPG 92 mg/dl (5,1 mMoli/l)

1-hr PG 180 mg/dl (10,0 mMoli/l)

2-hr PG 153 mg/dl (8,5 mMoli/l)

S - GLUCOSIO: curva da carico in gravidanza (75 g)

prelievo basale	85	mg/dL	[65
prelievo a 60'	142	mg/dL	[65
prelievo a 120'	153	mg/dL	[65

L'interpretazione dei risultati esposti sul Referto è competenza del Medico Prescrittore/Curante.

# Curva glicemica

Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento
<b>LABORATORIO di LODI</b>			
<i>1-Settore : Chimica-Clinica</i>			
CURVA GLICEMICA (Gravide/Adulti 75 g)			
GLUCOSIO basale	80	mg/dL	Gravide: <92 Adulti: 70-100
GLUCOSIO dopo 60'	178	mg/dL	Gravide: <180
GLUCOSIO dopo 120'	163	mg/dL	Gravide: <153 Adulti: <140
s-AST ASPARTATO AMINOTRANSFERASI	23	U/L	0 - 40
s-ALT ALANINA AMINOTRANSFERASI	22	U/L	0 - 40
<i>1-Settore : Chimica-Clinica materiali biologici diversi</i>			
<b>ESAME delle URINE (Chimico-Fisico e Microscopico)</b>			
Glucosio	Assente	mg/dL	Assente 5.0 - 7.0
pH	5.5		
Chetoni	Assenti	mg/dL	Assenti
Proteine	Assenti	mg/dL	< 20
Bilirubina	Assente	mg/dL	Assente
Sangue	Assente		Assente
Urobilinogeno	0.2	mg/dL	< = 1.0
Nitriti	Assenti		Assenti
Peso specifico	1.015		1.015 - 1.025
Leucociti	75	leu/uL	Assenti
Colore	Giallo paglierino		
Aspetto	Limpido		
Esame Microscopico del Sedimento (a 40 x)			
Leucociti	5 - 10		

# MALATTIA DI CHAGAS

## Malattia di Chagas Studio su una popolazione di migranti.

Fabio Andreoni<sup>1</sup>, Andrea Angheben<sup>2</sup>,  
Mariella Anselmi<sup>2</sup>, Federico Gobbi<sup>2</sup>,  
Maria Talamo<sup>3</sup>, Stefano Tais<sup>4</sup>,  
Mariachiara Boninsegna<sup>1</sup>, Andrea Pendezzini<sup>1</sup>

1. Ambulatorio OIKOS onlus per migranti non iscritti al SSN
2. Centro per le Malattie Tropicali, Ospedale S. Cuore, Negrar
3. Divisione di Malattie Infettive, Ospedale G. Rummo, Benevento
4. Servizio di Epidemiologia e Laboratorio per le Malattie Tropicali Ospedale S. Cuore, Negrar

### Obbiettivi

I recenti flussi migratori dei **Latino-Americani** verso USA, Canada e Europa hanno notevolmente modificato l'epidemiologia della **Malattia di Chagas (MC)**. Lo studio si pone l'obiettivo di:

- Determinare la prevalenza e raccogliere dati più precisi riguardo ai fattori di rischio per MC in un campione volontario di Latino-Americani residenti a Bergamo, città che ospita una tra le maggiori comunità boliviane d'Italia, composta ancora, per la maggior parte, da donne e da persone non in regola con il permesso di soggiorno.



### Procedimento

Lo studio epidemiologico ha incluso tutti i Latino-Americani presentatisi volontariamente presso l'ambulatorio OIKOS di Bergamo durante le giornate

Descrizione dei casi ricoverati con diagnosi di MC con coinvolgimento d'organo

PD Sesso, Età	Circondario	ESG Holder	Esordio	Fa Digestivo	Tipo Chagas
SCN (M, 32)	Risul	Risul clinico (sintomi ESCL)	Stato da segnalare	Distensione toracica modo esotico	Chagas digestivo
TMD (F, 67)	Parma da segnalare nel ESCL	Presenza di Parma da segnalare	Identificato su un livello socio-economico (partita con risultato di grado medio)	Stato da segnalare	Chagas ventrale
MS (M, 38)	Difficoltà alla deambulazione di alcuni stati	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Distensione dell'addome	Chagas digestivo
SGAT (F, 52)	Stato da segnalare	Stato clinico (sintomi ESCL)	Stato da segnalare	Distensione peritoneale del fegato	Chagas digestivo
SGV (M, 45)	Disti	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Distensione peritoneale del fegato	Chagas digestivo
SGA (F, 67)	Stato da segnalare	Stato clinico (sintomi ESCL)	Stato da segnalare	Distensione peritoneale del fegato	Chagas digestivo
PPV (F, 44)	Risul, valore segnalato con ESCL	Risul clinico (sintomi ESCL)	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Chagas ventrale
ESCL (F, 34)	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Distensione peritoneale del fegato	Chagas digestivo
SGA (M, 38)	Difficoltà alla deambulazione di alcuni stati	Risul clinico (sintomi ESCL)	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Chagas ventrale
CLUC (F, 32)	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Stato da segnalare	Distensione peritoneale del fegato	Chagas digestivo

Descrizione dei migranti Latino-Americani (n=105) con o senza MC

	Totale Popolazione (n=105) (%)	Popolazione Chagas II (n=105) (%)	Popolazione Chagas III (n=105) (%)	P
MC media	30.3 (24.3)	41.7 (11.1)	30.7 (13.8)	<0.0001
Stato (Prevalenza)	30.3 (1.1%)	41.7 (0.2%)	30.7 (1.8%)	3.25

Nazionalità di provenienza di tutto il campione studiato



Dipartimenti di provenienza del campione boliviano



## PROTOCOLLO PROVINCIALE PER LA PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE MATERNO-FETALE DELLA MALATTIA DI CHAGAS.



COMITATO INTERAZIENDALE PROVINCIALE SPERIMENTALE PER IL  
CONTROLLO DELLE INFEZIONI NELLE ORGANIZZAZIONI SANITARIE.

### 1. INTRODUZIONE

La malattia di Chagas, o tripanosomiasi americana, è una zoonosi causata dal protozoo *Trypanosoma cruzi*. Si stima che 8-10 milioni di persone siano infettate da questo parassita, soprattutto in America latina, attraverso la puntura di specifici insetti ematofagi. La malattia di Chagas evolve da una fase acuta, preceduta da un periodo di incubazione di 1-2 settimane, ad una fase cronica. Durante la fase acuta, che dura in media 4-8 settimane ed è supportata dalla replicazione attiva del parassita nel sangue, la maggior parte dei pazienti sviluppa sintomi simil-influenzali (febbre, poliartro-mialgie...). Solo nello 0.25-0.5% dei casi l'infezione acuta può comportare una grave miocardite o meningoencefalite, che porta quasi inevitabilmente all'*exitus* del paziente. La fase cronica dura, in assenza di specifico trattamento, per tutta la vita. Durante questa fase gli amastigoti intra-cellulari di *Trypanosoma cruzi* rimangono nei tessuti dell'ospite, soprattutto nel miocardio e nel muscolo scheletrico. Nel 70-80% dei pazienti infettati questa fase decorre in modo asintomatico, mentre nel rimanente 20-30% si sviluppano ad un intervallo di tempo dall'acquisizione dell'infezione variabile da pochi anni a qualche decennio le complicanze tardive della malattia. Esse sono rappresentate da cardiopatie più o meno gravi (aritmie cardiache, blocco di branca, dilatazioni aneurismatiche del ventricolo sx, miocardite e scompenso cardiaco) e, più raramente, dallo sviluppo di un megaesofago e/o di un megacolon. La cardio-miopia della malattia di Chagas è causata dalla persistenza degli amastigoti nel miocardio e dalla sua conseguente infiammazione cronica che può anche danneggiare il sistema di conduzione intra-cardiaco. Le manifestazioni gastro-intestinali, invece, sembrano essere conseguenza del danno dei neuroni intra-murali che si verifica durante la fase acuta. [1]

Oltre che dalla puntura dello specifico vettore, l'infezione da *Trypanosoma cruzi* può essere trasmessa dalla madre al feto nel corso della gravidanza oppure può essere acquisita tramite trasfusione di sangue infetto, trapianto di un organo infetto, uso di siringhe e strumenti chirurgici non sterilizzati e contaminati, consumo di cibo contaminato (soprattutto succhi di frutta e canna da zucchero). [1]

# MALATTIA DI CHAGAS

La trasmissione materno-fetale si verifica nel 5-10% delle madri sieropositive ed è tanto maggiore quanto più alta è la parassitemia materna che si verifica durante la fase cronica. [2,3] Si stima che il 10% delle gravide nelle zone non-endemiche, in seguito alla disregolazione del sistema immunitario che si verifica durante la gravidanza, abbia delle parassitemie rilevabili. [4] I neonati con infezione congenita possono avere un quadro clinico di variabile gravità, caratterizzato dalla combinazione di due o più dei seguenti fattori: anemia, anasarca, epato-splenomegalia, ittero, basso indice di Apgar e basso peso alla nascita, nascita pretermine. Nei casi più gravi, e fortunatamente più rari, si possono verificare sindrome da distress respiratorio, polmonite interstiziale, miocardite e/o meningoencefalite, tutte gravate da una alta letalità. La maggior parte dei neonati con infezione congenita ha un rischio del 20-30% di sviluppare nel corso della vita le classiche manifestazioni cardiache e gastrointestinali della malattia di Chagas. [2,3,5]

4.2%) avevano la sierologia positiva. Tra le 214 donne gravide, invece, la sieroprevalenza era pari all'1.4% (3 donne). **È interessante notare come la sieroprevalenza fosse considerevolmente più alta nella popolazione di boliviani: pari al 30.7% (23/75) tra gli immigrati e al 29% (2/7) tra le donne gravide.** [9] Tali dati sono pressochè sovrapponibili a quelli riportati da altri Paesi europei e la maggiore sieroprevalenza di infezione da *Trypanosoma cruzi* nei boliviani è giustificata dal fatto che la Bolivia (ed in particolare il distretto di Cochabamba, da cui proviene la maggior parte degli immigrati boliviani) rappresenta una delle zone più fortemente endemiche di tutta l'America latina. [14]

Nonostante sia difficile conoscere con precisione il numero di boliviani che attualmente risiedono a Bergamo e Provincia (a causa della presenza di immigrati irregolari), l'OIKOS (ONLUS di Bergamo che opera nei settori dell'assistenza socio-sanitaria tra i più disagiati e, pertanto, anche tra gli immigrati) stima che essi possano essere circa 14.000. [15]

Applicando il risultato dello studio di Angheben (sieroprevalenza di circa il 30% nella popolazione boliviana), ne emerge un quadro sanitario preoccupante: **a Bergamo e provincia le persone con infezione cronica da *Trypanosoma cruzi* sarebbero ben 4.200, il 20-30% delle quali potenzialmente in grado di sviluppare le manifestazioni cliniche della forma cronica e, relativamente alle donne in età fertile, in grado di perpetuare la trasmissione dell'infezione in un' area geografica di per sé non endemica.** A questi grandi numeri si dovrebbero poi aggiungere quei pochi bambini latino-americani (circa 5 all'anno) che vengono adottati da famiglie bergamasche.

# MALATTIA DI CHAGAS

**Tab. 1 Stima della realtà epidemiologica a Bergamo e provincia relativa alla presenza di immigrati boliviani ed ai casi di malattia di Chagas.**

CATEGORIA	NUMERI ATTESI
Boliviani residenti a Bergamo e provincia	14.000
Boliviani con infezione da <i>T. cruzi</i> (sieroprevalenza del 30%)	4.200
Boliviani (20-30% degli infetti) potenzialmente in grado di sviluppare la malattia di Chagas nell'arco della loro vita	840-1.260
Donne boliviane gravide ogni anno	140
Donne boliviane gravide ogni anno con infezione da <i>T. cruzi</i> (sieroprevalenza del 30%)	42
Neonati infetti ogni anno (trasmissione materno-fetale dell'infezione pari al 5%)	2
Altri figli di madre con infezione da <i>Trypanosoma cruzi</i>	60
Di cui sieropositivi	3

CATEGORIA	NUMERI ATTESI
Bambini adottati ogni anno provenienti da zone endemiche * (America centro meridionale)	5
Bambini adottati ogni anno provenienti da zone endemiche e con infezione da <i>T. cruzi</i>	1*

\* il numero varia, ovviamente, a seconda della provenienza del bambino e, quindi, della sieroprevalenza locale di infezione da *T. cruzi*

# MALATTIA DI CHAGAS

**Tab. 6 - Approccio multidisciplinare alla gestione della infezione da *Trypanosoma cruzi* nella gravida (Ospedale Papa Giovanni XXIII)**

STEP	RESPONSABILITÀ	AZIONE	NOTE
Donna gravida Prima visita ostetrica (screening per sieropositività)	Ostetrico-ginecologo [OG]	Richiesta di "Screening sierologico <i>Trypanosoma cruzi</i> (M.Chagas) in gravidanza" Esenzione M50.	Screening al parto se non effettuato in gravidanza.
	Microbiologia [M&V]	Test di screening sierologico. Se Positivo esegue un secondo test diverso. Se richiesta ambulatoriale consegna del referto alla gravida; se ricoverata consegna referto al Reparto. <b>Segnalazione caso alla ASL (Mod. Chagas 1)</b>	In caso di risultati discordanti, ripetere i test dopo un mese.
Donna gravida sieropositiva per Chagas	Ostetrico-ginecologo [OG] per la gestione della gravidanza infettivologo (MI) per la gestione della M.di Chagas	L'OG invia la gravida sieropositiva all'ambulatorio di Malattie Infettive [MI] per gli accertamenti inerenti la M. di Chagas. La gravida resta in carico all'OG per la gestione della gravidanza.	Esenzione M50 per la visita infettivologica ed altri accertamenti inerenti la Malattia di Chagas prescritti da MI.
	PED	Se la gravida ha già altri figli, l'infettivologo li indirizza all'ambulatorio pediatrico HPG23, <b>Compilazione Mod. Chagas 7</b>	
Parto	OG del Reparto di ricovero	Indagini sierologiche nella gravida (se non effettuate in gravidanza) <b>Compilazione Mod. Chagas 4 (in condivisione con MI)</b>	
	Neonatalogo	Se madre sieropositiva ricovero del neonato in Pat. neonatale (PN) <b>Compilazione Mod. Chagas 5 e Mod. Chagas 6</b>	
	M&V	Sieropositività e parassitemia sul neonato	Se asintomatico: risposta entro 48 ore Se sintomatico in urgenza
Fine allattamento	MI	Terapia specifica alla madre. <b>Compilazione Mod. Chagas 4 (in condivisione con reparto OG)</b>	
Altri figli di madre sieropositiva Chagas	PED	Indagini sierologiche e terapia specifica. <b>Compilazione Mod. Chagas 7</b>	

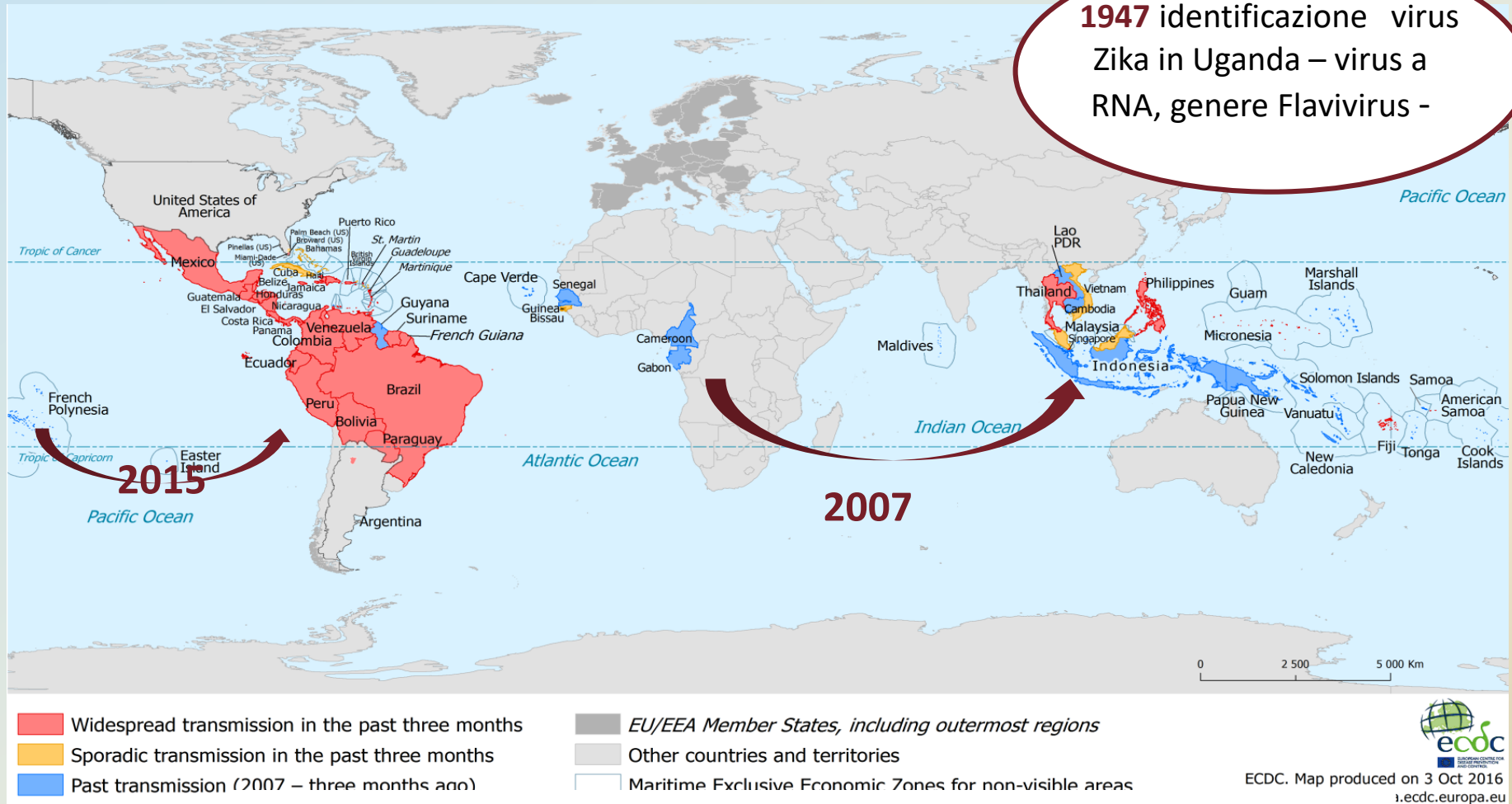
# MALATTIA DI CHAGAS

## Stima dei casi di Chagas nel Mondo (2009)



# ZIKA VIRUS

**1947** identificazione virus Zika in Uganda – virus a RNA, genere Flavivirus -



**L'1-02- 2016 l'OMS dichiara la pandemia un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale**

<http://www.salute.gov.it>

Paixão, E., Barreto, F., da  
Public Health, 106(4), pp.6

[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx)

Concesso da : Ost G. Belussi –tesi di laurea: Zika virus in gravidanza, prevenzione e assistenza ostetrica

## Trasmissione

Il virus è trasmesso prevalentemente attraverso punture di zanzare infette appartenente alle specie *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*.



Nell'aprile 2016 l'OMS ha confermato la connessione fra virus zika e microcefalia se il virus è contratto durante la gravidanza.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>

<http://www.epicentro.iss.it/argomenti/zika/zika.asp>

Hills, S., Russell, K., Hennessey, M., Williams, C., Oster, A., Fischer, M. and Mead, P. (2016). Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission — Continental United States, 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(8).

Dupont-Rouzeyrol, M., Biron, A., O'Connor, O., Huguon, E. and Descloux, E. (2016). Infectious Zika viral particles in breastmilk. *The Lancet*, 387(10023), p.1051.

Rasmussen, S., Jamieson, D., Honein, M. and Petersen, L. (2016). Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. *New England Journal of Medicine*.

Hills, S., Russell, K., Hennessey, M., Williams, C., Oster, A., Fischer, M. and Mead, P. (2016). Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission — Continental United States, 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(8).

### Other, less common ways, people get Zika:



#### During pregnancy

A pregnant woman can pass Zika virus to her fetus during pregnancy. Zika causes microcephaly, a severe birth defect that is a sign of incomplete brain development



#### Through sex

Zika virus can be passed through sex from a person who has Zika to his or her sex partners



#### Through blood transfusion

There is a strong possibility that Zika virus can be spread through blood transfusions



## Prevenzione



Attualmente non è disponibile alcun vaccino, né cura specifica, la prevenzione più efficace consiste nel ridurre l'esposizione al vettore.

Per le donne in età fertile è raccomandato rinviare i viaggi in aree con trasmissione attiva del virus.

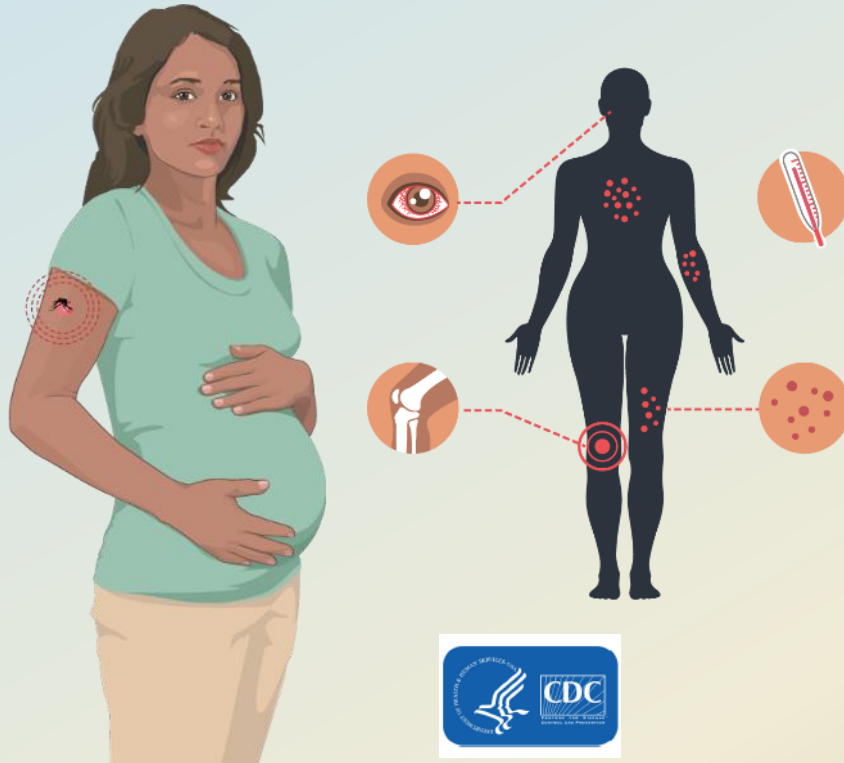
Se ciò non è possibile, l'OMS, il CDC e il RCOG raccomandano di evitare una gravidanza per 8 settimane dal ritorno dai paesi a rischio o dalla cessazione dei sintomi.

Adibi, J., Marques, E., Cartus, A. and Beigi, R. (2016). Teratogenic effects of the Zika virus and the role of the placenta. *The Lancet*, 387(10027), pp.1587-1590.

Fleming-Dutra et al. (2016). Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection — United States, February 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(7), pp.1-6.

Chang, C., Ortiz, K., Ansari, A. and Gershwin, M. (2016). The Zika outbreak of the 21st century. *Journal of Autoimmunity*, 68, pp.1-  
<https://www.cdc.gov/zika/>

## Sintomi



Circa l'80% delle persone infette non presenta alcun sintomo. Se presenti, i sintomi sono lievi e di breve durata.

Il periodo di incubazione varia da 3 a 14 giorni e la sintomatologia dura dai 2 ai 7 giorni.

Vi sono inoltre prove che Zika virus possa causare la sindrome di Guillain-Barré nell'uomo adulto.

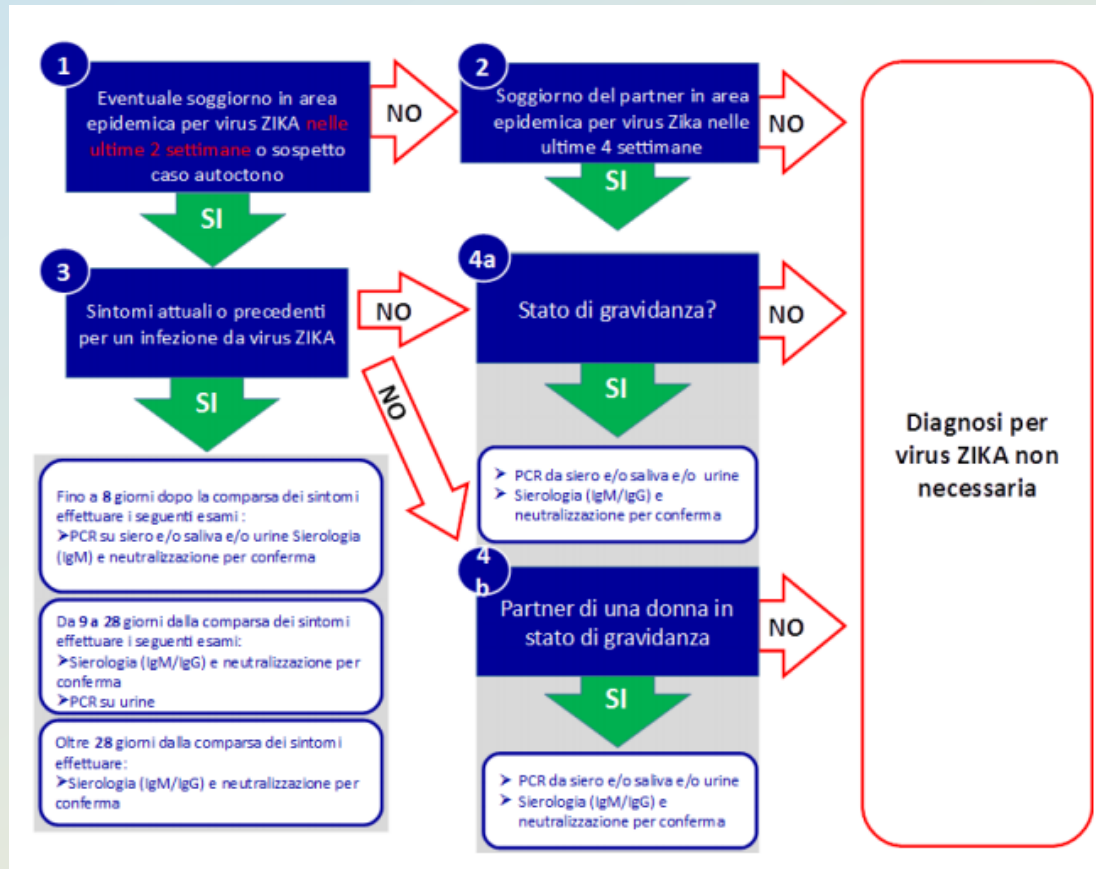
Nella donna in gravidanza il virus può causare al feto la sindrome congenita da Zika virus caratterizzata da microcefalia.

**RCOG** (2016). Zika Virus Infection and Pregnancy Information for Healthcare Professionals

**Vouga, M., Musso, D., Van Mieghem, T. and Baud, D.** (2016). CDC guidelines for pregnant women during the Zika virus outbreak. *The Lancet*, 387(10021), pp.843-844.

<https://www.cdc.gov/zika/>

## Diagnosi



La diagnosi si basa principalmente sull'anamnesi e sull'identificazione dell'RNA virale attraverso il test RT-PCR.

Il periodo viremico è di breve durata, permettendo l'identificazione diretta del virus in campioni di siero/sangue/plasma nei primi 3-5 giorni successivi all'insorgenza dei sintomi mentre nell'urina RNA permane fino a 10 giorni.

Dal 5° giorno successivo la comparsa dei sintomi si possono identificare anticorpi IgM e IgG attraverso il test ELISA

Diagnosi differenziale con altre arbovirosi quali la dengue e la malaria

RCOG (2016). Zika Virus Infection and Pregnancy Information for Healthcare Professionals

Ministero della salute italiana (2016) opuscolo per operatori sanitari

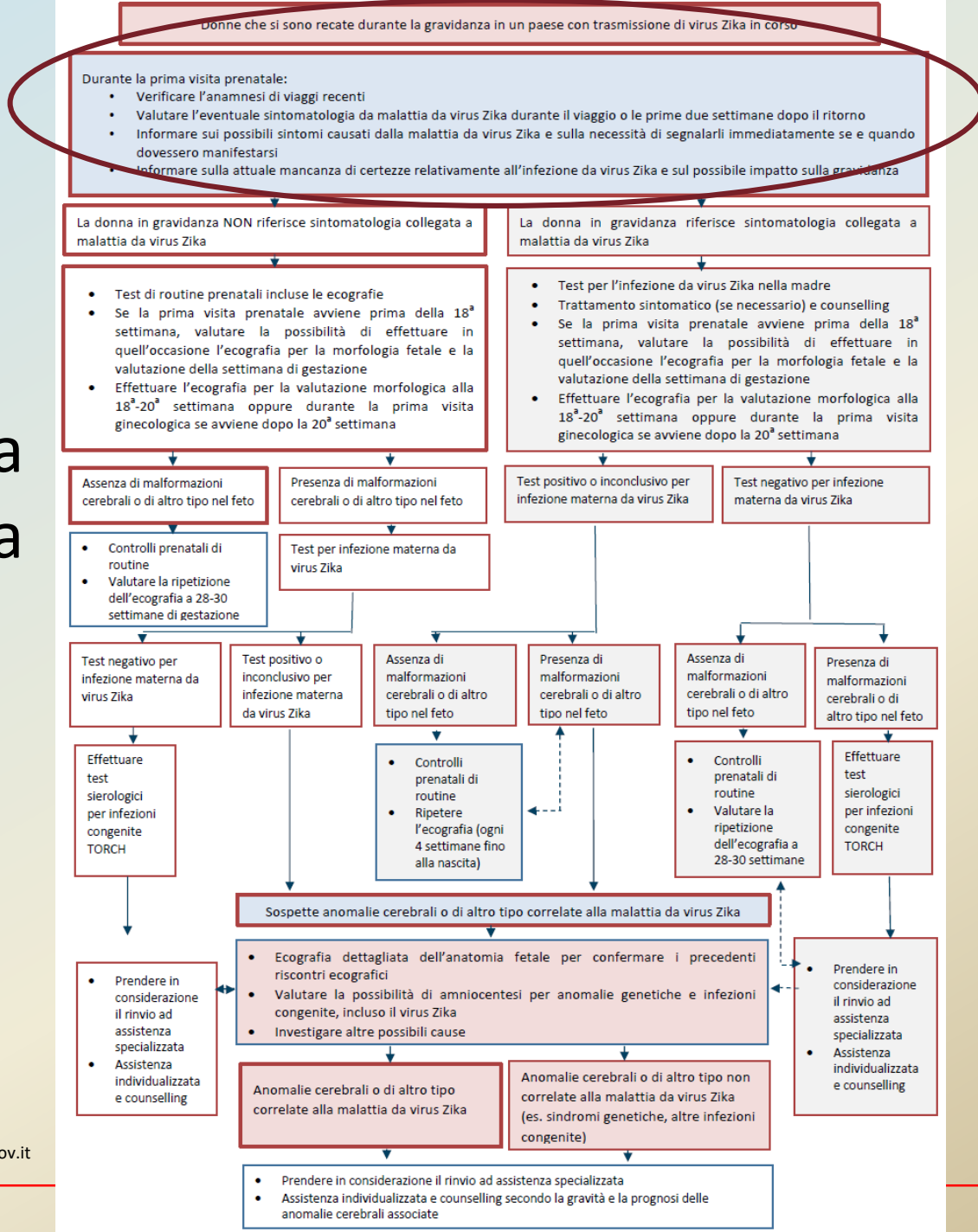
Lissauer, D., Smit, E., Kilby, M., & Kilby, M. (2016), 'Zika virus and pregnancy', BJOG: An International Journal Of Obstetrics & Gynaecology, 123, 8, pp. 1258-1263, CINAHL with Full Text, EBSCOhost.

# ZIKA VIRUS

## assistenza ostetrica alla donna in gravidanza

Ministero della Salute italiano 2016

[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)



## Diagnosi ostetrica

Le donne con storia di viaggio in aree endemiche dovrebbero seguire un follow-up per diagnosticare eventuali complicanze.

L'OMS raccomanda di sottoporsi ad esame ecografico tra la 18 e 20 w e successivamente tra la 28 e 30 w al fine di esaminare con cura il SNC.

In caso di sospetta infezione da Zika virus la linea guida del RCOG raccomanda altresì di ripetere i controlli ecografici ogni 4 w.

La microcefalia è da sospettare se la circonferenza cranica fetale è inferiore al 2,5° percentile.

L'amniocentesi dopo la 15 w può essere utile nella diagnosi evidenziando attraverso il test PCR la presenza del virus nel liquido amniotico. Ad oggi non è tuttavia nota la sensibilità dell'amniocentesi nel rilevare un'eventuale anomalia da Zika virus.



**Alla nascita l'OMS e il CDC raccomandano sempre la misurazione della circonferenza neonatale.**

[http://www.cdc.gov/zika/pdfs/microcephaly\\_measuring.pdf](http://www.cdc.gov/zika/pdfs/microcephaly_measuring.pdf)

<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/en/>

Meaney-Delman, D., Rasmussen, S., Staples, J., Oduyebo, T., Ellington, S., Petersen, E., Fischer, M., & Jamieson, D. (2016). 'Zika Virus and Pregnancy: What Obstetric Health Care Providers Need to Know', *Obstetrics & Gynecology*, 127, 4, pp. 642-648 7p, CINAHL with Full Text, EBSCOhost.

## Trattamento



Attualmente non esiste alcun trattamento antivirale specifico.

L'infezione è generalmente asintomatica, se presenti i sintomi sono lievi e generalmente autolimitanti.

Il trattamento prevede l'utilizzo di terapia antidolorifica, antipiretica e antistaminica contro il prurito.

E' sconsigliato l'uso di acido acetilsalicidico e di antiinfiammatori non steroidei a causa di un possibile aumento del rischio emorragico.