

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 nucleare
- età materna
- ecografia
- *marker* ecografici (cisti dei plessi corioidei, ispessimento della plica nucleare, 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 nucleare, 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 nucleare non è raccomandata per individuare la sindrome di Down.

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

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>)

	NT 10-13 sett*	hCG 10-12 sett*	PAPP-A 10-12 sett*	hCG 14-20 sett*	AFP 14-20 sett*	uE3 14-20 sett*	inibina A 14-20 sett*	
Trancluenza 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






ARCHIMED
Laboratorio medicale Regione Lombardia n. 876

DOSAGGIO ANALITI

Nome Paziente:

Data di Nascita:

Medico Richiedente:

N° Accettazione: 2016_0000C16-3913

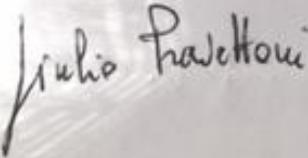
Data Prelievo: 31/10/2016

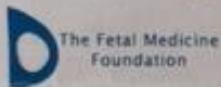
Analisi eseguita il: 04/11/2016

Free β -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



Screening del primo trimestre

Data dell'esame: 4 luglio 2015

Carratteristiche Materne / Ostetriche:

Etnia: Bianco (Europeo, Medio Orientale, Nord Africano, Latino-Americano).
Parto: 1; Parti spontanee a 16-30 settimane: 0; 31-36 settimane: 0; Parti a 37 settimane o dopo: 1.
Peso materno: 65,0 kg; Altezza: 165,0 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 1º Trimestre:

Apparecchio Ecografico: VOLUSON E6. Sonda: transaddominale.
EPOCA gestazionale: 12 sett. + 1 giorno dal CRL

EPP ecografica: 15 gennaio 2016

Segni	Findet vivo
Attività cardiaca fetale	visualizzata
Frequenza cardiaca	150 bpm
Lunghezza vettore-sacrum (CRL)	56,2 mm
Translucenza nucrale (NT)	2,7 mm
Diametro biparietal (DBP)	20,0 mm
Liquido amniotico	normale

Marker per anomalie cromosomiche:

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

Anatomia fetale:

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

Note: Sospetta trisomia fetale con anomalie multiple

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

Biochimica materna:

Campione ARCHIMED CS3690, eseguito il: 8 giugno 2015, Analizzato il: 11 giugno 2015, Equipaggiamento / ATTR: BRAHMS Kryptor.

Free-Beta hCG	19,5 UII
PAPP-A	0,172 UII

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

0 ottenuto.

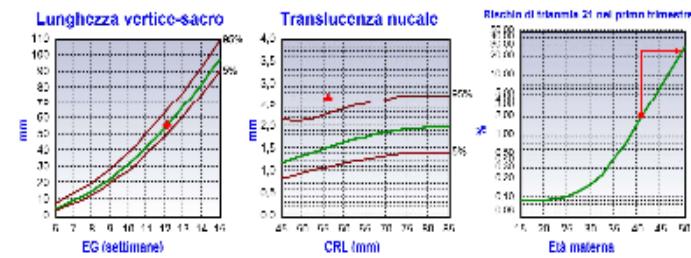
PMF Id: 18392

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, fattori ecografici (spessore della translucenza nucrale, peso 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 2,0) e si basa sui risultati di un'escala attivata di ricerca coordinata dalla Fetal Medicine Foundation IUK 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 svolto periodicamente a verifiche dei propri risultati (vedi 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.

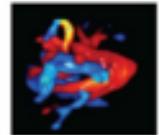


Ecografia nell'era del cfDNA

Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 51: 463–469

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

ULTRASOUND
in Obstetrics & Gynecology



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

M. J. A. KENKHUIS¹, M. BAKKER¹, F. BARDI¹, F. FONTANELLA¹, M. K. BAKKER^{1,2},
J. H. FLEURKE-ROZEMA¹ and C. M. BILARDO¹

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



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

E.S. Taglauer ^a, L. Wilkins-Haug ^b, D.W. Bianchi ^{c,*}

^a Department of Pediatrics, Floating Hospital for Children, Boston, MA, USA

^b Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Womens' Hospital, Boston, MA, USA

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

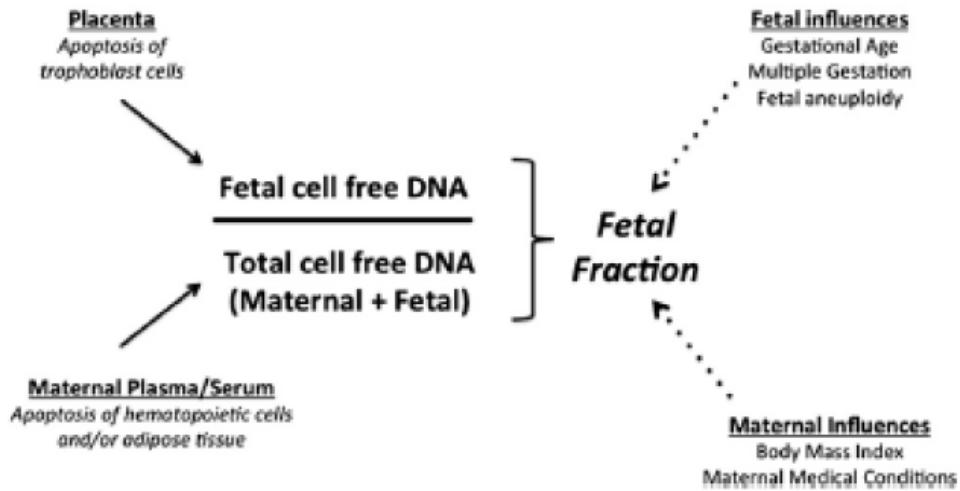
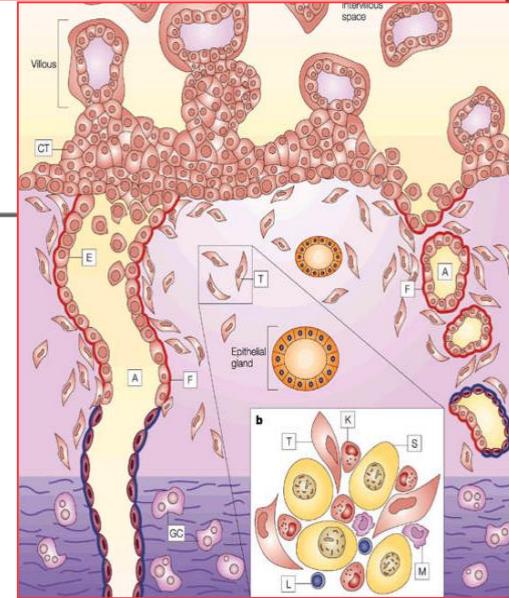


Fig. 2 The fetal fraction is the ratio of the fetal to total circulating cell-free DNA. Throughout gestation, the fetal fraction is influenced by many exogenous factors.



Frazione fetale



BMI
PMA
Etnia (sud-est asiatico inferiore)



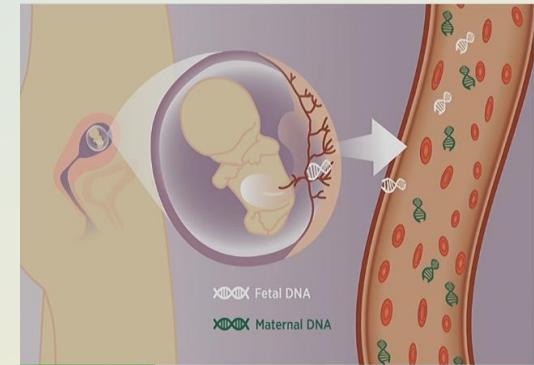
Età gestazionale

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

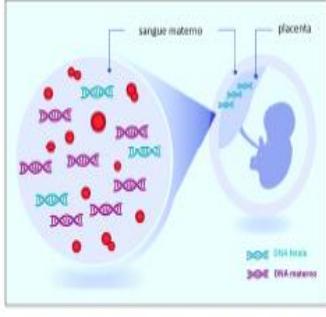


NIPT nella pratica clinica: Il percorso assistenziale nelle LG


Ministero della Salute
Consiglio Superiore di Sanità
Sezione I

Linee-Guida

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


Nel plasma materno in gravidanza sono presenti cellule fetal 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 Viora¹, Andrea Sciarrone¹, Elisabetta Muccinelli²

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/ammioncentesi).
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



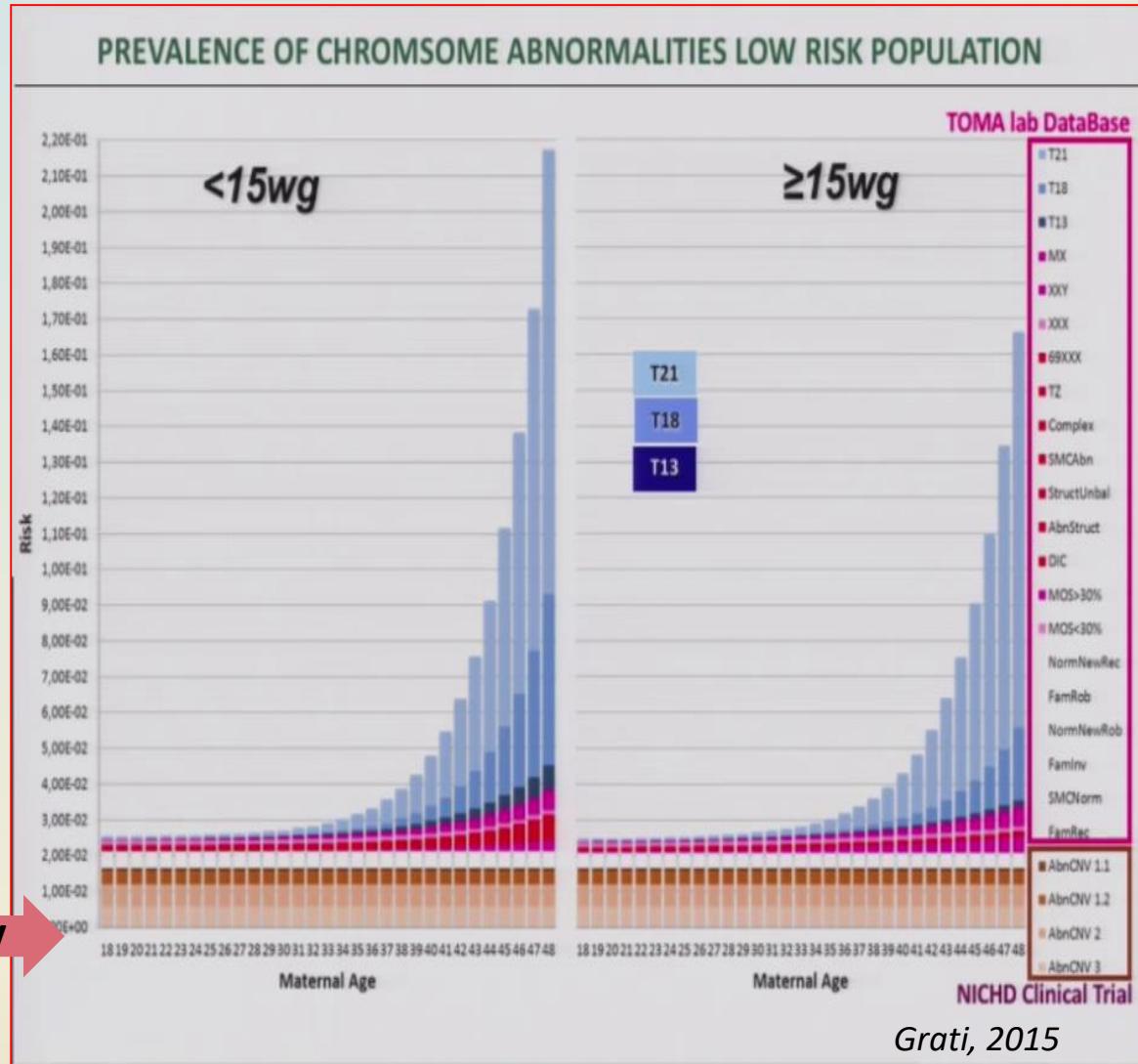
NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: il 'rischio a priori'

NIPT: A CHI?

- Alto rischio: ok
- Basso rischio ?

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

CNV

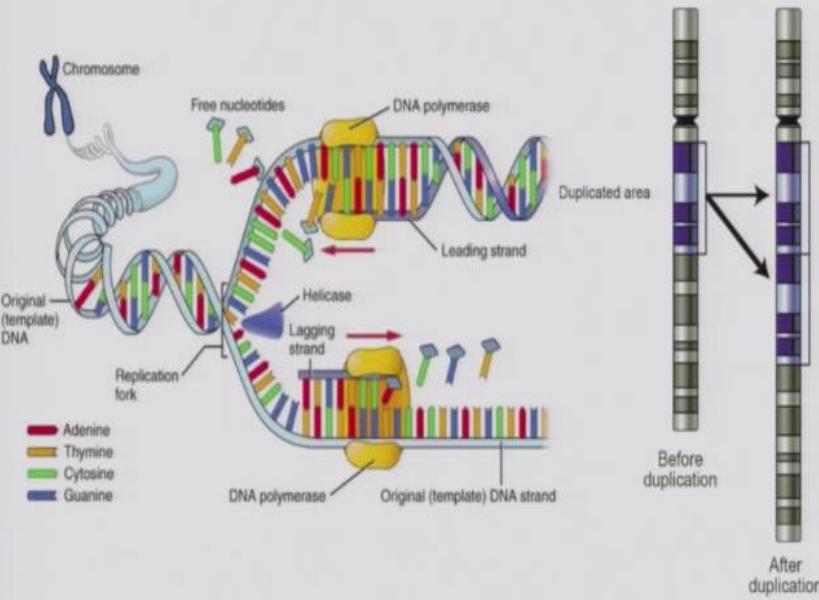




NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: il 'rischio a priori'

A CHI?

Copy number variation (CNV)
visibili al cariotipo/criptiche



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’

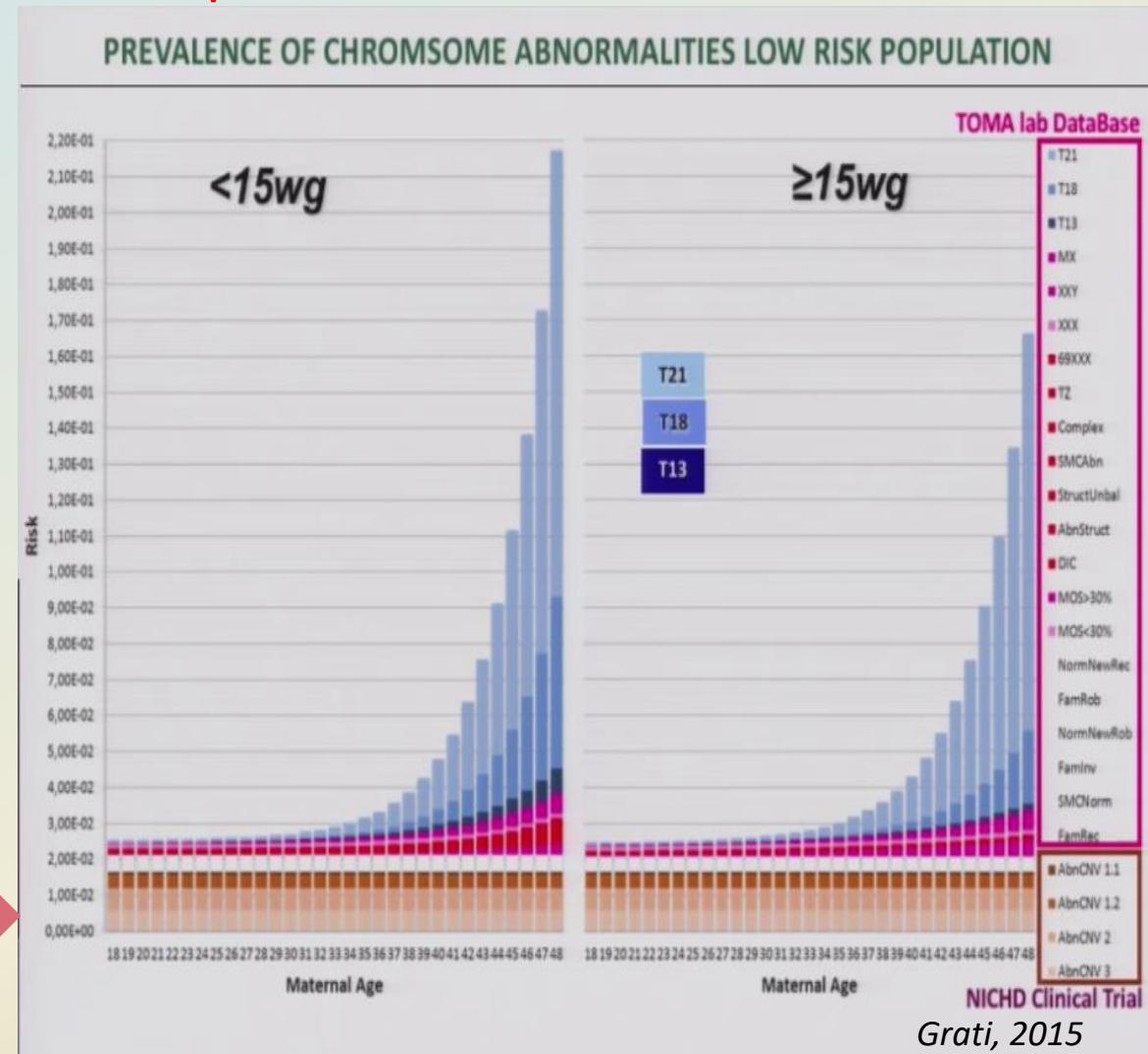
NIPT: A CHI?

- 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%



The Fetal Medicine
Foundation

<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



- Counseling ostetrico nella diagnosi prenatale: NIPT/DNA FREE



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

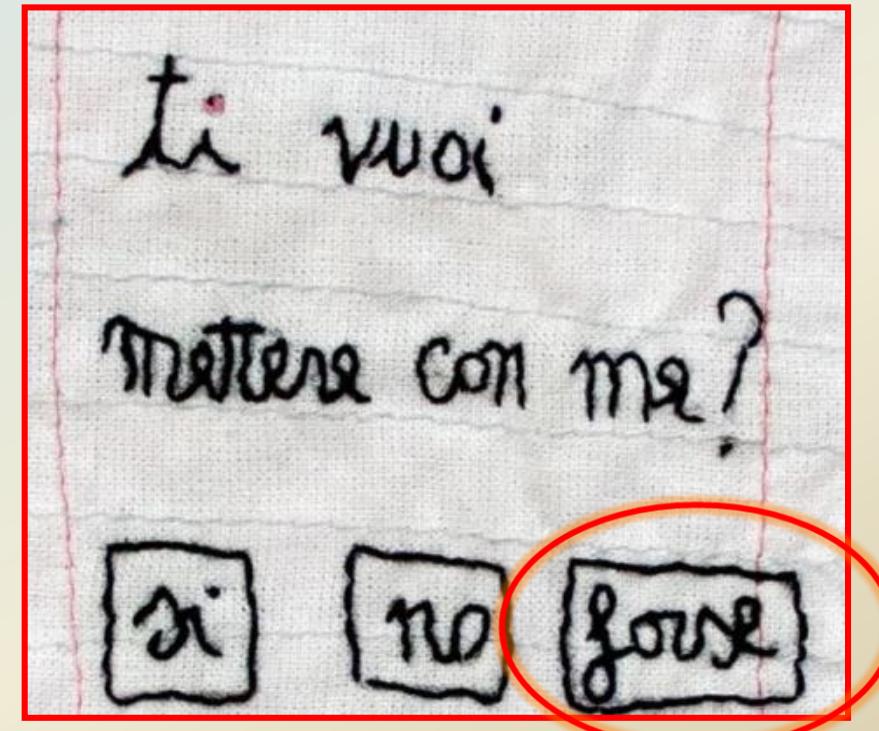




1 test- tre risposte

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

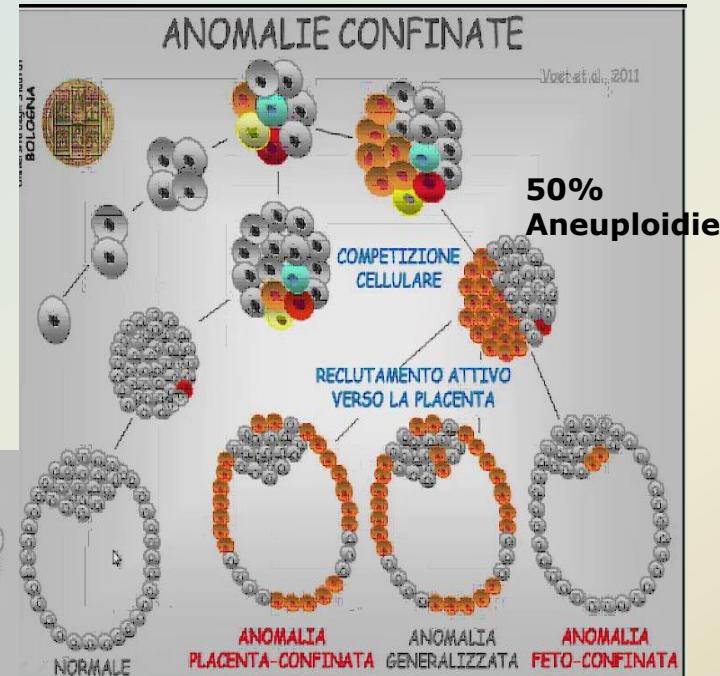
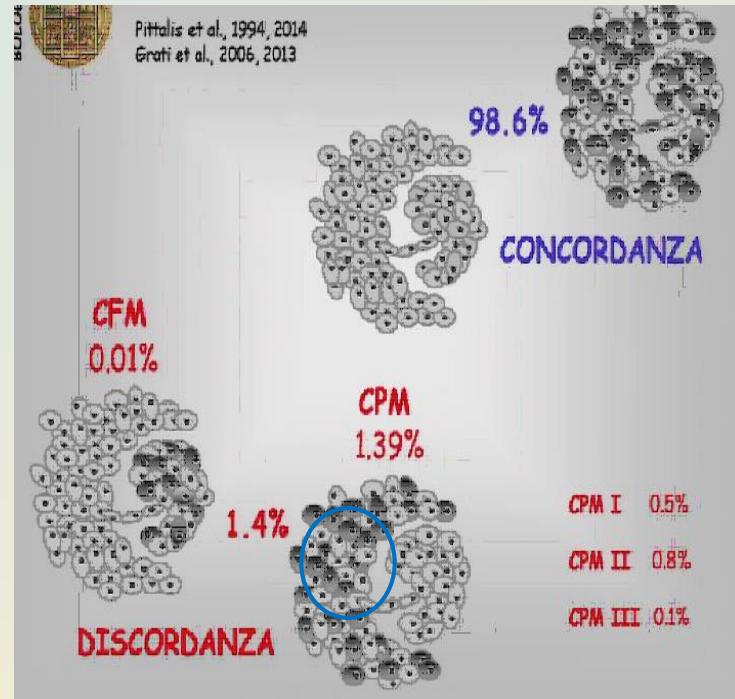


NIPT nella pratica clinica e Il percorso assistenziale nelle LG: quale test?

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

↓
amniocentesi

Mosaicismo placentare



Voet 2011



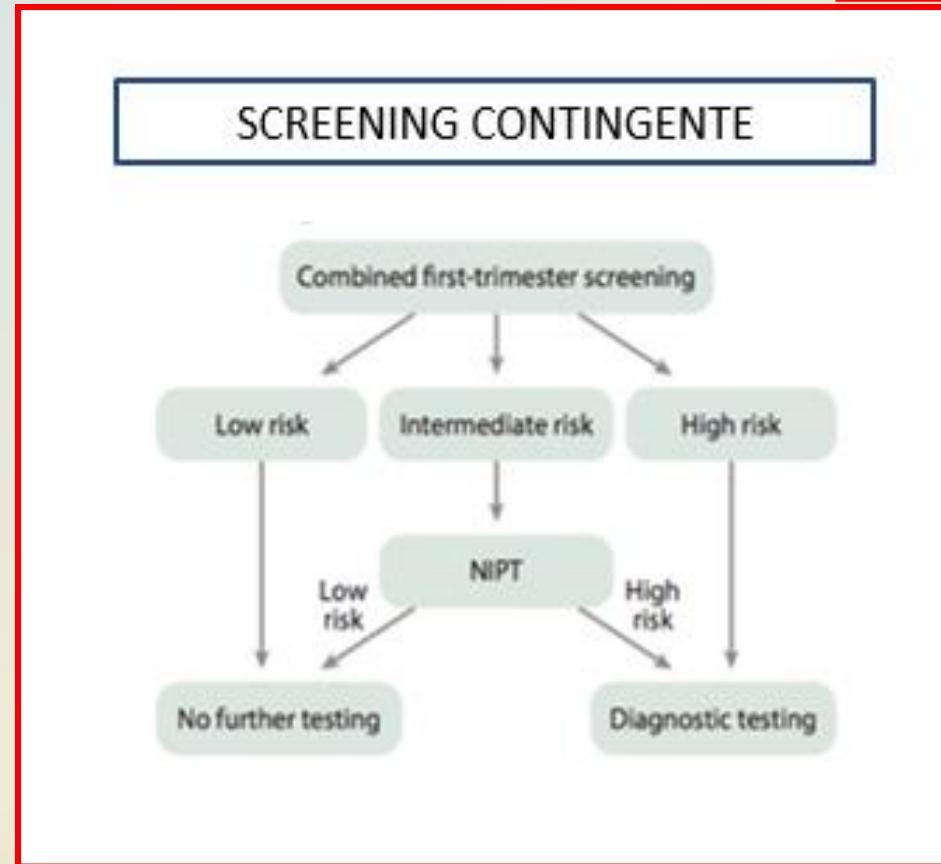
NIPT nella pratica clinica e il percorso assistenziale: quando eseguire NIPT?

QUANDO ?



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

*Spedito, 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 ARENUCA, 70 - 00188 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAPHICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00188 ROMA - CENTRALINO 06-65081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00188 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 BPRESTAZIONI 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 LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV. Compreso eventuale controllo microscopico
- 90.62.2 Hb - EMOGLOBINE. Dosaggio frazioni (HbA2, HbF, Hb Anomale). *Qualora non eseguito in funzione preconzionale. 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 preconzionale*
- 90.49.3 ANTICORPI ANTI ERITROCITI [Test di Coombs indiretto] *Da ripetere a tutte le donne a 28 settimane*
- 90.27.1 GLUCOSIO ⁽¹⁾
- 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^ª settimana in caso di negatività*
- 91.26.E VIRUS ROSOLIA ANTICORPI IgG per controllo stato immunitario *Da ripetere entro la 17^ª 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 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. *Qualora non eseguito in funzione preconzionale*
- 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 ⁽²⁾
- 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 + 0 gg. a 18 settimane + 6 gg. :

- 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 gravidie con fattori di rischio ⁽¹⁾
- 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 ⁽¹⁾
 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] inclusi eventuale titolazione. Incluso eventuale Immunoblotting.
 91.23.F VIRUS IMMUNODEFICENZA ACQUISITA [HIV 1-2] .TEST COMBINATO ANTICORPI E ANTIGENE P24 inclusi eventuale Immunoblotting. Non associabile a 91.13.2 Virus Anticorpi Immunoblotting (Saggio di conferma) NAS.
 90.44.3 URINE ESAME COMPLETO. Incluso: sedimento urinario ⁽¹⁾
 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 + 0 gg.:

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

Dopo la 13[^] settimana, oltre agli accertamenti previsti al primo controllo, se non eseguiti:

90.26.6 GLUCOSIO ⁽¹⁾
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

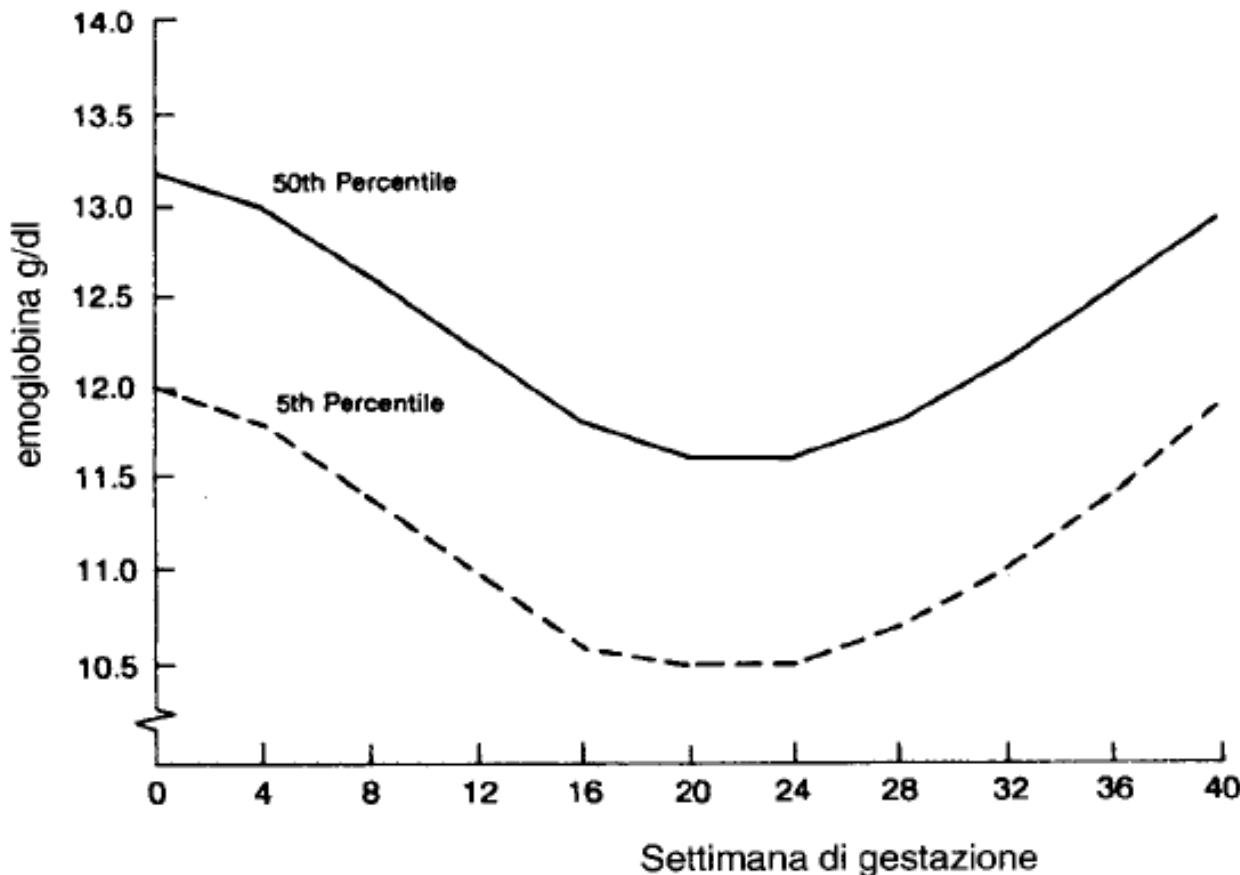


Figura 16.1 Valori normali di emoglobina durante la gravidanza. Riprodotto con autorizzazione Nutrition during Pregnancy. Copyright 1990 National Academy of Sciences, per gentile concessione della National Academy Press, Washington, DC.

EMOCROMO

Sg - EMOCROMO

Leucociti	6,79	10 ³ /ml	[4,50]
Eritrocli	4,250	10 ⁶ /ml	[4,100]
Emoglobina	12,30	g/dl	[12,00]
Ematocrito	36,40	PerCento	[36,00]
M.C.V.	85,6	f	[78,0]
M.C.H.	28,90	pg	[25,00]
M.C.H.C.	33,80	g/dl	[31,00]
R.D.W.	13,30	%	[11,0]

Sg - FORMULA LEUCOCITARIA

Valore Assoluto: Neutrofili	3,40	10 ³ /ml	1
: Linfociti	2,59	10 ³ /ml	1
: Monociti	0,52	10 ³ /ml	1
: Eosinofili	0,23	10 ³ /ml	1
: Basofili	0,05	10 ³ /ml	1
Valore relativo: Neutrofili	50,10	%	1
: Linfociti	38,10	%	1
: Monociti	7,70	%	1
: Eosinofili	3,40	%	1
: Basofili	0,70	%	1

Sg - PIASTRINE (campione raccolto in assenza di EDTA)

Conteggio Totale	259	10 ³ /ml
M.P.V.	9,70	f

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
Sg - EMOCROMO			
Leucociti	8,39	10 ⁹ /L	[4,20 - 9,40]
Eritrociti	4,19	10 ¹² /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]
Sg - PIASTRINE			
Conteggio Totale	239	10 ⁹ /L	[150 - 400]
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]
S - GLUCOSIO	73	mg/dL	[65 - 100]
S - CREATININA			
S - Creatinina	0,54	mg/dL	[0,30 - 1,10]
S - Creatinina	47,7	μmol/L	[26,5 - 97,2]
S - SODIO	138	mmol/L	[136 - 145]

EMOCROMO

Sg - EMOCROMO

Leucociti	* 9,94	10 ⁹ /L	[4,20 - 9,40]
Eritrociti	* 3,43	10 ¹² /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 ⁹ /L	[2,00 - 6,70]
: Linfociti	1,50	10 ⁹ /L	[1,13 - 3,40]
: Monociti	0,75	10 ⁹ /L	[0,25 - 0,80]
: Eosinofili	0,16	10 ⁹ /L	[0,00 - 0,50]
: Basofili	0,04	10 ⁹ /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 ⁹ /L	[150 - 400]
------------------	-----	--------------------	-------------

ANEMIA SIDEROPENICA

Analisi	T.Prel	Esito	33records estratti	Normalità
			Risultato	
Sg - EMOCROMO su Sangue Intero		Leucociti	12.59*	[4,50 - 12,00]
		Eritrociti	3.00*	[4.130 - 5.150]
		Emoglobina	8.70*	[12.50 - 15.50]
		Ematocrito	24.80	[37.90 - 46.10]
		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.	14.90*	[11.90 - 14.40]
Sg - FORMULA LEUCOCITARIA su Sangue Intero		Valore Assoluto: Neutrofili	8.50*	[2.00 - 6.70]
		: Linfociti	2.47	[1,13 - 4,50]
		: Monociti	1.22*	[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

Ematologia

Sg-ES. EMOCROMOCITOMETRICO

a) Globuli rossi

Sg-Eritrociti	4.68	10 ¹² /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	26.0 - 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 ³ /mcl.	150 - 400
--------------	-----	-----------------------	-----------

c) Leucociti e formula leucocitaria

Sg-Leucociti	4.0	10 ³ /mcl.	4.0 - 11.0
--------------	-----	-----------------------	------------

Valori percentuali

Lc-Neutrofili	39.7	%
Lc-Linfoiti	49.1	%
Lc-Monociti	9.3	%
Lc-Eosinofili	1.7	%
Lc-Basofili	0.2	%

Valori assoluti Intervallo riferim

*	1.62	10 ³ /mcl.	1.5
	2.01	10 ³ /mcl.	1.0
	0.38	10 ³ /mcl.	0.1
	0.07	10 ³ /mcl.	0.0
	0.01	10 ³ /mcl.	0.0

10 MAGGIO 2016 (1° TRIMESTRE)

ANEMIA SIDEROPENICA

MEDICINA DI LABORATORIO

Entomofagia

Se-ES. EMOCROMOCITOMETRICO

a) Globuli rossi

Sg-Eritrociti	4.30	10 ¹² /mcl.	4.00 - 5.00
Sg-Emoglobina	11.2	g/dL	11.5 - 15.0
Sg-Ematocrito	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 vcl eritrocitario*	15.9	%	11.0 - 14.0

b) Plantrine

Se-Plastrine 154 10^3 /mL 150 - 400

c) Leucociti e formula leucocitaria

Sc-I eucoccidi 4.6 10^3 /3/ml.d 4.0 - 11.0

Valori assoluti intervallo riferimento

2.64	$10^{-3}/\text{mL}$	1.8
1.57	$10^{-3}/\text{mL}$	1.0
0.42	$10^{-3}/\text{mL}$	0.1
0.03	$10^{-3}/\text{mL}$	0.0
0.01	$10^{-3}/\text{mL}$	0.0

P-Fermitina

• 11 mcg/L 13 - 150

ANEMIA SIDEROPENICA

MEDICINA DI LABORATORIO

Ematologia

Sg-ES: EMOCROMOCITOMETRICO

a) Globuli rossi

Sg-Entrociti
Sg-Emoglobina
Sg-Ematocrito
Sg-Volume globulare medio(MCV)
Sg-Contenuto medio di Hb (MCH)
Sg-Conc. media di Hb (MCHC)
Sg-Ind. distribuzione vol.entrocitario*

4.52	10 ¹² /mcl.	4.00 - 5.00
12.3	g/dL	11.5 - 16.0
37.4	%	35.0 - 46.0
82.7	fl	77.0 - 99.0
27.2	pg	25.0 - 36.0
32.9	g/dL	31.0 - 37.0
18.2	%	11.0 - 14.0

b) Piastrine

177	10 ³ /mcl.	150 - 400
-----	-----------------------	-----------

c) Leucociti e formula leucocitaria

Sg-Leucociti

4.6	10 ³ /mcl.	4.0 - 11.0
-----	-----------------------	------------

Valori percentuali

57.2	%
32.0	%
9.8	%
0.6	%
0.4	%

Valori assoluti Intervallo riferimento

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

25 NOVEMBRE 2016 (TERZO TRIMESTRE)

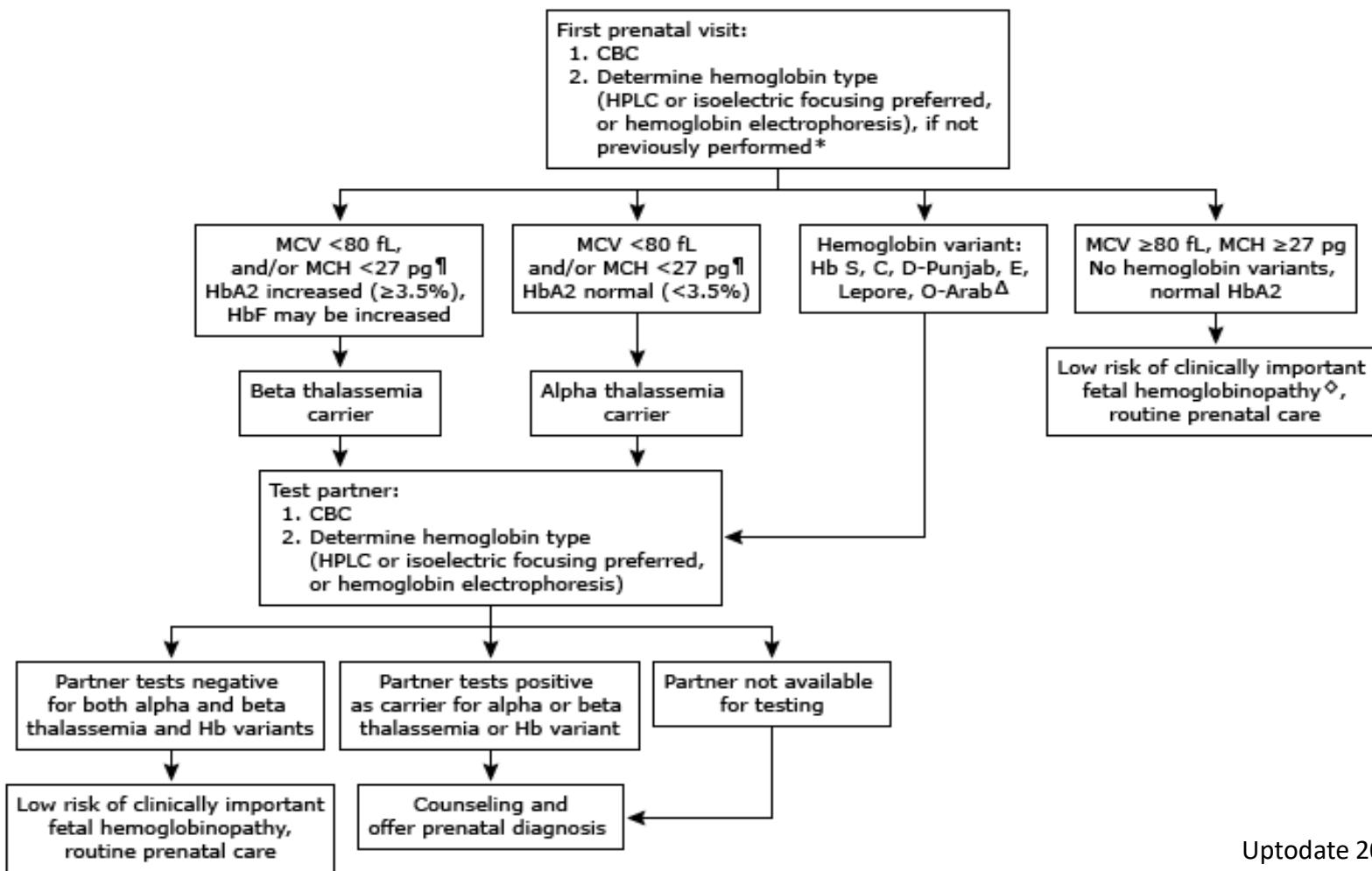
- **Quesito 33** • Lo screening delle emoglobinopatie dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza oppure solo alle donne a rischio?

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 (idealemente 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 corpusculare 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

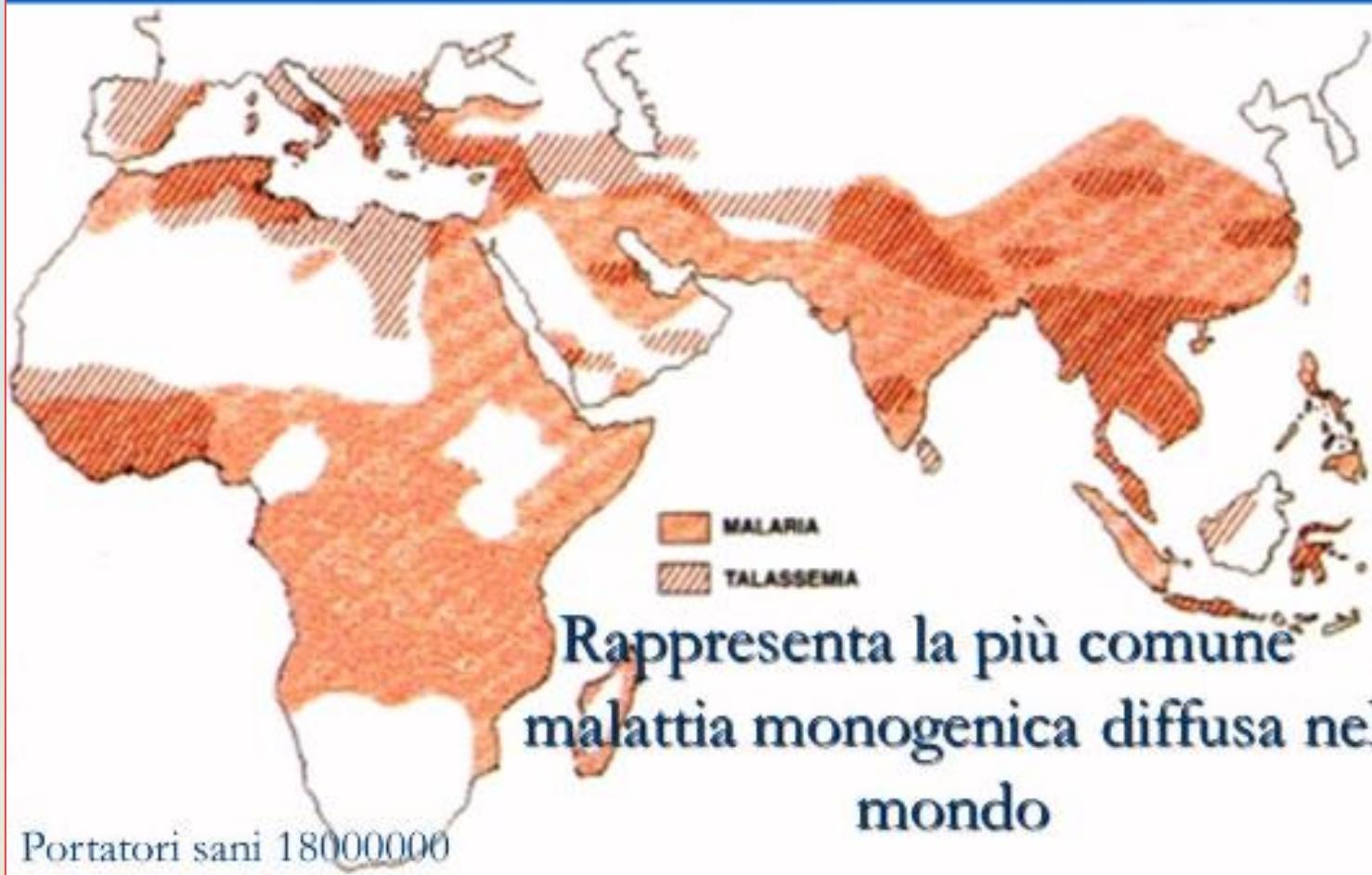
La talassemia è una malattia che fa parte delle emopatie ereditarie recessive, è caratterizzate dalla ridotta o assente sintesi dell'emoglobina che comporta un difetto di trasporto dell'ossigeno ed ha carattere degenerativo.

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.

2 di 2

BETA TALASSEMIA

Data di richiesta	26-05-2016	CUP	188178	200017 RECENT
Data contatto	34000542480			Punto Prelevi ALBINO
Tel:				
Richiedente	PATRIZIA PREVITALI			
		Pagina 1 di 2		
ANALISI	RESULTATO	U.M.	VALORI DI RIFERIMENTO	
ESAME: EMOCROMOCITOMETRICO CON FORMULA				
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	%	36.5 - 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	
FORMULA LEUCOCITARIA				
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 - 1.5	
Granulociti Basofili	0.3	$\times 10^3/\mu\text{l}$	1.80 - 8.00	
Granulociti Neutrofili	7.29	$\times 10^3/\mu\text{l}$	1.00 - 4.00	
Linfociti	2.40	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0.0 - 0.5	
Granulociti Eosinofili	0.07	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0.2 - 1.0	
Monociti	1.05	$\times 10^3/\mu\text{l}$	0.0 - 0.2	
Granulociti Basofili	0.03	$\times 10^3/\mu\text{l}$		
PIASTRINE (PLTS)				
Conteggio	514	$\times 10^3/\mu\text{l}$	150 - 400	
Volume piastrinico medio (MPV)	9.7	fL	7.2 - 12.0	
Discreta anisopolichilocitosi eritrocitaria.				
ANALISI DELL' EMOGLOBINA				
(Esame eseguito con 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.				
ANTICORPI ANTI CITOMEGALOVIRUS IgG	172.7	AU/ml	< 11 Negativo	
			11 - 15 Dubbio	
			> 15 Positivo	

BETA TALASSEMIA

Richiesta 6600874080 accettata 11-12-2016 ore 07:19 da Ostetricia-Ginecologia - Degenza Ostetrica Patologica

N. Ricovero R:

Pronto Lavoro

Referto Completo emesso il 11-12-2016 alle ore 09:43

INFORMAZIONI: 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 ed esse comunisti.

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

ANALISI / Esito	Risultato	Un. di Misura	Val. di Riferin
Sg - EMOCROMO			
Leucocili	* 13,05	10 ⁹ /L	[4,20 -
Erthrocyti	4,85	10 ¹² /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	[1 -
R.D.W.	* 19,90	%	[11,7 -
Entroblasti	* 0,24	10 ⁹ /L	
Sg - PIASTRINE			
Conteggio Totale	* 444	10 ⁹ /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**.

SCREENING EMOGLIBINOPATIE

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

Sg - EMOGLOBINA Differenziazione mediante H.P.L.C.

Emoglobina A2	2.2	%	[2.0 - 3.2]
Emoglobina Fetale	1.2	%	[0.1 - 1.2]

Note:

Assenza di varianti emoglobinasiche 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. Contemporaneamente alla richiesta di valutazione dell'assento 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 (Riferto non conclusivo).

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

SCREENING EMOGLIBINOPATIE

MEDICINA TRASFUSIONALE

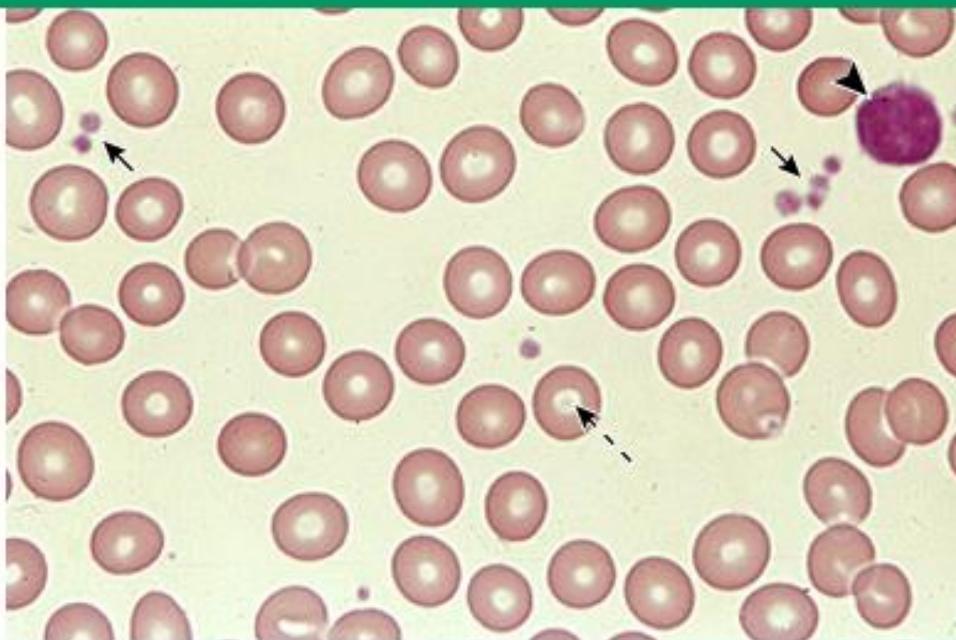
Ematologia II Livello

Sg--Dosaggio Emoglobine normali e anomale

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



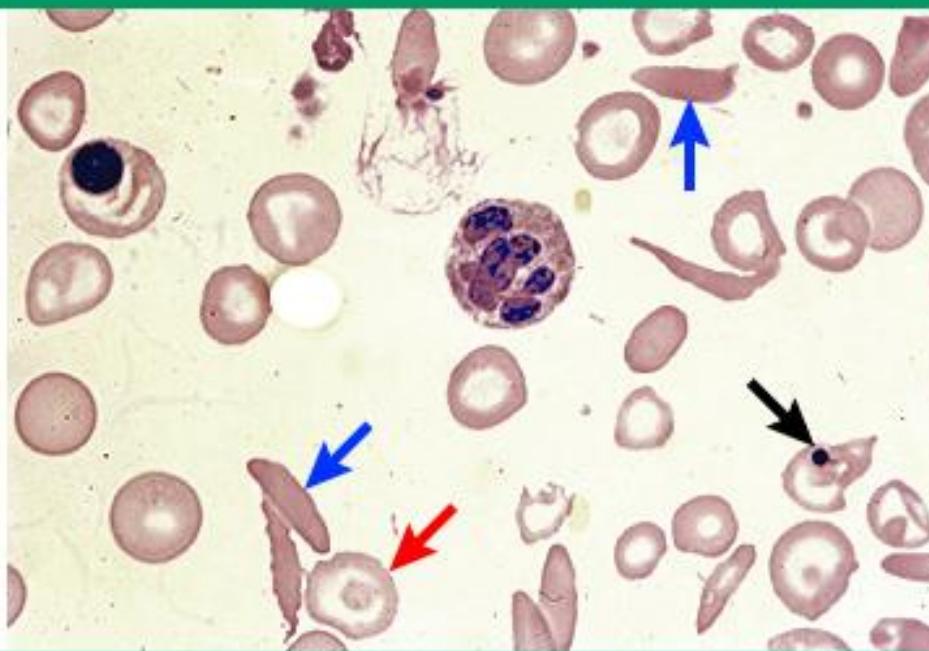
High-power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (arrows) and a normal lymphocyte (arrowhead) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor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

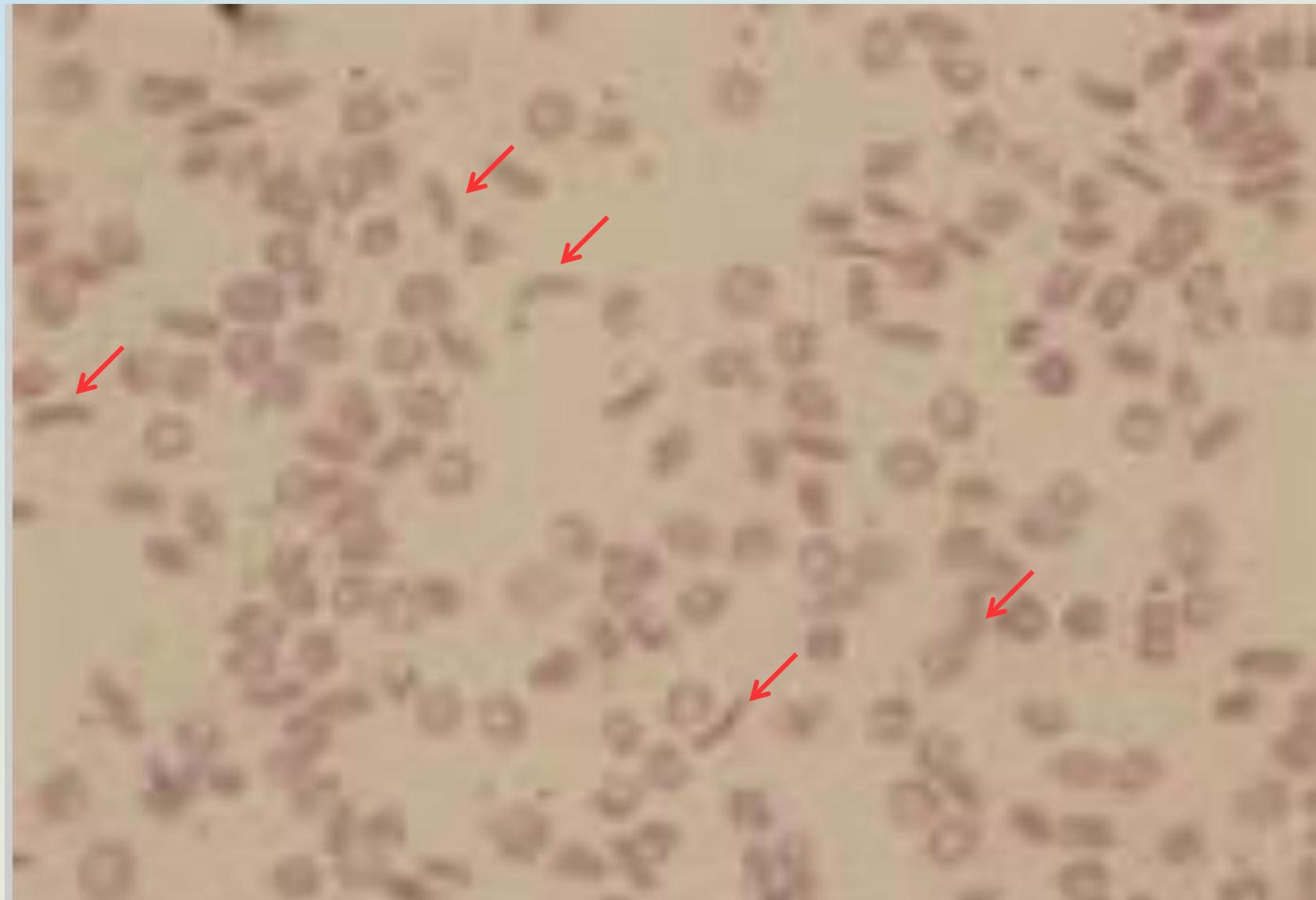


Peripheral blood smear from a patient with sickle cell anemia. This smear shows multiple sickle cells (blue arrows). There are also findings consistent with functional asplenia, including a nucleated red blood cell (upper left), a red blood cell containing a Howell-Jolly body (black arrow), and target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

MEDICINA TRASFUSIONALE (Direttore: Dr. A. Rosti)

ANTICOAGULANTI

Sg-Gruppo Sanguigno

0

Gruppo ABO

Positivo

Fattore Rh (D)

Negativo

S-Test di Coombs indiretto

Negativo

■ DISERTE ALIMENTI DI ALTA TITRATA (0,01% - 1%)

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 trepone-
ma, è raccomandato in tutte le donne alla prima visita e alla fine della gravidanza.
- ➔ *Questa raccomandazione attribuisce valore alla possibilità di identificare, attraverso lo scre-
ening, le donne affette da sifilide, dal momento che è disponibile un trattamento antibio-
tico di provata efficacia e sicurezza.*

ROSOLIA

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 (Chemituminescenza)

299

Ricerca IgM (Chemituminescenza)

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

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"><input type="checkbox"/> Possibilità di infezione recente<input type="checkbox"/> Possibilità di una reazione aspecifica⇒ Da ricontrizzare con un prelievo a distanza di 10 giorni, senza alcun trattamento
+	+	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Possibilità di una persistenza delle IgM<input type="checkbox"/> Non fornisce indicazioni sull'evoluzione dell'infezione⇒ 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
-	+	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Corrisponde a pregressa infezione⇒ Non è necessario sorvegliare la gravidanza in corso o quelle future (salvo in caso di immunodepressione)
-	-	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Assenza di immunizzazione⇒ La sorveglianza deve essere protratta per tutto il corso della gravidanza

TOXOPLASMOSI

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

Nota: La presenza di IgG a bassa avidità' (indice inferiore a 0,20) indica infezione recente, contratta negli ultimi 4 mesi. La presenza IgG ad alta avidità' (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.R.C.C.S. Policlinico San Matteo - Pavia

S.C. MICROBIOLOGIA e VIROLOGIA

Direttore: Dott. P. Marone

LABORATORIO DI PARASSITOLOGIA

Tel. 0382 - 502698 - 631

FAX: 0382 - 502599

Numero progressivo: 75018779

Sig.ra

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

Sero

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 ≥ 7 ; IgA ELISA: POS ≥ 11 UA/ml ; IgG Avidity Test: Bassa $< 0,2$; Intermedia $\geq 0,2 < 0,3$; Alta $\geq 0,3$

Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo - Pavia

S.C. MICROBIOLOGIA e VIROLOGIA

Direttore: Dott. P. Marone

LABORATORIO DI PARASSITOLOGIA

Tel. 0382 - 502698 - 631

FAX: 0382 - 502599

Numero progressivo: 75018646

Sig.ra

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

Sero

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 ≥ 7 ; IgA ELISA: POS ≥ 11 UA/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 105 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]	Color
Glucosio	0	mg/dL	[0 - 0]
Proteine	0	mg/dL	[0 - 15]
Eritrociti	0	cell/uL	[0 - 10]
Corpi chetonici	0	mg/dL	[0 - 5]
Bilirubina	1,0	mg/dL	[0,0 - 0,0]
Urobilinogeno	0,2	mg/dL	[0,2 - 1,0]
Leucociti	0	cell/uL	[0 - 15]
Nitriti	Negativo	Negativo	
Peso specifico	1,023	[1,007 - 1,030]	Rifra
Esame microscopico sedimento :	Alcune cellule delle basse vie/campo microscopico (400 X)		

ESAME URINE

Priorità: Normale

Referito Completo

emesso il

13-09-2016 alle ore 14:13

INFORMAZIONI: il Referito, 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. estemporanea; dU-Urina racc. urinaria; F-Fec; LCR-Liquor; Lq-Liquidi Visc

ANALISI / Esito	Risultato	Un. di Misura	Val. di Riferimento
-----------------	-----------	---------------	---------------------

U - URINE ESAME CHIMICO-FISICO

Emoglobina	0,00	mg/dL	Assente
Nitrati	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

Eritrocili	5	/mCL	[0 - 10]
Leucocidi	9	/mCL	[0 - 20]
Batteri	155	/mCL	[0 - 200]
Cellule Epiteliali	*	/mCL	[0 - 20]
Conduttibilità	23,6	mS/cm	[5,0 - 29,5]

L'interpretazione dei risultati esposti sul Referito 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 2
- Hb (Att.pseudoperossidasi)	ASSENTE		ASSENTE
- Corpi chetonici	ASSENTE		ASSENTI
- Bilirubina	ASSENTE		ASSENTE
- Urobilinogeno	1.0	EU/dL	* Fino a
- 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			

NUMEROSSI CRISTALLI DI
OSSALATO DI CALCIO BIIDRATO

URINOCOLTURA

digitale certificata. L'identità del Dixiquante Sanitario titolare della firma è riportata a piè de page.		
- U	- ESAME CULTURALE URINE	URINE DA MITTO INTERMEDIO UGUALE/SUPERIORE A 10^5 cfu/mL
	- MATERIALE	
	- CARICA BATTERICA	
	- Identificazione	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	- ANTIBIOTIGRAMMA	
	Cefotaxime	SENSIBILE
	Ampicillina	RESISTENTE
	Amoxicillina/A.CLAVER.	SENSIBILE
	Ciprofloxacin	SENSIBILE
	Trimetoprim/Sulfam.	SENSIBILE
	Gentamicina	SENSIBILE
	Fosfomicina	SENSIBILE
Note(secondo EUCAST 2014): a)Ampicillina è rappresentativa per Amoxicillina. b)Ciprofloxacin e Levofloxacin sono equivalenti. c)Cefotaxime, Ceftriaxone e Cefixime sono equivalenti. d)Amox/Ac.clavulanicco e Amp/Subactam 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 Chatonici	ASSENTE
	- Bilirubina	ASSENTE
	- Urobilinogeno	0.2 EU/dL
	- Nitriti	PRESENTA +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 sistematica 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 culturale 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 Reccomm Rep 2010; 59 (No. RR-10):1 - 36

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

Aragione N., Coppola R., Corbo MG., DeGiorno M., Gombos S., MarchesanoG., Mazzarella G., Orbinato F., Saporito M., Valentino L.; Societa' 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. 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

VIRUS INFLUENZALE



Ogni anno il Ministero predisponde 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.

Aggiornato ottobre 2016

VIRUS INFLUENZALE



Prevenzione e controllo dell'influenza:
raccomandazioni per la stagione 2016-2017

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%

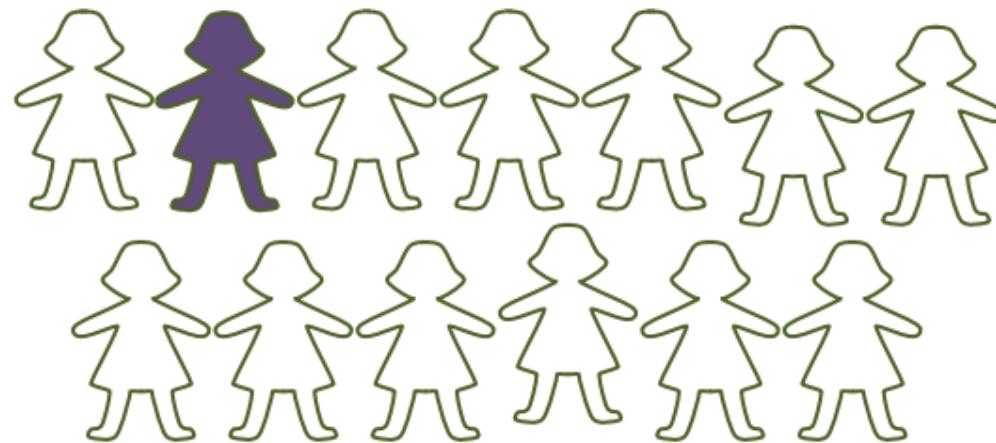
Nel Regno Unito la copertura vaccinale è pari al 40% in Inghilterra, 71% nel Galles e 58% nell'Irlanda del Nord.

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)?

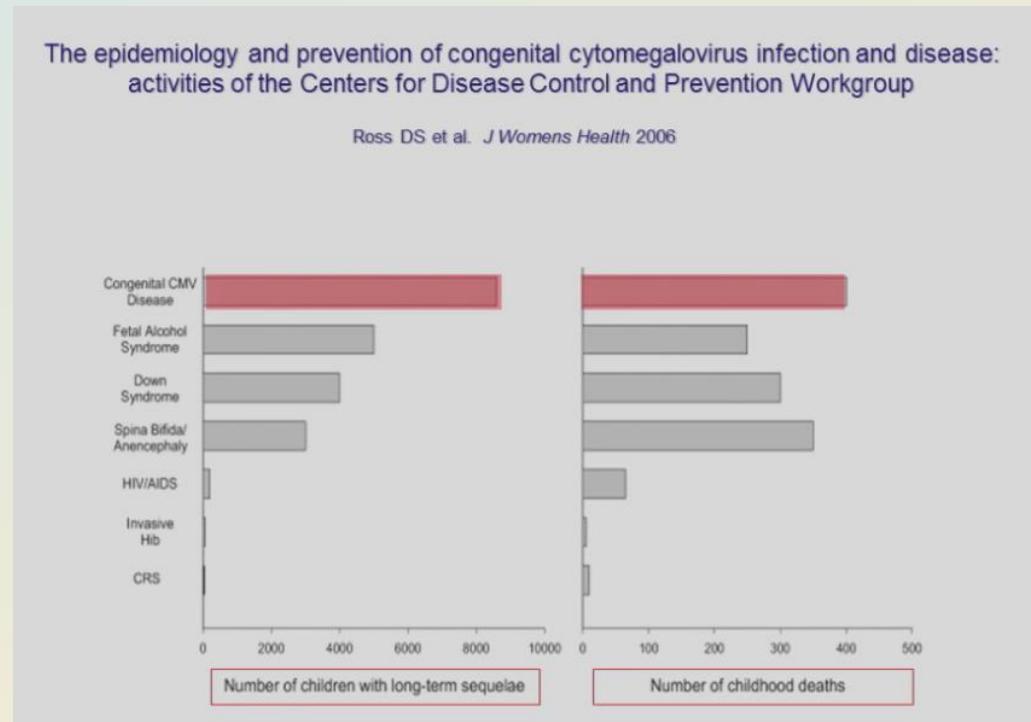
Screening dell'infezione da CMV (Linee Guida ISS)

- Screening non previsto
- Sierologia in situazioni di rischio (donne che sviluppano una malattia simil-influenzale durante la gravidanza, lavoratrici sieroneegative 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



Infezione congenita da CMV



INFEZIONE CONGENITA DA CMV PREVENZIONE

1. Misure igienico-sanitarie

Be careful when:



Changing /
disposing of
diaper



Kissing



Wiping mouth
and nose /
disposing of tissues



Feeding



Safe kissing /
hugging

Wash your hands and surfaces



Infezione congenita da CMV



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.ebiomedicine.com

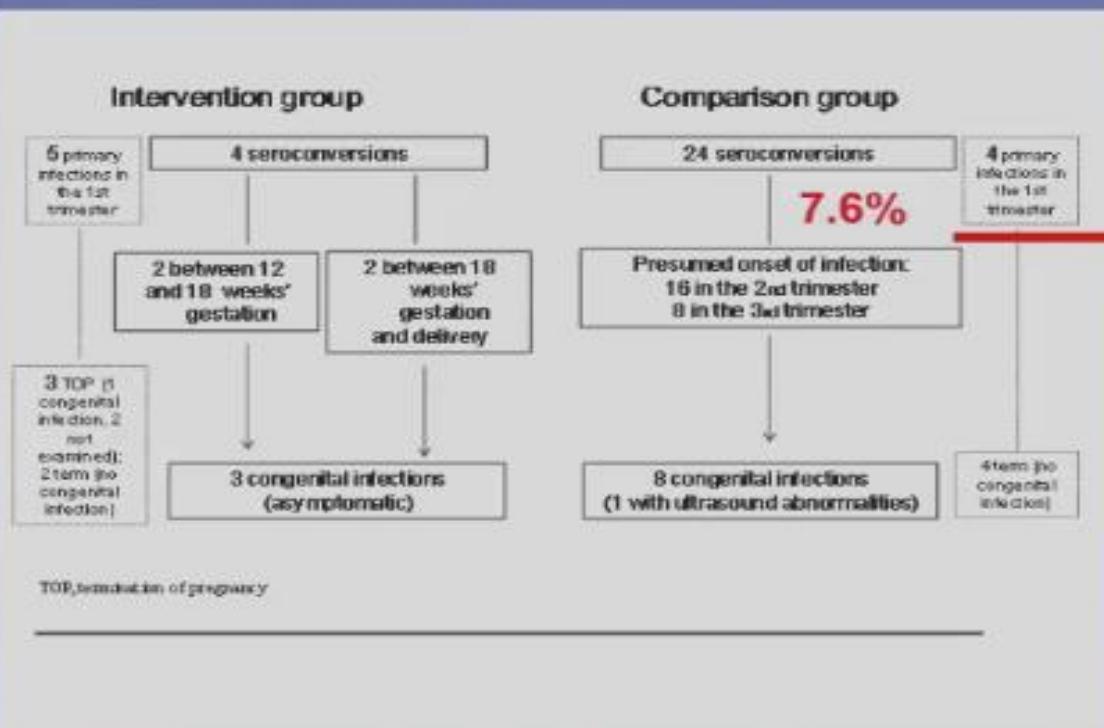


Research Paper

Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy*



Maria Grazia Revollo ^a, Cecilia Tibaldi ^a, Giulia Masuelli ^a, Valentina Frisina ^a, Alessandra Sacchi ^a, Milena Furione ^b, Alessia Arossa ^b, Arsenio Spinillo ^b, Catherine Klersy ^c, Manuela Ceccarelli ^c, Giuseppe Gerna ^{a,c}, Tullia Todros ^a, for the CCPE Study Group ^d



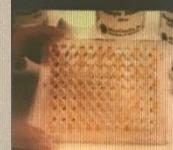
Aggiungendo queste 9 infezioni,
l'incidenza di infezioni nelle donne non informate aumenta al 9%, cioè

$$7,6\%(24/315)+1,4\% [9/(9+315+331)].$$

Individuazione dei casi: interpretazione dei dati di laboratorio

1. IgG/IgM +/- : infezione pregressa (suscettibilità all'infezione non primaria)
2. IgG/IGM -/-: suscettibilità 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



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

Screening tests

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

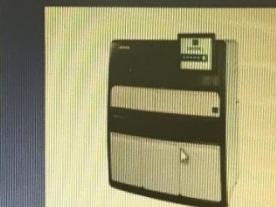
EIA (Enzyme Immuno Assay) o ELISA (Enzyme-Linked-ImmunoSorbent-Assay)

MEIA (Microparticle Enzyme Immunoassay)

CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay)

ELFA (Enzyme-linked fluorescent assay)

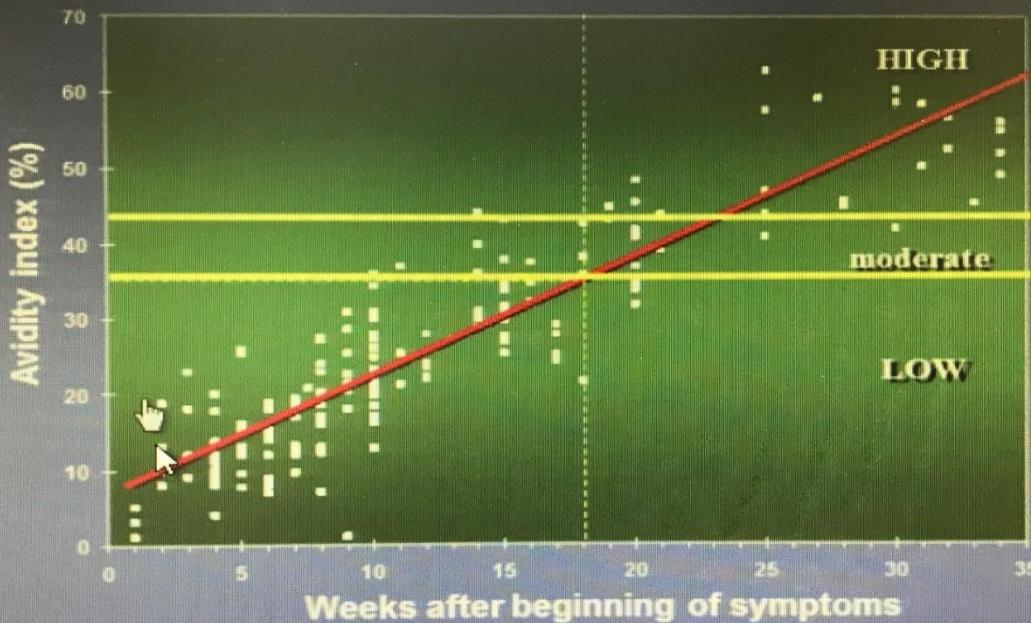
CLIA (chemiluminescence immunoassay)



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 \rightarrow sens = 100%
after 21-22 weeks gestation \rightarrow 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 alla 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% (?)
Sequelle	10-20%	1-4% (?)

In Italia, la sieroprevalenza materna è dell'80%

Infezione congenita da CMV

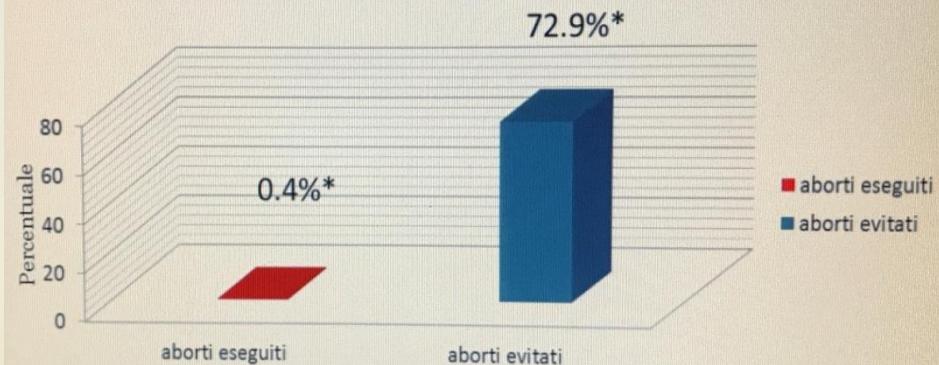
Elementi della gestione prenatale

- 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



* $p < .001$

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

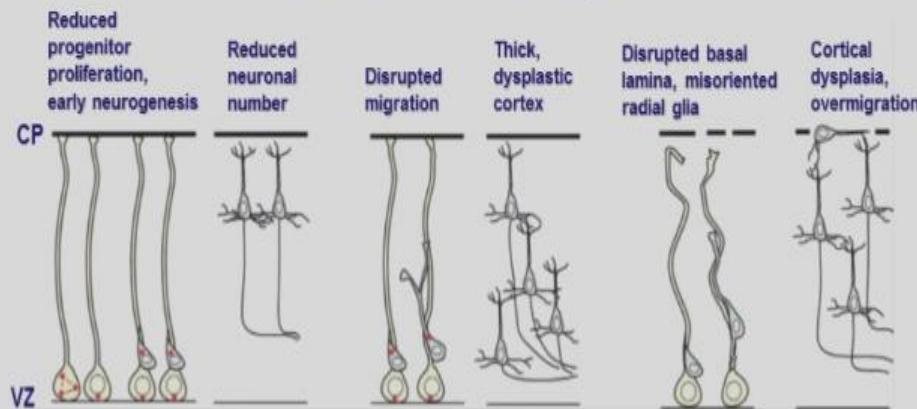
Età gestazionale

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

Infezione congenita da CMV

NATI
INFETTI
0.7%

SINTOMATICI
alla nascita
10-15%
(nel 58% dei casi deficit
cognitivo e motorio,
deficit uditivo)

ASINTOMATICI
alla nascita
85-90%
10-15% a rischio di
sequele tardive
(perdita udito progressiva)

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 mMol/l)

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

2-hr PG 153 mg/dl (8,5 mMol/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 Normativi
LABORATORIO di LODI			
<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
g-AST ASPARTATO AMINOTRANSFERASI	23	U/L	0 - 40
g-ALT ALANINA AMINOTRANSFERASI	22	U/L	0 - 40
<i>1-Settore : Chimica-Clinica materiali biologici diversi</i>			
ESAME delle URINE (Chimico-Fisico e Microscopico)			
Glucosio	Assente	mg/dL	Assente
pH	5.5		5.0 - 7.0
Chetoni	Assenti	mg/dL	Assenti
Proteine	Assenti	mg/dL	< 20
Bilirubina	Assente	mg/dL	Assente
Sangue	Assente	mg/dL	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 Andreoni¹, Andrea Angheben²,
Mariella Anselmi², Federico Gobbi²,
Maria Talamo³, Stefano Tais⁴,
Mariachiara Boninsegna¹, Andrea Pendezzini¹

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

Obiettivi

I recenti flussi migratori dei **Latino-American**i 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-American 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.



Mal de **Chagas**
la Muerte Silenciosa

Procedimento

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

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

Paziente/DR	Entità/Regione	ESO/Healer	Esordio	Per Diagnosi	Tipo Chagas
SCR (M, 35)	Risied.	Ricerca nascosta Ricerca OIKOS (EV)	Malattia in esigenza	Malattia in esigenza Malattia senza malattia nascosta	Chagas asintomatico
TMO (F, 40)	Pacemaker pacemaker nel 2004	Premessa di Pacemaker	Malattia su un livello molto basso malattia nascosta malattia portante con affioranza di guasto-malattia	Malattia da segnalazione	Chagas asintomatico
PGU (M, 38)	Diffusione alla deputazione di circa sei anni	Ricerca su segnalazione	Ricerca su segnalazione	Ricerca dell'ospitalità	Chagas asintomatico
PGAT (F, 52)	Uscita da segnalazione	Ricerca su segnalazione Ricerca su segnalazione Ricerca su segnalazione	Minima inaffidabilità valutazione minima	Ricerca per diagnosi nel soggetto	Chagas asintomatico
PGV (M, 45)	Diffus.	Ricerca su segnalazione	Minima inaffidabilità valutazione minima	Ricerca per diagnosi nel soggetto	Chagas asintomatico
PGCA (F, 37)	Uscita da segnalazione	Incognita perché pacemaker	Ricerca su segnalazione	Ricerca per diagnosi nel soggetto	Chagas asintomatico
PPPT (F, 44)	Risied. clinica ospedalizzata con presa di sangue	Ricerca di clinica OIKOS e clinica ospedaliera	Ricerca su segnalazione	Malattia da segnalazione	Chagas cardiaca
PGLO (F, 34)	Uscita da segnalazione	Ricerca su segnalazione	Ricerca su segnalazione	Ricerca per diagnosi nel soggetto	Chagas asintomatico
PGAT (M, 55)	Diffusione alla deputazione di circa sei anni	Ricerca in sede OIKOS e clinica OIKOS	Ricerca su segnalazione	Malattia da segnalazione	Chagas asintomatico
CLJC (F, 52)	Malattia da segnalazione	Ricerca su segnalazione	Ricerca su segnalazione	Ricerca per diagnosi nel soggetto	Chagas asintomatico

Descrizione dei migranti Latino Americani (n=125) con o senza MC

	Stato Migranti N (Dev Std ± %)	Percent Chagas N (Dev Std ± %)	Percent Chagas N (Dev Std ± %)	P
Olt. media	35,0 (4,3)	41,7 (1,7)	38,7 (3,8)	<0,0001
Risca (Percentile)	36,9 (1,1%)	41,9 (0,7%)	39,7 (1,8%)	0,29

Nazionalità di provenienza di tutto il campione studiato

Dipartimenti di provenienza del campione boliviano



MALATTIA DI CHAGAS

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-miopatia 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). **E 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] Microbiologia [M&V]	Richiesta di "Screening sierologico Trypanosoma cruzi (M.Chagas) in gravidanza" Esenzione M50. 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. Segnalazione caso alla ASL (Mod. Chagas 1)	Screening al parto se non effettuato in gravidanza. 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 PED	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. Se la gravida ha già altri figli, l'infettivologo li indirizza all'ambulatorio pediatrico HPG23. Compilazione Mod. Chagas 7	Esenzione M50 per la visita infettivologica ed altri accertamenti inerenti la Malattia di Chagas prescritti da MI.
Parto	OG del Reparto di ricovero Neonatologo M&V	Indagini sierologiche nella gravida (se non effettuate in gravidanza) Compilazione Mod. Chagas 4 (in condivisione con MI) Se madre sieropositiva ricovero del neonato in Pat. neonatale (PN) Compilazione Mod. Chagas 5 e Mod. Chagas 6 Sieropositività e parassitemia sul neonato	Se asintomatico: risposta entro 48 ore Se sintomatico in urgenza
Fine allattamento	MI	Terapia specifica alla madre. Compilazione Mod. Chagas 4 (in condivisione con reparto OG)	
Altri figli di madre sieropositiva Chagas	PED	Indagini sierologiche e terapia specifica. Compilazione Mod. Chagas 7	

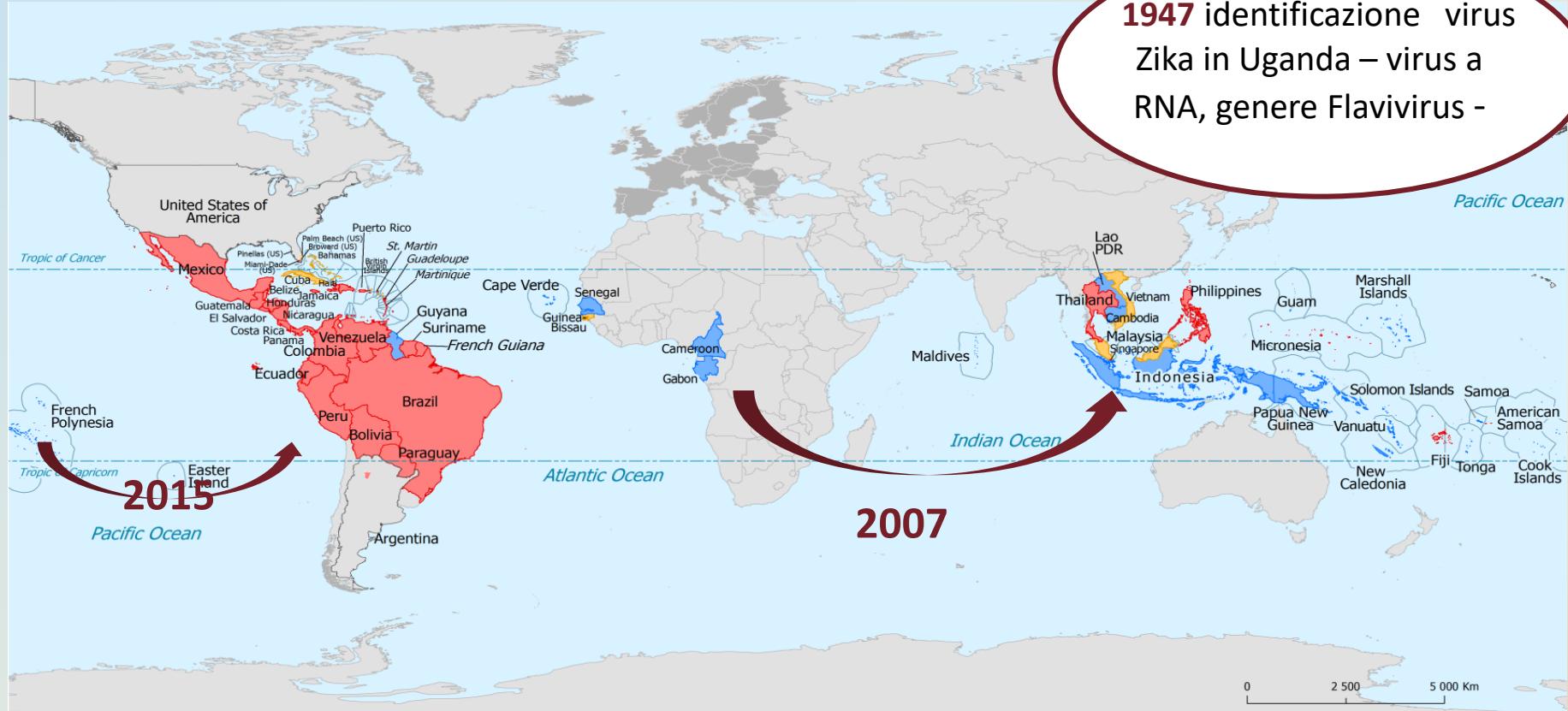
MALATTIA DI CHAGAS

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.4

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx

ECDC. Map produced on 3 Oct 2016
ecdc.europa.eu



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-Rouze, 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*.

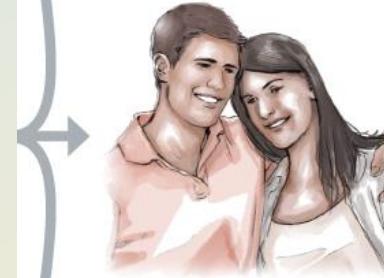
Hills, S., Russell, K., Hennessey, M., Williams, C., Oster, A., Fischer, M. and Mead, P. (2016). Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission — Continental United States, 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(8).

Other, less common ways, people get Zika:



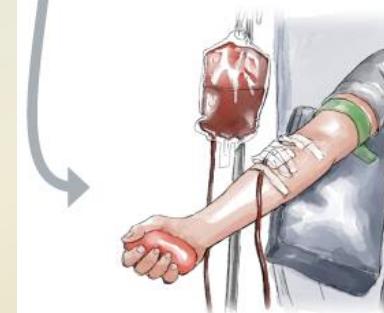
During pregnancy

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.

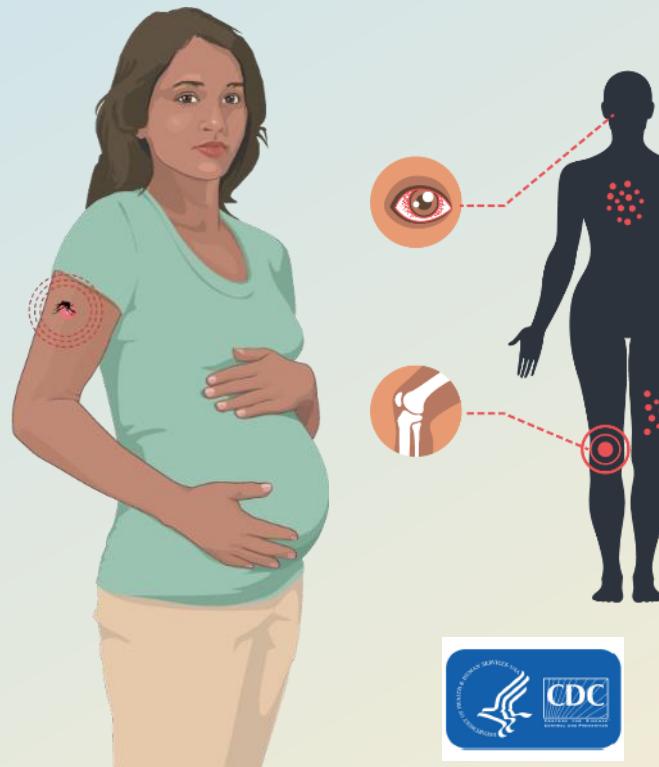
Se ciò non è possibile, l'OMS, il CDC e il RCOG raccomandano di evitare una gravidanza per 8 settimane dal ritorno dai paesi a rischio o dalla cessazione dei sintomi.

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-Barrè nell'uomo adulto.

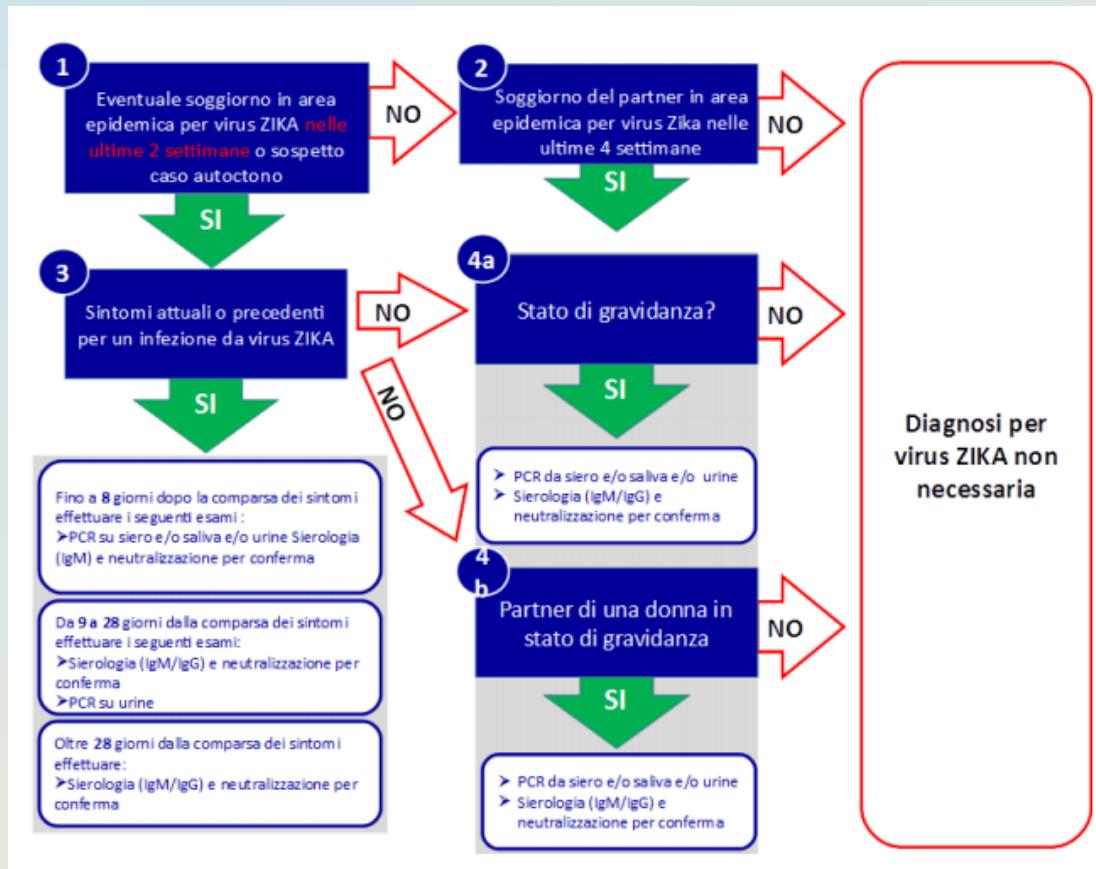
Nella donna in gravidanza il virus può causare al feto la sindrome congenita da Zika virus caratterizzata da microcefalia.

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

Donne che si sono recate durante la gravidanza in un paese con trasmissione di virus Zika in corso

Durante la prima visita prenatale:

- Verificare l'anamnesi di viaggi recenti
- Valutare l'eventuale sintomatologia da malattia da virus Zika durante il viaggio o le prime due settimane dopo il ritorno
- Informare sui possibili sintomi causati dalla malattia da virus Zika e sulla necessità di segnalari immediatamente se e quando dovessero manifestarsi
- Informare sulla attuale mancanza di certezze relativamente all'infezione da virus Zika e sul possibile impatto sulla gravidanza

La donna in gravidanza NON riferisce sintomatologia collegata a malattia da virus Zika

- Test di routine prenatale incluse le ecografie
- Se la prima visita prenatale avviene prima della 18^a settimana, valutare la possibilità di effettuare in quell'occasione l'ecografia per la morfologia fetale e la valutazione della settimana di gestazione
- Effettuare l'ecografia per la valutazione morfologica alla 18^a-20^a settimana oppure durante la prima visita ginecologica se avviene dopo la 20^a settimana

Assenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

- Controlli prenatali di routine
- Valutare la ripetizione dell'ecografia a 28-30 settimane di gestazione

Test negativo per infezione materna da virus Zika

Effettuare test sierologici per infezioni congenite TORCH

- Prendere in considerazione il rinvio ad assistenza specializzata
- Assistenza individualizzata e counselling

Presenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

- Test per infezione materna da virus Zika

Test negativo o inconclusivo per infezione materna da virus Zika

Effettuare test sierologici per infezioni congenite TORCH

- Prendere in considerazione il rinvio ad assistenza specializzata
- Assistenza individualizzata e counselling

La donna in gravidanza riferisce sintomatologia collegata a malattia da virus Zika

- Test per l'infezione da virus Zika nella madre
- Trattamento sintomatico (se necessario) e counselling
- Se la prima visita prenatale avviene prima della 18^a settimana, valutare la possibilità di effettuare in quell'occasione l'ecografia per la morfologia fetale e la valutazione della settimana di gestazione
- Effettuare l'ecografia per la valutazione morfologica alla 18^a-20^a settimana oppure durante la prima visita ginecologica se avviene dopo la 20^a settimana

Test positivo o inconclusivo per infezione materna da virus Zika

Test negativo per infezione materna da virus Zika

- Test per infezione materna da virus Zika

Assenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

- Controlli prenatali di routine
- Ripetere l'ecografia (ogni 4 settimane fino alla nascita)

Sospette anomalie cerebrali o di altro tipo correlate alla malattia da virus Zika

- Ecografia dettagliata dell'anatomia fetale per confermare i precedenti riscontri ecografici
- Valutare la possibilità di amniocentesi per anomalie genetiche e infezioni congenite, incluso il virus Zika
- Investigare altre possibili cause

Anomalie cerebrali o di altro tipo correlate alla malattia da virus Zika

Anomalie cerebrali o di altro tipo non correlate alla malattia da virus Zika (es. sindromi genetiche, altre infezioni congenite)

- Prendere in considerazione il rinvio ad assistenza specializzata
- Assistenza individualizzata e counselling secondo la gravità e la prognosi delle anomalie cerebrali associate

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.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.

RCOG (2016). Zika Virus Infection and Pregnancy Information for Healthcare Professionals
<https://www.cdc.gov/zika/>
<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/en/>