

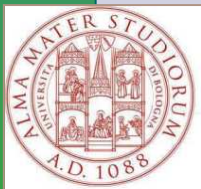
**Congresso nazionale AGEO  
La Ginecologia del Territorio  
Percorsi clinici -organizzativi  
FIRENZE 11-13 Aprile 2013**



**Infezioni nelle varie epoche di gravidanza**

**Brunella Guerra**

**Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche  
Ostetricia e Medicina dell'Età Prenatale - Università di Bologna**



**Le infezioni congenite rappresentano una delle principali cause di handicap permanente**

Clinical Microbiology and Infections 2011,17:1283

**EDITORIAL**

10.1111/j

**Infections and pregnancy: from a dream to a nightmare**

**G. Greub**

*Guest Editor*

*Institute of Microbiology, University Hospital, University of Lausanne Bugnon 48, 1011 Lausanne, Switzerland*

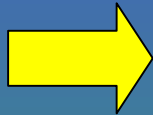
*E-mail: gilbert.greub@chuv.ch*

**Article published online: 18 July 2011**

## INFEZIONI E GRAVIDANZA

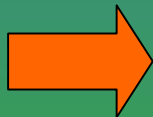
### Impatto dell'infezione materna sul feto/neonato

Azione  
diretta



- ❖ Interferenza con l'organogenesi
- ❖ Danno infettivo su organi già strutturati

Azione  
indiretta



- ❖ Interferenza con la funzione placentare
- ❖ Interferenza con la funzione uterina
- ❖ Effetti da ipertermia, squilibrio metabolico

## INFEZIONI E GRAVIDANZA

### Possibile impatto dell'infezione materna sul concepito

Aborto

MEF

Anomalie fetali

IUGR

Malattia congenita

Sepsi neonatale

Prematurità

Infezione congenita asintomatica

Nati-mortalità

Neonato sano

Sequele tardive

# Possibile outcome delle infezioni in gravidanza

## Fattori influenzanti

- ⇒ Tipo e caratteristiche biologiche del microrganismo
- ⇒ Virulenza /carica microbica/genotipi
- ⇒ Teratogenicità dell'agente infettante
- ⇒ Via di trasmissione verticale
- ⇒ Epoca gestazionale al momento del contagio
- ⇒ Immaturità immunitaria fetale
- ⇒ Differenze genetiche

# Perché ?

**Epoca gestazionale  
al momento del contagio**



**Interferenza con lo sviluppo embrio-fetale**

# Embriogenesi



8  
5 settimane

13

20

30 mm  
10 settimane

**Ultimo momento per la induzione di specifiche anomalie**  
**Schardein: Chemically induced birth defects. Dekker, New York, 1993**

36-37 gg	Ciclopia, microtia
40 gg	Anencefalia
42 gg	Mielomeningocele
48 gg	Trasposizione dei grandi vasi
50 gg	Labioschisi
8 sett	Ernia diaframmatica, atresia rettale, difetto interventricolare, sindattilia
11 sett	Palatoschisi
12 sett	Onfalocele
14 sett	Ipospadia
<b>+40 sett</b>	<b>Microcefalia e varianti</b>



# Embriogenesi

- I primi due mesi di sviluppo del prodotto del concepimento (*10 settimane di amenorrea*)
- In questo periodo si configura la morfologia della maggior parte degli organi
- In questo periodo si determina la maggior parte delle malformazioni (*difetti di struttura*)
- Lo sviluppo intrauterino rappresenta comunque un continuum ed anomalie anatomiche/funzionali possono verificarsi per tutta la durata della gravidanza

# **Possibile impatto dell'infezione materna sul concepito**

## ***Fattori influenzanti***



**Timing  
dell'infezione materna**

**Rischio di danno  
feto-neonatale**

# ROSOLIA

Trasmissione  
verticale

Conseguenze  
feto-neonatali

Settimana di gestazione	Rischio di trasmissione	Rischio di danno
<10	90%	90%
11-12	67%	33%
13-14	67%	11%
15-16	47%	25%
17-18	39%	(*)
19-30	30%	
31-36	60%	
>36	100%	

(\*) dopo la 18<sup>a</sup> settimana  
sono stati riportati  
sporadicamente difetti uditivi

Prime  
settimane

- ◆ Aborto
- ◆ Morte endouterina

1°  
trimestre

- ◆ **Embriopatia Rubeolica**  
Microcefalia, cardiopatie  
congenite, cecità, sordità

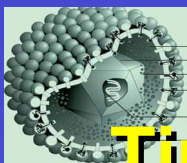
2°  
trimestre  
(inizio)



- ◆ **Fetopatia Rubeolica** - Sindrome poliviscerica, trombocitopenia, anemia, epatosplenomegalia, polmonite interstiziale, meningoencefalite, glomerulonefrite

- ◆ **Sequela perinatale** - Ritardo di crescita

- ◆ **Sequela tardiva** - Ritardo mentale, sordità progressiva, disturbi visivi, autismo, stenosi arteriose progressive, diabete, disfunzioni tiroidee, panencefalite progressiva, disgamaglobulinemia...



## INFEZIONE CONGENITA DA CITOMEGALOVIRUS

### Timing dell'infezione materna e outcome neonatale

➔ Il rischio di danno fetale grave è ascrivibile all'infezione contratta nella prima metà della gravidanza, in particolare nel primo trimestre (*Pass et al 2006, Foulon et al 2008, Enders et al 2011*)

➔ Il rischio di danno fetale atteso in caso di infezione tardiva è da considerarsi prossimo allo zero (*Stagno et al 1986, Gindes et al 2008, Enders et al 2011*)

*Stagno et al. 1986*

#### ETÀ GESTAZIONALE

	4-20	16-27	27-40
Infezione congenita	51%	60%	46%
Sintomi alla nascita	12%	16%	0%
Handicap significativi	29%	0%	0%

*Gindes et al. 2008*

#### ETÀ GESTAZIONALE 26-40

Infezione congenita	78% (21/28)
Infezione sintomatica	- (0/20 nati vivi)

*Enders et al. 2011*

#### ETÀ GESTAZIONALE

	6-13	14-25	26-40
Infezione congenita	30%	38%	72%
Infezione sintomatica	36%	17%	0%

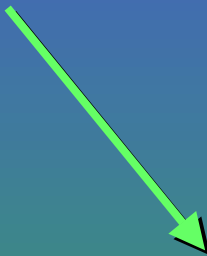
# VARICELLA IN GRAVIDANZA

## Tasso di trasmissione verticale

12%



20-30%  
(periparto)



**Varicella congenita  
ad evoluzione severa**  
(emorragie, polmonite,  
poliviscerite,  
meningoencefalite)  
ad alta mortalità (~ 30%)

### **Sindrome da varicella congenita**

**≤2%**

**0,4% → 0-12 sett.  
2% → 13-20 sett.**

- Anomalie SNC (atrofia corticale, aplasia cerebellare, microcefalia, ritardo mentale, convulsioni)
- Difetti segmentali degli arti (ipoplasia osteo-muscolotendinea, malposizioni distali)
- Lesioni oculari (microftalmia, cataratta, atrofia del nervo ottico, corioretinite)
- Cicatrici cutanee
- Herpes zoster postnatale (0.8% → esposizione tra 13 e 24 sett.)

### **Dopo la 20 sett. il rischio di malformazioni e/o compromissione neurologica è trascurabile**

- Acquisizione prenatale dell'infezione (Varicella congenita asintomatica)
- Herpes zoster postnatale (1.7% → esposizione tra 25 e 36 sett.)

# **Possibile impatto dell'infezione materna sul concepito**

## ***Fattori influenzanti***

The diagram consists of three overlapping ovals on a blue-to-green gradient background. The top oval is light blue and contains the text 'Timing dell'infezione materna'. The bottom-left oval is a darker blue and contains the text 'Rischio di danno feto-neonatale'. The bottom-right oval is dark green and contains the text 'Rischio di trasmissione materno -fetale'. The top oval overlaps with both the bottom-left and bottom-right ovals, while the bottom-left and bottom-right ovals overlap each other.

**Timing  
dell'infezione materna**

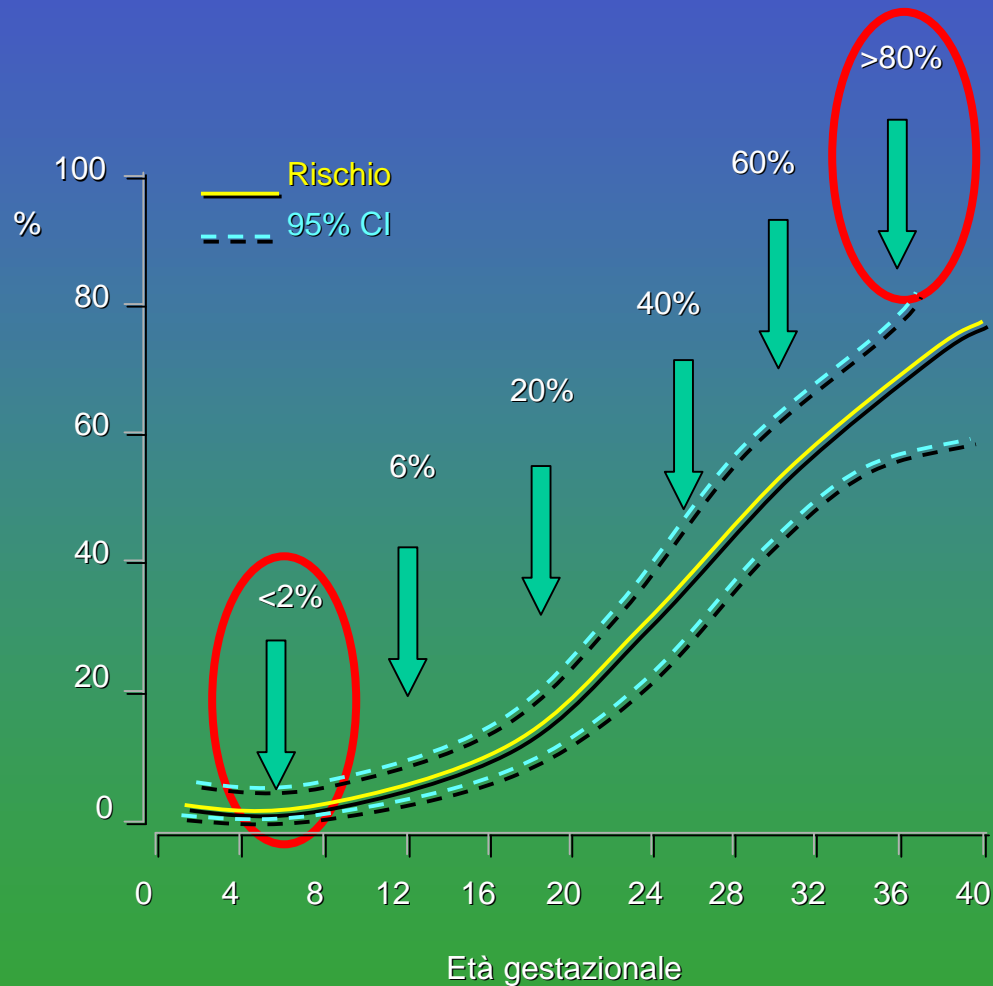
**Rischio di danno  
feto-neonatale**

**Rischio di trasmissione  
materno -fetale**

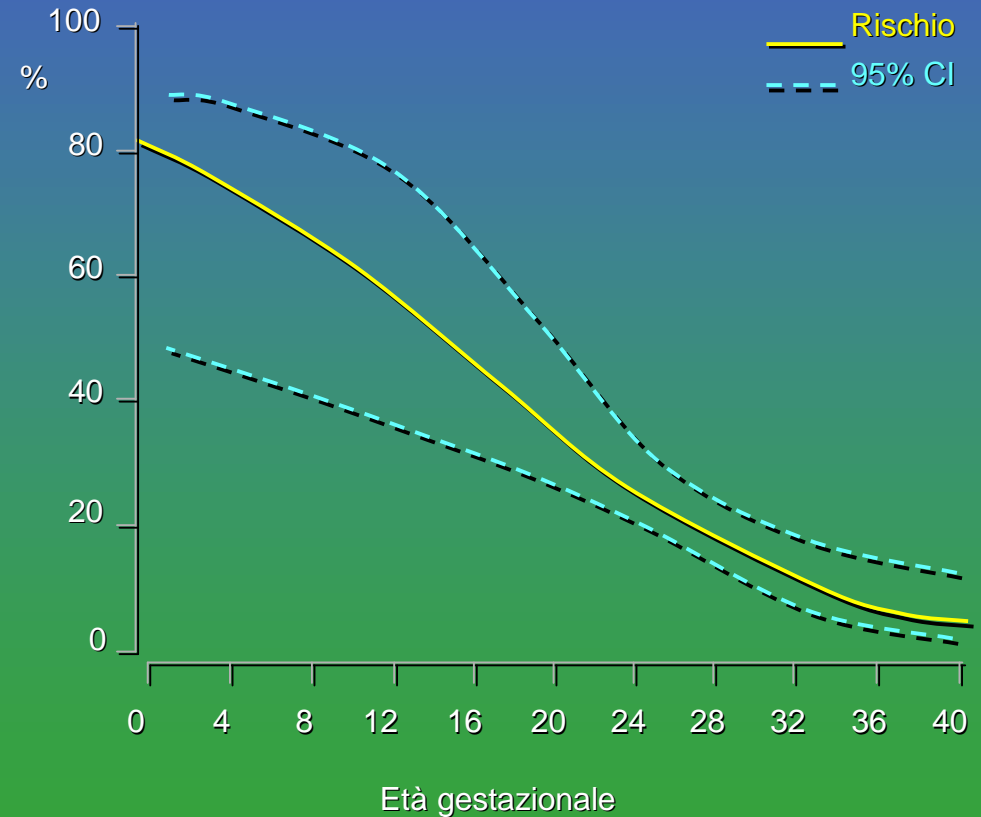
# TOXOPLASMOSI

## Rischio di trasmissione e di danno feto-neonatale

### Rischio di trasmissione



### Rischio di danno feto-neonatale

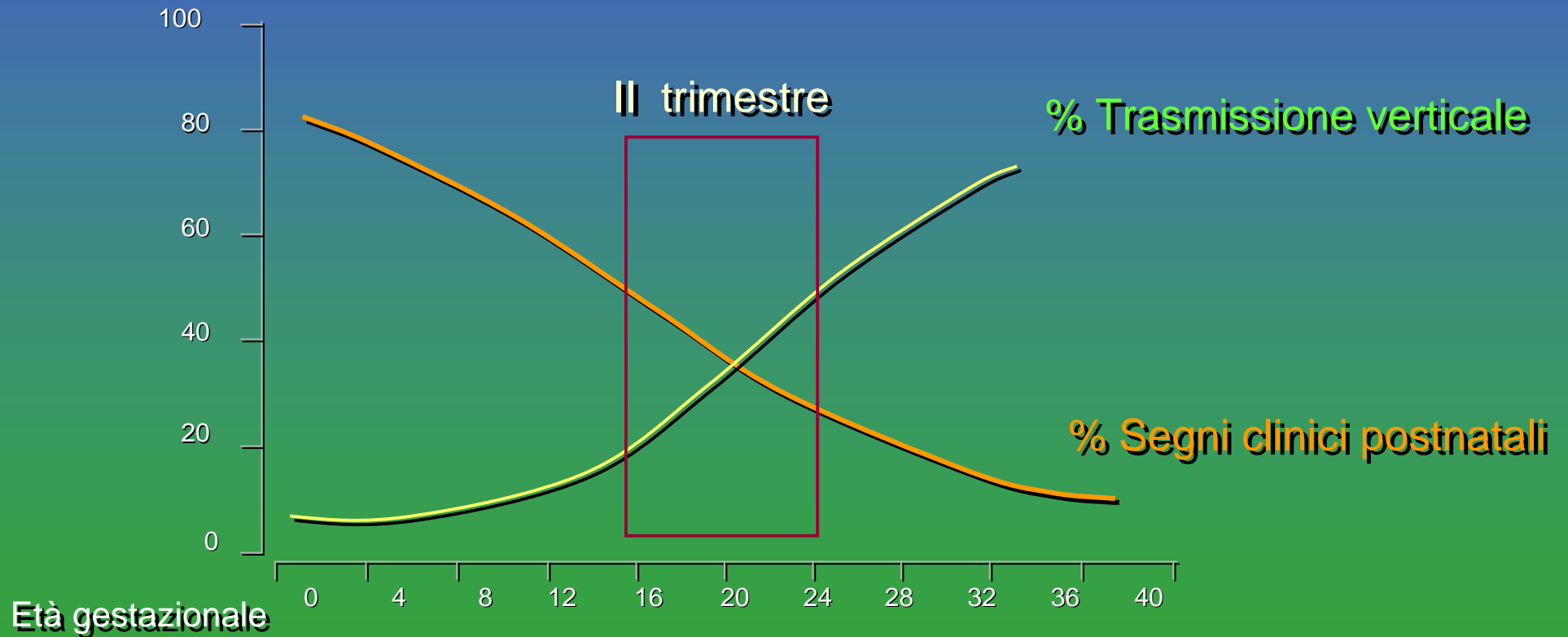


Età gestazionale  
*Dunn et al (modificato), The Lancet 1999*

# TOXOPLASMOSI

## Quantificazione del rischio fetale

Le età gestazionali comprese tra 14 e 24 settimane sono quelle a più alto rischio di infezione congenita sintomatica





# TOXOPLASMOSI

## Conseguenze feto-neonatali

1°trimestre	Forme gravi 50%	Forme moderate 20%	Infezione sublinica 30%
2°trimestre	Forme gravi 30%	Forme moderate 20%	Infezione sublinica 50%
3°trimestre	Forme gravi -	Forme moderate 10%	Infezione sublinica 90%

### Forme gravi



- ◆ Aborto, morte endouterina
- ◆ Coinvolgimento subacuto del SNC (idrocefalo, calcificazioni, corioretinite)
- ◆ Malattia acuta generalizzata (poliviscerite)

### Forme moderate



- ◆ Ritardo di crescita intrauterina
- ◆ Malattia attenuata d'organo (corioretinite isolata)

### Sequela tardive



- ◆ Corioretinite, ritardo mentale, convulsioni, disturbi psicomotori, disturbi uditivi

10-15%: Sintomatici alla nascita, 85-90% asintomatici alla nascita

Gran parte degli asintomatici svilupperà sequela tardive.

Circa il 40% potrà avere un deficit visivo permanente

# **Possibile impatto dell'infezione materna sul concepito**

## ***Fattori influenzanti***



Modalità di trasmissione  
materno-fetale

Timing  
dell'infezione materna

# INFEZIONE ERPETICA GENITALE

Incidenza 1:1800 – 1:60000

## Vie di trasmissione

- Transplacentare
- Ascendente
- **INTRAPARTO**

## Conseguenze feto-neonatali

### Inf. In utero

- Aborto
- Malformazioni (SNC e occhio)
- IUGR
- Parto pretermine

## Rischio di trasmissione

### In utero

- < 5%

### Intraparto

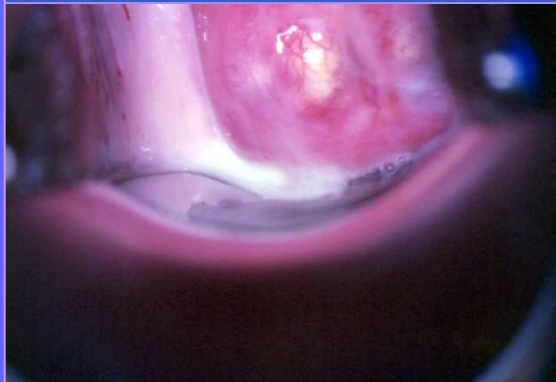
- Inf. primaria > 50%
- Inf. ricorrente sintomatica < 4%
- Inf. ricorrente asintomatica ≤ 1%

### Inf. perinatale

Poliviscerite 20%	mortalità (80%) sequele SNC e oculari (40%)
Forme localizzate SNC 20-40%	mortalità alta (15%) sequele SNC (65%)
Forme localizzate (cute, occhio, bocca) 45%	forma disseminata rara sequele SNC (10%)

# INFEZIONE DA STREPTOCOCCO B E TRASMISSIONE INTRAPARTO

Colonizzazione  
vagino-rettale  
al parto  
~ 18%



Contatto diretto tra  
secrezioni infette e  
tessuti fetali  
(cute, mucose,  
naso/orofaringe,  
congiuntiva..)

Colonizzazione  
neonatale  
50-65%

Diffusione dai siti di  
colonizzazione agli  
organi bersaglio  
/ disseminazione

Infezione invasiva  
1-2%

# INFEZIONI NELLE VARIE EPOCHE DI GRAVIDANZA

## Timing

Età gestazionale  
all'infezione

fattore cruciale  
per l'outcome feto-neonatale

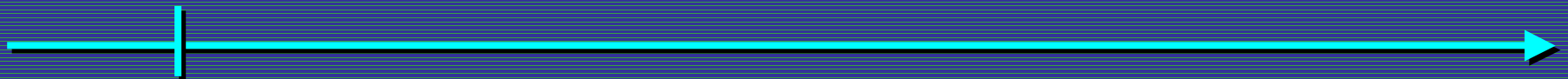
Lo screening prenatale  
è previsto per molte  
infezioni e si propone di  
individuare precocemente  
l'infezione materna

Tempistica  
dello screening

Per alcune infezioni sono  
oggi disponibili interventi  
preventivi finalizzati alla  
riduzione dei rischi fetali

Tempistica  
della prevenzione

*Concepimento*



## DM - Ministero della Salute 10 settembre 1998

*Protocolli di accesso agli esami di laboratorio e di diagnostica strumentale per le donne in stato di gravidanza ed a tutela della maternità"*



*Ministero della Salute*



*Ministero della Salute*

**CeVEAS**  
CENTRO PER LA VALUTAZIONE  
DELL'EFFICACIA DELL'ASSISTENZA SANITARIA

**LINEA GUIDA PER LA  
GRAVIDANZA FISIOLÓGICA  
2010**

## Lo screening infettivologico nella gravidanza fisiologica dopo LG Ist Superiore Sanità

< 13 sett.	14-18	19-23	24-27	28-32	33-37	38-40
<b>Rubeo-test</b> <b>Toxo-test</b> <b>TPHA, VDRL</b> <b>HIV</b> <b>Urinocoltura</b> <b>Chlamydia *</b> <b>Gonorrhea*</b> <b>HCV*</b>	<b>Rubeo-test</b> <b>Toxo-test</b>	<b>Toxo-test</b>	<b>Toxo-test</b>	<b>Toxo-test</b>	<b>Toxo-test</b>	<b>Toxo-test</b>

se primo esame negativo

nuovo

soppresso

invariato

\* nei soggetti a rischio

# Lo screening infettivologico nella gravidanza fisiologica dopo LG Ist Superiore Sanità

< 13 sett.	16-18	19-23	24-27	28-32	33-37	38-40
Rubeo-test Toxo-test TPHA, VDRL HIV Urinocoltura Chlamydia * Gonorrea* HCV*	Rubeo-test Toxo-test	Toxo-test	Toxo-test	Toxo-test	Toxo-test HbsAg HCV HIV TPHA, VDRL Strepto Chlamydia*	Toxo-test

se primo esame negativo

nuovo

soppresso

invariato

\* nei soggetti a rischio



# APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO (test di Avidità, WB)

## Epoca di Esecuzione

Toxo \*



<12-16 settimane

Rosolia \*



< 8 settimane

CMV \*



≤16 settimane

- \* CONSENSUS 2012- Gruppo multidisciplinare AMCLI - SIGO - SIMaST - SIMIT - SIN - SIP
- \* AMCLI 2008 Percorsi Diagnostici

# DIAGNOSI PRENATALE INVASIVA

## Epoca di Esecuzione

Toxo \*

\*



**≥ 18<sup>a</sup> settimana**

**≥ 4 settimane dopo il  
contagio materno**

Rosolia \*

\*



**20-21<sup>a</sup> settimana**

**≥ 6 settimane dopo il  
contagio materno**

CMV \*

\*



**20-21<sup>a</sup> settimana**

**≥ 6 settimane dopo il  
contagio materno**

- \* CONSENSUS 2012- Gruppo multidisciplinare AMCLI - SIGO - SIMaST - SIMIT - SIN - SIP
- \* AMCLI 2008 Percorsi Diagnostici

## INFEZIONI E GRAVIDANZA

### Interventi Preventivi

- ❖ *Norme comportamentali ( es. Toxo, CMV, Listeria, MST)*
- ❖ *Vaccinazioni (es. Rosolia, Varicella)*
- ❖ *Terapie specifiche durante la gravidanza o al parto (es. Toxo, HIV, Sifilide, Strepto B)*
- ❖ *Taglio cesareo elettivo (es. HIV, Herpes)*
- ❖ *Interventi profilattici e/o terapeutici neonatali (es. Epatite B, Gonorrea e Chlamidia, HIV)*

# INFEZIONI IN GRAVIDANZA

## Prevenzione primaria



Sollecitare la donna in procinto di procreare ad accertamenti preconcezionali, alcuni dei quali da estendersi al partner, in relazione alla possibilità di misure profilattiche tempestive (*decreto ministeriale – 10 settembre 1998*)

- *stressare l'opportunità della vaccinazione per alcune infezioni ad impatto sfavorevole sul prodotto del concepimento*
- *somministrare norme igieniche e comportamentali preconcezionali e prenatali volte a ridurre il rischio di contagio*

# ROSOLIA

## Calendario delle vaccinazioni (Piano Nazionale)

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	12° mese	15° mese	3° anno	5-6 anni	11-12 anni
DTP		DTP	DTP		DTP				DTP	
Antipolio		IPV	IPV		IPV			OPV		
Epatite B	Epatite B(*)	Epatite B	Epatite B		Epatite B					
MPR(*)										MPR(**)
Hib		Hib	Hib							
PCV										
Men C										

**PRECONCEZIONALE**



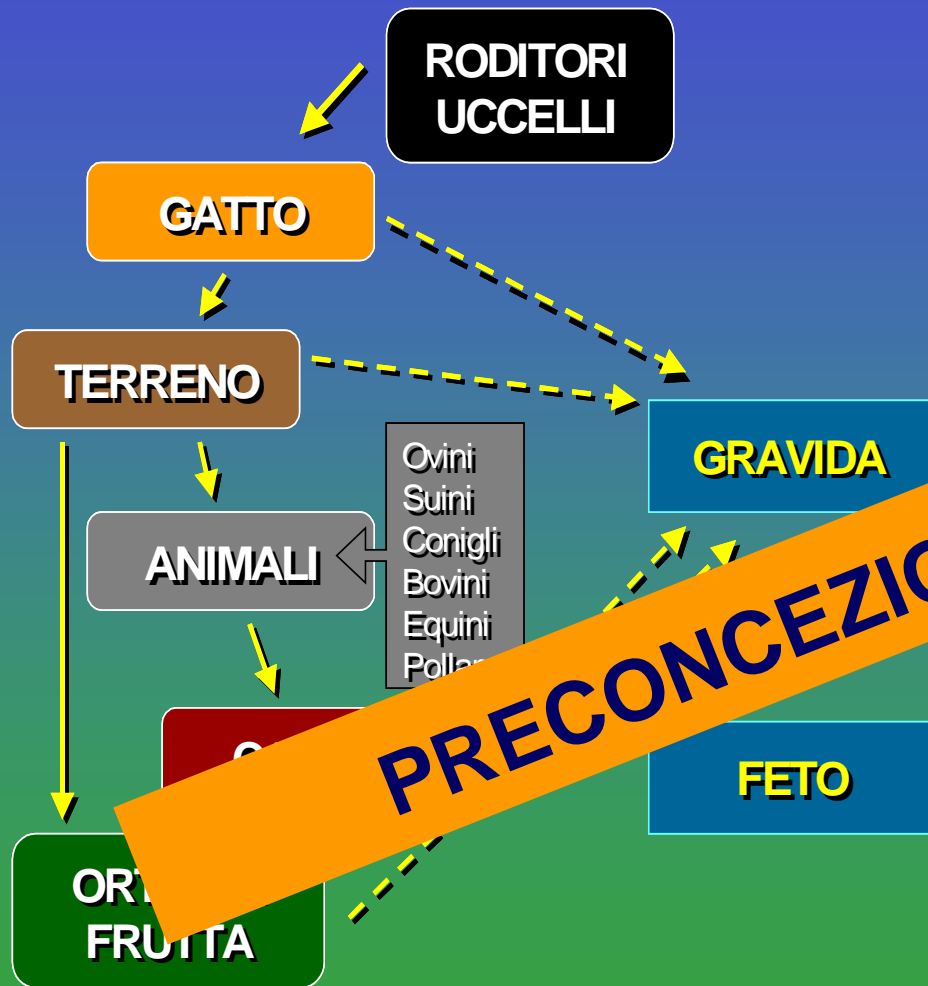
Nonostante l'ampia copertura raggiungibile una quota della popolazione femminile in età fertile ( $> 10\%$ ) è ancora suscettibile all'infezione. Un intervento vaccinale aggiuntivo è perciò previsto per le donne non gravide che prendano contatto con le strutture sanitarie in previsione di una gravidanza (DM 1998).

## VACCINAZIONE PER VARICELLA

- ▶ Il vaccino è disponibile in Italia dal 2002 (già in uso negli USA dal 1995)
- ▶ La migliore strategia preventiva della varicella in gravidanza consiste nella vaccinazione preconcezionale delle donne in età fertile non immuni
- ▶ Perché la protezione sia efficace sono richieste due dosi di 0,5 ml a distanza di 4 settimane l'una dall'altra.
- ▶ Dopo la vaccinazione si raccomanda di evitare una gravidanza per 1-3 mesi prima di intraprendere una gravidanza (CDC 1999, Australian Office of Health Protection 2008, RCOG 2007)
- ▶ Il vaccino induce una conversione a lunga persistenza in circa il 95% dei soggetti
- ▶ Nonostante un vaccino con virus vivo attenuato il suo utilizzo è considerato sicuro in gravidanza
- ▶ I dati disponibili relativi agli effetti sul feto dopo esposizione accidentali al vaccino sono rassicuranti (Wilson et al, J Infect Dis 2008)

**PRECONCEZIONALE**

# TOXOPLASMOSI



## Misure preventive

- Evitare contatti con gatti e con tutto ciò che può essere stato contaminato dai loro escrementi
- Non mangiare carne cruda (maiale, agnello) o poco cotta (roast beef, ecc...), uova crude e latte non pastorizzato
- Prendere precauzioni per manipolare carne cruda
- Consumare solo verdure, frutta e prodotti che possano aver subito contaminazioni col terreno e sbucciare la frutta
- Non manipolare terriccio di orti o giardini o usare guanti di gomma
- Non portare le mani a contatto con la mucosa orale o congiuntivale dopo aver toccato carne cruda, verdura, frutta o terreno
- Lavarsi le mani prima dei pasti
- Evitare viaggi al di fuori dell'Europa e del Nord America



# Norme preventive

J. Perinat. Med. 32 (2004) 211–214 • Copyright © by Walter de Gruyter • Berlin • New York

Original articles – Obstetrics

## Prevention of toxoplasmosis during pregnancy – an epidemiologic survey over 22 consecutive years

Maria Breugelmans<sup>1,\*</sup>, Anne Naessens<sup>2</sup> and Walter Foulon<sup>1</sup>

**Table 1** Incidence of seroconversion among seronegative women in the different study periods.

N tot	Study period	Seronegative	Serconversion
2986	Without prevention 1979–1982	1403 (47%) <sup>1</sup>	20 (1.43%)*, ***
8300	With simple preventive measures 1983–1990	3605 (43%) <sup>1,2</sup>	19 (0.53%)*, **
16 541	Leaflet + antenatal classes 1991–2001	8492 (51%) <sup>2</sup>	8 (0.09%) **, ***

\*  $p < 0.05$  OR 2.729 95% CI 1.452–5.130

\*\*  $p < 0.0001$  OR 5.519 95% CI 2.457–12.85

\*\*\*  $p < 0.0001$  OR 15.34 95% CI 6.741–34.89

(1)  $p < 0.001$  OR 0.866 95% CI 0.796–0.942

(2)  $p < 0.0001$  OR 1.374 95% CI 1.303–1.449

**Conclusion:** Promotion of simple measures is very effective in the prevention of toxoplasmosis during pregnancy.



Lo screening prenatale per CMV non viene raccomandato attualmente in nessun paese

*tuttavia ....*

- ❖ Austria, Svizzera, Germania e Giappone → su specie
- ❖ Austria e Giappone → in caso di rischio pre
- ❖ USA e Canada → non previsto, n
- ❖ Inghilterra e Olanda → in
- ❖ Italia, Israele, Belgio → molti ostetrici richiedono il test

**PRECONCEZIONALE / PRENATALE**

### **Precauzioni igienico-comportamentali**

- ✓ non toccare il bimbo stoviglie (es. tazze, piatti, bicchieri, posate), cibo (es. non assaggiare la sua stessa cucchiaino), biancheria (es. asciugamani, tovaglioli), strumenti per l'igiene (es. spazzolino)
- ✓ non portare alla bocca succhiotti o ciò che il bimbo possa aver messo in bocca
- ✓ non baciare il bambino sulla bocca o sulle guance
- ✓ lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone dopo aver
  - pulito il naso e la bocca del bambino
  - cambiato il pannolino
  - maneggiato la biancheria sporca e i giocattoli
  - dato la pappa e fatto il bagnetto
- ✓ lavare frequentemente giocattoli e superfici varie (es seggiolone, box, passeggino) con acqua e sapone

## **CONSENSUS 2012**

### **Percorsi diagnostico-assistenziali**

2. La donna sieronegativa per CMV che pianifichi una gravidanza o è in gravidanza deve essere informata circa i rischi di contrarre l'infezione e di trasmetterla al feto.

Devono essere illustrate in maniera comprensibile le norme igienico-comportamentali per prevenire l'infezione primaria (II-2,B)  
Ginecologi, ostetrici, infettivologi, microbiologi, medici di medicina generale e pediatri/neonatologi sono le figure professionali preposte alla prevenzione primaria (III,C).

#### **GRUPPO MULTIDISCIPLINARE**

**Malattie infettive in Ostetricia-Ginecologia e Neonatologia**

**AMCLI - SIGO - SIMaST - SIMIT - SIN - SIP**

# PARVOVIRUS B19

## Profilassi



### Categorie a rischio

- Donne con altri "figli a casa"\*
- Operatrici in comunità (asili, scuole)
- \*Rischio proporzionale all'età scolare /
- \*Rischio complessivo

**PRECONCEZIONALE / PRENATALE**

- ❖ Non esistono al momento vaccini e terapie specifiche contro il B19
- ❖ Il lavaggio frequente delle mani viene raccomandato come misura di profilassi e probabilmente il più efficace metodo per ridurre la diffusione dell'infezione



# PREVENZIONE DELLA LISTERIOSI

## Si basa su norme igienico-alimentari

- ✓ Consumare alimenti molto freschi o ben cotti o conservarli ad una temperatura di almeno 3°C o surgelarli
- ✓ Consumare prontamente i cibi preconfezionati a base di formaggi o carni
- ✓ Lavare accuratamente le verdure e consumarle
- ✓ Consumare solo latte pastorizzato
- ✓ Evitare formaggi non pastorizzati se non si è certo l'utilizzo di latte pastorizzato nella loro preparazione
- ✓ Lavare le mani e mani dopo aver maneggiato alimenti
- ✓ Lavare spesso le pareti interne del frigo con acqua calda e sapone

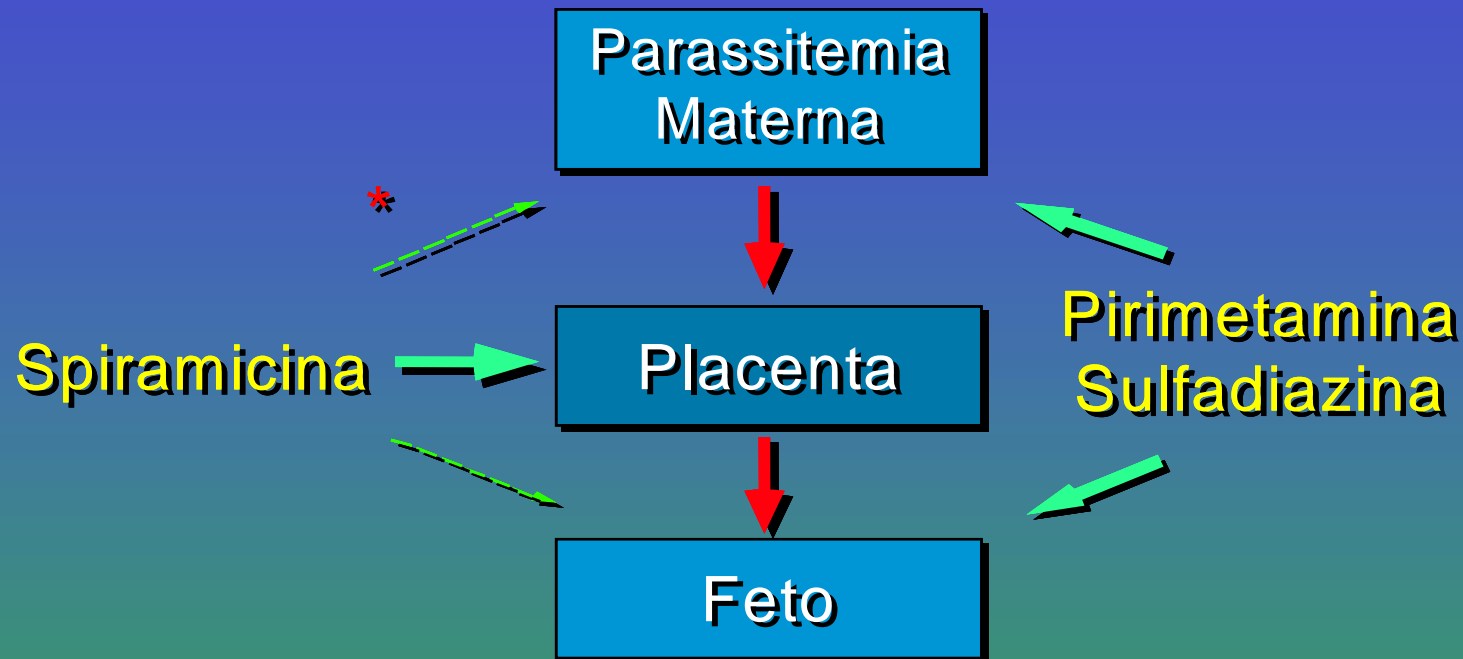
**PRECONCEZIONALE / PRENATALE**

## INFEZIONI E GRAVIDANZA

### Interventi Preventivi

- ❖ *Norme comportamentali ( es. Toxo, CMV, MST)*
- ❖ *Vaccinazioni (es. Rosolia, Varicella)*
- ❖ *Terapie specifiche da somministrare tempestivamente durante la gravidanza o al parto (es. Toxo, HIV, Sifilide, Chlamidia, Strepto B)*
- ❖ *Taglio cesareo elettivo (es. HIV, Herpes)*
- ❖ *Interventi profilattici e/o terapeutici neonatali (es. Epatite B, Gonorrea e Chlamidia, HIV)*

## TERAPIA PRENATALE DELLA TOXOPLASMOSI



\* ***Spiramicina (3g/die) in somministrazione continua fino al parto***

\* ***Pyrimeta (50 mg/die) Sulfa (3 g/die) in somministrazione continua fino alla 38 settimana di gestazione***

# Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data

The SYROCOOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group\*

## Summary

**Background** Despite three decades of prenatal screening for congenital toxoplasmosis in some European countries, uncertainty remains about the effectiveness of prenatal treatment.

**Methods** We did a systematic review of cohort studies based on universal screening for congenital toxoplasmosis. We did a meta-analysis using individual patients' data to assess the effect of timing and type of prenatal treatment on mother-to-child transmission of infection and clinical manifestations before age 1 year. Analyses were adjusted for gestational age at maternal seroconversion and other covariates.

**Findings** We included 26 cohorts in the review. In 1438 treated mothers identified by prenatal screening, we found weak evidence that treatment started within 3 weeks of seroconversion reduced mother-to-child transmission compared with treatment started after 8 or more weeks (adjusted odds ratio [OR] 0.48, 95% CI 0.28–0.80;  $p=0.05$ ). In 550 infected liveborn infants identified by prenatal or neonatal screening, we found no evidence that prenatal treatment significantly reduced the risk of clinical manifestations (adjusted OR for treated vs not treated 1.11, 95% CI 0.61–2.02). Increasing gestational age at seroconversion was strongly associated with increased risk of mother-to-child transmission (OR 1.15, 95% CI 1.12–1.17) and decreased risk of intracranial lesions (0.91, 0.87–0.95), but not with eye lesions (0.97, 0.93–1.00).

**Interpretation** We found weak evidence for an association between early treatment and reduced risk of congenital toxoplasmosis. Further evidence from observational studies is unlikely to change these results and would not distinguish whether the association is due to treatment or to biases caused by confounding. Only a large randomised controlled clinical trial would provide clinicians and patients with valid evidence of the potential benefit of prenatal treatment.

**Lancet 2007; 369: 1115–22**

\*Members listed at end of report

Correspondence to:

Dr Rodolphe Thiebaut, INSERM U1075 and U593-ESPED, Université Bordeaux 2 Victor Segalen, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France; rodolphe.thiebaut@ipod.u-bordeaux2.fr

# SIFILIDE e GRAVIDANZA

## Terapia

La cura della sifilide in gravidanza prevede regimi terapeutici appropriati per lo stadio della malattia analoghi a quelli raccomandati al di fuori della gravidanza

**CDC 2002**

**INTERVENTO  
TERAPEUTICO  
PRECOCE**

S. Primaria  
S. Secondaria  
S. Latente Precoce

Penicillina G Benzatina  
2,4 milioni U im in singola dose

S. Latente Tardiva  
o  
di durata non nota

Penicillina G Benzatina  
3 dosi di 2,4 milioni U im ad intervalli di 7 gg

S. Terziaria

Penicillina G Benzatina  
3 dosi di 2,4 milioni U im ad intervalli di 7 gg

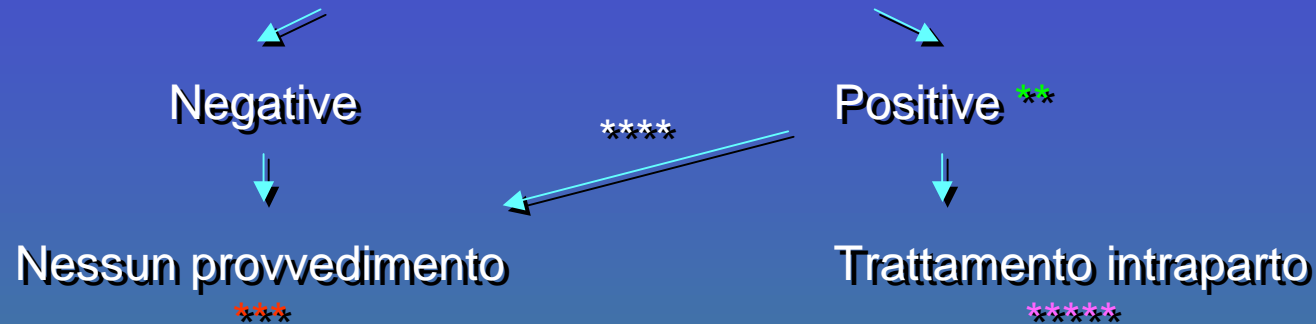
Neurosifilide

Penicillina G  
3-4 milioni U ev ogni 4 ore x 10-14gg



# PREVENZIONE DELLA SEPSI NEONATALE PRECOCE DA STREPTOCOCCO B (GBS) CDC 2010

**Screening di tutte le gravide \* con colture vaginali e rettali a 35-37 sett.**



- \* escluse quelle con batteriuria attuale o pregresso nato con sepsi da GBS
- \*\* la terapia orale in corso di gravidanza non è efficace
- \*\*\* anche se insorgono fattori di rischio ostetrico (*p.pretermine, membrane rotte ≥ 18 ore, febbre in travaglio*)
- \*\*\*\* in caso di taglio cesareo elettivo (*a travaglio non iniziato e senza rottura delle membrane*)
- \*\*\*\*\* anche in caso di colture non note in presenza di uno o più fattori di rischio ostetrico

## CHEMIOPROFILASSI INTRAPARTO

PENICILLINA G e.v. (5.000.000 UI in bolo seguite da 2.500.000 UI ogni 4 ore)

o  
AMPICILLINA e.v. (2gr in bolo seguiti da 1gr ogni 4 ore)  
in caso di allergia

CEFAZOLINA e.v. (2gr in bolo seguiti da 1gr/8 ore)

CLINDAMICINA e.v. (900mg/8 ore); VANCOMICINA e.v. (1gr/12 ore)

# INFEZIONE DA HIV E GRAVIDANZA

## Abbattimento della trasmissione verticale

### Principali misure preventive

- Terapia antiretrovirale durante la gravidanza
- Profilassi al parto
- Taglio cesareo
- Profilassi neonatale
- Allattamento artificiale



## INFEZIONI E GRAVIDANZA

### Interventi Preventivi

- ❖ *Norme comportamentali ( es. Toxo, CMV, MST)*
- ❖ *Vaccinazioni (es. Rosolia, Varicella)*
- ❖ *Terapie specifiche durante la gravidanza o al parto (es. Toxo, HIV, Sifilide, Strepto B)*
- ❖ *Taglio cesareo elettivo (es. HIV, Herpes)*
- ❖ *Interventi profilattici e/o terapeutici neonatali (es. Epatite B, Gonorrea e Chlamidia, HIV)*

# EPATITE B E GRAVIDANZA

## Rischio di trasmissione

In assenza di immunoprofilassi

10 \*  $\Rightarrow$  90% \*\*

\* madre HBsAg positiva

\*\* madre HBeAg positiva

*Fattore prognostico sfavorevole  
insorgenza in prossimità*

Con immunoprofilassi immediata

< 1%

## Conseguenze

• Epatite acuta (rara)  
• Portatore cronico

- Asintomatico
- Epatite cronica attiva
- Cirrosi
- CA epatocellulare

**POSTNATALE**

**\* vaccino + 200 UI di immunoglobuline specifiche**

## TAKE HOME

- ➔ Un'infezione può verificarsi in ogni epoca della gestazione ma con diverse ripercussioni feto-neonatali in relazione allo stadio di sviluppo intrauterino
- ➔ Il timing dell'infezione nella gravida è uno dei principali determinanti dell'outcome feto-neonatale interferendo con lo sviluppo embrio-fetale e potendo influenzare il rischio di trasmissione e interagire con la via di trasmissione
- ➔ Sul “calendario” delle possibili conseguenze feto-neonatali è in gran parte modulata la tempistica degli screening prenatali finalizzati ad individuare precocemente l'infezione nella gravida
- ➔ Il corretto rispetto dei tempi dello screening giova alla tempestività degli interventi preventivi finalizzati alla riduzione del rischio fetale

***GRAZIE***