

Opinione degli esperti n. 47 (aggiornamento di marzo 2019)

Commissione di garanzia della qualità

Presidente Prof. Dr. Daniel Surbek

Citomegalovirus (CMV) e gravidanza

L. Schäffer, N. Ochsenbein, M. Boulvain, D. Baud, L. Raio, A. Duppenhaler^a, B. Martinez de Tejada, S. Iff^b, B. Danuser^c, S. Tercanli, D. Surbek

Accademia di medicina materno-fetale, SSGO

^aInfettivologia pediatrica, Inselspital Berna, ^bSegreteria di Stato dell'economia SECO, ^cInstitut universitaire romand de Santé au Travail

Introduzione

L'infezione congenita da CMV è la causa più comune di malformazioni congenite e disturbi dello sviluppo di origine infettiva (in particolare sordità e ritardo psicomotorio) e può comportare nascite premature e morte intrauterina/neonatale. In caso di prima infezione materna sono stati documentati tassi di trasmissione intrauterina che variano in funzione dell'età gestazionale dal 5-16% (pre-/periconcezionale) al 65% (nel terzo trimestre). Anche le riattivazioni e le reinfezioni possono causare un'infezione intrauterina in circa l'1-2% dei casi, ed è anche possibile che il tasso di trasmissione nelle reinfezioni sia sottostimato. Le lesioni congenite hanno una gravità massima se l'infezione è periconcezionale o insorge nel primo trimestre, mentre non vengono quasi affatto descritte con infezione nel 3° trimestre. La trasmissione intrauterina non sempre provoca lesioni congenite: solo il 10-15% circa dei bambini infetti è sintomatico alla nascita, sviluppando danni a lungo termine in più della metà dei casi. Il 10-15% dei bambini asintomatici alla nascita manifesterà sintomi durante i primi anni di vita. Nel complesso, circa 1/3 di tutti i bambini infettati, prevalentemente nel primo trimestre, svilupperà quindi anomalie neurosensoriali. L'infezione materna è in genere causata dal contatto con secreti corporei infetti (saliva, urina, liquido lacrimale, secreto genitale). La sieroprevalenza materna è del 50% circa in Europa centrale. Il tasso annuo di sieroconversione nelle donne in gravidanza dipende dalla popolazione ed è compreso tra l'1% e il 7% nei paesi industrializzati, mentre per l'Europa centrale si ipotizzano tassi di sieroconversione inferiori (circa lo 0,5%). Se si applicano tali percentuali ai nati vivi in Svizzera nel 2014, si ottiene un numero di 426 bambini con infezione congenita da CMV, 43 dei quali con infezione sintomatica alla nascita. Nella statistica ospedaliera svizzera sono state registrate 23 infezioni sintomatiche in questo periodo, ma non è stato considerato il numero di morti intrauterine e interruzioni di gravidanza. La maggior parte delle infezioni materne primarie da CMV ha un decorso asintomatico, con sintomi simil-influenzali aspecifici osservati solo in casi rari; le reinfezioni sono di solito asintomatiche.

Popolazioni a rischio

Lo stretto contatto con i bambini piccoli fino a 3 anni di età è il fattore di rischio più importante per la sieroconversione, poiché i bambini infetti sono spesso eliminatori del virus per lunghi periodi di tempo.

Pertanto, le madri di bambini in età prescolare hanno un rischio di sieroconversione circa 10 volte superiore, di cui il predittore più forte è l'eliminazione di virus da parte del bambino. Infatti, se questa risulta negativa, il rischio di sieroconversione corrisponde al rischio basale.

Le educatrici di bambini piccoli (asili nido) hanno un rischio di sieroconversione CMV circa 4 volte superiore rispetto al rischio basale delle donne in gravidanza.

Il personale medico non mostra alcun aumento del rischio di sieroconversione CMV rispetto al rischio basale. Ciò può essere dovuto alle consuete misure igieniche applicate in questo ambiente.

Screening per il CMV in gravidanza

Uno screening generalizzato o adattato al rischio per il CMV all'inizio o durante la gravidanza non è raccomandato. I motivi principali sono i seguenti:

1. Le gestanti sieropositive non sono protette e sono a rischio di trasmissione intrauterina per riattivazione o reinfezione con un altro ceppo virale. Analisi recenti ipotizzano un potenziale di lesioni comparabile. Per le donne in gravidanza sieropositive non può quindi essere dato alcun segnale di cessato allarme.

2. L'efficacia della profilassi della trasmissione o della terapia intrauterina con iperimmunoglobuline non è attualmente confermata. Al momento la terapia antivirale con valaciclovir non è ancora sufficientemente comprovata. Pertanto, non esiste alcuna opzione terapeutica certa applicabile per la profilassi della trasmissione o il trattamento intrauterino.

3. Ad oggi non è ancora disponibile alcun vaccino contro il CMV e, data la possibilità di reinfezione,

Livello di evidenza

Ila

Ila

Ib

la sicurezza di un'immunità sembra attualmente piuttosto discutibile.

4. Può risultare difficoltoso sia stimare il momento del contagio in caso di infezione primaria sia prevedere possibili lesioni in caso di trasmissione.

Prevenzione mediante misure igieniche

Si raccomanda vivamente di applicare con continuità appropriate misure igieniche per interrompere le più importanti vie di trasmissione. Queste misure sono raccomandate per tutte le donne in gravidanza, poiché esiste un potenziale rischio di infezioni primarie e reinfezioni. L'informazione delle gestanti sui rischi specifici dell'infezione da CMV e la rispettiva consulenza sulle misure igieniche sembrano ridurre significativamente il rischio di sieroconversione.

Nel fornire le informazioni obbligatorie sulle misure di igiene durante la gravidanza, il medico curante dovrebbe anche illustrare i rischi dell'infezione da CMV, il rischio individuale della gestante e le misure di prevenzione nella fase iniziale della gravidanza, in quanto la consapevolezza del rischio è bassa.

Si raccomandano le seguenti misure igieniche: lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone dopo il contatto con pannolini, urina e secrezioni corporee infantili come saliva, lacrime e secreto nasale. Evitare di condividere posate, stoviglie (cibo e bevande in comune), spazzolini da denti, manopole da bagno e asciugamani. Evitare il più possibile di baciare i bambini piccoli sulla bocca. Pulire le superfici che entrano in contatto con la saliva o l'urina di bambini. Inoltre, nelle strutture ad alto rischio di trasmissione di CMV dovrebbero essere disponibili guanti monouso e disinfettanti per le mani.

Donne con aumentato rischio di esposizione al CMV sul posto di lavoro

Tutte le gestanti e tutte le donne che non possono escludere una gravidanza dovrebbero essere informate e istruite dal datore di lavoro ai sensi dell'art. 63 cpv. 4 OLL 1 in merito a qualsiasi aumento del rischio di infezione da CMV sul posto di lavoro, alle sue possibili conseguenze per il nascituro e all'importanza delle misure igieniche sopra descritte. Ove possibile, oltre a osservare le misure di igiene, le donne in gravidanza dovrebbero evitare una eccessiva vicinanza per motivi professionali con i bambini di età inferiore a 3 anni. Se ciò non fosse possibile, dovranno essere rigorosamente rispettate le misure igieniche sopra descritte e tutte le attività con contatti potenziali con i fluidi corporei (cambio del pannolino, alimentazione, pulizia di naso/bocca) dovranno essere eseguite con i guanti. Qualora per motivi aziendali non fosse possibile rispettare le misure di igiene, il medico curante dovrebbe ordinare un divieto di occupazione (per non idoneità secondo l'ordinanza sulla protezione della maternità) dopo valutazione individuale del rischio. Non si raccomandano un divieto di occupazione o un'interruzione generalizzati del lavoro.

Procedura per sospetta infezione materna/fetale da CMV

In caso di sospetto clinico o all'ecografia prenatale si dovrebbe sottoporre la madre a esami diagnostici per il CMV. Per prima cosa viene esaminato lo stato sierologico completo (IgG/IgM anti-CMV). In caso di positività alle IgM, dovrebbe essere effettuata una determinazione dell'avidità delle IgG anti-CMV per delimitare il momento dell'infezione (una bassa avidità testimonia un'infezione recente, mentre un'avidità elevata è segno di un'infezione più indietro nel tempo), poiché la sola positività alle IgM ha un basso valore predittivo per l'infezione primaria da CMV. Tuttavia, il valore prognostico di un'elevata avidità diminuisce con l'avanzare della gravidanza. Se i risultati di laboratorio suggeriscono un'infezione materna primaria o una possibile reinfezione / riattivazione, o se non sono chiari, la paziente dovrebbe essere inviata per ulteriori accertamenti a uno specialista in ostetricia / ginecologia con formazione approfondita in medicina materno-fetale. Un esame di tipo invasivo (prelievo del liquido amniotico per PCR ed eventualmente carica virale) dovrebbe essere preso in considerazione al più presto 6 settimane dopo la sospetta infezione e non prima di 21 settimane di gravidanza, poiché prima di tale termine si potrebbero avere risultati falsi negativi. Sia la diagnostica invasiva (necessità di considerare il rischio dell'intervento rispetto alla conseguenza del risultato [interruzione di gravidanza, trattamento, partecipazione a uno studio]) sia la profilassi della trasmissione / il trattamento con iperimmunoglobuline o virustatici (p. es. valaciclovir), la cui efficacia è molto promettente in particolari costellazioni ma al momento non confermata, devono essere effettuate su base individuale dopo attenta valutazione del rapporto benefici/rischi d'intesa con la paziente. In proposito occorre tenere presente che in uno studio randomizzato è stato osservato un aumento del tasso di nascite premature dopo trattamento con iperimmunoglobuline. I risultati attesi da diversi studi in corso, volti a valutare una possibile profilassi / terapia intrauterina, potrebbero modificare le attuali raccomandazioni. Un recente studio non randomizzato sulla profilassi della trasmissione, ha evidenziato che con una somministrazione intensificata di iperimmunoglobuline a intervalli di dosaggio più brevi fino a 20 settimane di gravidanza, il tasso di trasmissione intrauterina era significativamente inferiore in 40 casi di infezione primaria nel primo trimestre di gravidanza, rispetto a una popolazione di controllo storica. Prima di poter formulare

IIb

raccomandazioni al riguardo sono necessari ulteriori studi controllati.

Riassunto

L'infezione congenita da CMV è la causa più comune di malformazioni congenite e disturbi dello sviluppo di origine infettiva.

Lo stretto contatto con i bambini piccoli è il fattore di rischio più importante per una sieroconversione materna.

Il rischio di trasmissione intrauterina è relativamente elevato e dipende dall'età gestazionale.

Attualmente non è raccomandato lo screening generalizzato per il CMV a causa della possibilità di reinfezioni, dell'interpretazione in parte problematica degli esami sierologici e della mancanza di opzioni terapeutiche comprovate e consolidate.

È essenziale informare tutte le donne in gravidanza sui rischi di un'infezione da CMV e raccomandare loro le misure di igiene come forma di prevenzione.

In caso di (sospetta) infezione da CMV durante la gravidanza, devono essere eseguiti ulteriori accertamenti diagnostici da parte di uno specialista in medicina materno-fetale.

Un divieto di occupazione generalizzato per le gestanti di popolazioni a rischio non è raccomandato e risulta indicato solo qualora per motivi aziendali non fosse possibile rispettare le necessarie misure di igiene.

Le cure e gli esami diagnostici per il neonato dovrebbero essere effettuati tempestivamente (la diagnosi di un'infezione congenita da CMV richiede un rilevamento del virus nelle prime 3 settimane di vita) da uno specialista.

Livello di evidenza

- Ia** Evidenza ottenuta da meta-analisi di studi controllati e randomizzati.
- Ib** Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato e randomizzato.
- Ila** Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato, ben disegnato, ma senza randomizzazione.
- Ilb** Evidenza ottenuta da almeno un altro tipo di studio quasi sperimentale ben disegnato.
- III** Evidenza ottenuta da studi descrittivi non sperimentali ben disegnati, come studi comparativi, di correlazione o di casi.
- IV** Evidenza ottenuta da rapporti o opinioni di esperti e/o da esperienza clinica di specialisti rinomati.

Grado di raccomandazione

- A** In letteratura, che deve essere globalmente di buona qualità e coerente, esiste almeno uno studio controllato e randomizzato che abbia condotto alla raccomandazione in questione (livello di evidenza Ia, Ib).
- B** Sull'argomento della raccomandazione sono disponibili studi clinici ben controllati, ma non randomizzati (livello di evidenza Ila, Ilb, III).
- C** Esistono evidenze basate su rapporti o pareri di gruppi di esperti e/o sull'esperienza clinica di specialisti rinomati. Non sono disponibili studi clinici di alta qualità direttamente applicabili (livello di evidenza IV).
- Buona pratica**
La buona pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del gruppo di esperti che ha redatto l'opinione degli esperti / la linea guida.

Tradotto dall'inglese (fonte: RCOG Guidelines n. 44, 2006)

Dichiarazione di conflitti di interessi:

tutti gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione a questa opinione degli esperti.

Bibliografia disponibile presso gli autori

Data: giugno 2016, versione aggiornata di marzo 2019

La Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO elabora linee guida e opinioni degli esperti con la più grande cura; tuttavia, la Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO non può assumere la responsabilità dell'esattezza e dell'eshaustività del contenuto. Le informazioni dei produttori devono essere rispettate in tutti i casi, in particolare le indicazioni relative alla posologia.

Dal punto di vista della Commissione, le linee guida e le opinioni degli esperti corrispondono allo stato attuale delle conoscenze scientifiche nel momento della loro stesura. Gli utilizzatori devono tenere conto delle modifiche sopravvenute nel frattempo.