

# Attendibilità dello screening di base nella diagnosi di sieroconversione per malattie infettive in gravidanza

T. GIORGETTI, R. PAESANO, P. VINATI e V. UNFER

*IV Clinica Ostetrica e Ginecologica (Direttore: Prof. A. Pachi)  
Università La Sapienza, Roma*

## SOMMARIO

La diagnosi di infezione primaria in gravidanza per le malattie infettive teratogene per il feto (TORCH), può essere eseguita correttamente solo se ci si avvale del dosaggio frazionato delle IgG e delle IgM. Il presente studio propone la verifica di 279 casi di sieroconversione materna per Toxoplasma, Rubeo virus e Citomegalovirus eseguita in laboratori di I livello.

## INTRODUZIONE

Lo studio dello stato immunitario delle pazienti in gravidanza nei confronti degli agenti infettanti che possono rendersi responsabili di gravi stati patologici dell'embrione - feto o del neonato, costituisce uno dei principali protocolli di prevenzione per una corretta gestione della gravidanza (1, 2, 3, 4).

Gruppo di Studio  
e di Ricerca  
in Medicina Fetale

XVI Riunione

Padova  
3-5 ottobre 1991

L'esecuzione della ricerca degli Ab per gli agenti del gruppo TORCH eseguita prima del concepimento, e ripetuta qualora non siano presenti stati di immunizzazione per determinate patologie per tutta la durata della gestazione, rappresenta in questo campo l'arma più efficace.

D'altra parte il riscontro di falsi positivi costituisce una delle difficoltà maggiori per una corretta valutazione di questo prezioso esame (5,6). Il nostro studio analizza l'esperienza del Centro di Diagnosi Prenatale dell'Università di Roma "la Sapienza" per le malattie infettive in gravidanza, rivolgendo particolare attenzione all'attendibilità delle sier conversionsi diagnosticate nei laboratori di base.

### MATERIALI E METODI

Dal 1987 all'Agosto del 1991 sono state fornite 324 consulenze, di cui 298 per malattie infettive contratte in gravidanza (279 con IgM positive per Rosolia, toxoplasmosi o CMV), e 12 per patologie fetali a sospetta genesi infettiva. (cfr TAB.1) Le 279 pazienti con sospetta sier conversione in gravidanza per CMV, Toxoplasma Gondii e Rubi virus sono state sottoposte ad un ulteriore controllo

TAB.1: Consulenze eseguite

Consulenze	N°	%
CMV	48	13.8%
Rosolia	120	34.7%
Toxoplasma	111	32.1%
H. Varicella	26	7.5%
Patologie fetali	12	3.5%
Altro	29	8.4%
Totale	346	100%

sierologico eseguito presso il laboratorio di virologia della Clinica Pediatrica della stessa Università.

La titolazione è stata eseguita con metodica immunoenzimatica ELISA, ed il siero è stato sottoposto a particolari metodiche di adsorbimento atte ad eliminare le possibili interferenze con il fattore reumatoide.

Sono stati inoltre richieste al fine di evidenziare possibili interferenze:

- ricerca del fattore reumatoide
- esame emocromocitometrico con formula leucocitaria
- la proteina C reattiva
- gli anticorpi anti-cardiolipina

Tutte le pazienti con accertata infezione in gravidanza sono state seguite con controlli ecografici fetali seriati e sono state sottoposte, tra la 21<sup>a</sup> e la 22<sup>a</sup> settimana di gestazione ad ecocardiografia fetale.

Alle pazienti per le quali la sieroconversione veniva confermata in tempi utili, è stata offerta la possibilità di dosare le IgM fetali specifiche mediante funicolocentesi.

## RISULTATI

La sieroconversione materna è stata confermata complessivamente in 120 casi (43%) mentre in 5 (1.8%) è risultata dubbia, ed in 155 (55.2%) negativa. Per una lettura più dettagliata dei dati riportiamo i risultati suddivisi per agente infettante in relazione alla manifestazione clinica della malattia (cfr Tab.2, Tab.3, Tab.4). Sono state eseguite 62 funicolocentesi. In 11 casi è stata riscontrata positività per le IgM fetali specifiche (17.8%).

Tab.2: CMV 48 casi

Sintomi	Sieroconversione		
	Positiva	Negativa	Dubbia
Presenti	1	4	0
Assenti	11	31	1
Totale	12	35	1
%	25%	73%	2%

Tab.3: Rosolia 120 casi

Sintomi	Sieroconversione		
	Positiva	Negativa	Dubbia
Presenti	39	10	1
Assenti	22	45	3
Totale	61	55	4
%	50.8%	46%	3.2%

Tab.4: Tozoplasma 111 casi

Sintomi	Sieroconversione		
	Positiva	Negativa	Dubbia
Presenti	39	10	1
Assenti	22	45	3
Totale	61	55	4
%	50.8%	46%	3.2%

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La diagnosi di infezione primaria è stata confermata con la percentuale maggiore, circa il 51%, nei casi di infezione da virus rubeolico. Ciò si può correlare ad un periodo epidemico verificatosi nel

1987.

Ben diversa appare invece la situazione per la sieroconversione da CMV che nel 73% dei casi non è stata confermata.

Questo può essere dovuto alla elevata varietà ed alla minore specificità e sensibilità dei Kits diagnostici presenti in commercio, poco selettivi nei confronti di possibili interferenze operate da anticorpi eterofili.

Occorre comunque sottolineare che la positività al fattore reumatoide nella nostra casistica è stata rilevata in soli 4 casi.

Anche se l'anamnesi clinica non può essere considerata dirimente, risulta evidente la correlazione tra assenza di sintomatologia e mancata conferma dell'infezione primaria. Infatti per il CMV e toxoplasma si è avuta la maggior frequenza di casi senza manifestazioni cliniche conclamate.

L'assenza di manifestazioni cliniche può quindi essere considerato un indice prognostico favorevole, ma non utile per una diagnosi definitiva.

La prevenzione delle malattie infettive in gravidanza dipende quindi solo dalla possibilità di eseguire una diagnosi precoce e corretta.

La conoscenza dello stato immunitario della donna in epoca preconcezionale rappresenta il primo passo verso un corretto approccio alla problematica. Da quanto detto si evince l'utilità del TORCH prima del concepimento e durante il primo trimestre di gravidanza.

Risulta però evidente dalla nostra esperienza che questo non è sufficiente; occorre infatti indirizzare in un centro specializzato tutti i casi risultati positivi ad una analisi eseguita in un laboratorio di base per la conferma definitiva dell'infezione primaria materna.

L'importanza del centro specializzato viene inoltre confermata dalla possibilità di eseguire la diagnosi di infezione fetale mediante funicolocentesi.

Dalla nostra esperienza è infatti emerso che solo in 11 casi dei 62 (17.8%) sottoposti a funicolocentesi è stato dimostrato il contagio fetale.

Tab.5: Funicolocentesi

Ag. infet	Funicolo	IgM+	IgM-
12 CMV	7		7
61 Rubeo	32	9	23
47 Toxo	23	2	21
120 Casi	62	11	51

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) Hohlfeld P., Daffos F. et Al. Fetal Toxoplasmosis outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J. Pediatr. 115, 765, 1989
- 2) Pescetto G. et Al. Manuale di Ginecologia ed Ostetricia, II edizione, Roma SEU pag. 1186, 1989.
- 3) Daffos et Al. Prenatal management of 746

pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N. Engl. J. Med., 318, 271, 1988.

4) Terry G.M., Hoterry L. et Al. First trimester prenatal diagnosis of congenital rubella: a laboratory investigation. Br. Med. J., 292, 930, 1986.

5) Volpi A. et Al. Malattie infettive in gravidanza: valutazione costo-beneficio di uno screening di massa. Atti del LXIV Congresso Nazionale S.I.G.O., Roma 23-27 Novembre 1986. Monduzzi Ed., Bologna

6) Pachi. et Al. Diagnosi fetale di malattie infettive. Federazione Medica, 7, 711; 1987.

Gruppo di Studio  
e di Ricerca  
in Medicina Fetale

XVI Riunione

Padova  
3-5 ottobre 1991