



## Gravidanza fisiologica

### PRIMA PARTE

Sezione 1 - Informazioni alle donne in gravidanza

Sezione 2 - Screening delle infezioni in gravidanza

# *Cytomegalovirus*

Linea guida 1/2023 SNLG

19 dicembre 2023  
Sara Ornaghi *per* il gruppo ERT

# Quesito

---

- ✓ Lo screening dell'infezione da *Cytomegalovirus* (CMV) dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza oppure solo alle donne a rischio?

# Epidemiologia

---

✓ Il CMV congenito è

- causa principale di sordità neurosensoriale non genetica nei bambini
- causa sostanziale di anomalie dello sviluppo neurologico e psicomotorio (*Bartlett et al. 2017, Manicklal et al. 2013*)

# Epidemiologia

---

- ✓ CMV congenito sintomatico grave conseguente a infezioni materne del periodo periconcezionale e del I trimestre di gravidanza (*Faure-Bardon et al. 2019*)
- ✓ Possibili sequele neurologiche lievi (sordità) nelle infezioni del II trimestre (*Pass et al. 2006, Lipitz et al. 2013, Bilavsky et al. 2016, Foulon et al. 2019, Chatzakis et al. 2020, Miller et al. 2021*)

# Interpretazione delle prove

---

*Prevenzione primaria*

*Prevenzione secondaria*

*Prevenzione terziaria*

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione primaria*

- ✓ Non è ancora disponibile un vaccino efficace (*Plotkin et al 2020, Plotkin 2023*)

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione primaria*

- ✓ Non è ancora disponibile un vaccino efficace (*Plotkin et al 2020, Plotkin 2023*)
- ✓ Ruolo dell'educazione delle donne in gravidanza, di quelle che intendono pianificarla e delle loro persone di fiducia  
(*Adler et al 1996, Rawlinson et al. 2017, Revello et al. 2015, Vauloup-Fellous et al. 2009*)
  - n=331 donne in gravidanza con intervento educativo vs n=315 donne senza intervento (CMV negative) (*Revello et al. 2015*):  
**sieroconversione 1,2% vs 7,6% (aOR 0,14; IC95% 0,05-0,41)**

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione secondaria*

- ✓ Valutazione dell'uso del valaciclovir (VCV) in uno studio clinico randomizzato in doppio cieco controllato con placebo (*Shahar-Nissan et al. 2020*)



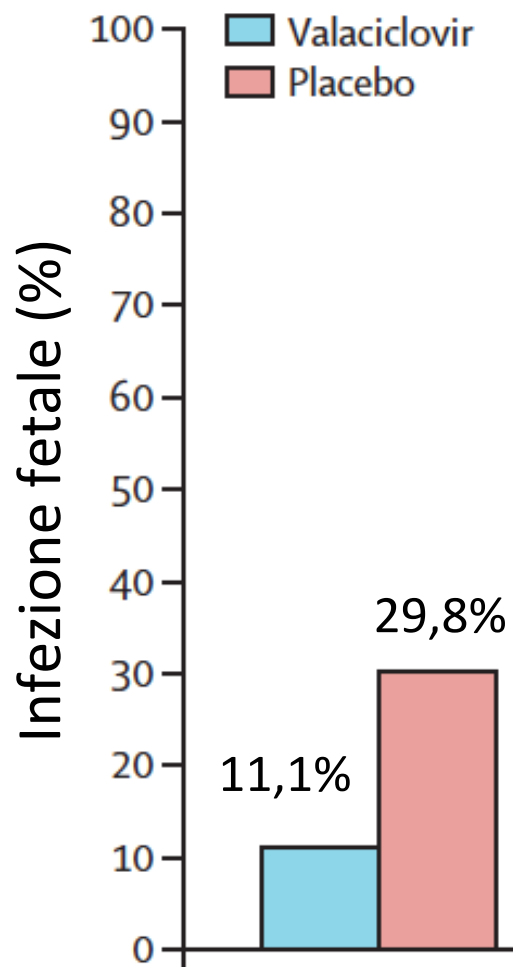
# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione secondaria*

- ✓ Valutazione dell'uso del valaciclovir (VCV) in uno studio clinico randomizzato in doppio cieco controllato con placebo (*Shahar-Nissan et al. 2020*)
  - n=90 donne in gravidanza con diagnosi di **infezione primaria** da CMV **in epoca periconcezionale o nel I trimestre**
  - VCV (8g/die) o placebo dal momento della diagnosi sino ad amniocentesi

# Interpretazione delle prove



OR 0.29 (0.09-0.90)  
p=0.027

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione secondaria*

- ✓ Revisione sistematica con metanalisi (n=527 donne) (*Chatzakis et al. 2023*)
  - efficacia del valaciclovir in donne in gravidanza con **infezione primaria** da CMV

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione secondaria*

✓ Revisione sistematica con metanalisi (n=527 donne) (*Chatzakis et al. 2023*)

- efficacia del valaciclovir in donne in gravidanza con **infezione primaria** da CMV

→ **riduzione del 66%** del tasso di amniocentesi positiva per CMV (**OR 0,34**; IC95% 0,18-0,61)

→ **riduzione del 77%** del tasso di interruzioni volontarie per anomalie fetali CMV-relate (**OR 0,23**; IC95% 0,22-0,24)

→ **riduzione del 70%** del tasso di infezione alla nascita (**OR 0,30**; IC95% 0,19-0,47)

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione secondaria*

- ✓ Studio retro-prospettico condotto in **Italia**
  - n=447 donne in gravidanza con diagnosi di **infezione primaria** da CMV **in epoca periconcezionale o entro 24 settimane** (*Zammarchi et al. 2023*)

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione secondaria*

- ✓ Studio retro-prospettico condotto in **Italia**
  - n=447 donne in gravidanza con diagnosi di **infezione primaria** da CMV **in epoca periconcezionale o entro 24 settimane** (*Zammarchi et al. 2023*)
  - trattamento con valaciclovir si associa a
    - **riduzione del 61%** del tasso di amniocentesi positiva per CMV (**OR 0,39**; IC90% 0,22-0,68)
    - **riduzione dell'83%** del tasso di infezione neonatale sintomatica alla nascita (**OR 0,17**; IC90% 0,06-0,49)

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione terziaria*

- ✓ Revisione sistematica con metanalisi (n=132 donne) (*D'Antonio et al. 2022*)
  - efficacia del valaciclovir in donne in gravidanza con **infezione fetale sintomatica da CMV lieve o moderata**

# Interpretazione delle prove

---

## *Prevenzione terziaria*

- ✓ Revisione sistematica con metanalisi (n=132 donne) (*D'Antonio et al. 2022*)
  - efficacia del valaciclovir in donne in gravidanza con **infezione fetale sintomatica** da CMV **lieve o moderata**
  - aumento del tasso di infezione asintomatica alla nascita (**OR 2,98**, IC95% 1,18-7,55)



# Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

---

Approvazione da parte di AIFA dell'inclusione del valaciclovir nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del SSN (*determina n. 142618 del 16 dicembre 2020*) per:

# Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

---

Approvazione da parte di AIFA dell'inclusione del valaciclovir nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del SSN (*determina n. 142618 del 16 dicembre 2020*) per:

**→ prevenzione dell'infezione fetale da CMV nelle donne in gravidanza con infezione primaria periconcezionale o in gravidanza entro 24 settimane**

# Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

---

Approvazione da parte di AIFA dell'inclusione del valaciclovir nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del SSN (*determina n. 142618 del 16 dicembre 2020*) per:

→ **prevenzione dell'infezione fetale da CMV nelle donne in gravidanza con infezione primaria periconcezionale o in gravidanza entro 24 settimane**

→ **trattamento in utero dell'infezione fetale da CMV (confermata mediante amniocentesi) con sintomi lievi-moderati**



# Interpretazione delle prove

---

*Studi di costo-efficacia*

# Interpretazione delle prove

---

## *Studi di costo-efficacia*

- ✓ Nessuno studio condotto nel contesto italiano (sieroprevalenza 65%-70%)

# Interpretazione delle prove

---

## *Studi di costo-efficacia*

- ✓ Nessuno studio condotto nel contesto italiano (sieroprevalenza 65%-70%)
- ✓ Due studi condotti nel contesto francese (sieroprevalenza 60%)  
(Seror et al. 2022, Perillaud-Dubois et al. 2023)

# Interpretazione delle prove

---

## *Studi di costo-efficacia*

- ✓ Nessuno studio condotto nel contesto italiano (sieroprevalenza 65%-70%)
- ✓ Due studi condotti nel contesto francese (sieroprevalenza 60%)  
(Seror et al. 2022, Perillaud-Dubois et al. 2023)
  - lo screening universale nel I trimestre di gravidanza associato a terapia con VCV in caso di infezione materna primaria è costo-efficace

# Raccomandazione

---



# Raccomandazione

---

**Lo screening sierologico per l'infezione da CMV deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza, con stato sierologico non noto o negativo (anticorpi IgG e IgM negativi), alla prima visita antenatale e comunque entro il primo trimestre di gravidanza,  
e ripetuto ogni 4-6 settimane, se il primo esame risulta negativo (IgG e IgM negativi), sino a 24 settimane di gravidanza.**

*(raccomandazione forte, prove di qualità moderata-forte)*

# Raccomandazione

---

**Lo screening sierologico per l'infezione da CMV deve essere offerto in presenza di segni suggestivi di infezione fetale all'ecografia ostetrica e/o di sintomi materni suggestivi di infezione sintomatica da CMV, come sindrome simil-mononucleosica, malattia simil-influenzale oppure epatite indifferenziata.**

*(raccomandazione forte, prove di qualità moderata-forte)*

# Raccomandazione

---

**Informazioni accurate sull'infezione da CMV e sulle norme igieniche e i comportamenti in grado di ridurre il rischio di acquisizione di tale infezione devono essere offerte a tutte le donne in gravidanza, a quelle che intendono pianificarla e alle loro persone di fiducia, indipendentemente dal loro stato sierologico e rischio di esposizione.**

*(raccomandazione forte, prove di qualità moderata-forte)*