

## Primi casi di infezione da rosolia in gravidanza notificati in Italia

M Ciofi degli Atti<sup>1</sup> ([ciofi@iss.it](mailto:ciofi@iss.it)), A Filla<sup>1</sup>, R Verteramo<sup>1</sup>, S Iannazzo<sup>2</sup>, F Curtale<sup>3</sup>, L Masini<sup>4</sup>, M De Santis<sup>4</sup>, MG Pompa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS), Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

<sup>2</sup>Ministero della Salute, Dipartimento della Prevenzione, Rome, Italy

<sup>3</sup>U.O. Malattie Infettive, Agenzia di Sanità Pubblica, Rome, Italy

<sup>4</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico Agostino Gemelli, Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Rome, Italy

In Italia la rosolia è soggetta a notifica obbligatoria dal 1970, mentre la rosolia congenita (RC) è stata soggetta a notifica obbligatoria solo tra il 1987 e il 1991. Per l'infezione da rosolia in gravidanza non è mai stata eseguita alcuna sorveglianza.

Dal 1 gennaio 2005 la notifica obbligatoria è prevista anche per l'infezione da rosolia in gravidanza e la sindrome/infezione da rosolia congenita (SRC/IRC), come raccomandato dal Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita (1), che nel 2003 ha fissato come obiettivo quello di eliminare il morbillo e ridurre l'incidenza della rosolia congenita a valori inferiori a 1 caso ogni 100 mila nati vivi, entro il 2007.

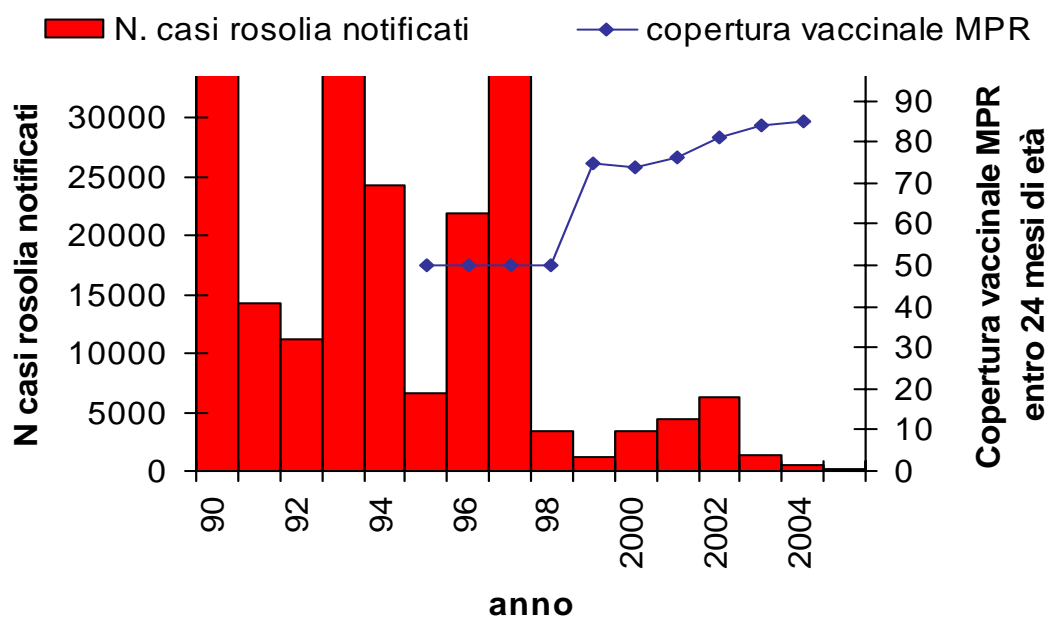
Ogni caso sospetto di rosolia in gravidanza e di rosolia congenita dovrà essere segnalato da parte del medico alle autorità sanitarie locali. Un caso **sospetto** di rosolia in gravidanza è qualsiasi caso in cui un medico sospetti la rosolia anche se non corrisponde alla definizione di caso clinico (cioè esantema generalizzato maculopapulare, artralgia/artrite, linfadenopatia o congiuntivite) (2). La classificazione di "sospetto" comprende quindi qualsiasi esantema generalizzato a insorgenza acuta, come pure un reperto positivo per IgM rosolia-specifiche anche in donne asintomatiche. I casi sospetti in gravidanza, in base al quadro clinico ed epidemiologico e alla luce delle indagini di laboratorio, possono essere classificati in (1, 2):

- **possibile**: un caso che corrisponde alla definizione di caso clinico
- **probabile**: un caso clinicamente compatibile con rosolia che ha un collegamento epidemiologico con un altro caso, cioè che è stato esposto a un caso confermato
- **confermato**: un caso clinicamente compatibile che è confermato in laboratorio
- **infezione asintomatica**: un caso asintomatico con conferma di laboratorio.

Un caso inizialmente considerato "sospetto", in cui le indagini di laboratorio abbiano escluso l'infezione, è classificato come **no rosolia**.

In Italia il vaccino antirosolia è stato introdotto nel 1972 ed era inizialmente raccomandato per le ragazze pre-adolescenti. Nei primi anni Novanta, con l'introduzione del vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia (MPR), si è passato a raccomandare la vaccinazione universale a 15 mesi di vita per tutti i bambini. Dal 1999 il calendario vaccinale nazionale raccomanda il vaccino MPR a 12-15 mesi per tutti i nuovi nati e una seconda dose a 5-6 anni o 11-12 anni di età. Le coperture vaccinali stimate entro 24 mesi di vita erano del 56% nel 1998, del 78% nel 2003 e dell'85% nel 2004.

L'ultima epidemia di rosolia in Italia si è verificata nel 2002, con 6224 casi notificati. Dal 2002 si è osservata una diminuzione dell'incidenza, e nel 2005 è stato raggiunto il minimo storico di notifiche con appena 139 casi notificati (dati provvisori, ministero della Salute), di cui 12 si sono verificati in donne nella fascia di età tra 15 e 24 anni e 4 in donne tra 25 e 64 anni (vedi figura).



**Figura.** Numero di casi notificati di rosolia e copertura vaccinale per vaccino MPR entro 24 mesi di età. Italia, 1990-2005.

Tra gennaio e dicembre 2005 sono stati notificati 9 casi di sospetta infezione da rosolia in gravidanza, di cui 2 sono ancora in fase di valutazione. I sette casi che hanno terminato il follow-up provenivano tutti da un policlinico universitario di Roma dove queste donne erano pervenute in seguito alla positività in gravidanza delle IgM specifiche per rosolia.

Per confermare la positività delle IgM e differenziare un'infezione recente da una reinfezione, da un risultato falso positivo o da una persistenza della positività delle IgM (4, 5) sono state eseguite, in tutte le sette donne, ulteriori indagini di laboratorio: ovvero, la cinetica delle IgG e IgM, l'avidità delle IgG e, in casi selezionati, la diagnosi prenatale (amniocentesi).

I neonati da madre con infezione confermata in gravidanza sono stati considerati casi sospetti di rosolia congenita e classificati come segue (2, 3):

- **sospetto:** un bambino con segni e sintomi compatibili con SRC, ma che non corrisponde in tutto ai criteri per caso probabile, oppure un bambino la cui madre abbia avuto in gravidanza un'infezione confermata da rosolia
- **probabile:** un caso non confermato da esami di laboratorio, ma che presenta almeno due delle manifestazioni cliniche di gruppo "a" (cataratta/glaucoma congenito, cardiopatia congenita, compromissione dell'udito su base neurosensoriale, retinopatia pigmentosa) oppure una di gruppo "a" e una di gruppo "b" (porpora trombocitopenica, epatomegalia, splenomegalia, ittero, microcefalia, ritardo dello sviluppo, lesioni ossee a carico delle metafisi delle ossa lunghe) e non abbia evidenza di altra eziologia
- **confermato:** un caso clinicamente compatibile, confermato da esami di laboratorio

- **sola infezione:** un caso con diagnosi di laboratorio di infezione, ma con assenza di sintomi o segni clinici.

## **Risultati**

Nessuna delle sette donne, di età compresa tra 23 e 37 anni, era stata precedentemente vaccinata contro la rosolia; solo una di esse aveva eseguito lo screening preconcezionale per rosolia ed era risultata suscettibile. Dei sette casi sospetti, quattro erano italiane, due provenivano dall'Europa dell'Est ed una dal Sud America. Quattro donne erano alla loro prima gravidanza.

L'infezione da rosolia in gravidanza è stata confermata solo in due dei sette casi sospetti mentre in cinque donne è stata esclusa. I casi confermati si sono verificati in due gestanti straniere, entrambe con manifestazione cliniche (esantema e febbre) verificatesi rispettivamente alla 4a e 9a settimana di gestazione; una delle due donne aveva acquisito l'infezione in Perù. Entrambe le donne hanno proseguito la gravidanza, effettuando la diagnosi prenatale (amniocentesi alla 19<sup>a</sup> e 21<sup>a</sup> settimana rispettivamente) che ha permesso di confermare l'infezione fetale (tramite isolamento del virus e PCR) in un caso e di escluderla nell'altro. Alla nascita, il neonato con infezione fetale confermata presentava ipoacusia e IgM positive specifiche per rosolia e quindi è stato classificato come infezione da rosolia congenita confermata. L'altro neonato non presentava segni di rosolia congenita alla nascita, ma è stato successivamente perso al follow-up.

I cinque casi in cui l'infezione da rosolia in gravidanza è stata esclusa avevano presentato positività delle IgM specifiche per rosolia tra la 7a e la 20a settimana di gravidanza ma senza segni o sintomi clinici dell'infezione. In questi casi la positività delle IgM rappresentava un falso positivo oppure un'infezione progressa. Una delle cinque donne aveva interrotto la gravidanza entro la 12a settimana.

## **Conclusione**

I casi riportati rivelano come l'infezione da rosolia in gravidanza e la rosolia congenita siano ancora presenti in Italia. Solo un caso di rosolia congenita è stato identificato, con una incidenza di RC entro la soglia di 1 caso ogni 100 mila nati vivi, che in Italia è equivalente a 5 casi di RC. Tuttavia, questi dati probabilmente rappresentano una sottostima. Le notifiche descritte provengono tutte, infatti, dallo stesso ospedale e possiamo ipotizzare che in Italia si siano in realtà verificati altri casi non notificati. Sarebbe opportuno, quindi, migliorare la formazione dei medici sulla necessità di notificare i casi di sospetta rosolia in gravidanza e di rosolia congenita.

Solo due dei sette casi sospetti di rosolia in gravidanza sono stati confermati, mentre cinque casi, in cui l'infezione rubeolica era stata sospettata in base alla presenza di IgM positive specifiche, sono stati esclusi. Questo conferma che la diagnosi di infezione acuta da rosolia in gravidanza non si deve mai basare esclusivamente sulla presenza di anticorpi IgM specifici (4). Infatti, una positività delle IgM deve essere interpretata con estrema cautela, soprattutto in gravidanza.

Oltre a raggiungere e mantenere elevate coperture vaccinali con MPR nei bambini entro i primi due anni di vita, per prevenire la rosolia congenita è indispensabile verificare la suscettibilità delle donne in età fertile (screening pre-concezionale) e vaccinare le donne suscettibili prima di un'eventuale gravidanza. È indispensabile inoltre valutare la suscettibilità alla rosolia delle donne in stato di gravidanza il più precocemente possibile e vaccinare nel post partum le donne risultate suscettibili. I medici dovrebbero cogliere ogni opportunità per indagare la storia vaccinale delle donne in età fertile, anche nell'ambito delle consultazioni a fini contraccettivi. Particolare attenzione deve essere rivolta alle donne straniere provenienti da Paesi privi di programmi di vaccinazione contro la rosolia, cercando di vaccinare le adolescenti e le donne in età fertile appena giunte in Italia (6).

## Referenze bibliografiche:

1. Conferenza Stato Regioni. Accordo tra Governo, Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, 2003-2007. 13 novembre 2003.  
(<http://www.governo.it/backoffice/allegati/20894-1712.pdf>) [Accessed 22 March 2006]
2. Commission of the European Communities. Commission Decision of 19 March 2002 laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No. 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Communities* 2002 L86/44-62.  
([http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2002/l\\_086/l\\_08620020403en00440062.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2002/l_086/l_08620020403en00440062.pdf))
3. CDC. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep.* 2001 Jul 13; 50(RR-12): 1-23.  
(<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5012a1.htm>)
4. Best JM, O'Shea S, Tipples G, Davies N, Al-Khusaiby SM, Krause A, et al. Interpretation of rubella serology in pregnancy - pitfalls and problems. *BMJ* 2002; 325: 147-148.  
(<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/325/7356/147>)
5. Hofmann J, Liebert UG. Significance of avidity and immunoblot analysis for rubella IgM-positive serum samples in pregnant women. *J Virol Methods* 2005; 130: 66-71. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.06.004>)
6. Torner N, Valerio L, Costa J, Parron I, Dominguez A. Rubella outbreak in young adults of Brazilian origin in a Barcelona suburb, October-December 2005. *Eurosurveillance* 2006; 11(2): 060223.  
(<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060223.asp#3> ).