

Centro per la diagnosi, gestione e ricerca avanzata sulle infezioni materno-fetali da citomegalovirus

Struttura Complessa di Virologia e Microbiologia

Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

- PAVIA -

Presso il Policlinico San Matteo di Pavia, da anni opera un gruppo di virologi medici noto a livello internazionale che si occupa del problema dell'infezione da citomegalovirus (CMV) in gravidanza. Le numerose pubblicazioni comparse sulle più qualificate riviste internazionali del settore e relative agli studi sui meccanismi di trasmissione dell'infezione dalla madre al feto, lo sviluppo di tecniche diagnostiche innovative e la ricerca di fattori virologici e/o immunologici utili ai fini prognostici testimoniano il continuo impegno e la solida tradizione di ricerca iniziata oltre 30 anni fa dal professor Giuseppe Gerna e dalla dottoressa Maria Grazia Revello.

L'attività del centro compendia competenze e esperienze specifiche di virologi medici e di ginecologi e si articola in diversi livelli: l'attività ambulatoriale, la diagnosi virologica, il monitoraggio ostetrico, la diagnosi prenatale, la consulenza specialistica.

Il laboratorio rappresenta il punto focale dell'attività diagnostica del centro. Molti dei reagenti e dei test utilizzati sono stati sviluppati e messi a punto all'interno dei laboratori del Servizio di Virologia (1994-2009). La disponibilità di un ampio spettro di tecniche e la profonda esperienza e conoscenza maturate nel settore, insieme con una continua attività di aggiornamento scientifico e tecnologico, consentono di affrontare i problemi diagnostici relativi alla futura madre, al feto e al neonato con estrema affidabilità sia per quanto riguarda i risultati che la interpretazione degli stessi.

Nel corso degli anni, centinaia e centinaia di future mamme si sono rivolte a noi, sia direttamente sia indirizzate da ginecologi, infettivologi, laboratoristi o altri specialisti. Ogni coppia di futuri genitori che si rivolge al Centro **riceve** una consulenza e una assistenza che rappresenta quanto di più aggiornato, scientificamente valido e sperimentato. Peraltro, ogni coppia che si confronta con il problema di una vera o sospetta infezione virale in gravidanza contribuisce con la sua unicità ad aumentare, migliorare, affinare il bagaglio delle nostre esperienze/conoscenze e, quindi, a sua volta **dà** qualcosa alle coppie che la seguiranno. Così, l'ansia e il dolore che inevitabilmente si accompagnano a una gravidanza complicata diventano un contributo positivo per il continuo miglioramento della gestione dell'infezione da CMV in gravidanza.

Per le prenotazioni si può telefonare ai seguenti numeri:

Virologia e Microbiologia

0382/502634 e 338.1169309 (dr Maurizio Zavattoni) - 0382/502635 e 349.0718508 (dr.ssa Milena Furione)

Ostetricia e Ginecologia

0382/503847 (dr.ssa Alessia Arossa, dr.ssa Mariam Nazifi)

Per domande e quesiti specifici è possibile scrivere direttamente ai seguenti indirizzi e-mail :

m.zavattoni@smatteo.pv.it (dr Maurizio Zavattoni)

m.furione@smatteo.pv.it (dr.ssa Milena Furione)

mg.revello@smatteo.pv.it (dr.ssa Maria Grazia Revello)

Chi è il CMV?

Il CMV è un virus del gruppo degli **Herpesvirus (virus a DNA)**. Allo stesso gruppo appartengono anche il virus dell'Herpes simplex (HSV) che spesso causa lesioni vescicolari "a grappolo" in sede orale (febbre delle labbra) o genitale (herpes genitale); il virus della varicella-zoster (VZV) che solitamente causa la varicella in età infantile e l'herpes zoster in età adulta; il virus di Epstein Barr (EBV) responsabile della mononucleosi infettiva, l'Herpesvirus 6 (HHV-6) che causa una malattia febbrile esantematica nei bambini (sesta malattia) e altri virus che infettano la specie umana.

Il CMV è un virus che nel corso del tempo ha sviluppato sofisticate e complesse relazioni con il genere umano che si possono così riassumere: 1) elevata capacità di trasmissione da individuo a individuo 2) bassa patogenicità (ovvero capacità di causare malattia); 3) caratteristica di rimanere nell'individuo infettato tutta la vita. Queste caratteristiche a loro volta comportano che: 1) la stragrande maggioranza della popolazione mondiale viene infettata da CMV; 2) solo una esigua minoranza sviluppa una malattia in conseguenza dell'infezione; 3) ogni individuo, una volta infettato, è una potenziale sorgente di infezione per un tempo che va ben oltre la durata della infezione primaria (vedi oltre).

Per quanto riguarda il nostro paese, circa il 70% della popolazione femminile in età fertile ha anticorpi anti-CMV, segno di avvenuta infezione.

Come avviene il contagio?

La maggioranza delle persone ha il suo primo contatto col virus (**infezione primaria**) già alla nascita o durante l'infanzia. Infatti, le vie di trasmissione più precoci e frequenti comprendono la trasmissione al neonato:

*durante il parto (**infezione perinatale**) a seguito di contatto con secrezioni vaginali infette o*

*durante l'allattamento materno (**infezione postnatale**).*

Con riferimento a quest'ultima modalità, occorre ricordare che circa il 60% delle puerpere che hanno già contratto l'infezione primaria da CMV in passato, elimina il virus con il latte trasmettendo l'infezione a circa il 30-70% dei neonati allattati per almeno un mese.

Questa è una via di trasmissione naturale e del tutto benigna. Infatti, un neonato sano, nato a termine, raramente svilupperà sintomi evidenti di infezione e non andrà incontro ad alcuna complicazione (anche perché con il latte riceve oltre al virus una quota di anticorpi materni che lo proteggono). Inoltre, in caso di neonato di sesso femminile, si eliminerà il rischio di contrarre una infezione primaria nel corso di una futura gravidanza.

Sia l'infezione perinatale che postatale si accompagnano alla eliminazione (escrezione) da parte del bambino del virus per parecchi mesi sia con la saliva che con le urine. Da ciò consegue che la trasmissione da bambino a bambino (o da bambino ad adulto) può avvenire con relativa facilità in tutte quelle occasioni in cui si verificano contatti stretti e prolungati con secrezioni infette (asili nido, scuole materne o in famiglia).

Un numero minore di persone contrae l'infezione in età pediatrica più avanzata o in età adulta, magari durante rapporti sessuali con un/una partner che in quel momento elimina il virus con lo sperma o le secrezioni vaginali.

Infine, la trasmissione di CMV può avvenire tramite trasfusioni o trapianti di organo solido o di midollo. Non è invece stata documentata una trasmissione per via aerea (respiratoria).

Come si manifesta l'infezione?

L'infezione primaria

Raramente l'infezione primaria da CMV si manifesta in modo conclamato con febbre, stanchezza, linfo-splenomegalia (ingrossamento dei linfonodi e della milza), aumento delle transaminasi e dei globuli bianchi nel sangue (sindrome simil-mononucleosica). Il più delle volte, l'infezione decorre senza sintomi o può manifestarsi anche solo con uno dei seguenti sintomi (in ordine decrescente di frequenza):

- febbre più o meno elevata,
- astenia (stanchezza),
- cefalea (mal di testa),
- artralgie/mialgie (dolori articolari/muscolari),
- rinite (raffreddore),
- faringite e tosse.

L'infezione primaria si risolve man mano che l'organismo sviluppa una risposta immunitaria attraverso la produzione sia di **anticorpi o immunoglobuline (Ig)** che la stimolazione di cellule (linfociti T) in grado di contrastare il virus (risposta immune specifica). Gli anticorpi di classe M (IgM) rappresentano la prima risposta all'infezione. La loro durata è però limitata nel tempo; infatti, generalmente non sono più evidenziabili a distanza di 3-6 mesi dall'infezione. Al contrario, gli anticorpi di classe G (IgG) una volta prodotti permangono per tutta la vita.

Il virus, però, nonostante la risposta immune, non viene eliminato dall'organismo. Esso, infatti, rimane latente (ovvero presente come DNA in forma inattiva) in alcuni tipi di cellule del nostro organismo per tutta la vita.

L'infezione riattivata

Occasionalmente, il virus latente può riprendere la replicazione (riattivazione o infezione riattivata) in qualche organo (reni, ghiandole salivari, ghiandole mammarie, collo dell'utero, prostata), con conseguente eliminazione di virus con urine, saliva, latte, secreto cervicale o sperma, sempre però in assenza di sintomi (eliminazione asintomatica del virus).

I soggetti con infezione riattivata, non essendo a conoscenza della infezione in corso, contribuiscono alla diffusione del virus: infatti, le riattivazioni sono diagnosticabili solamente grazie alla dimostrazione della presenza del virus in campioni come urine, saliva, latte materno, sperma, secreto cervicale. Per quanto appena detto, non sono attuabili misure affidabili di prevenzione: un soggetto non immune può venire a contatto con molte persone che eliminano il virus, contraendo così l'infezione. A questo riguardo, non si può far altro che mettere in pratica alcune misure igieniche preventive, soprattutto nell'accudire bambini in età prescolare (lavarsi accuratamente le mani, evitare i contatti con saliva e urine). Occorre però sempre tenere presente che sono necessari contatti stretti e prolungati affinché la trasmissione avvenga.

Infine, è anche possibile che un soggetto venga infettato da un ceppo di CMV diverso da quello che ha causato l'infezione primaria. Si parla, in questo caso, di reinfezione.

Assumendo, per una persona sana (immunocompetente) l'infezione da CMV è un po' come in silenzioso compagno di vita che si acquisisce una volta per sempre e che, se non intervengono condizioni che debilitano il sistema immunitario del soggetto stesso (trapianto o infezione da HIV non curata), non dà praticamente mai segno di sé

Esiste un vaccino contro l'infezione da CMV?

Sono in corso numerosi sforzi volti allo sviluppo di un vaccino sicuro ed efficace ma, al momento, nessun vaccino è disponibile.

Esiste una terapia efficace?

Esistono farmaci specifici anti-CMV ma, dal momento che questi farmaci possono avere effetti collaterali, il loro uso è ristretto ai soggetti immunocompromessi (trapiantati) con infezione da CMV disseminata o a carico di un organo specifico.

Perché l'infezione da CMV può essere importante in gravidanza?

Perché il virus può essere trasmessa al feto (trasmissione verticale) sia durante un'infezione primaria che a seguito di riattivazione o reinfezione della madre. Tuttavia, **è importante tenere ben presente che eventuali patologie fetali si manifestano pressoché esclusivamente a seguito di un'infezione primaria.**

L'infezione primaria si può verificare una sola volta nella vita. Pertanto, se una gestante ha già contratto in passato l'infezione primaria (e quindi sviluppato i relativi anticorpi ovvero, più in generale, una immunità specifica), questa non può ripetersi in caso di ulteriore contatto con il virus.

Quattro regole d'oro per impedire che il CMV turbi la serenità dell'attesa:

1. Accertare lo stato immunitario (presenza o meno di IgG specifiche) della donna in età fertile nei confronti di CMV **PRIMA** della gravidanza
2. In caso di sieropositività (=presenza di IgG specifiche): non sono necessari ulteriori controlli
3. In caso di sieronegatività (=assenza di IgG specifiche): seguire le norme igieniche utili a ridurre il rischio di contrarre l'infezione (vedi oltre) e controllare con cadenza mensile gli anticorpi di classe IgM e IgG specifici per CMV, per poter diagnosticare prontamente un'infezione primaria in corso di gravidanza (sierconversione).
4. In caso di positività per anticorpi IgM: a) non farsi prendere dall'ansia: il numero delle donne in gravidanza che contraggono l'infezione primaria da CMV è di gran lunga INFERIORE a quello delle gestanti che risultano positive per IgM anti-CMV in un test di screening; b) rivolgersi ad un centro specializzato.

Perché è importante rivolgersi a un centro di elevata specializzazione?

In primo luogo, perché, trattandosi di una diagnosi molto delicata dalla quale possono dipendere decisioni irrevocabili, è necessario che vengano eseguiti più esami su ogni singolo campione, in modo che i risultati ottenuti (siano essi positivi o negativi) si confermino vicendevolmente. A questo proposito, sono pochi i centri/laboratori che hanno a disposizione tecniche diagnostiche multiple.

In secondo luogo, sono ancora meno numerosi i centri che possono contare su una solida esperienza e adeguate conoscenze specifiche per la corretta interpretazione dei risultati. E' quindi indispensabile che i futuri genitori siano aiutati, caso per caso, da professionisti qualificati che illustrino loro in maniera esauriente il significato e i limiti degli esami eseguiti.

Domande più frequenti sull'infezione da CMV e i suoi rischi in gravidanza

1. La determinazione degli anticorpi specifici per CMV non fa più parte degli esami gratuiti in epoca preconcezionale: Perché? È davvero così importante?

Come per quasi tutti gli herpesvirus, l'infezione da CMV è molto diffusa nella popolazione. Tuttavia, circa il 30% delle donne in età fertile non è immune (non ha anticorpi nel sangue) e, quindi, corre il rischio teorico di contrarre l'infezione primaria (o prima infezione) in gravidanza (l'incidenza può essere stimata attorno all' 1-2%). Complessivamente, le future madri a rischio sono quindi poche, e il rapporto costo/beneficio per l'intera popolazione non giustifica, secondo gli attuali parametri di legislazione sanitaria (DL 245 10/9/98), la gratuità dell'esame. È necessario però fare qualche osservazione in merito: nei Paesi più industrializzati, e anche in Italia, la diffusione dell' infezione in età infantile e adolescenziale sta diminuendo: ciò significa che in futuro saranno sempre più numerose le donne potenzialmente esposte al rischio di contrarre l'infezione primaria durante la gravidanza. Inoltre, la determinazione degli anticorpi anti-CMV è un esame semplice e poco costoso.

2. Mi piacerebbe avere un bambino nel prossimo futuro, oppure sono incinta e sono risultata immune (positiva per anticorpi) anti-CMV: che rischi corro?

Ben pochi. Di fronte a una positività per anticorpi IgG specifici ogni problema è praticamente scongiurato, non solo per la gravidanza in atto o programmata ma anche per le eventuali gravidanze future. Infatti, gli studi epidemiologici indicano non solo che la probabilità di trasmissione materno-fetale di una infezione riattivata è minima (dallo 0.2 al 2%), ma, soprattutto, che il rischio di conseguenze per il feto è estremamente basso.

3. Mi piacerebbe avere un bambino nel prossimo futuro, oppure sono incinta e sono risultata non-immune (negativa per anticorpi) anti-CMV: che cosa devo fare?

Non esistendo ancora un vaccino per CMV, il primo consiglio per una gestante sieronegativa è di mettere in pratica alcune misure preventive particolarmente nei confronti di bambini piccoli (principale fonte di contagio), specialmente se frequentano l'asilo nido o la scuola materna. Inoltre, è consigliabile eseguire mensilmente il controllo degli anticorpi anti-CMV di classe IgM e IgG, in modo da poter diagnosticare con tempestività un'eventuale infezione primaria.

Utili misure preventive

- non condividere con il bimbo stoviglie (es. non assaggiare la sua pappa con lo stesso cucchiaino), asciugamani, strumenti per l'igiene (es. spazzolino da denti);
- non portare alla bocca succhiotti o ciò che il bimbo possa aver messo in bocca.
- non baciare il bambino sulla bocca; lavarsi accuratamente le mani dopo aver soffiato il naso al bambino o dopo avere toccato la sua saliva.
- usare i guanti per cambiare il bambino, per maneggiare e lavare la sua biancheria sporca, ma anche per rassettare i suoi giochi ecc; dopo aver finito ed essersi tolti i guanti, lavarsi accuratamente le mani.
- lavare con acqua e sapone o passare con una soluzione di candeggina diluita (1 parte di candeggina e 9 parti di acqua) i giocattoli del bambino e risciacquare bene.

4. In un controllo durante la gravidanza ho avuto un riscontro di IgM specifiche per CMV: sono molto spaventata, che cosa devo fare?

Qualora in una gestante precedentemente non-immune per CMV si documenti la comparsa di IgG specifiche (sierconversione), il medico potrà porre una diagnosi sierologica certa di infezione primaria. In questo caso, la presenza di IgM virus-specifiche avvalorata la diagnosi di infezione primaria recente.

In tutti gli altri casi, ovvero in assenza di sierconversione, la presenza di IgM anti-CMV deve essere valutata e interpretata. Infatti, di fronte a una positività IgM anti-CMV, sono almeno quattro le possibilità da considerare:

1. IgM "false", ovvero IgM evidenziate con test commerciali in laboratori non specializzati e che non vengono poi confermate utilizzando saggi più specifici in laboratori di riferimento;
2. IgM crossreattive, ovvero IgM dovute a reazioni crociate con altri virus, da non attribuirsi ad infezione da CMV in atto;
3. IgM persistenti, ovvero IgM che permangono costanti nei controlli successivi e che più spesso indicano un'infezione primaria trascorsa da tempo più o meno lungo;
4. IgM "vere", ovvero IgM effettivamente da attribuire a una infezione primaria recente da CMV.

Le prime tre evenienze, che non comportano rischi per il nascituro, non sono affatto rare, anzi, rappresentano la maggioranza dei casi. In base all'esperienza acquisita presso la Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia, un'infezione primaria da CMV è stata diagnosticata soltanto nel 30% delle gestanti giunte al centro per una positività IgM.

Riassumendo, la grande maggioranza delle gestanti con un riscontro di IgM positive per CMV non ha in realtà contratto un'infezione primaria e, quindi, non è a rischio di trasmettere il virus al nascituro. Perciò, il riscontro di IgM anti-CMV durante la gravidanza non deve spaventare la futura madre, ma solo spingerla a rivolgersi a un centro qualificato che possa approfondirne il significato clinico.

5. C'è un modo semplice per accertare se si è già contratta o meno l'infezione da CMV?

SI, è sufficiente determinare la presenza di anticorpi specifici per CMV su un prelievo di sangue. Se sono presenti IgG specifiche, il soggetto è immune (o sieropositivo) per CMV. Per quanto abbiamo appena detto, è particolarmente importante per una donna fare questo accertamento PRIMA DI INTRAPRENDERE UNA GRAVIDANZA.

6. L'infezione primaria è stata confermata: cosa devo fare?

Una conferma di questo tipo non è una condanna senza appello: è solo il primo passo di un percorso di diagnosi e consulenza che i futuri genitori possono fare con l'assistenza di qualificati specialisti, onde poter prendere decisioni consapevoli riguardo alla gravidanza in corso. Un centro di elevata specializzazione può assolvere a questo compito assistenziale.

Anzitutto, è necessario cercare di datare l'infezione, cioè di riferire l'inizio dell'infezione a un momento preciso della gravidanza. La datazione deve tener conto di diversi parametri di laboratorio e clinici. Nello specifico, sono utili, per datare l'infezione primaria materna, alcuni parametri virologici, quali la determinazione dell'avidità degli anticorpi IgG specifici, e la determinazione della presenza del virus o di suoi componenti (antigeni, DNA) nel sangue della madre. Inoltre, un'intervista (anamnesi) condotta accuratamente è spesso in grado di far rilevare nella gestante che contrae un'infezione primaria sintomi aspecifici, ma significativi (cefalea, febbricola, astenia), così come alterazioni di parametri di laboratorio (leucocitosi, linfocitosi relativa, ipertransaminasemia etc).

La datazione è importante, innanzitutto perché consente di programmare il momento ottimale per un eventuale accertamento prenatale (amniocentesi). Infatti, un'amniocentesi per motivi virologici non può essere eseguita prima della 20ma settimana di gravidanza e comunque non prima che siano trascorse almeno 6-8 settimane dal momento dell'infezione materna. Questo per

ridurre il rischio di risultati falsi negativi (assenza di virus al momento dell'amniocentesi e riscontro di infezione alla nascita).

Infine, i rischi per il feto sono diversi a seconda del suo stadio di sviluppo al momento dell'infezione.

7. Come si fa a sapere se l'infezione è stata trasmessa al feto?

- Può essere eseguito un accertamento prenatale che consenta di verificare se il feto è stato infettato o no. Una madre che contrae l'infezione primaria da CMV durante la gravidanza trasmette l'infezione al feto in una percentuale variabile tra il 35 e il 50% dei casi. Ovviamente, se l'infezione non viene trasmessa, il virus non può causare danni al feto.
- È possibile accertare se il feto abbia contratto l'infezione mediante il prelievo e successivo esame virologico di un campione di liquido amniotico (amniocentesi)
- Prima di procedere all'amniocentesi è consigliabile procedere alla ricerca del DNA di CMV nel sangue materno. In caso di positività, sarebbe prudente rimandare per quanto possibile la procedura, per evitare il rischio di trasmettere l'infezione al feto in seguito alla procedura diagnostica stessa.
- Una volta prelevato, il campione di liquido amniotico viene utilizzato per eseguire diversi esami virologici che consentano di giungere a una diagnosi corretta. In particolare, il campione viene usato per l'isolamento del virus e per la ricerca del DNA virale mediante reazione a catena della polimerasi (PCR).
- In caso di presenza di CMV nel liquido amniotico è possibile eseguire un approfondimento dello stato di salute generale del feto mediante prelievo di sangue fetale (funicolocentesi) e determinazione quantitativa della carica virale mediante test multipli (viremia, antigenemia, DNAemia), ricerca e determinazione delle IgM virus-specifiche, nonché di alcuni parametri ematochimici generali (vedi punto 9).
- Tutti i risultati sono disponibili entro 24-48 ore dal momento dell'amniocentesi o funicolocentesi.

8. Se all'accertamento venisse diagnosticata una infezione fetale, quali sono i rischi per il feto?

In generale, un' infezione fetale può dare luogo a:

- nascita di un neonato con infezione congenita asintomatica (neonato in apparenza sano) per il 90% dei casi
- nascita di un neonato con infezione congenita sintomatica, cioè con segni o sintomi evidenti di malattia (in circa il 10% dei casi),
- morte fetale con aborto spontaneo (raramente).

Alla nascita, i neonati sintomatici possono presentare uno o più dei seguenti segni o sintomi: fegato ingrossato (epatomegalia), milza ingrossata (splenomegalia), colorito giallo della cute e degli occhi (ittero), piccole emorragie cutanee (petecchie), testa più piccola del normale (microcefalia), depositi di calcio nel cervello (calcificazioni cerebrali), basso peso, prematurità, difetti dell'udito, difetti della vista, alterazioni degli esami del sangue (transaminasi e bilirubina elevate, basso numero di piastrine...). Questo quadro può essere tanto grave da portare a morte il neonato o così lieve (sintomi transitori) da risolversi nel giro di poco tempo.

- Buona parte dei neonati sintomatici (80%) può poi manifestare conseguenze tardive dell'infezione congenita (sequele), cioè manifestare, entro i primi anni di vita, problemi che

alla nascita non erano apparenti, soprattutto sordità, difetti della vista, ritardo di sviluppo psicomotorio, o altre sequele neurologiche.

- Anche i neonati con infezione congenita asintomatica possono in seguito sviluppare sequele (in particolare difetti dell'udito), ma in una percentuale di casi piuttosto bassa (circa il 10-15%). Per questo motivo tutti i nati, sintomatici e non, dovrebbero essere controllati durante i primi mesi e anni di vita, con attenzione, in collaborazione con i pediatri, seguendo un protocollo di monitoraggio clinico e virologico.

9. E' possibile prevedere caso per caso le possibili conseguenze di una infezione fetale?

Al momento non è possibile prevedere con certezza a livello individuale se, in caso di documentata infezione fetale, il bambino presenterà o meno sintomi alla nascita, né se i suoi sintomi saranno lievi e transitori o gravi e permanenti, né quali bambini, sintomatici o non, svilupperanno sequele a distanza, e di che tipo.

E' però possibile, nel caso di un feto infetto, definirne con buona approssimazione lo stato di salute mediante la determinazione di molteplici parametri virologici e non nel sangue fetale (funicolocentesi). Studi condotti presso il nostro centro su un ampio numero di feti infetti (e pubblicati molto recentemente), hanno infatti dimostrato come l'analisi combinata dei livelli di diversi parametri quali la beta-2-microglobulina, il DNA virale, gli anticorpi IgM anti-CMV e le piastrine, sia effettivamente in grado di formulare una prognosi a livello individuale e, insieme ad altre informazioni quali la datazione dell'infezione materna e i riscontri ecografici, possa aiutare una coppia nel prendere importanti decisioni (se continuare o meno la gravidanza) con la miglior cognizione di causa possibile.

Per contro, l'esperienza del nostro come pure di molti altri centri europei, indica chiaramente che la quantizzazione dei livelli di DNA virale nel liquido amniotico **NON** consente di anticipare l'esito di una infezione fetale, ad esclusione dei rari casi in cui i livelli di DNA siano molto bassi e, pertanto, associati ad una prognosi favorevole. Nei restanti casi (che sono la stragrande maggioranza) non è assolutamente possibile discriminare, solo sulla base della carica virale nel liquido amniotico, tra feti che evolveranno verso situazioni cliniche più o meno gravi e feti che invece non presenteranno sintomi.

10. Ho fatto l'amniocentesi con esito negativo: posso essere sicura che il bambino nascerà non infetto?

La risposta è sì anche se non in modo assoluto. Esiste infatti la possibilità, stimata intorno al 5-10%, che l'infezione possa trasmettersi al feto dopo l'accertamento prenatale. Per questo motivo è importante che un risultato negativo all'accertamento prenatale venga sempre verificato su campioni di sangue e urine prelevati al neonato entro le prime due settimane di vita. Occorre però sottolineare che una eventuale trasmissione "tardiva", ovvero nella seconda metà della gravidanza, non comporta significativi rischi di malattia per il bambino.

11. Sono disponibili terapie in caso di infezione primaria materna o di infezione fetale?

Al momento non sono disponibili farmaci di provata efficacia in grado di prevenire la trasmissione dell'infezione al feto a seguito di una infezione materna o di prevenire/curare eventuali conseguenze in caso di infezione fetale. Infatti, anche se è stato riportato in uno studio che la somministrazione di immunoglobuline può essere utile per la prevenzione e la terapia dell'infezione congenita, lo studio in questione non è stato condotto in condizioni controllate tali da consentire di raccomandare tale terapia fin da ora.

Al momento è in corso uno studio indipendente e controllato volto a verificare l'eventuale efficacia della somministrazione di immunoglobuline a gestanti con infezione primaria recente per la prevenzione dell'infezione fetale. Questo studio è coordinato dalla Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia e coinvolge 11 ospedali dell'Italia settentrionale. I risultati saranno disponibili per la fine del 2011.

Inoltre, un altro studio indipendente e controllato è attualmente in svolgimento in Francia allo scopo di indagare se la somministrazione del farmaco valaciclovir può migliorare la prognosi di feti con infezione da CMV e segni ecografici di malattia.

Solo dopo la conclusione di questi studi sarà effettivamente possibile raccomandare o meno l'uso dell'uno e/o dell'altro farmaco.