

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

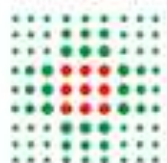


Corso di aggiornamento

Tubercolosi: un impegno globale

Lo screening della infezione tubercolare:
la donna in gravidanza

Francesca Cervi



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna



SaPeRiDoc
Centro di Documentazione sulla Salute Perinatale e Riproduttiva

Dichiarazione assenza conflitto di interessi

Dichiaro di non avere nessun rapporto commerciale o finanziario con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario, in particolare rispetto all'attività formativa in occasione di questo specifico evento formativo



Gravidanza fisiologica

PRIMA PARTE

Sezione 1 - Informazioni alle donne in gravidanza
Sezione 2 - Screening delle infezioni in gravidanza

Linea guida 1/2023 SNLG

2.14 TUBERCOLOSI (TB)

QUESITO

Alle donne in gravidanza dovrebbe essere offerto lo screening della tubercolosi?

Raccomandazione

1. Lo screening dell'infezione tubercolare attraverso l'intradermoreazione di Mantoux o test IGRA deve essere offerto alle donne in gravidanza a rischio di infezione/riattivazione (donne provenienti da Paesi con incidenza di tubercolosi $>100/100.000^*$ e/o con limitato accesso alle cure e/o immunosopresse).

(raccomandazione forte, qualità delle prove bassa).

*Africa: Angola, Botswana, Burundi, Cameroon, Chad, Congo, Costa d'Avorio, eSwatini, Etiopia, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea Equatoriale, Guinea-Bissau, Kenya, Lesotho, Liberia, Madagascar, Malawi, Mozambico, Namibia, Nigeria, Repubblica Centrafricana, Repubblica Democratica del Congo, Repubblica Unita di Tanzania, São Tomé e Príncipe, Senegal, Sierra Leone, Sudafrica, Sudan del Sud, Uganda, Zambia, Zimbabwe; Americhe: Bolivia, Haiti, Perù; Europa: Groenlandia, Kirgizstan; Mediterraneo Orientale: Afghanistan, Djibouti, Pakistan, Somalia; Pacifico Orientale: Cambogia, Filippine, Isole Marshall, Kiribati, Laos, Mongolia, Nauru, Papua Nuova Guinea, Tuvalu, Vietnam; Sud-Est Asiatico: Bangladesh, Bhutan, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Repubblica Popolare Democratica di Corea, Thailandia, Timor Est

Raccomandazione

2. In caso di positività di uno dei due test, la donna in gravidanza deve essere inviata presso un centro specialistico per la presa in carico.

(raccomandazione di buona pratica clinica).

Argomenti

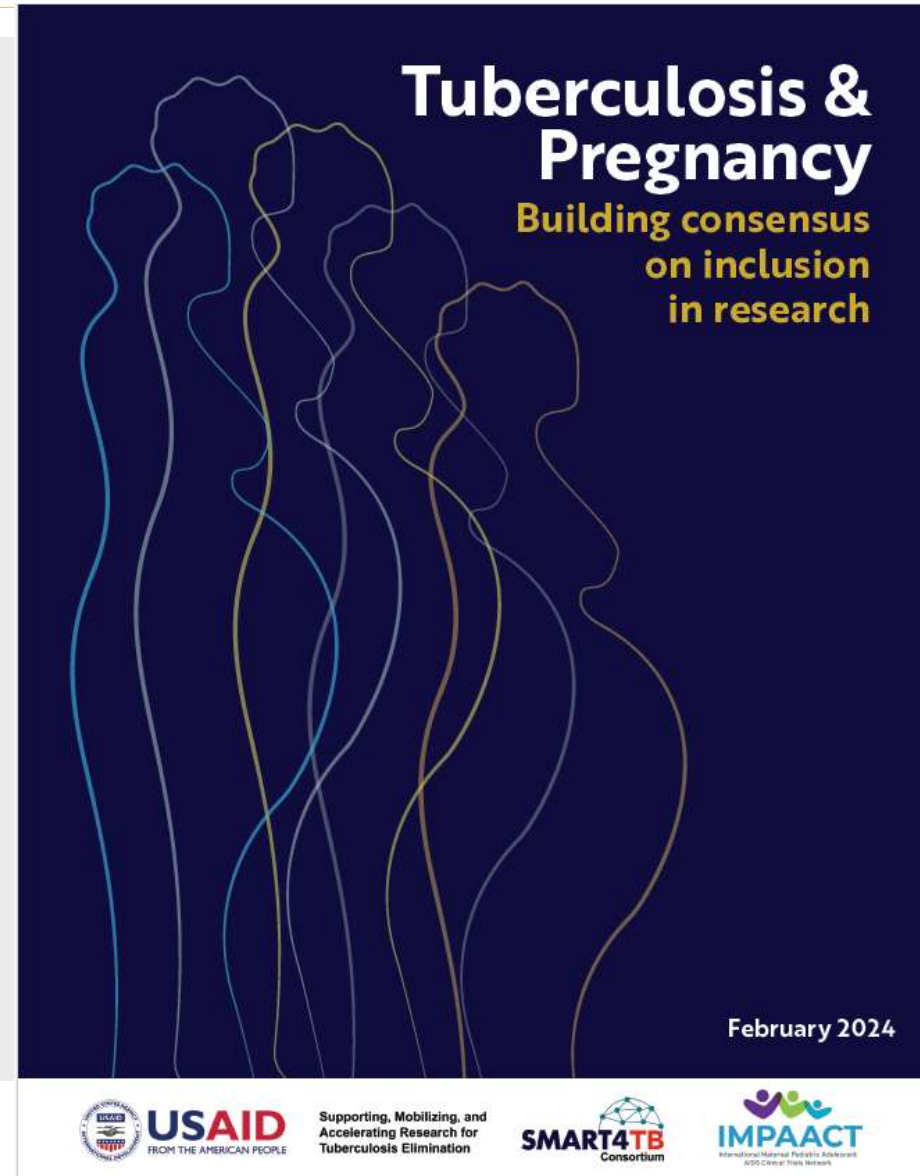
1. GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI

2. SCREENING IN GRAVIDANZA

- ✓ Raccomandazioni e linee guida
- ✓ Stato dell'arte

3. TEMI APERTI

GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI



GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI

Epidemiologia

MALATTIA TUBERCOLARE

- Stima globale del 2011 (217 Paesi): 216.500 casi
- Incidenza: 210/100.000 (60 Europa - 360 Africa)

INFEZIONE TUBERCOLARE

RS (28 studi)

Contesti alta incidenza:

- prevalenza 30-34% (TST: 5- 36%, IGRA: 19-38%)

Contesti a bassa incidenza:

- prevalenza mediana 15% TST (4-50%) e 11% IGRA (2-22%)
- prevalenza >25% popolazioni a rischio per provenienza

Sugarman 2014, Mathad 2022

GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI

Epidemiologia

INFEZIONE TUBERCOLARE

RS (31 studi)

- paesi a bassa prevalenza (21 studi): 0.0-50.4%
maggiore nelle donne nate in Africa, Asia, Sud America
- paesi a alta prevalenza (10 studi): 9.6-57.0 %

GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI

La gravidanza è un fattore di rischio per la malattia?

- Studio di coorte britannico (1996 - 2008):
aIRR:1.95 (IC95%: 1.24, 3.07) entro 180 giorni dal parto
- Studio di coorte svedese (2005-2013, 164/649 342 donne 15-49 aa):
 - IRR 1.32 (IC95%:1.04; 1.69) in gravidanza
 - IRR 1.70 (IC95%:1.31; 2.20) entro 180 giorni dal partoprovenienti da paesi ad alta incidenza

Zenner 2012, Jonsson 2020, Morton 2024

GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI

La gravidanza è un fattore di rischio per la malattia?

Attualmente le agenzie di salute pubblica
NON indicano le donne in gravidanza fra le categorie
ad aumentato rischio di malattia tubercolare

ISS 2023, WHO 2022a, PHE 2019, CDC 2014, Mathad & Gupta 2012

GRAVIDANZA E TUBERCOLOSI

La malattia è un fattore di rischio per la gravidanza?

RS: 13 studi, n=3.384/122.832 donne

Variabili:

ESITI AVVERSI	OR	IC 95%
Morbosità materna	2.8	1.7;4.6
Anemia	3.9	2.2;6.7
Taglio cesareo	2.1	1.2;3.8
Parto pretermine	1.7	1.2;2.4
Basso peso	1.7	1.2;2.4
Asfissia neonatale	4.6	2.4;8.6
Morte perinatale	4.2	1.5;11.8

- gravità malattia
- tempestività diagnosi
- sensibilità farmaci
- aderenza terapia
- diffusione extrapolmonare
- coinfezione HIV
- diabete

SCREENING IN GRAVIDANZA

Malattia tubercolare



OMS raccomanda screening per **malattia tubercolare** a ogni incontro prenatale in aree ad alta prevalenza ($>100/100.000$):

- Tosse
- Sudorazioni notturne
- Febbre
- Perdita o inadeguato aumento ponderale

Informare sull'importanza della prevenzione dell'infezione

In caso di **malattia tubercolare**: valutazione della funzione respiratoria, tempestivo inizio terapia antitubercolare e monitoraggio fetale

SCREENING IN GRAVIDANZA

Infezione tubercolare

Tuberculin Skin Test (TST)

O

Interferon Gamma Release Assay (IGRA)

Lo screening per TBI in gravidanza **non** è universalmente raccomandato

SCREENING IN GRAVIDANZA

Infezione tubercolare

- **OMS:** Raccomandato nella popolazione generale con fattori di rischio indipendentemente da gravidanza
 - infezione da HIV
 - preparazione a trapianto
 - contatti
 - terapia con anti-TNF
 - silicosi
 - dialisi

Prendere in considerazione in presenza di altri fattori di rischio:

- professionisti della salute
- detenzione carceraria
- utilizzo di droghe endovenose
- immigrazione paesi ad alta incidenza
- senza fissa dimora

SCREENING IN GRAVIDANZA

Infezione tubercolare

- **CDC:** Raccomandato nella popolazione generale e nelle donne in gravidanza ad **alto rischio di esposizione** (fattori epidemiologici e sociali) o di **progressione** (presenza di comorbidità)
- **AAP-ACOG:** Raccomandato in epoca precoce di gravidanza in donne ad **alto rischio** (HIV, contatti, co-patologie, paesi ad alta prevalenza, scarso accesso ai servizi, impiego a rischio) per l'inizio tempestivo della terapia in presenza di fattori di rischio per riattivazione oppure inizio nel secondo trimestre/post parto (valutazioni individualizzate)

CDC 2020, CDC 2025, AAP-ACOG 2017, Sulis 2018

SCREENING IN GRAVIDANZA

Infezione tubercolare

- **Svezia:** Raccomandato nelle donne in gravidanza nelle donne provenienti da paesi con incidenza $>100/100.000$, se non precedentemente eseguito
- **Autori canadesi:** suggerito in gravidanza ad **alto rischio** (infezione da HIV, contatto) per valutare terapia secondo specifici calcolatori di rischio di progressione

SCREENING IN GRAVIDANZA

Infezione tubercolare

- **ISS:** raccomandato in **tutti** gli individui asintomatici provenienti da **paesi ad alta endemia** presenti in Italia da meno di 5 anni nell'ambito dell'assistenza primaria
- **ISS_***Linea guida italiana gravidanza fisiologica*: raccomandato nelle donne gravide a rischio di infezione/riattivazione, ovvero in caso di:
 - provenienza da Paesi con incidenza di tubercolosi $>100/100.000$
 - limitato accesso alle cure
 - immunosoppressione

SNLG ISS 2023 -Interpretazione delle prove



Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force

Evidence Synthesis, No. 226

Investigators: Daniel E. Jonas, MD, MPH, Sean Riley, MA, MSc, Lindsey Lee, PharmD, Cory Coffey, PharmD, BCACP, BCPP, Shu-Hua Wang, MD, PharmD, MPH&TM, FIDSA, Gary N. Asher, MD, MPH, Anne Berry, MD, Niketa Williams, MD, MS, Casey Balio, PhD, Christiane E. Voisin, MSLS, and Leila Kahwati, MD, MPH.

Rockville (MD): [Agency for Healthcare Research and Quality \(US\)](#); 2023 May.
Report No.: 22-05298-EF-1

No studies evaluated the benefits and harms of screening for TBI compared with no screening. TST and IGRAs are moderately sensitive and highly specific. Treatment of LTBI with recommended regimens reduces the risk of progression to active TB. Isoniazid is associated with higher rates of hepatotoxicity than placebo or rifampin.

RESEARCH ARTICLE

Mycobacterium tuberculosis infection in pregnancy: A systematic review

Alison J. Morton ^{1,2}, Alexandra Roddy Mitchell ³, Richard E. Melville ², Lisa Hui^{3,4},
Steven Y. C. Tong ^{1,5}, Sarah J. Dunstan ¹✉, Justin T. Denholm ^{1,2}✉*

Pregnancy may be associated with risk of developing TB in those infected. The perinatal period could provide opportunities for targeted screening and treatment. High screening adherence and chest radiograph was reported. TPT did not find a significant association with serious adverse events and appears safe and feasible. Further studies are needed to optimise algorithms

SCREENING IN GRAVIDANZA

Inquadramento diagnostico

I test di screening non permettono di distinguere tra infezione e malattia. La diagnosi differenziale si basa su una valutazione clinico-laboratoristica-strumentale (anamnesi, esame fisico, diagnostica per immagini, ...)

La linea guida ISS raccomanda l'invio della donna in gravidanza con positività a **test di screening** presso un **centro specialistico per la presa in carico**

Basse dosi di radiazioni ($<0,01$ mGy) e schermatura dell'addome permettono di trascurare i rischi legati all'esposizione fetale:
RX torace indicato in caso di sospetta malattia polmonare

SCREENING IN GRAVIDANZA

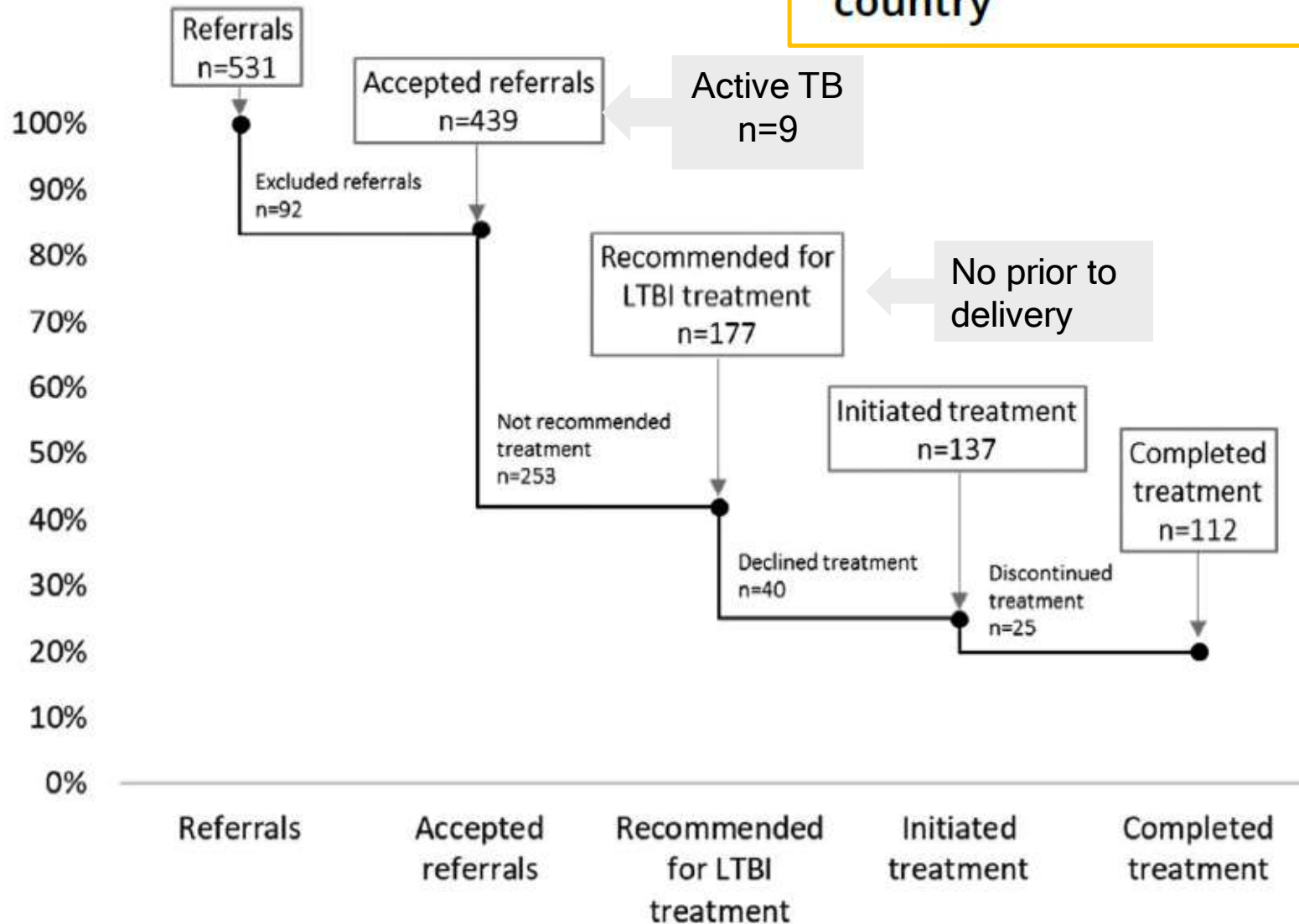
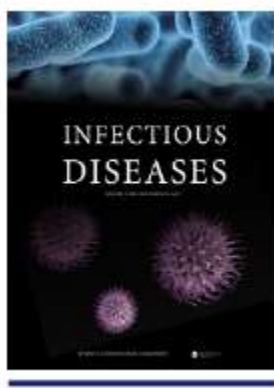
Indicazioni alla terapia

Indicazioni e tempistiche del trattamento dell'**infezione tubercolare** in gravidanza differiscono in base a diversi fattori
(contesti alta/bassa incidenza, contatti, comorbidità)

- **OMS:** non rimandare la terapia nelle donne con screening positivo, offrirla a tutte dopo esclusione di malattia
- **CDC:** il trattamento può essere ritardato a 2-3 mesi dopo il parto per la maggior parte delle donne, eccetto inizio tempestivo in recenti contatti e immunodepressione, indipendentemente da epoca di gravidanza

The cascade of care for pregnant women with latent tuberculosis infection in a high-income country

2013-2018



Conclusion

Screening of pregnant women from countries with high TB incidence led to the discovery of several cases of active TB. The completion rate of LTBI treatment was high and few discontinued due to adverse effects.

SCREENING IN GRAVIDANZA

Utilizzo dei farmaci antitubercolari

- Le prove di efficacia rispetto alla sicurezza dei farmaci antitubercolari in gravidanza sono limitate
- Isoniazide e rifampicina sono considerati sicuri
- Gravidanza e allattamento non rappresentano controindicazioni alla terapia
- Rifampicina riduce efficacia contraccettivi ormonali (post parto)

INTEGRAZIONE ALL'ALLEGATO 10B DEL D.P.C.M. 21 GENNAIO 2017 DELLE PRESTAZIONI SPECIALISTICHE PER IL CONTROLLO DELLA GRAVIDANZA FISIOLÓGICA ESCLUSE DALLA PARTECIPAZIONE DAL COSTO

All'inizio della gravidanza, possibilmente entro il primo trimestre, e comunque al primo controllo

SCREENING PER LA TUBERCOLOSI (§)

90.70.3 INTRADERMOREAZIONE CON PPD (Intradermoreazione con tubercolina secondo Mantoux)

90.99.1 MICOBATTERI DIAGNOSI IMMUNOLOGICA DI INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE [IGRA]

Allegato 3_ FATTORI DI RISCHIO

- Provenire da Paesi con incidenza di tubercolosi >100/100.000
- Avere limitato accesso alle cure
- Avere basso livello socioeconomico, instabilità abitativa, difficile accesso ai servizi
- Avere detenzione carceraria propria o del partner
- Avere un contatto stretto/convivente affetto da tubercolosi
- Essere immunosoppressi
- Avere un'infezione da HIV
- Avere il diabete (tipo I e II)

SCREENING IN GRAVIDANZA

Temi aperti

- Quale *screening*
- Quale *timing*
- Quali percorsi
- Formazione degli operatori

SaPeRiDoc

Centro di Documentazione sulla Salute Perinatale e Riproduttiva

www.saperidoc.it

francesca.cervi@regione.emilia-romagna.it

francesca.cervi@ausl.bologna.it