

Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

III SESSIONE

GUIDA PRATICA OCULISTICA IN ETÀ EVOLUTIVA

PREVENZIONE, SCREENING E PRINCIPALI PATOLOGIE DI INTERESSE AMBULATORIALE



SABATO 27 APRILE 2019



OCULISTICA IN ETÀ EVOLUTIVA

INFEZIONI CONGENITE E CONNATALI

W. Buffolano, S. Pensiero, M. Fiore

*Wilma Buffolano, Prof. MD.,
Già Responsabile Registro e Centro Coordinamento Infezioni Perinatali- Regione Campania*

1. **Registro Infezioni Perinatali-ASSRC** implementato 1997- 2015, gestito da W. Buffolano per Dip. Pediatria Federico II e incardinato in studi finanziati dalla EU in collaborazione tra Centri di Riferimento Nazionali:

- Creata e FORMATA Rete Punti Nascita (onlus *RePuNaRC*) a struttura sentinella
- Misurati impatto e determinanti di frequenza e severità delle IP
- Consolidato Gruppo di Studio multidisciplinare fondato 1992

2. Progetto Obiettivo (LEA) «**Razionalizzazione della Care Infezioni Perinatali**» (2010 e 2015), finanziato MS, affidato da ASSRC a Registro IP. Opzione per la formula C. Coordinamento (piuttosto che Riferimento)

- Apertura **Tavolo tecnico regionale congiunto** (SIP, SIN, FIMP, SIPPS):
- **Format condivisi di comunicazione** Centro/ Punto Nascita e Centro/ PdF (*infection-oriented*)
- **Formazione** (*primo step* per una rete territoriale pediatrica di sorveglianza e cura)
 - Forum Pediatrie (2008-2016)
 - Focus aperto sulla Rosolia congenita
 - Il parere del medico e quello di un genitore (*Congresso Nazionale FIMP, 2010*)
 - Eliminazione Rosolia congenita: obiettivo difficile senza impegno comune (*Forum SIMP, 2016*)
 - Strategia di Triangolazione nella care IP (*Centro- PdF- genitori*)
 - Le sordità diseguali (*opuscoli CMV congenito e Rosolia congenita*)
 - SORDI SI NASCE... E LO SI DIVENTA (*Congresso nazionale FIMP, 2012*)
 - Infezioni Perinatali: 10 e più opportunità per il pediatra di contenere il danno (*SIPPS&FIMPaggiornamento, 2015; Congresso Nazionale FIMP, 2015*)
 - La care delle infezioni congenite: Reti&Snodi (*SIPO, 2015*)
 - Le infezioni perinatali emergenti e riemergenti (*Forum SIMP, 2016*)
 - Latte materno e infezioni verticalmente trasmesse (*RIPPS 2016*)
 - Infezioni Congenite o Connatali (*Guida Oculistica in Età Evolutiva, 2018*)



Articolato del capitolo- 1

Parte generale

– Meccanismo di trasmissione

- Diaplacentare (ematogeno) >> ascendente (intra- partum)

– Natura & Localizzazione delle lesioni oculari

- Posteriore (retinocorioidite) >> anteriore [*embriogenetica o secondaria, con eccezioni (TO in Bolivia)*]

– Sintomatologia

- Età scolare**
- Soggettiva: caduta acuità visiva, scotomi, miodesopsia, fotofobia, fotopsia, dolore, perdita visione periferica)

- Obbiettiva:

Età variabile

- Esiti danno alla visione: strabismo, ambliopia, nistagmo, microftalmia
- Segnali di allarme locale: a) emorragie sottocongiuntivali; b) infiammazione segmento anteriore (precipitati corneali); c) ipertensione oculare; d) glaucoma

– Diagnosi oftalmologica:

- **CLINICA** (**Fundoscopia binoculare indiretta in cicloplegia**)
- **Immagini** [fotografia magnificata fondo, fluoroangiografia, autofluoresc campo visivo, Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SDOCT)]: supportano la diagnosi, **definiscono spessore e estensione della lesione, risposta al trattamento, evoluzione nel tempo**





I box

- Clinica (*forme*)
 - Infezione Materna
 - Infezione Congenita (esordio)
- Trattamento Farmacologico Standard
- Esiti
- Diagnosi (strumenti)
- Aggiunte:
 - Nota iniziale (impatto, modalità trasmissione, fattori di rischio)
 - Iconografia;
 - Segnale di fumetto per integrazioni sul testo della Guida



BOX -2 Toxoplasmosi e toxoplasmosi congenita (TC)

L'infezione da *Toxoplasma gondii* è ubiquitaria e **1/3 popolazione mondiale** reca le stimate sierologiche dell'avvenuta infezione. Determinanti: latitudine e altezza, livelli igienico sanitari e abitudini alimentari. Causa **30%-50% delle uveiti posteriori**

Clinica T primaria (esordio):

- **Subclinico** (56%)
- **Moderato** [adenite febbrile; sindrome Influenzale con ingrossamento linfonodale, astenia, cefalea, faringodinia, mialgia, per 2-3 sett; sindrome mononucleosica con rash, disturbi gastrointestinali, splenomegalia] (15%)
- **Severo** [**corioretinite**, miosite, miocardite, epatite, polmonite, segni neurologici focali o sistemici anche combinati]. Più frequente in soggetti immunocompromessi (5%-10%)
- **"Foresta amazzonica"** (forma iperacuta, **anche in soggetti «protetti»**): febbre alta, calo ponderale, distress respiratorio, miocardite, shock. **Malattia del viaggiatore e d'importazione (anche cibi freschi)**.

Clinica TC (esordio) (<12 mesi di vita):

- **Subclinico** (solo anomalie di laboratorio)
- **Moderato** (**corioretinite non maculare** e/o <3 calcificazioni endocraniche)
- **Severo** (**corioretinite maculare**, idrocefalo, >3 calcificazioni endocraniche ± convulsioni ± segni sistemici)

L'EG è determinante su frequenza di trasmissione e severità di esordio della TC

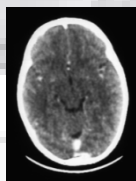
Esito:

Ipovisione (anche forma acquisita) ±

Disabilità (cognitivo- linguistiche, raramente motorie) ± epilessia ± psicosi



TC neonato: Idrocefalo tetraventricolare



TC neonato: calcificazioni endocraniche

- **Occhio: Uveite posteriore focale necrotizzante, ben delimitata dall'area circostante ± lesioni satellite (fasi diverse di evoluzione). Esito in cicatrice iperpigmentata. RECIDIVA (max 0-4 a, e 13-17 a, >35 a)**
- **Deficit visivo residuo** dipendente da localizzazione (max in forme maculare/ paramaculare) ed estensione delle lesioni, nonché severità della vitrite.
- **Complicanze oculari** (casi non trattati/ maltrattati): cataratta, atrofia ottica, glaucoma, distacco retinico.

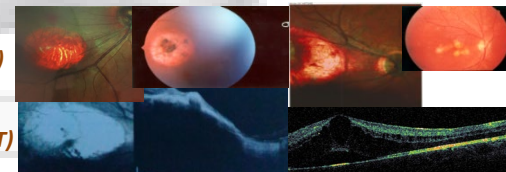
Diagnosi (eziologica):

a) Sierologia IgG, IgM, IgA, IgG- avidità, Immunoblotting; b) PCR geni B1 o AF146527: feto, immunocompromesso; umor vitreo.

Terapia farmacologica

- ✓ **Elegibili** a trattamento: gestante, neonato infetto, esordio severo (acquisite), corioretinite maculare, immunocompromessi.
- ✓ **Standard:** Combinazione **Pirimetamina- Sulfadiazina (galenici!)** + **acido folinico** (formula, ritmo di somministrazione e durata da ritagliare sull'indicazione al trattamento). **Cortisonici (aggiunta):** idrocefalo ipertensivo non responsivo alla derivazione, minaccia di distacco retinico, vitrite importante. Farmaci biologici (**anticorpi anti- VEGF**) e **fotocoagulazione** al laser (*in combinazione con terapia standard*) utilizzati in caso di neovascolarizzazione sotto-maculare. Monitoraggio settimanale conta bianchi e urine (neutropenia, concrezioni renali da sulfamidico)

Corioretinite in fasi diverse (foto)



Corioretinite in fasi diverse (OCT)

BOX -3 Citomegalovirus e Citomegalovirus congenito (cCMV)

Infezione perinatale prevalente (Paesi progrediti), trasmessa per contatto sessuale, cura bambini età prescolare (saliva e urine), donazione di derivati sangue e organi. Trasmissione verticale per via diaplacentare o intravaginale + latte materno (**infezione materna primaria vs secondaria 40% e 1-3%**). Nella trasmissione diaplacentare, l'indice di trasmissione cresce con l'EG, dopo 8 EG; la **gravità di esordio e esiti max 16-24° EG**.

Clinica

Forma primaria Madre (immunocompetente):

- Subclinica (silente o con s. simil- influenzale) (65% casi)
- Moderata (s. mononucleosis- like)
- (*Disseminata/ severa immunocompromessi*)

Neonato

- **Esordio Asintomatico (85%)**
- **Esordio Sintomatico (15%):**

1. **Segni generali:** prematurità, basso peso, porpora, ittero (BD), bleuberry syndrome, splenomegalia
2. **SNC:** microcefalia, ipotonia/letargia, convulsioni, ritardo motorio e cognitivo, disturbi spettro autistico;
3. **Udito:** ipoacusia neurosensoriale [bilaterale (50%), tardiva (20%) dei casi], complicante 58% delle forme sintomatiche e 7-11% di quelle asintomatiche;
4. **Fegato:** epatite auto-limitante (anche persistente) con aumento GPT e BD, anche senza epato- splenomegalia;
5. **Occhio** (in 14% nei casi a esordio sintomatico e 1% asintomatico). **ARN-Corioretinite plurifocale, delimitata dall'area circostante; evolve in aree grigie inattive o cicatrici gliotiche trasparenti. Reazione vitreale modesta.** Trattata con antivirali recede. **Recidiva e progredisce raramente** (18% sintomatici).

Esito:

Disabilità cognitivo- linguistiche, anche motorie ± epilessia.

Vista: **Strabismo, nistagmo, atrofia del nervo ottico, microftalmo e deficit visivo severo** (13% casi, soprattutto con esordio sintomatico),

Diagnosi :

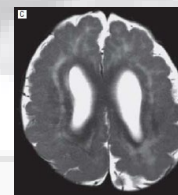
- Sierologia [IgG, IgM, IgA, IgG- avidità, IB] (*madre*)
- DNA (CMV-PCR) : feto (amnios), neonato(urine> saliva, **età <20 gg per dd congenita vs perinatale**), umor vitreo, immunocompromessi

Terapia

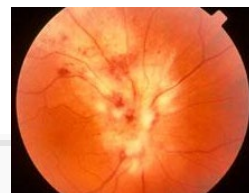
- ✓ **Elegibili:** neonato con segni SNC e danno uditivo, corioretinite maculare, forme acquisite nell'immunocompromesso o ad esordio clinico severo.
- Standard: **Valganciclovir (off-label, 6 mesi)**, con monitoraggio settimanale neutrofili.
- Imputato di **danni sulla spermatogenesi**
- **Raccogliere consenso informato scritto**
- ✓ Report: associato **Foscarnet** endo-oculare



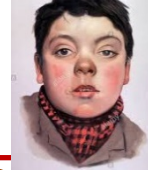
RMN : Setti intraventricolari (cisti matrice germinativa) . Dilatazione ex vacuo ventricoli laterali. Iperintensità sostanza bianca frontale e occipitale. Assenti microcalcificazioni e anomalie girazione.



RMN: : ventricolomegalia, displasia corticale diffusa, anomalie di segnale sparse



Retinite florida da CMV



In Italia, è fortemente sottostimata (0.02%), benché a) Infezione **ri-emergente** dal 2000 e b) **Piano di Eliminazione WHO (2007)**. Colpisce 2M di gestanti all'anno (in maggioranza residenti in o provenienti da Paesi in critiche condizioni socio-sanitarie). In EU e USA, circola tra uomini che fanno sesso con uomini ed eterosessuali in cui uno dei partner ha comportamenti a rischio.

Determinanti della trasmissione verticale:

1. Stadio malattia materna [trasmissione 70%-100% (s. primaria e secondaria), 40% (s. latente precoce), 2,5%- 10% (s. latente tardiva)];
2. EG di infezione fetale (tanto più grave quanto più precoce);
3. Tempestività- adeguatezza della profilassi secondaria (massima efficacia 98% <16EG, minima <4 EG dal parto)

Stadi della malattia (acquisita):

- Sifilide primaria: ulcera nella sede di iniezione (unica o multipla, superficiale, indolore, indurata, secrezione siero- ematica) combinata a linfadenopatia satellite
- Sifilide secondaria: Early: lesioni muco- cutanee (roseola nei 3 mesi successivi all'ulcera, papulare in seguito) ± febbre ± linfadenopatia ± periostite/ artrite. Late: solo sierologica; si distinguono 2 fasi, in base al tempo trascorso dalla comparsa della lesione primaria: a) precoce (<1 anno); b) tardiva (>1 anno)
- Sifilide Terziaria: Neurosifilide. *In questo stadio non è trasmissiva (né orizzontalmente, né verticalmente)*

Diagnosi:

Sierologia VDRL/ RPR + FTA/ TPHA (test non treponemici vs treponemici), IgM specifiche, IB (anche comparativo M/F)

Terapia (Standard):

Penicillina G (cristallina o benzatina):

Adulti: 2.400.000 U i.m. (in 3 dosi settimanali nelle forme latenti- 7.2MU)

Neonato: Penicillina G cristallina 50.000U/Kg/dose e.v. x2/die (7 gg) + x3/die (3gg); Penicillina G benzatina 50.000U/kg dose i.m. singola

Esiti:

Aborto, morte in utero, parto pretermine [e *malattia multisistemica (SC)*].

BOX -4 Sifilide congenita (SC)- (b)

a) Confermata:

Microscopia luce Darkfield o PCR (placenta, autopsia, essudato lesioni sospette)

b) Presunta:

1. **pretermine con test treponemico positivo;**
2. **test treponemico positivo + uno dei seguenti:**
 - a) Rinorrea massiva, condilomi latenti, osteite/ periostite/ osteocondrite (pseudo-paralisi di Parrot), ascite, bolle cutanee, ragadi periorali, epatosplenomegalia, glomerulonefrite e anemia emolitica;
 - b) Anomalie radiologiche suggestive a carico ossa lunghe;
 - c) RPR/VDRL test positivo su liquor;
 - d) Titolo TPHA o FTA 4x quello materno alla nascita;
 - e) Incremento titolo RPR/VDRL o TPHA/FTA a 3 mesi di vita;
 - f) Positività IgM su siero;
 - g) Madre con sifilide confermata in gravidanza non trattata adeguatamente;
 - h) Positività dei test (treponemico o non) a 12 mesi di vita.

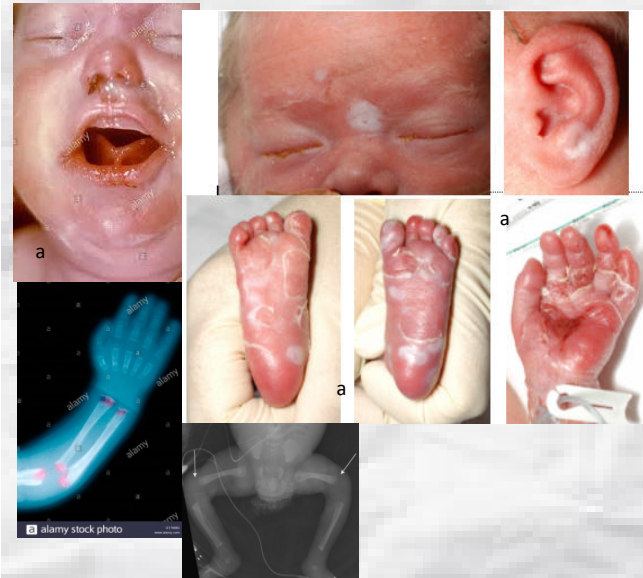
c) Tardiva (>2 anni):

1. **Cheratite interstiziale (\pm iridoschisi);**
2. Articolazioni di Clutton;
3. Incisori di Hutchinson;
4. Anomalie dello smalto sulle cuspidi dentali;
5. Arco palatale alto;
6. Ragadi;
7. Sordità percettiva da lesione di VIII n cranico;
8. Bozze frontali prominenti;
9. Mascella corta e protuberanza della mandibola;
10. Naso a sella;
11. Ispessimento sterno- clavicolare

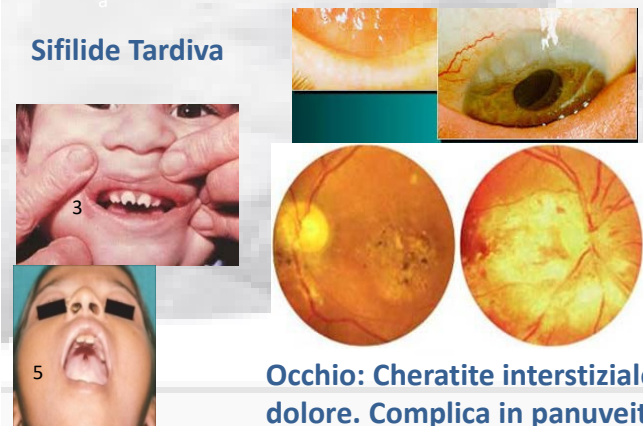
Esito:

Disabilità cognitive e neurosensoriali, psicosi; **triade di Hutchinson** (cheratite interstiziale, incisivi di Hutchinson e sordità percettiva)

Sifilide precoce (a)



Sifilide Tardiva



Occhio: Cheratite interstiziale non ulcerativa (opacizzazione corneale alla lampada a fessura). Dà fotofobia, lacrimazione, dolore. Complica in panuveite e/o neurite ottica. La corioretinite è multifocale, con degenerazione dell'epitelio pigmentato tipo «sale e pepe»



Clinica neonato:

- **Sindrome rosolia congenita (RCs):** cardiopatia (cuore destro), sordità neurosensoriale, cataratta, idrocefalia/ microcefalia, convulsioni/ ritardo mentale)
- **Segni generali:** prematurità, basso peso, porpora, *bleuberry muffin rash*, epatosplenomegalia, ittero colestatico (**expanded- RCs**)
- **Cuore:** difetti congeniti, specie anomalie di flusso (Dotto Arterioso Pervio e stenosi dell'arteria polmonare, isolati o combinati con difetti settali)
- **Udito:** deficit neurosensoriale isolato (42% dei casi) o combinato a difetti cardiaci (58% dei casi)
- **Occhio:** a) **Retinopatia (embriogenetica) mono- o bi-laterale, non progressiva, pigmentaria (aspetto fundoscopico "sale e pepe")**; 2. **Cataratta (post-infiammatoria), generalmente centrale, mai isolata, perché complica infezioni in EG precoce (<8EG). Microftalmo e glaucoma sono complicanze.**
- **SNC:** meningoencefalite (esiti: microcefalia, idrocefalia)

Esiti: Decesso nei primi mesi (dipendente dalla severità della **cardiopatia** o **polmonite**), **ridotta attesa di vita** (malattia cardio- vascolare, diabete, tiroidite autoimmune), disabilità cognitive e neurosensoriali, psicosi, ipotonia.

Diagnosi: Sierologia (IgG e IgM specifiche, Immunoblotting), biologia molecolare (RT- PCR).

Terapia: chirurgica (cuore & occhio), protesica (udito) e supportiva. Nessun antivirale efficace.

Malattia negletta in fase di eliminazione. In Italia, è in atto una strategia di **vaccinazione universale in 2 dosi di bambini, donne suscettibili** in età fertile e **operatori a rischio**, e una **sorveglianza speciale** (in gravidanza e congenita- **Classe III** di notifica) e la s. integrata morbillo- rosolia. Il **test prenatale** (identifica le donne da vaccinare nel post- partum e post- aborto) è **LEA**.

Determinanti della trasmissione verticale:

1. **Stato immunologico materno:** Malattia naturale e vaccinazione inducono immunità duratura ma incompleta. Sono possibili **reinfezioni, con trasmissione verticale nel 5%- 8% dei casi**

2. **EG di infezione fetale:** Indice di trasmissione e gravità clinica sono massimi **-1/ +11 EG (comparsa esantema)**

Clinica adulto (criteri diagnostici):

- **Rash** maculopapulare generalizzato, fugace (durata massima 3 giorni) a partenza dalla zona retroauricolare (manca 50% dei casi),
- **Linfoadenopatia**,
- **Artralgia/ artrite**
- (**febbre**)

Infezione primaria da HSV-1 e/o -2 (età adolescenziale- adulta): **lesioni ulcerative dolorose ai genitali**. **Subclinica: 57% dei casi**. In fase di latenza clinica, riattiva periodicamente (più spesso HSV-2 che HSV-1). L'infezione verticale è **intra-partum (95% dei casi)**, diaplacentare (5% dei casi). Oltre **14% delle gestanti HSV- IgG positive riproduce il virus in canale al parto (¼ presenta lesioni sospette)**. La malattia neonatale è rara (**1/10.000 nati vivi**), ma potenzialmente mortale.

Determinanti per nHSV:

- Stato sierologico (IgG negativa);
- Tipo di infezione materna [primaria (57%), non primaria (25%), ricorrenza (2%)];
- Modalità del parto (vaginale > taglio cesareo);
- Rottura membrane (intempestiva, ≥ 4 ore);
- Interruzioni della barriera cutanea (elettrodi sullo scalpo, ventosa);
- Sierotipo (HSV-1 > HSV-2).

Quadri clinici (esordio fino a 6 settimane di vita):

- malattia disseminata multi-organo** (25% dei casi): cute, fegato, polmone, **occhio*** e poi SNC (12 gg di vita);
- encefalite**: convulsioni, letargia, irritabilità, fontanella pulsante con o senza lesioni cutanee (7-17 gg di vita);
- SEM (Skin Eye* Mouth)** (70% dei casi), (5-11 gg di vita).

***Occhio (ARN)** Retinite necrotica multifocale (chiazze bianche opache confluenti da periferia a polo posteriore), combinata a vasculite occlusiva \pm reazione infiammatoria granulomatosa in camera anteriore. Può essere evolutiva e recidivare (specie nelle forme con encefalite). **Il primo episodio è sempre preceduto dalle lesioni cutanee**. Complica con distacco retinico (80% dei casi).

Esito:

In epoca pre- Aciclovir, **mortalità elevata** <12m: 85% vs 29% in forma disseminata e 50% vs 4% in encefalite (prematrità, CID, polmonite, convulsioni). **Nella SEM trattata, non si registrano esiti**.

Fattori prognostici negativi: encefalite, CID, virus HSV-2, convulsioni.

Diagnosi (eziologica):

Clinica (aspetto lesioni) e Virologica (coltura o biologia molecolare) su sangue, secreti e liquor

Terapia Standard:

Aciclovir (60 mg/kg/die in 3 dosi). Durata ritagliata su quadro clinico: 14 giorni (SEM), 21 giorni (SNC e disseminata). Nelle ultime 2, sospendere solo dopo documentazione di avvenuta negativizzazione liquor (HSV-PCR). Se il test resta positivo, continuare terapia fino a 6 mesi di età. Controllo ematologico e creatinina 2x/settimana. Anche domiciliare (virologia pre-dimissione a 5 giorni negativa). **Caveat cortisonici topici senza antivirale**



ARN



Diffusione per **contatto diretto** (goccioline di Fludge e contenuto delle lesioni). **Zoster** conseguenza della riattivazione dermatomeric del virus latente nei gangli spinali, a distanza da primo infezione (**raramente VC sintomatica**).

Quadro clinico

Madre: Rash vescicolare a partenza cefalica e diffusione centrifuga. **Nella gestante configura un'emergenza per rischio di polmonite fulminante** (II e III trimestre). **La trasmissione verticale avviene per via diaplacentare e peripartum** (periodo di incubazione e stato della **varicella materna**).

Neonato: Quadri clinici dipendono dall'EG di infezione materna

1. varicella congenita sindrome (<2% dei casi contratti tra 8 e 20 EG): 1. **cute:** cicatrici deturpanti, ipopigmentazione, alopecia (75% dei casi); 2. **SNC:** microcefalia/ idrocefalia, ritardo mentale, disfunzioni sfinteriche (66% dei casi); 3. **occhio (esiti): cataratta, cicatrici corioretiniche, microftalmia, esoftalmo (50% dei casi);** 4. **Scheletro:** atrofie muscolari, ipoplasia, arti corti. **Esito fatale in ¼ dei casi;**

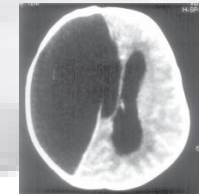
2. varicella congenita (21 EG / -1 settimana dal parto): 1. **cute:** cicatrici a stampo simil-zoster o zoster dopo la nascita; 2. **occhio: ARN* (infezioni 20- 28EG);**

3. varicella perinatale (esantema materno -5/+ 2 giorni dal parto). Trasmessa nel 24% dei nati, ha elevato rischio di complicanze (varicella disseminata, polmonite emorragica, epatite necrotizzante, encefalite, CID, **ARN***).

Diagnosi (eziologica):

Clinica (*conferma virologica indispensabile se anamnesi materna negativa*)

* **ARN (Necrosi Retinica Acuta multifocale) + vasculite occlusiva**



Cisti porencefalica



Esito:

Determinanti della prognosi finale sono: 1. EG di nascita <28; 2. Basso peso (<1000 g); 3. severo coinvolgimento SNC e autonomico; 4. estensione delle lesioni cutanee e mucose (rischio superinfezione batterica); 5. impegno polmonare. **Mortalità perinatale: rispettivamente 31% e 7%, se si attuano sola profilassi secondaria o secondaria+ terziaria.**

Nel 10% dei pazienti con varicella congenita o perinatale si osserva uno zoster nei primi 4 anni di vita, che pone diagnosi retroattiva nei non vaccinati con anamnesi negativa per varicella

Terapia:

a. Profilassi secondaria (m/f): **Ig iperimmuni (VariZIG)**, b. Profilassi terziaria (complicanze ed esiti): **Acyclovir** (10gg). La profilassi VariZIG può spostare l'inizio del rash di 3-4 settimane: l'allerta va trasmessa al pediatra alla dimissione.

Vaccinazione:

Efficace e sicura. Universale (nati >2010). Gestanti IgG-non vaccinate: vaccinare post- partum/ post- aborto. Il ricordo anamnestic è oggi insufficiente a comprovare lo stato di protezione.

Zoster nei 2 anni di vita: varicella congenita o post-vaccinale?

BOX -7 Infezione congenita da West-Nile virus (cWN)

In Italia, è endemizzato il clade afro-EU orientale in pianura padana e pontina, dove provoca microfocolai epidemici. Trasmissione diaplacentare: segnalata in casi sporadici e piccole serie (madri con forma clinica flu-like e neurologica, ma anche asintomatica). L'impatto della cWN resta da definire (nei Paesi tradizionalmente endemici, la forma congenita è pressoché sconosciuta).

MADRE

1. Infezione acuta benigna: rash e sindrome simil-influenzale (febbre, cefalea, artralgia, mialgia); **20%**
2. Malattia neuroinvasiva (1/150 casi);
3. Rischio clinico (massimo a 27EG).

NEONATO (casi sporadici)

Rash, corioretinite multifocale emorragica, anomalie encefaliche e convulsioni.

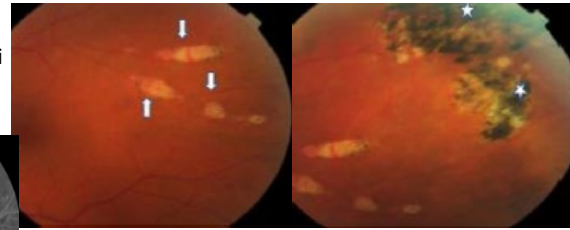
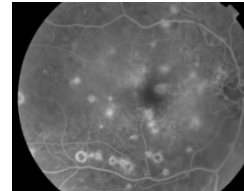
Esiti: ipoacusia neurosensoriale (casi sporadici). Occhio: cicatrici corioretiniche.

Diagnosi:

1. Anamnesi Materna: febbre, rash e puntura di zanzara
2. Esame obiettivo (neonato)
3. Laboratorio (conferma diagnostica): Sierologia (IgM) e/o Biologia molecolare (RT-RNA).

Terapia: non disponiamo di farmaci o vaccino.

Aree multifocali di corioretinite e cicatrici iperpigmentate (foto)



Ipo-fluorescenza centrale e iper-fluorescenza marginale) (fluorangiografia)

Occhio: congiuntivite emorragica + edema periorbitario ± retinite multifocale emorragica ± vitreite. Esito: cicatrici ± nistagmo

Pediatra:



- **Conosce, riconosce, previene WNV infezione**
 - Caveat zone endemiche (e non solo)
- **Notifica ASL + campiona casi sospetti su base clinica (encefalite, meningite a liquor limpido, poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré), paralisi flaccida acuta) entro 12 h**
- **Mantiene focus su abilità linguistiche e visive nel nato da donna con diagnosi WNV nella II parte della gestazione**



Trasmesso da artropodi, per oltre 60 anni ha prodotto (Africa, Asia) infezioni umane sporadiche e benigne (durata 7 giorni). **Nel 2015 ha causato massive epidemie in America latina** (Brasile, Colombia, Cuba) accompagnate dalla **nascita di neonati con microcefalia severa e complessa sindrome malformativa**. Dimostrata: **1. Malattia di importazione (USA); 2. Trasmissione per via sessuale.**

Clinica

Madre: s. Rubella- like (esantema maculopapulare generalizzato, febbre moderata, dolore retro-orbitario, congiuntivite non purulenta, artrite/ artralgia ed edema alle estremità). Durata 7 giorni.

Neonato:

- a) **Segni generali:** prematurità, basso peso
- b) **Dismorfismi cranio- faciali:** fronte spiovente, pliche cutanee ridondanti
- c) **Anomalie encefaliche:** Microcefalia asimmetrica, massiva ipotrofia cervello e cervelletto, calcificazioni endocraniche dense, disgenesia corpo calloso, anomalie di migrazione, idrocefalo compensativo + **assottigliamento tronco encefalico e midollo spinale**
- d) **Occhio:** **Microftalmia bil, atrofia corioretinica plurifocale e chiazze pigmentarie sulla fovea, ipoplasia nervo ottico, coloboma iride, sublussazione della lente**
- e) **Udito: ipoacusia profonda**
- f) **Scheletro:** artrogriposi ai 4 arti e piede torto

Diagnosi:

IgM (EIA e anticorpi neutralizzanti); rt-PCR (sangue, liquido amniotico, placenta, liquor)

Esiti:

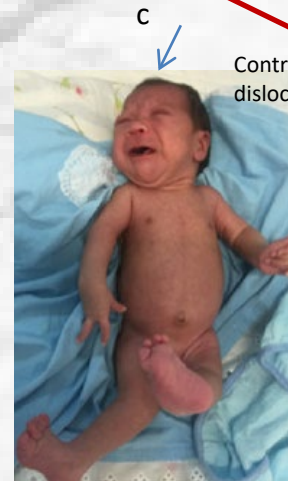
Decesso (27%), paresi spastica, convulsioni, sintomi extra- piramidali (tremori, irritabilità/ pianto eccessivo), cecità severa, sordità, ritardo cognitivo, disturbi del sonno (età 24 mesi).

Fattori determinanti sulla prognosi:

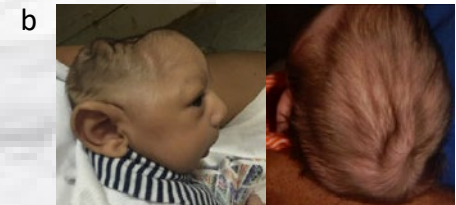
1. **Infezione sintomatica nella madre;**
2. **Infezione primo trimestre;**
3. **Microcefalia (su prognosi visiva e performances)**

Cosa fa il Pediatra:

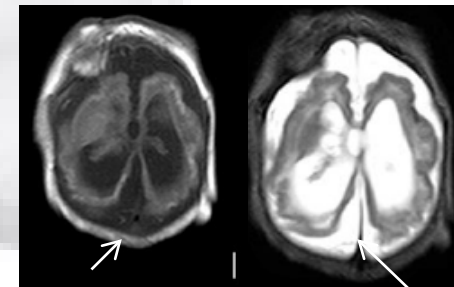
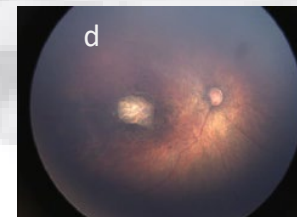
- **Conosce:**
 - **infezione ZikaV**
 - **modalità trasmissione**
 - **zone a rischio (malattia del viaggiatore e di importazione)**
- **Riconosce cZika**
- **Notifica caso (12 h)**



Contrattura (bacino e ginocchia), **piede torto talo-pronato**, dislocazione anteriore di ginocchio e bacino



c



Appiattimento solchi (polimicrogyria), impallinamento corteccia (calcificazioni), ipoplasia cervelletto. Bozza occipitale protrusa per collassamento del cranio

Odx: Ipoplasia n. ottico (= > **rapporto coppa/disco**), e lesione retiniche con **segno del doppio cerchio**

Tab. 1 INFEZIONI PERINATALI CON COINVOLGIMENTO OCULARE: GRAVITA' DI ESORDIO ED ESITI A DISTANZA



★ Quanto più precoce è l'infezione in gravidanza, maggiore è il rischio di perdita feto- embrionale e/o esordio severo ed esiti a distanza

	m. sistemica	Ipovisione	Ipoacusia	Anomalie SNC	Ritardo cognitivo	Difetti cardiaci	Anomalie ossee
Rubella	-/+++	-/+++	+ /+++	+ /+++	+++	+ /+++	+ /++
CMV	-/+++	- /++	- /+++	±+++	± /+++	-	-
Herpes	+ /+++	-	?	+++	± /+++	-	-
Varicella	- /+++	- /+ (distacco retina)	+	+ /++	- /++	-	+++
Treponema P	- /+++	- /+	+	+	- /++	-	+++
Toxoplasma g.	- /+++	- /+++	+ /-	+++	± /++	-	-
West Nile	- /+	-	+	+	?	-	-
Zika	? /+++	+	+	+++	+++	-	+++

★ 10%- 90% clinicamente manifesto

★ Esiti anche negli esordi subclinici

★ Effetti su fetal programming «intravisti»
(SGA, autoimmunità, m. neurodegenerative)



Sindromi:
SRC (cataratta, sordità, cardiopatia, ritardo PM);
TC severa (corioretinite, idrocefalia, calcificazioni endocraniche);
sVC (Arti ipoplasici, Cicatrici cutanee, Corioretinite);
SC (Lesioni cutanee, Rinorrea, Osteocondrite, Paralisi Nervi cranici)

Quale domani nell'alleanza team manager - PdF - Famiglie contro le IP?

conclusioni

Il capitolo nella Guida puntava a cogliere 3 obiettivi:

- a) Offrire uno strumento pratico e snello per bisogni conoscitivi e decisionali;
- b) Migliorare la consapevolezza del pediatra su malattie d'impatto «reali» ma poco frequenti e complesse da affrontare «in solitaria»;
- c) Indirizzare la triangolazione PdF/oftalmologo/ genitore

Si

No

Restano da esplicitare compiutamente:

1. **Azioni** che il PdF può mettere consapevolmente in campo per aggiornare la care
2. **Piano di Formazione specifica**
3. **Sistemi di comunicazione tra pari** (co- management)

- **Prevenzione Primaria** (impedisce l'infezione della gestante)
 - **Vaccinazione** (*rosolia, varicella- anche recupero dei non vaccinati e profilassi post-esposizione*)
 - **Educazione alla salute** (*CMV, Toxoplasmosi, WN*)
 - **Isolamento forme diffuse** (*rosolia, varicella, herpes*)
 - **Notifica casi ai sistemi di sorveglianza**
 - **Profilassi post-esposizione** (Ig e farmaci) (*varicella, rosolia, ZikaV*)
- **Secondaria** (inibisce la trasmissione verticale)
 - **Profilassi farmacologica** alla gestante (*Toxoplasma, Sifilide, CMV?*)
- **Prevenzione terziaria** (interferisce con l'insorgenza di complicanze/sequela nel nuovo nato)
 - **Identificazione soggetti a rischio alla presa in carico** (*anamnesi materna, stili di vita, risultati screening prenatali- neonatali*)
 - **Profilassi terziaria FARMACOLOGICA**
antibiotici/ antivirali, cortisonici
Generale >>>>> Locale (*antibiotici/ antivirali, cortisonici, anti- VEGF*)
 - **Identificazione complicanze, esiti, reazioni avverse a farmaci**



Efficienza

Conoscenza & Attitudine sanitari +
Volontà Politica



- a. Sono in fase avanzata di elaborazione **2 articoli RIPPSS** su tutto ciò che bisogna sapere per poter fare, con il consiglio specifico di 2 esperti (il pediatra e l'oftalmologo pediatra);
- a. E' stata cantierata una **monografia atlante** su IP e danno oculare edita dai Prof. Magli, Nucci e me
- b. Ci si confronta sui Corsi di Formazione per Obbiettivi: «**Quali azioni da compiere da parte del pediatra di famiglia?**»
- c. Perché non un grande progetto?

IP dalla FORMAZIONE sul CAMPO alla COMUNICAZIONE STRUTTURATA:

Il pediatra è ...in linea...

Manco il tempo per ringraziare sarà rimasto...

*Semplicemente
grazie!*

A TUTTI!