



INFLUENZA H1N1 IN GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

- 1 - NOTE CLINICHE E EPIDEMIOLOGICHE DELLA INFLUENZA A H1N1**
- 2 - PROFILASSI VACCINALE E FARMACOLOGICA**
- 3 - PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE DELLA INFEZIONE –NOTE PER LE PAZIENTI**
- 4 - PROTOCOLLI OSTETRICI DI TRIAGE, DIAGNOSI E TERAPIA**
- 5 - SINOSI**

1 - NOTE CLINICHE E EPIDEMIOLOGICHE DELLA INFLUENZA A H1N1

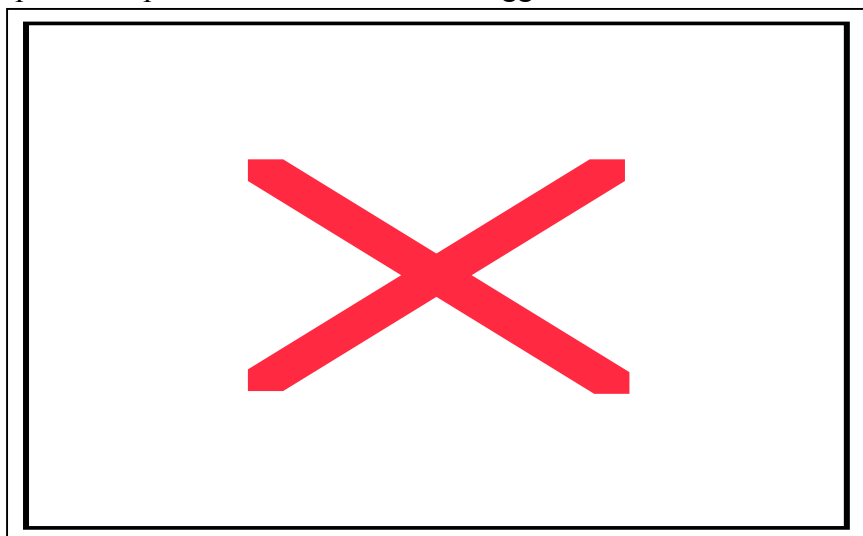
Il **decorso tipico** della malattia è assai simile a quello delle influenze stagionali con:

Incubazione: 1-3 giorni

Decorso: 3-5 giorni

Adulti: rapida insorgenza con malessere generale, febbre, artromialgia, faringodinia e tosse non produttiva.

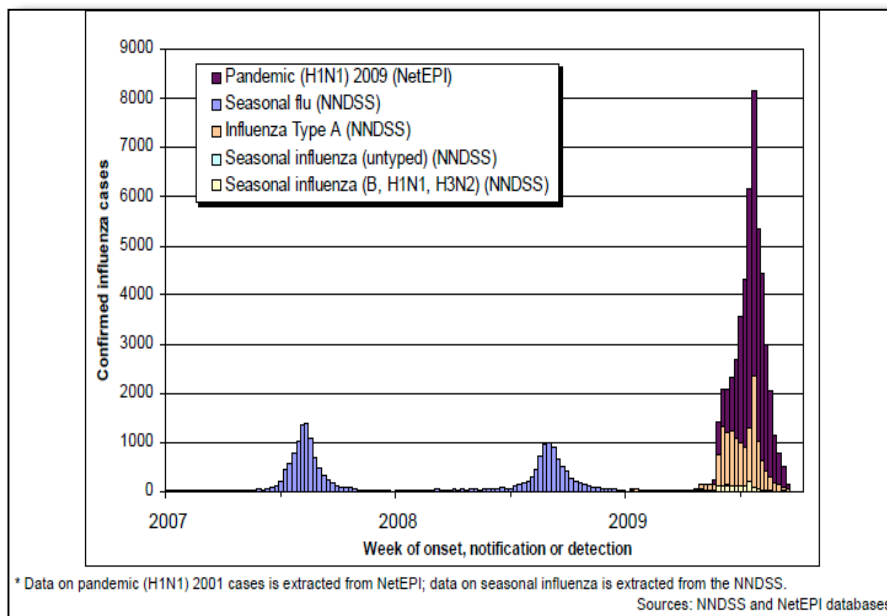
In figura 1 è riportata la prevalenza dei sintomi in soggetti adulti con influenza A H1N1



Le **complicanze** di questo quadro sono:

- polmoniti (virale primaria, batterica secondaria): perché questo virus mutato trova più facilmente recettori su acidi sialici delle membrane delle cellule alveolari e non solo o prevalentemente tracheo-bronchiali come più spesso avviene per i virus influenzali
- mirositi/miocarditi
- sindromi neurologiche (sindrome di Guillain-Barrè, encefalite, encefalopatia postinfettiva, sindrome di Reye - encefalopatia non infiammatoria e degenerazione adiposa del fegato)

Gli **scenari clinico assistenziali** causati dall' influenza A H1N1 sono meglio stimabili a partire da quanto successo lo scorso inverno 2009 in Australia (primavera – estate in Europa). La figura 2 presenta i caratteri di diffusione dell' influenza riportati in modo comparativo dal 2007 al 2009.



L'H1N1 è stato isolato nel 93% dei casi di influenza. L'epidemia è paragonabile a una influenza stagionale di elevata intensità; i casi gravi sono stati rari, ma 1 su 4 in giovani senza pregresse comorbidità. In totale, 4720 persone sono state ospedalizzate (21 persone per 100.000), con un 13% in UTI, con la prevalenza maggiore nei bambini <5 anni. Le donne in gravidanza rappresentano il 32% tra le donne di età tra i 20 e i 39 anni, sottolineando il fatto che la gravidanza rappresenta, particolarmente nel 2° e nel 3° trimestre, un fattore di rischio per decorsi complicati.

L'età media dei casi di morte confermate da H1N1 è stata 51 anni (range 2-86 anni) mentre dal 2001 al 2006 l'età media nella stessa popolazione è stata 83 anni. La maggior parte delle morti avevano associate fattori di comorbidità medica inclusi tumori, diabete ID e obesità grave (BMI>35).

In sostanza, i caratteri di questo virus (tramutato da ceppi suini nordamericani, con ceppi suini sudamericani e umani) sono tali per cui presentano una elevatissima trasmissibilità, con un tasso secondario di infezione in conviventi del 27% (contro il 10% circa delle solite influenze stagionali) e un 2,4% di infezione a scuola per bambino infetto. Il quadro clinico è lieve medio, con tasso di ospedalizzazione di circa 3 su 100 malati (dati UK e USA). L'età pediatrica e la gravidanza nel 2° e 3° trimestre sono condizioni di rischio per complicanze. Le complicanze gravissime, prevalentemente polmonari, sono rare, ma possono interessare sporadicamente soggetti senza comorbidità.

2 - PROFILASSI VACCINALE E FARMACOLOGICA

Poiché è noto che in paesi come gli Stati Uniti e il Canada, dove già dagli anni sessanta si fanno campagne vaccinali contro i virus influenzali, solo il 15% delle gravide si sottopone a vaccinazione, ben si comprende la ritrosia di medici e pazienti nei confronti del nuovo vaccino anti AH1N1 (anti emoagglutinina 1 e neuroaminidasi 1 del virus A).

Tuttavia, alcuni dati annullano diversi timori o perplessità. I principali sono i seguenti:

1 - Il vaccino attualmente in distribuzione negli ospedali per la vaccinazione degli operatori sanitari è FOCETRIA® multi dose (10 dosi) prodotto dalla Novartis. E' stato autorizzato dall'EMEA per l'utilizzo in Europa. E' un vaccino preparato con antigeni di superficie (quindi non si tratta di virus attenuati) ed è inattivato. Contiene l'adiuvante MF59C per amplificare la risposta immunitaria e uno stabilizzante, il thiomersal.

L'MF59C contiene squalene, che è utilizzato già dal 1997 in Europa con oltre 45 milioni di dosi di vaccini somministrate. La prospettata correlazione tra squalene e sindrome di Guillan-Barrè, non è più sostenibile. In effetti i rari casi di SGB sono stati più frequenti nei soggetti che hanno avuto l'influenza rispetto a quelli vaccinati (Stowe J, 2009). E' inoltre ingiustificato attribuire allo squalene la formazione di anticorpi contro lo squalene dell'organismo.

Il thiomersal potrebbe essere sensibilizzante in soggetti predisposti mentre la quantità di mercurio che deriva dal suo metabolismo non è tossica. Il thiomersal è da tempo utilizzato in molte preparazioni farmaceutiche.

2 – Il vaccino FOCETRIA® che verrà distribuito per le gravide sarà monodose, adiuvato ma privo di thiomersal. E' somministrabile nel secondo e terzo trimestre (13-40[^] settimana di gravidanza) e nei primi sei mesi di puerperio, mentre se ne sconsiglia l'uso nel primo trimestre, perché non ci sono dati sui potenziali effetti sull'embrione e sull'annidamento. Il passaggio attraverso il latte dell'adiuvante è altamente improbabile.

3 – Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza il rapporto rischio/beneficio è a favore della vaccinazione di tutte le gravide indipendentemente dalle patologie preesistenti, anche quelle autoimmunitarie.

4 – Nelle donne gravide del secondo e terzo trimestre con patologie preesistenti che aumentano il rischio di eventuali complicanze da influenza A la vaccinazione è assolutamente consigliata.

La profilassi antivirale con Tamiflu non è più consigliata e il farmaco non è più disponibile nelle farmacie

3 - PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE DEL VIRUS INFLUENZALE - NOTE PER LE PAZIENTI

COME SI TRASMETTE IL VIRUS DELL'INFLUENZA

Il modo principale con cui i virus influenzali si trasmettono da persona a persona è attraverso le goccioline di secrezioni respiratorie emesse con la tosse, lo starnuto e mentre si parla.

Con la tosse e lo starnuto le goccioline possono arrivare anche ad un metro di distanza dalla persona che le ha emesse, mentre parlando raggiungono una distanza di 15-20 cm, potendosi così depositarsi sulle mucose di bocca, naso e occhi di altre persone.

I virus influenzali (come altri germi) possono essere trasmessi anche per via indiretta, toccando superfici (maniglie, rubinetti, corrimani, piani di lavoro, telefoni) e oggetti d'uso personale (biancheria, fazzoletti) contaminati da secrezioni respiratorie di persone infette e poi portando agli occhi, al naso e alla bocca le mani non lavate. Infatti, i virus contenuti in queste goccioline hanno una sopravvivenza di alcune ore all'esterno del corpo umano, sulle superfici dei mobili, sulle mani, sul viso. Il virus dell'influenza A che circola quest'anno assieme a virus influenzali più tipici può sopravvivere fino a 48 ore.

SINTOMI DELL'INFLUENZA

I disturbi tipici dell'influenza sono tosse, arrossamento e dolore alla gola, naso chiuso che scola, e febbre. Altri sintomi che possono comparire sono la dolenzia muscolare, il senso di affaticamento e debolezza, il mal di testa, il vomito, i disturbi intestinali sino alla diarrea.

PREVENZIONE

- Prevenzione della trasmissione a voi e al neonato

Durante il ricovero

Limitate le visite al vostro marito o partner. Questa influenza, a differenza delle normali influenze stagionali, si trasmette molto facilmente. Sappiamo infatti che un familiare su tre di una persona malata viene contagiato se non si adotta nessuna precauzione, e ogni bambino con questa influenza la trasmette ad altre due compagni di classe. Se ogni puerpera viene visitata da tre-quattro parenti al giorno, inclusi i bambini, il rischio che vi ammaliarete è molto alto. Le camere e i corridoi dell'ospedale inoltre diventano affollati e sicuramente si creano condizioni favorevoli alla trasmissione del virus di questa influenza

RACCOMANDATE quindi ad amici e parenti di NON venire a trovarvi in ospedale.

A casa

Se avete un altro bambino o un familiare con sintomi influenzali, prevenite di ammalarvi utilizzando una mascherina quando accudite al malato, soprattutto se è un bambino, lavatevi le mani dopo averlo accudito. Se possibile tenete il bambino malato in un suo locale e non fatelo circolare per casa, pulite con detergente i mobili del bagno dopo l'uso. Se il malato è un adulto raccomandategli di tenere sempre la mano davanti alla bocca quando tossisce o starnuta e poi di lavarsi subito le mani (tenete del sapone disinfettante in bagno e in cucina). Usate solo fazzoletti di carta da gettare ad ogni uso. Se la tosse è frequente, stizzosa, fategli portare la mascherina quando esce dalla camera e si sposta in altri locali, soprattutto **NON consentite il contatto tra il bambino o il familiare malato con il neonato. Anche se è il papà, evitare che infetti il neonato è un buon motivo per aspettare ad abbracciarlo dopo qualche giorno**

- Prevenzione della trasmissione al neonato se voi avete l'influenza

Il latte materno è ricco di anticorpi e per contro non trasmette il virus influenzale. E' quindi una fonte di protezione determinante proprio in un soggetto a rischio come è un neonato con scarsa reazione immunitaria, quando la madre ha l'influenza. Se si allatta al seno o si usano latte e/o preparazioni artificiali, i comportamenti prudenti per proteggere il proprio bambino dall'esposizione al virus influenzale sono:

- Essendo difficile prevenire la diffusione del virus negli ambienti domestici, tenete il neonato nella sua cameretta, cambiate l'aria nelle ore più tiepide del giorno
- Prima di accudire il bambino lavatevi sempre le mani con acqua e sapone o, in mancanza di acqua, con detergenti a base di alcol, indossate una vestaglia pulita quando entrate nella sua cameretta
- Portate una mascherina durante l'allattamento, evitare comunque di starnutire o tossire in faccia al bambino mentre lo si allatta o gli si dà la pappa, o comunque quando gli si è vicino
- Se state assumendo farmaci antivirali (Tamiflu) questo non è una controindicazione all'allattamento

4 - PROTOCOLLI OSTETRICI DI ACCETTAZIONE RICOVERO E CURA DI PAZIENTI GRAVIDE CON SINDROMI INFLUENZALI (INFLUENCE LIKE ILLNESS –ILI-) IN PRESENZA DI RISCHIO PANDEMICO DA VIRUS A H1N1.

GRAVIDANZA, FATTORI DI RISCHIO, O COMPLICANZE

La gravidanza è uno tra fattori di rischio per complicanze in caso di infezione da virus influenzale A H1N1. Questa considerazione deriva dalle osservazioni della malattia in Messico, Stati Uniti, Inghilterra, Australia.

I segni di aggravamento del quadro clinico in donne gravide al 2° e 3° trimestre sono:

- Febbre elevata persistente per più di 3 gg
- Dispnea da sforzo e a riposo
- Difficoltà respiratorie
- Cianosi
- Emofetoe
- Dolore toracico
- Alterazioni stato mentale
- Ipotensione
- Linfocitopenia e piastrinopenia

In questi casi (con prevalenti complicanze polmonari) la paziente deve essere ricoverata e andrà eseguito un tampone faringeo, che, attraverso il laboratorio, andrà inviato al centro di riferimento di virologia.

Altre patologie associate aumentano il rischio di complicanze: patologie polmonari (incluso asma), cardiovascolari (eccetto ipertensione), renali, epatiche, ematologiche (incluso anemia drepanocitica), neurologiche, neuromuscolari, metaboliche (incluso diabete), immunodepressione (incluso per assunzione di farmaci), obesità grave con BMI>40 o obesità con BMI>30 (forse per patologie concomitanti). Se la donna gravida rientra in una di queste patologie **va informata** circa i segni e sintomi di influenza (ILI) affinché, nel caso, si rechi subito in ospedale per iniziare prontamente una eventuale terapia antivirale (febbre elevata, sintomi respiratori)

Nella maggioranza dei casi osservati l'andamento dell'infezione è stato simile a quello determinato dalla influenza stagionale. Non vi è necessità di identificazione virale per diagnosi e cura del soggetto che presenta un **quadro clinico ad andamento benigno.**

“Va garantito ogni sforzo per limitare l'ospedalizzazione ai soli casi che necessitano di assistenza e monitoraggio per l'impegno del quadro clinico e il rischio di complicanze gravi”

(fonte: Circolare Regionale N.19/SAN del 14/09/2009 “Piano Pandemico Regionale- Aggiornamento a seguito del manifestarsi della Pandemia Influenzale A (H1N1))

TRATTAMENTO IN GRAVIDANZA CON I.L.I.

Triage e diagnostica di accettazione

In accettazione ospedaliera, la donna gravida, a qualunque epoca di gestazione, che si presenta con I.L.I. dovrà essere:

- indagata anamnesticamente per i fattori di comorbidità
- controllata per i segni di benessere respiratorio (sintomi soggettivi e segni ispettivi e auscultatori, saturazione di ossigeno)
- controllata per esami ematochimici per escludere principalmente segni di linfocitopenia e piastrinopenia, oltre naturalmente ad altri danni d'organo e funzioni.

- osservata dopo somministrazione di paracetamolo per verificare la riduzione-normalizzazione della temperatura
- controllato il benessere fetale verificando la normalità del liquido amniotico, la normalità della linea di base e la reattività del tracciato cardiocografico (>34 settimane)
- assenza di rischio di parto prematuro per esame obiettivo, eventuale cervicometria ed assenza di contrazioni uterine
- particolare attenzione deve essere posta nelle gravidanze a termine, gemellari >34settimane, gravidanza con polidramnios e soprattutto con obesità per escludere condizioni di particolare rischio polmonare per compressione sulle basi da ingombro uterino.

La paziente con I.L.I. in assenza di co-morbidity e risultata normale alle indagini deve essere inviata a domicilio a riposo stretto, in terapia con paracetamolo, idratazione per os, dieta leggera, con le raccomandazioni di sentire il medico curante per i sintomi più comuni della I.L.I. ed eventualmente per tornare in ospedale in caso di febbre >38,5 persistente per oltre tre giorni o comparsa di sintomi respiratori.

La paziente gravida con I.L.I. e fattori di comorbidity e/o segni di complicanze soprattutto polmonari deve essere ricoverata e si deve instaurare il trattamento prima di avere la risposta del tampone faringeo:

- Oseltamavir (75 mg per due volte die per 5 giorni) (TAMIFLU®)
- Zanamivir (2 inalazioni da 5 mg cd due volte al giorno per minimo 5 giorni – nei casi più gravi) (fonte: Ministero della Salute – ottobre 2009)
- terapia antibiotica per prevenire sovrainfezioni polmonari (ceftriaxone 2 gr al giorno e claritromicina 500 mg per due volte al giorno, per strepto, stafilo, emofili).
- Paracetamolo q.b. per controllare la temperatura

In caso di tocolisi, evitare farmaci che possano aumentare il rischio di disturbi circolatori polmonari e tachicardia, come per esempio i betabloccanti.

In questi casi il trattamento può essere effettuato anche nel primo trimestre, nel più breve tempo possibile dall'insorgere dei sintomi. La paziente ricoverata in trattamento andrà indagata anche con il tampone faringeo.

(fonte: Ministero della Salute – ottobre 2009,)

In regime di ricovero la sorveglianza e il trattamento saranno il risultato di una collaborazione multidisciplinare (medicina materno-fetale, anesthesiologia, infettivologia, neonatologia, etc.)

L'esperienza dei Paesi in cui queste procedure sono state seguite rileva una ospedalizzazione di circa il 10-15% degli accessi in accettazione con I.L.I.

5 - SINOSI

- **PREVENZIONE**

- **AMBIENTALE**

- **Domicilio**

- Raccomandazioni alle puerpere in dimissione per la trasmissione a domicilio con familiari ILI (§)
- Raccomandazioni per l'allattamento per le puerpere con ILI

- **Ospedale**

- Percorsi differenziati delle gravide in accesso
- Riduzioni degli accessi da esterni verso un ambiente che ospita due popolazioni a rischio
- Isolamento delle ILI

- **VACCINO H1N1**

Ciascun ospedale deve attivare ambulatori vaccinali (informazione e consenso) per:

- Personale sanitario (rischio GBS nullo, rischio squalene nullo per gli adulti)(#)
- Gravide e bambini immunodepresse/i o con immunopatie
- Gravidanza 13°- 40° settimana (*) e allattamento

- **PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE CON TAMIFLU**

- La profilassi in gravidanza con TAMIFLU® (peraltro non più disponibile nelle farmacie extraospedaliere) non è consigliata (esempio della gravida con figlio con influenza: il figlio era già infettante il giorno prima dell'esordio dei sintomi. Infatti la contagiosità dura da -1giorno a +7 giorni dall'esordio).

(#) La sindrome di Guillain Barrè è più frequente come risultato della infezione virale che nei soggetti vaccinati. Il vaccino NON contiene virus vivi attenuati ma solo Ag. Raccomandabili negli immunodepressi due dosi

(*) durata della pandemia – febbraio – marzo 2010

TERAPIA – TRIAGE ACCETTAZIONE

- GRAVIDE SENZA ALTRI FATTORI DI RISCHIO
- GRAVIDE SENZA RISCHIO STIMABILE DI COMPLICANZE RESPIRATORIE (dispnea, saturazione - benessere fetale, non rischio di Parto Prematuro)
 - Rinviare a domicilio con terapia sintomatica e informazioni sui criteri per eventuale ritorno in ospedale

- GRAVIDE CON FATTORI DI RISCHIO CLINICO
- GRAVIDE CON QUADRO CLINICO MATERNO RESPIRATORIO E SISTEMICO (considerare con prudenza l'ingombro uterino a termine, la fisiologia respiratoria e l'obesità)
 - Ricovero in ospedale
 - Terapia antivirale, prevenzione delle sovrainfezioni, controllo della temperatura, eventuale tocolisi, tampone
 - Coinvolgimento multidisciplinare (UTI, infettivologi, neonatologi, etc)
 - Ricovero in reparto di infettivologia se possibile, tranne se: necessità di monitoraggio materno fetale, possibilità di parto.
 - Nel caso la paziente sia ricoverata nel reparto di ostetricia e ginecologia: ricovero in stanza da sola. Se la paziente ha partorito il bambino può essere allattato con latte materno.