

**RACCOMANDAZIONI**  
**PER IL CONTROLLO DELLA MALATTIA DI CHAGAS CONGENITA IN TOSCANA**  
**(DGR n. 565/2019)**

**1. Premessa**

Questo documento presenta la sintesi del Programma Regionale "Chagas in gravidanza" di cui alla DGR 565/2019, configurandosi come uno strumento pratico per gli operatori sanitari che lavorano in Toscana.

L'obiettivo del Programma Regionale "Chagas in gravidanza" è quello di identificare precocemente le donne affette da malattia di Chagas durante la gravidanza tramite l'offerta del test sierologico alle gestanti a rischio.

In questo modo sarà possibile identificare le donne portatrici dell'infezione, controllare ed eventualmente trattare precocemente sia il bambino dopo la nascita, sia la madre al termine dell'allattamento, allo scopo di eradicare l'infezione influenzando positivamente sulla salute neonatale e materna e, potenzialmente, ridurre il rischio di trasmissione transplacentare in gravidanze future.

Il percorso diagnostico-assistenziale proposto aggiorna quanto riportato nella DGR 659/2015 e risulta allineato con le recenti evidenze disponibili in letteratura, tenendo conto in particolare delle esperienze maturate in altre realtà europee, per quanto adattato necessariamente al contesto locale.

**2. Programma Regionale "Chagas in gravidanza" - Protocollo operativo**

La Regione Toscana, con successive delibere di Giunta Regionale (n.489/2012, n. 659/2015 e n. 565/2019), ha previsto l'offerta gratuita del test sierologico per malattia di Chagas in gravidanza a:

- donne nate nei seguenti Paesi latino-americani: Argentina, Belize, Bolivia, Brasile, Cile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana, Guyana Francese, Honduras, Messico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perù, Suriname, Uruguay, Venezuela
- donne nate da madri a loro volta nate in uno dei Paesi latino-americani qui sopra elencati.

Il presente protocollo operativo è declinato nelle seguenti fasi:

- invio delle gestanti a rischio al test sierologico per la ricerca anticorpi anti - *Trypanosoma cruzi* al momento della consegna del Libretto ricettario della gravidanza;

- in caso di risultato positivo del test sierologico per malattia di Chagas, offerta del counseling e presa in carico della gestante presso la SOD Malattie Infettive e Tropicali della AOU Careggi.

- protocollo clinico dedicato, per valutazione delle condizioni del neonato da madre con malattia di Chagas;

- presa in carico del neonato con diagnosi di malattia di Chagas e possibilità di trattamento eziologico presso SOC Malattie Infettive, Dipartimento Specialistico Interdisciplinare, AOU Meyer (MI Meyer) o presso il punto nascita previ accordi con MI Meyer

Il percorso assistenziale per la gestante latino-americana previsto dal programma è illustrato nella

**Figura 1.**

Il percorso assistenziale per il bambino nato da madre con malattia di Chagas è illustrato nella **Figura 2**.

### **2.1 Informativa alla donna latino-americana**

Il “Programma Chagas in gravidanza” di cui alla **Figura 1 e Figura 2** potrà essere illustrato alle donne originarie dei paesi latinoamericani in qualsiasi momento di contatto col Sistema Sanitario (Consultori, Punti nascita, medici di medicina generale, pediatri di libera scelta...).

Centrale è il ruolo del personale ostetrico nei consultori, fino dal momento della consegna del Libretto ricettario per la gravidanza fisiologica. Sarà quindi importante la verifica, da parte dell'operatore sanitario, del paese di nascita della gestante (e anche della madre della gestante) al fine di verificare se la donna possa beneficiare dell'offerta gratuita del test sierologico per malattia di Chagas in gravidanza.

Al momento dell'accoglienza nel percorso nascita, in particolare alla consegna del Libretto ricettario per la gravidanza fisiologica, la gestante riceverà:

- l'Informativa, consegnata in doppia copia per la gestante e il medico curante e/o altro medico di fiducia, contenente le indicazioni per eseguire il test sierologico gratuito per malattia di Chagas;
- le informazioni sul trattamento dei dati personali.

Ogni documento conterrà la versione in lingua italiana, spagnola e portoghese

Lo scopo dell'Informativa è quello di invitare la donna a recarsi dal proprio medico curante, al Consultorio o da un altro medico di fiducia, per la prescrizione del test.

I centri coinvolti nella presa in carico del percorso descritto negli allegati (Figura 1 e Figura 2) operano in regime di contitolarità del trattamento dei dati ai sensi dell'art. 26 del Regolamento generale UE 2016/679 sulla protezione dei dati.

### **2.2 Prescrizione del test per la malattia di Chagas alla gestante**

Il test dovrebbe essere eseguito nel primo trimestre di gravidanza, in concomitanza con i controlli sierologici di routine. Qualora questo non fosse possibile, il test potrà comunque essere eseguito successivamente durante il corso della gravidanza o al momento del parto.

Il medico curante, o altro medico di fiducia:

- Richiede l'esecuzione del test utilizzando il ricettario del Servizio Sanitario Nazionale, specificando “Ricerca anticorpi anti - *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi* Chagas IgG)”. Su ricetta dematerializzata dovrà essere selezionato "T. cruzi (Malattia Chagas IgG) - Codice Dema 8379"
- Inserisce la nota esenzione M50 con la specifica “Test in gravidanza a rischio per malattia di Chagas” ai fini dell'esenzione dalla quota di partecipazione alla spesa.

### **3. Esecuzione del test durante la gravidanza**

Nel caso che la gestante si rechi direttamente alla AOU Careggi con la prescrizione medica seguirà il normale iter previsto per i prelievi.

Le Aziende definiscono specifiche procedure aziendali per assicurare la corretta esecuzione del test e la consegna del risultato.

I prelievi per il test possono essere effettuati presso i Punti prelievo individuati dalle Aziende al primo trimestre di gravidanza, o comunque alla prima opportunità di prelievo ematico precedente al parto.

L'esecuzione del test di laboratorio viene poi effettuata presso l'AOU Careggi, che assicura il controllo di qualità esterno all'esecuzione del test stesso, nonché la disponibilità dei tre diversi kit ritenuti appropriati ai fini del completamento diagnostico.

Il risultato positivo del test viene confermato con due differenti prove sierologiche sullo stesso campione con antigeni parassitari differenti. Il terzo test è necessario in caso di risultati discordanti tra i primi due test.

#### Modalità di prelievo e di invio campione:

- Il prelievo di sangue deve essere raccolto in una provetta da siero (da 3,5 mL).
- Il campione deve essere recapitato entro 48 ore dal prelievo (fino al momento dell'invio il campione dovrà essere adeguatamente conservato in frigorifero alla temperatura di circa 4°C, in posizione verticale).
- Il campione deve essere fatto pervenire all'accettazione campioni esterni della Piastra dei Servizi dell'AOU Careggi - Firenze.
- Il campione dovrà essere accompagnato dall'apposito modulo per la richiesta di esami da eseguire presso l'AOU Careggi.
- Durante il trasporto il campione dovrà essere conservato a una temperatura compresa fra 2°C e 25°C.

Il "Modulo di accompagnamento a campioni materno e neonatale" sarà inviato unitamente ai campioni prelevati per il test.

### **4. Consegna del risultato del test alla paziente**

La paziente riceverà la risposta secondo le normali procedure del centro dove ha eseguito il prelievo.

In caso di test positivo la risposta sarà corredata di una nota opportunamente tradotta in spagnolo e portoghese che illustra l'iter da seguire per avere chiarimenti sull'esito e per la conseguente presa in carico e, se la paziente avrà fornito il consenso al trattamento e alla trasmissione dei dati personali, la stessa potrà essere contattata dal personale del CCRMT per fissare una visita gratuita.

La presa in carico della donna con test positivo sarà offerta anche nel caso in cui la gravidanza non arrivi a termine.

### **5. Counseling e presa in carico della donna in gravidanza con risultato positivo del test sierologico per malattia di Chagas**

In caso di risultato positivo del test sierologico per malattia di Chagas il counseling e la presa in carico della gestante potranno essere eseguiti presso il CRRMT, o presso il Centro di Riferimento

Regionale per le Malattie Infettive in Gravidanza (CRRMIG). Entrambi i centri sono allocati presso la SOD Malattie Infettive e Tropicali della AOU Careggi.

A questi CRR si accede con prescrizione su ricettario del Servizio Sanitario Nazionale con la specifica “Visita infettivologica per malattia di Chagas in gravidanza a rischio per malattia di Chagas” che potrà anche essere redatta dai medici del centro stesso. Ai fini dell’esenzione dalla quota di partecipazione alla spesa dovrà essere riportata la nota di esenzione M50.

Presso i CRR sopra citati, la gestante verrà sottoposta a una valutazione clinica per la ricerca di sintomi e segni clinici di malattia di Chagas (cardiopatía e manifestazioni gastrointestinali).

Su richiesta e prescrizione dei suddetti CRR, la donna potrà eseguire ulteriori accertamenti specialistici e strumentali (visita cardiologica, elettrocardiogramma, ecocardiogramma).

Gli stessi CRR consegneranno una nota per il medico curante e/o un altro medico di fiducia, che contiene le principali raccomandazioni, utili per la gestione della gravidanza, dell’allattamento e del neonato, riportate in **Tabella 1**. Le opportune raccomandazioni per la gestante saranno riportate in una nota cartacea, che le verrà consegnata dai CRR.

Alla donna sarà consigliato di ripetere una valutazione infettivologica al termine dell’allattamento, per valutare la possibilità di eseguire il trattamento antiparassitario e la necessità di ulteriori controlli specialistici.

## **6. Gestione al momento del parto della donna con sierologia positiva per malattia di Chagas e successivo follow-up del neonato**

Nel caso in cui al momento del parto la donna non avesse ancora eseguito il test per malattia di Chagas, è opportuno che lo esegua prima della dimissione dal Punto nascita; se le condizioni cliniche della donna e del neonato sono buone, non è necessario attendere la risposta dell’esame per dimmetterli.

Se il test per malattia di Chagas (la cui risposta verrà inviata al Punto nascita richiedente) risultasse positivo, la struttura stessa si occuperà di ricontattare la donna già dimessa al fine d’impostare i controlli previsti dal Protocollo, coordinandosi con il CRRMT per quanto riguarda la donna e con la SOC Malattie Infettive del’AOU Meyer per quanto riguarda il bambino.

Al momento del parto della donna con malattia di Chagas sierologia positiva devono essere applicate le precauzioni igieniche standard, poiché la malattia di Chagas può essere trasmessa tramite il sangue.

Tuttavia, la malattia di Chagas non rappresenta un’indicazione al parto cesareo.

Per quanto possibile, è necessario limitare tutte le procedure invasive che favoriscono il contatto tra il sangue materno e quello del nascituro (rottura artificiale delle membrane, monitoraggio fetale di routine con elettrodi sullo scalpo, utilizzo di vacuum extractor e/o episiotomia). E’ altresì utile limitare il tempo di latenza fra la rottura precoce delle membrane e il travaglio di parto.

## **7. Gestione del neonato presso il Punto nascita e dopo la dimissione**

Il percorso assistenziale raccomandato per il neonato nato da madre con malattia di Chagas previsto dal Programma è illustrato in **Figura 2** e **Tabella 2**.

In presenza di segni di allarme occorre seguire, entro 48 ore dalla nascita, i seguenti esami diagnostici specifici:

- esame emoscopico (striscio sottile e goccia spessa - vedi **Figura 3**), da inviare presso microbiologia locale di riferimento e/o alla AOU Careggi
- Polymerase Chain Reaction (PCR) per *T. cruzi* (provetta con EDTA, necessario almeno 1mL di sangue), da inviare alla AOU Careggi

Nell'invio dei suddetti campioni diagnostici per malattia di Chagas del neonato presso AOU Careggi occorre seguire le stesse indicazioni riportate al punto 3 (Esecuzione del test durante la gravidanza).

Nel caso in cui al neonato venga diagnosticata la malattia di Chagas congenita durante la degenza presso il Punto nascita sarà necessario il trattamento eziologico, da iniziare in regime di ricovero presso l'AOU Meyer o presso il Punto nascita dove è ricoverato il bambino, previo accordi con la struttura di Malattie Infettive AOU Meyer .

Sarà cura del Punto nascita concordare con la struttura di Malattie Infettive AOU Meyer il trattamento idoneo.

Il farmaco necessario (benznidazolo), se non immediatamente disponibile presso tale sede, potrà essere temporaneamente fornito dalla Farmacia di Continuità dell'AOU Careggi.

In assenza di segni di allarme, sarà cura del Punto nascita contattare la struttura di Malattie Infettive AOU Meyer, per coordinare il follow up a 30-40 giorni di vita.

Alla dimissione dal Punto nascita, assieme al Libretto pediatrico, verrà consegnata una lettera per il Pediatra di libera scelta e per la madre, con specifiche raccomandazioni. In ogni caso, nel Libretto pediatrico è necessario annotare l'esito dei vari test per malattia di Chagas.

## 8. Appendice

Fonti principali:

- Abras A, Muñoz C, Ballart C, Berenguer F, Llovet T, Herrero M, Tebar S, Pinazo MJ, Posada E, Martí C, Fumadó V, Bosch J, Coll O, Juncosa T, Ginovart G, Armengol J, Gascón J, Portús M, Gállego M. Towards a New Strategy for Diagnosis of Congenital Trypanosoma cruzi Infection. J Clin Microbiol. 2017 May;55(5):1396-1407. doi: 10.1128/JCM.02248-16. Epub 2017 Feb 15.
- Generalitat de Catalunya. Protocol de cribatge, diagnòstic i tractament de la malaltia de chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus fills. 2018. Disponibile all'indirizzo web: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/\\_A-Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic.pdf)
- Requena-Méndez A, Bussion S, Aldasoro E, Jackson Y, Angheben A, Moore D, Pinazo MJ, Gascón J, Muñoz J, Sicuri E. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. Lancet Glob Health. 2017 Apr;5(4):e439-e447. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30073-6. Epub 2017 Feb 28
- Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. Acta Trop 2011,118:110-117

**Tabella 1: Informazioni utili per la gestione clinica della gestante con malattia di Chagas e del nascituro a cura della AOU Careggi**

<b>Durante la gravidanza</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La gestante deve essere sottoposta a valutazione clinica per la ricerca di sintomi e segni clinici di malattia di Chagas (cardiopatía e manifestazioni gastrointestinali), comprensiva di un elettrocardiogramma e un ecocardiogramma</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La terapia antiparassitaria (benznidazolo o nifurtimox) è controindicata in gravidanza e sconsigliata durante l'allattamento</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La trasmissione verticale della malattia di Chagas si verifica in circa il 5% dei casi durante la gravidanza</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'amniocentesi per la diagnosi prenatale di malattia di Chagas congenita non è indicata</li> </ul>
<b>Al momento del parto</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Per quanto possibile, andranno limitate tutte quelle procedure invasive che favoriscono il contatto tra il sangue materno e quello del nascituro (rottura artificiale delle membrane, monitoraggio fetale di routine con elettrodi sullo scalpo, utilizzo di vacuum extractor e/o episiotomia). Utile limitare il tempo di latenza tra la rottura precoce delle membrane e il travaglio di parto.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il taglio cesareo non è indicato con lo scopo di prevenire la malattia di Chagas</li> </ul>
<b>Dopo la nascita</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il neonato nato da madre con malattia di Chagas deve essere controllato al Punto nascita e poi seguito presso un centro specializzato, per verificare se abbia contratto la malattia di Chagas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nella maggior parte dei casi (60-90%), il neonato che ha contratto la malattia di Chagas è asintomatico alla nascita, ma potrà sviluppare manifestazioni cliniche della malattia in futuro</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• In una minoranza dei casi (10-40%), il neonato che ha contratto la malattia di Chagas presenta manifestazioni cliniche potenzialmente gravi alla nascita (prematùrità, basso peso alla nascita, epatomegalia, splenomegalia, anemia, ittero, petecchie, ARDS, anasarca, miocardite, meningoencefalite, polmonite, cataratta)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il neonato che ha contratto la malattia di Chagas deve essere trattato con terapia antiparassitaria (benznidazolo o nifurtimox), estremamente efficace nell'eradicare l'infezione se somministrata precocemente (efficacia &gt;90%)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'allattamento non è controindicato a meno che siano presenti lesioni sanguinanti sul capezzolo o nei rari casi di malattia di Chagas acuta o di riattivazione nella madre dovuta a grave immunodepressione</li> </ul>

**Tabella 2: Segnali di allarme in neonati nati da madri con malattia di Chagas**

- Apgar <5 a 1 minuto / <7 a 5 minuti
- basso peso alla nascita: <2,500gr
- febbre (> 37,5° C) o ipotermia (<35° C)
- linfadenopatia; splenomegalia
- epatomegalia
- ittero
- emorragie cutanee (petecchie)
- edemi / anasarca

#### Segni di meningoencefalite

- irritabilità
- pianto lamentoso
- ipotono
- crisi convulsive
- fontanella bombata

#### Segni di miocardite

- temperatura corporea anomala
- ipofonesi dei toni cardiaci
- radiografia del torace che mostra cardiomegalia
- alterazioni ECG (basse tensioni QRS prolungato, PR o QT, tachicardia sinusale con alterazioni primarie dell'onda T)

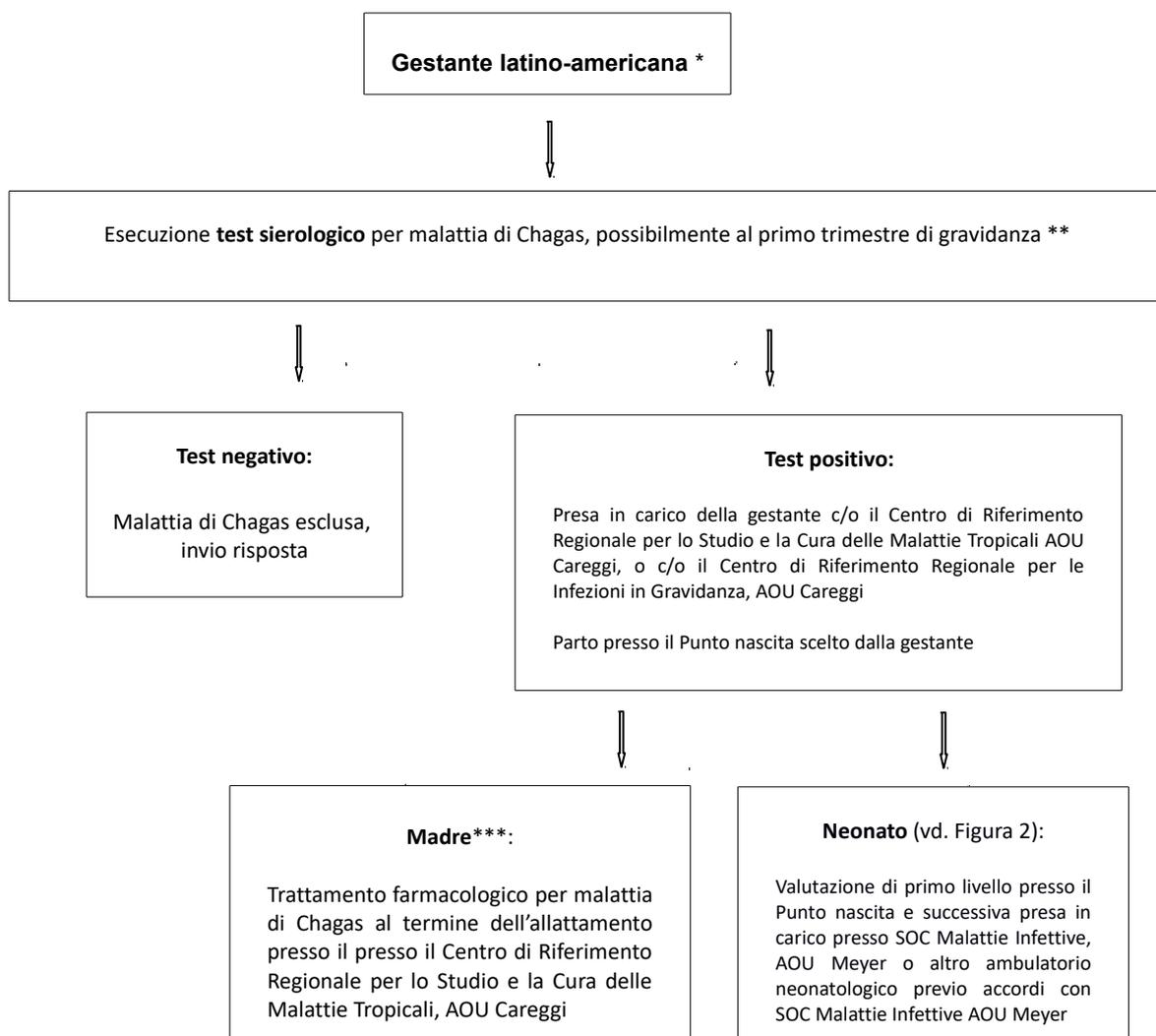
#### Compromissione dell'apparato respiratorio

- polipnea
- cianosi
- ipoventilazione bilaterale simmetrica
- apatia
- iporeattività a stimoli
- bassa pressione arteriosa (sistolica <75 mm Hg)
- alterazioni alla radiografia del torace (volume polmonare ridotto, gabbia toracica a campana, pattern reticolonodulare diffuso e omogeneo, broncogramma aereo che si intravede al di là della silhouette cardiaca. Nei casi più gravi, il polmone è totalmente opaco ed è praticamente impossibile distinguere la sagoma del cuore)

#### Criteri di laboratorio

- linfocitosi (> 24.000 cel / mmc)
- linfopenia (<10.000 cel / mmc)
- anemia sideropenica
- VES elevata
- ipoalbuminemia
- proteinuria
- livelli elevati delle transaminasi

**Figura 1: Percorso assistenziale per la gestante latino-americana**

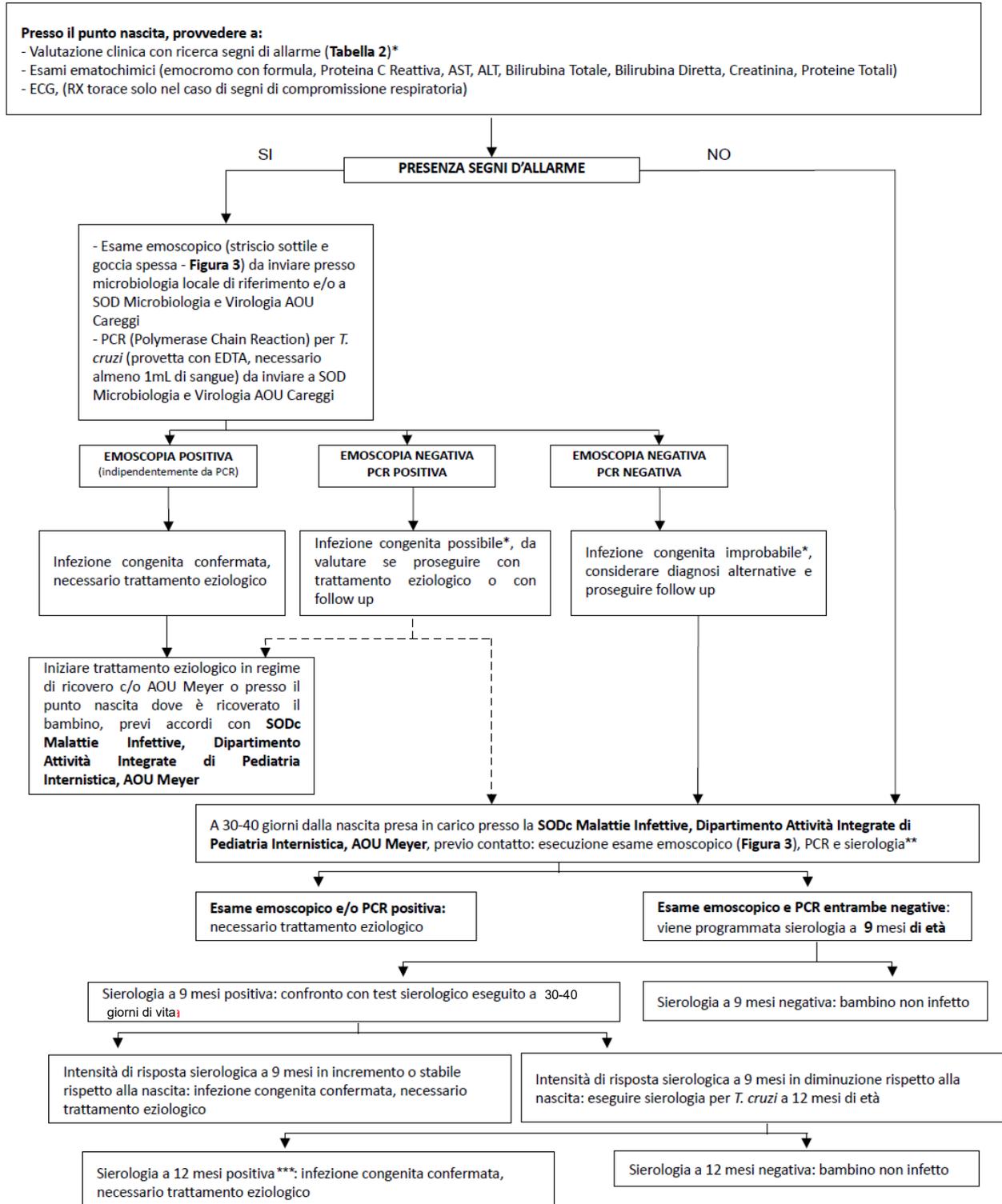


*\* Donne nate nei seguenti Paesi latino-americani (Argentina, Belize, Bolivia, Brasile, Cile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana, Guyana Francese, Honduras, Messico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perù, Suriname, Uruguay, Venezuela) o donne nate da madre a sua volta nata in uno dei Paesi latinoamericani qui sopra elencati*

*\*\* Il test deve essere effettuato prima del parto; se non è stato effettuato al primo trimestre di gravidanza occorre effettuarlo alla prima opportunità di prelievo ematico*

*\*\*\* Il trattamento sarà offerto anche nel caso la gravidanza non sia arrivata a termine*

**Figura 2: Percorso assistenziale per il bambino nato da madre con malattia di Chagas**

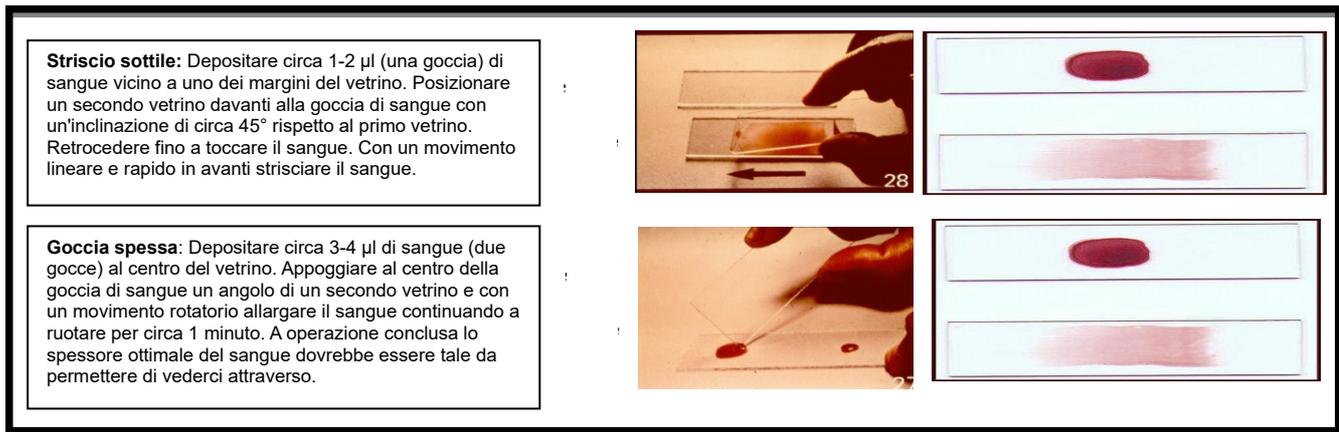


\* La decisione di trattare o no il bambino deve essere presa principalmente sulla base del risultato dell'esame microbiologico (emoscopia e PCR). Tuttavia a fronte di una clinica fortemente suggestiva, il trattamento antiparassitario deve comunque essere considerato anche in caso di accertamenti microbiologici negativi. Si veda la nota qui sotto.

\*\* La sierologia eseguita ad 1 mese dalla nascita in un bambino nato da madre con malattia di Chagas risulterà positiva per trasferimento passivo di anticorpi materni di classe IgG anche in assenza di infezione congenita. Il risultato del test sierologico in questa fase può tuttavia essere utile per eseguire un confronto col test sierologico che sarà eseguito a 9 mesi di età consentendo una migliore interpretazione.

\*\*\* Si tenga presente come la negativizzazione degli anticorpi materni possa avvenire, anche se pur raramente, dopo il 12° mese; in questo caso si dovrebbe osservare una chiara tendenza alla riduzione dell'intensità della risposta fino alla negativizzazione.

**Figura 3. Esecuzione di striscio sottile e goccia spessa**



(per maggiori dettagli: <http://www.cdc.gov/diagnosticProcedures/blood/specimenproc.html>)