

Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE MEDICHE GENERALI E SCIENZE DEI SERVIZI

Ciclo 34

Settore Concorsuale: 06/H1 - GINECOLOGIA E OSTETRICIA

Settore Scientifico Disciplinare: MED/40 - GINECOLOGIA E OSTETRICIA

INFEZIONI A TRASMISSIONE MATERNO-FETALE: IMPATTO DEL COLLOQUIO
SPECIALISTICO ESPERTO SULLA PAZIENTE IN GRAVIDANZA

Presentata da: Ilaria Cataneo

Coordinatore Dottorato

Fabio Piscaglia

Supervisore

Gianluigi Pilu

Esame finale anno 2022

1. INTRODUZIONE
2. MATERIALI E METODI
3. RISULTATI
 - 3.1 OUTCOME PRIMARIO: PREOCCUPAZIONE MATERNA
 - 3.2 OUTCOME SECONDARIO: PROPENSIONE ALL'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA
 - 3.3 ATTENDIBILITA' E COMPrensIONE DELLA CONSULENZA
4. DISCUSSIONE
 - 4.1 IMPLICAZIONI CLINICHE
5. CONCLUSIONI
6. BIBLIOGRAFIA
7. APPENDICE

1 – INTRODUZIONE

L'impatto nella pratica clinica ostetrica delle infezioni a trasmissione materno-fetale in gravidanza è al giorno d'oggi molto elevato; questo è dovuto al largo utilizzo dei test di screening, quali per Citomegalovirus e Toxoplasma. Tali infezioni hanno un range di incidenza rispettivamente dello 0,8-4% e dell'1%; altre infezioni presentano una incidenza minore in gravidanza, quali Rosolia (0,5%) e Varicella (0,06%) [1-3].

Sebbene la frequenza del riscontro di tali infezioni negli ultimi decenni sia elevata, le infezioni a trasmissione materno-fetale rappresentano ancora un argomento poco conosciuto, sia tra le pazienti in gravidanza che tra gli operatori sanitari che non hanno acquisito una competenza specialistica a riguardo.

Come in altri settori, la mancanza di informazione sulla tematica spesso porta ad una sovrastima da parte delle pazienti delle potenziali complicanze per la gravidanza associate a tali infezioni.

Questo può condurre a una riflessione sull'eventuale prosecuzione o interruzione della gravidanza stessa, alla luce dei dati appresi [4,5].

Altri studi hanno mostrato come una consulenza fornita da operatori adeguatamente formati in uno specifico settore, può portare ad una adeguata valutazione del reale rischio del paziente, nonché ad una riduzione dello stato di preoccupazione dello stesso [6-9]; questa tematica è stata affrontata per quanto riguarda ad esempio l'utilizzo di farmaci in gravidanza o l'esposizione ad altri agenti potenzialmente teratogeni [10-13].

Inoltre la percezione del rischio può essere influenzata da fattori sociodemografici, quali lo stato socio-economico, il titolo di studio, l'età o lo stato occupazionale [10,11].

Lo scopo dello studio condotto è stato quello di dimostrare come una consulenza esperta sulle malattie infettive a trasmissione materno-fetale possa portare ad una riduzione della percezione del rischio per il benessere

fetale da parte della paziente e, proporzionalmente, della tendenza all'interruzione volontaria della gravidanza.

2 – MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio monocentrico osservazionale prospettico di coorte condotto su una serie consecutiva di 185 pazienti con diagnosi confermata di malattia infettiva in gravidanza a rischio di trasmissione materno-fetale, riscontrata nel primo o nel secondo trimestre di epoca gestazionale. Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'Ospedale S. Orsola Malpighi. (n. 128/ 2016/O/Oss), ed è stato ottenuto un consenso scritto da ogni partecipante.

Le pazienti sono state inviate presso l'Ambulatorio Malattie Infettive in Gravidanza del Policlinico S. Orsola Malpighi in seguito al riscontro di sospetta infezione materno-fetale ai test laboratoristici: infezione da Citomegalovirus (CMV) primaria o non primaria, toxoplasmosi, rosolia, varicella zoster, parvovirus B19, sifilide, HIV, tubercolosi. Per ogni paziente sono stati condotti esami di approfondimento presso il laboratorio specializzato di Microbiologia del Policlinico S. Orsola Malpighi per confermare o escludere l'infezione. Le pazienti sono state contattate per via telefonica per essere informate del risultato ed è stato organizzato un colloquio medico presso l'Ambulatorio per le pazienti con infezione confermata a rischio di trasmissione materno-fetale.

Sono state incluse nello studio solo le pazienti con infezione confermata tramite accertamenti microbiologici di secondo livello e che sono state seguite successivamente presso il nostro Ambulatorio. I criteri di esclusione sono stati: pazienti minorenni, pazienti con barriera linguistica, pazienti con gravidanza ad alto rischio di anomalia genetica o con conferma della stessa, pazienti con riscontro di malformazioni indipendenti dall'infezione contratta.

I dati sono stati raccolti usando 3 questionari anonimi sviluppati dagli autori dello studio [APPENDICE 1-3]. Tra Marzo 2016 e Gennaio 2020 ad ogni paziente è stato consegnato un primo questionario al momento della presa in carico, ed è stato chiesto loro di compilarlo prima del colloquio con il medico. La prima parte del questionario 1 ha incluso domande a riguardo dei dati sociodemografici, quali età, parità, titolo di studio, occupazione, stato di famiglia. La seconda parte del questionario aveva lo scopo di indagare il livello di preoccupazione materna sull'infezione materno-fetale riscontrata, e l'eventuale propensione a interrompere la gravidanza; entrambi questi aspetti sono stati valutati utilizzando una Scala Visuo-Analogica (VAS). Per stimare l'ansia materna nel questionario era posta una domanda aperta: "Può esprimere il suo livello di preoccupazione a riguardo della salute del suo bambino?". La scala VAS veniva utilizzata per la valutazione dell'ansia: una linea orizzontale di 10 cm, con una tacca in corrispondenza dell'inizio della stessa, che rappresentava "nessuna preoccupazione" e un'ultima tacca alla fine della linea orizzontale, che rappresentava "elevata preoccupazione". Alle partecipanti è stato chiesto di segnare sulla scala il loro livello di preoccupazione a riguardo dell'impatto dell'infezione materno-fetale sulla salute del feto. Un'altra scala VAS è stata utilizzata per comprendere l'eventuale intenzione della paziente all'interruzione volontaria di gravidanza: l'inizio della linea da 10 cm era definito come "assolutamente no", mentre l'altra estremità "assolutamente sì".

Il secondo questionario è stato fornito alle pazienti in seguito al colloquio medico. Si tratta di un questionario interamente dedicato all'analisi della preoccupazione della paziente e della propensione a interrompere la gravidanza, con quesiti analoghi alla seconda parte del questionario 1.

Ad ogni paziente con infezione confermata è stata in seguito proposta l'esecuzione di una ecografia morfologica di II livello tra la 19^a e la 21^a settimana di amenorrea, oltre a due ulteriori ecografie alla 28^a settimana e alla 32^a settimana. Un terzo questionario è stato proposto alle pazienti che hanno deciso di eseguire ecografia morfologica di II livello presso i nostri

ambulatori; tale questionario è stato somministrato al termine dell'esame ecografico e di un nuovo colloquio eseguito con il ginecologo. Anche il terzo questionario ha riproposto gli stessi quesiti degli altri due questionari a riguardo della preoccupazione materna e della propensione all'interruzione di gravidanza.

Le pazienti sono state divise in due gruppi differenti, in accordo al tipo di infezione riscontrata: infezione ad alto rischio di danno fetale e infezioni a basso rischio. Nel primo gruppo sono state incluse le pazienti con infezione primaria da citomegalovirus, toxoplasmosi contratta dopo la 17^a settimana di gestazione, varicella nelle prime 20 settimane, parvovirus B19 e rosolia nel primo trimestre. Il gruppo di infezioni a basso rischio ha compreso le infezioni da citomegalovirus non primarie, le toxoplasmosi contratte nelle prime 17 settimane di gestazione, la sifilide precedentemente trattata, l'infezione da HIV in terapia antiretrovirale e la rosolia dopo il primo trimestre.

L'outcome primario è stato rappresentato dalla variazione nel livello di preoccupazione materna sul rischio fetale in seguito al consulto medico esperto; l'outcome secondario è stato identificato nel cambiamento della propensione materna all'interruzione volontaria di gravidanza. Con una potenza del 90% e un livello di significatività del 5%, è stato stimato una dimensione del campione di 78 pazienti per individuare una riduzione dello score dell'ansia materna e della tendenza a interrompere la gravidanza ≥ 15 in una scala da 0 a 100, sia nel gruppo con infezioni a basso rischio che ad alto rischio. Assumendo un rapporto tra infezioni a basso rischio e alto rischio di 1 e un tasso di non risposta del 20%, il campione finale necessario è risultato di 185 pazienti. Le variabili continue sono state riassunte come medie e deviazioni standard; le variabili categoriche come frequenze e percentuali. Gli outcome numerici prima e dopo il consulto medico sono stati comparati tramite t test a dati appaiati. Per definire le caratteristiche materne associate ai diversi livelli di cambiamento degli outcome, è stata eseguita una analisi di regressione lineare multivariata analizzando il cambiamento del punteggio come variabile dipendente. Il punteggio di base è stato incluso come variabile

di controllo nel modello, in modo da aggiustare i valori confondenti di preoccupazione prima del consulto e della tendenza a terminare la gravidanza. Un'analisi secondaria è stata eseguita nel gruppo sottoposto ad ecografia di II livello nel secondo trimestre per ricercare la significatività nella differenza di cambiamento nei punteggi prima e dopo l'esame. Tutte le analisi sono state eseguite con Stata software version 15 (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15, StataCorp LLC, College Station, TX).

3 - RISULTATI

Delle 185 pazienti che hanno soddisfatto i criteri di inclusione, 171 (92.4%) hanno compilato la scala VAS sulla preoccupazione materna a riguardo dello stato di salute fetale prima e in seguito al colloquio medico. Un totale di 81 pazienti (47,4%) sono state incluse nel gruppo di infezioni materno-fetali ad alto rischio, di cui 61 (35,6%) infezioni da citomegalovirus primarie, 10 (5,8%) infezioni da varicella nelle prime 20 settimane di gestazione, 7 (4%) infezioni da parvovirus B19 e 3 (1,7%) infezioni da rosolia nelle prime 12 settimane. Le altre 90 pazienti (52,6%) sono state incluse nel gruppo delle infezioni a basso rischio, per un totale di 51 (29,8%) infezioni da citomegalovirus non primarie, 32 (18,7%) infezioni da toxoplasma nelle prime 17 settimane di gravidanza, 3 (1,7%) infezioni da rosolia dopo le 12 settimane di gestazione, 2 (1,1%), infezioni da sifilide trattate, 1 (0,5%) infezione da HIV in trattamento antiretrovirale, 1 (0,5%) infezione da tubercolosi.

Le caratteristiche della popolazione generale e dei gruppi (infezioni ad alto rischio e infezioni a basso rischio) sono riassunte nella Tabella 1.

3.1 OUTCOME PRIMARIO: PREOCCUPAZIONE MATERNA

Su una scala VAS da 0 a 100, il livello medio di preoccupazione prima del colloquio medico è stato di 67,1 (95% intervallo di confidenza [IC] da 63,2 a 71,1), mentre il livello medio di preoccupazione successivo alla consulenza è stato di 41,3 (95% IC da 36,9 a 45,7). Il grado di preoccupazione si è quindi ridotto in media di 25,8 punti (95% IC da 21,7 a 29,9), e tale diminuzione è risultata statisticamente significativa (p -value < 0.001). Come mostrato in Tabella 2, gli unici fattori associati al decremento della preoccupazione percepita sono stati il livello di preoccupazione iniziale e il gruppo di rischio di appartenenza. Nello specifico, alti livelli di preoccupazione iniziale (>75 vs \leq 25 punti) sono associati a un maggior decremento della percezione del rischio (-32,8; 95% IC da -45,1 a -20,4); in presenza di infezioni che comportano un alto rischio malformativo, il livello di preoccupazione si riduce in maniera molto meno marcata (21,5; 95% IC da 14,1 a 28,9).

Nessuna associazione è stata trovata tra il cambio nello stato di preoccupazione materna e le caratteristiche sociodemografiche (come stato di occupazione, titolo di studio, età).

Come mostrato in Tabella 3, livelli più alti di preoccupazione hanno presentato meno margine di riduzione, e le infezioni ad alto rischio di danno fetale si sono mostrate correlate ad un minore decremento nello stato di ansia materna. Tuttavia la diminuzione nella percezione del rischio materno si è presentata sia nel gruppo di infezioni a basso rischio (Δ -35,9; 95% CI, da -41,0 a -30,9) sia nelle pazienti con infezioni ad alto rischio (Δ -14,4; 95% CI, da -19,7 a -9,2).

Un totale di 82 pazienti (53,2%) ha eseguito un'ecografia morfologica di II livello presso i nostri Ambulatori e ha successivamente compilato il terzo questionario. Il tempo medio intercorso tra il primo consulto e l'ecografia è stato di $7,9 \pm 4,8$ settimane, è l'età media gestazionale è stata di $21,2 \pm 4,6$ settimane. Tali pazienti non hanno presentato differenze rispetto agli altri gruppi prima analizzati nelle caratteristiche sociodemografiche considerate. Il livello medio di preoccupazione è stato di $28,3 \pm 24,4$, un valore significativamente minore del livello medio registrato dopo il consulto medico (Δ -16,6; 95% CI da -22,9 a -10,3). Nessun fattore individuale ha

influenzato questo cambiamento, eccetto il punteggio prima del consulto medico (76–100 vs 0–25: $b=-52.3$; 95% CI, da -68.0 a -36.6).

3.2 OUTCOME SECONDARIO: PROPENSIONE ALL'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA

Un totale di 162 pazienti (87,5%) ha espresso nel questionario la propensione all'interruzione volontaria di gravidanza prima e dopo il consulto medico. Si è mostrata una significativa riduzione nella tendenza media da un punteggio di $42,1\pm 3,6$ a un punteggio di $22,7\pm 27,1$ (riduzione del punteggio $-19,4$; 95% CI, da $-23,6$ a $-15,2$). L'analisi ha rilevato sia nelle pazienti a basso rischio che nelle pazienti ad alto rischio una riduzione significativa nella tendenza all'interruzione di gravidanza, anche se con percentuali diverse (basso rischio: riduzione $-25,2$; 95% CI, da $-29,9$ a $-20,6$; alto rischio: riduzione $-14,1$; 95% CI, da $-18,8$ a $-9,4$).

Un totale di 73 pazienti (39,4%) ha compilato il questionario a riguardo della tendenza all'interruzione volontaria di gravidanza in seguito all'esecuzione dell'esame ecografico di II livello. La media tra il primo consulto e l'ecografia è stata di $8,1\pm 4,8$ settimane, e l'età media gestazionale è stata di $21,2\pm 4,7$ settimane. Queste pazienti non differivano significativamente dalle altre nelle caratteristiche sociodemografiche. Il punteggio medio dopo l'ecografia è stato di $9,9\pm 20,6$ risultando statisticamente ridotto rispetto al punteggio medio dopo il consulto medico ($\Delta -13,4$; 95% CI, da $-19,1$ a $-7,7$). Nessun fattore individuale ha influenzato questo cambiamento, tranne il punteggio prima del consulto (76–100 vs 0–25: $b=-50,3$; 95% CI, da $-74,4$).

3.3 ATTENDIBILITA' E COMPRESIONE DELLA CONSULENZA

Su una scala da 0 a 100, in media le donne hanno valutato come molto attendibili le informazioni ricevute, sia dopo la consulenza (85,0; 95% IC 82,1, 87,9; n = 166) sia dopo l'ecografia (88,0; 95% IC 84,7, 91,2; n = 83). Circa la metà delle pazienti (47.9%) ha compreso tutto ciò che è stato loro detto durante il colloquio, mentre il 39.8% ha compreso in gran parte e il 9.9% abbastanza. Le restanti 4 pazienti (2.3%) hanno capito poco o non hanno risposto alla domanda.

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione generale e per fascia di rischio.

CARATTERISTICHE DELLE PAZIENTI	TUTTE (n = 171)		BASSO RISCHIO (n = 90)		Alto rischio (n = 81)	
	n	%	n	%	n	%
Età materna in anni, media ± DS	32.3 ± 4.6		31.9 ± 4.4		32.8 ± 4.8	
Età gestazionale in settimane, media ± DS	13.6 ± 3.3 (11.7-15.9)		13.1 ± 3.3 (10.4 – 15)		14.4 ± 3.2 (12.1 – 16.9)	
Titolo di studio						
Laurea	69	40.4	35	38.9	34	42.0
Diploma laurea	15	8.8	8	8.9	7	8.6
Media superiore	70	40.9	34	37.8	36	44.4
Media inferiore	17	9.9	13	14.4	4	4.9
Occupazione						
Occupata	146	85.4	72	80.0	74	91.4
Disoccupata	11	6.4	6	6.7	5	6.2
Casalinga	9	5.3	8	8.9	1	1.2
Studentessa	5	2.9	4	4.4	1	1.2
Nati vivi da precedenti gravidanze	(3 mancanti)		(1 mancante)		(2 mancanti)	
No	80	47.6	47	52.8	33	41.8
Sì	88	52.4	42	47.2	46	58.2
Fecondazione assistita	(15 mancanti)		(7 mancanti)		(8 mancanti)	
No	150	96.2	80	96.4	70	95.9
Sì	6	3.8	3	3.6	3	4.1
Fonti informative consultate sulle infezioni a trasmissione materno-fetale	(5 mancanti)		(5 mancanti)		(0 mancanti)	
Internet	82	49.4	42	49.4	40	49.4
Ginecologo di riferimento	67	40.4	30	35.3	37	45.7
Non ha cercato informazioni	7	4.2	4	4.7	3	3.7
Medico di famiglia	5	3.0	5	5.9	0	0.0
Riviste scientifiche	3	1.8	3	3.5	0	0.0
Amici	2	1.2	1	1.2	1	1.2

Tabella 2. Analisi di regressione lineare multipla: associazione tra riduzione del rischio materno percepito sul benessere fetale e caratteristiche basali della paziente in seguito al consulto medico.

CARATTERISTICHE DELLA PAZIENTE	Coeff.	p-value	95% IC	
			Inf.	Sup.
Preoccupazione iniziale (0-100)				
0-25	Rif.			
26-50	-8.3	0.271	-23.3	6.6
51-75	-13.3	0.041	-26.1	-0.5
76-100	-32.8	<0.001	-45.1	-20.4
Rischio malformativo				
Basso	Rif.			
Alto	21.5	<0.001	14.1	28.9
Età (anni)				
<30	Rif.			
30-35	-2.4	0.588	-11.4	6.5
>35	-5.7	0.295	-16.4	5.0
Titolo di studio				
Laurea o diploma di laurea	Rif.			
Media inferiore o superiore	-1.5	0.690	-9.0	5.9
Occupazione				
Occupata	Rif.			
Disoccupata, casalinga o studentessa	-4.5	0.407	-15.1	6.1
Nati vivi da precedenti gravidanze				
No	Rif.			
Sì	-2.7	0.493	-10.6	5.1
Fonti informative				
Medico di base o ginecologo	Rif.			
Altre fonti o non ha cercato informazioni	3.6	0.349	-4.0	11.2

Tabella 3. Analisi di regressione lineare multipla: valori stimati di cambiamento del punteggio dello stato di preoccupazione materna dopo il consulto medico correlati con le caratteristiche materne.

Caratteristiche della paziente	Estimated change score	95% CI	
		Inf	Sup
Preoccupazione iniziale			
0-25	-6.1	-17.1	4.9
26-50	-14.4	-24.5	-4.3
51-75	-19.4	-25.7	-13.1
76-100	-38.8	-44.4	-33.2
Gruppo di rischio			
Infezioni ad basso	-35.9	-41.0	-30.9
Infezioni ad alto rischio	-14.4	-19.7	-9.2
Età (anni)			
<30	-22.8	-30.0	-15.7
30-35	-25.3	-30.7	-19.9
>35	-28.5	-35.9	-21.2
Titolo di studio			
Laurea o diploma di laurea	-24.7	-30.3	-19.5
Media inferiore o superiore	-26.8	-31.3	-21.1
Occupazione			
Occupata	-24.8	-28.7	-20.9
Disoccupata, casalinga o studentessa	-29.3	-38.9	-19.6
Nati vivi da precedenti gravidanze			
No	-24.1	-29.5	-18.6
Sì	-26.8	-31.9	-21.7
Fonti informative			
Medico di base o ginecologo	-27.6	-33.2	-22.0
Altre fonti o non ha cercato informazioni	-24.0	-28.8	-19.2

4 – DISCUSSIONE

Una inadeguata informazione a riguardo delle infezioni a rischio di trasmissione materno-fetale può risultare in una sovrastima della percezione del rischio per la propria gravidanza da parte della paziente. Un colloquio con specialisti esperti nel campo può ridurre la preoccupazione della madre, migliorando la qualità di vita durante la gravidanza e, inoltre, portare a una diminuzione della propensione della paziente a interrompere la gravidanza.

Nella nostra popolazione, livelli iniziali più elevati di preoccupazione materna si sono mostrati correlati con un decremento maggiore degli stessi dopo il colloquio medico e le infezioni ad alto rischio di trasmissione materno-fetale sono risultate associate con una minore diminuzione del livello di ansia materna dopo il counseling.

Come per altre tematiche indagate in letteratura [14-15], una non corretta informazione durante la gravidanza può risultare in una eccessiva preoccupazione materna. La percezione del rischio della paziente in gravidanza può essere influenzata da vari fattori, come il livello di istruzione o l'età [16]; nella nostra popolazione, tuttavia, tale dato non è stato confermato poiché nessuna delle caratteristiche sociodemografiche analizzate si è mostrata significativamente associata a livelli più alti di preoccupazione materna.

4.1 IMPLICAZIONI CLINICHE

L'erronea informazione nel campo delle infezioni materno-fetali può portare ad una inadeguata percezione del rischio materno per la propria gravidanza, come in altre aree di indagine [14-15]. L'accesso delle pazienti alle informazioni proviene da un bacino molto grande di fonti, come internet e altre risorse di provenienza non medica; è tuttavia difficile distinguere la correttezza di tali informazioni. La diminuzione della percezione del rischio è di per sé un importante risultato, poiché è dimostrato che alti livelli di ansia

durante la gestazione sono associati ad esiti perinatali avversi, quali il parto pretermine e il basso peso alla nascita, oltre che ad una minore qualità di vita della madre durante la gravidanza [17-20]. Il benessere psicofisico del paziente è correlato agli esiti dell'attività medica e chirurgica, ed è parte imprescindibile del risultato clinico.

L'offerta di una diagnostica ecografica, non dannosa per la gravidanza, può fornire maggiore tranquillità alla paziente, riducendo ancora una volta l'impatto della diagnosi iniziale.

Nel nostro studio, la comprensione delle informazioni ricevute si è mostrata mediamente alta e questo conferma la necessità di un impegno nella implementazione dei colloqui medici specialistici e delle competenze in tutti i casi di pazienti con infezioni materno-fetali.

5 – CONCLUSIONI

È importante fornire alla paziente una corretta informazione durante la gravidanza per ridurre gli effetti negativi dati da una mancanza di accurata conoscenza sulla percezione del rischio per la salute fetale. Un colloquio mirato offerto da operatori esperti nel settore, supportato dalla diagnostica ecografica, può ridurre l'ansia materna e migliorare l'impatto sulla gravidanza [21].

6 – BIBLIOGRAFIA

1. Rousseau, T. et al. Severe fetal cytomegalic inclusion disease after documented maternal reactivation of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Prenat. Diagn.* 2000. 20, 333–6.
2. Agnello, A. et al. Infezioni virali in ginecologia: Un problema risolto? *Minerva Ginecol.* 2016. 68, 388–391.
3. Avgil, M. & Ornoy, A. Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reprod. Toxicol.* 2006. 21, 436–445.
4. Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, et al. Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:221.e1–6.
5. Liesenfeld O, Montoya JG, Tathineni NJ, et al. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive *Toxoplasma* immunoglobulin M antibody titers. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:140–5.
6. Chibango V, Maharaj P. Men’s and women’s roles in decision making about abortion in the context of HIV. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2018;23:464–70.
7. Sanz E, Gomez-Lopez T, Martínez-Quintas MJ. Perception of teratogenic risk of common medicines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;95:127–31.
8. Koren G, Pastuszak A. Prevention of unnecessary pregnancy terminations by counselling women on drug, chemical, and radiation exposure during the first trimester. *Teratology* 1990;41:657–61.
9. Twigg MJ, Lupattelli A, Nordeng H. Women’s beliefs about medication use during their pregnancy: a UK perspective. *Int J Clin Pharm* 2016;38:968–76.

10. Nordeng H, Koren G, Einarson A. Pregnant women's beliefs about medications—a study among 866 Norwegian women. *Ann Pharmacother* 2010;44:1478–84.
11. Nordeng H, Ystrøm E, Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:207–14.
12. Lotufo FA, Parpinelli MA, Osis MJ, Surita FG, Costa ML, Cecatti JG. Obstetrician's risk perception on the prescription of magnesium sulfate in severe preeclampsia and eclampsia: a qualitative study in Brazil. *PLoS One* 2017;12:e0172602.
13. Koren G, Bologna M, Long D, Feldman Y, Shear NH. Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1190–4.
14. Widnes SF, Schjøtt J. Risk perception regarding drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:375–8.
15. Csajka C, Jaquet A, Winterfeld U, Meyer Y, Einarson A, Panchaud A. Risk perception by healthcare professionals related to drug use during pregnancy: a Swiss survey. *Swiss Med Wkly* 2014;144:w13936.
16. Lupattelli A, Picinardi M, Einarson A, Nordeng H. Health literacy and its association with perception of teratogenic risks and health behavior during pregnancy. *Patient Educ Couns* 2014;96:171–8.
17. Staneva A, Bogossian F, Pritchard M, Wittkowski A. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: a systematic review. *Women Birth* 2015;28:179–93.
18. Lima SAM, El Dib RP, Rodrigues MRK, et al. Is the risk of low birth weight or preterm labor greater when maternal stress is experienced during pregnancy? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PLoS One* 2018;13:e0200594.
19. Uguz F, Yakut E, Aydogan S, Bayman MG, Gezginc K. The impact of maternal major depression, anxiety disorders and their comorbidities on gestational age, birth weight, preterm birth and low birth weight in newborns. *J Affect Disord* 2019;259:382–5.

20. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, et al. Maternal anxiety During pregnancy and the association With adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2018;79:17r12011.

21. Cataneo I, Simonazzi G et al. Maternal perception of the risk of vertically transmitted infections: the impact of expert counseling. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. Volume 3, Issue 4, July 2021, 100341.

7. APPENDICE

QUESTIONARIO N°1

NUMERO PAZIENTE

INIZIALI

1 Sezione- Caratteristiche socio-demografiche

1.1. Età anni

1.2. Luogo di nascita

1.3. Titolo di studio

1 - Laurea

2 - Diploma universitario/laurea breve

3 - Diploma di scuola media superiore

4 - Diploma di scuola media inferiore

5 - Licenza elementare o nessun titolo

1.4. Condizione Professionale 1 -

Occupata

2 - Disoccupata

3 - Studentessa

4 - Casalinga

1.5 Stato civile

- 1 - Nubile
- 2 - Coniugata
- 3 - Separata
- 4 - Divorziata
- 5 - Vedova
- 6 - Convivente
- 7 - Non dichiarato

1.6 Religione:

- 1 - Cristiana
- 2 - Musulmana
- 3 - Ebraica
- 4 - Testimone di Geova
- 5 - Buddista
- 6 - Induista
- 7 - Ateo/non praticante
- 8 – Altro (specificare:.....)

1.7 Ha parlato con un esperto (ginecologo, ostetrica, medico di base) e/o valutato il suo stato di salute (esami del sangue, visita medica etc) prima di cercare questa gravidanza? Sì / No

3.2 Quali delle seguenti **infezioni conosceva prima** di entrare in gravidanza?

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| 1- Rosolia | 10- AIDS |
| 2- Toxoplasmosi | 11- Streptococco |
| 3- Epatite B | 12- Listeriosi |
| 4- Epatite C | 13- Clamidiosi |
| 5- Citomegalovirus | 14- Gonorrea |
| 6- Herpes genitale | 15- Morbillo |
| 7- Varicella | 16- Mononucleosi |
| 8- Quinta malattia | 17- Coxsackievirus A e B |
| 9- Sifilide | |

3.3 Quanto pensa che i seguenti **agenti patogeni** possano **influire sulla salute** del suo bambino?

	Minima influenza					Massima influenza				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Citomegalovirus										
Toxoplasmosi										
Varicella										
Sifilide										
HIV										
Streptococco										
Rosolia										

3.4 **Quanto** si ritiene **informata sul rischio** legato alla contrazione di **infezioni in gravidanza?**

- 1 Moltissimo
- 2 Molto
- 3 Abbastanza
- 4 Un po'
- 5 Per nulla

3.5 **Dove** ha principalmente **cercato informazioni** sulle infezioni in gravidanza? (*indicare una sola risposta*)

- 1 Su internet
- 2 Dal medico di famiglia
- 3 Dal ginecologo di riferimento
- 4 Su riviste scientifiche
- 5 Da amici
- 6 Non ho cercato informazioni

3.6 In base alle sue conoscenze **come valuta le seguenti affermazioni** sull'ecografia di secondo livello? *Risponda: Vero (V) o Falso (F)*

- 1) E' un'ecografia dettagliata che si esegue a 19-21 settimane di gestazione
- 2) E' un'ecografia che mi permette di vedere meglio il bambino
- 3) E' un'ecografia fatta su indicazione medica in alcune condizioni anomale specifiche
- 4) E' un'ecografia che mi consente di vedere tutte le malformazioni fetali
- 5) E' un'ecografia che mi consente di vedere il 30-60% delle malformazioni fetali
- 6) E' un'immagine puntuale del feto che viene messo a confronto con la morfologia di un feto sano

3.7 Negli ultimi giorni:

0 1 2 3

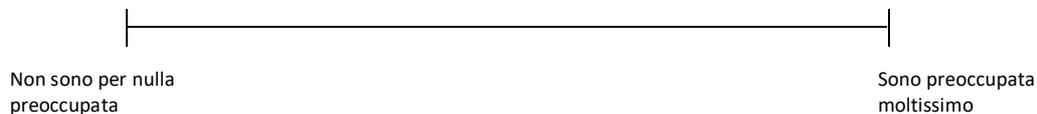
Ha perso molto sonno per delle preoccupazioni?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito costantemente sotto pressione?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
È stato in grado di concentrarsi sulle cose che faceva?	Meglio del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Si è sentito utile / produttivo?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
È stato in grado di affrontare i suoi problemi?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Si è sentito capace di prendere decisioni?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Ha avuto l'impressione di non essere in grado di superare le difficoltà?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito, tutto sommato, abbastanza contento?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
È stato in grado di svolgere volentieri le sue attività quotidiane?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Si è sentito infelice e depresso?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito come se avesse perso fiducia in se stesso?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito come se avesse minore stima di sé?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito

3.8 In che misura pensa che le seguenti situazioni possano influire sulla sua gravidanza?

Minima influenza Massima influenza

	1	2	3	4	5
Assumere farmaci					
Assumere talidomide					
La sua infezione					
Una caduta accidentale sul ventre					
Sottoporsi ad una radiografia					

3.9 Può esprimere su questa linea il suo **grado di preoccupazione attuale** circa le condizioni di salute del suo bambino? (*segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale*)

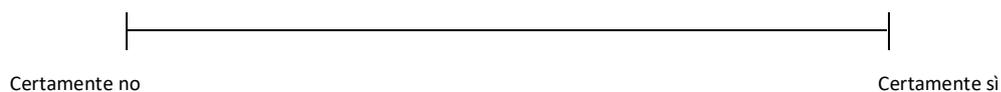


3.10 Considera **accettabile** la possibilità di correre questo **rischio e** sopportare questa **preoccupazione** portando a termine la gravidanza? (*segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale*)



(*Compili la seguente risposta solo se si trova a meno di 22 settimane di gestazione*) 3.11

Prenderebbe in considerazione la possibilità di **interrompere la gravidanza** per questa infezione? (*segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale*)



3.12 **Quali problemi** pensa che possa avere **suo figlio**?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1- Intellettivi | <input type="checkbox"/> 7- Gastrointestinali |
| <input type="checkbox"/> 2- Cardiovascolari | <input type="checkbox"/> 8- Respiratori |
| <input type="checkbox"/> 3- Cecità | <input type="checkbox"/> 9- Dello sviluppo degli
arti |
| <input type="checkbox"/> 4- Sordità | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 5- Epatici | 10- Locomozione |
| <input type="checkbox"/> 6- Renali | <input type="checkbox"/> |
| | 11- Deformazioni |
| | <input type="checkbox"/> |
| | 12- Altro (.....) |

3.13 **Quali di questi problemi** la **spaventa maggiormente** (*ne indichi 1*)?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> 7- Gastrointestinali |
| <input type="checkbox"/> 1- Intellettivi | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 2- Cardiovascolari | <input type="checkbox"/> 8- Respiratori |
| <input type="checkbox"/> 3- Cecità | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 4- Sordità | <input type="checkbox"/> 9- Dello sviluppo degli
arti |
| <input type="checkbox"/> 5- Epatici | <input type="checkbox"/> 10- Locomozione |
| <input type="checkbox"/> 6- Renali | <input type="checkbox"/> 11- Deformazioni |
| | <input type="checkbox"/> 12- Altro (.....) |

QUESTIONARIO N°2

NUMERO SCHEDA

INIZIALI

4. Sezione questionario conseguente al counselling

4.1 **Ha compreso** tutto ci che è stato discusso durante la visita e **ha chiarito** tutti i suoi dubbi?

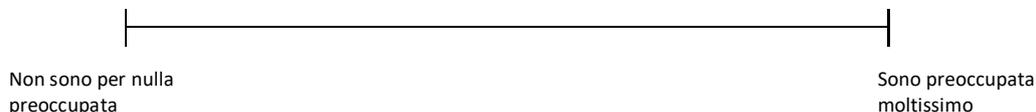
- 1 Del tutto
- 2 Molto
- 3 Abbastanza
- 4 Un po'
- 5 Per nulla

4.2 **In che misura** pensa che le **seguenti situazioni** possano **influire sulla** sua **gravidanza?**

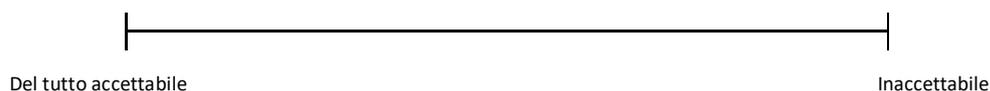
Minima influenza Massima influenza

	1	2	3	4	5
Assumere farmaci					
Assumere talidomide					
La sua infezione					
Una caduta accidentale sul ventre					
Sottoporsi ad una radiografia					

4.3 **A seguito di questa consulenza** medica specialistica sarebbe in grado di esprimere su questa linea il suo **grado di preoccupazione attuale** circa le condizioni di salute del suo bambino? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale)*



4.4 A fronte delle informazioni ricevute considera **accettabile** la possibilità di correre questo **rischio** e sopportare questa **preoccupazione** portando a termine la gravidanza? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale)*



(Compili la seguente risposta solo se si trova a meno di 22 settimane di gestazione) 4.5 **A seguito di questa consulenza** medica specialistica, prenderebbe ora in considerazione la possibilità di **interrompere la gravidanza**? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale)*



4.6 In base alle informazioni ottenute, **quali problemi** pensa che possa avere **suo figlio**?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1- Intellettivi | <input type="checkbox"/> 7- Gastrointestinali |
| <input type="checkbox"/> 2- Cardiovascolari | <input type="checkbox"/> 8- Respiratori |
| <input type="checkbox"/> 3- Cecità | <input type="checkbox"/> 9- Dello sviluppo degli arti |
| <input type="checkbox"/> 4- Sordità | <input type="checkbox"/> 10- Locomozione |
| <input type="checkbox"/> 5- Epatici | <input type="checkbox"/> 11- Deformazioni |
| <input type="checkbox"/> 6- Renali | <input type="checkbox"/> 12- Altro (.....) |

4.7 Quali di questi **problemi** la **spaventa** maggiormente (*ne indichi 1*)?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1- Intellettivi | <input type="checkbox"/> 7- Gastrointestinali |
| <input type="checkbox"/> 2- Cardiovascolari | <input type="checkbox"/> 8- Respiratori |
| <input type="checkbox"/> 3- Cecità | <input type="checkbox"/> 9- Dello sviluppo degli
arti |
| <input type="checkbox"/> 4- Sordità | <input type="checkbox"/> 10- Locomozione |
| <input type="checkbox"/> 5- Epatici | <input type="checkbox"/> 11- Deformazioni |
| <input type="checkbox"/> 6- Renali | <input type="checkbox"/> 12- Altro(.....) |

4.8 Come percepisce il fatto di **dover aspettare** alcune settimane **prima di poter accedere** a **tecniche diagnostiche più sofisticate** e attendibili come l'ecografia ostetrica di secondo livello o l'amniocentesi? (*segna con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale*)

Del tutto accettabile Inaccettabile

Con nessuna angoscia Con moltissima angoscia

4.9 Ritieni **attendibili** le **informazioni** che le sono state date? (*segna con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo pensiero attuale*)

Per nulla Moltissimo

QUESTIONARIO N°3

NUMERO SCHEDA

INIZIALI

DATA DI COMPILAZIONE gg mm aa

5. Sezione questionario conseguente ad ecografia ostetrica di secondo livello

5.1 Ha **compreso** tutto ciò che è stato discusso durante la **visita** e ha **chiarito** tutti i suoi **dubbi**?

- 1 Del tutto

- 2 Molto
- 3 Abbastanza
- 4 Un po'
- 5 Per nulla

5.2 In seguito a questa ecografia ostetrica di secondo livello come valuta le seguenti affermazioni ?

E' un'ecografia dettagliata che si esegue a 19-21 settimane di gestazione

- 1) E' un'ecografia che mi permette di vedere meglio il bambino
- 2) E' un'ecografia fatta su indicazione medica in alcune condizioni anomale specifiche
- 3) E' un'ecografia che mi consente di vedere tutte le malformazioni fetali
- 4) E' un'ecografia che mi consente di vedere il 30-60% delle malformazioni fetali
- 5) E' un'immagine puntuale del feto che viene messo a confronto con la morfologia di un feto sano

5.3 Negli ultimi giorni:

0 1 2 3

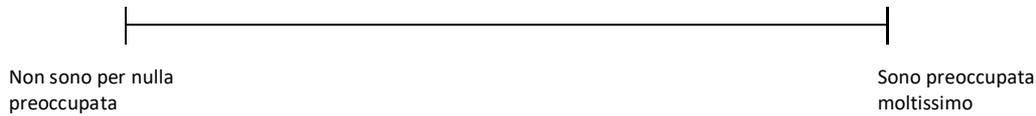
Ha perso molto sonno per delle preoccupazioni?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito costantemente sotto pressione?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
È stato in grado di concentrarsi sulle cose che faceva?	Meglio del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Si è sentito utile / produttivo?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
È stato in grado di affrontare i suoi problemi?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Si è sentito capace di prendere decisioni?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Ha avuto l'impressione di non essere in grado di superare le difficoltà?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito, tutto sommato, abbastanza contento?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
È stato in grado di svolgere volentieri le sue attività quotidiane?	Più del solito	Come al solito	Meno del solito	Molto meno del solito
Si è sentito infelice e depresso?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito come se avesse perso fiducia in se stesso?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito
Si è sentito come se avesse minore stima di sé?	No	Non più del solito	Un po' più del solito	Molto più del solito

5.4 In che misura pensa che le seguenti situazioni possano influire sulla sua gravidanza?

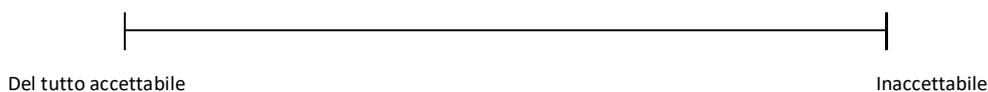
Minima influenza Massima influenza

	1	2	3	4	5
Assumere farmaci					
Assumere talidomide					
La sua infezione					
Una caduta accidentale sul ventre					
Sottoporsi ad una radiografia					

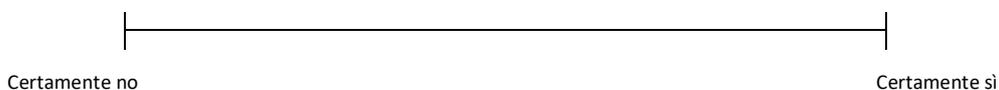
5.5 **A seguito di questa ecografia** ostetrica di secondo livello sarebbe in grado di esprimere su questa linea il suo **grado di preoccupazione attuale** circa le condizioni di salute del suo bambino? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale)*



5.6 A fronte delle informazioni ricevute considera **accettabile** la possibilità di correre questo **rischio** e sopportare questa **preoccupazione** portando a termine la gravidanza? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale)*



(Compili la seguente risposta solo se si trova a meno di 22 settimane di gestazione) 5.7 **A seguito di questa ecografia** ostetrica di secondo livello, prenderebbe ora in considerazione la possibilità di **interrompere la gravidanza**? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo stato attuale)*



5.8 Ritieni **attendibili** le **informazioni** che le sono state date? *(segni con una barretta verticale, su questa linea di 10 cm, il punto che maggiormente corrisponde al suo pensiero attuale)*

