

FNOMCeO

Roma, 01 SET. 2005

COMUNICAZIONE N. 64

Prot. N°: 9788

Rif. Nota:

Resp. Proced.: - Dott. Mario Raimondi

Resp. Istrut.:

AI SIGG. PRESIDENTI
DEGLI ORDINI PROVINCIALI DEI MEDICI
CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI

AI PRESIDENTI DELLE COMMISSIONI PER GLI
ISCRITTI ALL'ALBO DEGLI ODONTOIATRI

LORO SEDI

OGGETTO:

Notifica obbligatoria
della infezione da
rosolia in gravidanza
e della sindrome/infezione
da rosolia congenita

Trasmettiamo la circolare n. 2 del 5 agosto 2005 a firma
del Ministro della Salute relativa all'oggetto con preghiera di
darne la massima diffusione anche attraverso la pubblicazione
sul sito internet dell'Ordine.

FNOMCeO
PRESIDENTE
Dott. Giuseppe da Barone

2 A

K



Roma - 5 AGO 2005

Ministero della Salute
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ufficio V

Malattie Infettive e profilassi internazionale - OEN

N.° DGPREV/VI 18576/P/I.4.c.a.9

Risposta al Foglio del
N.°

CIRCOLARE N° 2

OGGETTO:

Notifica obbligatoria
della infezione da
rosolia in gravidanza
e della sindrome/infezione
da rosolia congenita

F. N. O. M. C. e O.
9648 18 AGO 2005
Cl. ... F. S.

AGLI ASSESSORATI ALLA SANITA' DELLE
REGIONI A STATUTO ORDINARIO E A
STATUTO SPECIALE

LORO SEDI

AGLI ASSESSORATI ALLA SANITA' DELLE
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO
E BOLZANO

LORO SEDI

AI COMMISSARI DI GOVERNO PRESSO LE
REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME

LORO SEDI

ALLA PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI
MINISTRI

ROMA

AL MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI

ROMA

AL MINISTERO DELL'INTERNO

ROMA

AL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA

ROMA

AL MINISTERO DELLA DIFESA

ROMA

AL MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

ROMA

AL MINISTERO DELLE ATTIVITA' PRODUTTIVE

ROMA

AL MINISTERO DELLE COMUNICAZIONI

ROMA

AL MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE
E FORESTALI

ROMA

AL MINISTERO DELLE INFRASTRUTTURE E
TRASPORTI

ROMA

AL MINISTERO DELL'AMBIENTE E DELLA
TUTELA DEL TERRITORIO

ROMA

AL MINISTERO DEL LAVORO E DELLE
POLITICHE SOCIALI

ROMA

AL MINISTERO DELL'ISTRUZIONE, DELL'UNIVERSITA'
E DELLA RICERCA

ROMA

AL MINISTERO PER I BENI E LE ATTIVITA'
CULTURALI

ROMA

ALLA CROCE ROSSA ITALIANA - SEDE NAZIONALE
VIA TOSCANA N°12 ROMA

ALLA FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI
ORDINI DEI MEDICI E DEGLI ODONTOIATRI
P.ZZA COLA DI RIENZO N°80/A ROMA

ALLA FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI
DEI FARMACISTI
VIA PALESTRO, 75 - ROMA

ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
ROMA

ALL'I.S.P.E.S.L.
ROMA

AGLI UFFICI DI SANITA' MARITTIMA ED AEREA
LORO SEDI

ALL'UFFICIO DI GABINETTO
SEDE

All'UFFICIO LEGISLATIVO
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DELLA
PROGRAMMAZIONE SANITARIA, DEI LIVELLI
ESSENZIALI DI ASSISTENZA E DEI PRINCIPI ETICI DI
SISTEMA
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DELLE RISORSE UMANE
E DELLE PROFESSIONI SANITARIE
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA
SCIENTIFICA E TECNOLOGICA
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DEL SISTEMA
INFORMATIVO
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DEL PERSONALE,
ORGANIZZAZIONE E BILANCIO
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DEI FARMACI E DEI
DISPOSITIVI MEDICI
SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DELLA SANITA'
VETERINARIA E DEGLI ALIMENTI

SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE DELLA
COMUNICAZIONE E RELAZIONI ISTITUZIONALI

SEDE

ALLA DIREZIONE GENERALE PER I RAPPORTI
CON L'UNIONE EUROPEA E PER
I RAPPORTI INTERNAZIONALI

SEDE

ALLA SEGRETERIA GENERALE DEL CONSIGLIO
SUPERIORE DI SANITA'

SEDE

AL COMANDO ANTISOFISTICAZIONI E SANITA'

SEDE

Notifica obbligatoria della infezione da rosolia in gravidanza e della sindrome/infezione da rosolia congenita.

Introduzione

Il Decreto del Ministero della Salute 14 ottobre 2004, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale N. 259 del 4 Novembre 2004, introduce a livello nazionale la sorveglianza della sindrome/infezione da rosolia congenita e della rosolia in gravidanza, come previsto dal Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita. In questa circolare vengono fornite informazioni cliniche, epidemiologiche e di laboratorio a supporto del D.M. sopracitato, e le istruzioni per lo svolgimento della sorveglianza.

Manifestazioni cliniche della rosolia

La rosolia è una malattia infettiva causata da un virus a RNA della famiglia Togaviridae. L'infezione postnatale si trasmette per via aerea, attraverso goccioline di secrezioni respiratorie. Il periodo di massima trasmissibilità va da pochi giorni prima a sette giorni dopo la comparsa dell'esantema, mentre il periodo di incubazione è di 13-20 giorni. Clinicamente la rosolia si manifesta con la comparsa di un esantema maculopapulare generalizzato, linfadenopatia (in particolare dei linfonodi retroauricolari e nucali), e sintomi generali lievi, tra cui la febbre. Nel 25-50% dei casi, l'infezione è asintomatica. Le complicanze sono rare, specie nel bambino, ma artralgie e artrite transitorie possono complicare il decorso della malattia, soprattutto nelle donne adulte.

Il virus della rosolia è in grado di superare la barriera placentare e provocare anomalie embrio-fetali; quindi, se la rosolia viene contratta da una donna in corso di gravidanza si possono verificare aborto spontaneo, morte intrauterina del feto, o gravi malformazioni fetali (sindrome della rosolia congenita), e ritardo di acquisizione delle tappe dello sviluppo. Le più comuni e gravi malformazioni sono i difetti dell'udito su base neurosensoriale, i difetti oculari (ad es. glaucoma, cataratta, retinopatia pigmentosa) e cardiaci. La probabilità di trasmissione transplacentare e di comparsa di manifestazioni cliniche dipende dall'epoca della gravidanza in cui la madre contrae l'infezione: più precoce è l'infezione, maggiore è il rischio di danno embrio-fetale.

La sindrome della rosolia congenita, infatti, si presenta in una percentuale che arriva fino al 90% dei neonati di donne che hanno contratto l'infezione prima dell'11^a settimana di gravidanza. La probabilità di danno fetale diminuisce se l'infezione viene contratta nei mesi successivi al primo trimestre (10-20% alla 16^a settimana). Quando l'infezione materna avviene dopo la 20^a settimana di gestazione, le alterazioni congenite, invece, sono rare, e consistono, quasi esclusivamente, in ritardi dell'accrescimento intrauterino o eccezionalmente, deficit uditivi.

Epidemiologia della rosolia in Italia

I dati nazionali di incidenza della rosolia derivano dalle notifiche obbligatorie della rosolia acquisita in epoca post-natale. Essi denunciano che la rosolia è ancora presente nel nostro Paese, con un andamento ciclico e picchi epidemici ogni 2-5 anni circa. Le ultime epidemie si sono verificate nel 1997, con oltre 34.000 casi notificati, e nel 2002, con oltre 6.000 casi notificati. Le notifiche rappresentano solo una parte dei casi totali di malattia, ed è stato stimato che corrispondono alla quinta-sesta parte dei casi reali, con notevoli differenze tra aree geografiche.

Negli ultimi anni si è verificato uno spostamento verso l'alto dell'età media dei casi notificati, che è passata da 9 anni nel periodo 1976-1980 a 12 anni nel periodo 1998-2003. Nello stesso periodo, il 24% delle notifiche riguardava donne in età compresa fra 15 e 44 anni. Questo dato è preoccupante, se si considerano le possibili conseguenze dell'infezione contratta durante la gravidanza.

La scheda di notifica utilizzata finora, comune a tutte le malattie di classe II, riporta sesso ed età del paziente, ma non l'eventuale stato di gravidanza; non si hanno quindi informazioni sulla frequenza dell'infezione da virus della rosolia nelle gestanti.

La sindrome da rosolia congenita, invece, è stata soggetta a notifica obbligatoria solo tra il 1987 e il 1991; sono stati riportati 53 casi nel 1988, 76 nel 1989, 66 nel 1990, e 20 nel 1991. Dal 1992, la rosolia congenita rientra, come ogni altra malattia infettiva non specificamente identificata, nella V classe di notifica. Questa mancata identificazione specifica ha portato ad una pressoché completa mancanza di segnalazioni; non sono quindi disponibili dati annuali di incidenza. Dall'esame delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) nazionali e da studi condotti in alcune Regioni, emerge tuttavia che casi di rosolia congenita continuano a verificarsi.

Prevenzione della rosolia.

Il principale obiettivo dei programmi vaccinali contro la rosolia è la prevenzione dell'infezione nelle donne gravide e, quindi, della rosolia congenita. In Italia, il vaccino antirosolia è stato introdotto nel 1972 e inizialmente la vaccinazione è stata raccomandata solo per le ragazze in età pre-pubere. Dagli anni '90, con l'introduzione dei vaccini combinati contro morbillo-parotite-rosolia (MPR), la raccomandazione è stata estesa a tutti i bambini di entrambi i sessi al di sotto dei due anni di vita. Attualmente il Calendario vaccinale nazionale prevede la vaccinazione MPR per tutti i nuovi nati all'età di 12-15 mesi e nelle occasioni di recupero previste dal Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita. Continua comunque ad essere valida la raccomandazione di vaccinare le adolescenti ancora suscettibili, ma non esistono dati nazionali di copertura riferiti a questa fascia di età.

Come si evince dai dati riportati nel paragrafo relativo all'epidemiologia, le coperture vaccinali raggiunte nei nuovi nati (84% nel 2003 per i bambini nel

secondo anno di vita) hanno ridotto la circolazione del virus della rosolia, ma non l'hanno interrotta, e le donne in gravidanza non sono tutte protette. Un'indagine sieroepidemiologica condotta nel 1996 in varie nazioni europee, ha evidenziato, infatti, che nel nostro Paese esistono alti livelli di suscettibilità alla rosolia sia nella popolazione generale, sia nelle donne in età fertile. Erano suscettibili oltre il 25% dei bambini tra 2 e 14 anni, il 10% delle ragazze tra 15 e 19 anni di età e il 7% delle donne tra 20 e 39 anni. Questi valori sono superiori ai livelli di suscettibilità stabiliti per controllare efficacemente la rosolia congenita (< 5% di donne suscettibili in età fertile).

Il Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita prevede pertanto la vaccinazione delle donne in età fertile suscettibili, con l'obiettivo di ridurre e mantenere l'incidenza della rosolia congenita entro valori inferiori a 1 caso ogni 100.000 nati vivi, entro il 2007.

Sorveglianza della rosolia congenita e dell'infezione da virus della rosolia in gravidanza (come da D.M. 14/10/2004).

Per valutare l'impatto delle strategie vaccinali contro la rosolia è indispensabile avviare un sistema di sorveglianza specifico per la rosolia congenita e per l'infezione da virus della rosolia in gravidanza. Dal 1992, infatti, non esistono dati nazionali di incidenza della rosolia congenita, mentre la rosolia in gravidanza non è mai stata soggetta a notifica. Il nuovo decreto include quindi rosolia congenita e rosolia in gravidanza tra le malattie infettive comprese nella classe III del vigente D.M. 15 dicembre 1990, che richiedono sorveglianze speciali.

Raccolta dei dati

Per la notifica sono previste due diverse schede epidemiologiche: una per la segnalazione dei casi di sindrome/infezione da rosolia congenita (Allegato 2), ed una per le infezioni da virus della rosolia nelle donne gravide (Allegato 3). Il flusso dei dati è comune per entrambe le schede e viene illustrato di seguito.

Flusso dei dati

Il decreto stabilisce che per la notifica dei casi di sindrome/infezione da rosolia congenita o di infezione da rosolia in gravidanza debba essere osservato il seguente flusso informativo:

1. Il medico che sospetti o diagnostichi un caso di sindrome/infezione da rosolia congenita o di infezione da rosolia in gravidanza deve segnalarlo entro due giorni all'Azienda Sanitaria locale in cui è stato avanzato il sospetto diagnostico. La segnalazione del caso da parte del medico deve essere inviata anche se le informazioni o i risultati di laboratorio fossero incompleti o mancanti.
2. Il competente servizio della ASL, insieme al medico segnalatore ed agli altri sanitari che seguono il caso, cura l'indagine epidemiologica e la raccolta di tutte le informazioni necessarie per la compilazione della scheda di notifica.

3. L'ASL invia la suddetta scheda all'Assessorato alla Sanità della Regione o Provincia autonoma.
4. L'Assessorato alla Sanità invia le schede di notifica con cadenza mensile al Ministero della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità. Invia inoltre riepiloghi mensili per provincia sesso ed età a Ministero della Salute, ISS ed ISTAT.
5. Il Ministero della Salute raccoglie le segnalazioni e i dati relativi in una banca dati, classifica i casi e fornisce, con cadenza annuale, un ritorno di informazione sull'andamento delle segnalazioni di sindrome/infezione da rosolia congenita e rosolia in gravidanza.

Per garantire una adeguata segnalazione dei casi, è importante che le schede di notifica vengano distribuite a tutti gli operatori sanitari coinvolti nella cura delle donne in gravidanza (medici di base, ginecologi, consultori) nonché ai reparti/divisioni/cliniche potenzialmente interessati (ostetricia e ginecologia, patologia neonatale, pediatria, cardiologia pediatrica, cardiocirurgia, oftalmologia, centri di riabilitazione, etc.). La procedura di segnalazione deve essere il più semplice possibile per il sanitario che notifica; è quindi fondamentale che le ASL forniscano informazioni specifiche per l'invio delle schede (numero di telefono, fax, nominativi persone responsabili, etc) e siano facilmente contattabili per rispondere ad eventuali richieste di chiarimenti.

Considerato l'ampio spettro di manifestazioni cliniche e la complessità degli accertamenti diagnostici, è inoltre necessaria la collaborazione tra gli operatori di sanità pubblica che svolgono l'indagine epidemiologica e gli operatori sanitari che segnalano i casi e ne seguono l'evoluzione clinica nel tempo.

Notifica delle infezioni da virus della rosolia in gravidanza

La scheda di notifica va compilata per tutti i casi sospetti di rosolia in donne gravide, inclusi i casi clinicamente asintomatici in cui si riscontrino delle IgM specifiche per rosolia. In questa scheda vengono raccolti i dati sull'esito della gravidanza; quindi da questa fonte è possibile ricavare informazioni sugli aborti spontanei e le interruzioni volontarie, che non vengono segnalate come casi di rosolia congenita.

Definizione clinica. Ai fini della sorveglianza epidemiologica viene adottata la definizione clinica di caso di rosolia stabilita dalla Commissione Europea (decisione n. 2119/98/CE) ovvero, una *manifestazione acuta di esantema generalizzato maculopapulare e artralgia/artrite, linfadenopatia o congiuntivite.*

Tuttavia, è noto che la rosolia è una delle tante malattie che si presentano con febbre ed esantema maculopapulare; inoltre, l'infezione è asintomatica nel 25-50% dei casi. Per questo, oltre ai casi che presentano le manifestazioni descritte nella definizione clinica sopra riportata, la rosolia in una gestante va sospettata e segnalata anche nelle seguenti condizioni:

- qualsiasi eruzione esantematica non vescicolare a insorgenza acuta (in quanto compatibile con un'infezione sistemica virale)

- qualsiasi risultato di positività per IgM rosolia-specifiche, anche in assenza di segni e sintomi clinici.

In entrambi i casi soprariportati vanno effettuate ulteriori indagini di laboratorio per confermare o escludere la diagnosi di rosolia (vedi oltre).

Criteria per la diagnosi di laboratorio. Le indagini di laboratorio per confermare la diagnosi di rosolia in gravidanza vanno eseguite nei seguenti casi:

- gestanti con qualsiasi eruzione esantematica non vescicolare ad insorgenza acuta, in quanto compatibile con un'infezione sistemica virale. In questa situazione rientrano quindi anche le gestanti che presentano un quadro clinico compatibile con la definizione clinica di rosolia soprariportata;
- gestanti con reperto positivo per IgM rosolia-specifiche, anche in assenza di segni e sintomi clinici, nelle quali è necessario confermare l'infezione con ulteriori accertamenti;
- gestanti asintomatiche che siano state a contatto (permanenza nella stessa stanza per un periodo >15 minuti oppure faccia a faccia) con un caso di malattia esantematica non vescicolare. In questo caso, va indagato con le appropriate indagini di laboratorio anche il presunto caso indice.

Le indagini di laboratorio per la conferma della diagnosi di rosolia includono la ricerca degli anticorpi specifici (IgM e IgG), il test di avidità delle IgG virus-specifiche, l'isolamento del virus e la ricerca del genoma virale con tecniche molecolari quali la reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR).

I criteri per la diagnosi di laboratorio di infezione da virus della rosolia sono i seguenti:

- la comparsa ex novo di anticorpi IgM o IgG virus-specifici (sieroconversione);
- la presenza di IgM specifiche associata a sintomi clinici compatibili e/o IgG virus-specifiche a bassa avidità;
- l'incremento significativo (almeno 4 volte i livelli iniziali) delle IgG specifiche su due campioni di siero, il primo prelevato entro 7-10 giorni dalla comparsa dell'esantema o subito dopo il contatto con un soggetto infetto (fase acuta) ed il secondo almeno 2 settimane dopo (fase convalescente). Per dimostrare l'incremento, i due campioni devono essere esaminati nel corso della stessa seduta analitica;
- l'isolamento del virus selvaggio da un campione biologico (sangue, urine, tampone faringeo, saliva), raccolto entro 4 giorni dalla comparsa dall'esantema. Peraltro, il virus della rosolia può essere isolato da una settimana prima a 2 settimane dopo la comparsa dell'esantema;
- un test positivo per RNA virale mediante la metodica di RT-PCR, su un campione biologico raccolto come sopra indicato.

L'isolamento virale rappresenta lo strumento diagnostico d'elezione, ma a causa della complessità delle tecniche d'esecuzione, la diagnosi di rosolia in

gravidenza si basa generalmente sugli esami sierologici, peraltro potenzialmente associati a falsi positivi e falsi negativi.

Per una corretta interpretazione di un risultato positivo per IgM ed IgG specifiche, quindi, è importante:

- considerare caso per caso le informazioni disponibili sul pregresso stato immunitario della gestante nei confronti del virus della rosolia, sugli eventuali contatti con persone affette da una malattia esantematica non vescicolare e sulle manifestazioni cliniche;
- considerare sempre caso per caso la metodica utilizzata ed i relativi valori di riferimento per la interpretazione del risultato, visto che i test utilizzati variano da laboratorio a laboratorio;
- conservare per almeno un anno i campioni di siero, in modo da poter eseguire eventuali ulteriori indagini.

E' fondamentale, pertanto, che le ASL forniscano ai laboratori che effettuano le indagini per la diagnosi di infezione da virus della rosolia in gravidanza raccomandazioni specifiche per la conservazione dei sieri per almeno un anno. Inoltre, allo scopo di chiarire i casi controversi e di fornire adeguato sostegno tecnico alle donne ed alle coppie, le Regioni, come precisato nel DM 14/10/2004, dovranno individuare un Centro di riferimento regionale (o interregionale), che dovrà essere in grado di effettuare tutte le indagini previste per la diagnosi di infezione da virus della rosolia in gravidanza, con i migliori standard qualitativi, e che possa garantire l'interpretazione dei risultati di laboratorio per la consulenza ostetrica.

Maggiori informazioni sugli esami sierologici per la diagnosi di rosolia sono riportate di seguito.

Anticorpi IgM specifici: Gli anticorpi IgM virus-specifici compaiono entro la prima settimana dall'esantema e sono evidenziabili per circa 6-8 settimane (a seconda della sensibilità del test impiegato). La ricerca delle IgM va effettuata al più presto possibile (entro 7-10 giorni) dopo il contatto o la comparsa dell'esantema. Tuttavia, gli anticorpi IgM possono non essere evidenziabili prima del 5° giorno dall'esantema (falsi negativi). Pertanto, se in presenza di esantema e di IgG negative, anche le IgM risultano negative, il test va ripetuto su un nuovo campione di sangue prelevato a distanza di qualche giorno.

Inoltre, difficoltà di interpretazione dei risultati IgM possono verificarsi per una serie di ragioni. Infatti, IgM virus-specifiche possono persistere a valori sostanzialmente invariati per parecchi mesi o anche anni dopo l'infezione naturale o la vaccinazione (o anche in seguito a una reinfezione, clinicamente inapparente). Inoltre, risultati falsi positivi possono verificarsi in soggetti con altre infezioni virali o affetti da malattie autoimmuni. Tutti i casi di gestanti con IgM positive in gravidanza devono quindi essere accuratamente valutati considerando lo stato immunitario prima della gravidanza, la presunta esposizione e le manifestazioni cliniche, ed ulteriormente indagati con altri esami di laboratorio (ad es. test di avidità delle IgG specifiche). Queste informazioni sono importanti anche per datare l'epoca presunta di contagio

rispetto al concepimento, vista la diversità del rischio rispetto ai vari periodi della gestazione. Infine, come sopra riportato, è importante che tutti i sieri con positività per IgM rosolia-specifiche vengano conservati congelati per almeno un anno.

Anticorpi IgG specifici. Anche la ricerca delle IgG specifiche va effettuata al più presto possibile (entro 7-10 giorni) dopo il contatto con un soggetto infetto o la comparsa dell'esantema, insieme alla ricerca delle IgM. Anche in questo caso, è bene che il campione di siero venga conservato congelato per eventuali ulteriori indagini.

La presenza di IgG virus-specifiche in assenza di IgM al momento del primo prelievo indica che la donna è verosimilmente immune. Se la ricerca delle IgG risulta negativa, un secondo prelievo va effettuato dopo almeno 7-14 giorni (preferibilmente 14-21 giorni) dal primo prelievo. I due campioni vanno esaminati con lo stesso test e nella stessa seduta analitica. Se la risposta è nuovamente negativa, un terzo prelievo va eseguito a 6 settimane dal primo prelievo ed esaminato insieme al primo campione. L'assenza di anticorpi specifici a 6 settimane indica che l'infezione non è avvenuta. L'assenza di IgG nel primo prelievo e la dimostrazione di anticorpi IgG virus-specifici nel secondo o terzo prelievo, invece, è diagnostica di avvenuta infezione e depone per un potenziale rischio di embriopatia da valutare in rapporto alle settimane di gestazione al momento del contagio. Anche l'incremento di almeno quattro volte del titolo delle IgG specifiche è considerato diagnostico di avvenuta infezione. Però, affinché questo criterio possa essere considerato affidabile, occorre che i sieri siano esaminati con la stessa metodica e nella stessa seduta analitica. Pertanto, questo criterio è applicabile solo in quei laboratori dove i sieri vengono conservati di routine.

Il test di avidità delle IgG specifiche valuta la forza di legame con l'antigene e risulta utile per datare l'epoca di infezione. La presenza di anticorpi a bassa avidità, cioè il riscontro di una bassa percentuale di anticorpi che stabiliscono un legame forte è indice di infezione recente o in atto. La contemporanea presenza di IgM ed IgG a bassa avidità, quindi, è diagnostica di infezione recente. Al contrario, occorre tenere presente che, poiché la maturazione delle IgG rosolia-specifiche avviene rapidamente, una avidità alta in presenza di IgM virus-specifiche non esclude una infezione recente da virus della rosolia e va valutata caso per caso, alla luce dell'anamnesi, delle informazioni cliniche e di altre eventuali indagini di laboratorio.

Scheda di notifica (Allegato 1). La scheda di notifica delle infezioni da virus della rosolia in gravidanza è divisa in 5 sezioni:

Sezione 1. In questa sezione vengono raccolte le informazioni anagrafiche della paziente, importanti per contattare la paziente e valutare l'esito della gravidanza. Se la donna è nata in Italia, per luogo di nascita si intende il comune di nascita; per le donne nate in uno Stato estero va indicato, invece, lo Stato dove è avvenuta la nascita.

Sezione 2. In questa sezione vengono raccolte le informazioni ostetriche e cliniche. Tali informazioni sono importanti per valutare lo stato immunitario della gestante nei confronti del virus della rosolia e sono fondamentali per interpretare i risultati delle indagini di laboratorio.

Sezione 3. Qui vengono raccolti i risultati degli esami di laboratorio effettuati per confermare/escludere la diagnosi. E' necessario indicare il tipo di campione biologico su cui viene effettuato l'esame di laboratorio, la data del prelievo, il nome del laboratorio che ha eseguito il test, il tipo di test e la metodica utilizzata. Per una corretta interpretazione dei risultati di laboratorio a fini diagnostici, è importante riportare anche il valore del cut-off del test utilizzato.

Sezione 4. Questa sezione riporta l'esito della gravidanza e può essere compilata anche in seguito alla notifica. E' compito della ASL, infatti, seguire attivamente i casi di rosolia segnalati in donne gravide per valutare l'esito della gravidanza stessa (aborto spontaneo, interruzione volontaria, nato vivo o morto).

Sezione 5. Il caso viene classificato inizialmente dal medico segnalatore, mentre la classificazione finale è riservata al Ministero della Salute. In base alle manifestazioni cliniche ed agli esami di laboratorio il caso viene classificato come segue:

- **Sospetto:** Nella classificazione iniziale effettuata dal medico segnalatore, vanno inclusi in questa categoria tutti i casi clinicamente sospetti che non corrispondono alla definizione di caso Possibile, inclusi i casi che presentano solo un reperto positivo per IgM rosolia-specifiche.
- **Possibile:** un caso che corrisponde alla definizione del caso clinico: *manifestazione acuta di esantema generalizzato maculopapulare e artralgia/artrite, linfadenopatia o congiuntivite.*
- **Probabile:** un caso clinicamente compatibile che ha un collegamento epidemiologico con un altro caso, cioè che è stato esposto ad un caso confermato.
- **Confermato:** un caso clinicamente compatibile confermato in laboratorio.
- **Infezione asintomatica:** un caso asintomatico con conferma di laboratorio.

Alla fine della scheda, il medico che ha segnalato il caso deve firmare e timbrare la stessa nello spazio indicato ed indicare il suo recapito.

Notifica di caso di sindrome/infezione da rosolia congenita

La scheda di notifica va compilata per tutti i casi sospetti di rosolia congenita, inclusi i nati morti ed i bambini nati da madre con infezione confermata da rosolia in gravidanza ma asintomatici alla nascita.

Ai fini della sorveglianza epidemiologica la sindrome/infezione da rosolia congenita viene, infatti, definita come la presenza di segni, sintomi o anche solo dati di laboratorio compatibili con infezione congenita da virus della rosolia.

Per definire in modo appropriato ogni singolo caso è importante considerare sia i sintomi e segni clinici che gli accertamenti di laboratorio, che vengono quindi illustrati di seguito.

Manifestazioni cliniche. L'infezione da virus della rosolia contratta in utero può dar luogo ad un ampio spettro di manifestazioni che vanno dall'infezione asintomatica alla presenza di numerosi segni e sintomi clinici.

Ai fini della sorveglianza epidemiologica, i sintomi ed i segni clinici della rosolia congenita vengono suddivisi in due gruppi, in base alla loro maggiore o minore specificità:

gruppo a) cataratta/glaucoma congenito, cardiopatia congenita (soprattutto pervietà del dotto di Botallo o stenosi periferica dell'arteria polmonare), retinopatia pigmentosa, compromissione dell'udito su base neurosensoriale;

gruppo b) porpora trombocitopenica, epatomegalia, splenomegalia, ittero, microcefalia, meningoencefalite, ritardo dello sviluppo, lesioni ossee a carico delle metafisi delle ossa lunghe.

Va segnalato che i sintomi e segni sopraelencati possono non essere presenti in contemporanea, giacché alcune delle manifestazioni rilevabili alla nascita si risolvono in 3- 4 settimane ed altre non rilevabili alla nascita si palesano nel corso dei primi 2 anni di vita, quando la sindrome raggiunge la completa espressività fenotipica.

Diagnosi di laboratorio. Le indagini di laboratorio per confermare la diagnosi vanno eseguite in tutti i nati da madre con rosolia (anche sospetta), in gravidanza (Figura 1), nonché in tutti i nati che, pur con anamnesi materna negativa, presentino sintomi o segni suggestivi per rosolia congenita.

I metodi per la diagnosi di laboratorio della rosolia congenita sono i seguenti:

- Ricerca delle IgM specifiche. Va tenuto presente che non tutti i neonati con infezione congenita risultano IgM positivi alla nascita. Quindi, sia i nati da madre con sospetta rosolia in gravidanza, sia i neonati con sintomi o segni suggestivi per rosolia congenita che risultino IgM negativi alla nascita, dovranno ripetere il test all'età di un mese di vita. La positività delle IgM entro un mese di vita pone diagnosi di infezione congenita con una elevata sensibilità e specificità.
- Ricerca delle IgG specifiche. Per la diagnosi di rosolia congenita è necessario eseguire il dosaggio delle IgG rosolia-specifiche ogni mese per i primi sei mesi di vita. La persistenza delle IgG specifiche a titoli più elevati e per periodi più lunghi rispetto a quanto atteso in un lattante (cioè, i cui livelli non diminuiscono del 50% ogni mese) depone per infezione contratta in utero, anche in assenza di altri dati di laboratorio. La scomparsa delle IgG specifiche nel secondo semestre di vita consente invece di escludere l'infezione congenita.
- Isolamento del virus da campioni biologici (sangue, liquor, urine, biopsie d'organo, etc.)

- Ricerca positiva del genoma virale mediante la metodica di RT-PCR.

Va inoltre tenuto presente che è possibile diagnosticare la rosolia congenita anche in epoca prenatale. La diagnosi prenatale si basa sui seguenti criteri:

- presenza di IgM rosolia-specifiche nel sangue fetale. Le IgM virus-specifiche possono essere ricercate a partire dalla 20^a settimana di gravidanza. Un risultato negativo ottenuto in epoche più precoci di gestazione non esclude una infezione congenita;
- isolamento del virus dal liquido amniotico e/o dal sangue fetale;
- evidenziazione di RNA virale mediante RT-PCR nel liquido amniotico e/o nel sangue fetale.

E' importante sottolineare che, vista le difficoltà diagnostiche, le indagini virologiche per la diagnosi prenatale dovrebbero essere eseguite solo da centri di riferimento in grado di confermare il risultato utilizzando test diversi. Questo perché una diagnosi prenatale non dovrebbe mai essere basata su un unico risultato, soprattutto se solo di tipo molecolare.

Dal momento che la conferma di laboratorio di sindrome/infezione da rosolia congenita può essere fatta sul prodotto del concepimento anche nel caso di aborto o nato morto, è importante che venga prospettata alle donne ed alle coppie l'opportunità dell'esecuzione dell'autopsia fetale.

Infine, come menzionato per la diagnosi di rosolia in gravidanza, anche per la diagnosi di sindrome/infezione da rosolia congenita le Regioni dovranno individuare un Centro di riferimento regionale (o interregionale), che dovrà essere in grado di effettuare tutte le indagini previste per la diagnosi di sindrome/infezione da rosolia congenita, con i migliori standard qualitativi.

Definizioni di caso. In base al quadro clinico ed agli esami di laboratorio il caso può essere classificato secondo le seguenti definizioni:

- **Sospetto:** Un bambino con alcune manifestazioni cliniche compatibili con la rosolia congenita, ma che non risponde in tutto ai criteri di un caso probabile, *oppure* un bambino la cui madre abbia avuto in gravidanza una infezione confermata da rosolia.
- **Probabile:** un caso non confermato da esami di laboratorio che presenta almeno due delle manifestazioni cliniche del gruppo a), oppure una del gruppo a) ed una del gruppo b), e non abbia evidenza di altra eziologia. E' da sottolineare che ai fini della classificazione dei casi, la presenza contemporanea di più sintomi a carico dello stesso organo bersaglio (ad es. cataratta e glaucoma congenito oppure stenosi della polmonare e pervietà del dotto di Botallo) viene considerata come un unico sintomo di gruppo a).
- **Confermato:** un caso clinicamente compatibile, confermato da esami di laboratorio.
- **Sola infezione:** un caso con diagnosi di laboratorio di infezione, ma assenza di sintomi o segni clinici. Il riscontro in epoche successive

di uno qualsiasi dei segni o sintomi compatibili o SRC deve fare riclassificare il caso.

Dato che i sintomi della rosolia congenita possono non essere evidenti alla nascita, e nessun esame di laboratorio ha una sensibilità del 100%, è fondamentale che venga attuato un adeguato follow-up di tutti i bambini nati da madre con rosolia in gravidanza. In particolare è necessario che tutti i bambini nati da madri che hanno contratto la rosolia in gravidanza vengano seguiti per il primo anno di vita sia con esami clinici che con accertamenti di laboratorio, in modo da confermare o escludere l'infezione congenita. I bambini con diagnosi di infezione confermata o sospetta dovranno successivamente essere seguiti nel tempo, valutando fino a 2 anni l'insorgenza di nuovi segni e sintomi clinici o la loro progressione (espressività completa della malattia), ovvero la comparsa, in seguito, di complicazioni.

Scheda di notifica (Allegato 2). La scheda di notifica è divisa in 5 sezioni:

Sezione 1. In questa sezione vengono raccolte le informazioni anagrafiche del paziente e l'età al momento della diagnosi.

Sezione 2. In questa sezione vengono raccolte informazioni sulle caratteristiche cliniche del bambino.

Sezione 3. Qui vengono raccolte informazioni sulla storia materna ed in particolare sulla gravidanza

Sezione 4. In questa sezione vengono riportati i risultati degli esami di laboratorio effettuati sul bambino per confermare/escludere la diagnosi. Vengono inoltre riportati i risultati degli esami di laboratorio effettuati dalla madre durante la gravidanza. E' necessario specificare il tipo di campione biologico su cui è stato effettuato ogni esame di laboratorio, la data di prelievo, il nome del laboratorio che ha eseguito il test, il tipo di test e la metodica utilizzata; se il referto è numerico, va annotato il cut-off.

Sezione 5. Il caso viene classificato inizialmente dal sanitario che lo notifica, secondo le definizioni soprariportate. La classificazione finale è invece riservata al Ministero della Salute.

Il medico che ha segnalato il caso deve indicare la data di notifica, firmare e timbrare la scheda nello spazio indicato ed indicare i suoi recapiti.

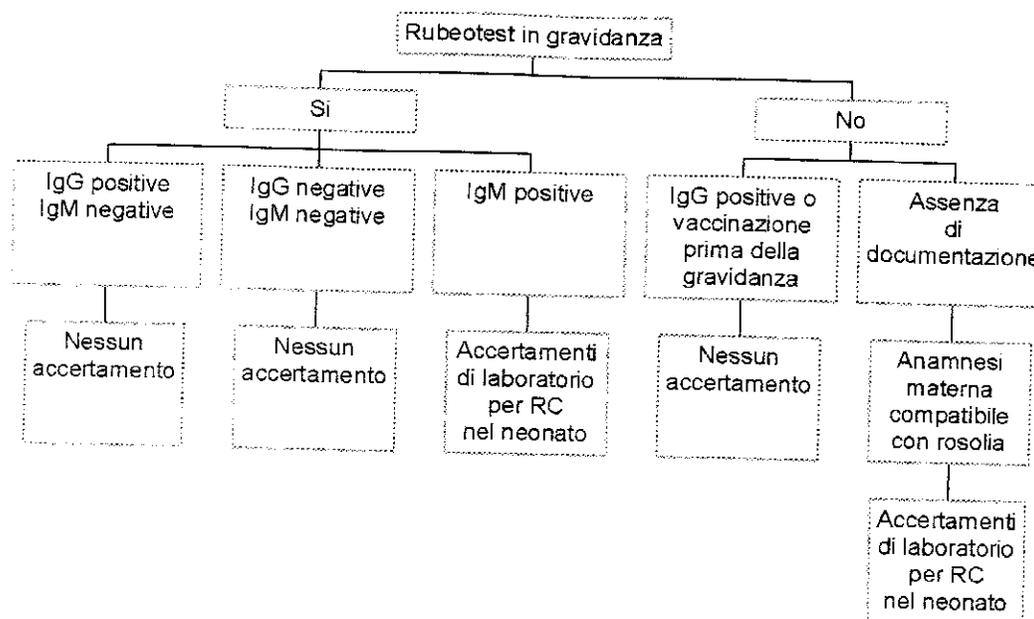
SI
MGP
DG

IL MINISTRO
f.to Francesco Storace

P.C.C. ALL'ORIGINALE
Per il DIRETTORE DELL'UFFICIO V

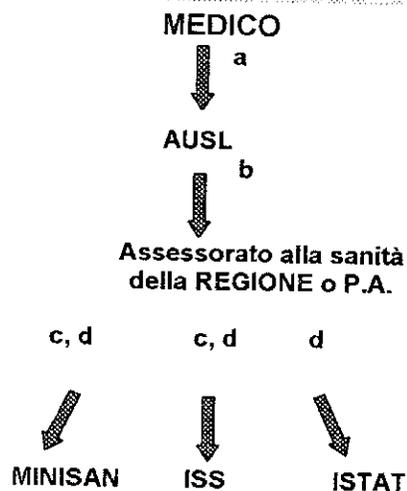


Figura 1. Iter diagnostico per rosolia congenita nel neonato, in base all'anamnesi materna.



**D. M. 14 ottobre 2004 (G.U. n. 259 del 4 Novembre 2004)
Malattie di classe III**

Notifica dei casi di sindrome/infezione da rosolia congenita
o di infezione da rosolia in gravidanza



- a = segnalazione (entro 2 giorni) del caso sospetto/confermato
- b = scheda di notifica
- c = scheda di notifica (cadenza mensile)
- d = riepiloghi mensili per provincia, età e sesso

segue Sezione 2

	S	N	NN	
La malattia è stata diagnosticata da un medico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Il medico ha fatto diagnosi di rosolia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sono state effettuate indagini di laboratorio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se Sì, compilare anche la sezione 3 "esami di laboratorio"
C'è stato contatto con un caso noto di rosolia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Se Sì, indicare grado di relazione con la presumibile fonte di esposizione (es. partner, figlio, convivente, parente, collega lavoro, compagno figli, etc...) _____				
Luogo presumibile dell'esposizione al contagio (se all'estero, indicare la Nazione) _____				
Data in cui è avvenuta l'esposizione <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (gg/mm/aa) settimana età gestazionale _____				
Numero di conviventi di età < 18 aa., durante la gravidanza: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> di cui n. vaccinati contro la rosolia <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> NN <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>				

Sezione 3 – ESAMI DI LABORATORIO

Esami di laboratorio effettuati per confermare/escludere la diagnosi.

Tipo di campione*	Data prelievo (gg/mm/aa)	Laboratorio (nome/indirizzo)	Test** (metodica)	Risultato	Range di normalità (o cut-off)
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	_____	_____	_____	_____

* indicare il tipo di campione biologico su cui viene effettuato l'esame di laboratorio (sangue, urine, etc)

** indicare il metodo di laboratorio utilizzato (ricerca delle IgM e/o IgG specifiche, isolamento virale, PCR). In caso di ricerca delle IgM e/o IgG antirosolia, specificare la metodica eseguita per la diagnosi (EIA, ELISA, IFA, HI, Agglutinazione su latex, Emoagglutinazione passiva)

Sezione 4 – ESITO DELLA GRAVIDANZA

Nato vivo Nato morto Interruzione volontaria (Età Gestazionale: ___ sett) Aborto spontaneo (Età Gestazionale: ___ sett)

Sezione 5 – CLASSIFICAZIONE DEL CASO

CLASSIFICAZIONE INIZIALE (QUESTA SEZIONE VA COMPILATA DAL SANITARIO CHE NOTIFICA IL CASO)

Sospetto Possibile Probabile Confermato

CLASSIFICAZIONE FINALE (QUESTA SEZIONE E' RISERVATA AL MINISTERO DELLA SALUTE)

Possibile Probabile Confermato Asintomatico confermato in laboratorio No rosolia

Data di classificazione finale (gg/mm/aa)

data di notifica
(gg/mm/aa)

Sanitario che ha compilato la notifica
(timbro e firma) _____

recapito _____ telefono _____ telefax _____ e-mail _____

ISTRUZIONI E NOTE PER LA COMPILAZIONE

La scheda di notifica va compilata per tutti i casi sospetti di infezione da virus della rosolia in gravidanza, inclusi quelli in cui solo la presenza di IgM positive è alla base del sospetto diagnostico
Il flusso di notifica, riportato in dettaglio nell'allegato 1, è il seguente:

Medico segnalatore → ASL → Regione/P.A. → Ministero Salute /ISS - ISTAT)

DEFINIZIONI DI CASO DI ROSOLIA ¹

Descrizione clinica

Quadro clinico compatibile con la rosolia, vale a dire manifestazione acuta di esantema generalizzato maculopapulare e artralgia/artrite, linfadenopatia o congiuntivite (1).

Criteri diagnostici di laboratorio

- Presenza di anticorpi IgM rosolia-specifici in mancanza di vaccinazione recente.
- Dimostrazione di una risposta specifica degli anticorpi IgG alla rosolia in mancanza di vaccinazione recente.
- Isolamento del virus della rosolia in mancanza di vaccinazione recente.
- Individuazione dell'acido nucleico della rosolia (mediante la metodica RT-PCR) in un campione clinico

Classificazione dei casi

Sospetto: qualsiasi esantema generalizzato a insorgenza acuta oppure reperto positivo per IgM rosolia-specifiche

Possibile: Un caso che corrisponde alla definizione del caso clinico.

Probabile: Un caso clinicamente compatibile che ha un collegamento epidemiologico.

Confermato: Un caso clinicamente compatibile confermato in laboratorio.

Asintomatico confermato in laboratorio : un caso asintomatico in cui sia stata confermata l'infezione

1) Decisione della Commissione Europea del 19 marzo 2002 che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita ai sensi della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio

SCHEDA DI NOTIFICA DI CASO DI SINDROME/INFEZIONE DA ROSOLIA CONGENITA

ALLEGATO 2

(riservato al Ministero della Salute) Codice identificativo _____

Regione _____ Provincia _____
 Comune _____ ASL _____

Sezione 1 - INFORMAZIONI ANAGRAFICHE del PAZIENTE

Cognome _____ Nome _____ sesso: M F
 Codice SSN _____ Cittadinanza _____
 Luogo di nascita _____ data di nascita _____ (gg/mm/aa)
 Peso alla nascita (in grammi) _____ Non Noto Età Gestazionale (EG) (in settimane) _____ Non Nota
 Residenza _____
 Via/piazza e numero civico _____ Comune _____ Provincia _____ ASL _____
 Domicilio abituale, se diverso dalla Residenza _____
 Via/piazza e numero civico _____ Comune _____ Provincia _____ ASL _____
 Età in cui è stata diagnosticata la rosolia congenita: < 1 mese Mesi _____ Anni _____ Non Noto Data diagnosi _____ (gg/mm/aa)

Sezione 2 - CARATTERISTICHE CLINICHE

Barrare la/e voce/i che interessano (S= SÌ, N=NO, NN=NON NOTO)

Segni e sintomi di Gruppo A				Segni e sintomi di Gruppo B			
	S	N	NN		S	N	NN
ipoacusia/sordità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	meningoencefalite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
cataratta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	microcefalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
glaucoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ritardo dello sviluppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
retinopatia pigmentosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	porpora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
cardiopatìa congenita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	splenomegalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Se cardiopatìa congenita, barrare la voce che interessa:</i>				epatomegalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pervietà dotto arterioso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ittero	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
stenosi polmonare perifer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	radiolucenza ossa lunghe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
card. congenita non nota	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
altra cardiopatìa, specificare _____							
Altri segni o sintomi:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	se SÌ, specificare _____			
Bambino in vita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se SÌ, data ultima valutazione del bambino _____ (gg/mm/aa)			
				Se NO, data di decesso _____ (gg/mm/aa)			
Autopsia eseguita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Referto anatomopatologico finale _____			
Causa di morte (dal relativo certificato)	1: _____ (iniziale)						
	2: _____ (intermedia)						
	3: _____ (finale)						

Sezione 5 – CLASSIFICAZIONE INIZIALE E FINALE del CASO

CLASSIFICAZIONE INIZIALE (QUESTA SEZIONE VA COMPILATA DAL SANITARIO CHE NOTIFICA IL CASO)

sospetto probabile confermato sola infezione

CLASSIFICAZIONE FINALE (QUESTA SEZIONE E' RISERVATA AL MINISTERO DELLA SALUTE)

sospetto probabile confermato sola infezione non SRC

data di classificazione finale (gg/mm/aa)

data di notifica
(gg/mm/aa)

Sanitario che ha compilato la notifica
(timbro e firma)

recapito telefono telefax e-mail

ISTRUZIONI E NOTE PER LA COMPILAZIONE

La scheda di notifica va compilata per tutti i casi sospetti di rosolia congenita, inclusi i nati morti ed i bambini nati da madre con infezione confermata da rosolia in gravidanza asintomatici alla nascita.
Il flusso di notifica, riportato in dettaglio nell'allegato 1, è il seguente:

Medico segnalatore → ASL → Regione/P.A. → Ministero Salute/ISS - ISTAT

DEFINIZIONI DI CASO DI ROSOLIA CONGENITA

Descrizione clinica

Malattia congenita dovuta ad infezione rubeolica contratta in utero e caratterizzata dalla presenza da uno o più dei seguenti segni e sintomi:

- cataratta/glaucoma congenito, cardiopatia congenita, ipoacusia/sordità, retinopatia pigmentosa, cui possono essere associati;
- porpora trombocitopenica, epatomegalia, splenomegalia, ittero, microcefalia, meningoencefalite, ritardo dello sviluppo, lesioni ossee a carico delle metafisi delle ossa lunghe.

Criteri diagnostici di laboratorio

- isolamento di virus della rosolia da campioni biologici, oppure
- PCR positiva per virus della rosolia, oppure
- dimostrazione di IgM specifiche anti virus della rosolia nei primi mesi di vita, oppure
- persistenza di titolo anticorpale IgG anti virus della rosolia in un neonato o in un lattante oltre il limite temporale normalmente atteso per la persistenza di anticorpi materni (tempo di dimezzamento: circa un mese).

Classificazione dei casi

- Sospetto: ogni bambino con segni e sintomi clinici compatibili con SRC, ma che non risponde in tutto ai criteri per caso probabile, *oppure* un bambino la cui madre abbia avuto in gravidanza una infezione confermata da rosolia.
- Probabile: un caso non confermato da esami di laboratorio, ma che presenta almeno due delle manifestazioni cliniche illustrate nel punto a) oppure una di quelle del punto a) e una di quelle di cui al punto b), e non abbia evidenza di altra eziologia.
- Confermato: un caso clinicamente compatibile, confermato da esami di laboratorio
- Sola infezione (IRC): un caso con diagnosi di laboratorio di infezione, ma assenza di sintomi o segni clinici.

Nota bene:

Ai fini della classificazione dei casi, la presenza contemporanea di più sintomi a carico dello stesso organo bersaglio (ad esempio: cataratta e glaucoma congenito, stenosi della polmonare e pervietà del dotto di Botallo) viene considerata come un unico sintomo di gruppo A.

Nei casi classificati come sola infezione, il riscontro in epoche successive di uno qualsiasi dei segni o sintomi compatibili con SRC deve fare riclassificare il caso.