

# **INFEZIONI NEONATALI**

- **Caratteristiche del neonato**
- **Infezioni prenatali**
- **Infezioni perinatali e postnatali**

# Infezioni

Caratteristiche del neonato:

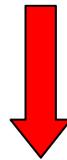
## Immunità attiva:

Dalla 20° sett il feto può produrre IgG ed IgM, non IgA

Dalla 25° settimana può produrre immunità cellulare

## Immunità passiva

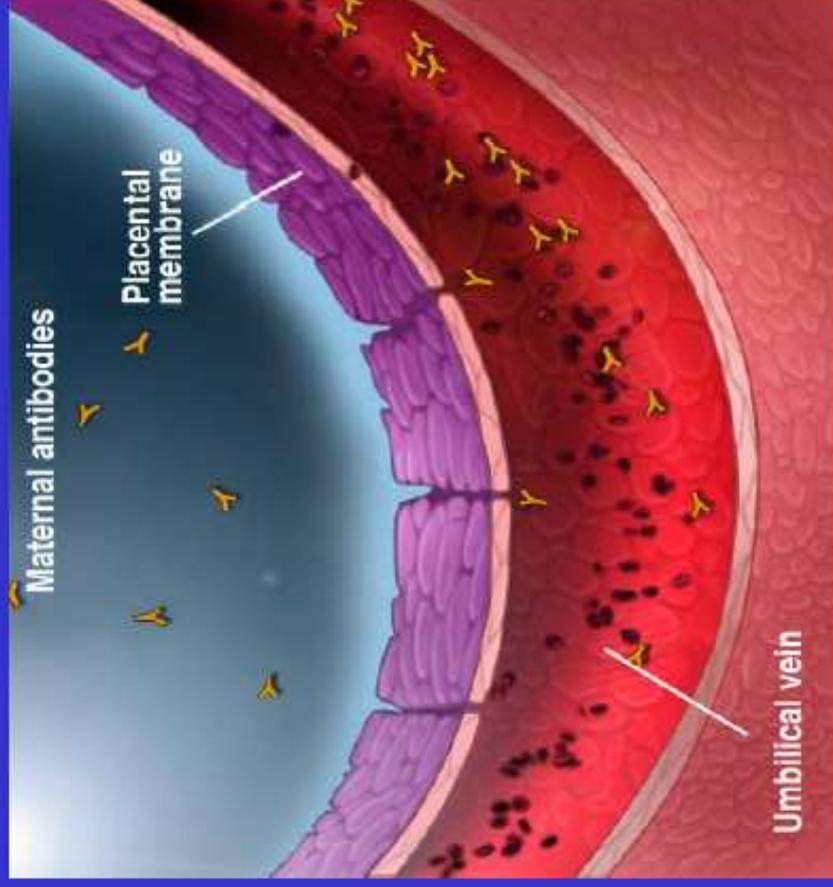
La placenta è permeabile alle IgG non alle IgM



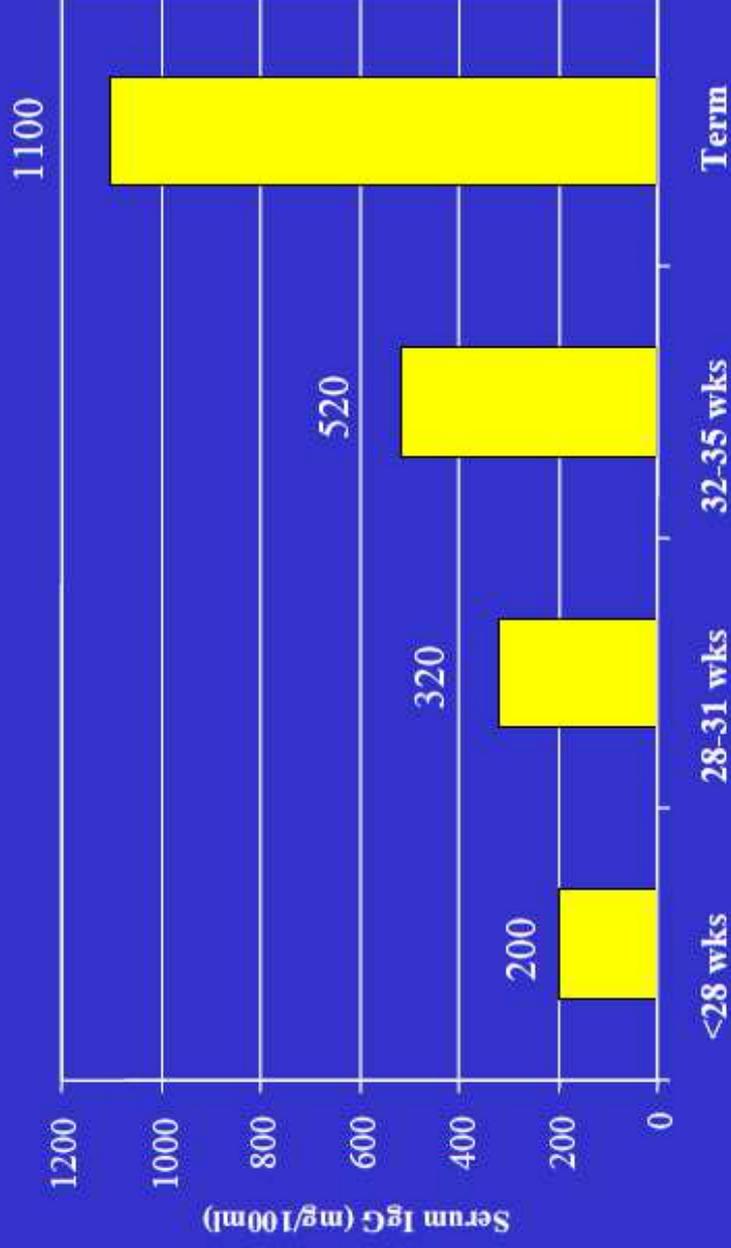
- Se sono presenti **IgM** sono di produzione fetale (infezione certa)
- Se sono presenti **IgG** possono essere di produzione fetale o materna (infezione non certa)

## PREMATURITÀ: RIDOTTO TRASFERIMENTO DI ANTICORPI MATERNI

- Il trasferimento di anticorpi avviene durante il terzo trimestre (dopo 28 settimane)
- I livelli anticorpali alla nascita sono proporzionali all'età gestazionale



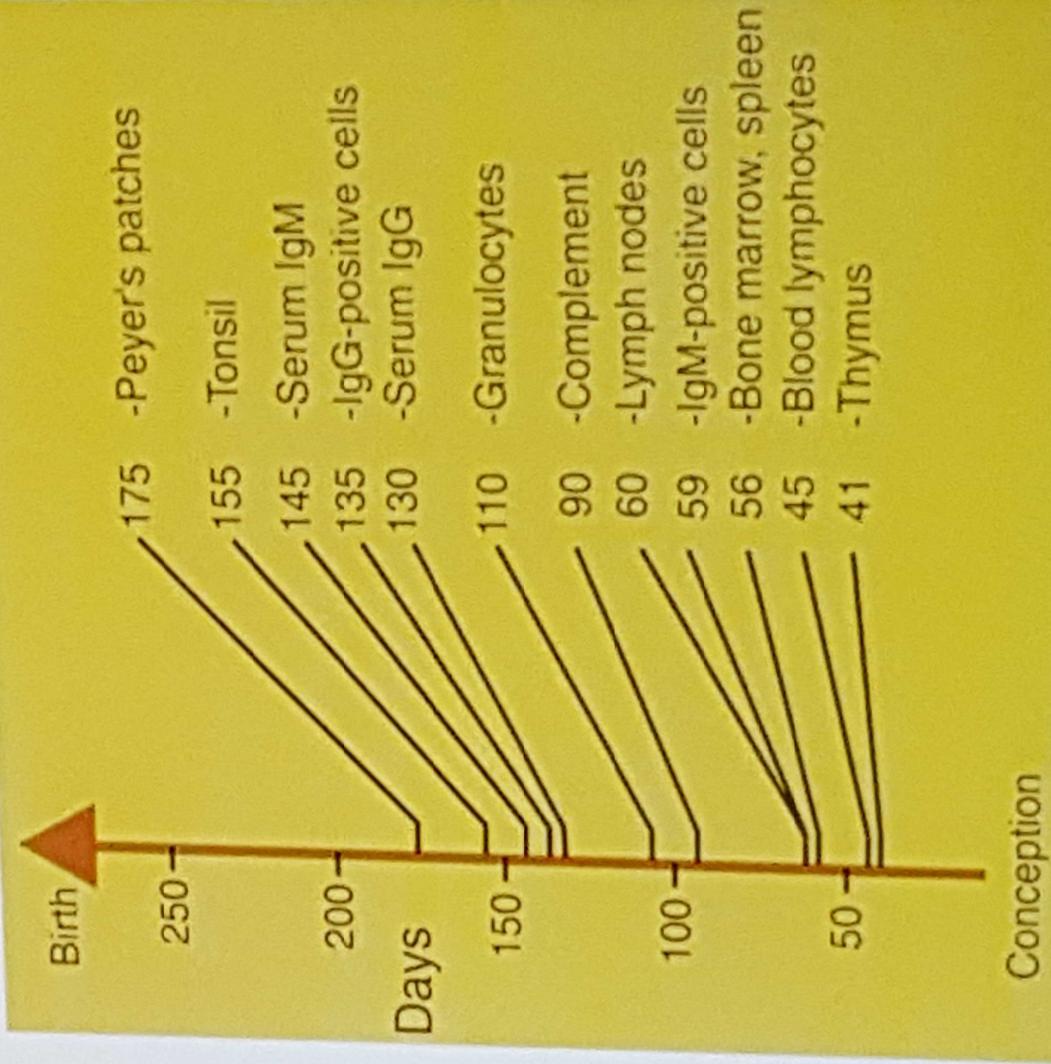
## Livello di anticorpi sierici (IgG) alla nascita: neonati pretermine ed a termine



# Development of the immune system in the human fetus

The **cells** and **functions** that constitute the immune system develop and mature during fetal life, but **at different times**, and the function of all components of **innate immunity is weak in fetus** and in newborns compared with older children and adults

**Some of them are fully activated only after birth**, after interaction of the neonate with his **environment**



## Condizioni fetali e neonatali predisponenti

### - Debolezza delle barriere cutaneo mucose

- Cute e mucose ancora non ben strutturate
- Ridotta protezione associata (film idrolipidico e secrezione mucose incompleti, pH gastrico relativamente alto, deficit funzione ciliare etc.)

### -Immaturità difese aspecifiche

- chemiotassi, fagocitosi e killing leucocitario
- bassi livelli dei fattori complementari

### -Immaturità difese specifiche

- bassi livelli di interferone
- alti livelli T suppressor
- ridotta attività T citotossiche
- scarsa produzione di immunoglobuline
- trasferimento placentare di IgG materne prev. nel III trimestre

# Infezioni in gravidanza

Tolleranza  
immunologica



Depressione  
Immunitaria



Infezioni  
primarie

Riattivazioni  
reinfezioni

# the immunology of pregnancy

## State of fetal-maternal tolerance

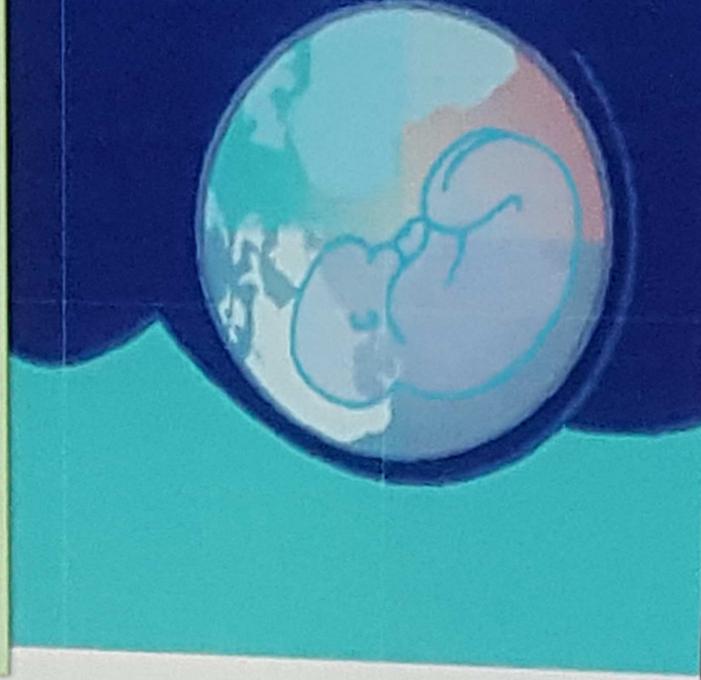
Immunological interactions can be found at different stages:

- **blastocyst attachment,**
- **trophoblast invasion into maternal tissues,**
- **flow of maternal blood through the placenta**

These interactions need tightly controlled mechanisms **to avoid rejection of the conceptus**

The placenta is the source of production of many **immunomodulatory hormones** and **cytokines**, and one prevalent hypothesis is that several of these factors **released at the fetal-maternal interface** or into the maternal blood stream contribute to **the regulation of the local and systemic immune changes** required for a successful pregnancy

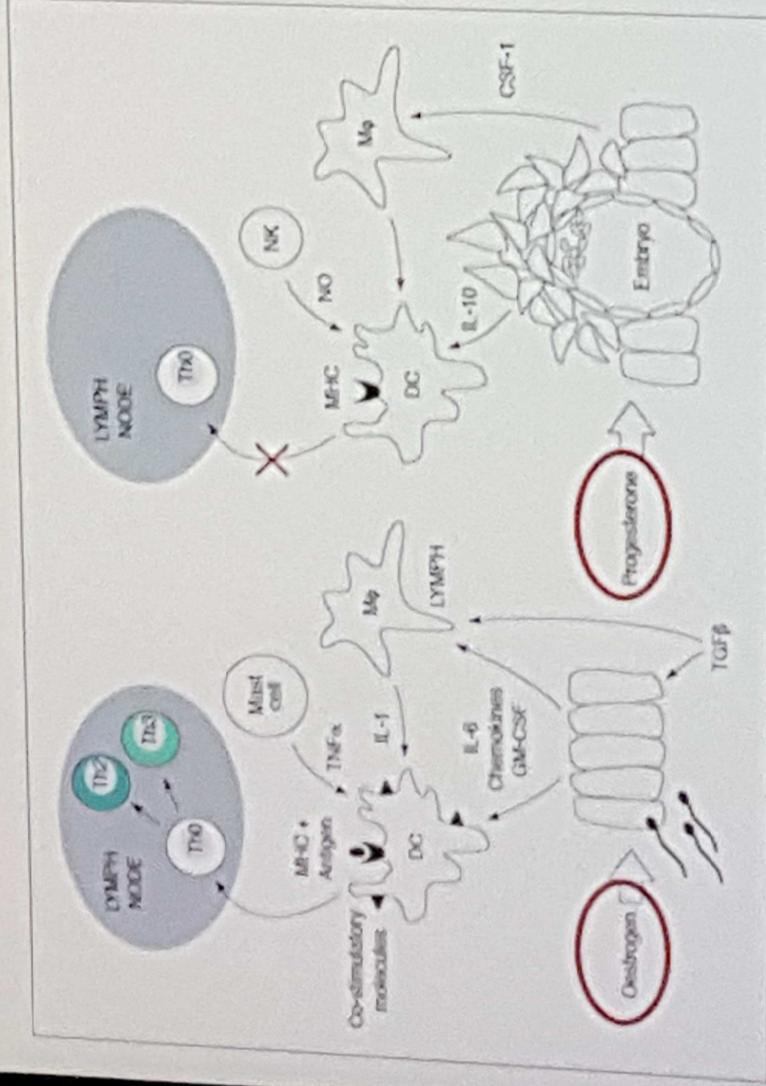
A complex and **an appropriate immunological** interplay of maternal and fetal factors is key to maintain pregnancy until delivery



The placenta has been identified as a site of immune privilege

# the immunology of pregnancy

## Pregnancy - Induction of a Tolerogenic Milieu



There is a shift from a T-helper 1 (Th1) response toward a more Th2-favored response, **allowing for fetal antigen tolerance**, but **potentially increasing maternal vulnerability to infectious diseases**

Development of an immunosuppressive environment within the uterus

Immune cell reactivity within the uterus is substantially reduced during pregnancy, thus preventing adverse immunological responses against the conceptus

Several mechanisms are involved including the skewing of both the **local and systemic immune environment towards a Th2 profile**, due to the influence of the female sex hormones (**oestrogen and progesterone**)

Raghupathy R, Immunol Today, 1997

Robinson DP, Klein SL, Horm Behav, 2012

Robertson S., Reviews Reprod, 2000

# the immunology of pregnancy

This change in the balance of T-cell responses to **Th2** rather than **Th1**



pregnant women can show remissions of autoimmune disease

pregnant women are more susceptible to severe complications of influenza

pregnant women are more susceptible to some other infections

This immune modulation, necessary for the well-being of the fetus, can occasionally be **harmful to the mother**

# Infezioni prenatali

Infezione materna clinica o subclinica



Viremia o batteriemia



Infezione placentare o passaggio placentare



Infezione dell'embrione o del feto



Embriopatia infettiva



Fetopatia infettiva

# Embriopatia infettiva

viene colpito l'embrione nel periodo organogenetico

1. Viene provocato un danno cellulare da cui derivano **distruzione cellulare e rallentamento della riproduzione cellulare**
2. Sono assenti le reazioni tissutali

## CLINICA

Sono colpiti gli organi in fase di maggior attività riproduttiva (cuore-orecchio-occhio)

La gravidanza può esitare in aborto, morte intrauterina, malformazioni congenite



# Fetopatia infettiva

1) Gli organi sono già formati.

2) E' possibile la risposta immunitaria fetale (umorale e cellulare)



I danni presenti sono la somma dell'azione dell'agente infettante con la risposta di difesa (stenosi-calcificazioni)

## CLINICA

Nascita prematura e/o SGA

Ittero-porpora-splenomegalia

Interessamento del SNC

Cardiopatìa

Patologia uditiva e oculare

Talora l'infezione è asintomatica (esempio CMV) e alla nascita il neonato non desta sospetti ma può presentare problemi a distanza (sordità)

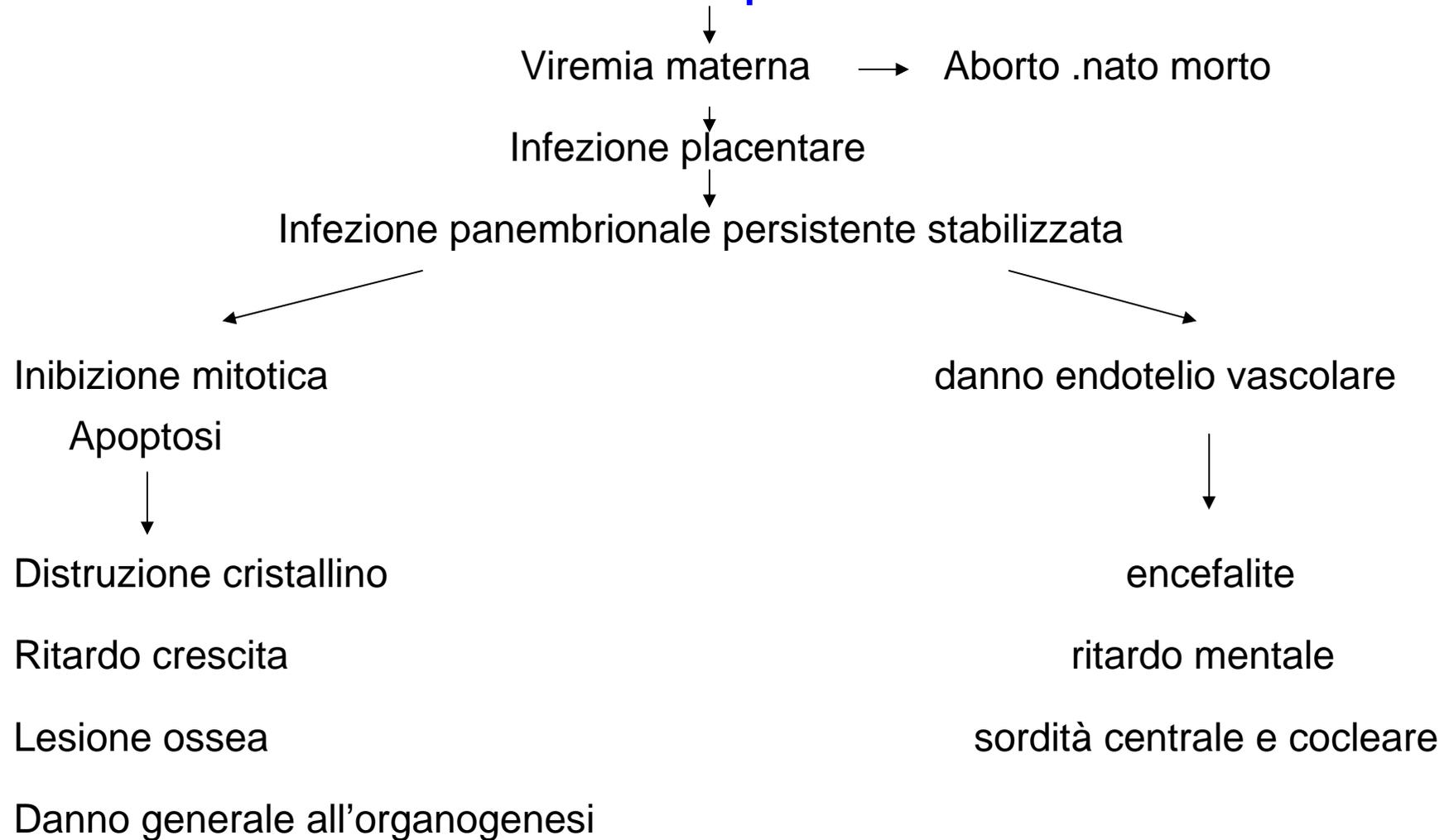
# ROSOLIA

## Generalità

- Agente eziologico: virus a RNA, famiglia Togavirus, genere Rubivirus
- Il virus è rapidamente inattivato da disinfettanti chimici, calore, raggi UV
- L'uomo è l'unico ospite
- Rischio elevato durante il primo trimestre di gravidanza
- I bambini infetti possono diffondere il virus per oltre 1 anno
- Può essere presente sia embriopatia che fetopatia

# Patogenesi di Rosolia congenita

## Infezione materna per via inalatoria



## Rischio di embriopatia malformativa in rapporto all'età gestazionale

Epoca di rosolia materna

Rischio di embriopatia

Fino alla 4° settimana

60-90%

5°-8° settimana

30-50%

9°-12° settimana

10-15%



## Rischio di sintomi da rosolia congenita in rapporto all'età gestazionale

Età gestazionale (settimane)	Rischio complessivo di sintomi da infezione congenita (%)
<11	90
11-12	33
13-14	11
15-16	24
17-18	0
19-22	
23-26	
27-30	0
31-36	
>36	
tot	9

Adattato da: Remington, 2000

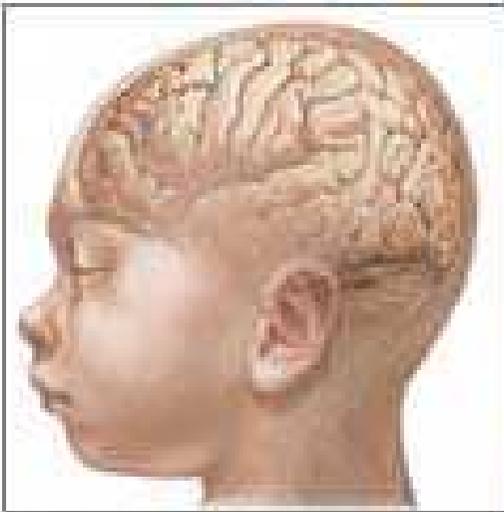
## Embriopatia rubeolica

- Malformazioni cardiache: stenosi polmonare, pervietà dotto Botallo, difetto interventricolare
- Lesioni oculari: cataratta, microftalmia, glaucoma, retinopatia
- Lesioni uditive: sordità centrale e periferica
- Ritardo di crescita
- Lesioni del SNC: microcefalia, meningite sierosa, panencefalite progressiva, ritardo mentale e motorio

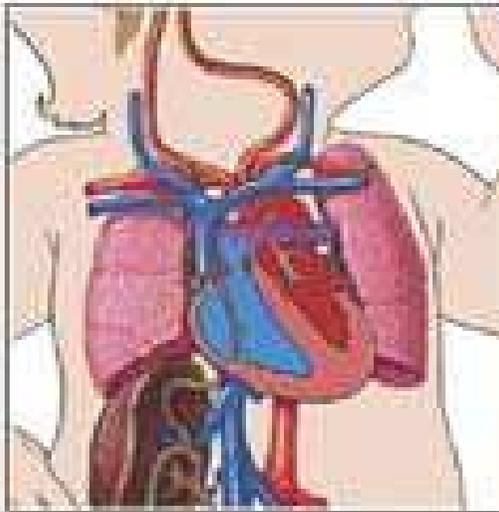


# Rubéola congénita

Rubella syndrome



Microcefalia



P.D.A.



Cataratas

# La RC in immagini

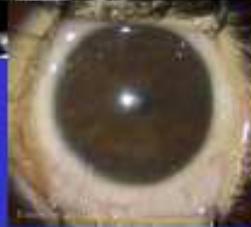


La cataratta

Blurred vision



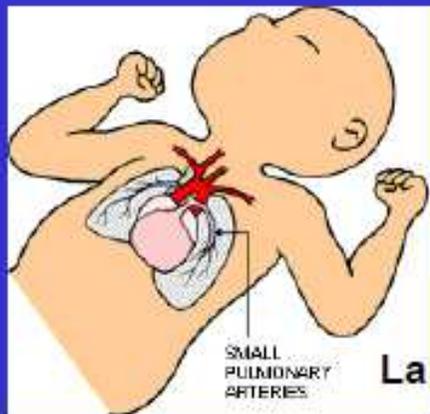
La retina sale e pepe



Il glaucoma



Le microcalcificazioni a candeliere



La cardiopatia



Le strie radiolucenti



**Radiolucent long bone changes  
in metaphyses in CRS**



© AAP

# Fetopatia rubeolica

- Anomalie ematiche: porpora trombocitopenica, anemia
- Epatopatia: itterica o anitterica (disprotidemia, CID)
- Splenomegalia
- Osteopatia diffusa
- Lesioni di tutti gli organi: miocardiche, cerebrali, polmonari, renali, pancreatiche, dentarie, cutanee (rash cronico), intestinali (diarrea cronica o ricorrente), adenopatia persistente



**VACCINAZIONE ANTI-ROSOLIA**  
nelle donne in età fertile se  
recettive!

**Non in corso di gestazione!**  
(30 gg tra vaccino e  
concepimento)

# CitoMegalovirus (CMV)

## GENERALITA'

- Appartiene alla famiglia degli Herpesvirus
- È ubiquitario, specie specifico (uomo è unico ospite)
- La prevalenza degli anticorpi aumenta con l'età
- La sieropositività è maggiore nei paesi in via di sviluppo e nei ceti a più basso livello socioeconomico: nelle donne in età fertile la sieropositività varia dal 50 all'80% nei paesi industrializzati, mentre è >90% nei paesi a basso livello socioeconomico
- Condizione di rischio per l'infezione è la presenza in casa di bambini piccoli e la frequentazione di comunità infantili

# Infezione congenita da CMV

- Costituisce la più frequente causa di infezione congenita (0.2-2,5%)
- È possibile un'**infezione primaria** (primo contatto con il virus) e una **infezione ricorrente** (riattivazione di ceppi endogeni latenti o reinfezione con ceppo nuovo)
- La trasmissione verticale **dell'infezione materna primaria** è molto frequente (40-50% dei casi) e comporta danni fetali gravi
- La trasmissione verticale **dell'infezione ricorrente** è <1% e comporta principalmente danni all'apparato uditivo.
- È possibile inoltre una trasmissione perinatale da **contatto** con secrezioni vaginali infette, da ingestione di latte materno infetto (soprattutto nei nati prematuri) o dopo una trasfusione di sangue di soggetto CMV positivo

# INFEZIONE CONGENITA DA CMV

## Quadro clinico

### INFEZIONE PRIMARIA

il quadro clinico è tanto più grave tanto più l'infezione è precoce

#### **embriopatia**

- Iposviluppo e prematurità
- Microcefalia e calcificazioni endocraniche

#### **fetopatia**

- Epatomegalia con alterazione degli indici di funzionalità epatica
- Splenomegalia
- Piastrinopenia con petecchie e porpora

# CMV Fetopatia



PORPORA

# CMV Fetopatia Blueberry Muffin syndrome



# Quadro clinico dell'infezione congenita da CMV

## Esiti

70% microcefalia

60% deficit mentale

50% sordità

40% difetti di dentizione e carie

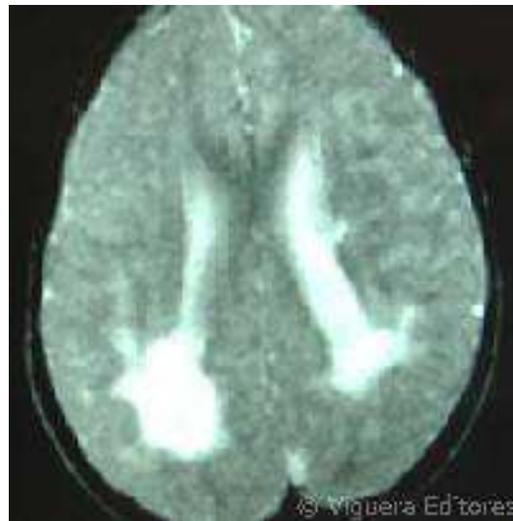
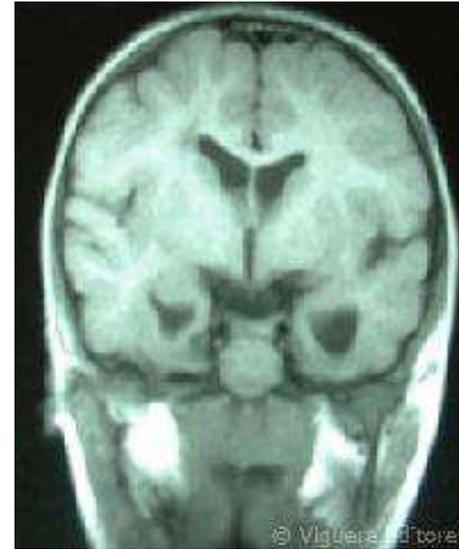
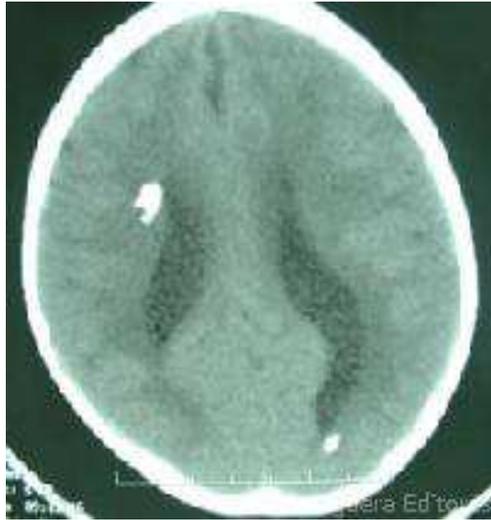
35% problemi neuromuscolari

22% corioretinite o atrofia ottica

1% calcificazioni cerebrali

Idrocefalia (raro)

## CMV congénito



# INFEZIONE CONGENITA DA CMV

## INFEZIONE RICORRENTE

- Il 90% dei neonati è asintomatico
- Il 10-15% avrà sequele a distanza
- La più importante è la sordità neurosensoriale moderata o grave, bilaterale.
- La sordità può comparire dopo il primo anno di vita e presenta andamento progressivo.

# Infezione congenita da CMV: sequele

patologia	sintomatici(%)	asintomatici(%)
sordità	58	7,4
sordità bilaterale	37	2,7
ipoacusia (60-90dB)	27	1,7
corioretinite	20,4	2,5
Q.I. < 70	55	3,7
microcefalia	37,5	1,8
convulsioni	23,1	0,9
paresi/paralisi	12,5	0,0
decesso	5,8	0,3

} 9%

Remington, 2001

# Diagnosi

- Indagini sierologiche sono poco affidabili in epoca neonatale; la ricerca di IgM è spesso negativa anche se l'infezione è recente.
- E' opportuno **ricercare CMV nelle urine entro le prime 2 settimane di vita** (per diagnosi certa di infezione prenatale e non peri-postnatale)
- È possibile la ricerca diretta del virus, nei liquidi biologici, mediante **PCR** o sonde a DNA che identificano DNA virale, o mediante anticorpi monoclonali

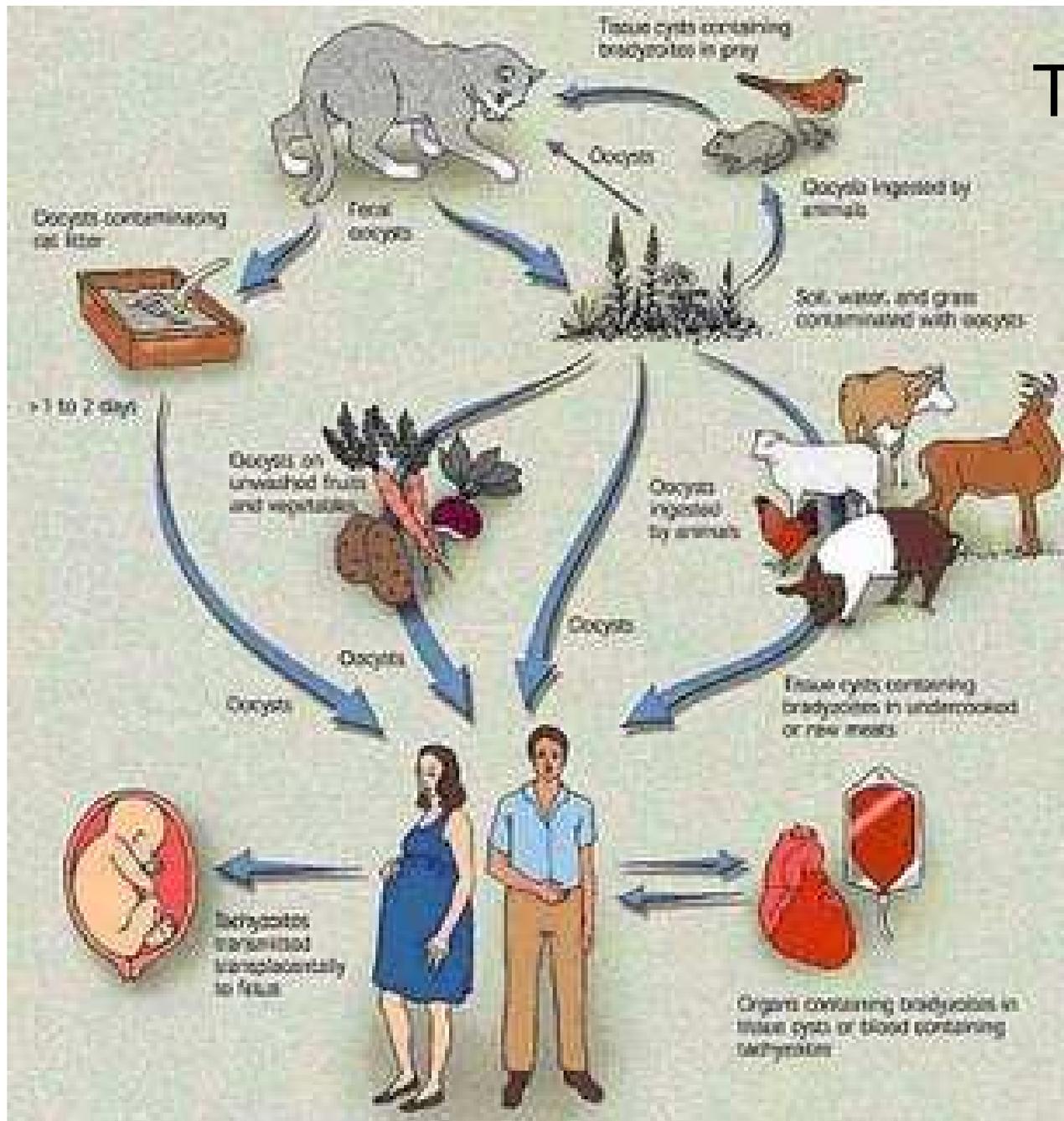
# Terapia

- Il virus è sensibile al gancyclovir (e.v.) e valganciclovir (os) , antivirali usati nel neonato per 4-6 settimane o più, anche se tossici
- L'efficacia è minima nei confronti delle lesioni cerebrali già presenti alla nascita, ma sembra migliorare la funzionalità uditiva
- Immunoglobuline specifiche sono state usate in gravidanza, mentre nel neonato sono ancora in corso studi.

## Prevenzione CMV

- Misure igieniche. Non esiste vaccinazione attualmente.

# Toxoplasmosi congenita



# Toxoplasmosi congenita

- Rappresenta il 33% delle infezioni trasmesse per via verticale
- Incidenza: da 1-2 a 3-6 casi /1000 nati nei paesi a alto rischio
- Trasmissione materno fetale è mediamente del 40% e varia a seconda dell'epoca di gravidanza:

1° trimestre 20%
2° trimestre 54%
3° trimestre 64%

- La diversa trasmissione è dovuta al diverso spessore della placenta nelle varie fasi della gravidanza.
- La gravità del quadro clinico dipende dalla precocità dell'infezione (tanto più è precoce tanto è più grave): i casi clinicamente sintomatici riguardano feti infetti prima della 26° settimana.

# Rischio di infezione congenita

Età gestazionale	rischio %
0	1
4	2
8	3
12	5
16	10
20	19
24	31
28	46
32	58
36	68
40	75

# Rischio di segni clinici

Età gestazionale	rischio %
0	85
4	80
8	75
12	65
16	50
20	38
24	28
28	18
32	10
36	9
40	6

**Prognosi più favorevole nell'ultimo trimestre di gravidanza per maturazione della risposta immunitaria fetale e protezione IgG materne**

# Rischio di infezione congenita sintomatica

Età gestazionale	rischio %
0	0,5
4	0,8
8	1,8
12	3,1
16	5,2
20	8
24	10
28	10
32	8
36	6
40	4

**Rischio maggiore**

# Quadro clinico di infezione congenita toxoplasmosi

Infezione materna è spesso asintomatica.

La gravità dell'infezione materna non correla con il rischio fetale

L'esito di un'infezione materna va dalla normalità alla morte in utero

Triade classica:

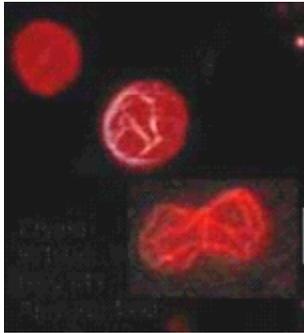
- Corioretinite
- Idrocefalia
- Calcificazioni endocraniche

Il 75% dei neonati è asintomatico alla nascita

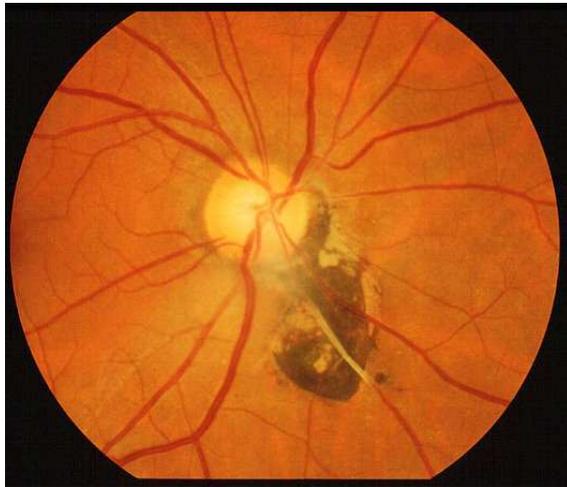
# Quadro clinico di infezione congenita toxoplasmosi

- Ritardo di accrescimento endouterino
- prematurità
- Convulsioni
- Microcefalia
- Idrocefalia, Calcificazioni endocraniche
- Corioretinite, atrofia nervo ottico
- Strabismo, nistagmo, cataratta

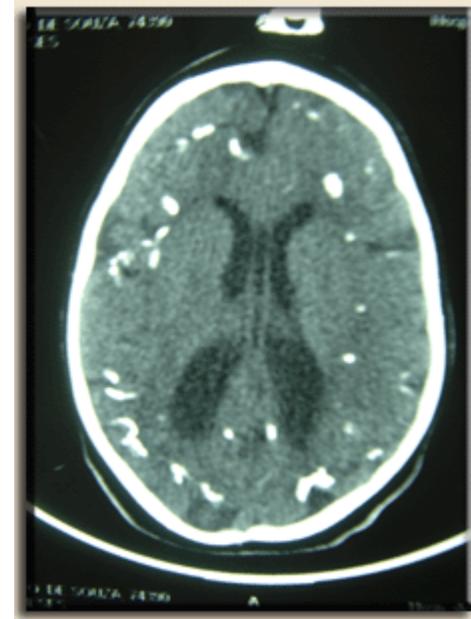
# Toxoplasmosi congenita



**Toxoplasma**



**Corioretinite**



**Calcificazioni  
endocraniche**



**Corioretinite**

# Clinica toxoplasmosi congenita

SGA, idrocefalia

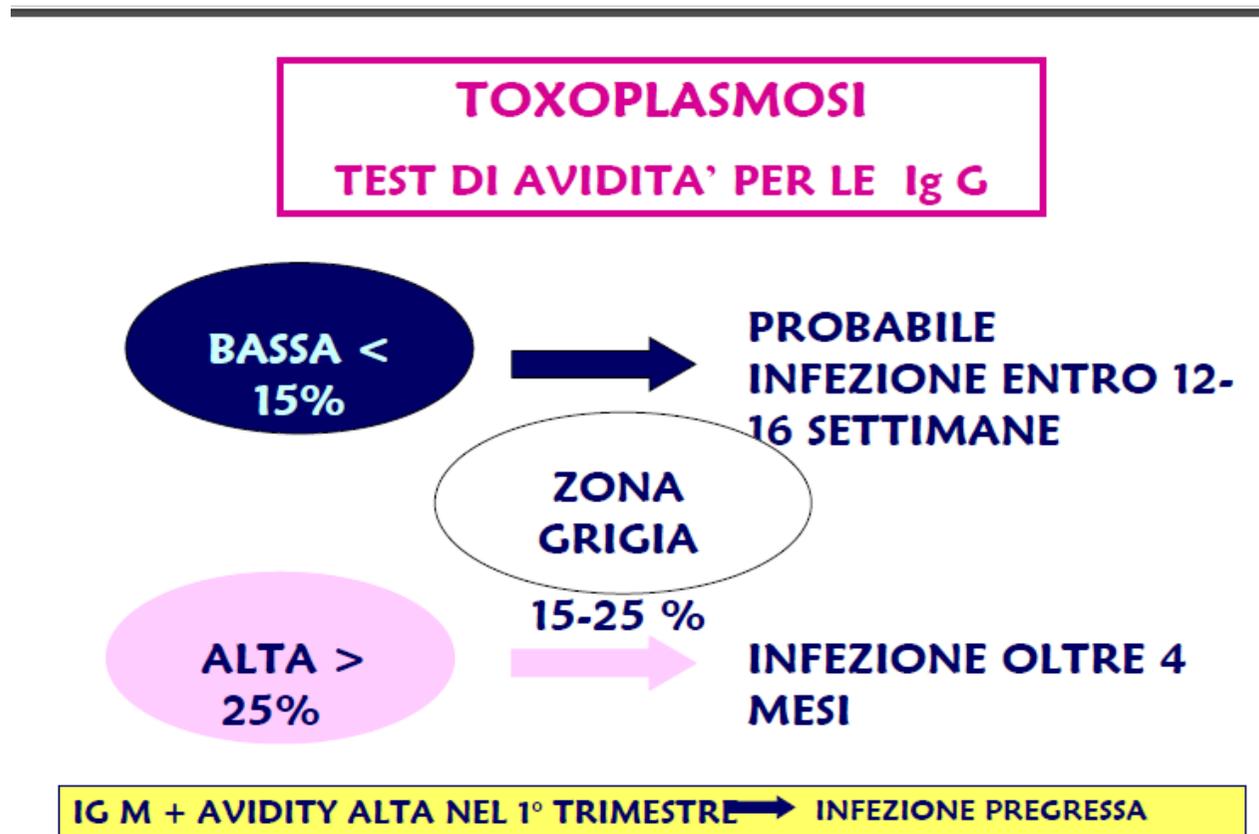


# Diagnosi toxoplasmosi congenita

## In gravidanza:

- Opportuno il test pregravidico e controlli periodici in gravidanza se la donna è recettiva
- Nel caso di sospetta infezione in gravidanza è necessario stabilire l'epoca di infezione → utile eseguire il test di avidità delle IgG specifiche
- Seguire il feto con controlli ecografici periodici
- Dopo circa 30 giorni dal contagio: amniocentesi con ricerca DNA mediante PCR (test di amplificazione genetica)

# Diagnosi toxoplasmosi congenita



# Diagnosi toxoplasmosi congenita

## Nel neonato:

- Valutare sierologia con ricerca di IgG, IgM e IgA
- Infezione certa anche in caso di coltura positiva o positività di PCR
- Proseguire il follow-up con ricerca di IgA e IgM per risposta ritardata in nati da madri trattate
- Esame clinico neurologico
- Visita oculistica
- Ecografia cerebrale
- Se l'infezione è certa TAC o RMN, ABR, EEG

# Terapia

- **Madre:** Spiramicina o Pirimetamina- Sulfadiazina- acido folico

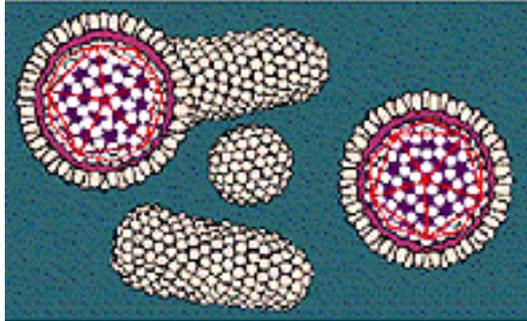
La terapia materna sembra ridurre fino al 60% la trasmissione fetale

- **Neonato sicuramente infetto:** pirimetamina- sulfadiazina – acido folico alternati a spiramicina per 1 anno

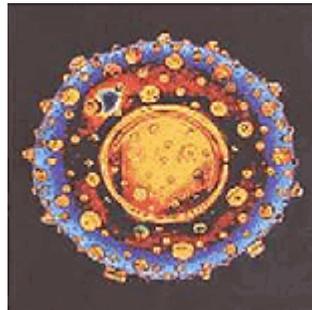
# Prevenzione

- Lavare frutta verdura
- Non toccare lettiera del gatto
- Usare guanti per il giardinaggio
- Cuocere bene la carne
- Cuocere uova
- Non bere latte crudo

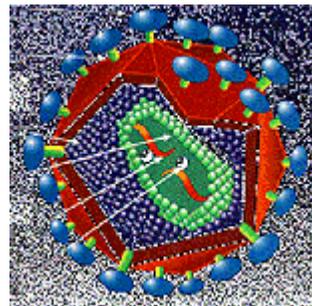
# Infezioni virali in gravidanza



Epatite B



Epatite C



HIV

## L'epatite B

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) valuta che circa 400 milioni di persone (un terzo della popolazione mondiale) siano attualmente portatori di HBV.

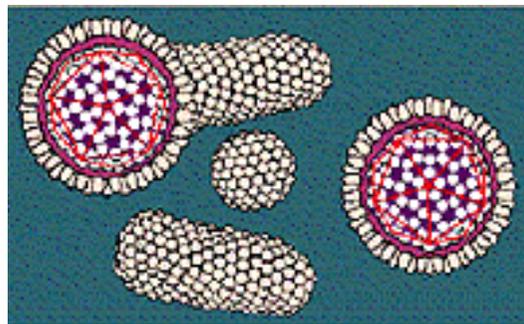
Circa un quarto dei portatori sviluppa affezioni epatiche gravi in conseguenza all'infezione, quali epatite cronica, cirrosi e carcinoma epatocellulare (HCC).

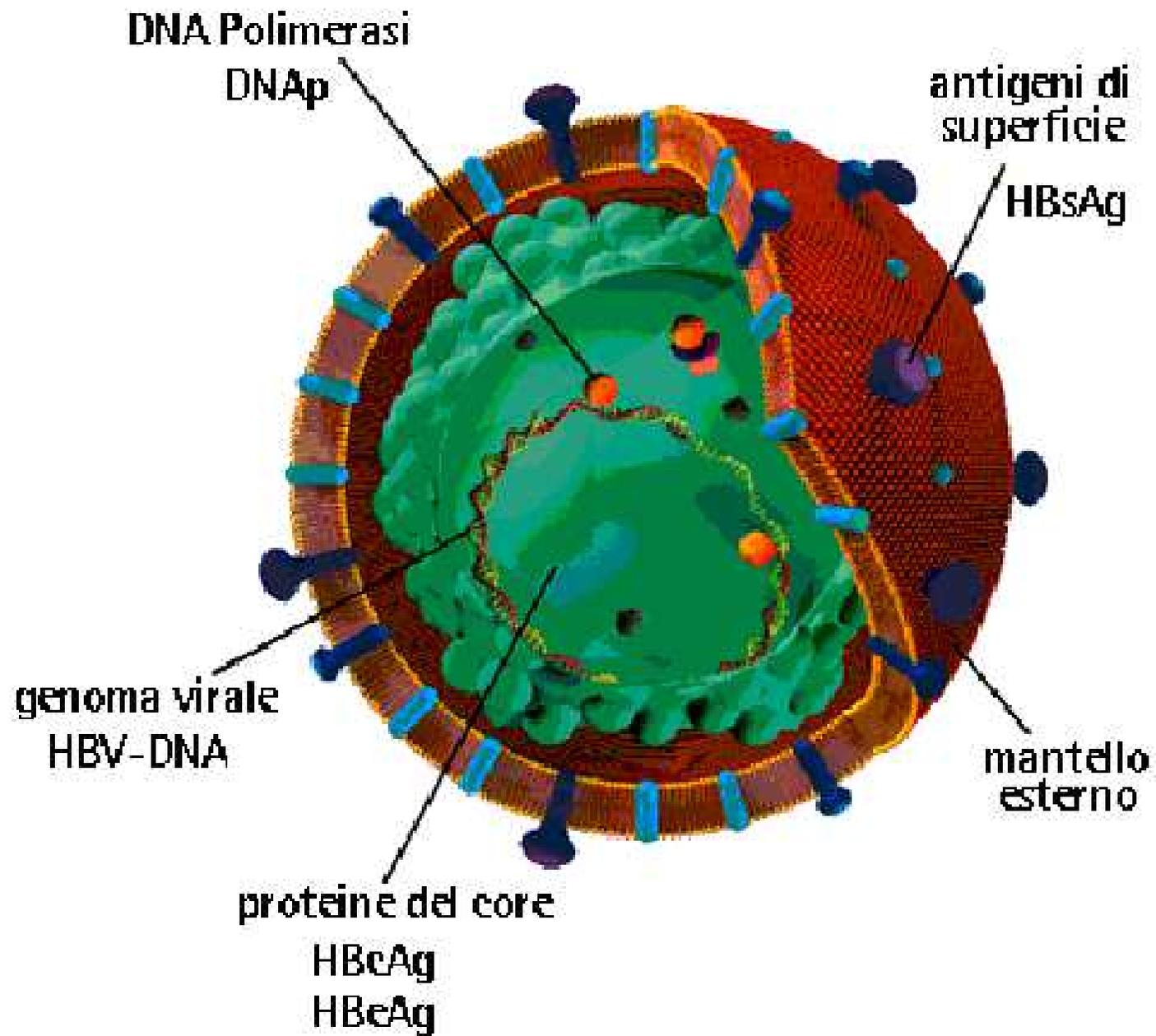
Le stime dell'OMS suggeriscono che l'epatite B provoca 1-2 milioni di morti ogni anno nel mondo e circa 22.000 nella sola Unione Europea.

# EPATITE B

## Eziologia

L'HBV è un virus a DNA incapsulato. Il nucleocapside è incluso all'interno di un involucro lipidico, che esprime sulla superficie l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg).





## Complicanze

La più temibile complicanza dell'epatite virale è la **necrosi epatica massiva, o epatite fulminante**, la cui mortalità è elevata, con percentuali che raggiungono il 90 per cento.

Il paziente si presenta con ittero e con manifestazioni di encefalopatia che tendono ad aggravarsi fino al coma profondo.

Fortunatamente si tratta di un evento raro (circa l'1 per cento dei casi).

Approssimativamente il 5-10 per cento dei casi sviluppa **un'infezione cronica**, che può portare a **cirrosi e a epatocarcinoma (HCC)**.

## **Vie di trasmissione e fattori di rischio**

Il virus dell'epatite B viene trasmesso attraverso sangue infetto, fluidi fisiologici o materiali organici tissutali, quindi il contagio può avvenire per:

### **Via parenterale:**

- o emotrasfusioni
- o ferite accidentali con punte infette
- o utilizzo di sostanze stupefacenti per via endovenosa
- o somministrazione di farmaci tramite aghi infetti
- o trapianto d'organo
- o strumenti contaminati per interventi odontoiatrici, manicures, tatuaggi o strumenti per l'agopuntura.

# Vie di trasmissione e fattori di rischio

## Contatto mucoso:

- rapporti sessuali con individui affetti da epatite acuta o portatori cronici di HBV.

## Via perinatale:

- **trasmissione da madre a figlio durante la nascita . E' anche detta trasmissione “verticale” o “materno-neonatale” ed è la via di trasmissione più diffusa nel mondo**

# Marker sierologici

I marker sierologici dell'epatite acuta, possono venire correlati con la sintomatologia clinica e con le alterazioni enzimatiche epatiche.

# Antigeni

- **HBsAg** (antigene di superficie dell'epatite B): compare contemporaneamente all'esordio sintomatologico e in concomitanza all'incremento degli enzimi epatici.

**La sua presenza indica infezione in corso** e, nei casi auto-limitanti, l'HBsAg diventa non rilevabile nel sangue dopo 4-6 mesi dall'infezione.

**La persistenza di HBsAg nel sangue per più di 6 mesi indica uno stato di epatite cronica o una condizione di portatore.**

- **HBeAg** (antigene e dell'epatite B) e **HBV DNA**: compaiono nel sangue all'incirca contemporaneamente a HBsAg e sono associati a uno stato di infettività e indicano **infezione virale in atto**.

- **HBcAg** (antigene del core dell'epatite B): non è rilevabile nel siero.

# Anticorpi

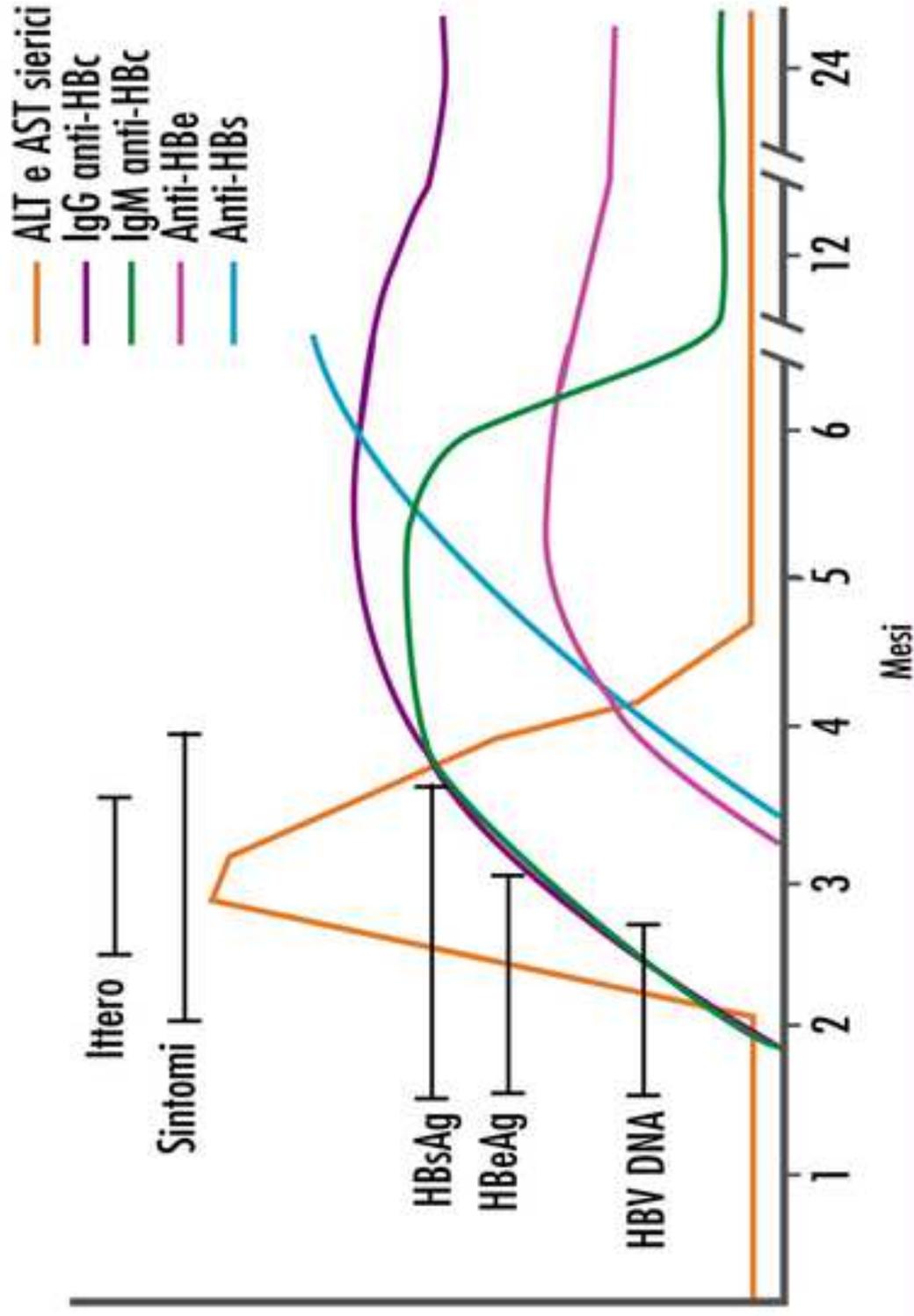
- **Anti-HBe**, anticorpo che può essere rilevato alla scomparsa di HBeAg, e che indica il **passaggio dalla fase di infezione acuta alla condizione di portatore**.
- **Anticorpi HBcAg (anti-HBc)** compaiono successivamente, preceduti dalla sottoclasse di anticorpi IgM, normalmente riscontrabili per 4-12 mesi dall'infezione. Le immunoglobuline IgG anti-HBc compaiono poco dopo e possono persistere per tutta la vita.
- **Anti-HBs**, l'anticorpo per HbsAg, viene sintetizzato durante la **guarigione** dall'infezione da HBV, mentre non è più rilevabile HBsAg nel siero.

# Finestra virologica

- Gli unici indicatori che consentono di evidenziare un'infezione acuta di epatite B durante il periodo di "finestra virologica" fra la scomparsa di HBsAg e la comparsa degli anti-HBs, sono le immunoglobuline IgM anti-HBc.
- **La presenza degli anti-HBs generalmente indica l'acquisizione di immunità all'infezione.** La vaccinazione verso HBV evoca la produzione di questo anticorpo.

HBsAg	HBsAb	HBcAb	HBeAg	HBeAb	Risultato
+			+		<b>Infezione in corso</b>
	+				<b>Vaccinazione</b>
+		+	+		<b>Replicazione virale attiva</b>
+		+		+	<b>cronica / portatore</b>
	+	+		+	<b>Infezione superata recente</b>
	+	+			<b>Infezione superata</b>
		+			<b>Infezione superata da molti anni</b>

## Marker sierologici di HBV



- A oggi in Italia circa l'80-90 % dei soggetti con infezione cronica da HBV e con malattia epatica sono portatori di una delle **mutazioni di HBV** che bloccano la capacità del virus di esprimere l'HBeAg (**mutanti HBe minus o pre-core**).
- In questi casi la mancanza dell'anticorpo anti-HBe nel siero non indica una infezione non attiva, ma al contrario può essere correlata a una grave e progressiva epatite che si accompagna alla presenza di HBV-DNA nel siero.

## EPATITE B (HBV) e gravidanza

I fattori che aumentano il rischio di trasmissione verticale sono

- la comparsa di epatite acuta nel corso del terzo trimestre di gravidanza,
- il parto durante il periodo di incubazione materna del virus
- la presenza dell'antigene HBe nelle madri portatrici croniche.

## **Madre portatrice asintomatica di HBsAg**

Il rischio di trasmissione perinatale aumenta dal 10-20% al 70-90% in caso di positività materna per **l'antigene e** → il bambino svilupperà un'epatite cronica o lo stato di portatore cronico entro il primo anno di vita in una elevata percentuale di casi (70-90%).

**La trasmissione del virus è più frequente al momento del parto o nell'immediato postpartum.**

## Epatite acuta in gravidanza

Il **rischio di trasmissione** è molto basso in caso di infezione materna al I o II trimestre di gravidanza, ma aumenta al 50-70% se l'epatite insorge nel III trimestre di gravidanza o subito dopo il parto

Il rischio di trasmissione attraverso **l'allattamento al seno** è molto controverso: l'HBsAg è presente nel latte in circa il 70% dei casi, ma la trasmissione per via orale richiede una carica virale molto più elevata. L'allattamento al seno è consentito se la madre è HBeAg negativa.

L'infezione neonatale può essere anche legata a trasmissione orizzontale in caso di familiari portatori di HBsAg.

# Clinica

I neonati che contraggono l'infezione spesso divengono **portatori cronici asintomatici**

In alcuni casi tuttavia anche in assenza di sintomatologia clinica si possono avere forme silenti di epatite cronica con elevazione dei valori degli enzimi epatici e segni di epatite cronica alla biopsia epatica.

Rari sono i casi di epatite fulminante neonatale; poco più frequenti sono le forme di epatite acuta.

# Prevenzione

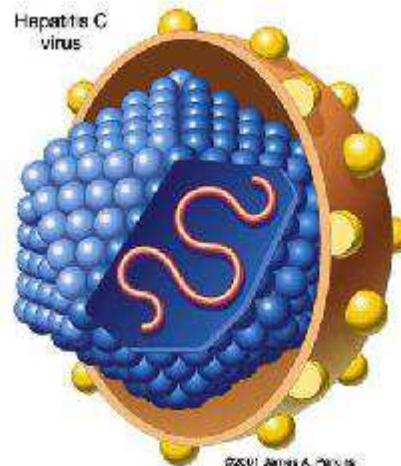
Il trattamento dei neonati di madre HBsAg positiva consiste nella immunizzazione passiva con **immunoglobuline** ed in quella attiva con **vaccino specifico**

Il trattamento prevede la somministrazione di immunoglobuline specifiche (HBIG) e della prima dose di vaccino **entro 12 ore dalla nascita**.

L'immunizzazione attiva e passiva hanno buona efficacia nel prevenire la trasmissione perinatale della malattia (**90-95%**), mentre la sola immunizzazione attiva previene l'infezione nel 70-90% dei casi. La prevenzione dell'infezione da HVB in Italia rientra nei programmi di vaccinazione obbligatoria.

# EPATITE C

L'agente causale dell'epatite C è un **virus**, dotato di pericapside e con una doppia molecola di RNA a filamento singolo con polarità positiva, appartenente alla famiglia dei flavivirus



# Trasmissione Epatite C

- Via **Parenterale**: il virus penetra attraverso punture con aghi o strumenti infetti (tossicodipendenti, infermieri etc) o somministrazione di sangue o emoderivati infetti (prima degli anni Novanta)
- Via Parenterale Inapparente: il virus penetra attraverso microlesioni difficilmente visibili della cute o delle mucose (spazzolini da denti, lesioni da malattie cutanee etc.)

# Trasmissione Epatite C

- **Via Sessuale:** il virus C, sebbene con frequenza di gran lunga inferiore a quella del virus dell'epatite B e/o dell'HIV, si trasmette per via sessuale. La trasmissione per via sessuale avviene solo se durante l'atto vi è scambio di sangue. Non sono infettanti né lo sperma né la saliva, né le secrezioni vaginali
- **Via materno–fetale:** dai numerosi studi effettuati si può stimare che il rischio di infezione sia inferiore al 5%. Può aumentare solo in certi casi, ad esempio se la madre è tossicodipendente attiva o affetta anche da infezione da HIV. Non è mai stata dimostrata l'utilità del [taglio cesareo](#) elettivo

# Fattori di rischio per la trasmissione HCV

1. **la viremia materna**, ovvero la presenza nel sangue circolante di genomi virali (HCV RNA), dimostrabili nel siero con metodiche molto sensibili come la polymerase chain reaction (PCR) e quantificabili con diversi test quantitativi.

Se non c'è evidenza di viremia nel siero materno durante la gravidanza (HCV RNA assente = PCR negativa) il rischio di trasmissione dell'infezione al neonato è molto scarso (0.3%)

La presenza di viremia (HCV RNA presente = PCR positiva) comporta un rischio di trasmissione del 3-6% circa.

Una viremia elevata aumenta il rischio di trasmissione, ma nel singolo caso l'infezione può essere trasmessa anche se bassa.

## Fattori di rischio per la trasmissione HCV

2. la **tossicodipendenza materna**, attiva o pregressa, aumenta il rischio di trasmissione; sembra che questo sia dovuto al fatto che i **linfociti** di queste mamme sono spesso infettati e potrebbero fungere da serbatoio di virus.
3. la **coinfezione materna con virus C e virus dell'AIDS** (HIV) è sempre stata associata ad un maggior rischio di trasmissione del virus C, sia per l'immunodepressione indotta dall'HIV, sia perché la mamma HIV positiva è spesso anche tossicodipendente

## Allattamento al seno e HCV

L'allattamento al seno viene consigliato, dal momento che nessuno studio ha dimostrato che esso aumenta il rischio di trasmissione.

Solo se la madre ha sviluppato **epatite acuta C nel terzo trimestre di gravidanza** o se è affetta da epatite cronica è preferibile scegliere l'allattamento artificiale.

Se vi sono **ragadi importanti** al capezzolo guarire le ragadi prima di attaccare al seno il neonato

## LG della Commissione Epatologica della SIGEP per la diagnosi di infezione nel figlio di madre con epatite C

Se la madre è **anti-HCV positiva, ma HCV RNA negativa** (PCR negativa) è sufficiente sottoporre il bambino ad un semplice test sierologico per anticorpi anti-HCV a 18-24 mesi. Se a quell'epoca il test è positivo significa che vi è stata infezione, dal momento che gli anticorpi acquisiti passivamente dalla madre alla nascita scompaiono entro questo lasso di tempo. In caso di positività si procede ad eseguire la PCR per valutare la viremia e le transaminasi per valutare l'eventuale malattia epatica.

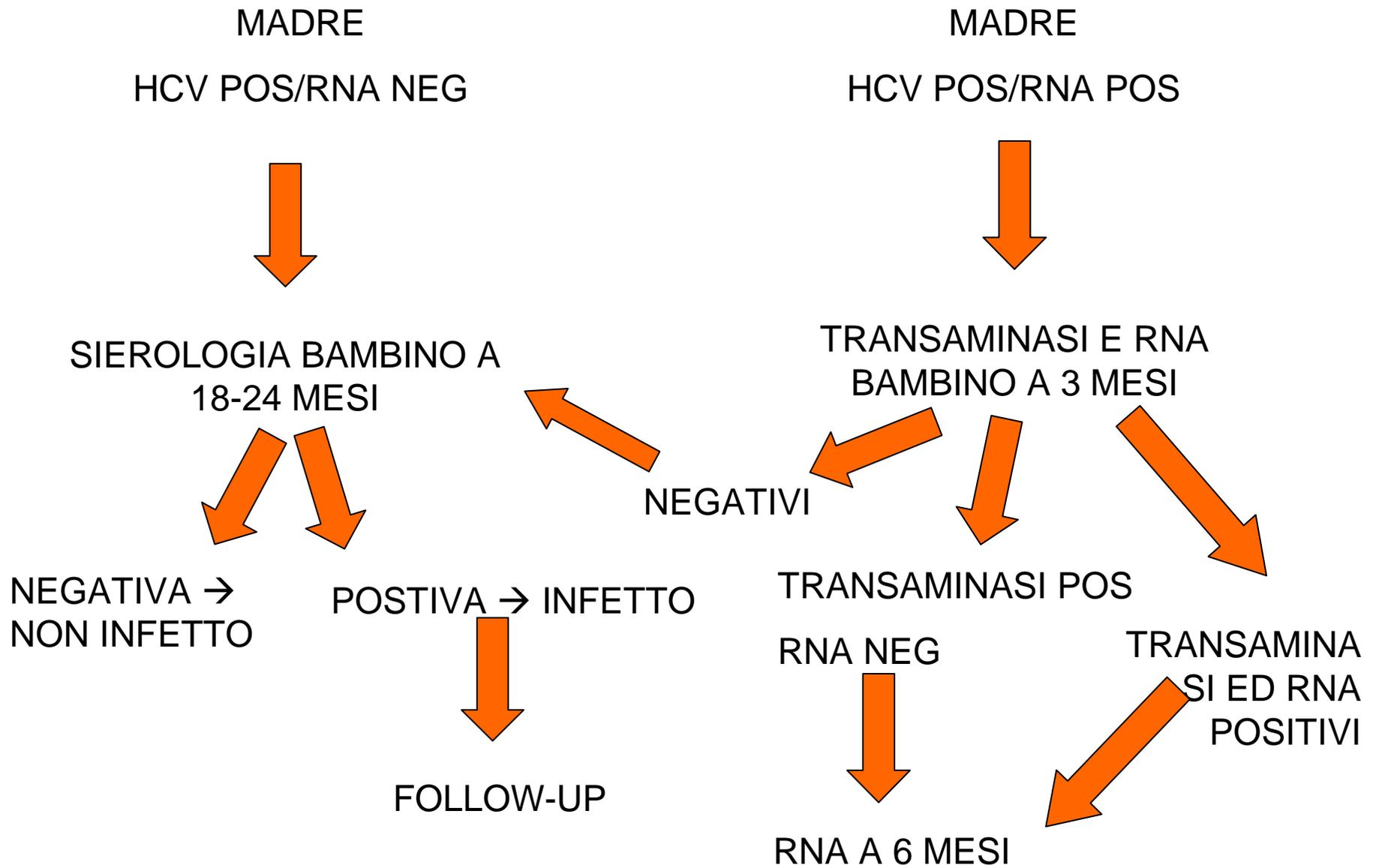
## LG della Commissione Epatologica della SIGEP per la diagnosi di infezione nel figlio di madre con epatite C

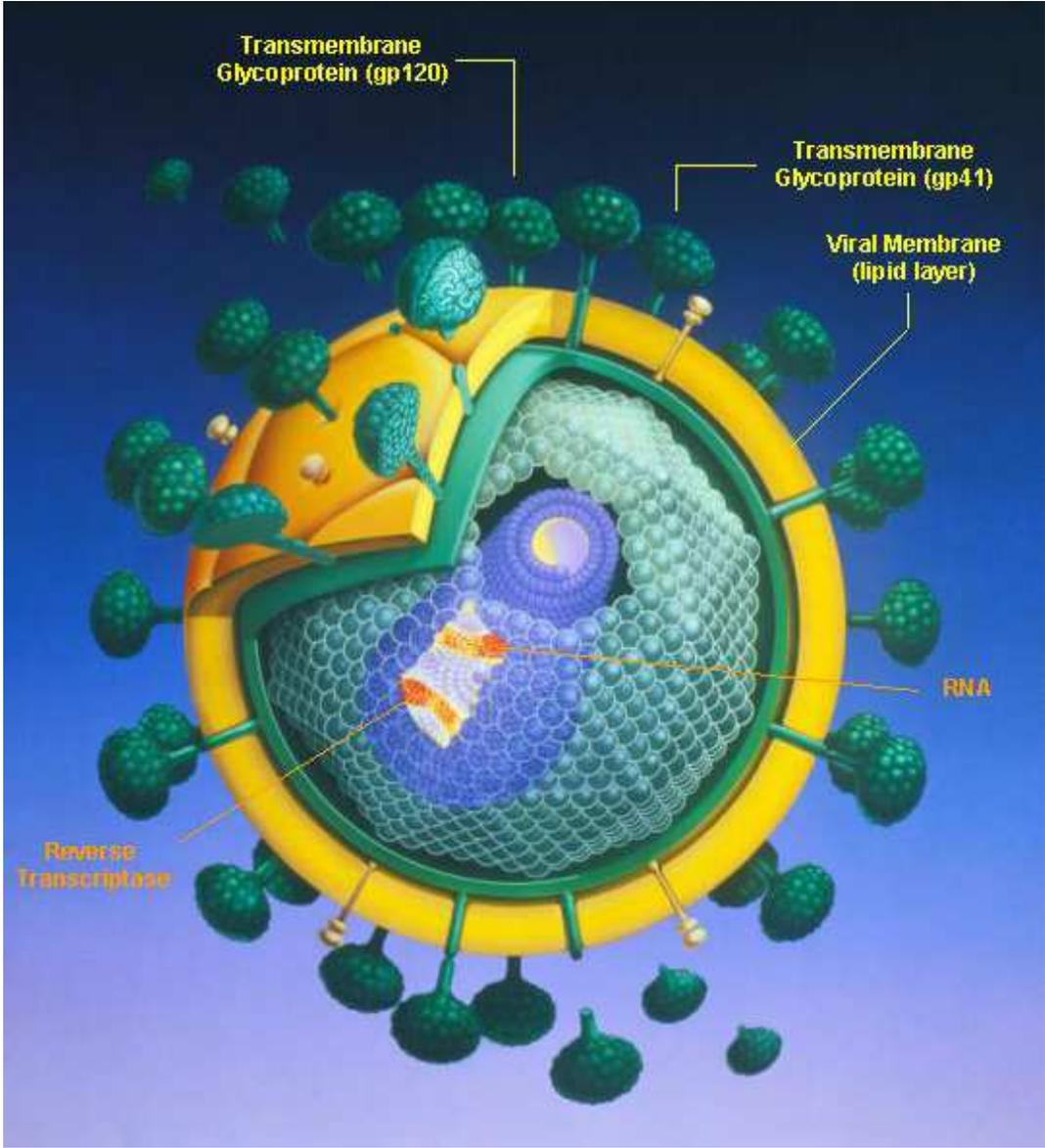
Se la madre è **HCV RNA positiva** in gravidanza si esegue una valutazione delle transaminasi e della viremia del bambino al terzo mese di vita.

Se il bimbo risulta positivo si esegue una analoga valutazione al 6° mese → la persistenza di positività indica infezione.

Se al terzo mese il bimbo è PCR negativo e con transaminasi normali si farà solo un test anticorpale a 18-24 mesi; se invece è PCR negativo ma con transaminasi aumentate la viremia andrà comunque controllata a 6 mesi.

Il bambino cui viene riscontrata infezione andrà seguito regolarmente dato che l'infezione stessa tende a cronicizzare.





HIV

# HIV

È un retrovirus a singolo filamento di RNA, del genere lentivirus. In base alle conoscenze attuali, HIV è suddiviso in due ceppi: HIV-1 ed HIV-2.

Il primo dei due è prevalentemente localizzato in Europa, America ed Africa centrale. HIV-2, invece, si trova per lo più in Africa occidentale ed Asia.

# Infezione HIV

L'Hiv appartiene a una particolare famiglia virale dotata di un meccanismo replicativo assolutamente unico.

Grazie a uno specifico enzima, la trascrittasi inversa, i **retrovirus** sono in grado di trasformare il proprio patrimonio genetico a Rna in un doppio filamento di Dna.

Questo va inserirsi nel Dna della cellula infettata (detta "cellula ospite" o "cellula bersaglio") e da lì dirige di fatto la produzione di nuove particelle virali.

# Trasmissione Verticale HIV

La trasmissione **verticale** da madre a figlio può avvenire durante la gravidanza, durante il parto o con l'allattamento.

Il rischio per una donna sieropositiva di trasmettere l'infezione al feto è circa del **20%**.

Tuttavia è possibile **ridurre tale rischio** al di sotto del 2% somministrando la zidovudina (AZT) alla madre durante la gravidanza e al neonato nelle prime sei settimane di vita.

Per stabilire se è avvenuto il contagio il bambino deve essere sottoposto a controlli ripetuti.

## Terapia HIV

Nel 1987 è stato introdotto il primo farmaco antiretrovirale, la **zidovudina**, in grado di inibire l'attività della trascrittasi inversa, fondamentale per la replicazione dell'Hiv. A questa molecola hanno fatto seguito altre con meccanismo d'azione simile.

Successivamente si sono aggiunti la **lamivudina** e la **stavudina**, come farmaci sinergici rispetto all'azione dell'AZT, ma anche altri inibitori della trascrittasi inversa, come la **nevirapina** e l'**efavirenz**, che agiscono con un meccanismo diverso.

# Terapia HIV

- Nel 1997 è stata introdotta una nuova categoria di farmaci antiretrovirali, **gli inibitori della proteasi**, capaci di ostacolare l'enzima virale necessario per la produzione del rivestimento esterno del virus.
- Negli ultimi anni sono state introdotte altre nuove classi di farmaci antiretrovirali, tra cui:
  - ✓ gli inibitori della fusione, che bloccano l'ingresso dell'Hiv nella cellula ospite impedendo la penetrazione del genoma virale nella cellula ospite
  - ✓ gli inibitori della integrasi, che inibiscono l'integrazione del genoma dell'Hiv nel DNA della cellula ospite, limitando così la replicazione virale
  - ✓ gli inibitori del recettore Ccr5, che bloccano l'entrata del virus nella cellula ospite.

# Terapia HIV

A causa della forte tendenza alla mutazione dell'Hiv (la trascrittasi inversa è un enzima che spontaneamente introduce degli errori nel genoma virale), è necessario non soltanto trovare farmaci sempre nuovi, ma anche somministrare contemporaneamente più farmaci antiretrovirali (terapia combinata).

In questo modo si cerca di ridurre al minimo o quantomeno di ritardare l'insorgenza di ceppi virali resistenti ai farmaci antiretrovirali.

# HIV: trasmissione

HIV si trasmette attraverso:

- sangue infetto (stretto e diretto contatto tra ferite aperte e sanguinanti, scambio di siringhe)
- rapporti sessuali non protetti (vaginali, anali, orogenitali) con persone sieropositive
- da madre sieropositiva a figlio durante la gravidanza, il parto oppure l'allattamento al seno

# Trasmissione verticale

In gravidanza, il virus può essere trasmesso mediante il sangue che passa dalla madre al feto attraverso la placenta.

La possibilità di contagio durante la gravidanza sono comunque ritenute molto basse. Più alto è invece **il rischio di trasmissione del virus durante il travaglio e il parto.**

Secondo i dati della SIGO, Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia, il **parto naturale**, cioè per via vaginale, può essere veicolo di contagio circa nel **15-30% dei casi**. Durante il travaglio e il parto il feto può entrare in contatto con il sangue materno infetto e con le secrezioni cervico-vaginali che aiutano la fase espulsiva.

# HIV e Allattamento

Il virus HIV è presente nel **latte materno** in concentrazione sufficiente a causare contagio.

Inoltre, la presenza di piccole ulcerazioni nella pelle del capezzolo, molto frequenti durante l'allattamento, contribuisce ad aumentare il rischio di trasmissione del virus al neonato.

Il rischio di contagio per allattamento viene stimato attorno al **10-15%**.

## Prevenzione di trasmissione verticale

Per ridurre il rischio di contagio del neonato, alla madre sieropositiva vengono generalmente consigliati **il parto cesareo e l'allattamento con latte artificiale.**

Il **parto cesareo**, se effettuato prima della rottura delle membrane e del travaglio, può abbassare la percentuale di contagio fino al 5%. Per ottenere la massima efficacia, è importante programmare il parto cesareo con anticipo, al di fuori del travaglio, generalmente alla 38esima settimana di gestazione.

# Prevenzione di trasmissione verticale

- Durante la gravidanza la madre che si sottopone alla terapia antiretrovirale ha < carica virale e di conseguenza minori possibilità di contagiare il suo bambino. Inoltre, l'uso di questi farmaci contribuisce al ripristino del sistema immunitario,.
- Somministrazione di farmaci antiretrovirali prima e durante il parto cesareo
- La profilassi post-esposizione del neonato, effettuata con farmaci appositi, contribuisce ad abbassare il rischio di contagio.
- Somministrazione di latte artificiale.

Cumulativamente, queste precauzioni hanno portato la **percentuale di contagio fin sotto la soglia dell'1%.**

# Infezioni batteriche del neonato

## Caratteristiche delle infezioni del neonato

- Il neonato è molto sensibile alle infezioni batteriche con scarsa capacità di localizzazione → **sepsi**
- E' molto sensibile ai germi **gram negativi** perché gli anticorpi contro tali germi sono IgM
- E' sensibile alle **infezioni respiratorie ed intestinali** per mancanza di IgA

## Condizioni fetali e neonatali predisponenti

### - Debolezza delle barriere cutaneo mucose

- Cute e mucose ancora non ben strutturate
- Ridotta protezione associata (film idrolipidico e secrezione mucose incompleti, pH gastrico relativamente alto, deficit funzione ciliare etc.)

### -Immaturità difese aspecifiche

- chemiotassi, fagocitosi e killing leucocitario
- bassi livelli dei fattori complementari

### -Immaturità difese specifiche

- bassi livelli di interferone
- alti livelli T suppressor
- ridotta attività T citotossiche
- scarsa produzione di immunoglobuline
- trasferimento placentare di IgG materne prev. nel III trimestre

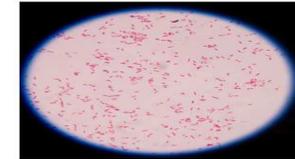
# Eziopatogenesi

- **Modalità di trasmissione:**
  - Verticale: via ematogena (rara)  
ascendente attraverso il canale del parto
  - Orizzontale: ambiente
- **GERMI:**
  - quelli dell'apparato gastroenterico: Str. Agalactiae, E.Coli, Gram-
  - per i prematuri e i pz ricoverati in TIN :Stafilococchi e Candida
- Quadro clinico di **SEPSI**

# Principali batteri responsabili di infezioni neonatali



Batteri Gram-Positivi

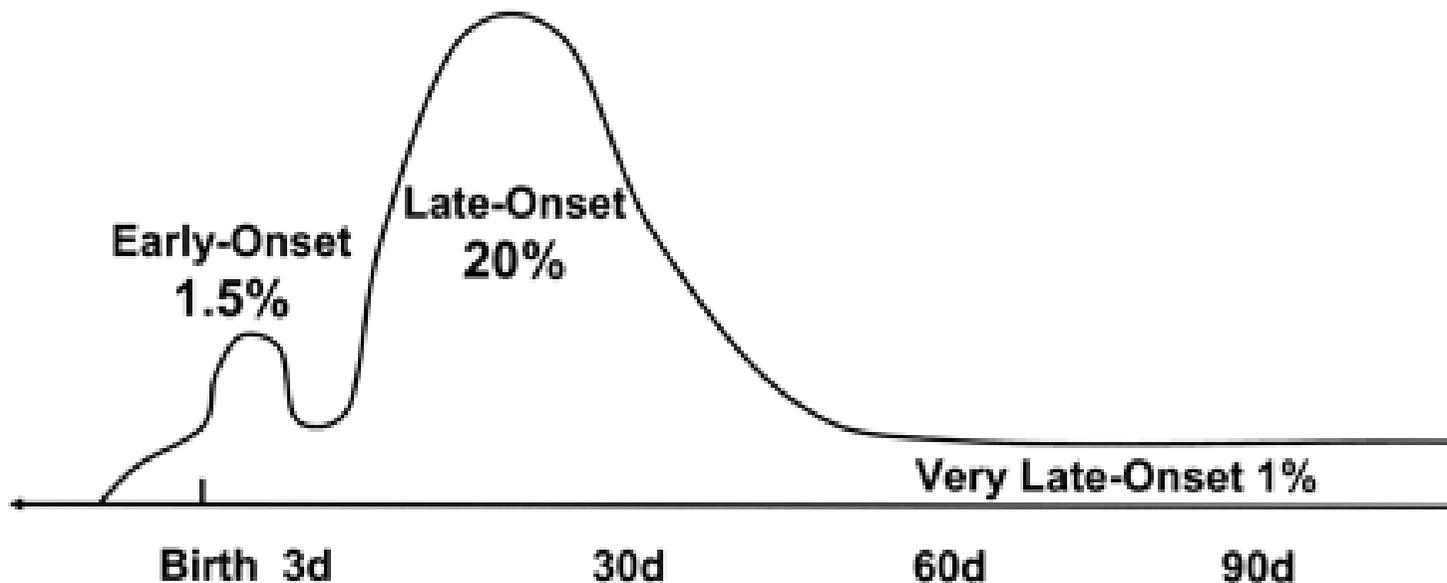


Batteri Gram-Negativi

- Batteri Gram negativi
  - *Enterobacter* sp
  - *Escherichia Coli*
  - *Klebsiella* sp
  - *Pseudomonas Aeruginosa*
- Batteri Gram positivi
  - *Group B Streptococcus*
  - *Enterococcus*
  - *Listeria Monocytogenes*
  - *Staphylococcus Aureus*
  - *Staphylococci Coagulasi Negativi*

# Sepsi neonatale

- Sepsi: nel nato a termine da 1 a 8 casi per mille nati
- nel prematuro 10 volte più frequente
- Sepsi **precoce** nelle prime 72 ore di vita
- Sepsi **tardiva** oltre le 72 ore



## Caratteristiche della sepsi neonatale batterica

	Sepsi precoce	Sepsi tardiva
Insorgenza (giorni)	≤ 72 ore	≥ 72 ore
Complicanze della gravidanza e del parto	+	+/-
Fonte	Canale del parto	Canale del parto/ambiente
Presentazione clinica	Fulminante	Lentamente progressiva
	Multisistemica Polmonite frequente	Focale Meningite frequente
Mortalità (%)	15-50	10-20

*Remington and Klein. Infections disease of the fetus and newborn infant.*

# Germi responsabili

Sepsi ad inizio precoce (85% nelle prime 24 h, 5% a 24-48 h, e piccola percentuale tra 48 h e 6 giorni)

GBS, E. Coli, Haemophilus influenzae e Listeria monocytogenes.

Sepsi ad inizio tardivo (7-90 giorni)

Stafilococchi coagulasi neg, Stafilococco aureo, E coli, Klebsiella, Pseudomonas, enterobacter, Candida, GBS

# Sepsi precoce

- Spesso si manifesta con polmonite
- Rapporto maschi/femmine 1:1
- Alta mortalità: 10-30%
- Infezione da organismi acquisiti dal canale del parto o da infezione ematogene o da lesioni dell'amnios prima e durante il parto
- Nella metà dei casi il germe in causa è lo **Streptococco di gruppo B**

# Sepsi tardiva

- I germi in causa possono essere acquisiti durante il parto, ma spesso sono germi acquisiti per via orizzontale (**Str. Agalactiae**) o nosocomiali (> 70% dovuto a **St. Aureus**; 10-15% dovuto a **Gram negativi**; la **Candida** è un patogeno emergente per i VLBW)
- Si ammalano più maschi
- Mortalità = 5%
- Sono ad alto rischio i neonati di più basso peso ed età gestazionale

**I neonati ammessi nelle Unità di terapia intensiva sono ad alto rischio di infezioni nosocomiali, soprattutto se presentano fattori di rischio come basso peso, bassa età gestazionale, presenza di Catetere Venoso Centrale, etc.**

**Il tasso d'infezione è molto variabile  
(da 1.8 a 39.8 infezioni /100 ammissioni)**

**Mortalità: 2 - 10%  
(fino al 40% se EG <28 sett. o  
Peso <1000 gr.)**



# Sintomatologia nella sepsi neonatale

## MANIFESTAZIONI GENERALI

- pallore, letargia, ittero
- febbre, ipotermia, instabilità della temperatura (1/3 delle sepsi sono normotermici)
- scarsa reattività
- ipoglicemia/iperglicemia
- alterazioni emogas (spesso acidosi e accumulo di lattato)

## CIRCOLAZIONE

- tachicardia
- bradicardia
- cattiva perfusione
- ipotensione
- oligo-anuria

## SEGNI CUTANEI

- petecchie
- ecchimosi
- sanguinamento da punture

# Sintomatologia nella sepsi neonatale

## GASTROENTERICO

- suzione debole
- vomito
- distensione addominale
- cianosi
- intolleranza alimentare
- ristagno o vomito biliare
- feci liquide/sangue

## RESPIRATORIO

- polipnea/dispnea
- apnea
- gemito

## SNC

- apnee
- letargia
- convulsioni



# DIAGNOSI LABORATORISTICA DI SEPSI

- **PROTEINA C REATTIVA** > 1 mg/dL ( aumenta dopo 12 ore dall'inizio della sepsi e si normalizza in 2-7 giorni di trattamento efficace)
- **NEUTROFILI:** leucocitosi neutrofila con rapporto N. immaturi/totali > 0,25
- **Esami aggiuntivi** (promettenti): IL6 ( anche IL8 e TNF) e procalcitonina (incremento precoce)
- **Esami colturali**

# CONTA LEUCOCITARIA TOTALE E DIFFERENZIALE

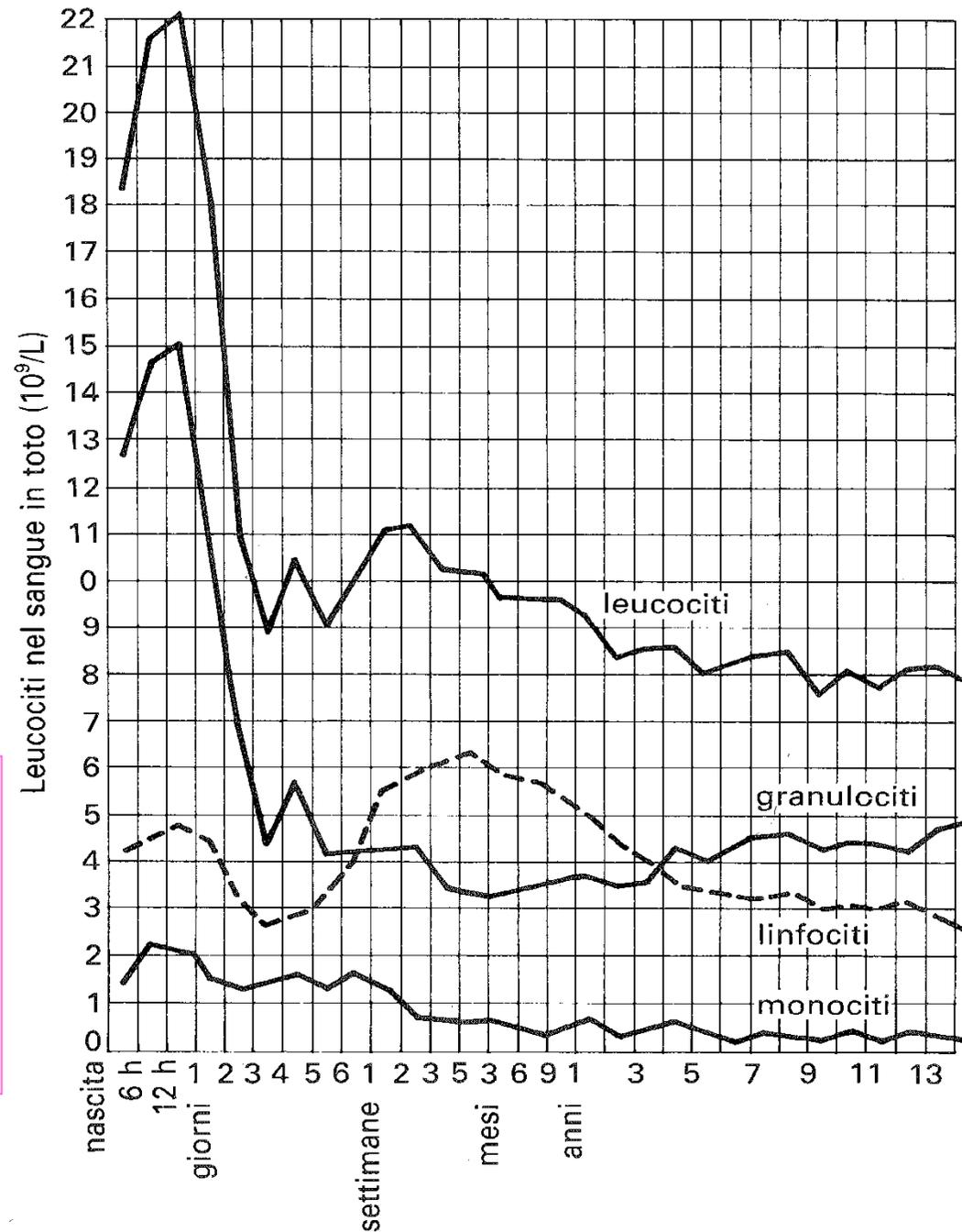
## Patologici se:

Bianchi < 5000 oppure

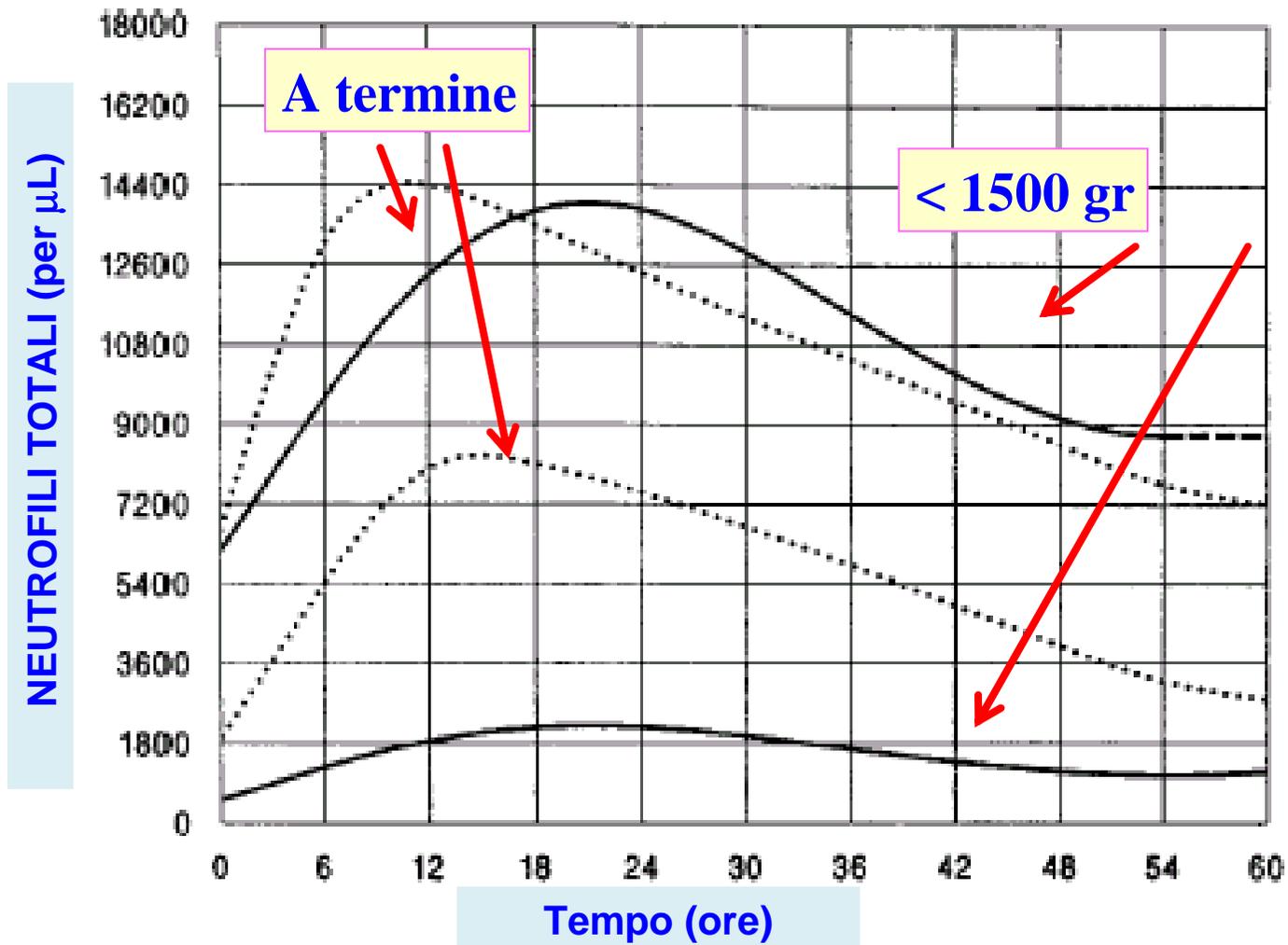
Bianchi > 25,000 alla nascita o

Bianchi > 30,000 a 12–24 ore, o

Bianchi > 21,000 in 2° giornata  
o successive



# Conta dei PMN secondo Manroe (a termine) e Mouzinho (<1500 gr)

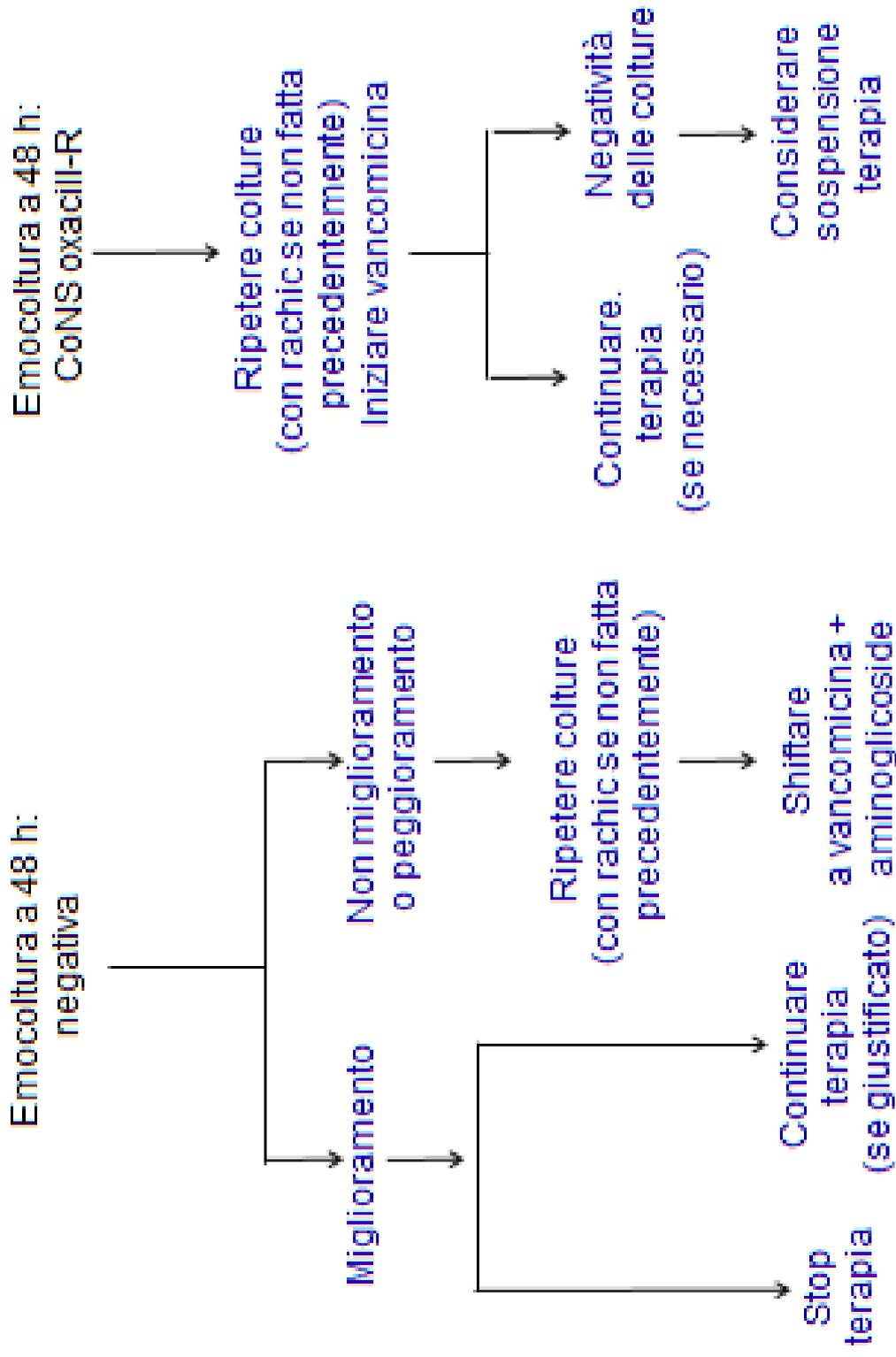


# Terapia della sepsi neonatale

## Terapia antibiotica empirica nel neonato

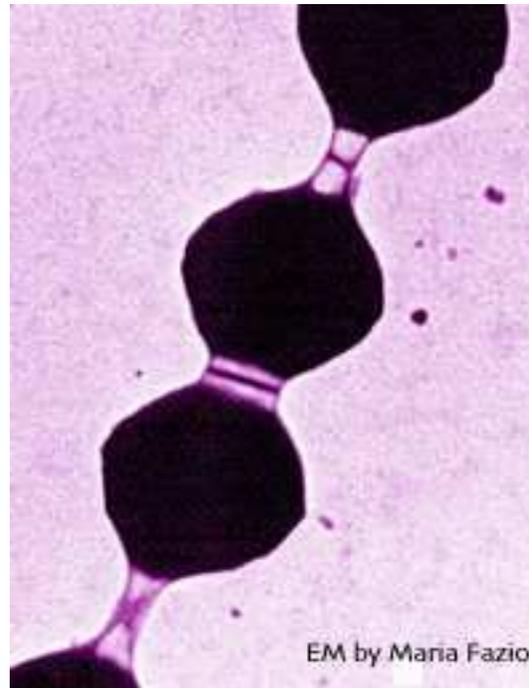
- Ampicillina (50-100 mg./kg/die + gentamicina 2.5-5 mg/kg/die
- Batteriemia da GBS (emocoltura positiva) senza meningite: terapia per 10 gg
- Batteriemia da Gram negativi: terapia per 14 gg
- Meningite (liquor positivo):
  - 14 giorni di terapia per GBS,
  - 21 giorni di terapia per Gram negativi
  - (o 14 gg di terapia dopo normalizzazione del liquor)

**Terapia oxacillina + aminoglicoside**



# Streptococco Agalactiae

## SGB



# Prevenzione efficace

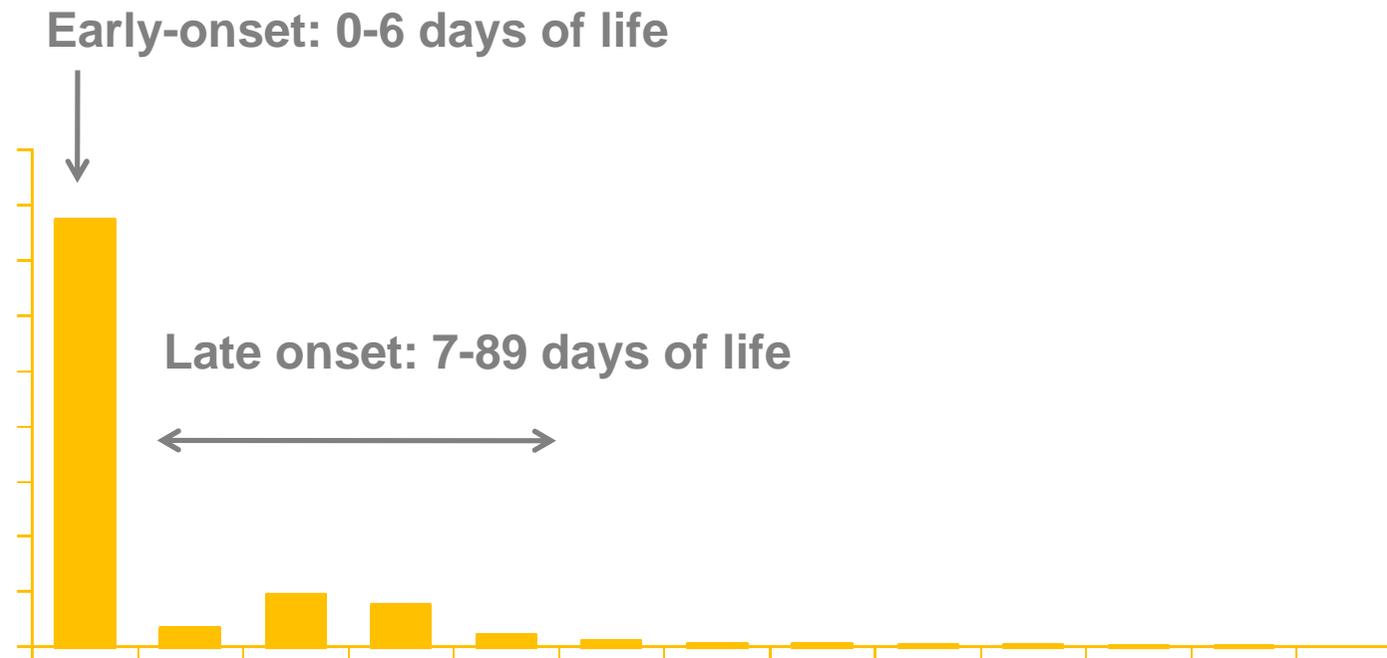
**Il trattamento della madre con  
ampicillina intra-partum interrompe la  
trasmissione del GBS**

<https://www.cdc.gov/groupbstrep/guidelines/>

# Group B Streptococcus

- Gram positive, beta hemolytic bacteria
- Common colonizer of human gastrointestinal and genitourinary tracts
- Recognized as causing disease in humans in the 1930s
- Causes serious disease in young infants, pregnant women and older adults
- Emerged as most common cause of sepsis and meningitis in infants <3 months in the 1970s

# GBS Disease in Infants Before Prevention Efforts



A Schuchat. Clin Micro Rev 1998;11:497-513.

# Early-onset GBS Disease

- **Leading infectious cause of neonatal sepsis in U.S.**
  - Annual incidence in 2008: 0.28 cases / 1,000 live births
  - Estimated 1,200 cases in 2008
- **Clinical presentation**
  - Typically symptoms appear on day 0 or day 1 of life
  - Respiratory distress, apnea, signs of sepsis most common symptoms
  - Bacteremia most common form of disease (app. 80% of cases)
  - Pneumonia and meningitis less common
- **Case fatality rate**
  - 1970s: As high as 50%
  - 4-6% in recent years



**Photo courtesy of Dr. Carol Baker**  
Baylor College of Medicine, Houston, TX

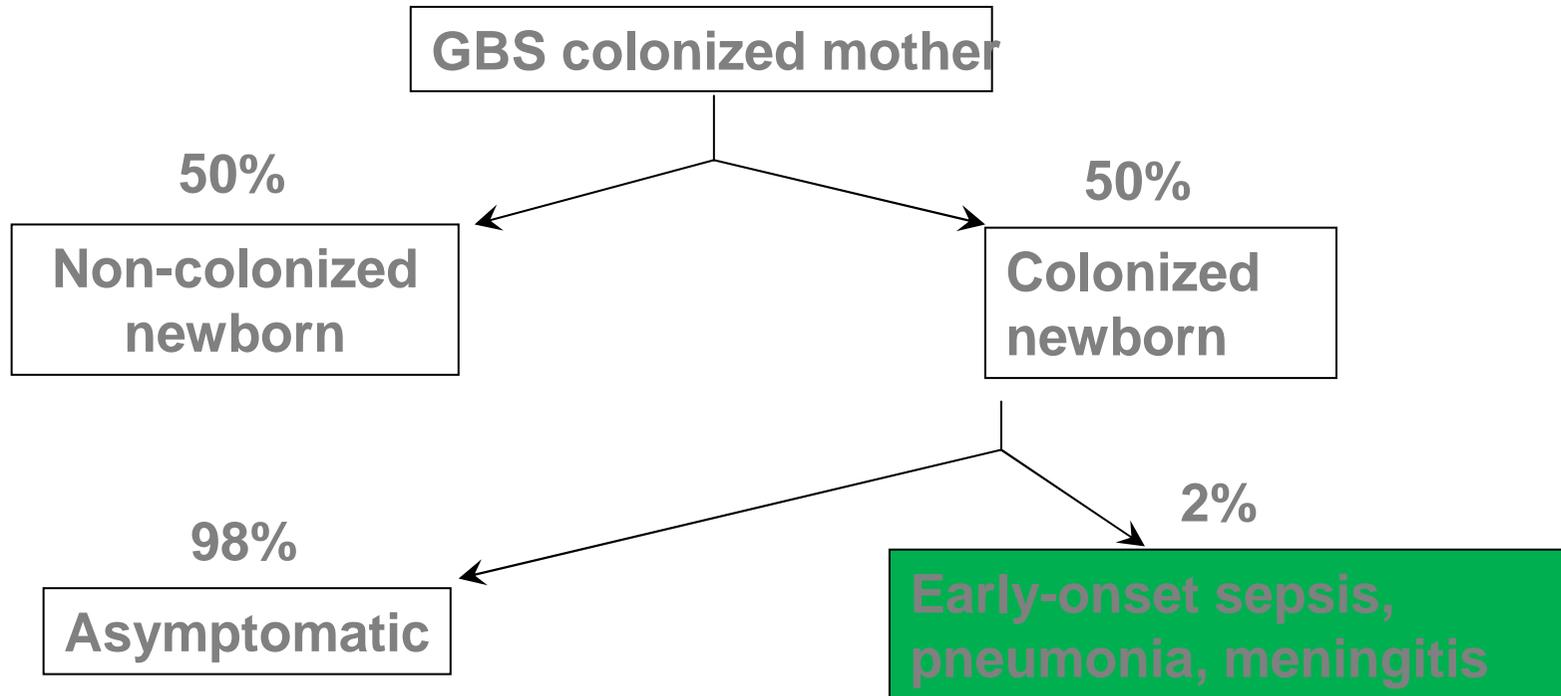


**Photo courtesy of Dr. Carol Baker Baylor**  
College of Medicine, Houston, TX

# GBS Maternal Colonization

- **GBS Carriers**
  - 10% - 30% of women
  - GBS usually live in gastrointestinal tract but can spread to the genital tract
  - No symptoms or signs on examination
  - Colonization comes and goes over months
  - Not a sexually transmitted infection
- **Risk factor for early-onset disease: GBS colonization during labor and delivery**
  - Prenatal cultures late in pregnancy can predict delivery status

# Mother to Infant Transmission of GBS



# **Additional Risk Factors for Early-onset GBS Disease**

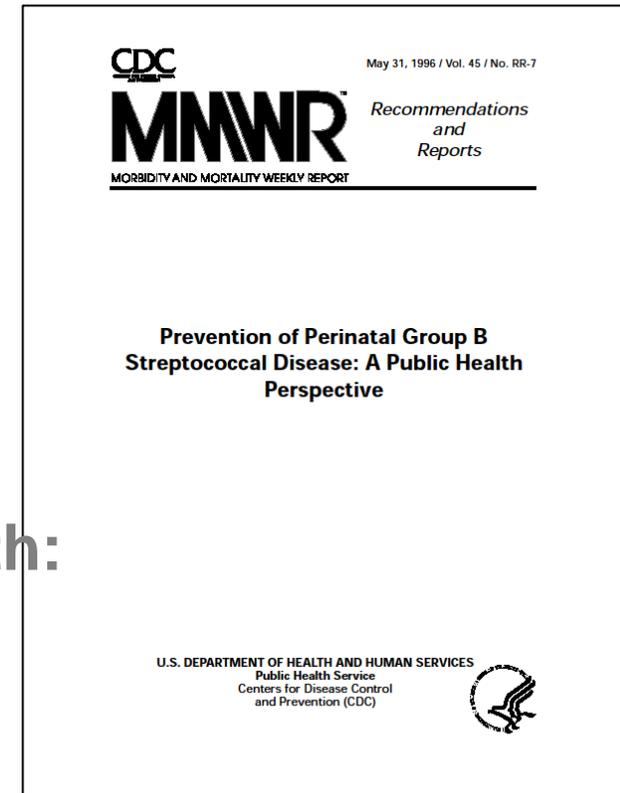
- **Obstetric risk factors:**
  - Preterm delivery
  - Prolonged rupture of membranes (P-PROM)
  - Corioamniositis signs or symptoms / fever during labor
- **GBS in the mother's urine during pregnancy (marker for heavy colonization)**
- **Previous infant with GBS disease**
- **Low maternal levels of anti-GBS antibodies**
- **Demographic risk factors**
  - African American
  - Young maternal age

# Prevention of Early-onset GBS Disease

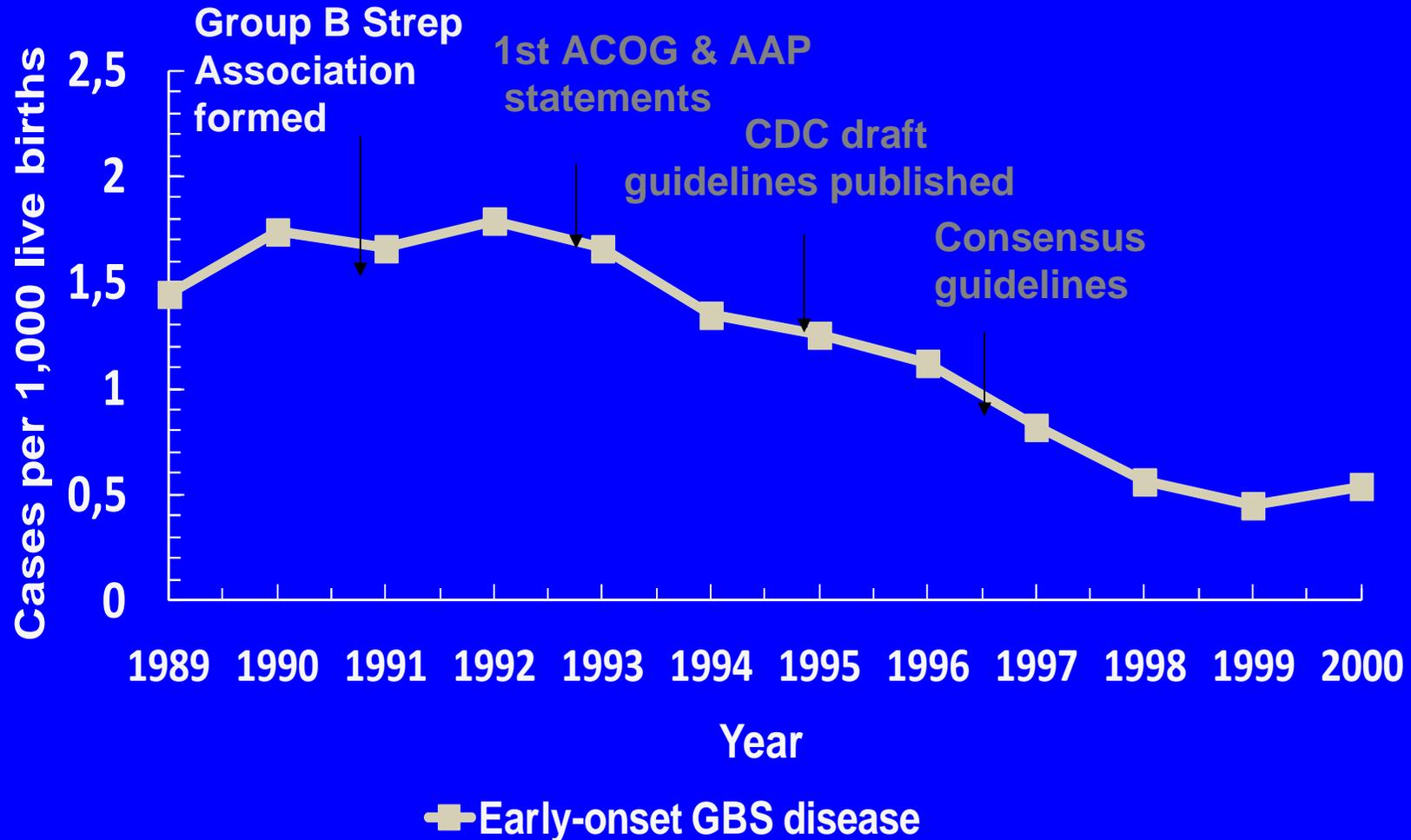
- **Intrapartum antibiotics (IAP)**
  - Highly effective at preventing early-onset disease in women at risk of transmitting GBS to their newborns
  - Efficacy in clinical trials: 100%
  - Effectiveness in observational studies: 86-89%
- **Challenge: How best to identify women who should receive IAP?**

# 1996 Consensus Guidelines for GBS Prevention

- **Screening-based approach:**
  - Vaginal-rectal culture at 35-37 wks
- **Risk-based approach :**
  - No vaginal-rectal culture
- **Both strategies - IAP to women with:**
  - GBS bacteriuria during pregnancy
  - Previous infant with GBS disease



# Rate of Early-onset GBS Disease in the 1990s, United States

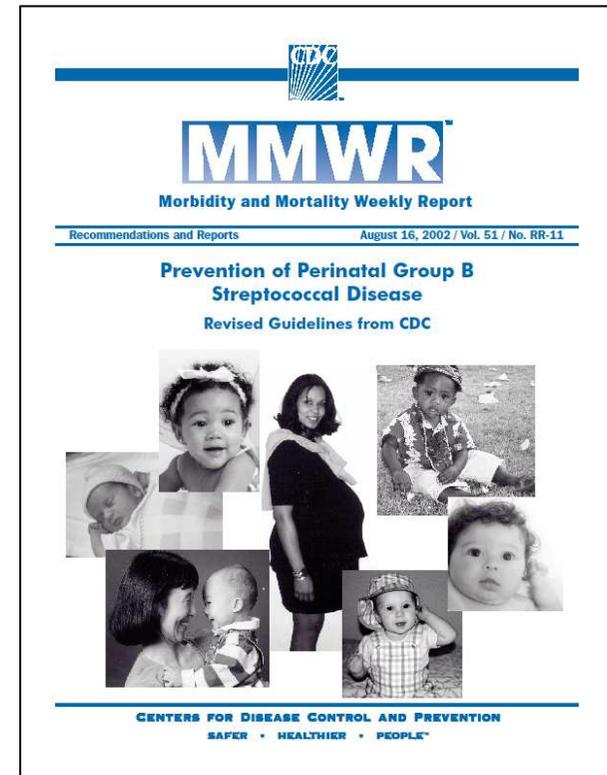


# Screening for GBS Protects More Infants from Early-onset GBS than Relying on Risk Factors

- Infants whose mothers are screened for GBS are less than half as likely to develop early-onset GBS disease as mothers who are not screened
- Screening identifies colonized women without obstetric risk factors (18% of all deliveries in 1990s)

# 2002 GBS Guidelines: Key Changes

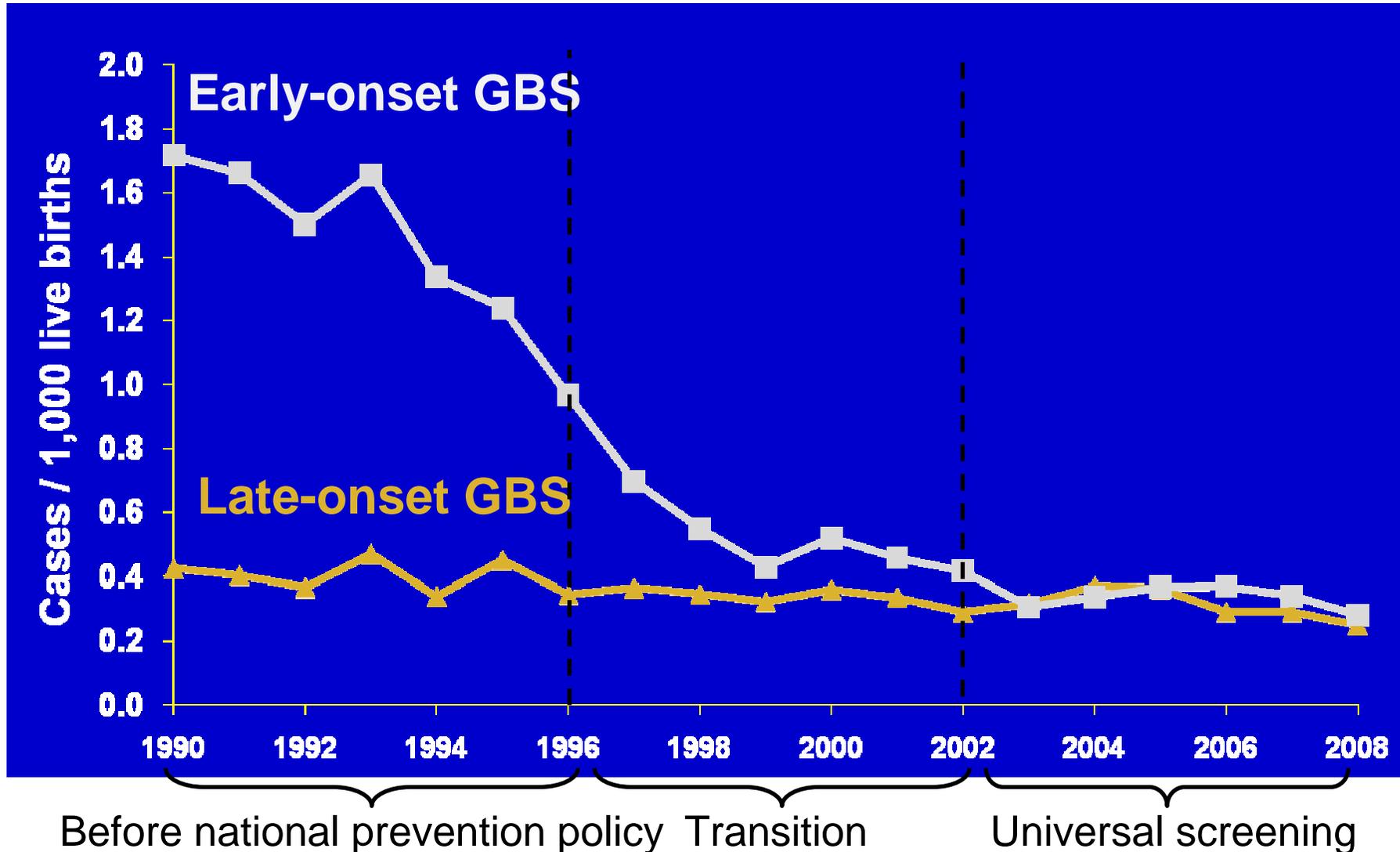
- Single strategy for identifying candidates for IAP: universal screening by culture at 35-37 wks
- No routine IAP for planned cesarean deliveries
- GBS screening and IAP for threatened preterm deliveries



# **Implementation and Impact of Early-onset GBS Disease Prevention Guidelines**

- **Proportion of women screened increased from 48% to 85%**
  - **98% of women screened had available result at labor**
- **Proportion of women with an indication for IAP who then received IAP increased from 74% to 85%**

# Rate of Early- and Late-Onset GBS, 1990-2008

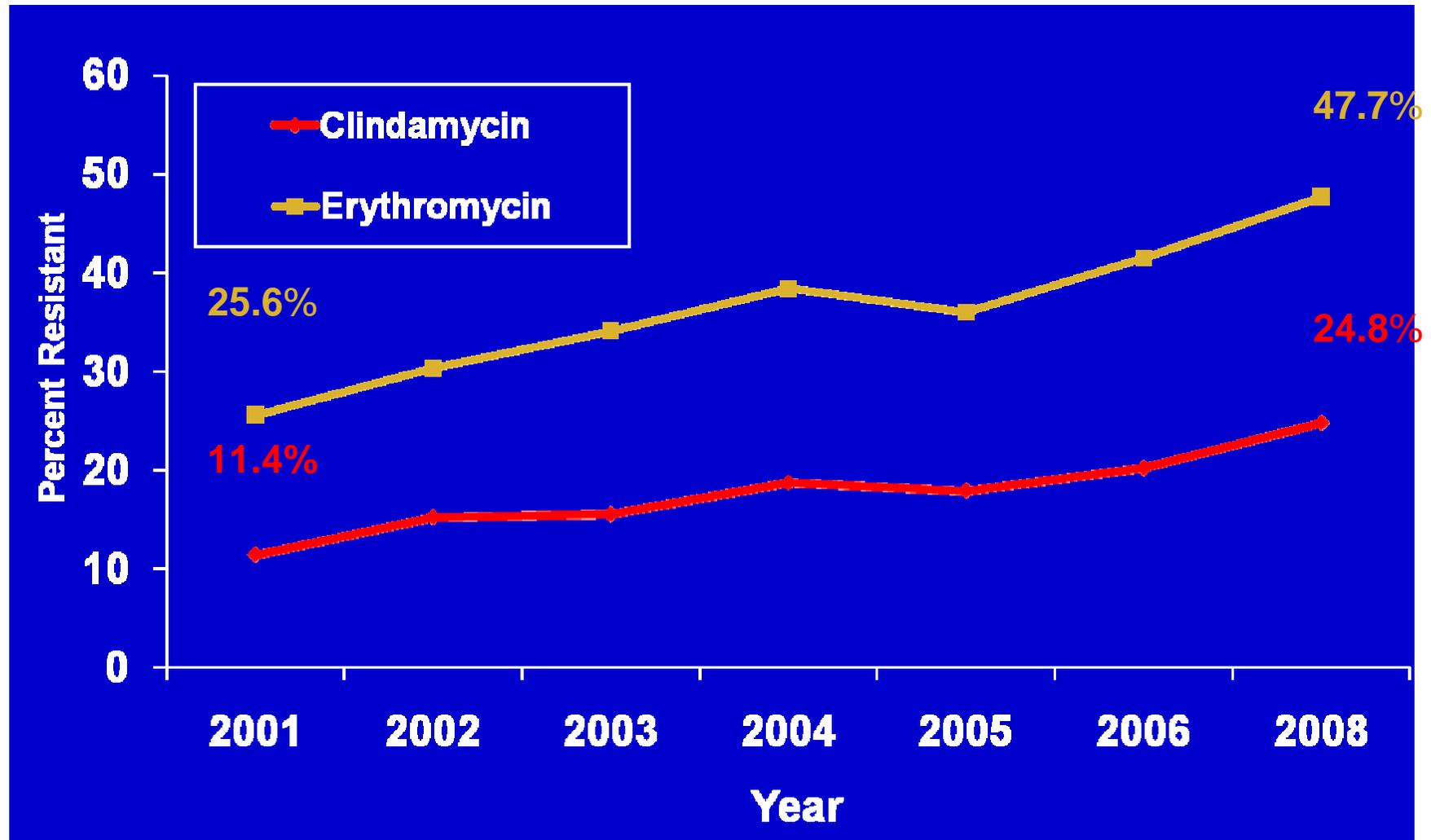


Source: Active Bacterial Core surveillance / Emerging Infections Program

# Implementation Challenges

- **Missed prevention opportunities among infants born preterm**
  - 50% screened prior to admission
  - Only 18% of GBS unknown screened on admission
  - Preterm 20% less likely to receive IAP when indicated than term
- **Penicillin-allergic women**
  - 70% at low risk for anaphylaxis received clindamycin even though
    - <5% had sensibility testing
    - No data on efficacy/effectiveness of clindamycin to prevent EOGBS

# GBS Resistance: Clindamycin and Erythromycin



Source: Active Bacterial Core surveillance / Emerging Infections Program

# Potential Unintended Consequences of GBS Prevention Guidelines

- **Adverse drug reactions**
  - Anaphylaxis among women receiving GBS IAP very rare
- **Impact on non-GBS sepsis**
  - Stable or decreasing rates in most studies
- **Health services utilization for neonates**
  - Studies conducted during 1996-2002 reported increased, stable, or decreased use of health services for neonates whose mothers received IAP

# **2010 GBS Guidelines**

- **American College of Obstetricians and Gynecologists**
- **American Academy of Pediatrics**
- **American College of Nurse-Midwives**
- **American Academy of Family Physicians**
- **American Society for Microbiology**



# MMWR™

Morbidity and Mortality Weekly Report

[www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

Recommendations and Reports

November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10

## Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease

Revised Guidelines from CDC, 2010



Continuing Education Examination available at <http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted.html>

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

# The Recommendations

## MMWR, Vol 59 (RR-10)

# Key Prevention Strategies Unchanged

- **Universal screening of pregnant women for GBS at 35-37 weeks gestational age**
- **Indication to intrapartum antibiotic prophylaxis**
- **Penicillin preferred drug for IAP**
  - Ampicillin acceptable alternative
  - Cefazolin preferred for penicillin-allergic at low risk of anaphylaxis

# Indications for Intrapartum GBS Prophylaxis

- Previous infant with invasive GBS disease
- GBS bacteriuria during current pregnancy
- Positive GBS screening test during current pregnancy
- Unknown GBS status AND any of the following:
  - Delivery at <37 weeks' gestation
  - Amniotic membrane rupture  $\geq 18$  hours
  - Intrapartum temperature  $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ )

# IAP GBS Not Indicated

- Colonization with GBS during a previous pregnancy
- GBS bacteriuria during a previous pregnancy
- **Negative vaginal and rectal GBS screening test during the current pregnancy** regardless of intrapartum risk factors
- **Cesarean delivery performed before labor onset on a woman with intact amniotic membranes**
  - Regardless of maternal GBS test status
  - Regardless of gestational age

# Bacteriuria

- **GBS in urine during pregnancy (2%-7% of pregnancy)**
  - Marker of heavy vaginal-rectal colonization
  - Risk factor for early-onset GBS disease in the newborn
  - Antibiotic treatment of GBS bacteriuria during pregnancy does not eliminate GBS from the genitourinary and gastrointestinal tracts, and recolonization after a course of antibiotics is typical
- **Clinicians must inform laboratories when submitted urine specimens are from pregnant women**
- **Women with GBS isolated from the urine at any time during the current pregnancy should receive IAP (and standard therapy during pregnancy)**

# Prenatal GBS Sample Collection

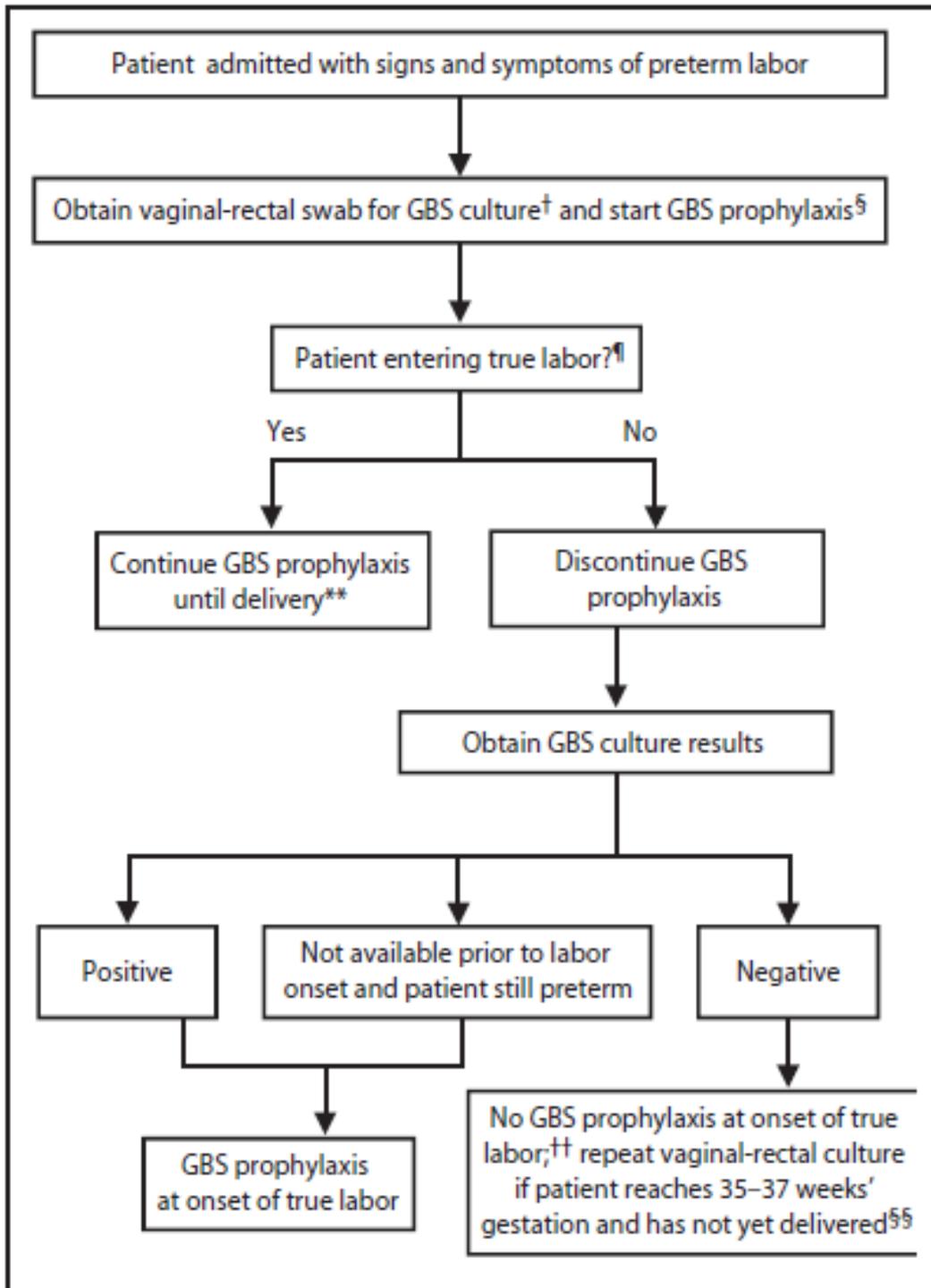
- **Site: vagina and rectum**
  - Single swab or two swabs
  - Lower 1/3 of vagina (NOT by speculum)
  - Through anal sphincter
- **Timing: 35 to 37 week**
- **Transport: Nonnutritive transport medium**
  - Results most sensitive if processed within 24 hours of collection
  - Results most sensitive if refrigerated before processing
  - Antimicrobial susceptibility testing should be performed on isolates from penicillin-allergic women at high risk for anaphylaxis

# Intrapartum testing for GBS

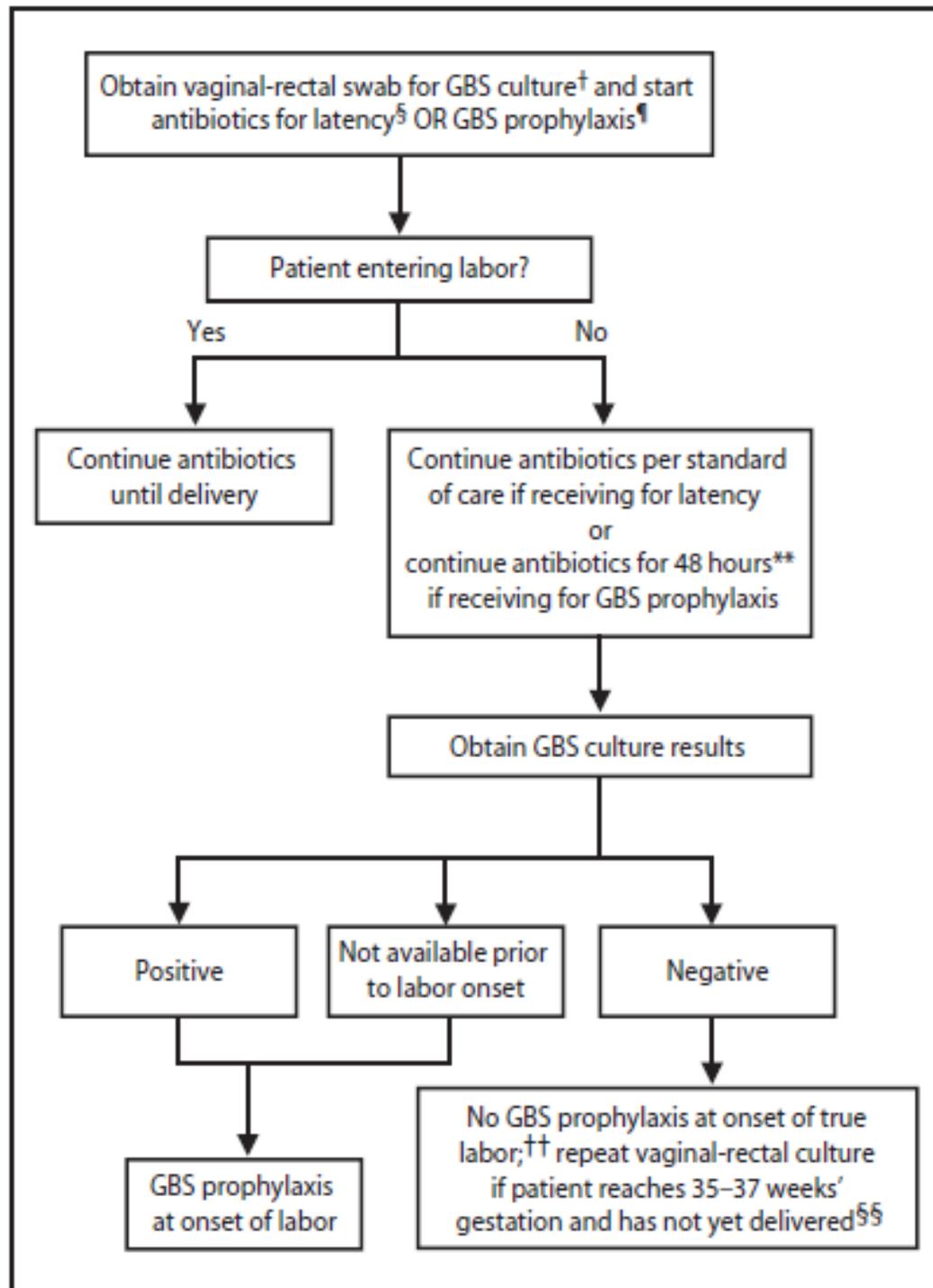
- Nucleic acid amplification tests (NAAT) such as PCR an option for intrapartum GBS testing for women who are GBS unknown at labor onset and have no risk factors
- Lower sensitivity
  - Positive result: Administer IAP
  - Negative result and patient does not develop intrapartum temperature  $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) or have ROM  $\geq 18$  hours: No IAP
  - Negative result and patient develops intrapartum temperature  $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ) or has ROM  $\geq 18$  hours: Administer IAP

# Threatened Preterm Delivery

- **Separate algorithms are presented for GBS prophylaxis in the setting of threatened preterm delivery (spontaneous preterm labor (PTL) and preterm premature rupture of membranes (pPROM))**
- **Women with PTL or pPROM should all receive:**
  - Screening on admission for GBS if GBS status unknown
  - Antibiotics for GBS prophylaxis
- **Antibiotics to prolong latency in pPROM can serve as GBS IAP if delivery occurs while the mother is receiving that antibiotic regime**



# MINACCIA di PARTO PRETERMINE



pPROM

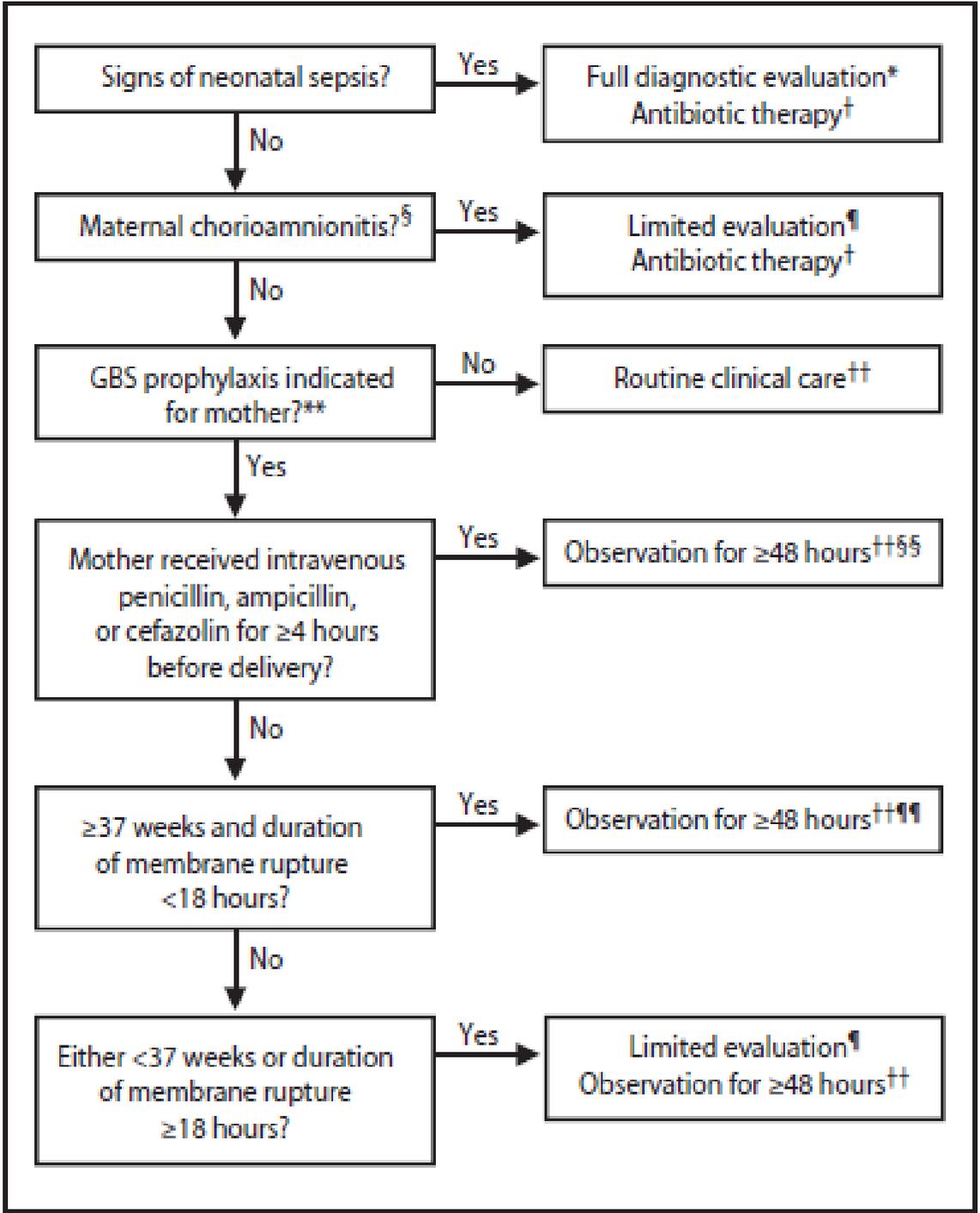
# **Antibiotics for IAP**

- **Penicillin the first-line agent for IAP**
- **Ampicillin an acceptable alternative**
- **Cefazolin for woman allergic to penicillin but not at high risk for anaphylaxis**
- **Drugs with less evidence for effectiveness (clindamycin, vancomycin) only for women at high risk of anaphylaxis**
- **Erythromycin not included as option**

# **Newborn Management in the 2010 GBS Guidelines**

# Revised Neonatal Management Algorithm

- **Management based on clinical appearance, risk factors (maternal chorioamnionitis, PROM, preterm) and adequacy of IAP if indicated for mother**
- **Adequate IAP clarified**
  - **≥4 hours of IV penicillin, ampicillin, or cefazolin before delivery**
  - All other agents or durations are considered inadequate for purposes of neonatal management
- **Aims to reduce unnecessary evaluations and antibiotics in newborns at relatively low risk for early-onset GBS disease**



# NEONATO



# Sepsi da streptococco agalactiae

- La maggioranza dei neonati presenta malattia entro
- 24 ore dalla nascita
- I sintomi più comuni comprendono distress
- respiratorio, apnea, disturbi circolatori con
- centralizzazione del circolo e tempo di ricircolo
- allungato (>3 secondi), shock
- La setticemia è presente nel 25-40% dei casi
- La polmonite nel 35-55% dei casi
- La meningite nel 5-10% dei casi
- La mortalità va dal 4 al 30% dei casi e dipende
- dalla età gestazionale

# Fattori di rischio

- **Precedente nato con malattia invasiva da GBS**
- **Batteriuria da GSB durante la attuale gravidanza**
- **Parto prematuro**
- **Rottura prematura di membrana ( > 18 h.)**
- **Febbre intraparto > 38 G.**

# Prevenzione Sepsis GBS

- **Screening universale** (tampone vagino-rettale) deve essere offerto a tutte le gravide tra 35 e 37 settimane di età gestazionale
- Se positivo somministrazione di **ampicillina** intrapartum (efficace se somministrata 4 ore prima del parto)
- vanno comunque valutati i **fattori di rischio** e le condizioni cliniche del neonato nelle prime 24-48 ore di vita (osservazione clinica frequente)
- l'allergia alla penicillina prevede una profilassi con antibiotici alternativi
- Non è necessaria la profilassi in gravida positiva allo GBS che effettua taglio cesareo senza travaglio di parto e rottura prematura di membrane

# Streptococco agalactiae (GBS)

- Il GBS è considerato un commensale del **tratto gastroenterico e urogenitale**
- IL 30 % delle donne sono colonizzate durante la gravidanza e circa il **20% presenta colture retto-vaginali positive** a termine di gestazione
- IL 50-70% dei neonati viene colonizzato alla nascita e l'1% di questi manifesta una infezione