

UPADATE ON PERINATAL AND NEONATAL INFECTIONS

Le infezioni perinatali e neonatali rappresentano ancor oggi la principale cause di mortalità nel periodo neonatale. La donna, nel corso della gravidanza, è esposta ad agenti patogeni [virus (THORCH) e batteri] che possono essere trasmessi al feto o al neonato. Questi sono in grado di provocare un'infezione in fase intrauterina (infezioni congenite), durante il travaglio del parto (infezioni perinatali) o dopo la nascita (infezioni postnatali). Le conseguenze della trasmissione verticale dell'agente patogeno da madri infette possono essere di varia gravità: morte intrauterina, aborto, nascita prematura, ritardo di crescita intrauterino e infine difetti di diversa entità, già manifesti al momento della nascita o che, più frequentemente, si manifestano come sequele. La trasmissione intrauterina dell'infezione avviene per via ascendente o transplacentare, la trasmissione perinatale, invece, può essere causata dalla rottura prolungata delle membrane, evento che facilita la contaminazione del liquido amniotico, delle membrane fetali, della placenta o del cordone ombelicale per via ascendente. E' possibile, inoltre, che il neonato acquisisca l'infezione durante il passaggio attraverso il canale del parto, in seguito al contatto con secrezioni vaginali infette o lesioni presenti a livello genitale. Le infezioni postnatali, sono invece principalmente acquisite dal neonato attraverso l'allattamento. La trasmissione materno-fetale può verificarsi in seguito ad un'infezione materna primaria (rischio di trasmissione del 30%-40%) o un'infezione cronica o ricorrente (rischio di trasmissione 0.5-2%).

I neonati sono comunemente considerati particolarmente vulnerabili ai microrganismi a causa della cosiddetta immaturità immunologica neonatale. Tale concetto però non spiega la variabilità inter-individuale delle risposte neonatali contro i microrganismi. Solo una piccola proporzione dei neonati esposti a un dato microrganismo sviluppa un'infezione grave, mentre la maggior parte dei neonati è colonizzata senza sviluppare infezioni clinicamente evidenti.

Gli studi epidemiologici hanno identificato fattori che contribuiscono al rischio di sviluppare un'infezione grave in epoca neonatale. Sulla base di tali fattori il rischio individuale può essere stimato e possono essere messe in atto strategie preventive (CDC 2010).

Il sistema immunitario del neonato, ancor più se prematuro e ricoverato in TIN è, come tutti gli organi e sistemi nel periodo perinatale, un sistema non-ridondante e in rapidissima evoluzione a causa delle profonde modifiche necessarie alla transizione dalla vita intrauterina alla vita postnatale. A tale immaturità innata, si aggiungono la complessità dell'interazione tra i sistemi materno e neonatale (sistema immunitario e microbioma materni e neonatali), la virulenza del microrganismo e la complessità degli eventi metabolici neonatali.

Una comprensione più profonda dei meccanismi alla base della suscettibilità individuale alle infezioni neonatali è un passo imprescindibile nel cammino verso lo sviluppo di protocolli di prevenzione efficaci e personalizzati ■

Ad oggi lo Streptococco di gruppo B (*Streptococcus agalactiae*, GBS) è la principale causa di infezione neonatale grave nei Paesi sviluppati. Il neonato è colonizzato durante il passaggio nel canale del parto. Il GBS può essere presente nel tratto gastrointestinale o genitale della donna. L'infezione vaginale nella paziente in gravidanza è, di solito, asintomatica. Al contrario, nel neonato l'infezione da GBS può produrre quadri clinici di estrema gravità. Nelle forme ad esordio precoce (*early onset disease*) si può avere un quadro di sepsi, di polmonite e, meno frequentemente, di meningite; nelle forme ad esordio tardivo (*late onset disease*), le principali manifestazioni cliniche sono rappresentate dall'osteomielite, artrite settica, cellulite o altre infezioni localizzate. In Italia, si stima una prevalenza di colonizzazione vaginale del 17,9%. Circa un terzo dei neonati di donne portatrici è colonizzato al momento del parto. Durante i primi 7 giorni di vita, circa l'1-3% dei

neonati colonizzati può sviluppare un'infezione *early onset*. L'infezione *late onset* (dopo 7 giorni di vita) sembra essere determinata da un'infezione nel post partum. Il rischio di infezione *early onset* aumenta in caso di parto prematuro, febbre materna durante il parto e rottura prematura della membrane superiore a 18 h prima del parto. Diversi studi clinici randomizzati hanno dimostrato che la profilassi antibiotica endovena intrapartum nelle donne portatrici di GBS, da iniziare dall'inizio del travaglio fino al momento del parto, consente la riduzione del rischio di infezione *early onset* dal 4,7% allo 0,4%.

Una tempestiva diagnosi e idonee misure profilattiche e terapeutiche permettono ridurre in modo consistente il rischio di trasmissione verticale e diminuire la gravità dei danni causati dalle infezioni peri e neonatali. Ad oggi nonostante l'implementazione del monitoraggio infettivologico durante tutta la gravidanza, residua una quota di neonati esposti a rischio infettivo. Un'attenzione particolare deve essere posta a tali soggetti che se adeguatamente e tempestivamente monitorati e trattati possono ridurre al minimo il rischio di mortalità e sequele invalidanti.

E' per questo che riteniamo utile porre un focus su tali patologie coinvolgendo tutte le figure professionali direttamente interessate alla ricerca benessere della diade madre-figlio favorendo così una comunicazione ostetrico-neonatologica sempre più efficace riducendo al minimo i rischi per la donna e per il neonato.

Bibliografia:

- GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1459-544.
- Borghesi A, Stronati M, Fellay J. Neonatal Group B Streptococcal Disease in Otherwise Healthy Infants: Failure of Specific Neonatal Immune Responses. *Front Immunol* 2017;8:215
- ACOG Committee Opinion 782 Prevention of group B Streptococcal early onset disease in newborns, 2019
- Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20191881
- Tremolada S, Delbue S, Ferrante P INFEZIONI VIRALI CONGENITE, PERINATALI E NEONATALI VIRAL INFECTIONS OF THE FETUS AND NEWBORN INFANT *Pediatr Med Chir*. 2008 ; 30(4): 177-191