

# Infezioni congenite e neonatali

## Donne in gravidanza

**Perché maggior rischio:**

- **Down- regulation dell'immunità cellulare**
- **Aumento del progesterone**
- **Aumento della suscettibilità ai patogeni intracellulari**



## Neonati

**Perché maggior rischio:**

- **Sistema immunitario immaturo**
- **Tendenza a sviluppare una sintomatologia più severa**
- **Completa dipendenza dalla madre e da altri operatori**



# Infezioni congenite e perinatali

**CONGENITAL INFECTION**

Manifestations

- Growth retardation
- Congenital malformation
- Fetal loss



Rubella  
 CMV  
 HIV  
 Toxoplasma  
 T. pallidum  
 Parvovirus  
 VZV

**PERINATAL INFECTION**

Manifestations

- Meningitis
- Septicaemia
- Pneumonia
- Preterm labour



Gonococcus  
 Chlamydia  
 HSV  
 VZV  
 Group B strep  
 E. coli  
 Listeria

**POSTNATAL INFECTION**

Manifestations

- Meningitis
- Septicaemia
- Conjunctivitis
- Pneumonitis



Person-to-person  
 Group B strep  
 Listeria  
 E. coli

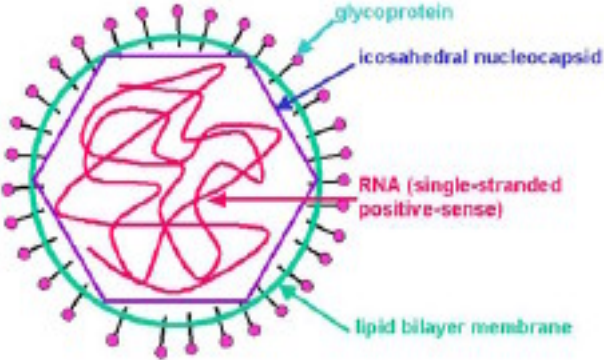
Umbilicus  
 Staphylococci  
 Tetanus

N. gonorrhoeae  
 Chlamydia  
 Breast milk  
 HIV  
 CMV

# Virus della Rosolia

**RUBELLA VIRUS**

Famiglia → Togavirus  
 Genere → Rubivirus genus  
 Virus → Virus della rosolia

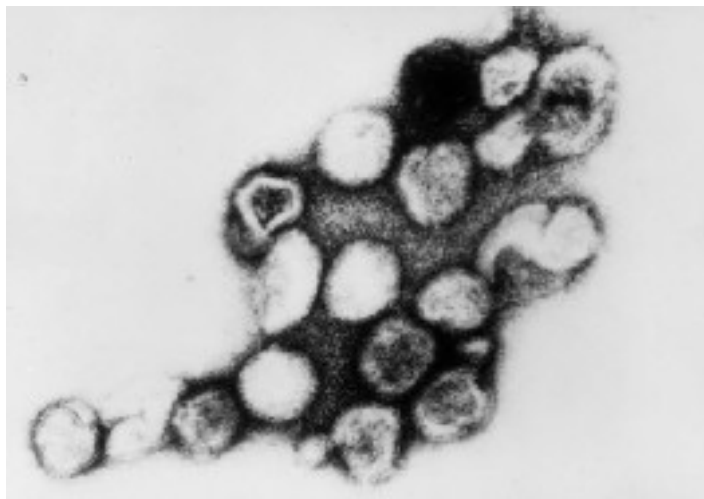


Diversamente dalla maggior parte dei Togavirus  
 NON  
 è un virus trasmesso da artropodi

Trasmissione: via respiratoria

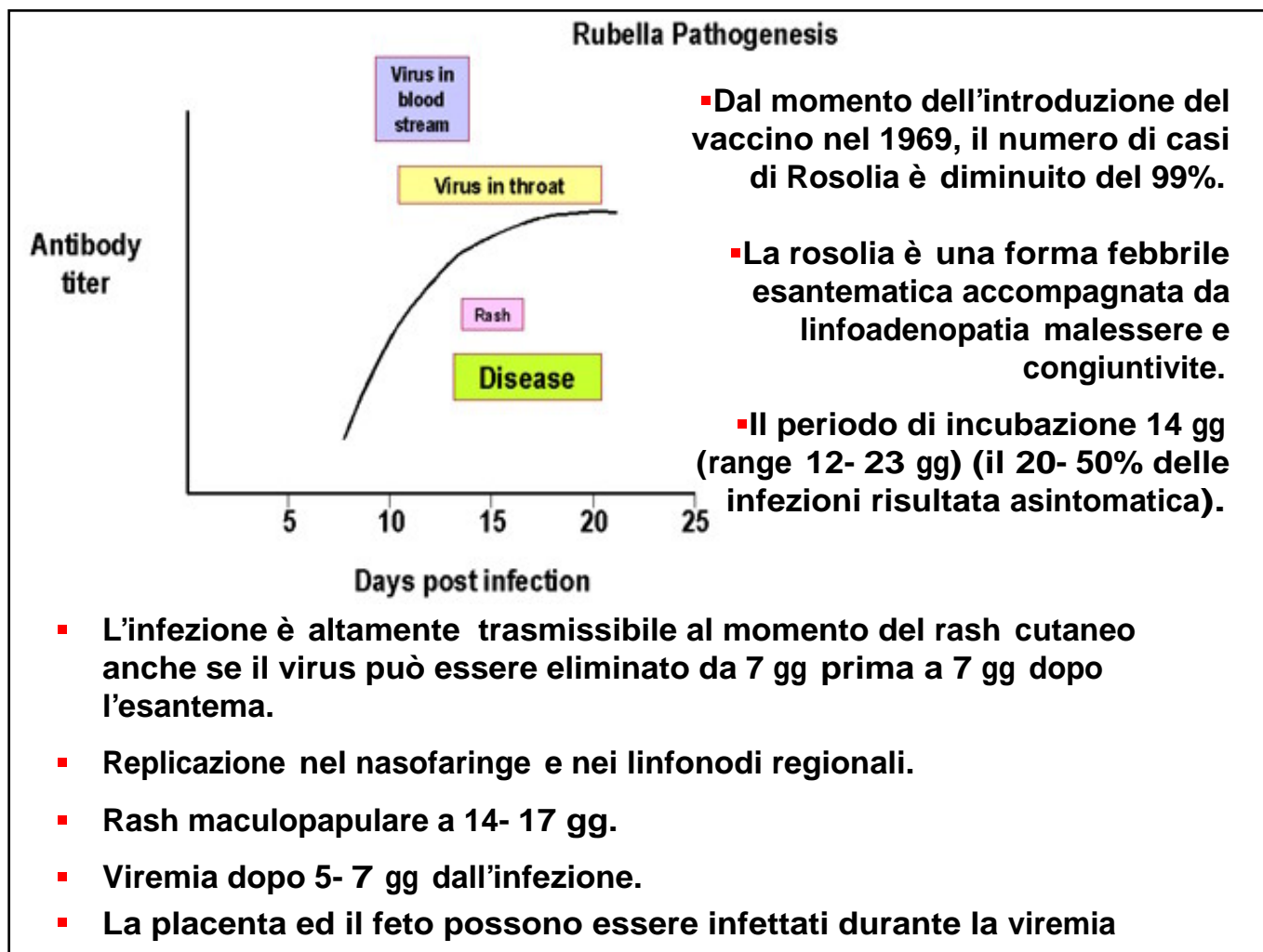
**Struttura:**  
 Virus con envelope  
 Capside icosaedrico  
 + RNA virus, non-segmentato  
 Replicazione nel citoplasma  
 Esiste un solo tipo antigenico

Fotografia al microscopio elettronico di virus della rosolia



Rapidamente inattivato da agenti chimici, luce ultravioletta, basso pH, e calore

Nell'epoca pre-vaccinazione, 80% delle donne aveva già subito  
l'infezione prima di raggiungere l'età riproduttiva





## Rosolia

Rash maculopapulare 14-17 gg

La distribuzione è come quella del morbillo, ma il colore delle lesioni è meno intenso

## **Rosolia criteri di classificazione**

- Caso clinico:**
- a) rash maculo-papulare
  - b) temperatura > 37.2
  - c) linfadenopatia suboccipitale, post auricolare e cervicale
  - d) congiuntivite

**Caso sospetto: rash**

- **Diagnosi di laboratorio: presenza di IgM (4-5 giorni dopo il rash e persistenti fino a 6 settimane) II campione**
- **Isolamento del virus (vie aeree respiratorio, sangue e urine) entro 4 giorni dal rash.**

**Arthralgia or arthritis****adult female****up to 70%****children****rare****Thrombocytopenic purpura****Encephalitis****1/3,000 cases****Neuritis****1/6,000 cases****Orchitis****rare****rare**

Complicazioni sono estremamente rare (1 in 6000 casi). L'encefalopatia da rosolia (cefalea, vomito, rigidità del collo, letargia, convulsioni) possono aversi circa 6 gg dopo il rash cutaneo. Generalmente dura solo pochi giorni e la maggior parte dei pazienti recupera completamente.

Nel caso sia mortale, il decesso si verifica dopo pochi giorni dall'insorgere della sintomatologia.

## **Rosolia durante la gravidanza**

**I trimestre di gravidanza (può colpire tutti gli organi in formazione con morte fetale e abnormalità congenite) Il 90% dei neonati colpiti durante le prime 11 settimane di gestazione possono sviluppare Rosolia congenita.**

**Nella fase tardiva della gestazione non si presentano manifestazioni cliniche.**

**I neonati infetti eliminano il virus per circa 1 anno**

**Rosolia congenita: cecità (cataratta, retinopatia, glaucoma)**

**Sordità (degenerazione cocleare)**

**Microcefalia, ritardo mentale**



## **Rischio di conseguenze in seguito ad infezione da rosolia durante la gravidanza**

**Prima del concepimento**

**Rischio minimo.**

**0- 12 settimane**

**100% di rischio di infezione congenita del feto seguita da maggiori anomalie congenite. L'aborto spontaneo può avvenire nel 20% dei casi.**

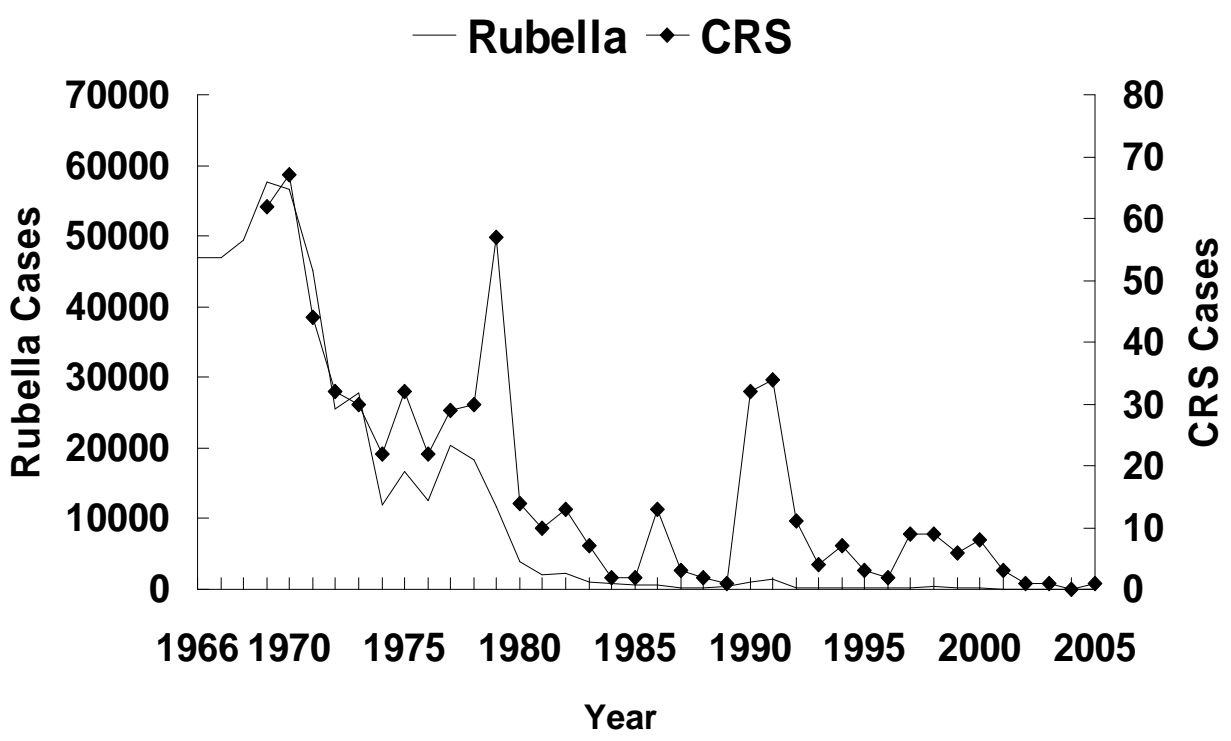
**13- 16 settimane**

**sordità e retinopatia nel 15%**

**dopo 16 settimane**

**sviluppo normale, leggero rischio di retinopatia**

# Rubella - United States, 1966-2005



## Epidemia di Rosolia – Unit ed St at es, 1964-1965

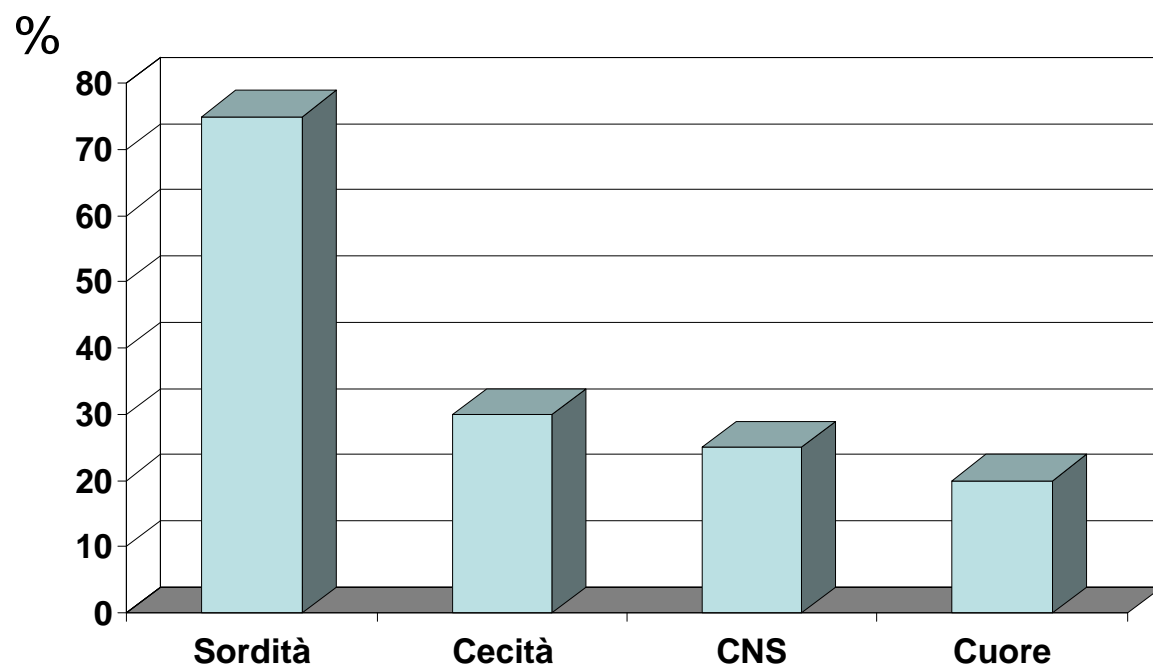
- 12.5 milioni di casi
- 2,000 encefaliti
- 11,250 aborti  
(chirurgici/spontanei)
- 2,100 decessi neonatali
- 20,000 casi di rosolia  
congenita
  - sordità - 11,600
  - cecità - 3,580
  - ritardo mentale - 1,800



## Rosolia congenita

- Sordità
- Cataratta
- Difetti cardiaci
- Microcefalia
- Ritardo mentale
- Alterazioni ossee
- Danni epatici e splenici

## Manifestazioni della rosolia congenita





**Bambino affetto da rosolia congenita  
L'ispessimento della retina che porta alla cecità**

## Prevenzione della rosolia congenita



- Vaccinazione
- Evitare l'esposizione

# Vaccino

- Composizione Live virus (RA 27/3 strain)
- Efficacia 95% (Range, 90%-97%)
- Durata dell'immunità A vita
- Modalità di somministrazione  $\geq 1$  Dose
- Dovrebbe essere somministrato con il vaccino contro morbillo e parotite (MMR) oppure morbillo, parotite e varicella (MMRV)

## **I ndicazioni per la somministrazione del vaccino MMR**

- Tutti i bambini >12 mesi d'età
- Adolescenti suscettibili e adulti senza la documentazione di evidenza all'immunità da rosolia
- Particolare attenzione alle donne in età fertile

## **I mmunità da rosolia**

- Documentazione di effettuata vaccinazione dopo il primo anno di vita
- Evidenza sierologica di immunità
- Nascita prima del 1957 (escluso le donne in età fertile)

Cit omegalovir us

<b>Herpesviruses</b>			
<b>Cytomegalovirus</b>			
<b>Virus</b>	<b>Disease</b>	<b>Epidemiology</b>	
<b>Alphaherpesviruses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Herpes simplex virus types 1 and 2</li> <li>• Varicella-zoster virus</li> </ul>	Mucosal lesions, encephalitis  Chickenpox, shingles	<b>Transmission</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blood, tissue, and body secretions (urine, saliva, semen, cervical secretions, breast milk, tears)</li> </ul>	<b>Distribution of virus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ubiquitous</li> <li>• No seasonal incidence</li> </ul>
<b>Betaherpesviruses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cytomegalovirus</b></li> <li>• Human herpesvirus 6</li> <li>• Human herpesvirus 7</li> </ul>	Congenital defects; opportunistic pathogen in immunocompromised patients  Roseola  Orphan virus	<b>At risk or risk factors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Babies whose mothers become infected during pregnancy (congenital defects)</li> <li>• Sexual activity</li> <li>• Blood and transplant recipients</li> <li>• Burn victims</li> <li>• Immunocompromised (recurrent disease)</li> </ul>	<b>Vaccines or antiviral drugs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No vaccines</li> <li>• Antiviral drugs: acyclovir, ganciclovir, valganciclovir, foscarnet, cidofovir, fomivirsen</li> </ul>
<b>Gammaherpesviruses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epstein-Barr virus</li> <li>• Human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma-related virus)</li> </ul>	Infectious mononucleosis; associated with a variety of lymphomas  Kaposi's sarcoma, rare B-cell lymphoma		

**Disease mechanisms**

Transmitted by **blood, tissue, and body secretions**

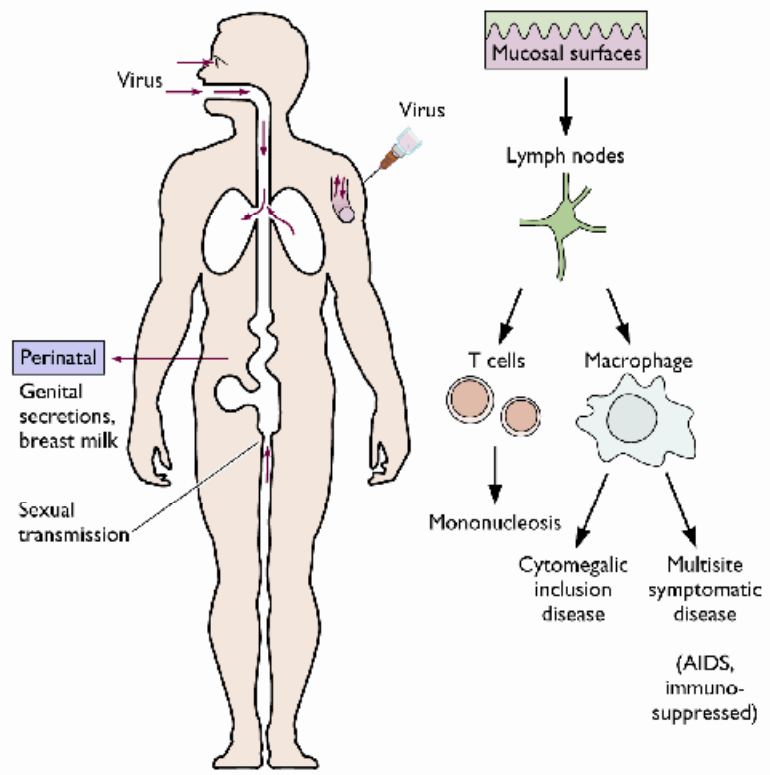
Infects epithelial and other cells

Mainly causes subclinical infections

Cell-mediated immunity required for resolution of infection

Latent infection in T cells, macrophages, other cells

Suppression of cell-mediated immunity leads to recurrence and severe disease

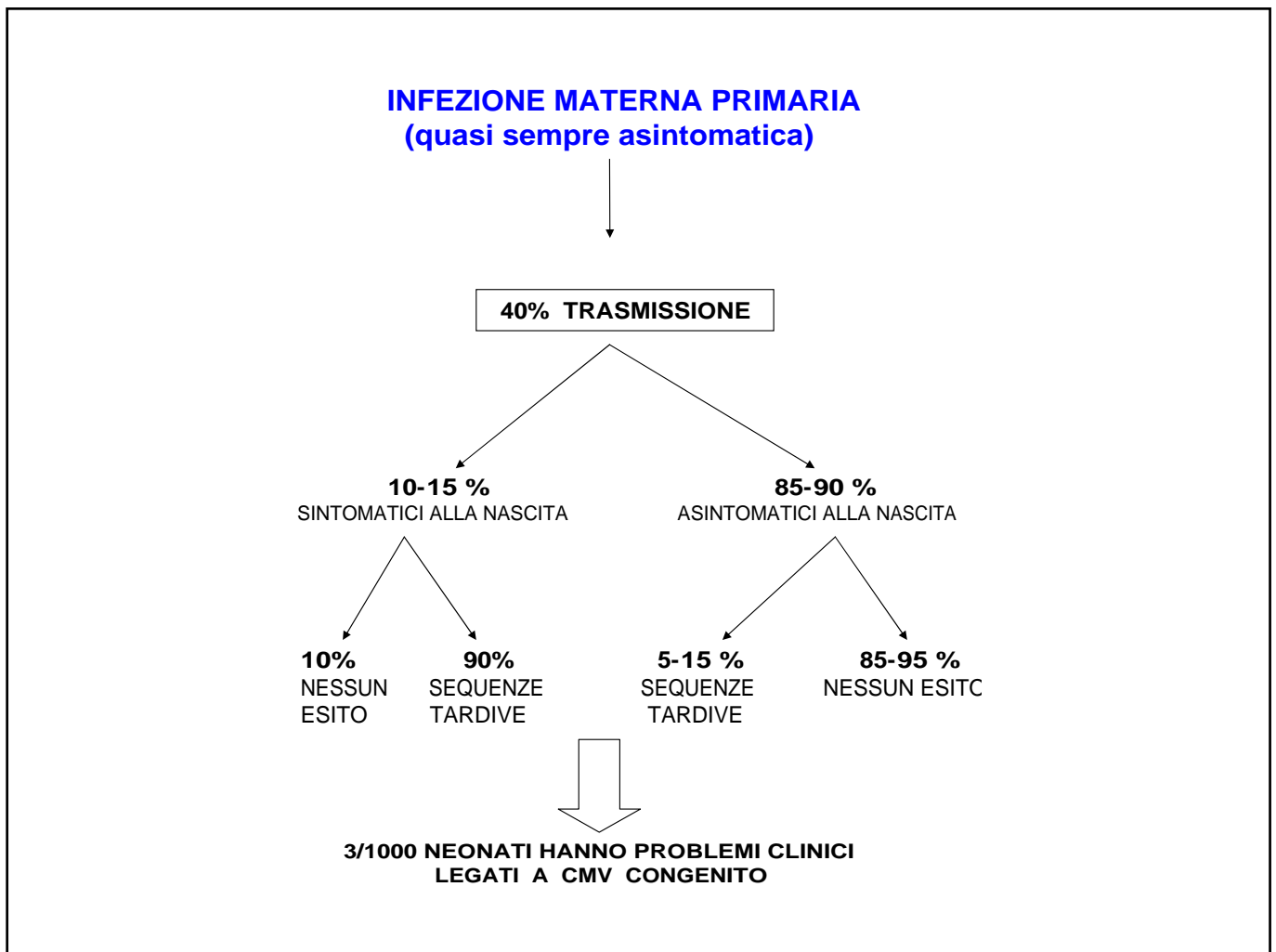


## EPIDEMIOLOGIA del CMV

- **Trasmissione orizzontale**
- **Trasmissione verticale**
  - **In utero**
  - **Durante il parto**
  - **Allattamento**

## **Trasmissione**

- **Il CMV è trasmissibile al feto per via placentare**
- **Neonato= contatto con secrezioni materne infette (allattamento al seno , canale del parto)**
- **Bambini=Urine o saliva di altri bambini infetti**
- **Adolesenti e adulti = Saliva, rapporti sessuali, trasfusioni di sangue.**
- **Trapiantati= Trasfusioni di sangue,organi donati (riattivazione dovuta alla immunosoppressione).**



## Infezione Congenita

- Definito come isolamento del CMV dalla saliva o dalle urine entro tre settimane dalla nascita
- La più comune infezione congenita, colpisce 0.3 – 1% delle nascite. Rappresenta la seconda causa di ritardo mentale dopo la Sindrome di Down.
- La trasmissione al feto può avvenire in seguito ad infezione primaria della madre o riattivazione.
- Può essere trasmessa al feto durante tutto il periodo della gestazione.
- Non c'è evidenza di teratogenicità, ma i danni sono conseguenti alla distruzione delle cellule una volta formate.

## Infezione congenita da CMV

- CNS - microcefalia, ritardo mentale, spasmo muscolare, epilessia, calcificazioni periventricolari.
- Occhio - retinite e atrofia ottica
- Orecchio - sordità
- Fegato - epato-splenomegalia
- Polmoni - polmonite
- Cuore - miocardite
- Porpora trombocitopenica, anemia
- Sequelae tardive in individui asintomatici alla nascita - difetti dell'udito e ridotta capacità intellettiva

## Infezione congenita da CMV



## Infezione congenita da CMV



## **CMV** **DIAGNOSI DI LABORATORIO**

### ADULTI IMMUNOCOMPETENTI

INFEZIONE → LATENTE: RICERCA IgG  
→ ACUTA: RICERCA IgM  
ISOL. VIRUS URINA

### PTS IMMUNOCOMPROMESSI

MALATTIA DA CMV → QUANTIZZARE IL VIRUS  
NEL SANGUE

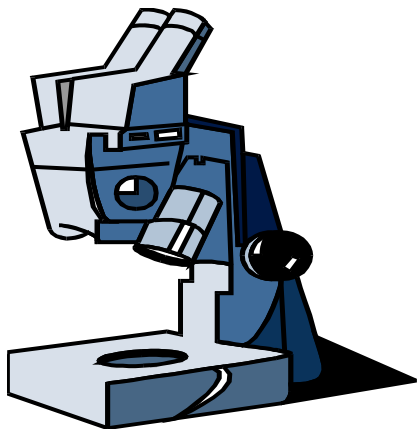
### DONNE IN GRAVIDANZA

INFEZIONE PRIMARIA: SIEROCONVERSIONE  
IgM  
IgG A BASSA AVIDITA'

### NEONATI

INFEZIONE CONGENITA: ISOLAMENTO NEI PRIMI  
10 GIORNI

## DIAGNOSI di CMV



- **Citologia** (Evidenza di corpi di inclusione da citomegalovirus da tessuti infetti -rara)
- **Sierologia** (Presenza di CMV IgM dal sangue del neonato)
- **Coltura** (Isolamento del CMV dalle urine o dalla saliva del neonato)
- **PCR**
- **ECO**
- **Amniocentesi - coltura virale e PCR**

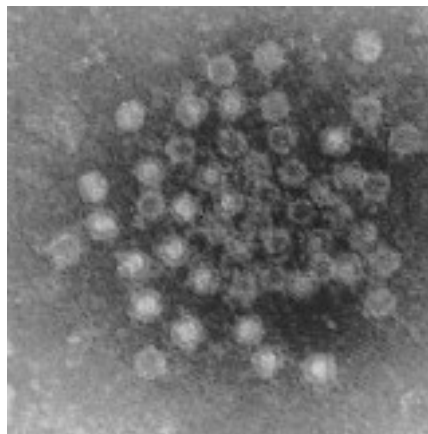
# DIAGNOSI ECOGRAFICA di INFEZIONE da CMV



Parvovirus

## Parvoviridae

<b>Acido nucleico</b>	→	<b>DNA</b>
<b>Simmetria del capsid</b>	→	<b>Icosaedrica</b>
<b>Envelope</b>	→	-
<b>Struttura del genoma</b>	→	ss Lineare (+ 0 - )
<b>Classificazione di Baltimore</b>	→	II
<b>Polimerasi virale</b>	→	-
<b>Diametro del virione (nm)</b>	→	<b>18- 26</b>
<b>Dimensione del genoma (kb)</b>	→	<b>5</b>



## Parvoviruses

### Virus

B19 parvovirus

### Disease

Erythema infectiosum (fifth disease)  
 Aplastic crisis in patients with chronic hemolytic anemia  
 Acute polyarthrititis  
 Abortion

Adeno-associated virus

Commonly infects humans, not associated with illness

**TABLE 1.** *Parvovirus B19 diseases*

Syndrome	Clinical features	Host characteristic
Fifth disease	Cutaneous eruption, arthralgia/arthrititis	Children Adults
Transient aplastic crisis	Severe acute anemia	Hemolysis
Pure red-cell aplasia	Chronic anemia	Immunodeficiency
Hydrops fetalis	Fatal anemia, heart failure	Mid-trimester fetus
Congenital red-cell aplasia	Aregenerative chronic anemia	Treated hydrops fetalis

## Parvoviridae



“Slapped-cheek” rash in bambini con il tipico eritema da “quinta malattia”.

## INFEZIONE CONGENITA da PARVOVIRUS

- 50% delle donne in età fertile è suscettibile all'infezione
- Il virus attraversa la placenta e distrugge le cellule ematopoietiche
- Anemia fetale
- Gravi problemi cardiaci
- Il virus colpisce direttamente le cellule del miocardio

## Parvoviridae



Feto affetto da idrope fetale (aborto)  
e placenta dopo infezione intrauterina da parvovirus B19

# Parvoviridae

## Epidemiology

### Transmission

- Respiratory and oral droplets

### Distribution of virus

- Ubiquitous
- Fifth disease most common in late winter and spring

### At risk or risk factors

- Children in elementary school (fifth disease)
- Parents of infected children
- Pregnant women (fetal infection and disease)
- Patients with chronic anemia (aplastic crisis)

### Vaccines or antiviral drugs

- None

# Parvoviridae

## Disease mechanisms

Transmitted by respiratory and oral secretions

In utero infection

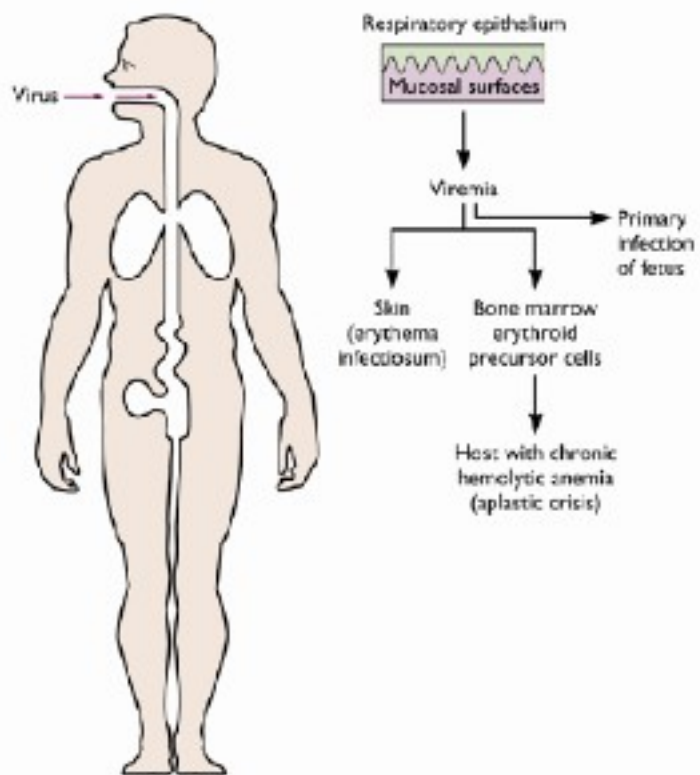
Virus infects mitotically active erythroid precursor cells in bone marrow

### Biphasic disease

Ru-like phase: viral shedding during viremia

Later phase: erythematous maculopapular rash, arthralgia, and arthritis caused by circulating virus-antibody immune complexes

Aplastic crisis in patients with chronic hemolytic anemia is caused by depletion of erythroid precursors and destabilization of erythrocytes



## **Diagnosi**

Ricerca delle IgM  
PCR

# VARI CELLULA-ZOSTER VIRUS

## Herpesviruses

### Varicella-zoster virus

Virus	Disease	Epidemiology	
<b>Alphaherpesviruses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Herpes simplex virus types 1 and 2</li> </ul>	Mucosal lesions, encephalitis	<b>Transmission</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Virus is transmitted by respiratory droplets or contact</li> </ul>	<b>Distribution of virus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ubiquitous</li> <li>• No seasonal incidence</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Varicella-zoster virus</b></li> </ul>	Chickenpox, shingles	<b>At risk or risk factors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Children (ages 5–9 years) (mild disease)</li> <li>• Teenagers and adults (more severe disease, possibly pneumonia)</li> <li>• Immunocompromised or neonates (fatal pneumonia, encephalitis, disseminated varicella)</li> <li>• Elderly, immunocompromised (recurrent zoster)</li> </ul>	<b>Vaccines or antiviral drugs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Live vaccine (Oka strain) available</li> <li>• Antiviral drugs: acyclovir, foscarnet</li> </ul>
<b>Betaherpesviruses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytomegalovirus</li> </ul>	Congenital defects; opportunistic pathogen in immunocompromised patients		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Human herpesvirus 6</li> </ul>	Roseola		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Human herpesvirus 7</li> </ul>	Orphan virus		
<b>Gammaherpesviruses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epstein-Barr virus</li> </ul>	Infectious mononucleosis; associated with a variety of lymphomas		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma-related virus)</li> </ul>	Kaposi's sarcoma, rare B-cell lymphoma		

**Disease mechanisms**

Transmitted by **respiratory** route

Infects epithelial cells and **fibroblasts**, spread by viremia to skin, causes lesions of **chicken pox**

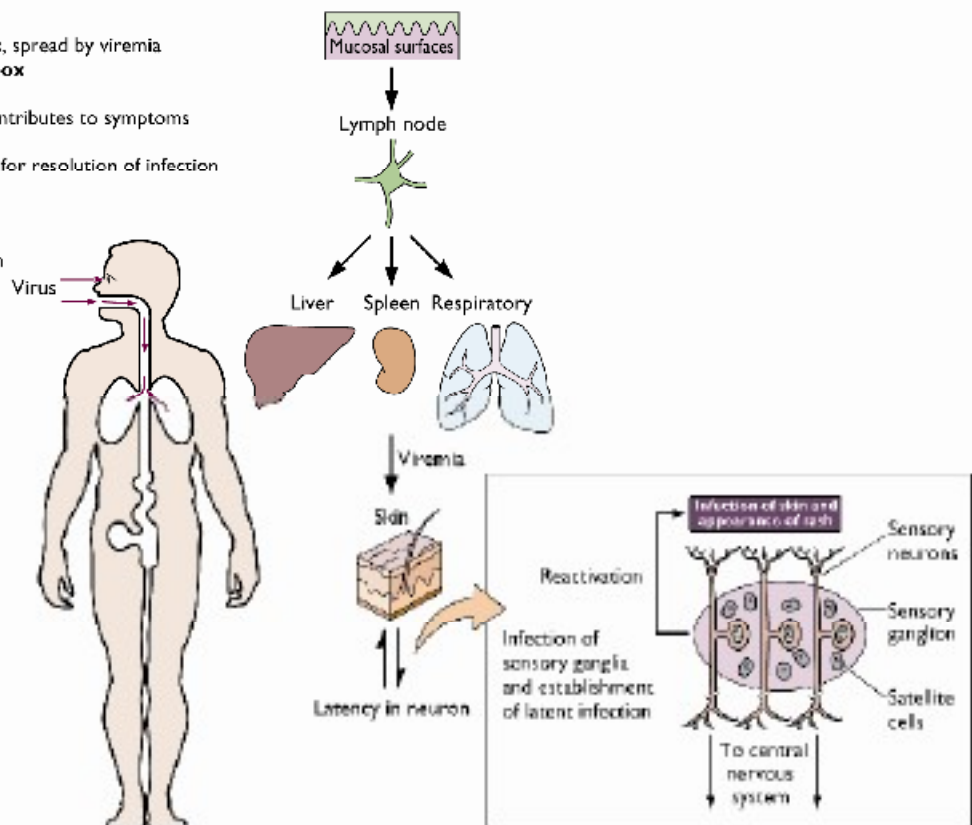
Cell-mediated immunopathology contributes to symptoms

Cell-mediated immunity is required for resolution of infection

**Latent** infection in neurons

Reactivation by **immune suppression**

Reactivation leads to **zoster** or **shingles**, formation of lesions over **entire dermatome**



## Diagnosi di laboratorio

Le manifestazioni cliniche della varicella o dello zoster, sono così caratteristiche che raramente si richiede la conferma in laboratorio. La diagnosi di laboratorio può essere richiesta solo in caso di manifestazioni atipiche, particolarmente nel caso di pazienti immunocompromessi.

- **Isolamento virale** – raramente effettuato (richiede 2- 3 settimane)
- **Identificazione diretta** – osservazione al microscopio elettronico del fluido delle vescicole (non può distinguere tra HSV e VZV). Immunofluorescenza
- **Sierologia** – la presenza di VZV IgG è indicativa di passata infezione ed immunità. La presenza di IgM indica un'infezione primaria recente.

## INFEZIONE CONGENITA da VARICELLA

- Il 90% delle donne incinte è già immune, per cui l'infezione primaria è molto rara
- L'infezione primaria durante la gravidanza comporta maggiori rischi di complicazioni, in particolare polmonite
- Le infezioni congenite sono rare
- Il rischio di danni al feto è  $< 2\%$  prima delle 20 settimane e quasi inesistente oltre.

## I NFEZIO NE NEONATALE da VARI CELLA

- Il neonato è vulnerabile quando il parto avviene a pochi giorni dall'inizio della sintomatologia nella madre
- Le manifestazioni dell'infezione:
  - Lesioni cutanee disseminate
  - Infezione viscerale
  - Ipoplasia degli arti
  - Polmonite

## RI SCHI O MATERNO da VARI CELLA

- Gli adulti (la madre) è a maggior rischio rispetto al neonato di sviluppare complicanze pericolose:
  - Polmonite ( 20 %)
  - Encefalite (1 %)

## PREVENZIONE della VARI CELLA

- Vaccinazione di bambini suscettibili ed adulti (Vaccino vivo attenuato)
- Evitare l'esposizione durante la gravidanza
- Immuno-globuline anti-Varicella-zoster o chemioterapia con antivirali nel caso di esposizione

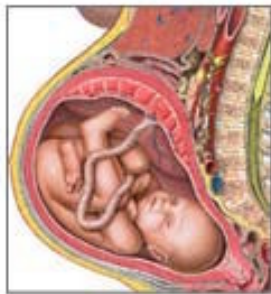
## Vaccino contro la Varicella

- Composizione                      Virus vivo attenuato (Oka/Merck strain)
- Efficacia                              95% (Range, 65%-100%)
- Durata dell'immunity              >7 anni
- Somministrazione                 1 Dose

Può essere somministrato simultaneamente con il vaccino trivalente contro il morbillo, parotite e rosolia

# TOXOPLASMOSI





A fetus may contract toxoplasmosis through the placental connection with its infected mother

The mother may be infected by:

Improper handling of cat litter



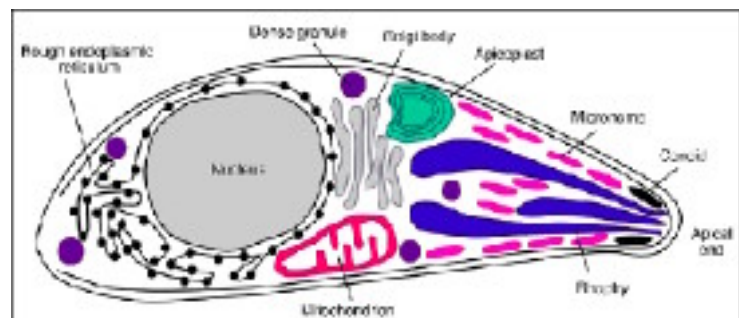
Handling or ingesting contaminated meat



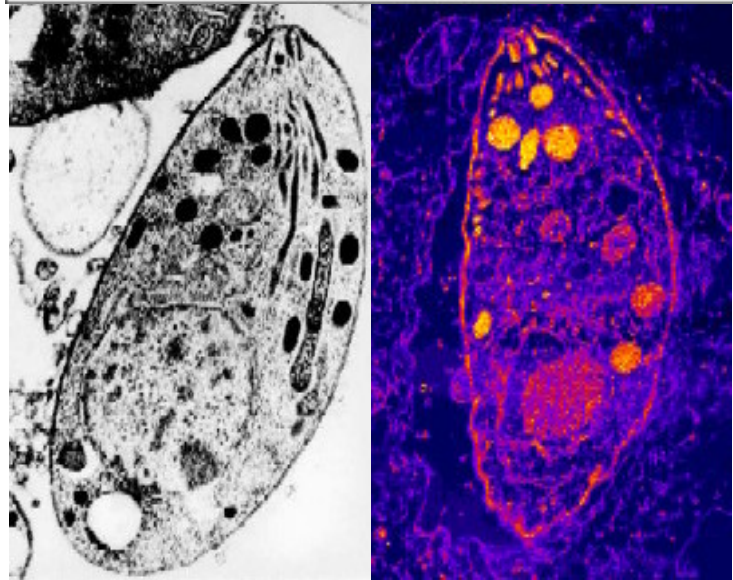
## Agente Causale :

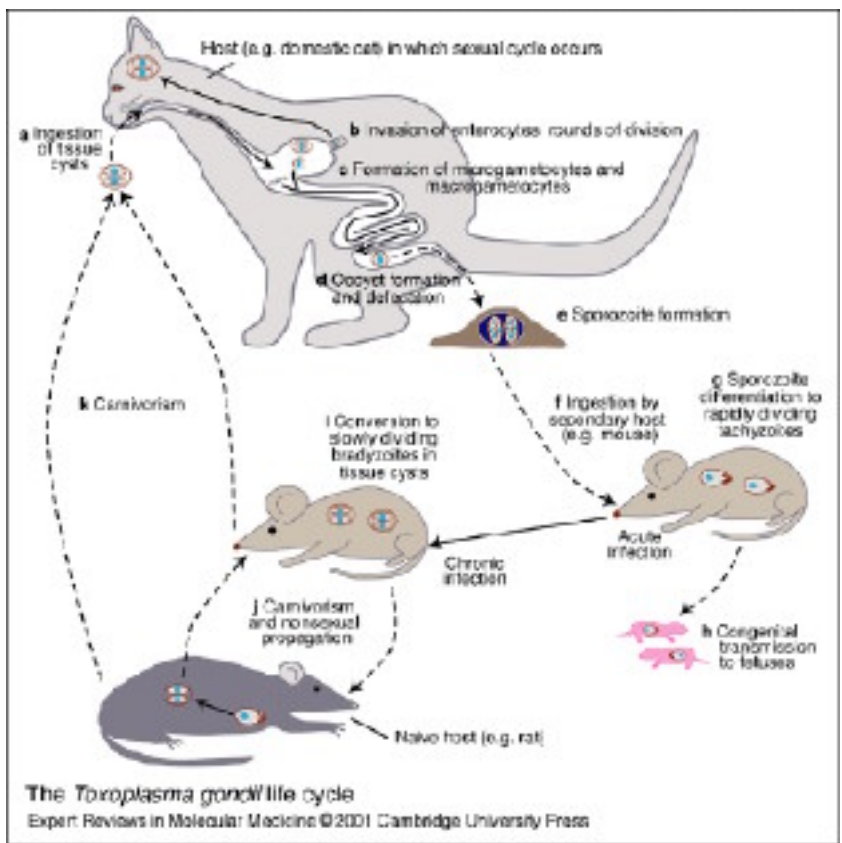
*Toxoplasma gondii* è un protozoo che infetta la maggior parte degli animali a sangue caldo, tra cui l'uomo.

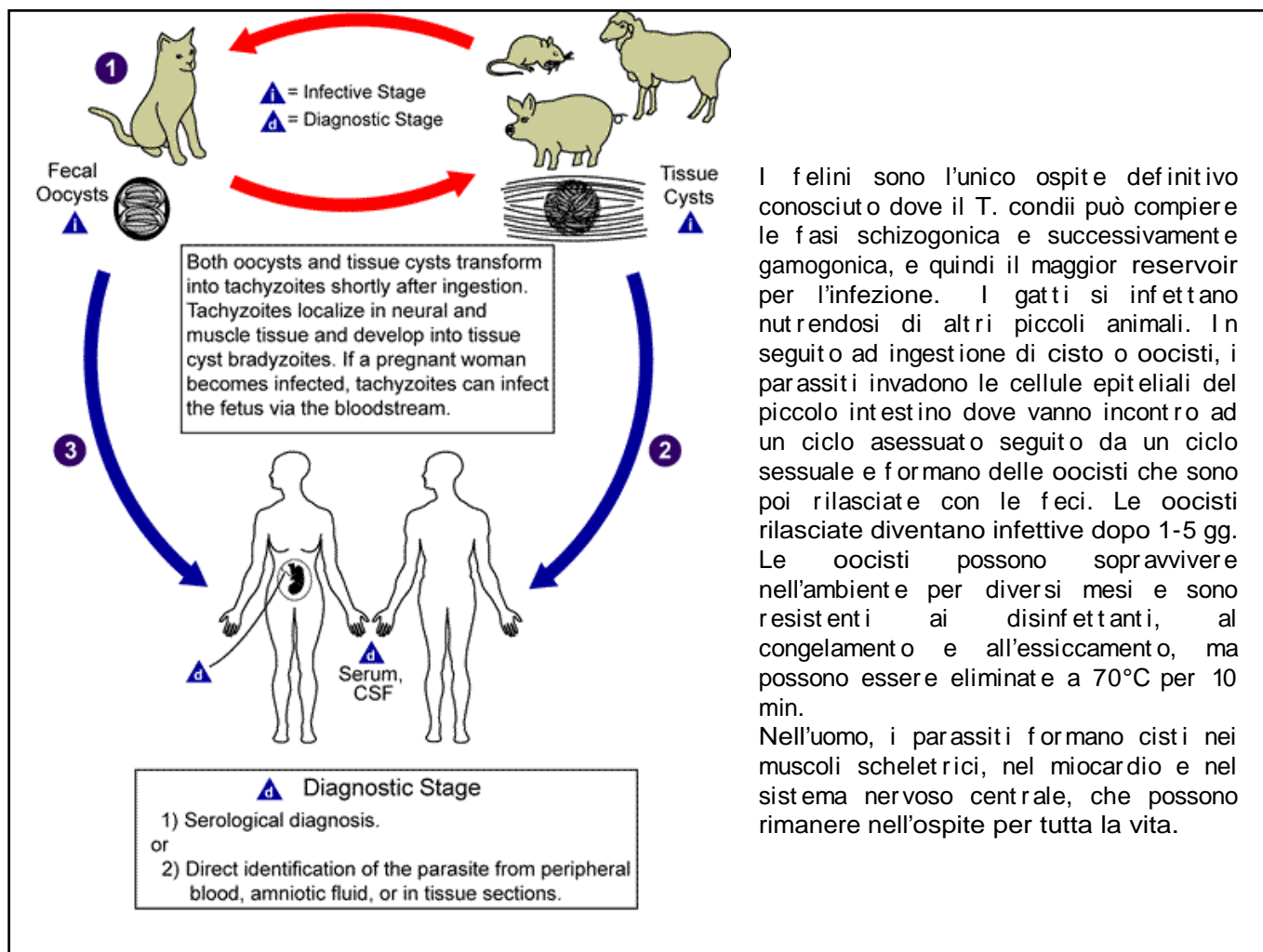
Phylum: Apicomplexa  
 Classe: Sporozoea  
 Sottoclasse: Coccidia  
 Ordine: Eucoccidia  
 Sottordine: Eimeriina  
 Famiglia: Toxoplasmatidae  
 Genere: *Toxoplasma*  
 Specie: *Toxoplasma gondii*



Ultrastructure of a *Toxoplasma gondii* tachyzoite  
 Expert Reviews in Molecular Medicine © 2001 Cambridge University Press

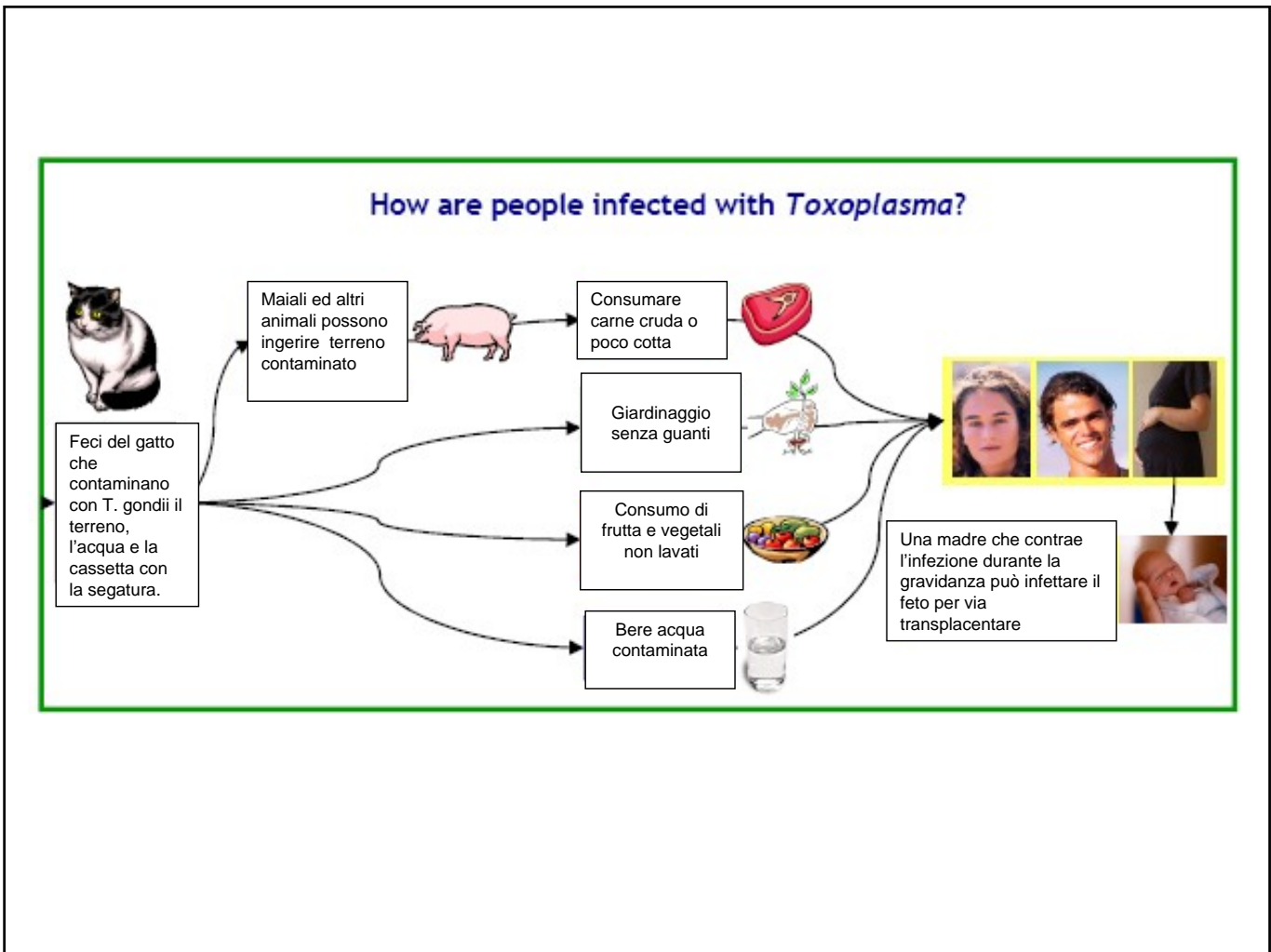






I felini sono l'unico ospite definitivo conosciuto dove il *T. gondii* può compiere le fasi schizogonica e successivamente gamogonica, e quindi il maggior reservoir per l'infezione. I gatti si infettano nutrendosi di altri piccoli animali. In seguito ad ingestione di cisto o oocisti, i parassiti invadono le cellule epiteliali del piccolo intestino dove vanno incontro ad un ciclo asessuato seguito da un ciclo sessuale e formano delle oocisti che sono poi rilasciate con le feci. Le oocisti rilasciate diventano infettive dopo 1-5 gg. Le oocisti possono sopravvivere nell'ambiente per diversi mesi e sono resistenti ai disinfettanti, al congelamento e all'essiccamento, ma possono essere eliminate a 70°C per 10 min.

Nell'uomo, i parassiti formano cisti nei muscoli scheletrici, nel miocardio e nel sistema nervoso centrale, che possono rimanere nell'ospite per tutta la vita.



## MANIFESTAZIONI CLINICHE della TOXOPLASMOSI

- La maggior parte delle infezioni sono asintomatiche
- Quando i sintomi sono presenti, essi sono simili alla mononucleosi

## MANIFESTAZIONI di TOXOPLASMOSI CONGENITA

- Epat o-splenomegalia e I t t e r o
- Cor i o r e t i n i t e
- Danni al CNS
- Convulsioni
- Rit a r d o m e n t a l e

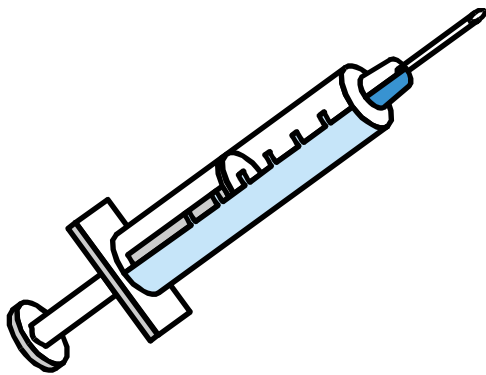
## Diagnosi di laboratorio:

La diagnosi di toxoplasmosi può essere effettuata mediante:

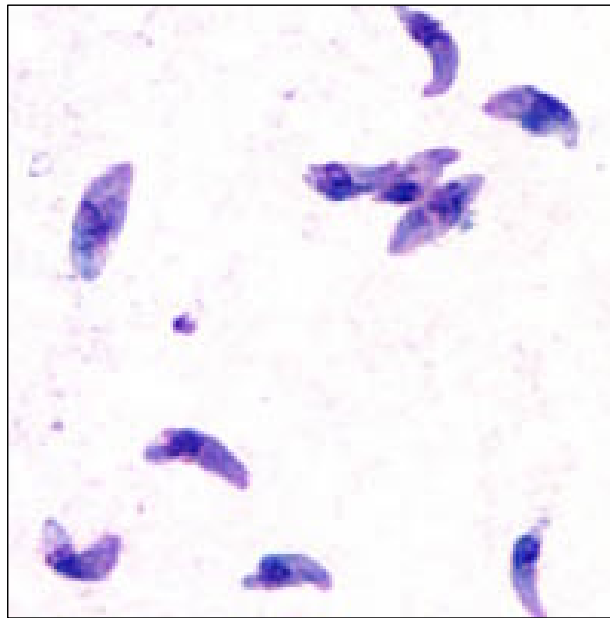
- Osservazione del parassita
- Isolamento del parassita dal sangue o da altri fluidi biologici mediante inoculazione intraperitoneale nel topo o in coltura. I topi vengono testati per la presenza di toxoplasma nel liquido peritoneale da 6 a 10 gg dopo l'inoculazione. Se non viene ritrovato il parassita, i topi devono essere testati sierologicamente da 4 a 6 settimane dopo l'inoculazione.
- Rilevamento del materiale genetico del parassita mediante PCR, specialmente nelle infezioni congenite in utero

I test sierologici sono il metodo di scelta per la diagnosi, poiché le tecniche precedenti sono tecnicamente complesse e lunghe.

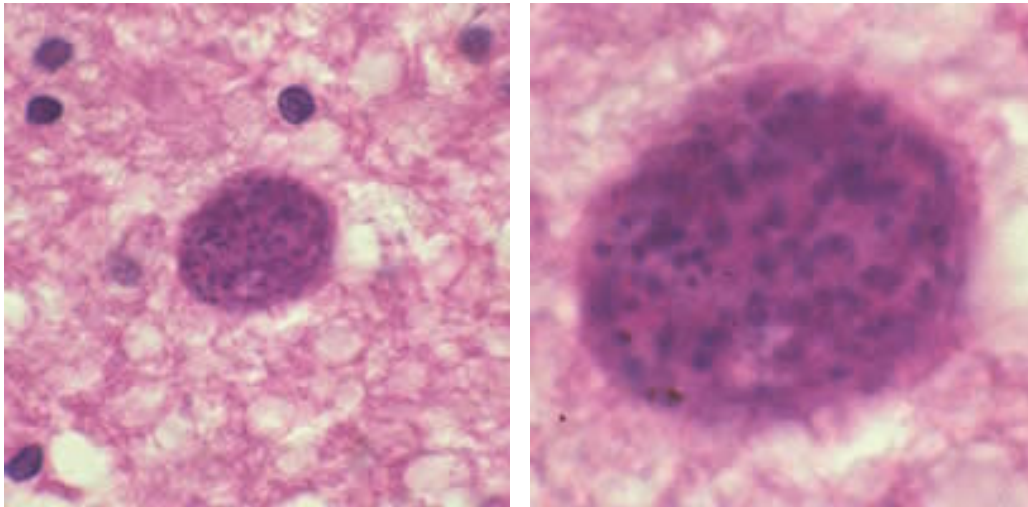
## DIAGNOSI di TOXOPLASMOSI CONGENITA



- Amniocentesi  
- PCR
- Ecografia



*Toxoplasma gondii* tachyzoites, stained with Giemsa, from a smear of peritoneal fluid obtained from a mouse inoculated with *T. gondii*. Tachyzoites are typically crescent shaped with a prominent, centrally placed nucleus.



Cisti di *Toxoplasma gondii* in tessuto cerebrale

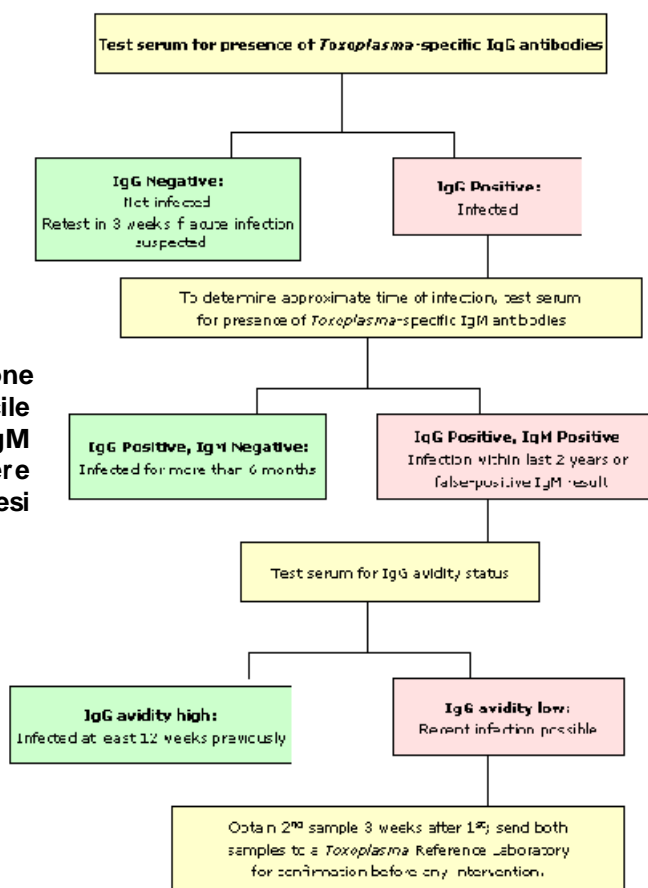
### Toxoplasma-specific IgG per determinare lo stato immunitario

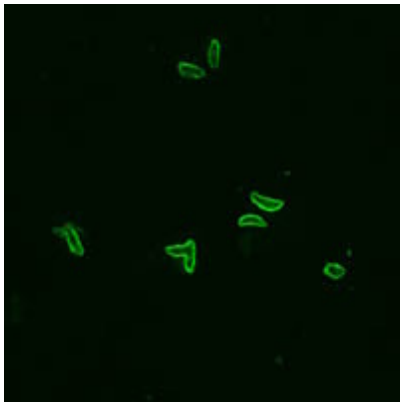
Un test IgM negativo esclude un'infezione recente, ma se positivo è di difficile interpretazione visto che anticorpi IgM Toxoplasma-specifici possono essere evidenziati mediante EIA fino a 18 mesi dall'infezione

Se la paziente è incinta, e IgG/IgM positiva, si deve effettuare un test di avidità per le IgG

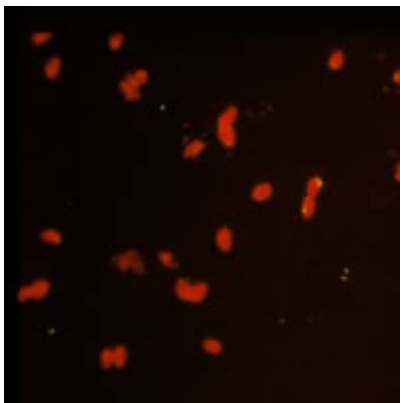
Un'alta avidità nei primi 12-16 mesi di gravidanza esclude un'infezione contratta durante la gestazione.

Una bassa avidità non indica, invece, una infezione recente, visto che alcuni individui possono avere una persistente bassa avidità anche molti mesi dopo l'infezione. Quindi potenzialmente è possibile un'infezione recente.



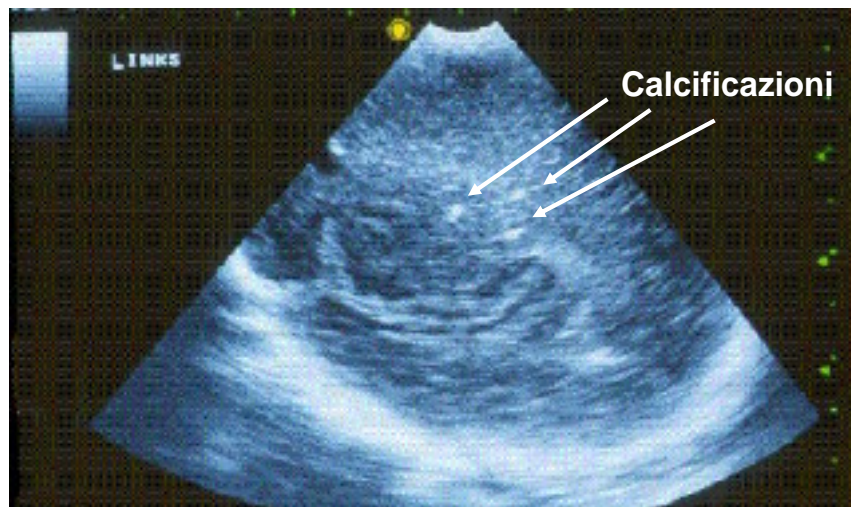


**Formalin- fixed Toxoplasma gondii tachyzoites, stained by immunofluorescence (IFA). This is a positive reaction (tachyzoites + human antibodies to Toxoplasma + FITC- labelled antihuman IgG = fluorescence.)**

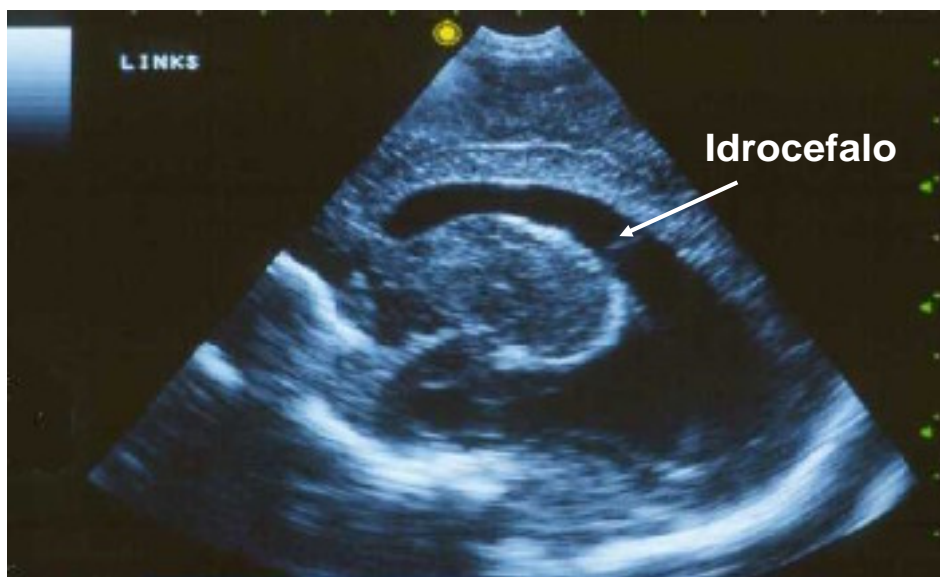


**Negative IFA for antibodies to T. gondii.**

## Diagnosi ecografica di toxoplasmosi



## Diagnosi ecografica di toxoplasmosi



## Principali Infezioni Congenite : conclusioni

- **Rosolia Congenita** –  
La chiave è la prevenzione mediante  
vaccinazione universale
- **Infezione congenita da CMV** –  
La chiave è la prevenzione all'esposizione  
durante la gravidanza

## Principali Infezioni Congenite : conclusioni

- **Infezione congenita da parvovirus –**  
Evitare l'esposizione è difficile
- **Infezione congenita da Varicella –**  
Il rischio del feto è minimo, ma alto per  
la madre

## Principali Infezioni Congenite : conclusioni

- **Toxoplasmosi congenita** –  
La chiave è evitare l'esposizione durante la gravidanza

### Altre infezioni:

- HSV
- HIV
- Treponema pallidum
- Listeria monocytogenes
- Streptococchi gruppo B
- Chlamidia trachomatis
- Neisseria gonorrhoeae
- Escherichia coli
- Clostridium tetani
- Stafilococchi

# Herpes simplex

## MALATTIA ERPETICA PERINATALE

- L'herpes genitale femminile può essere responsabile di infezione del neonato durante il parto.
- L'herpes neonatale è una condizione seria ma estremamente rara (1 / 10000 feti nati vivi);



- Sebbene possa essere sostenuta da entrambi i tipi di virus, l'agente etiologico è di solito il tipo 2;



- L'infezione contratta durante il passaggio attraverso il canale da parto è più frequente (90%) e può provocare aborto, morte fetale i.u., fetopatia (lesioni nervose, viscerali, cutanee)
- Stessi esiti per l'infezione fetale per via transplacentare (5%)

## Diagnosi

- **Esame microscopico diretto delle cellule prelevate dalla lesione.**
- **Coltura cellulare (HSV produce CPE entro 1- 3 giorni in cellule HeLa ,Hep2).**
- **I test sierologici sono utili solo per la diagnosi di una infezione primaria da HSV, non sono utili per la diagnosi di malattie ricorrenti perché in genere queste non sono accompagnate da un significativo aumento del titolo anticorpale.**

Poiché l'infezione perinatale da HSV rappresenta un problema medico e sociale di notevole importanza è indicato uno studio clinico-sierologico della popolazione femminile in epoca preconcezionale.

- **Donne senza anticorpi anti HSV**

→ in gravidanza sarà effettuato uno studio sierologico una volta al mese. Se la sierologia rimane negativa per tutto l'arco della gravidanza non esiste alcun problema. Se invece durante questi controlli si assiste a una chiara sieroconversione, siamo in presenza di infezione contratta in gravidanza con possibile fetopatia;

→ **PARTO CESAREO INUTILE** come misura profilattica se l'infezione si trasmette per via transplacentare!

- **Donne con anticorpi anti HSV**

→ si eseguirà un monitoraggio sierologico in caso di successiva gravidanza allo scopo di evidenziare eventuali recidive o reinfezioni.

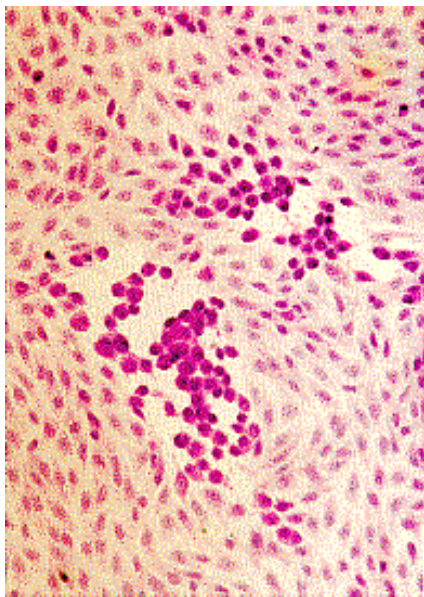
La recidiva sarà svelata da un aumento degli anticorpi nel test FC mentre il test IF o ELISA per le IgM specifiche risulterà negativo;

La reinfezione risulterà caratterizzata anch'essa da un aumento degli anticorpi e positiva al test di IF e ELISA

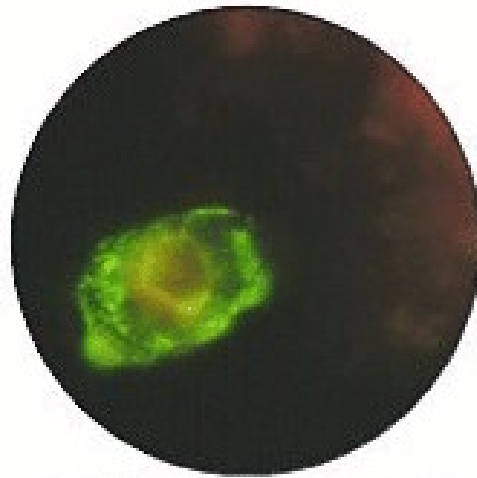
→ **PARTO CESAREO** (prima che si rompano le membrane o entro le 4-6 h dalla rottura per preservare il neonato dal contagio!)

## Diagnosis

- Isolamento del virus in colture cellulari da campione prelevato da vescicole cutanee, bocca, occhio, CSF. L'effetto citopatico può essere evidenziato dopo 24-48 ore. In alcuni casi di neonati con encefalite, il virus può essere ritrovato solo nel tessuto cerebrale mediante PCR.
- Anche possibile neutralizzazione, IF, EM (con adeguati MAbs)



**Effetto citopatico in cellule in coltura.  
Notare l'effetto di arrotondamento delle cellule**

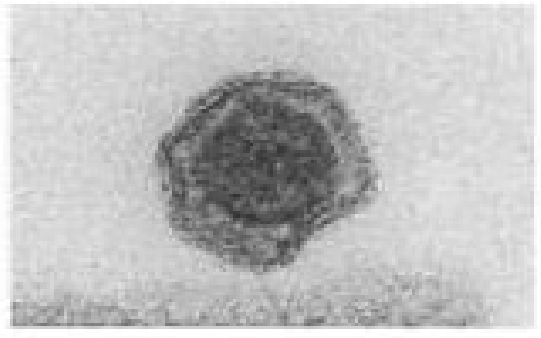


**Test di immunofluorescenza per gli antigeni  
di HSV in cellule epiteliali**

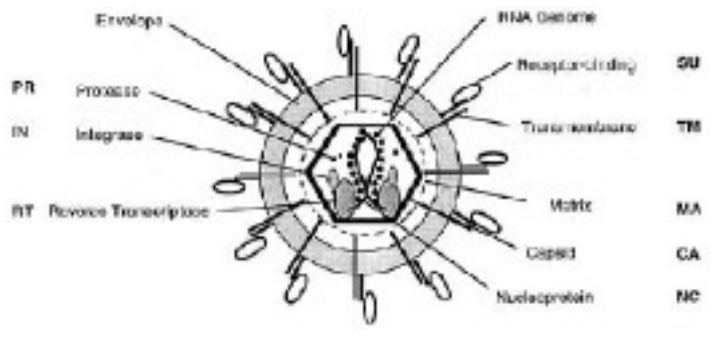
**H I V**

# RETROVIRIDAE

<b>Acido nucleico</b>	—————→	<b>RNA</b>
<b>Simmetria del capside</b>	—————→	<b>Icosaedrica</b>
<b>Envelope</b>	—————→	<b>+</b>
<b>Struttura del genoma</b>	—————→	<b>ss (+) copie</b>
<b>Classificazione di Baltimore</b>	—————→	<b>VI</b>
<b>Polimerasi virale</b>	—————→	<b>+</b>
<b>Diametro del virione (nm)</b>	—————→	<b>80- 130</b>
<b>Dimensione del genoma (kb)</b>	—————→	<b>3,5- 9</b>



MLV  
(Murine Leukemia Virus)

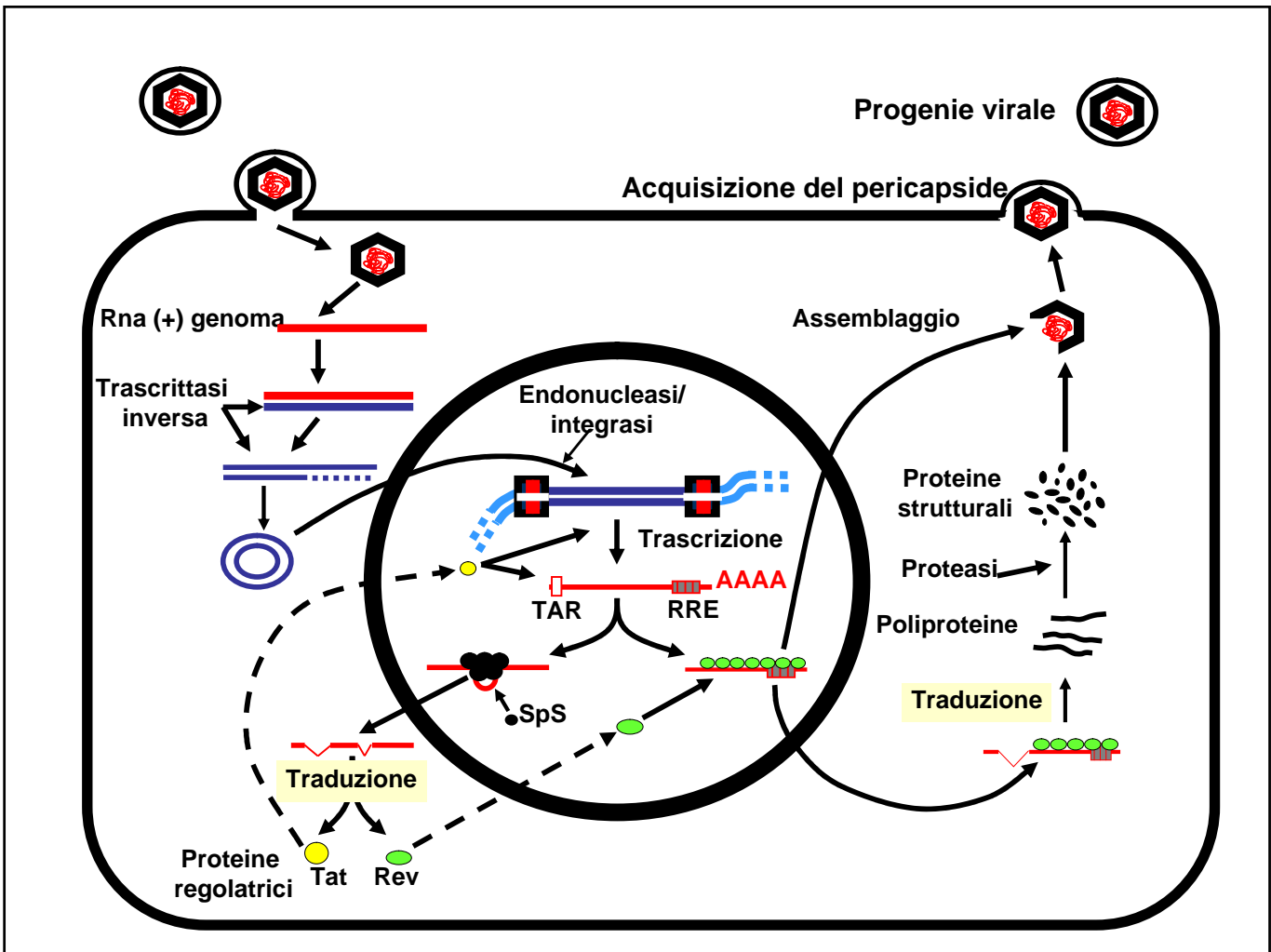


## **AIDS (Acquired Immuno-Deficiency Syndrome)**

**1980/81- Segnalazione di focolai di polmonite da *Pneumocystis carinii* associata a segni evidenti di compromissione del sistema immunitario (immunodeficienza acquisita) in giovani adulti (per lo più maschi omosessuali: “*gay pneumonia*”) e definizione “clinica” della sindrome.**

**1983 - Isolamento in Francia (L. Montagnier) e in U.S.A. (R. Gallo) del retrovirus oggi denominato HIV (*human immunodeficiency virus*) ed inizialmente etichettato: LAV (*Lymphadenopathy associated virus*) o HTLV-III (*perché erroneamente ritenuto correlato ai retrovirus oncogeni umani già noti: HTLV-I e HTLV-II*).**

**1985 - Disponibilità dei primi reattivi (*preparazioni di antigeni virali*) per la ricerca di anticorpi.**



## **HIV**

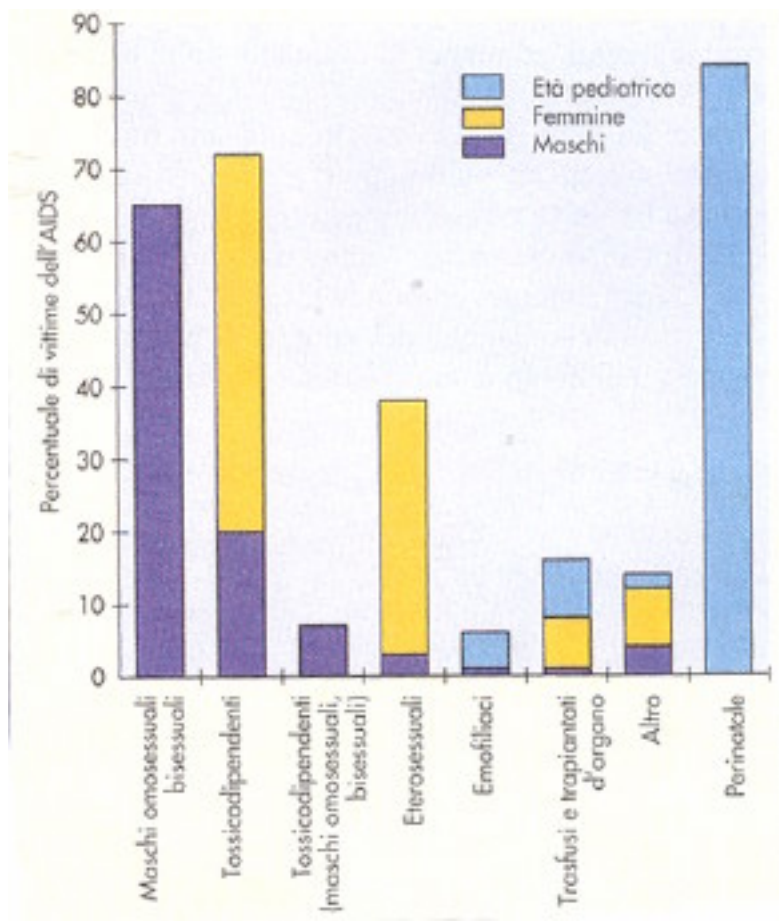
Può causare:

- Parti pretermine.
- Scarso peso alla nascita.
- Ritardo mentale
- Anormalità craniofacciali
- Microcefalia.
- Infezione del feto.

TABELLA 61-4

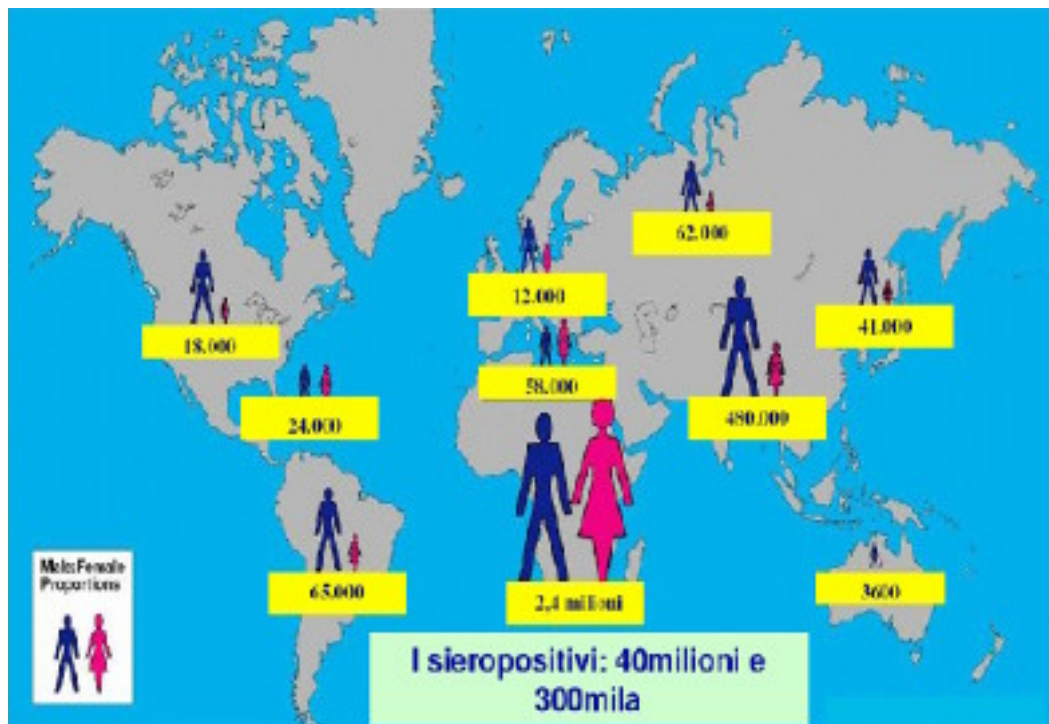
## Trasmissione dell'infezione da HIV

VIE	TRASMISSIONE SPECIFICA
<b>VIE DI TRASMISSIONE RICONOSCIUTE</b>	
Inoculazione nel sangue	Trasfusione di sangue e di suoi derivati Uso comune di siringhe tra i tossicodipendenti Punture d'ago, ferite aperte e contatti delle membrane mucose nel personale delle case di cura
Trasmissione sessuale	Aghi per tatuaggi
Trasmissione perinatale	Rapporti anali e vaginali Trasmissione intrauterina Trasmissione perinatale Allattamento
<b>VIE DI TRASMISSIONE NON RICONOSCIUTE</b>	
Contatto interpersonale	Membrani familiari Personale delle case di cura non a contatto con sangue



## LE VITTIME DELL'AIDS NEL 2005

3 milioni 100 mila, di cui 570.000 bambini



INFETTATI NEL 2005: 4 milioni 900 mila

## **La diagnosi di infezione da HIV**

**La ricerca di anticorpi nei confronti di HIV**

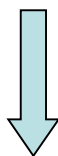


**Saggio immunoenzimatico  
(Enzyme-linked Immuno-sorbent Assay o ELISA)**

**preparazioni di antigeni virali le cui caratteristiche consentano la rilevazione di anticorpi nei confronti di HIV- 1 e HIV- 2 e per il sottotipo O di HIV- 1**

## **La diagnosi di infezione da HIV**

- **Un risultato positivo all'ELISA va sottoposto ad esame "di conferma"**

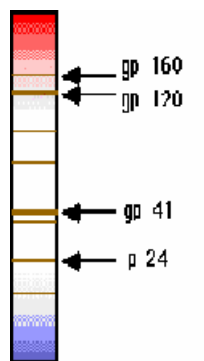


### **Immunoblotting**

**strisce con i diversi peptidi di HIV-1 e gp36 di HIV-2**

## La diagnosi di infezione da HI V

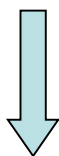
- L'immunoblotting negativo o sicuramente positivo non lascia dubbi interpretativi e non prevede ulteriori indagini diagnostiche.



## La diagnosi di infezione da HIV

### Limiti della sierologia

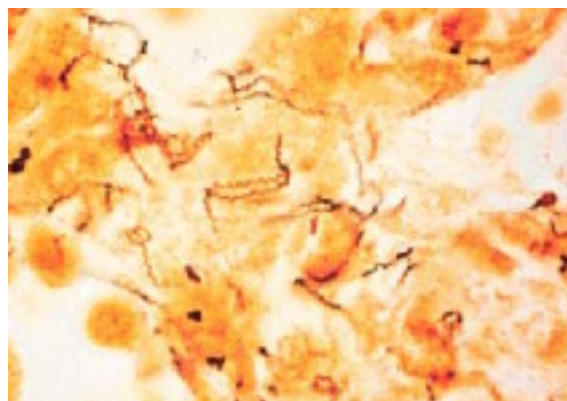
- 1) fase iniziale (3- 4 settimane): la cosiddetta "finestra" iniziale
- 2) neonati di madri infette da HIV (anticorpi sierici materni)
- 3) in una modesta percentuale di soggetti: risultati "borderline"



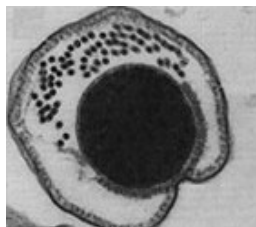
**Diagnostica Virologica: ricerca del virus.**

Treponema pallidum

**IL Treponema Pallidum,** appartiene alla famiglia delle treponemataceae, batteri di forma elicoidale, mobili, a divisione trasversale.

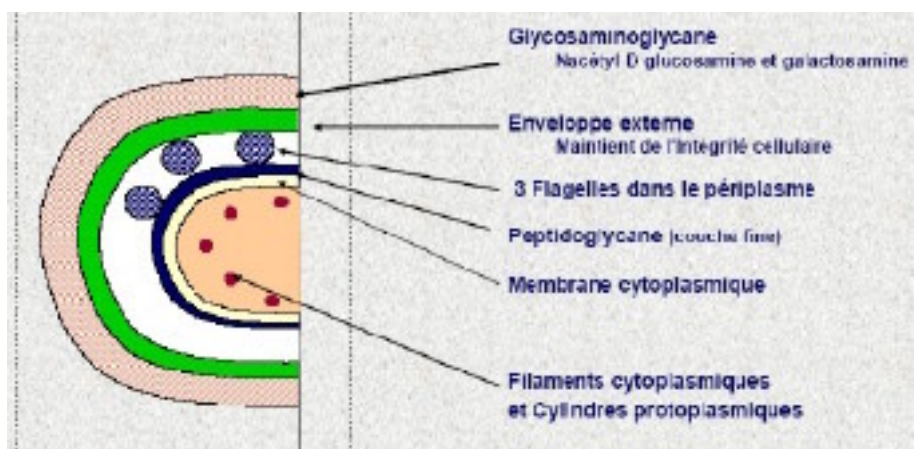


- lunghezza variabile da 8 a 14 micron
- larghezza variabile da 0.15 a 0.20 micron.



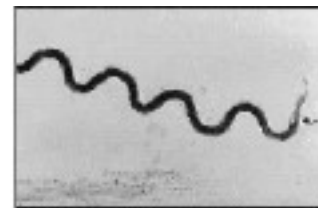
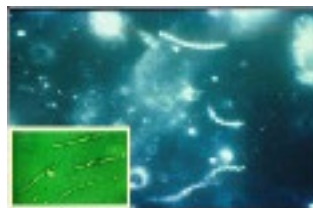
La **coltura in vitro** dei treponemi non è stata ancora realizzata. Per tale motivo il loro metabolismo è poco conosciuto.

## ANATOMIA DEL TREPONEMA



## STRUTTURA ANTIGENICA

- Un antigene polisaccaridico
- Un antigene lipidico
- Un antigene proteico
- Antigeni del corpo del treponema



## Sifilide congenita

⇒ La trasmissione materno-fetale può avvenire in qualsiasi fase della malattia la madre si trovi, purchè non trattata o inadeguatamente trattata.

⇒ Lo sviluppo placentare permette il passaggio di T.pallidum in genere solo dopo la 16<sup>a</sup> settimana di gestazione



Se contagio:

- 25%: morte in utero
- 25-30%: morte dopo la nascita
- 50%: sopravvivono ma manifestano segni di infezione nel 40-50%

## **Sifilide congenita: manifestazioni cliniche**

- 1. SIFILIDE CONGENITA PRECOCE: primi 2 anni di vita**
  - **CUTE: infiltrati diffusi, placche, vescicole, papule, bolle, rash desquamativo soprattutto palmo-plantare e peri-orale**
  - **MUCOSE: placche cavo orale, mucosa nasale faringea**
  - **OSSO: malformazioni (osteiti, osteoperiostiti soprattutto delle ossa lunghe)**
  - **OCCHIO: iriti, corioretiniti, neurite ottica**
  - **FEGATO/RENE/SNC: focolai d'infiltrazione**
  
- 2. SIFILIDE CONGENITA TARDIVA:**
  - **Spesso si ha la sola positività sierologica, in assenza di segni clinici**
  - **Manifestazioni oculari (cheratite interstiziale) o osteoarticolari (malformazioni: naso "a sella")**
  - **Anomalie dentarie (denti di Hutchinson o a semi-luna)**
  - **Anomalie acustiche: ipoacusia**

## Sifilide: diagnosi

- microscopia diretta in campo oscuro o mediante immunofluorescenza diretta di T.pallidum dalle lesioni in fase florida
- Indagini sierologiche:
  - 1) **test non treponemici** (VDRL)  
identificano le IgM ed IgG reaginiche che compaiono durante la lue, cimentando il siero del paziente con un antigene cardiolipinico.
  - 2) **test treponemici** (FTA-abs e TPHA)  
identificano le IgM ed IgG specifiche anti-Treponema, cimentando il siero del paziente direttamente con T.pallidum

# Sifilide: diagnosi

## NON TREPONEMICI

- rischio di falsi positivi (virosi, connettiviti, sarcoidosi) e falsi negativi
- il titolo si riduce durante la malattia, tendendo a negativizzarsi nelle fasi più avanzate della stessa anche in sogg. non trattati
- usati come test di screening o per monitorare la risposta alla terapia

## TREPONEMICI

- Più specifici ma più costosi
- Usati come test di conferma ai test di screening

### Diagnosi di lue congenita

- 1) Identificazione dell'antigene treponemico mediante immunofluorescenza su campione di aspirato rinofaringeo o cordone ombelicale
- 2) Ricerca nel bimbo di IgM specifiche anti-Treponema

## GRAVIDANZA E SIFILIDE CONGENITA



Si parla di sifilide congenita nel caso di trasmissione della malattia durante la gravidanza al feto attraverso la placenta attraverso il contatto con lesioni infette durante il passaggio nel canale del parto, oppure con lesioni del capezzolo durante l'allattamento. L'infezione transplacentare del feto può avvenire in qualunque fase dell'infezione materna e ad ogni stadio della gravidanza

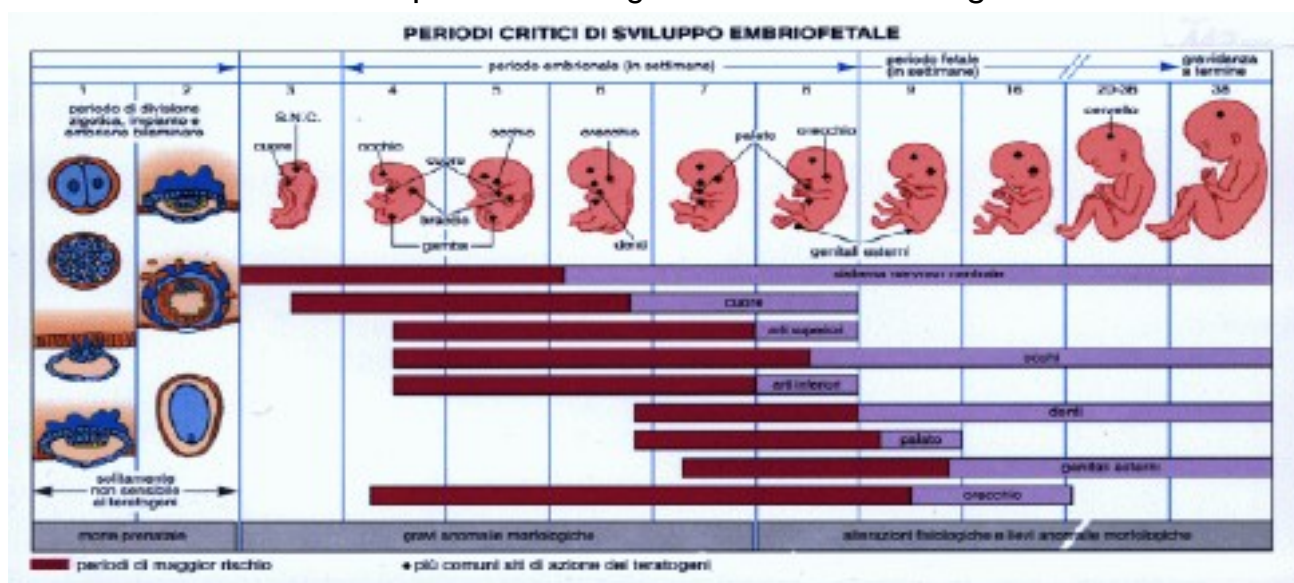
- L'infezione fetale è la regola in assenza di terapia nel caso di madre affetta da lue primaria e/o secondaria

Scende al 40 % durante lo stadio di latenza precoce

- Scende al 6-14 % durante lo stadio latente tardivo

## GRAVIDANZA E SIFILIDE CONGENITA

Le manifestazioni cliniche della lue perinatale assomigliano a quelle delle altre infezioni che diffondono per via ematogena dalla madre al figlio



Il danno fetale dipende perciò dallo stadio di sviluppo al quale l'infezione avviene, al tempo intercorso tra infezione e trattamento, all'adeguatezza del trattamento, ad eventuali reinfezioni materne, alla risposta immunitaria del feto.

## GRAVIDANZA E SIFILIDE CONGENITA

La sifilide durante la gravidanza può determinare:

- Aborto
- Nascita di un feto morto
- Parto prematuro
- Morte neonatale
- Parto a termine con neonati con infezione cl clinicamente silente (da un terzo a metà casi): spesso i neonati non presentano i segni e i sintomi della malattia, che possono comparire dopo mesi o anni oppure rimanere silente per tutta la vita
- Parto a termine con neonati con infezione cl clinicamente manifesta



## SI FI LI DE CONGENI TA

A seconda che nel neonato l'infezione sifilitica si manifesti fin dalla nascita o tardivamente, si distinguono rispettivamente la **sifilide congenita precoce** e la **sifilide congenita tardiva**.

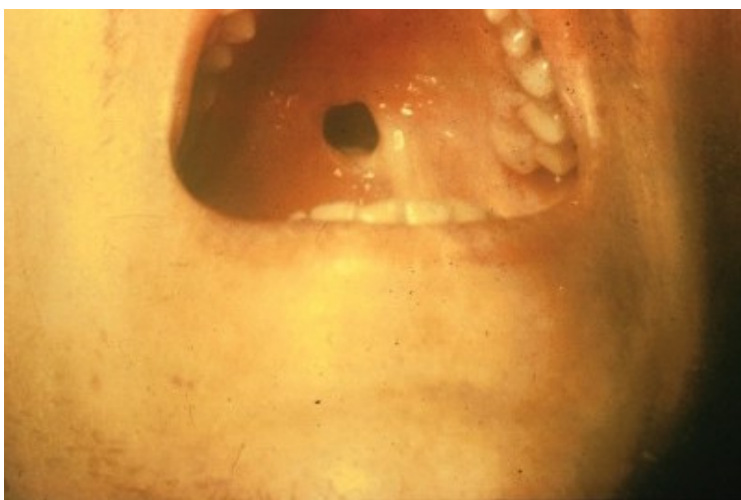
CLINICA DELLA SIFILIDE CONGENITA PRECOCE  
DALLA NASCITA AI DUE ANNI D'ETA'

Localizzazioni	Aspetti clinici	Osservazioni
Segni cutanei raschiati	Fenilago palmo-plantare Carina laterale con formazione di crosta Scomite rosse Eruzioni cutanee periorificali (naso), piaghe rosse, ulcerazioni crostose) Pericarditi	Le bolle sono ricche di troponini; è un sistema precoce; è un sistema molto evocativo
Afasi/osteoiti ossei	Osteodendrite (agli arti superiori) Periostite - osteorite Lacune ossee multiple Pseudo paralisi dolorosa (malattia di Parrot)	Frequente fin dalla nascita Più rara, a partire dal terzo mese Prima del terzo mese di vita
Manifestazioni visive Isolate o raggruppate	Epanclemontopia Epate-ittico: - epatomegalia - splenomegalia - microblanosi - trombopenia Intorcesimento renale: - proteinuria o - sindrome nefritica Intorcesimento meningeo Intorcesimento aurale-orciale bilaterale Intorcesimento polmonare Intorcesimento oculare concomitante	Molto frequente, spesso precoce Precoce Frequente Al partore Neptico, numerosi troponini Più raro Numerosi troponini Spesso lateste Anomali del liquido cefaloocistiano

CLINICA DELLA SIFILIDE CONGENITA TARDIVA  
DOPO I DUE ANNI D'ETA'

Localizzazioni	Aspetti clinici	Osservazioni
Lesioni cutanee	Chinide intertrichiali (bolle rosse) Indurite Cerca-rotte	Frequenti, intense dell'associazione osteodendrite e periostite
Anomalia dell'orecchio interno	Lesioni spesso definite; può essere provocata da un'infezione pre-natale, per cui è possibile un certo sviluppo prima del trattamento	Rare, molto frequente
Anomalia dentale	Segni di fratture dei denti denti con bordo libero e aguto a cuneo Tubo di Haversiani: - alterazioni dentarie - cherite interdentarie - necrosi	Molto frequente 1%
Lesioni articolari	Lesioni del giacchio Carestia e osteo-letite Naso a valle Perforazione del palato Tubo a base di strobila	Rare Relativamente frequente fra i cinque e i sei anni
Lesioni ossee-raschiati	Perforazione del setto del palato	Rare
Manifestazioni neurologiche	Meningo: - meningite con perone lesioni meningeo-arteriali - infarcti Fucoli peroneali Acuta atrofica Mielite Tubo	Tardive Rare Eccellente
Altre manifestazioni	Splenomegalia Epatomegalia Nefrite tuberosa Aurite Nidrosi da insufficienza renale Alcune osteopatie	

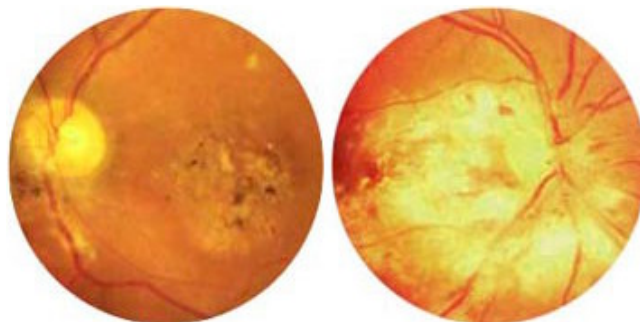
## SI FI LI DE CONGENI TA TARDI VA



Perforazione del palato



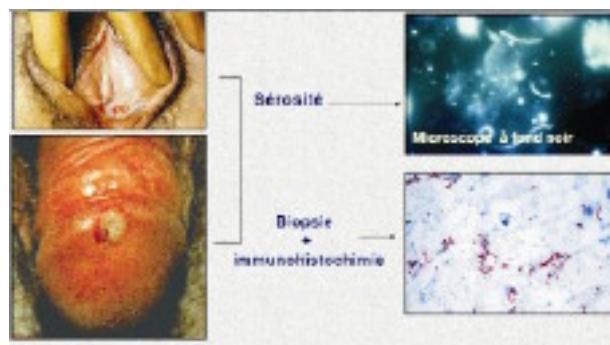
Retina normale



Corioretinite

## DIAGNOSI

### 1. Batteriologica

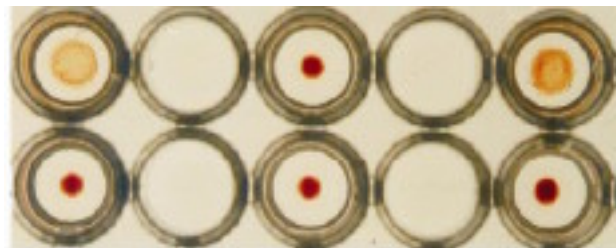


### 2. Sierologia

- Esami non treponemici
- Esami treponemici

Testi non treponemici	Testi treponemici
<ul style="list-style-type: none"> <li>-VDRL</li> <li>-RPR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-TPHA</li> <li>-FTA-Abs IgG e IgM</li> <li>-EIT</li> <li>-ELISA</li> <li>-Western blot</li> </ul>

Tabella 1.1. Testi sierologici attualmente disponibili per la diagnosi di sifide.



## DIAGNOSI DELLA SIFILIDE

<b>PRIMARIA</b>	VDRL positivo debole (1-2) FTA, TPHA positivo IgM positive TPI negativo
<b>SECONDARIA</b>	VDRL positivo medio (4-8) FTA, TPHA positivo forte (3200-6400 e 2560-5120) IgM positive TPI positivo debole (10-50)
<b>LATENTE</b>	VDRL positivo medio (4-8) FTA, TPHA positivo medio (800-1600 e 320-1280) IgM negative TPI positivo forte (400-1000)
<b>TERZIARIA</b>	VDRL positivo medio (1-8) FTA, TPHA positivo forte (3200-6400 e 2560-5120) IgM positive TPI positivo forte (400-1000)

Tabella 1.3. Forme di sifilide e relativi quadri sierologici.

<u>% media di positività in relazione allo stadio di malattia</u>				
test	primario	secondario	latente	terziario
VDRL	78	100	95	71
FTA-Abs	84	100	100	96
TPHA	76	100	100	94

## SCREENING

VDRL e TPHA sono i test di screening per eccellenza

VDRL<sup>-</sup> in assenza di segni clinici di forma recente, esclude la diagnosi di sifilide.

TPHA<sup>-</sup> Nel dubbio ripetere dopo una-due settimane.

VDRL<sup>+</sup> dati anamnestici e titoli bassi ai tests quantitativi (VDRL<4; TPHA<1280)

TPHA<sup>+</sup> depongono per una forma di vecchia data trattata.

Mancando questi dati, eseguire test di conferma.

VDRL<sup>+</sup> spesso si tratta di falsa positività. Ripetere comunque dopo due settimane ed

TPHA<sup>-</sup> eseguire tests di conferma.

VDRL<sup>+</sup> spesso caratterizza una sifilide precedentemente trattata e "decapitata".

TPHA<sup>+</sup> Eseguire tests di conferma per escludere una falsa positività.

*Tabella 1.2. Screening sierologico della sifilide. Quadri possibili e loro interpretazione.*

I test non treponemici utilizzati in combinazione con quelli treponemici hanno un valore predittivo alto e i risultati positivi sono probabilmente indicativi di un' infezione reale

## PREVENZIONE DELLA SIFILIDE CONGENITA



### Screening della sifilide congenita

Lo screening prenatale di routine, sia in aree ad alta che a bassa incidenza, si raccomanda a tutte le donne durante la loro prima visita in gravidanza. Nelle donne ad alto rischio i test sierologici dovrebbero essere ripetuti durante il terzo trimestre e al momento del parto.

Vari studi hanno dimostrato che lo screening prenatale per la sifilide è un metodo economicamente valido anche quando la prevalenza della malattia tra le donne in gravidanza è solo dello 0.005 %. La sifilide congenita attualmente si riscontra nello 0.05 % di tutti i nati vivi.

## PREVENZIONE DELLA SIFILIDE CONGENITA

La prevenzione della lue congenita si attua mediante il controllo sierologico in gravidanza e il trattamento delle donne infette e dei loro partners.

La sifilide congenita si può evitare quindi praticando i test sierologici, in quanto un adeguato trattamento farmacologico effettuato alla madre prima della fine del 4° mese di gravidanza evita l' infezione al feto.

SUMMARY OF PREVENTIVE AND NATAL STRATEGIES				
Pathogen	Educational immunisation	Maternal screen	Selective screen	Maternal-fetal intervention
CMV	Yes		Day care workers (pre pregnancy only)	Handwashing after handling respiratory secretions and urine
HERPES HERPES HSV	Yes	No Exposure, epidemics	If high risk, start treatment delivery	Antivirals therapy, antiviral follow-up Intrauterine transfusion(s)
TOXOPLASMA TOXOPLASMA TOXOPLASMA	Yes	No	Exposure	Hydrocortisone, gentamicin immunoglobulin G exchange
TOXOPLASMA TOXOPLASMA TOXOPLASMA	Yes	Recommended by some experts	Exposure	Hydrocortisone, gentamicin immunoglobulin G exchange Intrauterine transfusion after exposure
TREPODOMYX TOXOPLASMA TOXOPLASMA	Yes	No	If high risk, child to mother delivery	Penicillin, HIV testing, monthly serologic follow-up
TREPODOMYX TOXOPLASMA TOXOPLASMA	Yes	Only if recommended by regional authority	If suspicion of low, previously untreated, history of lesion or HIV	Spamycin or penicillin treatment substituted with HIV monitoring

© Elsevier 2004. Infectious Diseases 3e - www.elsevier.com

PREVENTIVE STRATEGIES AND INTRAPARTUM MANAGEMENT			
Microorganism	Clinical situation	Prevention management	Exposure
Diphtheria	Active immunisation (total infection, i.e. fever, adenitis, parotiditis, edema)	Strategic to defer delivery	Very often (after 30% of mortality)
Haemophilus influenzae	Maternal Hib IgG passive antibodies	Normal immunisation	Very common (common and rare neonatal immunisation)
HSV	Maternal lesions at delivery	Active blockade of neonatal genital infection	See detailed guidelines Caution needed for active role in primary infection in (and) pregnancy
HSV	HSV positive mother	High risk (antibiotic and/or therapy at delivery)	At genital delivery (cesarean and/or cesarean delivery)
Rubella	High risk, seronegative case, serology at delivery	Particular attention of susceptible mother (active - genital discharge)	Failure to immunise prior to birth (single or multiple) may impact on fetal mortality
MZV	Maternal lesions or fetal lesions before or after delivery	Active blockade of neonatal genital infection (active - genital discharge)	Post-partum immunisation (if not known to be susceptible)
Neisseria meningitidis	High risk, seronegative case, serology at delivery	Particular attention of susceptible mother (active - genital discharge)	High risk (neonatal repeat seronegative - fetal mortality)

© Elsevier 2004. Infectious Diseases 3e - www.elsevier.com

## **DIAGNOSI DELLA SIFILIDE CONGENITA**

Per stabilire se un neonato da madre portatrice dell'infezione non adeguatamente trattata, sia effettivamente infetto le indicazioni diagnostiche si basano:

- sulla ricerca delle IgM specifiche
- sulla evidenziazione diretta del microrganismo mediante test di immunofluorescenza su siero e liquido cefalorachidiano del neonato.

I neonati di madri sieroreattive devono essere trattati con penicillina, indipendentemente dal fatto che la madre fosse stata o meno trattata in gravidanza.

La sieronegatività al parto può non essere un indice certo di non-infezione materna. Quindi, in caso di madre a rischio per fattori comportamentali o epidemiologici, bisogna ritestare la donna e il figlio, nei mesi successivi al parto, specie qualora il bambino presenti febbre o sintomi sospetti.

List er ia monocyt ogenes

Transplacental infection with *Listeria monocytogenes* can result in fetal dissemination with granuloma formation (eg, in the liver, adrenal glands, lymphatic tissue, lungs, and brain), called granulomatosis infantiseptica. Aspiration or swallowing of amniotic fluid or vaginal secretions can lead to perinatal infection. Nosocomial acquisition has been reported.

Infections in pregnant women may be asymptomatic or characterized by a primary bacteremia presenting as a nonspecific flu-like illness. In the fetus and newborn, clinical presentation depends on the timing and route of infection. Abortion, premature delivery with amnionitis (with a characteristic brown, murky amniotic fluid), stillbirth, or neonatal sepsis commonly occurs. Infection may be apparent within hours or days of birth, or it may be delayed up to several weeks. Newborns with early-onset disease frequently are of low birth weight, have associated obstetric complications, and show evidence of sepsis with circulatory or respiratory insufficiency, or both. Those with the delayed-onset form are full-term, previously well newborns presenting with meningitis or sepsis.

Neonatal mortality, from 10 to 50%, is higher in infants with early-onset disease.

### **Diagnosis and Prognosis**

- The organism can be cultured from umbilical cord or peripheral blood vessels; the newborn's CSF, gastric aspirate, and meconium; the mother's lochia and exudates from cervix and vagina; and grossly diseased parts of the placenta.
- Blood and cervix specimens should be obtained from any pregnant woman with a febrile disease and cultured for *L. monocytogenes*. A sick newborn born to a mother with listeriosis should be evaluated for sepsis (see [above](#)). CSF examination may show a predominance of mononuclear cells. Gram-stained smears frequently are negative but may show pleomorphic, gram-variable coccobacillary forms, which should not be disregarded as diphtheroid contaminants. Serologic tests are not useful.

## Treatment

Initial treatment with ampicillin plus an aminoglycoside is preferred. Synergy of ampicillin or penicillin with an aminoglycoside or rifampin has been demonstrated, and trimethoprim-sulfamethoxazole and imipenem are active against *L. monocytogenes*; however, these regimens have not been well evaluated in the newborn. After clinical response is observed, ampicillin alone may be given. A 14-day course is usually satisfactory, but the optimal duration is unknown. Other adjuncts should also be given to the newborn with sepsis (see [Neonatal Sepsis](#), above). Drainage/secretion precautions should be considered for heavily infected infants.

## **LISTERIA MONOCYTOGENES**

- Gram positive coccobacilli, readily decolorized; mistaken for gram negatives, diphtheroids, etc.
- Maternal infection- cheese, milk, shellfish, uncooked vegetables fertilized with sheep manure
- Pathogenic strains are Ia , Ib, IV b
- May cause recurrent abortions

# **LISTERIA MONOCYTOGENES**

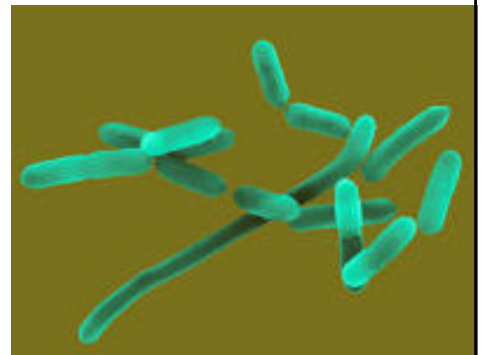
- **EARLY ONSET DISEASE:**
  - Flu like symptoms in mother
  - Diminished fetal movements
  - Fetal distress, chorio, meconium staining
  - Respiratory distress, fever,
  - Disseminated infection
- **LATE ONSET DISEASE: MEAN AGE 14 DAY**

# Listeria monocytogenes

## Listeriosis

(invasive disease & non-invasive enteritis)

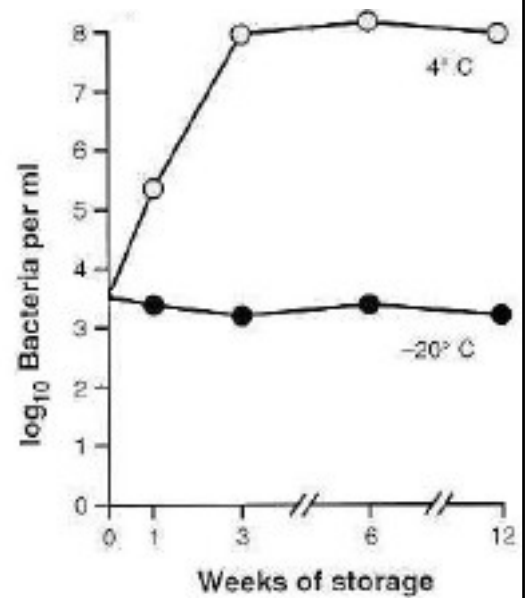
- The organism – G+ve ovoid to rod-shaped bacterium
- Widespread in environment



## Listeria monocytogenes

- Characteristics

- grows in wide range of temperatures (1 to 45° C)
- survives freezing
- aerobic & anaerobic conditions



## Listeria monocytogenes

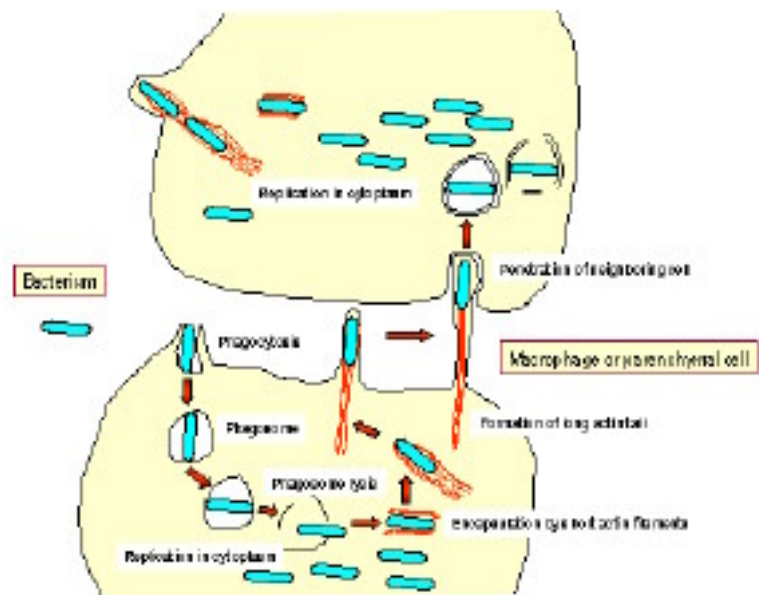
- CCP's & hurdles
  - higher temperatures, low pH, a number of preservatives
  - disinfectants (alcohols, phenols & QAC's)
  - UV radiation

# Listeria monocytogenes



## Pathogenesis

- bacterium crosses intestinal epithelial cells & M cells in Peyer's patches via phagosomes
- released into cytoplasm & multiplies
- invades next cell, propelled by actin tail
- phagosomes transported via blood vessels to lymph nodes, liver, spleen, brain & placenta



## Listeria monocytogenes

- The illness – invasive form
  - incubation – 30 days
  - flu'-like symptoms, diarrhoea, vomiting, meningitis, septicaemia, spontaneous abortion

## Listeria monocytogenes

- The illness – invasive form, continued
  - infective dose – 100 to 1 000 cells
  - pregnant women, newborn babies, the elderly & AIDS patients
  - Rx – penicillin, ampicillin +/- gentamicin



## Listeria monocytogenes

- The illness – non-invasive
  - incubation – 18 hours
  - diarrhoea, fever, muscle pain, headache, abdominal cramps & vomiting

## Listeria monocytogenes

- The illness – non-invasive
  - infective dose – > 100 thou. cells/ gm
  - all individuals susceptible
  - Rx - penicillin, ampicillin +/- gentamicin

## Listeria monocytogenes

- Sources

- human – person-to-person rare
- animal – diseased animals shed in faeces, contamination of red meat; silage
- food – ready-to-eat cooked food with long shelf-life
  - raw foods
- environment – widespread in soil, water & sewage (Hospitals & occupational exposure)



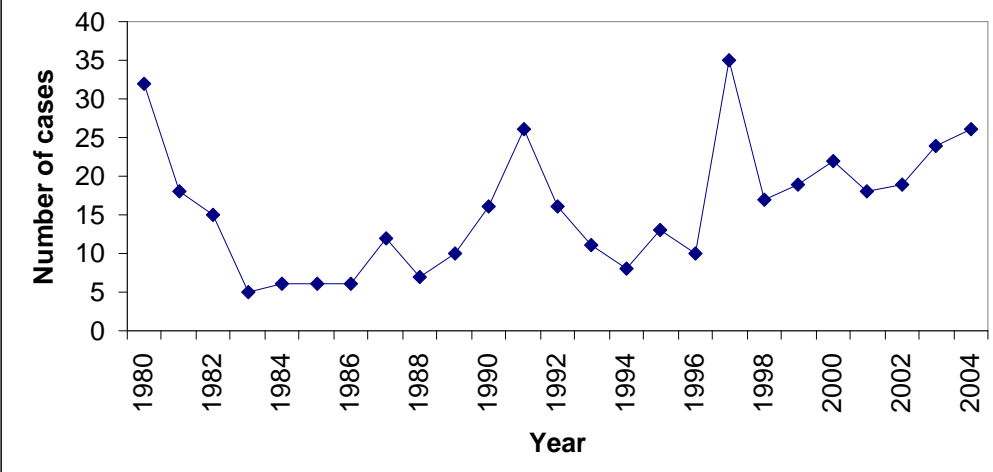
## Listeria monocytogenes

- Out breaks/ incidents  
NZ:
  - unpasteurized milk, uncooked hotdogs, undercooked chicken, soft cheeses, delicatessen counter foods

# Listeria monocytogenes



Listeriosis cases in NZ from 1980 to 2004



## Listeria monocytogenes

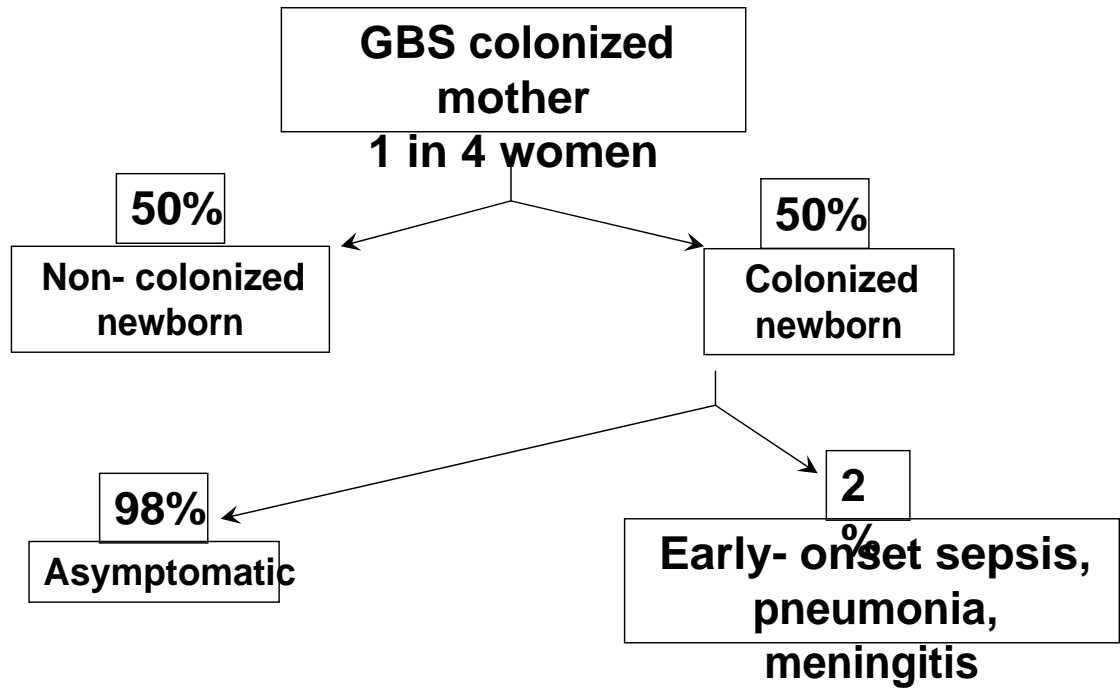
- Outbreaks/ incidents

Overseas:

- **invasive** – coleslaw, Mexican-style  
fresh cheese, pork tongue
- **non-invasive** – corn salad, cold  
smoked trout,  
chocolate milk

Streptococchi gruppo B

# GBS - TRANSMISSION



## **MATERNAL GBS COLONIZATION**

- Major risk factor for neonatal infection
- Best predicted by culture of both vagina and rectum late in pregnancy.
- Bacteriuria = heavy colonization = higher risk
- Vertical transmission occurs after the onset of labor or membrane rupture.

## TIMING RECTO-VAGINAL CULTURE

- Culture at 35-37 weeks
- Culture-delivery interval:

<u>wks</u>	<u>&lt;6wks</u>	<u>≥6</u>
• Pos Predictive Value	89%	67%
• Neg Predictive Value	97%	91%

## **RISK VS. SCREENING-BASED APPROACH**

- The 2 strategies were compared in infants born in 98 and 99
- Only 52% of deliveries had prenatal GBS screening
- The screening approach was >50% more effective than the risk based approach
- Screening captured colonized women without risk factors (18% of all deliveries)
- Among women who did not receive IAP, infection was 1.3/1000 LB; Overall infection rate was 0.5/ 1000IB  
Schrag et al, NEJM 2002, 347:233-9

**FACTORS ASSOCIATED WITH EO GBS**

multivariable analysis

	<b>RR (95% CI)</b>
<b>GBS screening</b>	<b>0.46 (0.36-0.60)</b>
<b>Prolonged ROM (<math>\geq 18</math> h)</b>	<b>1.41 (0.97-2.06)</b>
<b>Pre-term delivery</b>	<b>1.50 (1.07-2.10)</b>
<b>Black race</b>	<b>1.87 (1.45-2.43)</b>
<b>Maternal age &lt;20 y</b>	<b>2.22 (1.59-3.11)</b>
<b>Previous GBS infant</b>	<b>5.54 (1.71-17.94)</b>
<b>Intrapartum fever</b>	<b>5.36 (3.60-7.99)</b>

# The 2002 GBS Prevention Recommendations



# RECOMMENDATIONS

- **Single strategy - culture based**
- **Second line agents for IAP**
- **Management of planned cesarean deliveries**
- **Management of threatened preterm deliveries**
- **Detail on specimen collection and handling**
- **Neonatal management**



## **SINGLE STRATEGY – CULTURE BASED**


- **All pregnant women screened at 35-37 weeks**
- **Vaginal and rectal GBS colonization**
- **IAP should be provided to all identified carriers**
- **All women with GBS bacteruria receive IAP;**

**no need for RV culture at 35-37 wks**



## IAP INDICATIONS

with new universal prenatal screening guidelines

- Previous infant with invasive GBS disease
- GBS bacteriuria during current pregnancy
- Positive GBS screening culture during current pregnancy (unless a planned cesarean delivery, in the absence of labor or ROM)
- Unknown GBS status & any of the foll:
  - Delivery at <37 weeks'
  - ROM ≥18 hours
  - Intrapartum temperature ≥100.4°F (≥ 38.0°C) 

## I AP NOT INDICATED

- Planned cesarean delivery performed in the absence of labor or membrane rupture (regardless of maternal GBS culture status)
- Negative vaginal and rectal GBS screening culture during the current pregnancy, regardless of intrapartum risk factors
- Previous pregnancy with a positive GBS screening culture, unless a culture was ALSO positive during the current pregnancy



## PLANNED CESAREAN DELIVERIES

Retrospective, single hospital study

IAP not routinely recommended

In the absence of labor / ROM, risk very low

Prenatal screening recommended as labor or ROM might occur before scheduled surgery

In rare cases – if pt or MD opts for Rx –  
Rx at incision rather than 4 hrs PTD may be reasonable



## **THREATENED PRETERM DELIVERY**

### **Labor or ROM at <37 wks' gestation**

- Culture and start IV antibiotics
- Culture negative: stop antibiotics at 48 hrs
- Culture positive: antibiotics for at least 48 hrs during tocolysis; no data on duration of antibiotics before active labor.

When active labor begins give IAP

- Culture negative and undelivered within 4 wks: re-screen



## THREATENED PRETERM DELIVERY

- If a negative culture in last 4 weeks is on record, or if the clinician determines that labor can be successfully arrested and preterm delivery averted – antibiotics should not be initiated
- Antibiotics during pregnancy may be associated with NEC, need for supplemental oxygen; antibiotics should only be given if significant risk of delivery is present



## **ADVERSE EFFECTS – IAP**

- Potential for serious penicillin reaction  
(fatal anaphylaxis = 1:100,000)
- Possible emergence of antibiotic resistant bacteria
- GBS resistance to Pen - not reported to date
- GBS resistance to Clindamycin &

# **CDC RECOMMENDED IAP**

MMWR, 2002

- DOC: Penicillin G; alternative – Ampicillin
- Penicillin allergic women:
  - Not at hi-risk for anaphylaxis: Cefazolin
  - At hi-risk for anaphylaxis:
    - GBS susceptible: Clindamycin or erythromycin
    - GBS resistant to above: Vancomycin

## **PENICILLIN ALLERGY**

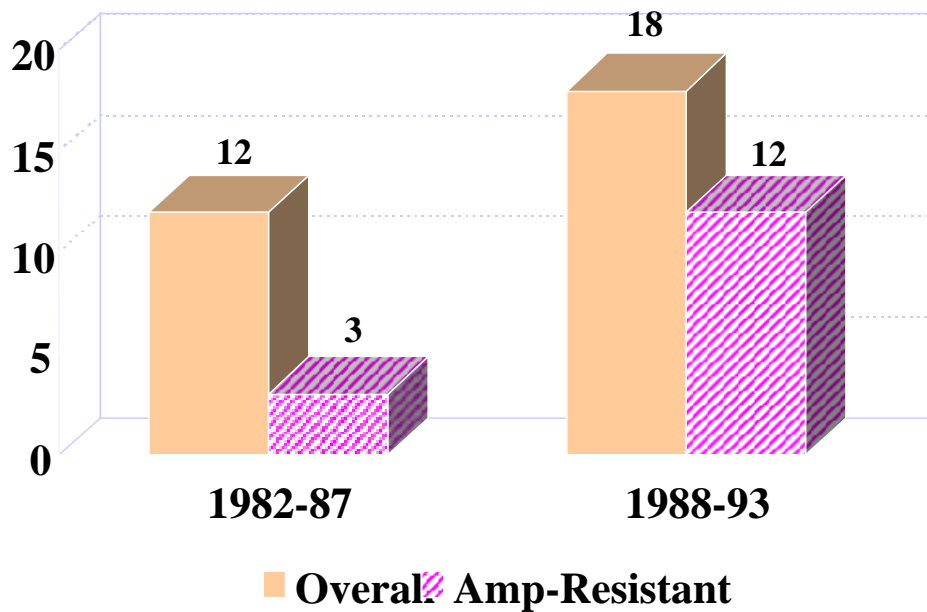
- Among pen-allergic women - if hi-risk for anaphylaxis, cefazolin is the IAP agent of choice.
- Cefazolin better: achieves effective AF concentrations, has a narrow spectrum of activity
- GBS resistance to Cefoxitin (second gen) reported

## SUSCEPTIBILITY OF GBS: 1995-2000

- 1280 isolates
- All susceptible to penicillin, ampicillin, ceftazidime and vancomycin
  - 19% erythromycin resistance
  - 11% clindamycin resistance
  - Rx failures due to increasing resistance among GBS to erythromycin and clindamycin



## Early-Onset E. coli Infections first reported at CCH – Chicago ☺



Joseph, T, Pyati SP, Jacobs, N: Neonatal Early-Onset Escherichia coli Disease: The Effect of Intrapartum Ampicillin

Arch Pediatr Adolesc Med.1998; 152:35-40

## HI-RISK FOR ANAPHYLAXIS

- H/O immediate reaction to penicillin
  - anaphylaxis, angioedema, urticaria, etc
- H/O asthma/diseases - anaphylaxis difficult to Rx
- Patients receiving beta-adrenergic blockers
- 10% have allergies to cephalosporins
- **Vancomycin** should be reserved for

## **FUTURE PREVENTION TECHNOLOGY**

- Rapid testing –  
fluorogenic PCR assay - 45 min,  
97% sensitive, 100% specific  
wait FDA release
- GBS vaccines  
promises, promises

## EOGBS AND CFR

### BASED ON GESTATIONAL AGE

Gestational Age	EOGBS # (%)	Case Fatality
<b>&lt; 33 wk</b>	<b>137 (9)</b>	<b>30</b>
<b>34-36 wk</b>	<b>116 (7)</b>	<b>10</b>
<b>&gt;37 wk</b>	<b>1,247 (83)</b>	<b>2</b>

Schrag, New Engl J Med 2000 342: 15-20

## **NEONATAL MANAGEMENT**

- Maternal chorioamnionitis: full diagnostic evaluation & empiric broad-spectrum antibiotic coverage pending blood culture result
- LP if clinical signs of sepsis (if feasible)
- Consensus on adequacy of 4 hr IAP  
(as opposed to 2 doses)( if pen, amp,

## TIMING OF IAP IMPORTANT

ampicillin to delivery	Maternal Colonizatio n #	Neonatal Colonization #
NO ampicillin	253	120 (47)
< 1hr	24	11 (46)
1- 2 hr	21	6 (28)
2-4 hr	70	2 (3)
>4hr	86	1 (1)

De Cuenta Ob. Gy 1998

## 24 HOUR DISCHARGE

**1996:**

No 24-hr discharge  
!

**2002:**

may discharge after 24  
hr, if:

asymptomatic,

≥4 hrs IAP,

≥38 wks'

adequate home  
observation

# Chlamidia t r a c h o m a t i s

## CHLAMYDIA

- Most prevalent STD in the US today
- Most common cause - ophthalmia neonatorum
- Prevalence in pregnant women 6% - 12%  
high in adolescents, reinfection frequent
- Perinatal transmission = 50% (Vaginal Del)  
In CS with PROM
- If mother has active, untreated infection
  - Conjunctivitis = 25 - 50 %
  - Pneumonia = 10 - 20 %

## OTHER CHLAMYDIA INFECTIONS

- Infants born to *Chlamydia* + mothers may develop asymptomatic infection of the rectum/ urogenital tract
- Such infection may persist for up to 3 years
- Differentiating perinatal infection from infection sec. to sexual abuse is difficult in young children

## LIFE CYCLE OF CHLAMYDIAE

- Following infection, the infectious elementary bodies EBs, enter the host cell by endocytosis
- The EBs differentiate into Reticulate Bodies (reproductive form) that undergo binary fission
- The RBs differentiate back into EBs and at about 48 hours, are released from the host cell
- Unlike other bacteria the life cycle of

## **PERINATALLY ACQUIRED *C trachomatis***

Neonatal infection has markedly decreased in the last decade, as:

- Highly sensitive and specific nucleic acid amplification tests (NAATs) are now available
- Systematic screening and Rx in pregnant women

## **CHLAMYDIA CONJUNCTIVITIS**

- Onset: 5-14 d (< 30d), earlier if PROM
- Ocular congestion, tarsal edema lasts 1-2 weeks
- Initially watery eye discharge – later purulent
- Friable conjunctiva
- Untreated - chemosis & pseudomembranous conjunctivitis can

## **CHLAMYDIA PNEUMONIA**

- 50% have history of conjunctivitis
- Onset 3 -20 wk, afebrile, moderately ill
- Repetitive staccato cough
- Tachypnea, rales present, no wheezing
- Very young infants - apnea, respiratory failure
- May have nasal stuffiness and otitis
- X-ray - hyperinflation, bilateral diffuse infiltrates

## **CHLAMYDIA - DIAGNOSIS**

- Direct antigen tests: PCR, LCR etc.  
(false positives - not for abuse Dx)
- Indirect evidence: eosinophilia > 400 cells/L;  
elevated IgG, IgM; C-specific IgM, etc
- Definitive: isolation of organism (tissue culture)
- Geimsa – blue, large inclusions in epithelial cells

## **CHLAMYDIA - TREATMENT**

- DOC - PO erythromycin - 14 d- 50mg/kg/day  
- 4 divided doses  
Efficacy = 80%; may need second course
- Assn with IHPS in infants < 6wk;  
report to MEDWATCH, Inform parents of risk
- PO sulfonamides after the early neonatal period  
for infants who do not tolerate erythromycin
- Topical Rx ineffective; also, fails to

# CHLAMYDIA - PREVENTION

- MOTHER:

- Screen 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> trimester (& partners)
- Rx ⊕ mothers/partners: amoxicillin / erythromycin  
or single dose azithromycin; not doxycycline

- INFANT:

- No effective topical prophylaxis at birth
- Newborns of untreated ⊕ mothers: At hi risk!

# Neisseria gonorrhoeae

## **NEISSERIA GONORRHOEA**

- Etiology: Gram-negative diplococcus  
Intra-cellular, within neutrophils in the purulent discharge
- Epidemiology: Infection occurs only in humans  
Prevalence in mothers 1-2 %  
Most common in neonate – ophthalmia neonatorum
- Co-infection with Chlamydia in 15% - 20%;

## GC - DIAGNOSIS

- Isolation of organism - definitive  
Thayer Martin/ Chocolate Agar medium  
CO<sub>2</sub> enriched incubator; Transport systems
- Gram-Stain: gram-neg. intracellular  
diplococcus  
DNA amplification methods ?
- Antibiotic susceptibility testing:  
Penicillinase Producing NG - PPNG  
Plasmid-mediated high level tetracycline

## **GC CONJUNCTIVITIS - OCULAR EMERGENCY**

- **Conjunctivitis:**  
Onset - 2-7 days; maybe on day 1  
hyperacute, purulent, very swollen eye  
Untreated\_ corneal ulceration,  
corneal perforation, iridocyclitis, and  
blindness  
Infants <4 wks of age with  
conjunctivitis STAT gram stain – hi  
index of suspicion
- **Uncommon Manifestations:**

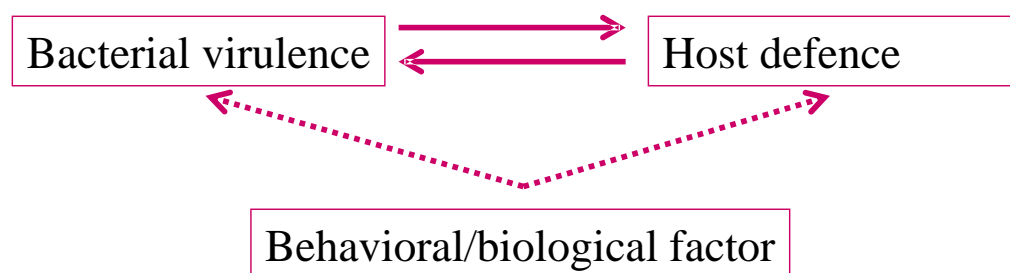
## **GC - TREATMENT**

- Hospitalize, standard contact isolation
- Cefotaxime X1 dose - 100mg/kg – IV / IM;  
if no risk of jaundice, Ceftriaxone X1 dose
- Irrigate eyes saline until no discharge with or without topical antibiotics
- Eye consult
- Sepsis- Rx 10 d; Meningitis– Rx 14 d

## GC - PREVENTION

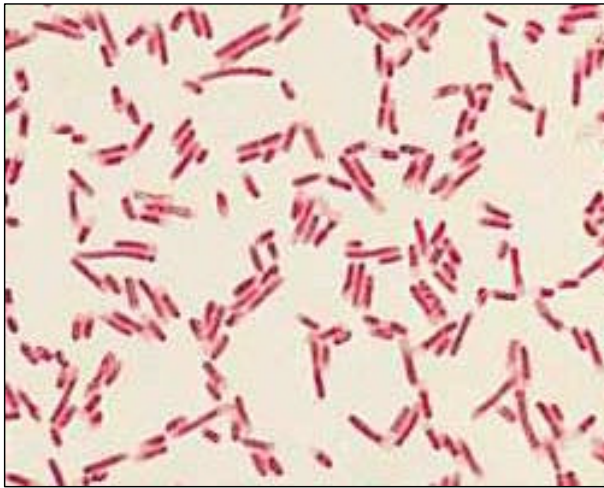
- Prophylaxis: 1% silver nitrate; 1% tetracycline;  
0.5% erythromycin eye ointment.  
Ineffective for Chlamydia.  
Crede may be delayed for 1 hr
- Untreated maternal GC at delivery:  
Cefotaxime: 1 dose;  
or Ceftriaxone – 1dose; lower dose for premies
- Routine endocervical culture screening:

# Escherichia coli

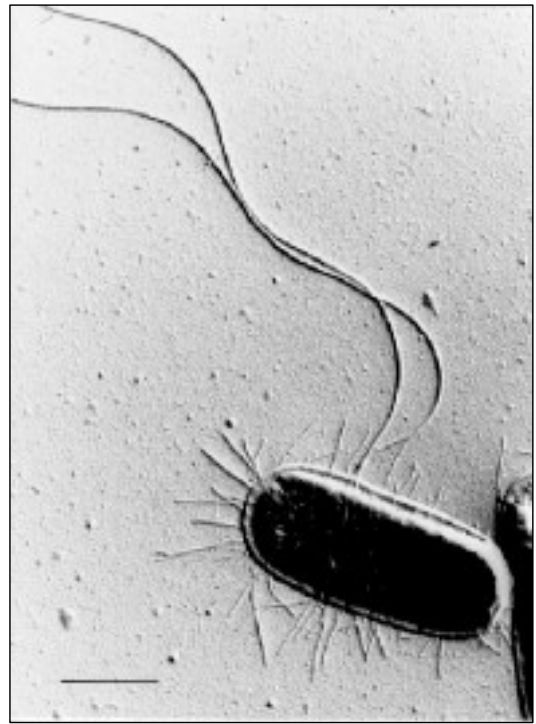


## 1. Bacterial virulence

- Mainly *Escherichia coli*
- Almost all infections caused by a few phenotypes (O1, O2, O4, O6, O7, O8, O75, O150, and O18ab)
- Cystitis and pyelonephritis phenotypes
- Virulence factors: increased **adhesion** (type 1 fimbriae, G-, P-, M-fimbriae, ...) resistance to serum bactericidal activity, high quantity of K-antigen, aerobactin expression, cytotoxic necrotizing factor type I, proteolytic toxin sat, hemolysine, ...
- Germs in complicated infections are less virulent



*Escherichia coli*



## **E.coli INFECTION**

- Maternal PROM with ampicillin monotherapy for GBS : ampicillin- resistant E coli thrive
- Consider E coli in sick preterm with EO infection
- Start cefotaxime in sick infant with such history – esp if WBC counts are low (as Gentamicin not effective)

## **E. coli - K1 ANTIGEN**

E.coli > 100 K; neonatal inf K1 antigen

- K1 antigen associated with 40% septicemia, 75% cases of meningitis
- The polysaccharide capsule helps the organism evade host defense mechanisms
- Amount of K1 antigen in CSF  
Duration of persistence in CSF linked to prognosis

## **E. coli - RISK FACTORS**

- VLBW, PROM, difficult delivery
- Galactosemia: impaired neutrophil function due to elevated galactose levels
- Immunologic abnormalities
- Defects skin/ mucus membranes  
e.g.meningomyelocele
- Invasive procedures, indwelling caths,  
antibiotics

Clostridium tetani



## *Clostridium tetani*

- Anaerobic gram-positive, spore-forming bacteria
- Spores found in soil, animal feces; may persist for months to years
- Multiple toxins produced with growth of bacteria
- Tetanospasmin estimated human lethal dose = 2.5 ng/kg

## Tetanus Pathogenesis

- Anaerobic conditions allow germination of spores and production of toxins
- Toxin binds in central nervous system
- Interferes with neurotransmitter release to block inhibitor impulses
- Leads to unopposed muscle contraction and spasm

## Tetanus Clinical Features

- Incubation period; 8 days  
(range, 3-21 days)
- Three clinical forms: local (not common), cephalic (rare),  
generalized (most common)
- Generalized tetanus: descending symptoms of trismus  
(lockjaw), difficulty swallowing, muscle rigidity, spasms
- Spasms continue for 3-4 weeks; complete recovery may  
take months

## Neonatal Tetanus

- Generalized tetanus in newborn infant
- Infant born without protective passive immunity
- Estimated >215,000 deaths worldwide in 1998

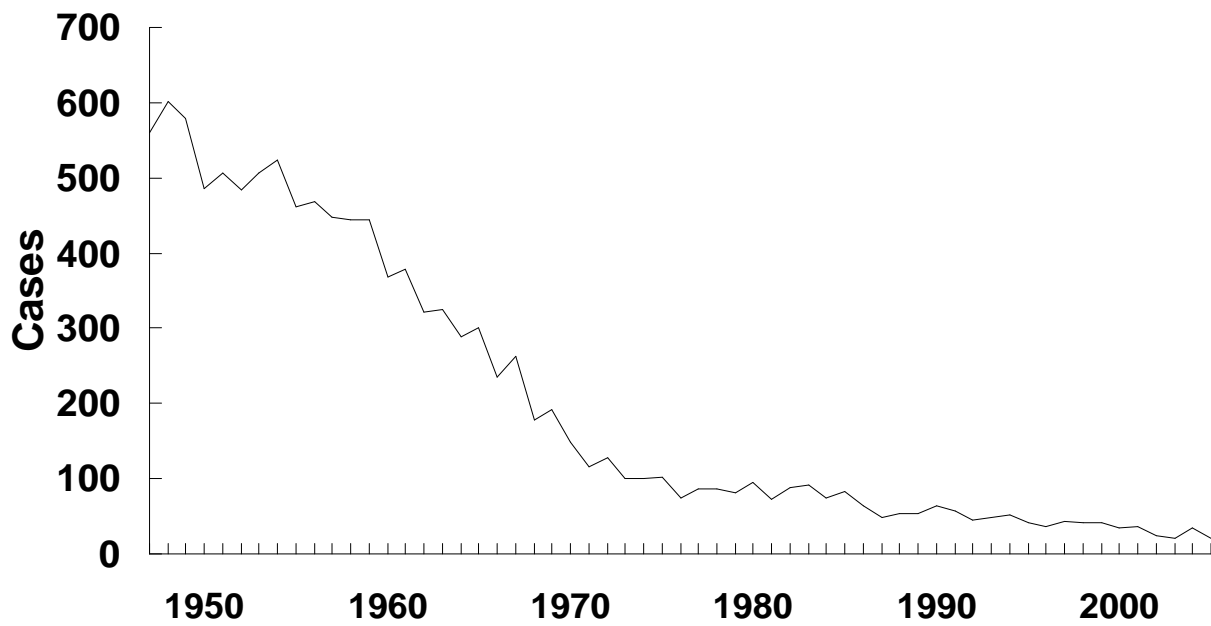
## Tetanus Complications

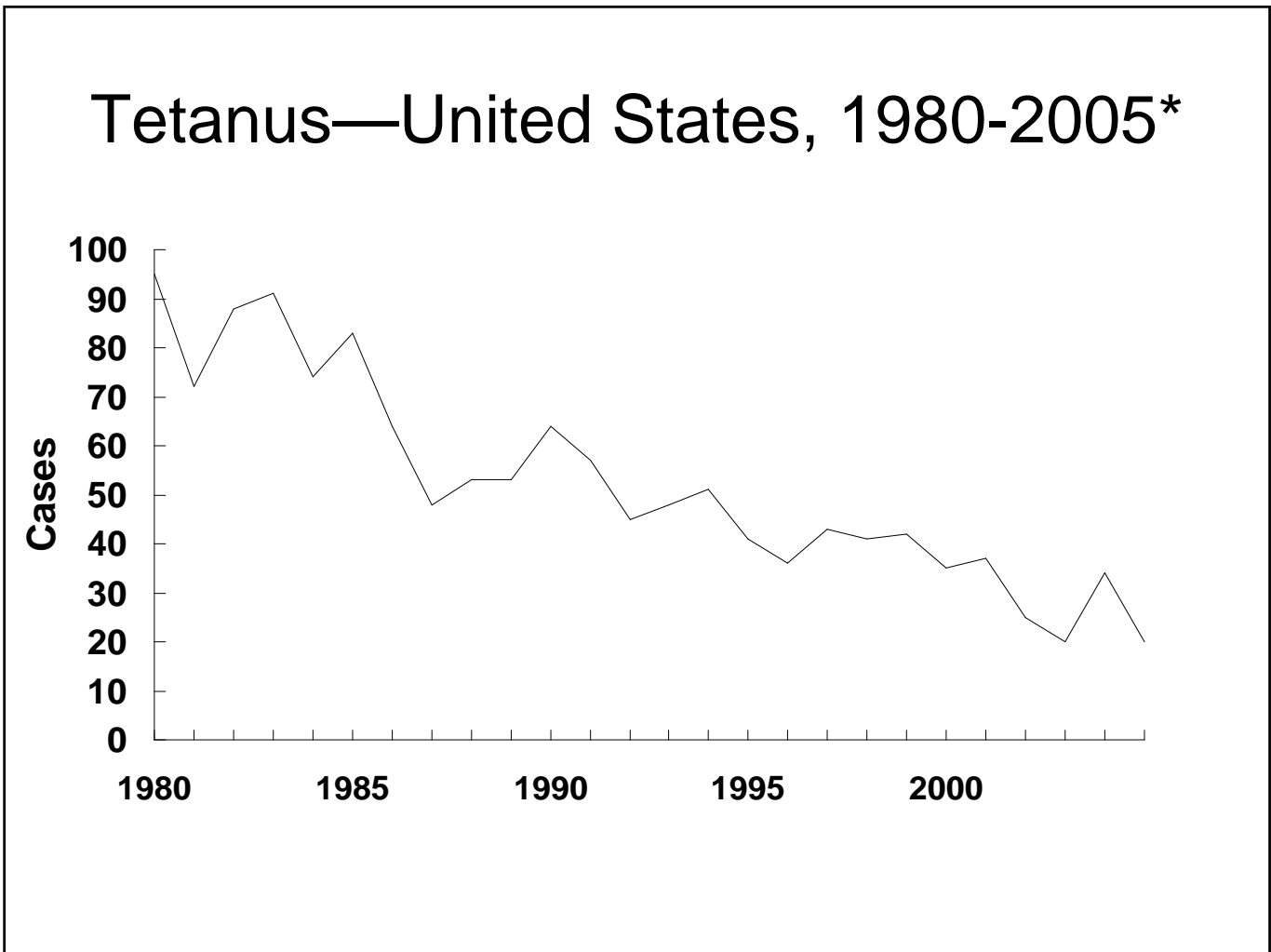
- Laryngospasm
- Fractures
- Hypertension
- Nosocomial infections
- Pulmonary embolism
- Aspiration pneumonia
- Death

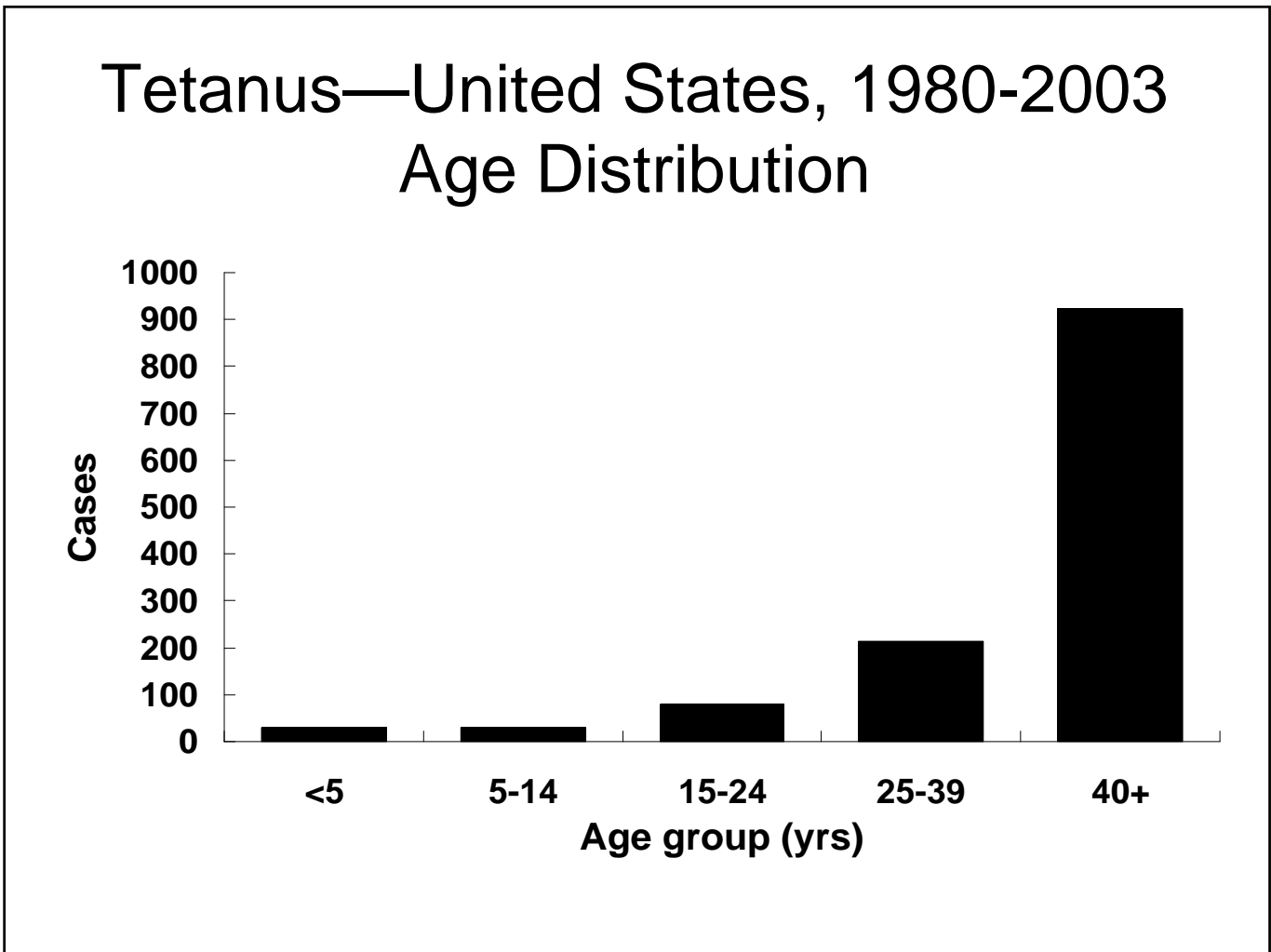
## Tetanus Epidemiology

- Reservoir                      Soil and intestine of animals and humans
- Transmission                Contaminated wounds  
   Tissue injury
- Temporal pattern            Peak in summer or wet season
- Communicability            Not contagious

### Tetanus—United States, 1947-2005\*







## Tetanus Toxoid

- Formalin-inactivated tetanus toxin
- Schedule        Three or four doses + booster  
                          Booster every 10 years
- Efficacy    Approximately 100%
- Duration    Approximately 10 years
- Should be administered with diphtheria toxoid as DTaP, DT, Td, or Tdap

## Children Who Receive DT

- The number of doses of DT needed to complete the series depends on the child's age at the first dose:
  - if first dose given at <12 months of age, 4 doses are recommended
  - if first dose given at =12 months, 3 doses complete the primary series

Stafilococchi

## **S. AUREUS - PHAGE GROUP I**

- Localized infections:  
Furuncles, wound infection, adenitis, abscesses, and breast abscesses.
- Invasive infections:  
Pneumonia, endocarditis, osteomyelitis, arthritis
- Septicemia - rare

## **S. AUREUS - PHAGE GROUP II**

- Expanded scalded skin syndrome:  
bullous impetigo, toxic epidermal necrolysis, Ritter's disease, and non-streptococcal scarlatina.
- Primary sites of infection may be umbilicus, conjunctiva, circumcision site
- Skin lesions caused by exfolatin or

## **S. AUREUS - CONTROL MEASURES**

- **ROUTINE:**
  - Hand washing; Cord care
  - No hexachlorophene bathing - adverse CNS effects.
- **DURING EPIDEMICS:**
  - Hand washing, avoid overcrowding & understaffing.
  - Contact precautions
  - Cohort- infants and staff
  - Admit new infants to clean room

## COAG -NEGATIVE STAPHYLOCCI

- *Most common* nosocomial inf in <1500g NICU infants
- Onset = 20 d, hospital stay increased by 20 d
- Mortality 0 - 15 %
- Risk Factors:
  - VLBW, chronically hospitalized
  - Associated with foreign bodies
  - PCVC, VP Shunt, chest tubes, ET tubes, UA,UV
  - Widespread use of antibiotics
  - Dense colonization of skin by 1 week of age

## **COAG -NEGATIVE STAPHYLOCCI**

- Onset and course indolent or fulminant
- Septicemia – common; if persistent bacteremia – focus?
- Pneumonia
- NEC
- Local - osteo
- Meningitis
- Endocarditis:
  - generally rt. sided [UV line in right atrium]
  - persistent bacteremia despite catheter removal & antibiotics
  - persistent thrombocytopenia, ECHO diagnostic
  - prognosis favorable compared to other organisms

## **COAGULASE -NEGATIVE STAPHYLOCCI** Bacterial Factors

- Most virulent coag-negative *staph.*
- Produces "*slime*" a viscous exopolysaccharide:
  - facilitates adherence of organism to catheters.
  - inhibits neutrophil chemotaxis and phagocytosis
  - inhibits antimicrobial action
- Produces *delta-1ike toxin* - associated with

## COAGULASE -NEGATIVE STAPHYLOCCI

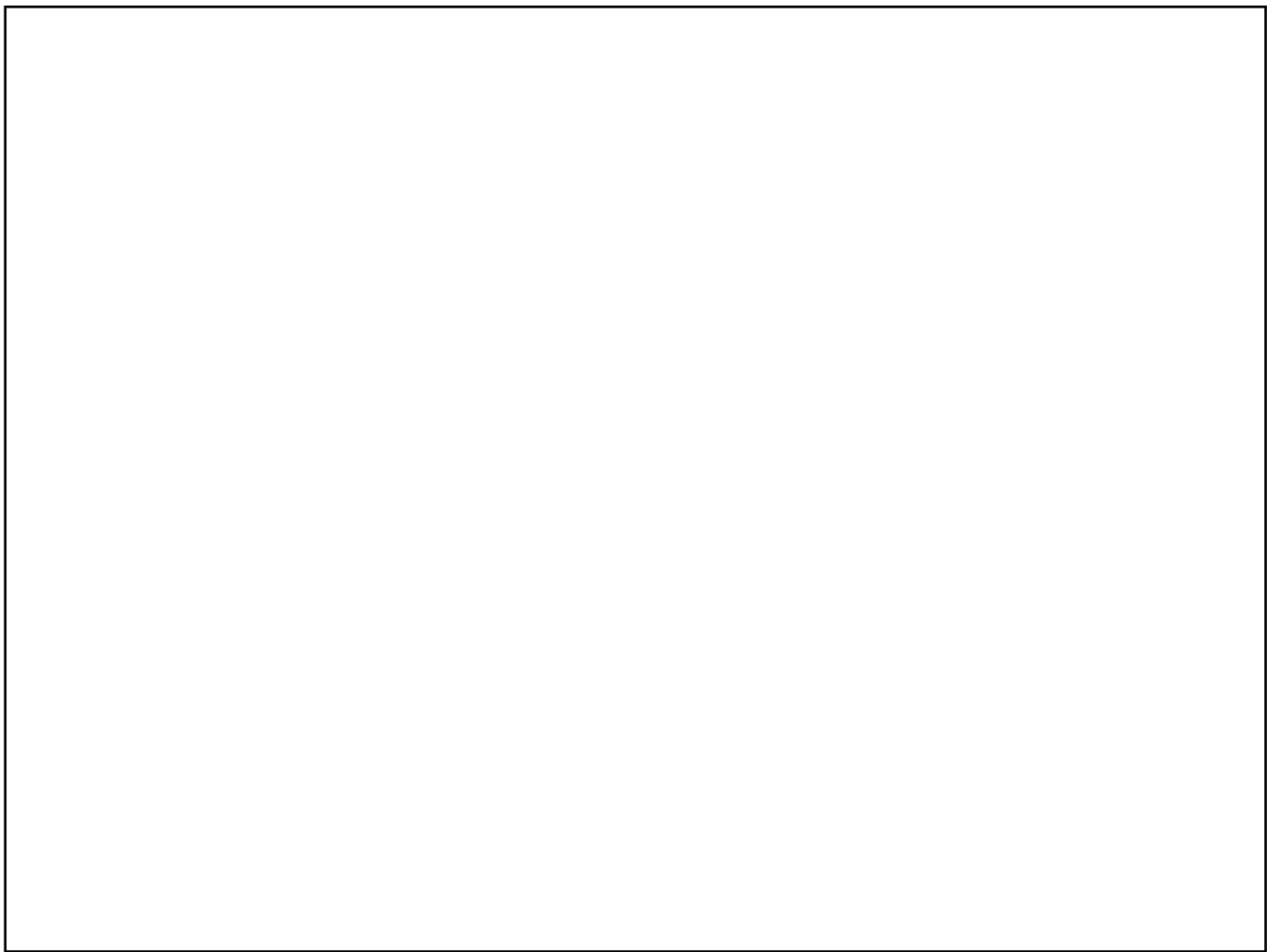
### Host Factors

- VLBW need "life" lines - portals of entry
- Need nutrient HAL fluids-bacterial medium
- IV *lipid* emulsions "prime accomplice"
- Line contamination: blood draw / medication
- Deficiencies in host defense
- Lack of effective opsonization:
  - heat stable antibodies IgG, [completely absent < 36 wk]
  - heat labile complement opsonin C3 –gest. Age dependent

# **COAG -NEGATIVE STAPHYLOCCI**

## **Treatment**

- Resistance to vancomycin is rare but reported
- For persistent infection, Rifampin is synergistic
- Drain abscesses, remove associated foreign body



## Caso clinico

La signora X incinta da 16 settimane  
Infermiera pediatrica  
Effettua analisi di controllo periodiche  
Alla 16sima settimana presenta il seguente quadro:

Emocromo:

Emoglobina: 11,6 g/dl

Globuli bianchi:  $11,0 \times 10^9/l$ , incluso il 5% di cellule linfomonocitarie non-classificabili (LUC)

Globuli bianchi:

- Neutrofili	38%
- Linfociti	51%
- Monociti	6%
- LUC	5%

## Come interpretare questi risultati?

Questo tipo di cellule (LUC) possono apparire nel caso di alcune infezioni.

Anche la percentuale alta di linfociti porta alla stessa conclusione.

Tra gli agenti patogeni che possono dare questo quadro abbiamo:

- Virus di Epstein-Barr (EBV)
- Citomegalovirus (CMV)
- Toxoplasma gondii

Quali test aggiuntivi bisogna richiedere?

### Sierologia per EBV, CMV e Toxoplasma

#### Risultati:

- EBV: negativo
- Toxoplasma latex test < 16
- CMV titre 256 (mediante fissazione del complemento CFT)

#### Interpretazione:

- Il risultato negativo dell'EBV indica assenza di infezione da EBV
- Il Toxoplasma latex test serve come screening degli anticorpi contro il T. gondii. Il titolo in questo caso è meno di 16 indicativo che il soggetto non è infetto con il patogeno. Se fosse stato positivo si sarebbe dovuto procedere ad un test per individuare le IgM contro il toxoplasma per rivelare un'infezione recente.
- Il CFT per il CMV invece risulta positivo.

La presenza di anticorpi contro il CMV conferma una recente infezione da CMV?

NO. L'evidenza sierologica di recente infezione da virus viene confermata nel seguente modo:

- dimostrazione di IgM virus-specifiche
- dimostrazione di incremento degli anticorpi in campioni presi a distanza di alcuni giorni

La CFT non distingue tra IgG ed IgM, visto che entrambe possono fissare il complemento

Come procedere?

È necessario dimostrare le IgM anti-CMV

È anche possibile dimostrare un incremento delle IgG. Il laboratorio dovrebbe aver conservato il siero della signora X prelevato nelle precedenti settimane.

Quindi si procede ad effettuare altri test:

- CFT per CMV di siero a 12 sett. (precedente)
- CFT effettuata alla 16 sett.
- CMV IgM (Immunoenzimatica)

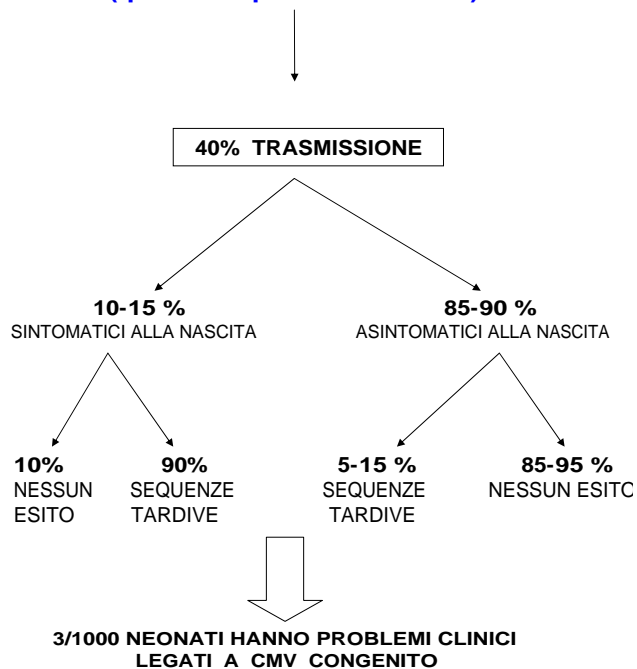
**Risultati:**

- |                                   |          |
|-----------------------------------|----------|
| - CFT per CMV di siero a 12 sett. | < 16     |
| - CFT effettuata alla 16 sett.    | 256      |
| - CMV IgM                         | presenti |

I risultati indicano una infezione recente da CMV

Nel caso di infezione da CMV non è consigliabile procedere a terapia antivirale (ganciclovir, foscarnet), tossica durante la gravidanza. Si potrebbe o meno terminare la gravidanza.

**INFEZIONE MATERNA PRIMARIA**  
(quasi sempre asintomatica)



Diagnosi di CMV congenita:

- IgM da prelievo di sangue dal cordone ombelicale
- Isolamento da espettorato o urine del neonato a tre settimane dalla nascita

## Caso clinico 2

Dopo tre giorni di febbre della madre, la bambina X nasce per parto naturale a 30 settimane e pesa 1,8 kg. Viene trasferita in incubatore e dopo 4 giorni presenta irritabilità, difficoltà ad essere nutrita, ipossia, per cui si rende necessaria l'intubazione e la ventilazione. Analisi biochimiche escludono cause metaboliche e non c'è evidenza clinica di anomalie congenite o emorragia intraventricolare.

Quali indagini microbiologiche devono essere effettuate per dimostrare eventuali infezioni?

La sintomatologia non-specifica presente è compatibile con un'infezione neonatale, specialmente considerando la febbre della madre.

Due prelievi per emocoltura

CSF

Urine

Escreto respiratorio

Sia agenti batterici che virali devono essere presi in considerazione

Mentre i test di laboratorio vengono eseguiti, la bambina viene trattata con antibiotici ad ampio spettro per coprire batteri gram positivi e gram negativi

Il giorno dopo vengono riportati batteri gram-positivi nelle emocolture

Il ritrovamento mediante emocoltura di gram-positivi in un neonato prematuro con sintomatologia compatibile di infezione sistemica suggerisce la possibilità di listeriosi, confermata poi da identificazione biochimica dei batteri isolati.