

La rete di sorveglianza delle infezioni da Streptococco B nella Regione Emilia-Romagna: prevenzione delle infezioni precoci

Alberto Berardi*, Licia Lugli*, Cecilia Rossi*, Maria Luisa Bidetti**, Fabio Calanca***, Francesca Casula°, Mariachiara China*, Claudio Chiossi°, Giorgia Di Fazio*, Emma Galuppi°, Sara Gavioli*, Maria Federica Pedna*, Marina Piepoli**, Lidia Ricci***, Mario Sarti**, Angela Simoni°, Mariangela Ferrari*°, Fabrizio Ferrari*

*TIN, Azienda Ospedaliera Policlinico, Modena; **Pediatria, Ospedale Civile, Guastalla; ***Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Maggiore, Bologna; °Pediatria, Ospedale Policlinico, Parma; °°Pediatria, Ospedale Civile, Sassuolo; °°°Laboratorio di Microbiologia, Ospedale S. Orsola, Bologna; *Laboratorio di Microbiologia, Area Vasta Pieve Sestina; **Pediatria, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; ***Laboratorio di Microbiologia, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; °Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Baggiovara, Modena; °°Pediatria, Ospedale B. Ramazzini, Carpi; °°°Ostetricia, Azienda Ospedaliera Policlinico, Modena

Abstract

Prospective area based study of group B Streptococcus infections

Background Group B Streptococcus (GBS) is a leading cause of neonatal sepsis and meningitis in newborns. Intrapartum administration of antibiotics to GBS colonized mothers reduces the rate of early-onset disease.

Objectives To promote a common prevention strategy in an Italian region, to analyze clinical findings, trends of disease incidence and factors which determine the persistence of the disease.

Methods Prospective, area-based study, during a 6 years period; all delivery units and regional laboratories involved in the study.

Results A screening-based strategy was adopted by centres. The incidence of early-onset disease was low with respect to European countries; most of residual cases were associated with the culture detection failure of organisms at 35-37 weeks of gestation. Meningitis was much more common among infants with late-onset disease. Both, early- and late-onset infections had no significant variations of disease incidence during the 6 years study period.

Conclusions Prevention strategies reduced the rate and the severity of early-infections. Most residual cases were due to the culture detection failure of organisms at antenatal screening; additional efforts are therefore required to implement the strategy.

Quaderni acp 2010; 17(1): 3-7

Key words Group B Streptococcus. Sepsis. Infant. Intrapartum chemoprophylaxis

Background Lo Streptococco B rimane tra le principali cause di sepsi neonatale e meningite nei Paesi occidentali. La somministrazione intrapartum di antibiotici alle gravide colonizzate riduce la frequenza di infezione precoce.

Obiettivo Promuovere una strategia preventiva comune in un'intera regione, analizzare gli aspetti clinici, i trend d'incidenza e i motivi della persistenza dell'infezione.

Metodi Studio di popolazione prospettico, condotto in un arco di 6 anni, coinvolgente tutti i laboratori e punti nascita della Regione Emilia-Romagna.

Risultati La strategia basata sullo screening colturale era adottata in tutta la Regione. L'incidenza di infezione precoce era bassa rispetto ad altri Paesi europei. La maggior parte delle infezioni precoci era dovuta alla falsa negatività dello screening materno prenatale. La meningite era più comune tra i nati affetti da infezione tardiva. Le variazioni dell'incidenza annuale di infezione precoce o tardiva non erano significative.

Conclusioni La prevenzione riduceva la gravità e l'incidenza delle infezioni precoci. La maggior parte dei casi era dovuta alla falsa negatività dello screening prenatale. Sono necessari ulteriori sforzi per migliorare il funzionamento di questa strategia.

Parole chiave Streptococco B. Sepsis. Neonato. Profilassi antibiotica intrapartum

Introduzione

La sepsi è una condizione caratterizzata da segni clinici di infezione sistemica e isolamento di un patogeno nell'emocol-

tura. La sepsi rimane tra le principali cause di mortalità e morbilità in età infantile anche se, grazie alle terapie, negli ultimi anni la mortalità è molto diminui-

ta, passando dal 97% nel 1966 al 9% agli inizi degli anni '90. L'esordio può essere subdolo e aspecifico, ma spesso si ha un quadro fulminante multi-sistemico, che, se non prontamente trattato, può portare al decesso [1-5].

La **sepsi precoce** ("early-onset" sepsis o EOD) si manifesta entro le prime 72 ore di vita o secondo altri autori entro la prima settimana [4-5]. Il neonato è generalmente infettato dall'agente patogeno per via ascendente dall'apparato genitale materno, più raramente per via ematica transplacentare o durante il passaggio attraverso il canale del parto. Generalmente è associata a uno o più fattori di rischio (RF), riportati in *tabella 1*.

Nei Paesi occidentali i principali organismi causa di sepsi precoce sono: Streptococco di gruppo B (SGB), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* e *Listeria monocytogenes*. Negli ultimi anni, per effetto della profilassi, le sepsi precoci da SGB sono diminuite, mentre quelle da Gram-negativi (in particolare da *Escherichia coli*) potrebbero essere in aumento [4-6]. Queste isolate osservazioni, limitate alla popolazione dei grandi pretermine, meritano conferma in casistiche più ampie.

La **sepsi tardiva** ("late-onset" sepsis o LOD) compare invece dopo la prima settimana. La SGB LOD non sembra associarsi a fattori di rischio ostetrici, eccetto il parto pretermine. Determina batteriemie, sepsi senza localizzazione o infezioni focali (ossee, articolari, dei tessuti molli o delle vie urinarie). Le meningiti sono più frequenti rispetto alle infezioni precoci (fino all'80% dei casi) [7].

Lo SGB è un diplococco Gram-positivo, comune costituente della microflora genitale, trasmissibile sessualmente, che

Per corrispondenza:
Alberto Berardi
e-mail: berardi.alberto@policlinico.mo.it

ha il serbatoio nel tratto gastrointestinale inferiore; il prerequisito per la trasmissione verticale è la colonizzazione genitale della gravida, che può essere continua, transitoria o intermittente [7].

La colonizzazione è inoltre ad alta carica, o densa, quando è svelata dai comuni terreni di coltura in agar-sangue, mentre è a bassa carica quando è svelabile solo con terreni selettivi.

Secondo il CDC di Atlanta la coltura vagino-rettale, piuttosto che la vaginale, permette di identificare al meglio le portatrici; il gold standard è il prelievo nelle due sedi elettive (terzo inferiore della vagina e retto) e la coltura su terreni selettivi [8-9]. I tamponi coltivati su terreni non selettivi o prelevati soltanto dalla vagina hanno bassa sensibilità (fino al 50% delle donne portatrici sfugge).

L'infezione precoce da SGB si manifesta entro le prime 12 ore di vita in circa il 90% dei casi e per lo più è prevenuta somministrando in travaglio antibiotici e.v. alle gravide colonizzate (profilassi intrapartum) [10]. Secondo il CDC le gravide devono essere screenate a 35-37 settimane di gestazione (screening colturale universale). Fanno eccezione quelle con batteriuria da SGB e quelle che hanno avuto un altro figlio affetto da infezione invasiva; lo screening non è necessario, perché la profilassi è comunque indicata. Anche nella gravida pretermine (< 35 settimane), di cui non sia noto lo stato, in attesa di conoscere l'esito della coltura la profilassi è comunque indicata [9].

Negli Stati Uniti lo screening colturale universale ha ridotto l'infezione di oltre il 70% [11-12].

Alcuni Paesi europei non raccomandano screening colturali ma profilassi antibiotica delle gravide con RF (tabella 1), per diversa epidemiologia dell'infezione e in base al rapporto costi-benefici [10].

In Italia le società scientifiche non hanno prodotto linee guida specifiche e l'epidemiologia dell'infezione è poco conosciuta. L'Emilia-Romagna ha adottato lo screening colturale universale, secondo quanto raccomandato dal CDC di Atlanta. L'andamento dettagliato delle infezioni precoci e tardive è stato monitorato negli ultimi anni (2003-2008) grazie alla creazione di una rete territoriale.

Obiettivi

Lo scopo della nostra ricerca è stato quello di conoscere e implementare le

TABELLA 1: FATTORI DI RISCHIO OSTETRICI RESPONSABILI DI INFEZIONE PRECOCE (MODIFICATA DA CENTRE FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2002)

- Precedente neonato con infezione invasiva da SGB
- Febbre materna (38°) in prossimità del parto
- Rottura prolungata delle membrane (18 ore)
- Parto pretermine (< 37 settimane)*
- Batteriuria da SGB durante la gravidanza

*inizio del travaglio e/o rottura delle membrane prima di 37 settimane complete di gestazione

FIGURA 1: INFEZIONI INVASIVE DA SGB IN EMILIA-ROMAGNA (ANNI 2003-2008)

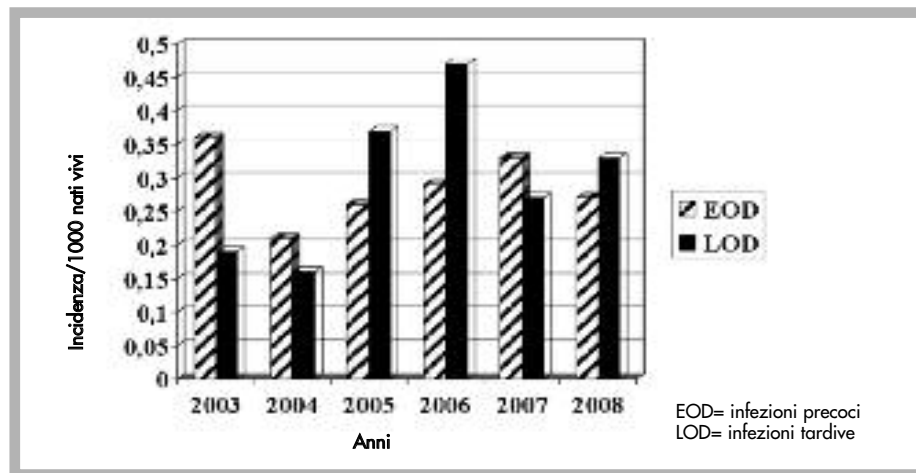


TABELLA 2: CASI DI INFEZIONI PRECOCI E TARDIVE PER ANNO

	Infezioni precoci (casi)	Infezioni tardive (casi)
Anno 2003	13	7
Anno 2004	8	6
Anno 2005	10	15
Anno 2006	11	18
Anno 2007	13	11
Anno 2008	11	13
Casi totali	66	70

condotte di profilassi, elaborare protocolli comuni e monitorare l'andamento dell'infezione in una Regione italiana in cui tutti i punti nascita hanno adottato lo screening colturale.

Materiali e metodi

Nel 2001 si è costituito in Emilia-Romagna il gruppo regionale per la prevenzione delle infezioni da SGB, costituito da neonatologi, pediatri, ostetrici ed epidemiologi. Dalla fine del 2003 è stata allacciata anche una rete di rilevazione tra i laboratori regionali. Tutti i referenti dei 31 punti nascita, reparti di pediatria o te-

rapia intensiva pediatrica, nonché i referenti dei rispettivi laboratori (comprendenti 26 unità nell'anno 2005, 17 nell'anno 2008) sono stati contattati periodicamente per monitorare l'infezione e descrivere ogni nuovo caso [13].

Tutti i bambini con età ≤ 90 giorni e isolamento dello SGB da sangue e/o liquor sono stati registrati. Per ogni caso identificato è stata utilizzata una scheda descrittiva comprendente informazioni su: fattori di rischio materni, colonizzazione in gravidanza, parto, effettuazione della profilassi, accertamenti eseguiti nel neonato, tipologia ed epoca di esordio dei

sintomi neonatali, eventuali trattamenti antibiotici e di supporto, sensibilità del germe agli antibiotici.

Dal momento che il completamento delle informazioni relative a ogni singola infezione richiede alcuni mesi, l'analisi dei 61 casi qui presentata è limitata alle infezioni verificatesi nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2003 e il 30 giugno 2008 in nati con età ≤ 7 giorni (infezioni precoci).

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il test del 2 e il Fisher exact test.

Risultati

Tutti i centri adottavano lo screening culturale delle gravide presso il termine di gravidanza. L'uso di metodi culturali ottimali, raccomandato dal gruppo, inizialmente era limitato a un solo laboratorio, ma è aumentato progressivamente (nell'anno 2008 era esteso a 11 dei 17 laboratori regionali).

Durante gli anni 2003-2008 il numero totale dei nati vivi residenti in Emilia-Romagna (fonte ISTAT) è stato di 233.404 (il numero dei nati del 2008, non ancora disponibile, è stato calcolato in base alla media del numero di nati degli anni 2003-2007).

Abbiamo osservato 136 casi di infezione invasiva da SGB, pari a 0,58/1000 nati. Le EOD sono state 66 (0,28/1000 nati vivi), 70 (0,30/1000) le LOD. L'incidenza annuale delle infezioni è riportata nella *figura 1*, mentre nella *tabella 2* sono riportati i casi per anno. Le meningiti sono state molto più frequenti nei soggetti affetti da infezione tardiva (7 meningiti su 66 casi di infezione precoce, 27 su 70 casi di infezione tardiva).

Un'analisi dettagliata è stata condotta solo sui 61 casi di infezione precoce occorsi nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2003 e il 30 giugno 2008. Durante questo periodo il numero dei nati vivi è stato di 214.120, e il numero dei parti pretermine di 15.756 (7,36%) (informazioni ottenute dalle schede di dimissione ospedaliera attraverso l'Agenzia Sanitaria Regionale). Nella *tabella 3* sono riportate le caratteristiche della popolazione studiata.

Dati materni. Ventisei delle 61 madri (42,6%) avevano ≥ 1 RF. Quarantuno donne a termine (87,2%) erano state screenate per lo SGB nelle ultime 5 settimane prima del parto, ma la coltura era

TABELLA 3: POPOLAZIONE STUDIATA (GENNAIO 2003-GIUGNO 2008)

Variabili	
Dati di incidenza	
Nati regionali totali	214,120*
Infezioni precoci (<i>incidenza per 1000 nati vivi</i>)	61 (0,28)
Infezioni nei nati a termine (<i>incidenza per 1000 nati a termine</i>)	47 (0,24)
Infezioni nei nati pretermine (<i>incidenza per 1000 nati pretermine</i>)	14 (0,89)
Gruppo studiato	
Sesso, m/f	33/28
Nati da parto spontaneo	48/61
Nati da parto cesareo urgente**	13/61
Madri che hanno eseguito il tampone nelle ultime 5 settimane prima del parto (%)	47 (77,0%)
Madri positive allo SGB (%)***	14 (29,8%)
Madri con parto a termine screenate prima del parto (35-37 sett.) (%)	41 (87,2%)
Madri con parto a termine positive per SGB allo screening prenatale (%)	10 (24,4%)
* Informazioni ottenute dalle schede di dimissione ospedaliera attraverso l'Agenzia Sanitaria Regionale	
** Nessun bambino è nato da parto cesareo programmato (con membrane integre e in assenza di travaglio)	
*** Tre donne con parto pretermine (< 35 settimane) sono state screenate nel peripartum	

risultata positiva solo in 10 di esse (24,4%). Sono risultate negative allo screening 33 delle 47 donne (a termine o pretermine) che hanno effettuato un tampone almeno 6 settimane prima del parto; solo in 6 di 33 casi era stato utilizzato un metodo culturale ottimale, nella maggior parte dei casi la coltura era esclusivamente vaginale. Da notare inoltre che, delle 10 donne a termine con tampone positivo e screenate prima del parto, solo una ha ricevuto la somministrazione della profilassi ad antibiotici, errori nell'acquisizione dell'informazione sulla coltura prenatale all'ingresso in sala parto o motivi non spiegati sono state le principali cause di mancata somministrazione.

Nove donne (5 a termine, 4 pretermine) hanno trasmesso l'infezione nonostante la somministrazione di antibiotici in travaglio (in 5 casi la profilassi era iniziata almeno 4 ore prima del parto). Le 5 donne a termine presentavano tutte febbre in travaglio.

Dati neonatali. L'infezione è risultata più frequente nei nati di sesso maschile (*tabella 3*) e 11 bambini erano di etnia non caucasica (7 africani, 4 asiatici). Quarantasette bambini erano a termine, 14 pretermine (età gestazionale media 37,4 settimane $\pm 4,4$; range 23-42 settimane) e 4 neonati (tutti prematuri) sono deceduti entro la prima settimana di vita. Il nume-

ro dei nati pretermine con diagnosi di infezione precoce è aumentato durante il periodo studiato (4/31 infezioni nel 2003-2005, 10/30 nel 2006-2008, NS).

Dieci dei 61 neonati non avevano alcun sintomo clinico e avevano eseguito le colture a causa della colonizzazione materna o la presenza di fattori di rischio. Non vi era un significativo movimento dei markers infettivi e abbiamo definito questi 11 bambini come batteriemici.

Tra i 51 nati con sepsi, l'esordio della malattia è stato alla nascita in 19 casi (37,3%), entro 24 ore in 25 casi (44 casi totali, 86,3%) ed entro 48 ore in tutti i casi tranne uno.

Le infezioni precoci si sono generalmente presentate con sintomi respiratori (24 casi), spesso associati ai segni di una scarsa perfusione cutanea e a sintomi neurologici aspecifici (ipotonia, torpore o irritabilità). Convulsioni all'esordio erano presenti in 3 bambini a termine, 2 dei quali alla dimissione hanno poi presentato lesioni cerebrali. La presenza di convulsioni sembra perciò indicare una malattia a prognosi grave.

Un nato a termine ha presentato gravissima asfissia in sala parto e insufficienza multi-organo nelle ore successive, seguite da tetraparesi spastica a distanza di mesi. La positività dell'emocoltura all'ingresso e la pleiocitosi liquorale hanno permesso di chiarire l'origine dei sintomi.

La maggiore gravità clinica (in termini di necessità di supporto catecolaminico o numero di giorni di ventilazione meccanica) si è osservata tra i nati pretermine di età gestazionale più bassa. Comunque 5 neonati, 4 dei quali a termine, avevano lesioni cerebrali alla dimissione: lesioni della sostanza bianca (2 casi), emorragia intraventricolare (1 caso), ventricolite (1 caso), lesione non specificata (1 caso). La rachicentesi è stata eseguita in meno della metà dei casi (28/61), ma durante il periodo vi è stato un incremento significativo delle punture lombari (9 rachicentesi su 31 casi nel periodo 2003-2005, 19 di 30 casi nel 2006-2008, $p=0,015$). Tra i 28 nati che avevano fatto la rachicentesi, 6 hanno avuto una diagnosi di meningite e in 4 di questi 6 casi la madre era risultata negativa allo screening prenatale.

Discussione

In epoca neonatale le infezioni precoci da SGB sono la prima causa di sepsi e meningite nei Paesi occidentali. Grazie a una strategia basata sullo screening culturale universale, nelle aree di sorveglianza statunitensi si è passati da 1,8 a 0,40 casi /1000 nati vivi, e la mortalità è ora pari al 6,7-7,0% [11-12]. In altri Paesi europei, molti dei quali non utilizzano strategie di prevenzione o preferiscono l'approccio basato sui fattori di rischio, l'incidenza è più alta, compresa tra 0,5 e 2/1000 nati [14].

Mentre la mortalità da noi osservata (6,6%), limitata ai nati pretermine, è del tutto sovrapponibile, l'incidenza delle infezioni (0,28 casi/1000 nati vivi) è lievemente inferiore agli Stati Uniti. Non sappiamo se ciò dipenda da fattori etnici, da maggiore efficienza nella prevenzione, o da una sottostima diagnostica (minore esecuzione delle colture profonde).

Negli ultimi anni le infezioni precoci sono state più numerose (il dato non è comunque significativo statisticamente) e probabilmente la diagnosi è stata più accurata: infatti le infezioni diagnosticate nei pretermine sono aumentate e il numero di rachicentesi è cresciuto significativamente. Nella stragrande maggioranza dei casi le infezioni precoci (e le meningiti) sono state trasmesse al bambino da madri con tampone falsamente negativo, problema segnalato di frequente in letteratura negli ultimi anni. Spesso la negatività dipende dall'inappropriatezza della coltura mater-

na (tamponi vaginali o cervicali piuttosto che vagino-rettali, uso di terreni non selettivi), ma la falsa negatività viene riportata anche in centri in cui le colture sono eseguite con metodi ottimali [15-17]. Una serie di fattori, spesso incontrollabili (raccolta imperfetta del tampone, errori nelle pratiche di trasporto o conservazione del materiale ecc.), può alterare i risultati dello screening prenatale.

Anche se l'uso di tecniche ottimali durante il periodo studiato è cresciuto progressivamente nella nostra Regione, la maggior parte dei tamponi delle madri falsamente negative era inaccurata. Di recente anche Pulver e coll. in Utah riportano (gennaio 2002-maggio 2006) il fallimento dello screening microbiologico nel 73,8% dei casi di infezione precoce [18]. Gli autori non dichiarano però in quanti casi lo screening era stato effettuato con metodi accurati.

La difficoltà di controllare la corretta esecuzione in tutte le fonti di provenienza dei campioni (servizi consultoriali, ginecologi privati, reparti ospedalieri) e di uniformare i metodi di laboratorio in tutta l'Emilia-Romagna si è rivelato il maggior ostacolo. Comunque una parte consistente di donne aveva il tampone positivo, ma per motivi diversi non ha potuto effettuare la profilassi. Infine la somministrazione di antibiotici intrapartum non previene sempre l'infezione neonatale, soprattutto se la madre partorisce pretermine o ha febbre in travaglio. L'antibiotico non riesce perciò a eradicare l'infezione già instaurata in utero. Tutte queste osservazioni rivelano un'imperfezione della strategia di profilassi e difficilmente i fallimenti potranno essere evitati del tutto, anche correggendo al meglio le imperfezioni. Ancora una volta viene ribadita la necessità di ottenere un vaccino per lo SGB.

Conclusioni

Rispetto ad altri Paesi europei, il nostro studio mostra una bassa incidenza e mortalità delle infezioni da SGB. La profilassi perciò è efficace nel ridurre il numero di infezioni e, aumentando l'attenzione dei professionisti verso i casi a rischio, permette probabilmente una diagnosi più tempestiva. Il punto dolente della nostra strategia di prevenzione resta però quello della falsa negatività dei tamponi allo screening prenatale, a sua volta dipendente in molti casi dal-

l'accuratezza con cui questi sono stati raccolti e processati. La falsa negatività allo screening materno condiziona il ritardo diagnostico; poiché la tempestività della diagnosi è essenziale per prevenire le complicanze maggiori, i nati da madre falsamente negativa svilupperanno più facilmente la meningite.

È evidente come la creazione di una linea guida non determini di per sé la migliore pratica clinica; grandi sforzi devono essere perciò rivolti a istruire i sanitari nella corretta applicazione.

In base all'analisi di questi dati, con l'obiettivo di superare i maggiori problemi, abbiamo pensato a nuove strategie di intervento, che saranno messe in atto nei prossimi mesi.

Partecipanti al Gruppo per la Prevenzione delle Infezioni da Streptococco B della Regione Emilia-Romagna

Albarelli A., Nido-Ostetricia, Ospedale S. Maria, Borgo Taro; **Azzarone M.**, Ostetricia, Ospedale Bentivoglio; **Baronciani D.**, Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria, CeVEAS, Modena; **Bacchi Modena A.**, Clinica Ostetrica, Ospedale Policlinico, Parma; **Baraldi C.**, Pediatria, Ospedale B. Ramazzini, Carpi; **Baroni M.**, Pediatria, Ospedale S. Anna, Castelnuovo Monti; **Benaglia G.**, Pediatria, Ospedale Civile, Guastalla; **Bertelli M.**, Microbiologia, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; **Biasini A.**, TIN, Ospedale M. Bufalini, Cesena; **Bidetti ML.**, Pediatria, Ospedale Civile, Guastalla; **Borghi A.**, Pediatria, Ospedale B. Ramazzini, Carpi; **Calanca F.**, Microbiologia, Ospedale Maggiore, Bologna; **Camerlo F.**, Pediatria, Ospedale del Delta, Ferrara; **Campagnile A.**, Pediatria, Ospedale Civile, Bentivoglio; **Casula F.**, Microbiologia, Ospedale Policlinico, Parma; **Cassani C.**, Microbiologia, Ospedale Monte Catone, Imola; **Chiarabini R.**, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; **Chiossi C.**, Pediatria, Ospedale Civile, Sassuolo; **Ciccio M.**, TIN, Ospedale Maggiore, Bologna; **Cigarini A.**, Nido, Ospedale C. Magati, Scandiano; **Cipolloni P.**, Microbiologia, Ospedale M. Bufalini, Cesena; **Colla R.**, Ospedale Civile, Guastalla; **Contiero R.**, TIN, Ospedale S. Anna, Ferrara; **Cornale M.**, Pediatria, Osp. SS. Annunziata, Cento; **Dalla Casa P.**, Pediatria, Ospedale

Morgagni-Pierantoni, Forlì; **De Carlo L.**, Pediatria, Ospedale del Delta, Ferrara; **De Sanctis V.**, Pediatria, Ospedale S. Anna, Ferrara; **Di Carlo C.**, Microbiologia, Ospedale Monte Catone, Imola; **Di Grande E.**, Pediatria, Ospedale Civile, Sassuolo; **Dodi I.**, Pediatria, Ospedale Policlinico, Parma; **Dozza A.**, Pediatria, Ospedale Maggiore, Bologna; **Facchinetti F.**, Clinica Ostetrica, Ospedale Policlinico, Modena; **Farinatti MT.**, Microbiologia, Ospedale del Delta, Ferrara; **Ferrari M.**, Clinica Ostetrica, Ospedale Policlinico, Modena; **Ferraroni E.**, Nido, Ospedale Franchini, Montecchio E; **Falcioni F.**, Pediatria, Ospedale Infermi, Rimini; **Galuppi E.**, Microbiologia, Ospedale S. Orsola, Bologna; **Gambini L.**, TIN, Ospedale Policlinico, Parma; **Gentili A.**, TIP, Ospedale S. Orsola, Bologna; **Groppi A.**, Ospedale di Pavullo; **Guidi B.**, Pediatria, Ospedale di Pavullo; **Lanari M.**, Pediatria, Ospedale Montecatone, Imola; **Lenzi L.**, Microbiologia, Ospedale Civile Costa, Porretta Terme; **Leonardi R.**, Microbiologia, Ospedale di Pavullo; **Magnani C.**, Pediatria, Ospedale Maggiore, Bologna; **Mandrioli G.**, Pediatria, Ospedale SS. Annunziata, Cento; **Mariani S.**, TIN, Ospedale M. Bufalini, Cesena; **Mazza C.**, Microbiologia, Ospedale Civile Bentivoglio; **Mariotti I.**, Pediatria, Ospedale Policlinico, Modena; **Minelli P.**, Pediatria, Ospedale Civile Bentivoglio; **Matteucci M.**, Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì; **Montini G.**, Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì; **Morini MS.**, Pediatria, Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì; **Moro ML.**, Agenzia Sanitaria Regione Emilia-Romagna, Bologna; **Nasi S.**, Laboratorio di Microbiologia, Ospedale di Vaio, Fidenza; **Palmieri R.**, Nido, Ospedale C. Magati, Scandiano; **Paltrinieri G.**, Pediatria, Ospedale S. Maria Bianca, Mirandola; **Papa I.**, TIN, Ospedale Infermi, Rimini; **Pedna MF.**, Laboratorio di Microbiologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna; **Pedretti E.**, Pediatria, Ospedale Civile, Fiorenzuola; **Perrone A.**, Pediatria, Ospedale Civile Costa, Porretta Terme; **Piccinini GC.**, Pediatria, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna; **Piepoli M.**, Pediatria, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; **Pilato MB.**, Pediatria, Ospedale di Vaio, Fidenza; **Piscina A.**, Microbiologia, Ospedale S. Maria, Borgo

Taro; **Polese A.**, Microbiologia, Ospedale S. Anna, Castelnuovo Monti; **Preti P.**, Pediatria, Ospedale Civile Costa, Porretta Terme; **Ragni L.**, Cardiologia Pediatrica, Ospedale S. Orsola Bologna; **Ramilli M.**, Microbiologia, Ospedale B. Ramazzini, Carpi; **Razzaboni C.**, Microbiologia, Ospedale SS. Annunziata, Cento; **Ricci L.**, Microbiologia, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; **Riva M.**, Pediatria, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; **Rizzo N.**, Clinica Ostetrica, Ospedale S. Orsola, Bologna; **Rossi MR.**, Microbiologia, Ospedale S. Anna, Ferrara; **Rossi K.**, TIN, Ospedale Policlinico, Modena; **Rota C.**, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; **Rovinetti C.**, Microbiologia Ospedale Civile, Bentivoglio; **Rubbi P.**, Pediatria, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza; **Ruberto C.**, Pediatria, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; **Sabatini L.**, Pediatria, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna; **Sarti M.**, Microbiologia, Ospedale Baggiovara, Modena; **Serra L.**, Pediatria, Ospedale Montecatone, Imola; **Simoni A.**, Pediatria, Ospedale B. Ramazzini, Carpi; **Silvestrini D.**, Ospedale Monte Catone, Imola; **Somenzi P.**, Microbiologia, Ospedale Policlinico, Parma; **Specchia F.**, Pediatria, Ospedale S. Orsola Bologna; **Spisni R.**, Microbiologia Ospedale Civile, Bentivoglio; **Sprocati M.**, Pediatria, Ospedale S. Anna, Ferrara; **Suprani T.**, Pediatria, Ospedale M. Bufalini, Cesena; **Testa G.**, Microbiologia Ospedale Infermi, Rimini; **Toniato M.**, Microbiologia, Ospedale Civile Guastalla; **Tridapalli E.**, TIN, Ospedale S. Orsola Bologna; **Valenti A.**, Pediatria, Ospedale Lugo; **Vagnarelli F.**, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; **Venturelli C.**, Microbiologia, Ospedale Policlinico Modena; **Viola L.**, Pediatria, Ospedale Infermi, Rimini; **Visani M.**, Microbiologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna; **Volta A.**, Nido, Ospedale Franchini, Montecchio; **Zardi N.**, Microbiologia, Ospedale Civile, Fiorenzuola; **Zucchini A.**, Pediatria, Ospedale Civile, Faenza. ♦

Conflitto di interessi: questo studio è stato in parte finanziato dallo WHO Collaborating Centre of the Italian National Health Institute "Valutazione delle infezioni neonatali precoci e tardive da Streptococco di gruppo B (SGB) nel nostro paese e dei sierotipi circolanti causa di malattia", N° PRGT 71408.

Bibliografia

- [1] DuPont HL, Spink WW. Infections due to gram-negative organisms: analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. *Medicine* 1969;48:307-32.
- [2] Stoll BJ, Holman RC, Schuchat A, et al. Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths in the United States, 1979 through 1994. *Pediatrics* 1998;102:e18.
- [3] Carcillo JA. New developments in the management of newborn sepsis, shock and multiple organ failure. *Ital J Pediatr* 2004;30:383-92.
- [4] Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996;129:72-80.
- [5] Palazzi DB, Klein JO, Baker CJ. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (Eds). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006:247-95.
- [6] Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very low birth weight neonates. *N Engl J Med* 2002;347:240-7.
- [7] Berardi A, Rossi C, China M, et al. Infezione da Streptococco beta-emolitico di gruppo B. In: Stolfi I, Pedicino R (Eds), *Manuale di infettivologia neonatale*. 1° edizione, Biomedica, 2009.
- [8] CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Recomm Rep* 1996;45:1-24.
- [9] CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51:1-22.
- [10] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines. Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. Guideline N° 36. 2003, 1-10 (available at http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/GroupB_strep_no36.pdf).
- [11] Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease - United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:109-12.
- [13] Berardi A, Lugli L, Baronciani D, et al. Group B streptococcal infections in a Northern region of Italy. *Pediatrics* 2007;120:e487-93.
- [14] Trijebels-Smeulders MA, Kollee LA, Adriaanse AH, et al. Neonatal group B streptococcal infection: incidence and strategies for prevention in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:172-3.
- [15] Pinto NM, Soskolne EI, Pearlman MD, et al. Neonatal early-onset group B streptococcal disease in the era of intrapartum chemoprophylaxis: residual problems. *J Perinatol* 2003;23:265-71.
- [16] Share L, Chaikin S, Pomeranets S, et al. Implementation of guidelines for preventing early onset group B streptococcal infection. *Semin Perinatol* 2001;25:107-13.
- [17] Puopolo KM, Madoff LC, Eichenwald EC. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. *Pediatrics* 2005;115:1240-6.
- [18] Pulver LS, Hopfenbeck MM, Young PC, et al. Continued early onset group B streptococcal infections in the era of intrapartum prophylaxis. *J Perinatol* 2009;29:20-5.