



[EVIDENZE]

Strategie di prevenzione delle infezioni neonatali

Lettura al 77° Congresso Italiano di Pediatria in onore del Maestro Emerito di Pediatria Gian Paolo Salvioli

Giovanni Corsello

Professore Ordinario di Pediatria Università di Palermo,
Editor in Chief, Italian Journal of Pediatrics

LA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA HA ISTITUITO, IN OCCASIONE DEL 77° Congresso Italiano di Pediatria tenutosi a Sorrento dal 18 al 21 maggio 2022, una lettura magistrale in onore e in ricordo di Gian Paolo Salvioli, Maestro Emerito di Pediatria recentemente scomparso. Il Professor Salvioli è stato un pediatra accademico di grande prestigio nazionale e internazionale, Direttore del Dipartimento e della Scuola di Specializzazione in Pediatria nell'Università Alma Mater di Bologna ove è stato anche Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia. Presidente della Società Medica Chirurgica di Bologna e della Accademia delle Scienze, classe scienze fisiche, Presidente della

Società Italiana di Pediatria dal 1988 al 1991, è stato Fondatore e Segretario di numerosi Gruppi di Studio e Società affiliate della SIP. Ha anche rivestito per un mandato la carica di Assessore alla Sanità e Ambiente del Comune di Bologna. Il Professor Salvioli è stato soprattutto un Maestro, aperto al dialogo e disponibile al colloquio con tutti, dotato di una capacità di comunicazione e di una sensibilità straordinarie. I suoi contributi scientifici alla pediatria e alla neonatologia hanno arricchito il patrimonio culturale dei suoi allievi della scuola di Bologna, ma anche i tanti pediatri e neonatologi che nelle società scientifiche e in occasione di convegni e congressi hanno avuto modo di ascoltarlo e di lavorare con lui. La pediatria italiana ha perso un punto di equilibrio

e di riferimento storico. Con la lettura in Suo onore la SIP vuole ricordarne il percorso umano e scientifico soprattutto ai giovani pediatri, perché Egli possa continuare ad essere un esempio con il ruolo di Maestro che in modo pieno e profondo, ma sempre con leggerezza e arguzia, ha esercitato sino alla fine.



LE INFEZIONI NEONATALI SONO una grande sfida assistenziale per i pediatri e i neonatologi. Rappresentano nel mondo la seconda causa di morte in epoca neonatale e sono caratterizzate da una grande eterogeneità di agenti eziologici e di meccanismi patogenetici, oltre che da una variabilità clinica molto ampia. Numerosi sono i fattori di rischio (materni, neonatali e nosocomiali) che aumentano il rischio di infezioni neonatali, soprattutto nelle categorie a più alta incidenza quali i neonati con peso alla nascita inferiore a 1500 grammi (VLBW).

Nel neonato diverse condizioni anatomiche e immunitarie possono favorire l'instaurarsi di una infezione. Altrettanto alte sono nel neonato le possibilità che l'infezione evolva verso un quadro sistemico di sepsi. La semplificazione delle barriere nel neonato è uno dei fattori che contribuisce alla suscettibilità alle infezioni ed è legata alla ancora incompleta strutturazione della cute e delle mucose, al pH gastrico più alto, a un deficit relativo della funzione ciliare nella mucosa respiratoria bronchiale. L'immaturità delle difese aspecifiche si traduce in una disfunzione della chemiotassi, della fagocitosi e del killing leucocitario, con più bassi livelli dei fattori complementari e dei TLRs, recettori che orientano la risposta innata. L'immaturità delle difese specifiche, con più bassi livelli di interferone, più alti

livelli di linfociti T suppressor e riduzione dell'attività T citotossica si traduce in una ridotta e lenta produzione di immunoglobuline, compensate dal pool di origine materna, legato al trasferimento placentare di IgG nel corso dell'ultimo trimestre di gestazione.

Le sepsi neonatali sono una delle principali cause di mortalità nei neonati, soprattutto di quelli a più alto rischio e degenti nelle UTIN. Possono avere il profilo clinico delle sepsi precoci, con emergenza clinica nelle prime 48 o 72 ore, in relazione alla trasmissione materno fetale dell'agente patogeno durante le fasi finali del travaglio e del parto e sepsi tardive con emergenza più distanziata e trasmissione orizzontale, favorita dalle modalità di alimentazione, dall'uso di cateteri centrali e di ventilazione assistita. Germi Gram negativi nelle sepsi ad esordio precoce e germi Gram positivi nelle sepsi tardive sono, insieme ai miceti, gli agenti più frequentemente coinvolti e responsabili, con percentuali variabili di mortalità ed esiti a distanza. La sorveglianza microbiologica delle UTIN è uno strumento epidemiologico importante per monitorare la tipologia dei germi che circolano nella UTIN, ma soprattutto per intercettare in modo tempestivo eventuali epidemie da germi nosocomiali multiresistenti, quali i MRSA (*Stafilococcus aureus* meticillino resistente) o germi Gram negativi resistenti alle betalattamasi (ESBL). Oggi assistiamo ad una globalizzazione della diffusione dei germi multiresistenti, in relazione a terapia antibiotiche a largo spettro incongrue e prolungate e al trasferimento dall'ospedale al territorio di germi aggressivi per le dimissioni di pazienti colonizzati in terapia intensiva. L'incidenza di epidemie nosocomiali nelle UTIN è pressoché raddoppiata nel corso degli ultimi venti anni. Esistono

inoltre differenze importanti rispetto alle epidemie osservate nelle terapie intensive pediatriche o degli adulti. Le epidemie nelle UTIN sono più frequentemente dovute a patogeni Gram negativi con un alto tasso di resistenze antibiotiche e interessano un più alto numero di pazienti rispetto agli adulti e nel 50% dei casi non si riesce a identificare il germe responsabile. La diagnostica delle sepsi neonatali si è oggi notevolmente arricchita di test in grado di identificare precocemente la patologia infettiva e di monitorizzarne l'andamento. Inoltre, l'accertamento eziologico può essere effettuato oltre che con indagini colturali anche con test di genetica molecolare. Il quadro clinico della sepsi neonatale è spesso aspecifico e con segni clinici sfumati, in un contesto che può aggravarsi con velocità e acuzie, coinvolgendo il sistema emocoagulativo, le funzioni cardiovascolari, renali, respiratorie e neurologiche in un contesto di sindrome da disfunzione multiorgano.

Le strategie per prevenire le infezioni neonatali nelle UTIN, secondo le indicazioni dell'American Academy of Pediatrics, prevedono alcuni momenti e passaggi decisivi:

1. sorveglianza di colonizzazioni e infezioni
2. ottimizzazione delle strutture ospedaliere
3. educazione medica continua dello staff medico ed infermieristico
4. lotta contro sovraffollamento e carenze di personale
5. riduzione del numero e della durata di cateteri venosi centrali
6. uso minimo di antibiotici a largo spettro
7. pieno rispetto delle norme igieniche ambientali (lavaggio delle mani)
8. promozione dell'allattamento materno e dell'uso di latte umano per i neonati pretermine. →

Numerosi sono i fattori di rischio (materni, neonatali e nosocomiali) che aumentano il rischio di infezioni neonatali, soprattutto nelle categorie a più alta incidenza quali i neonati con peso alla nascita inferiore a 1500 grammi.

• • •

→ Il lavaggio delle mani, accurato e con soluzioni idonee, è la misura singola più importante ai fini della prevenzione delle infezioni, in quanto è accertato che soprattutto attraverso le mani si trasferiscono germi e infezioni da un paziente all'altro in terapia intensiva. La sua promozione va accompagnata da sforzi di coinvolgimento del personale, che va edotto e coinvolto nella procedura al pari degli interventi effettuati per garantire una corretta gestione dei cateteri venosi e dei ventilatori meccanici.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'uso giudizioso degli antimicrobici è riconosciuto come vitale per la sicurezza dei pazienti e la qualità delle cure mediche, poiché previene lo sviluppo di patogeni multiresistenti e preserva gli antimicrobici esistenti da un abuso o da un uso distorto. La Stewardship Antimicrobica (AMS) include tutti gli interventi coordinati e definiti per un uso più appropriato di antibiotici in termini di regimi di terapia antimicrobica per dose, durata e via di somministrazione. L'AMS contribuisce a raggiungere outcome clinici migliori correlati con l'uso di antimicrobici, minimizzando la tossicità e altri eventi avversi, riducendo i costi delle cure mediche per le infezioni e limitando la selezione di ceppi multiresistenti

agli antibiotici. Nel 2013, l'OMS ha così riassunto i principi di base della AMS in pediatria:

- a. quando e a chi il trattamento antimicrobico deve essere somministrato (tempi, modalità e appropriatezza)
- b. quale antimicrobico
- c. come (dose, durata, via di somministrazione)
- d. monitoraggio continuo dell'uso di antimicrobici ad azione biologica antinfettiva
- e. buon uso delle risorse, delle risorse umane e educazione continua.

Dati epidemiologici consolidati su base internazionale confermano che l'allattamento materno si associa ad una riduzione significativa del rischio di infezioni nel primo anno di vita. Identico effetto favorevole in termini di riduzione di sepsi ed enterocolite necrotizzante si ha nel neonato pretermine alimentato con latte materno o di banca. Un insieme di componenti bioattive di matrice

proteica, glicidica e cellulare interviene in sinergia con il microbiota intestinale per modulare la protezione biologica antinfettiva.

La prevenzione nel campo delle malattie infettive è una prospettiva concreta per ridurre l'impatto di queste patologie su un organismo fragile e immaturo come il neonato, specie se pretermine o con patologie associate. Le opportunità di diagnosi e di trattamento sempre più avanzate e personalizzate da sole non bastano per ridurre l'impatto clinico e sociale delle infezioni neonatali. Ecco perché bisogna investire come pediatri e neonatologi, come società scientifiche, aziende sanitarie e ospedaliere, come cittadini e istituzioni, sulle strategie di prevenzione a livello individuale e nosocomiale. ■

L'autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

1. AA.VV. Linee Guida per la prevenzione delle infezioni ospedaliere nel neonato. Società Italiana di Neonatologia. In press.
2. Capretti MG, Sandri F, Tridapalli E, Galletti S, Petracci E, Faldella G. Impact of a standardized hand program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *Am J Infect Control* 2008; 36: 430-5.
3. Flannery DD, Chiotos K, Gebre JS, Puopolo KM. Neonatal multidrug-resistant gram-negative infection: epidemiology, mechanisms of resistance, and management. *Pediatric Research* 2022; 91: 380-91.
4. Garg PM, Paschal JL, Ansari AY, Block D, Inagaki K, Weitkamp J-H. Clinical impact of NEC-associated sepsis on outcomes in preterm infants. *Pediatric Research*. In press.
5. Geraci DM, Giuffrè M, Bonura C, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* colonization: a three-year prospective study in a neonatal intensive care unit in Italy. *PLOS/One* 2014; 9: e87760.
6. Gialamprinou D, Mitsiakos G, Katsaras GN, et al. Neonatal Sepsis and Hemostasis. *Diagnostics* 2022; 12: 261.
7. Mukhopadhyay S, Briker SM, Flannery DD, et al. Time to positivity of blood cultures in neonatal late-onset bacteraemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* Ed 2022; 0: F1-F6.
8. Tiozzo C, Mukhopadhyay S. Noninfectious influencers of early-onset sepsis biomarkers. *Pediatric Research* 2022; 91: 425-31.
9. Weimer KED, Smith B, Dumitrescu MP, Aleem S. Invasive fungal infections in neonates: a review. *Pediatric Research* 2022; 91: 404-12.
10. Zhou J, Mei L, Chen S. Effect of chlorhexidine cleansing on healthcare-associated infections in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* Ed 2021; 0: F1-F10.