Articolo originale

Original article

Le infezioni congenite e perinatali nella regione Marche (Italia). Studio epidemiologico e differenze tra gruppi etnici

Congenital and perinatal infections in the Marche region (Italy): an epidemiological study and differences between ethnic groups

Ermanno Ruffini[1], Luigina Compagnoni[2], Lucia Tubaldi[3], Giovanna Infriccioli[4], Patrizia Vianelli[5], Roberto Genga[6], Vitaliana Bonifazi[7], Alessandra Dieni[8], Domenico Guerrini[9], Gabriella Basili[10], Patrizia Salvatori[11], Rosa DeColli[12], Luciano Leone[13], Rosaria Gesuita[14]

[1]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Ascoli Piceno, Italy;
[2]U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale Salesi di Ancona, Italy;
[3]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Macerata, Italy;
[4]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di S. Benedetto del Tronto, Italy;
[5]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Jesi, Italy;
[6]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Urbino, Italy;
[7]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Civitanova Marche, Italy;
[8]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Recanati, Italy;
[9]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di San Severino Marche, Italy;
[10]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Senigallia, Italy;
[11]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Fano, Italy;
[12]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Fabriano, Italy;
[13]U.O.C. Pediatria-Neonatologia, Ospedale di Osimo, Italy;
[14]Centro di Epidemiologia e Biostatistica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy

INTRODUZIONE

Le infezioni acquisite in utero o durante il parto possono influenzare significativamente la mortalità perinatale e la morbilità anche nelle epoche successive. Un certo numero di queste infezioni sono di solito lievi o subcliniche nella madre e tuttavia la trasmissione verticale può avere conseguenze devastanti nel neonato per la possibilità di sequele invalidanti. Numerosi agenti patogeni possono occasionalmente essere dannosi per il feto e alcuni di essi hanno un notevole impatto sulla salute pubblica quali, ad esempio, la rosolia, la sifilide, l'epatite B (HBV), l'epatite C (HCV), la tubercolosi (TB), la toxoplasmosi, l'infezione da citomegalovirus (CMV) o dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Altre infezioni, invece, sono gravate da elevata mortalità neonatale come ad esempio quelle da streptococco di gruppo B (GBS) o da herpes simplex virus (HSV).

La diagnosi precoce delle infezioni a trasmissione verticale è molto importante in quanto la prevenzione e il trattamento possono essere efficaci e migliorare la prognosi. La sifilide congenita può essere prevenuta con un trattamento antibiotico in gravidanza, le infezioni ad esordio precoce da GBS con la somministrazione di antibiotici durante il travaglio nelle donne a rischio, la trasmissione del virus HIV da un trattamento antivirale alla madre e al neonato

Corresponding author
Ermanno Ruffini
E-mail: eruffini@libero.it

mentre la trasmissione di epatite B con la vaccinazione e le immunoglobuline somministrati al neonato. Inoltre, l'identificazione di un neonato con infezione congenita da CMV, da HSV o da toxoplasmosi permette un trattamento per ridurre i danni e le possibili sequele. Per quanto riguarda la rosolia congenita questa viene prevenuta con la vaccinazione, che in Italia è raccomandata dal 1972 inizialmente nelle adolescenti e dal 1990, combinato al vaccino per morbillo e parotite, a tutti i bambini entro il 2° anno di vita. Nei paesi in cui esiste un programma vaccinale per la rosolia, la sieroprevalenza delle donne in età fertile è superiore al 90% mentre nel nostro paese uno studio condotto nel 2004 ha dimostrato che questa oscilla-

Tabella 1 - Criteri sierologici e clinici utilizzati nelle infezioni a trasmissione verticale studiate.

Infezione	*Screening antenatali*	*Sieroprevalenza*	*Sieroconversione*	*Trasmissione materno-fetale*
CMV	Anticorpi specifici anti-CMV	Presenza di IgG	Positività IgM o IgM e IgG + IgG avidità bassa	Positività per IgM e/o CMV-DNA su amniocentesi o presenza di CMV-DNA su urine nelle prime 2-3 settimane di vita
HBV	HBsAg	Positività HBsAg		
HCV	Anticorpi specifici anti-HCV	Positività Ac-HCV		
HIV	Anticorpi specifici anti-HIV	Positività Ac-HIV		
HSV		Segni di infezione: vescicole-ulcere dolenti, perdite vaginali		Segni di infezione (vescicole, cicatrici, aplasia cutis, esantema eritemato-maculare, cortioretinite, microcefalia, calcificazioni) + PCR liquor/sangue
Sifilide	Anticorpi specifici e/o TPHA	Positività delle IgM e/o della TPHA		Positività delle IgM o titolo VDRL ≥4 volte quello materno o positività della VDRL nel liquor
GBS	Tampone vaginale/rettale	Positività tampone vaginale/rettale		Positività colture su sangue e/o liquor
Toxoplasmosi	Anticorpi specifici anti-toxoplasma	Presenza IgG	Positività IgM, IgA + IgG avidità bassa	Positività della PCR o IgM su amniocentesi o delle IgM su sangue o sulla persistenza o aumento delle IgG al follow-up
TB		Positività test Mantoux, presenza di sintomi e/o lesioni polmonari, positività dell'espettorato		

va tra l'88,5% e il 95,0%, secondo l'età [1, 2]. Nelle Marche, al pari di altre regioni italiane, nell'ultimo decennio si è assistito a un notevole incremento della migrazione di donne provenienti da paesi dove alcune di queste infezioni presentano una elevata prevalenza e numerosi studi hanno dimostrato un aumento significativo di queste patologie nelle gestanti immigrate rispetto a quelle residenti.
Lo scopo dello studio consisteva nel valutare i dati riguardanti le infezioni congenite e perinatali, ad esclusione della rosolia congenita, nelle donne in gravidanza della regione Marche (Italia). In particolare, valutare l'esecuzione degli *screening* infettivi antenatali, la sieroprevalenza, la sieroconversione e la trasmissione madre-figlio di queste infezioni e individuare le differenze epidemiologiche in relazione alla provenienza materna.

PAZIENTI E METODI

Lo studio è stato svolto nel periodo Maggio 2011-Aprile 2012 coinvolgendo tutti i 15 punti nascita pubblici della regione Marche. Ai punti nascita è stata inviata una scheda contenente i dati della ricerca che dovevano essere compilati mensilmente. La prima parte della scheda riportava il numero delle gestanti e dei nati suddivisi per provenienza mentre nella seconda si richiedeva, dove era disponibile, per ogni infezione la nazionalità dei pazienti e i dati sierologici e clinici (Tabella 1).
I dati della sieroprevalenza delle infezioni da CMV e da toxoplasma nelle gestanti immigrate nonché quelli delle infezioni da HBV, HCV e sifilide, distinti per provenienza delle gestanti, erano ottenuti da due centri scelti casualmente. Infine, i dati della positività dei tamponi vaginale/rettale, anch'essi distinti per provenienza delle gestanti, erano acquisiti da un campione casuale di donne.
Nelle gestanti la ricerca degli anticorpi specifici era eseguita in laboratori pubblici e privati con le tecniche sierologiche immunoenzimatiche in commercio. Nei neonati le indagini diagnostiche erano eseguite in laboratori pubblici, in particolare la ricerca degli anticorpi anti CMV, anti toxoplasma e della sifilide era eseguita con la tecnica della chemiluminescenza immunoenzimatica mentre per il CMV-DNA con la PCR (*Polymerase chain reaction*) Real Time.
In ogni infezione erano calcolati i limiti di confidenza al 95% per la prevalenza della sieropositività, sieroconversione e trasmissione al feto (IC 95%) utilizzando il metodo esatto per le proporzioni. Il test per le proporzioni era utilizzato per effettuare i confronti fra gruppi, utilizzando un livello di significatività pari a 0,05. Le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il pacchetto statistico R.

RISULTATI

Caratteristiche demografiche
Dei 15 punti nascita della regione Marche solo 13 hanno partecipato all'indagine. Di questi, solo 8 hanno aderito completamente inviando i dati mensilmente per tutta la durata dello studio.
Il numero totale delle gestanti entrate nello studio era di 10232 di cui 7669, pari al 74,9%, di nazionalità italiana mentre 2563, pari al 25,1%, straniere. Il numero totale delle gestanti dei due

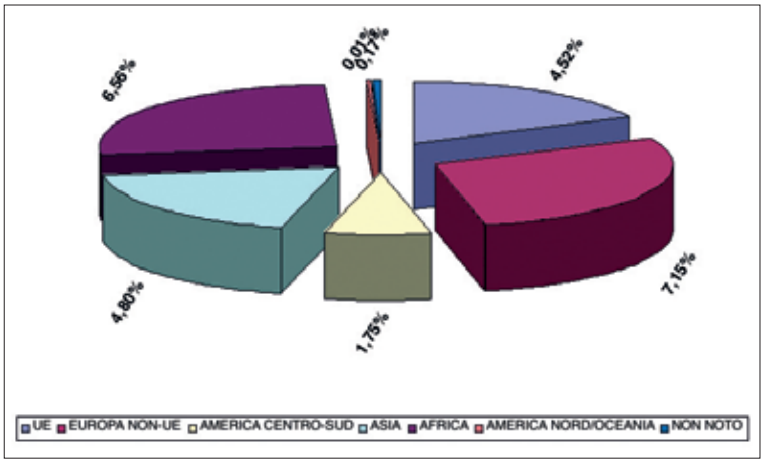

Figura 1 - Area di provenienza delle gestanti immigrate.

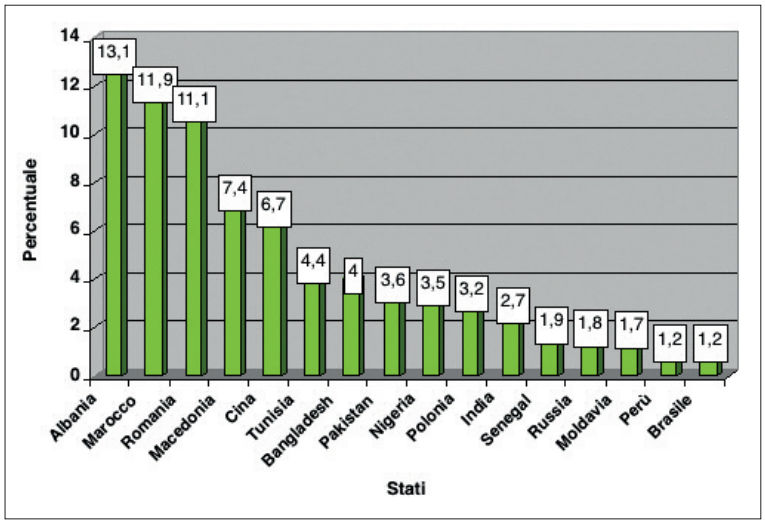

Figura 2 - Primi 15 stati di provenienza delle gestanti immigrate.

centri campione era di 1651 di cui 397, pari al 24,0%, di nazionalità straniera. Le gestanti studiate per ricavare i dati della positività dei tamponi colturali erano 3578, di cui 1030 di nazionalità straniera (28,8%). Il numero totale dei nati era di 10371, di cui 7792 (75,1%) figli di madre di nazionalità italiana mentre i restanti 2579 (24,9%) di madre immigrata. Le gestanti immigrate provenivano da 108 paesi che rappresentavano tutte le aree geografiche (Figura 1) anche se il 79,8% di esse provenivano da 15 Stati (Figura 2).

CMV

Gli *screening* sierologici prenatali per l'infezione da CMV sono stati eseguiti a 8237 gestanti, pari all'80,5% del totale. La prevalenza complessiva delle gestanti immuni era del 72,3% (5949/8237) (IC 95%: 71,3-73,3%). La prevalenza delle gestanti straniere immuni riscontrata nei centri campione era del 91,9% (250/272) (IC 95% 88-95%). In 23 gestanti si assisteva ad una sieroconversione (22 di nazionalità italiana e 1 polacca). La percentuale di sieroconversione dell'infezione da CMV in gravidanza era dell'1% (23/2288, IC 95% 0,64-1,50%) delle gestanti suscettibili e dello 0,28% (23/8237, IC 95% 0,16-0,39%) del totale delle donne che avevano effettuato lo *screening*. In 4 neonati figli di madre italiana si evidenziava una infezione congenita da CMV con una prevalenza dello 0,04% (4/10371) (IC 95% 0,03-0,05%) sul totale dei nati. Il tasso di trasmissione intrauterino dell'infezione era del 17% (4/23) (IC 95% 0,7-26).

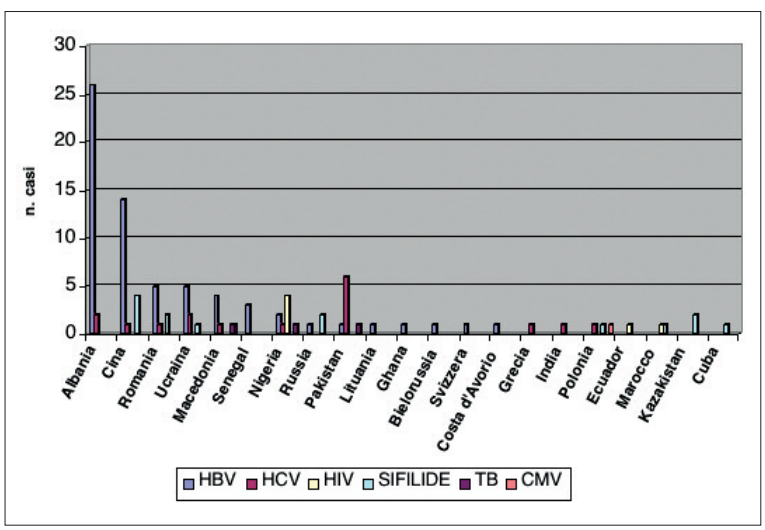

Figura 3 - Infezioni e stati di provenienza delle gestanti immigrate.

HBV
La ricerca dell'HBsAg è stata eseguita in 10093 gestanti, pari al 98,6% del totale. In 80 gestanti, 66 straniere e 14 italiane, si assisteva alla positività dell'esame sierologico con una prevalenza complessiva dello 0,79% (IC 95% 0,63-0,99%). Dai dati dei centri campione la prevalenza della positività dell'HBsAg era del 4,3% (17/397) (IC 95% 2,5-6,8%) nelle donne immigrate e dello 0,4% (5/1255) (IC 95%: 0,13-0,93%) in quelle italiane; la differenza osservata era statisticamente significativa (p <0,001). La nazionalità delle 66 gestanti straniere con infezione da HBV è riportata nella Figura 3.

HCV
Gli *screening* sierologici antenatali per l'HCV sono stati eseguiti in 9977 gestanti, pari al 97,5% del totale. In 40 gestanti, 22 di nazionalità italiane e 18 straniera, le indagini erano positive con una prevalenza complessiva dello 0,4% (IC 95% 0,29-0,55%). Dai dati dei centri campione la prevalenza dell'HCV era dell'1% (4/397) (IC 95%: 0,3-2,6%) nelle donne straniere e dello 0,48% (6/1255) (IC 95%: 0,18-1,04%) in quelle italiane; la differenza non era statisticamente significativa (p=0,413). La nazionalità delle 18 gestanti straniere positive all'HCV è riportata nella Figura 3.

HIV
Gli screening sierologici antenatali per l'HIV sono stati eseguiti in 9973 gestanti pari al 97,4% del totale. In 9 donne, 3 di nazionalità italiana e 6 straniera, le indagini risultavano positive con una prevalenza complessiva dello 0,09% (IC95% 0,04-0,17). La provenienza delle 6 gestanti straniere con infezione da HIV è riportata nella Figura 3.

Sifilide
Le indagini sierologiche per la sifilide sono state eseguite in 9533 gestanti pari al 93,1% del totale. In 21 gestanti, 6 italiane e 15 straniere, tali indagini erano risultate positive con una prevalenza complessiva dello 0,22% (IC 95% 0,14-0,34%). Dai dati dei centri campione la prevalenza della sifilide era 0,8% (3/375) (IC 95%: 0,17-2,32%) nelle donne straniere e 0,08% (1/1245) (IC 95% 0-0,45%) in quelle italiane; la differenza non era statisticamente significativa (p=0,062).
La nazionalità delle 15 gestanti straniere affette da sifilide è riportata nella Figura 3. Nessun caso di infezione congenita da sifilide era diagnosticato.

GBS
Le gestanti che hanno eseguito il tampone vaginale/rettale sono state 8311, pari all'81,2% del totale delle donne. In particolare, le gestanti immigrate hanno eseguito tale indagine colturale nel 78.4% dei casi (807/1030) (IC 95%: 75,7-80,8%) mentre quelle italiane nel 90,4% dei casi (2304/2548) (IC 95%: 82,2-91,5%); la differenza era statisticamente significativa (p<0,001). Il numero di colture positive per GBS è stato 1129, pari al 13,6%. La positività dei tamponi era del 20,5% dei casi (IC 95: 19-22%) nelle gestanti di nazionalità italiana (523/2548) e del 19,0% (IC 95%: 16,7-21,6%) in quelle immigrate (196/1030); la differenza non era statisticamente significativa (p=0.334).
L'infezione neonatale precoce è stata diagnosticata in 3 neonati, 2 figli di madre di nazionalità italiana e 1 figlio di madre proveniente dal Marocco. La diagnosi è stata posta in 2 casi in seguito alla positività dell'emocoltura mentre, nel terzo, per la positività sia dell'emocoltura che della liquorcoltura. La prevalenza dell'infezione precoce da GBS era dello 0,029% (3/10371) (IC 95% 0,01-0,10%).

Toxoplasmosi
Le indagini sierologiche per la toxoplasmosi sono state eseguite in 10085 gestanti, pari al 98,5% del totale. La prevalenza complessiva delle gestanti immune era del 27,5% (2773/10085) (IC 95% 26,7-28,3%) Dai dati dei centri campione la prevalenza delle gestanti immigrate immuni era del 28,8% (103/357) (IC 95%: 24,8-32,7%). In 9 gestanti si assisteva ad una sieroconversione, 7 erano di nazionalità italiana mentre i restanti 2 provenivano rispettivamente dal Senegal e della Tunisia.
La percentuale di sieroconversione dell'infezione da toxoplasma era dello 0,12% (9/7312) (IC 95% 0,06-0,23%) delle gestanti suscettibili e 0,09% (9/10085) (IC 95% 0,03-0,14%) del totale delle donne che avevano effettuato lo *screening*. In un neonato figlio di madre italiana si è evidenziata una infezione congenita con una prevalenza dello 0,01% (1/10371) (IC 95% 0,0-0,06%) sul totale dei nati. Il tasso di trasmissione intrauterino dell'infezione era del 11% (1/9) (IC 95% 8-30%).

TB
In 3 gestanti era diagnosticata la TB e la prevalenza dell'infezione in gravidanza era dello 0,03% (IC 95% 0,0-0,06%). La nazionalità delle gestanti con infezione da TB è riportata nella Fi-

gura 3. Non è stato diagnosticato nessun caso di TB congenita.

HSV
Non è stato osservato nessun caso di infezione materna e neonatale da HSV.

DISCUSSIONE

CMV
La sieroprevalenza dell'infezione da CMV nel nostro studio è sovrapponibile ai dati della letteratura italiana che oscillano dal 68% al 79% [3, 4]. Il nostro dato sulle donne immigrate conferma come la prevalenza sia molto elevata nei paesi in via di sviluppo dove può raggiungere valori anche del 100% [5]. Il tasso di sieroconversione dell'infezione da CMV riscontrato nelle donne suscettibili si avvicina al valore dell'1,4% riportato da alcuni autori italiani e stranieri (0,7-1,3%) [3, 6]. La prevalenza dell'infezione congenita rilevata nello studio si discosta dallo 0,18% riscontrato recentemente da alcuni autori e si avvicina invece a quella rilevata in alcune realtà del nord Europa (0,09% nei Paesi Bassi) [4, 7]. Dai dati della letteratura emerge comunque come negli anni la prevalenza dell'infezione congenita da CMV in Italia è progressivamente diminuita, passando dallo 0,5-1% del 1985 allo 0,18% del 2006 [4, 8]. Questo dato potrebbe essere messo in relazione all'aumento della migrazione in Italia di donne provenienti da paesi in via di sviluppo dove la sieroprevalenza per il CMV è elevata. Ciò trova conferma anche nel fatto che l'infezione neonatale interessa quasi esclusivamente figli di madre italiana che hanno una più bassa prevalenza e quindi sono più suscettibili all'infezione.

HBV
Sia i dati dello *screening* antenatale che la sieroprevalenza per l'infezione da HBV sono sovrapponibili a quelli trovati in altri studi (97,7% e 0,9%, rispettivamente) [9]. Per quanto riguarda i casi di positività per l'HBsAg, in base alla provenienza delle donne, i valori riscontrati sono statisticamente significativi, al pari di quelli riportati da altri autori (2,5% e 0,4% rispettivamente) [9].

HCV
La prevalenza complessiva riscontrata per l'HCV in gravidanza è più bassa di quella riscontrata in altri studi italiani dove comunque si nota una estrema variabilità (0,8-2,4%) [10]. Anche nelle donne immigrate la prevalenza è simile a quella riscontata da altri autori ed è maggiore rispetto a quella delle gestanti italiane, anche se tale differenza non è statisticamente significativa [11].

HIV
La prevalenza complessiva per l'infezione da HIV riscontrata è sovrapponibile a quella riscontrata in altri studi, che riportavano un valore dello 0,083% [12]. La maggioranza delle donne positive allo *screening* per l'HIV erano di nazionalità straniera e, in particolare, provenienti dall'Africa sub-Sahariana dove l'infezione presenta una elevata prevalenza.

Sifilide
La prevalenza complessiva per la sifilide è leggermente inferiore allo 0,49% riportata da Marangoni A. et al. (2008) e superiore allo 0,17% riscontrato più recentemente da Tridapalli E., et al. (2012) [13, 14]. Il nostro studio ha evidenziato inoltre che non esistono differenze statisticamente significative tra gestanti italiane e immigrate. Infine, non è stato riscontato nessun caso di infezione congenita.

GBS
La percentuale delle gestanti, entrate nello studio, che avevano eseguito l'indagine colturale è risultata più bassa rispetto a quella rilevata da altri autori che era dell'86,6% [15]. Inoltre, si segnala una differenza statisticamente significativa nell'esecuzione del tampone tra donne straniere (78,4%) e italiane (90,5%), dato non evidenziato da altri autori.
Il tampone è risultato positivo nel 13,6% delle donne, senza differenze significative tra italiane e straniere. Altri autori riportano valori di positività più alti, compresi tra il 13,8% e il 18,1% [15, 16]. La prevalenza dell'infezione neonatale precoce da GBS era sovrapponibile a quella trovata da Berardi A., et al (2007) dello 0,27/1000 nati [17]. Nei casi osservati, 2 sepsi e una meningite/sepsi, il tampone materno era negativo in due casi e non eseguito nel restante caso, a conferma delle sempre più frequenti infezioni in nati da madre con esame colturale falsamente negativo [18].

Toxoplasmosi
La prevalenza complessiva dell'infezione da toxoplasma in gravidanza si avvicina a quella riscontrata da De Paschale M., et al. (2008) che

era del 21,5% ed è molto più bassa rispetto al 35,8% riportata da Tomasoni L.R., et al. (2010) [19, 20]. Il tasso di sieroconversione nelle gestanti suscettibili e la prevalenza dell'infezione congenita osservati nel nostro studio sono inferiori a quelli riscontrati da altri autori e pari rispettivamente a 2,4/1000 e 1,38/10000 nati [21].

TB

La prevalenza dell'infezione tubercolare in gravidanza è paragonabile a quella riportata da altri autori internazionali (18-39/100.000 gravidanze) e interessava esclusivamente gestanti immigrate [22].

In conclusione, lo studio mostra come nella nostra regione vi sia una alta percentuale di donne in gravidanza che eseguono anche *screening* sierologici e colturali non offerti dal SSN, ad esempio quelli per le infezioni da CMV e da HCV. Viene dimostrato anche che alcune infezioni in gravidanza interessano esclusivamente o prevalentemente le donne immigrate (TB, HBV e HIV). Per quanto riguarda le infezioni neonatali, i dati ottenuti risultano in linea con quelli riportati dalla letteratura italiana tranne per l'infezione congenita da CMV per la quale la bassa prevalenza riscontrata è da mettere molto probabilmente in relazione alla recente e massiccia migrazione di donne già immunizzate. Infine, si segnala l'assenza di casi di infezione da HSV, in gravidanza e nel neonato, di sifilide e tubercolosi congenita.

Keywords: Congenital infections, perinatal infections, epidemiology, immigrant pregnant women.

RIASSUNTO

Il presente studio è stato condotto al fine di valutare i dati epidemiologici riguardanti le infezioni congenite e perinatali nella Regione Marche (Italia) e verificare l'esistenza di differenze in relazione alla provenienza materna. Lo studio prospettico, condotto da Maggio 2011 ad Aprile 2012, ha coinvolto tutte le 15 unità materno-infantile della regione Marche. Complessivamente, nello studio sono state incluse 10232 donne, di cui il 25,1% di nazionalità straniera, mentre il numero totale dei nati è risultato pari a 10371. La diffusione stimata degli *screening* infettivi antenatali è stata dell'80,5% per il CMV, del 98,6% per HBV, del 97,5% per HCV, del 97,4% per HIV, del 93,1% per la sifilide e del 98,5% per la toxoplasmosi. Per lo Streptococco di gruppo B i tamponi vaginali/rettali sono stati eseguiti nell'81,2% delle donne (78,4% immigrate e 90,4% italiane - la differenza è risultata statisticamente significativa [p <0,001] - e sono risultati positivi nel 13,6% dei casi. La prevalenza complessiva per l'infezione da CMV è stata del 72,3% (91,9% nelle donne immigrate), mentre per la toxoplasmosi del 27,5% (28,8% nelle donne immigrate). Il tasso di sieroconversione nelle indagate per infezione da CMV è risultata pari a 0,28%, mentre quello per la toxoplasmosi a 0,09%. La prevalenza complessiva per l'HBV è stata pari a 0,79% (4,3% nelle immigrate e 0,4% nelle italiane; la differenza era statisticamente significativa [p <0,001]), per l'HCV a 0,4% (1% nelle immigrate e 0,48% nelle italiane; la differenza non era statisticamente significativa [p=0,413]), per la sifilide a 0,22% (0,8% nelle immigrate e 0,08% nelle italiane; la differenza non era statisticamente significativa [p=0,062]), per l' HIV a 0,09%, per la tubercolosi a 0,03%. La prevalenza dell'infezione congenita da CMV è risultata pari a 0,04% e per la toxoplasmosi congenita a 0,01%. La prevalenza delle infezioni a esordio precoce da Streptococco di gruppo B era dello 0,029%. Non è stato osservato nessun caso di sifilide congenita, tubercolosi congenita o infezione da HSV, materna e neonatale. Lo studio ha dimostrato che nella regione Marche c'è un'alta percentuale di donne che si sottopongono allo *screening* infettivo antenatale e che alcune infezioni, tubercolosi, HIV e HBV, colpiscono quasi esclusivamente le donne immigrate. I dati riscontrati delle infezioni neonatali sono in linea con quelli della letteratura ad eccezione dell'infezione congenita da CMV la cui bassa prevalenza osservata potrebbe essere legata alla recente e massiccia migrazione di donne già immunizzate.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the epidemiological data regarding congenital and perinatal infections in the Marche region to verify the existence of differences in relation to maternal country of origin. This prospective study was conducted from May 2001 to April 2012, and it involved all the maternity units of the Marche region. A total of 10232 pregnant women were included, 25.1% of whom were of foreign nationality while the number of births totalled 10371. Estimated uptake of antenatal screening was 80.5% for CMV infection, 98.6% for HBV infection, 97.5% for HCV infection, 97.4% for HIV infection, 93.1% for syphilis and 98.5% for toxoplasmosis.

For group B streptococcus vaginal and perianal swabs were performed in 81.2% of all women (78.4% in immigrant and 90.4% in Italian women; the difference was statistically significant [p <0.001]) and 13.6% were positive. The overall prevalence for CMV infection was 72.3% (91.9% in immigrant women) while for toxoplasmosis it was 27.5% (28.8% in immigrant women). The rate of seroconversion in pregnant women investigated for CMV infection was 0.28%, while that for toxoplasmosis was 0.09%. The overall prevalence for HBV infection was 0.79% (4.3% in immigrant and 0.4% in Italian pregnant women; the difference was statistically significant [p<0.001]), 0.4% for HCV infection (1% in immigrant and 0.48% in Italian pregnant women; the difference was not statistically significant [p=0.413]), 0.22% for syphilis (0.8% in immigrant and 0.08% in Italian pregnant women; the difference was not statistically significant [p=0.062]), 0.09% for HIV infection, and 0.03% for tuberculosis. The prevalence of congenital CMV infection was 0.04% and that of congenital toxoplasmosis 0.01%. The prevalence of early-onset infection from Group B streptococcus was 0.029%. No cases were observed of congenital syphilis, congenital tuberculosis or maternal and neonatal HSV infections. The study proves that in the Marche region there is a high percentage of women who undergo prenatal screening, including screening for infections, not offered by the National Health Service, such as CMV and HCV. The data also demonstrate that some infections, such as tuberculosis, HIV and HBV, almost exclusively affect immigrant women. Regarding neonatal infections, the data presented are in line with those in the literature, with the exception of congenital CMV infection, in which the low prevalence observed could be linked to the recent and massive migration of already immunized women.

BIBLIOGRAFIA

[1] de Jong E.P., Vossen A.C.T., Walther F.J., Lopriore E. How to use … neonatal TORCH testing. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* 98, 93-98, 2013.

[2] Rota M.C., Bella A., Gabutti G., et al. Rubella seroprofile of the Italian population: an 8-year comparison. *Epidemiol. Infect.* 135, 555-562, 2007.

[3] De Paschale M., Agrappi C., Manco M.T., et al. Incidence and risk of Cytomegalovirus infection during pregnancy in an urban area of Northern Italy. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2009, 206505, 2009. doi: 10.1155/2009/206505.

[4] Barbi M., Binda S., Caroppo S., et al. Multicity Italian study of congenital Cytomegalovirus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 25, 156-159, 2006.

[5] SIN (Società Italiana di Neonatologia). Gruppo multidisciplinare "Malattie infettive in ostetricia-ginecologia e neonatologia". Percorsi diagnostico-assistenziali in Ostetricia-Ginecologia e Neonatologia. Citomegalovirus. Aprile 2012.

[6] Colugnati F.A.B., Staras S.A.S., Dollard S.C., Cannon M.J. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infect. Dis.* 7, 71, 2007.

[7] Ludwig A., Hengel A. Epidemiological impact and disease burden of congenital cytomegalovirus infection in Europe. *Eurosurveillance.* 14, 9, 26-32, 2009.

[8] Barbi M., Cappellini D., Ferrante P., et al. Infezioni congenite da citomegalovirus in una Unità di Patologia Neonatale. *Boll. Ist. Sieroter. Milan.* 64, 262-268, 1985.

[9] Spada E., Tosti M.E., Zuccaro O., Stroffolini T., Mele A. and Collaborating Study Group. Evaluation of the compliance with the protocol for preventing perinatal hepatitis B infection in Italy. *J. Infect.* 62, 165-171, 2011.

[10] Veronesi L., Verotti Di Pianella C., Benassi L., et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus in a province of Northern Italy. *J. Prev. Med. Hyg.* 48, 47-49, 2007.

[11] Chironna M., Germinario C., Lopalco P.L., et al. Prevalence of hepatitis virus infections in Kosovar refugees. *Int. J. Infect. Dis.* 5, 209-213, 2001.

[12] Girardi E., Vanacore P., Costa F., et al. Trends in HIV prevalence among pregnant women in Italy, 1994 to 2002. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 41, 361-364, 2006.

[13] Marangoni A., Moroni A., Tridapalli E., et al. Antenatal syphilis serology in pregnant women and follow-up of their in northen Italy. *Clin. Microbiol. Infect.* 14, 1065-1068, 2008.

[14] Tridapalli E., Capretti M.G., Reggiani M.L., et al. Congenital syphilis in Italy: a multicentre Study. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.* 97, 211-213, 2012.
[15] Berardi A., Di Fazzio G., Di Grande E., et al. Universal antenatal screening for group B streptococcus in Emilia-Romagna. *J. Med. Screen.* 18, 60-64, 2011.
[16] Tibaldi C., Masuelli G., Mistichelli M., et al. Prevenzione dell'infezione neonatale da streptococco β emolitico di gruppo B (GBS). Risultati del Progetto regionale di ricerca finalizzata sui protocolli in uso presso i punti nascita e proposta di un protocollo regionale condiviso. *Tendenze Nuove.* 2, 141-147, 2010.
[17] Berardi A., Lugli L., Baroncini D., et al. GBS Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Group B streptococcal infections in a Northern region of Italy. *Pediatrics.* 120, 487-493, 2007.
[18] Berardi A., Lugli L., Baroncini D., et al. GBS Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Group B Streptococcus early-onset disease in Emilia-Romagna: review after introduction of a screening-based approach. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 29, 115-121, 2010.
[19] De Paschale M., Agrappi C., Clerici P., et al. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in the Legnano area of Italy. *Clin. Microbiol. Infect.* 14, 186-189, 2008.
[20] Tomasoni L.R., Sosta E., Beltrame A., et al. Antenatal screening for mother to child infections in immigrants and residents: the case of toxoplasmosis in northern Italy. *J. Immigr. Minor Health* 12, 834-840, 2010.
[21] Stagni L., Romano M.A., Romano A., et al. Prenatal screening for congenital toxoplasmosis in Campania: preliminary report on activities and results. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 104, 374-377, 2009.
[22] Kothari A., Mahadevan N., Girling J. Tuberculosis and pregnancy - Results of a study in a high prevalence area in London. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 126, 48-55, 2006.