

Una visione sistemica della pandemia da SARS-CoV-2
per la protezione della donna e del suo bambino
Webinar 2 dicembre 2020

“Le donne con infezione da SARS-CoV-2 che partoriscono in Italia: i dati del progetto ItOSS”

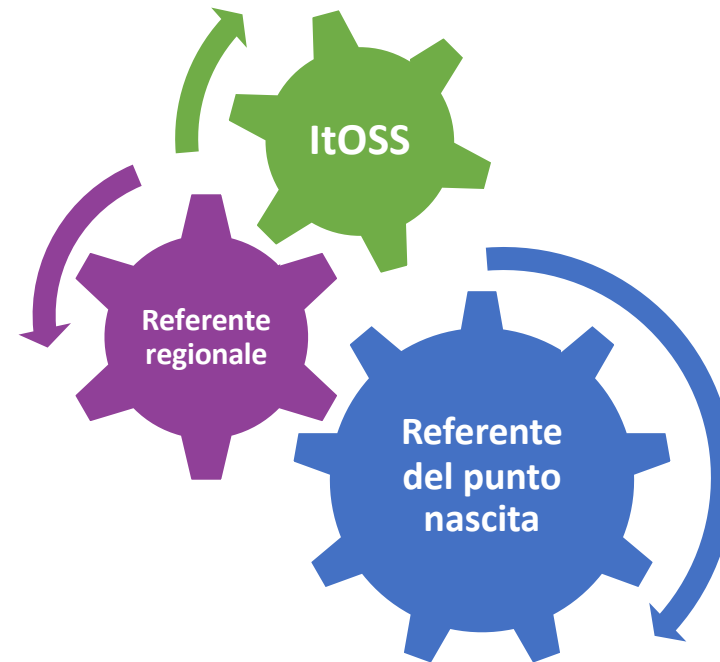
Serena Donati, Alice Maraschini, Edoardo Corsi, Michele Antonio Salvatore,
Silvia Andreozzi e Mauro Bucciarelli
Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva, CNaPPS
Istituto Superiore di Sanità



Aspetti metodologici



ItOSS produce evidenze scientifiche a supporto della pratica clinica e delle azioni di sanità pubblica inerenti l'assistenza al percorso nascita



Disegno dello studio: prospettico di coorte *population-based*

- Regioni che partecipano al progetto e alla rete ItOSS
- Regioni che partecipano al progetto senza far parte della rete ItOSS

Aspetti metodologici



Obiettivo:
rilevare e analizzare i casi certi di infezione da virus SARS-CoV-2



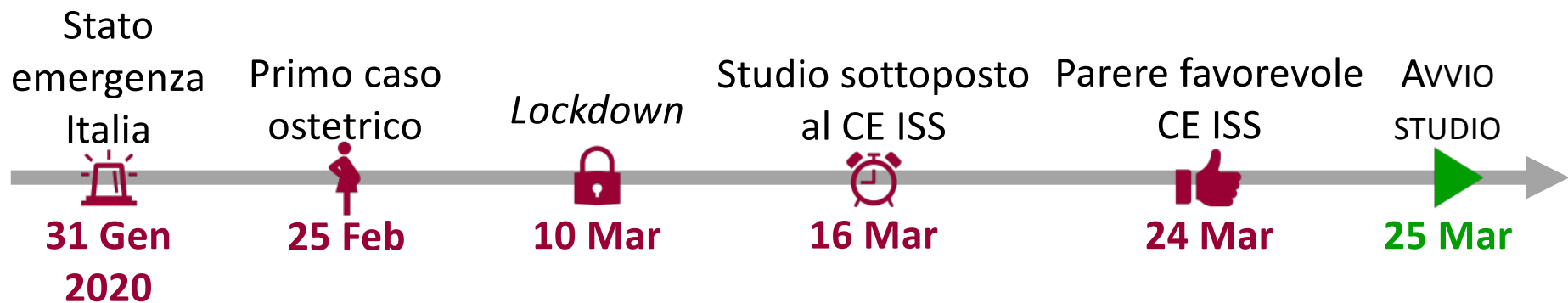
in gravidanza



al parto



in puerperio



Per approfondire: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-gravidanza-parto-allattamento-studio-prospettico-itoss>

Raccolta dei dati e monitoraggio



I **quasi 400** referenti attivi nei punti nascita partecipanti al progetto **segnalano** ogni nuovo caso da arruolare a ItOSS **via mail**

ItOSS invia un **link** a cui corrisponde un codice identificativo univoco per inserire i dati nella scheda online sulla **piattaforma open source**



<https://www.limesurvey.org/>



Ogni settimana ItOSS invia una **mail di reminder** per

- ✓ sollecitare la notifica di eventuali nuovi casi
- ✓ richiedere l'inserimento di dati mancanti
- ✓ mantenere una comunicazione costante



In caso di comunicazioni via mail inefficaci è prevista una **comunicazione telefonica diretta** con i referenti di struttura



Protocollo di studio «allargato»



Oltre alla notifica dei casi mediante compilazione della scheda raccolta dati on-line, prevede la **raccolta di campioni biologici**

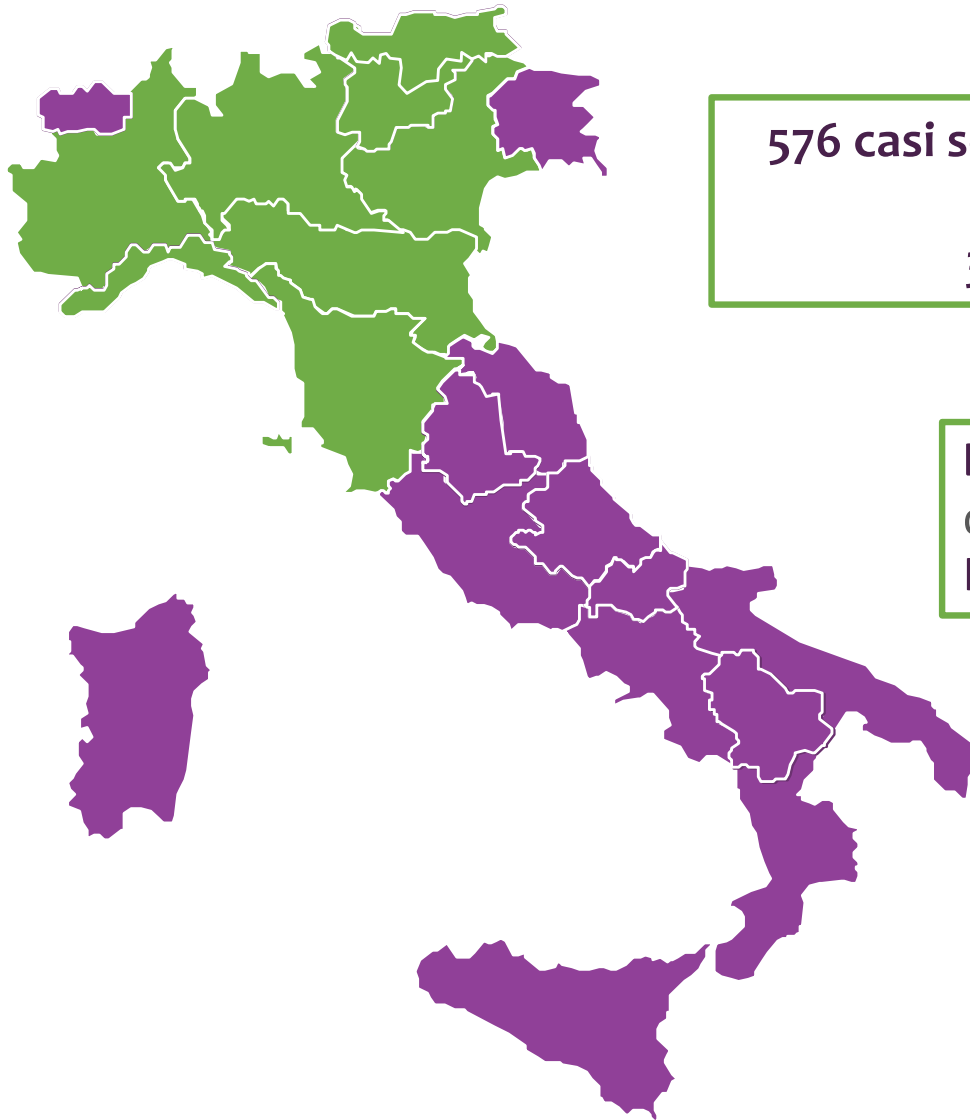
Su base volontaria, hanno aderito **Piemonte, Lombardia, Liguria, Emilia-Romagna, Toscana, Campania e PA di Trento** (51% dei nati in Italia)

Obiettivi specifici aggiuntivi rispetto al protocollo «base»

- Studiare la possibile **trasmissione verticale** dell'infezione attraverso la ricerca del virus nei fluidi corporei materni, negli annessi fetali, nel sangue cordonale, nell'orofaringe neonatale alla nascita e nel latte materno
- Rilevare la **risposta anticorpale materna** al SARS-CoV-2 nel siero e nel latte



Donne con infezione certa da SARS-CoV-2 dal 25 febbraio al 10 luglio 2020



576 casi segnalati dal 25 febbraio al 10 luglio 2020
di cui
354 donne che hanno partorito

L'89,5% dei casi (n=317) è stato segnalato
dalle regioni evidenziate in verde
Il **61,0%** (n=216) dalla sola Lombardia

Tasso di infezioni da SARS-CoV-2 in donne che hanno partorito tra il 25 febbraio e il 10 luglio (N= 354)



Italia: **2.7 per 1000 parti** (CI 95% 2.4-2.9)

■ Nord: **5.2/1000** (CI 95% 4.6-5.7)

■ Centro: **1.2/1000** (CI 95% 0.8-1.6)

■ Sud: **0.3/1000** (CI 95% 0.1-0.4)

■ Lombardia: **9.5/1000** (CI 95% 8.3-10.6)

Tasso UK* stimato su 427 donne in gravidanza e al parto: **4.9/1000**
(1 marzo-14 aprile 2020)

Knight et al Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 Infection in UK: national population based cohort study BMJ 2020; 369 :m2107



Caratteristiche socio-demografiche



	Totale (N=354)		No polmonite da SARS-CoV-2 (N=273)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=81)	
	n	%	n	%	n	%
Età materna (media=32,0)	<30	108 (30,9)	82 (30,5)	26 (32,1)		
	30-34	125 (35,7)	97 (36,1)	28 (34,6)		
	≥35	117 (33,4)	90 (33,5)	27 (33,3)		

UKOSS 41%

*p-value=0,009

UKOSS: etnia nera 22%; asiatica 25%



Anamnesi personale



		Totale (N=354)		No polmonite da SARS-CoV-2 (N=273)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=81)	
		n	%	n	%	n	%
Comorbidity Prevalence	Sì	94	26,6	61	22,3	33	40,7*
	Obesità	49	13,8	30	11,0	19	23,5*
	Patologie autoimmuni	11	3,1	8	2,9	3	3,7
	Diabete	12	3,4	8	2,9	4	4,9
	Iperensione	8	2,3	3	1,1	5	6,2*

UKOSS 34%

*p = 0,001

*p = 0,005 obesità

*p = 0,008 ipertensione

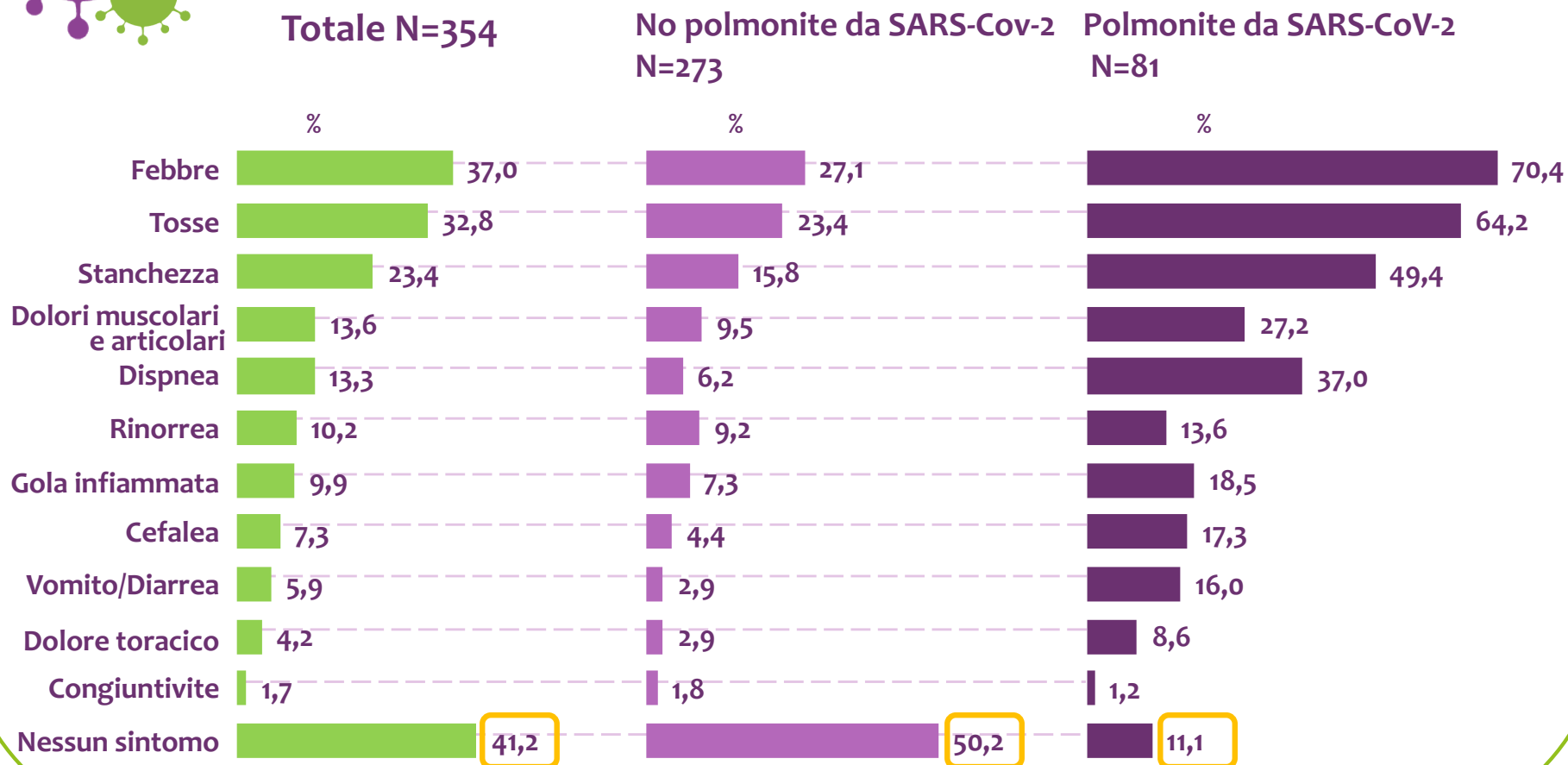


Anamnesi ostetrica



	Totale (N=354)		No polmonite da SARS-CoV-2 (N=273)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=81)		
	n	%	n	%	n	%	
Parità	Nullipara	126	36,3	100	37,5	26	32,5
	Multipara	221	63,7	167	62,5	54	67,5

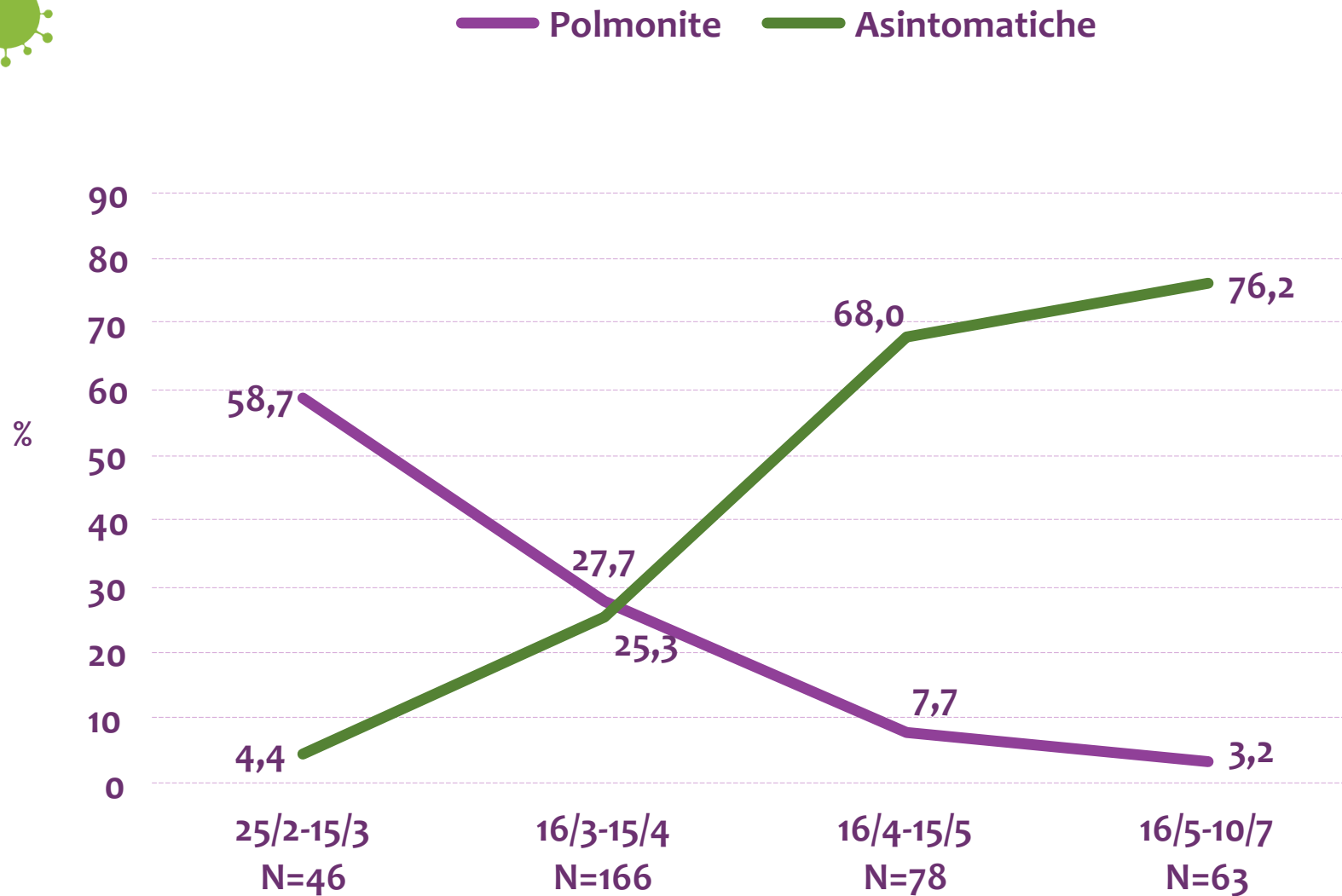
Sintomi al momento della diagnosi di infezione da SARS-CoV-2



I sintomi si sono presentati nel 9,5% dei casi il giorno del parto, nel 90,5% tra 1 e 52 giorni prima (mediana = 8 giorni)



Andamento temporale della proporzione di casi asintomatici e di polmoniti da Sars-CoV-2 (25.02 - 10.7.2020)





Parto pretermine

Totale (N=354)		No polmonite da SARS-CoV-2 (N=273)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=81)	
n	%	n	%	n	%

Età gestazionale al parto	27-32 settimane	14	(4,0)	4	(1,5)	10	(12,4)
	33-36 settimane	34	(9,6)	21	(7,7)	13	(16,1)
	≥37 settimane	290	(81,9)	236	(86,5)	54	(66,7)
	<i>Missing</i>	16	(4,5)	12	(4,4)	4	(4,9)
Corticosteroidi per maturazione polmone fetale		29	(8,2)	18	(6,6)	11	(13,6)

ItOSS

Parto pretermine: 13,6%

iatrogeno: 9,9%

spontaneo: 3,7%

UKOSS

Parto pretermine: 26%

iatrogeno: 20%

spontaneo: 5%

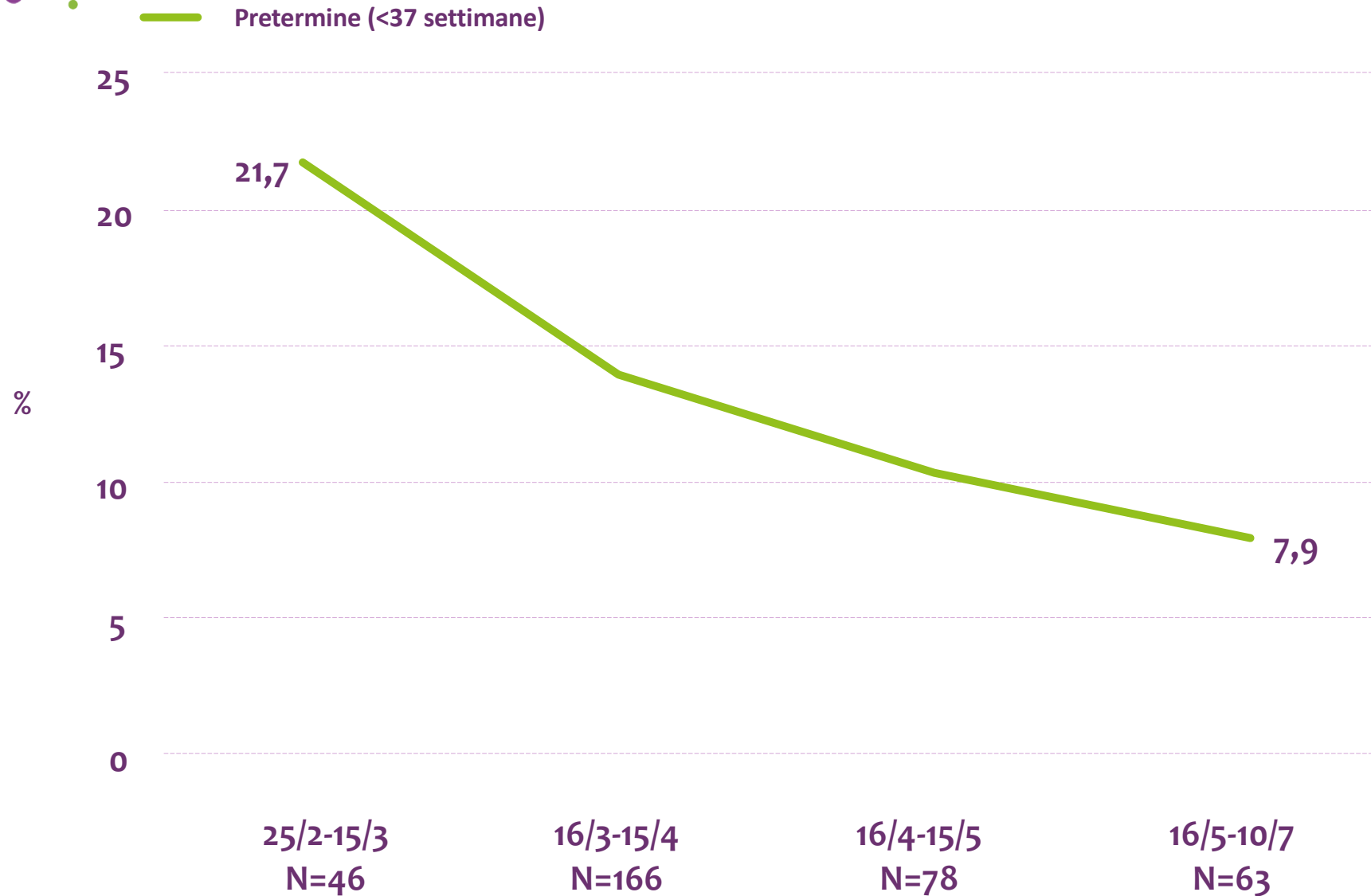
WHO

Parto pretermine: 20%

WHO: <https://www.birmingham.ac.uk/research/who-collaborating-centre/pregcov/index.aspx>

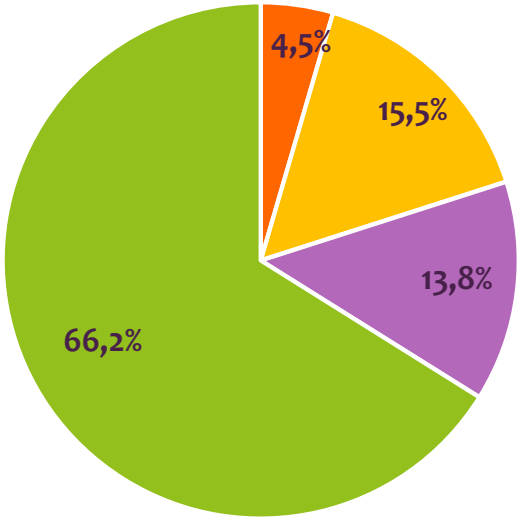


Andamento temporale del parto pretermine (dal 25.02 al 10.7.2020)



Modalità del parto

Totale N=354



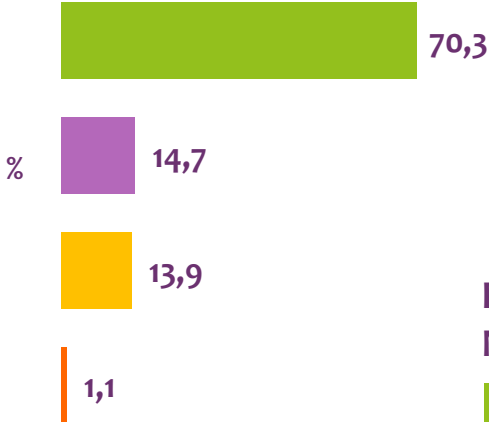
Parto vaginale

TC urgente o d'emergenza per indicazione materno/fetale

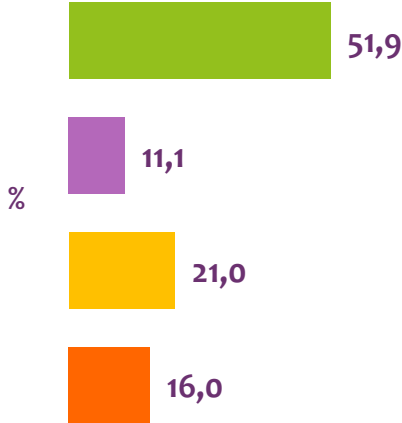
TC d'elezione

TC urgente o d'emergenza per COVID-19

No polmonite da SARS-CoV-2
N=273



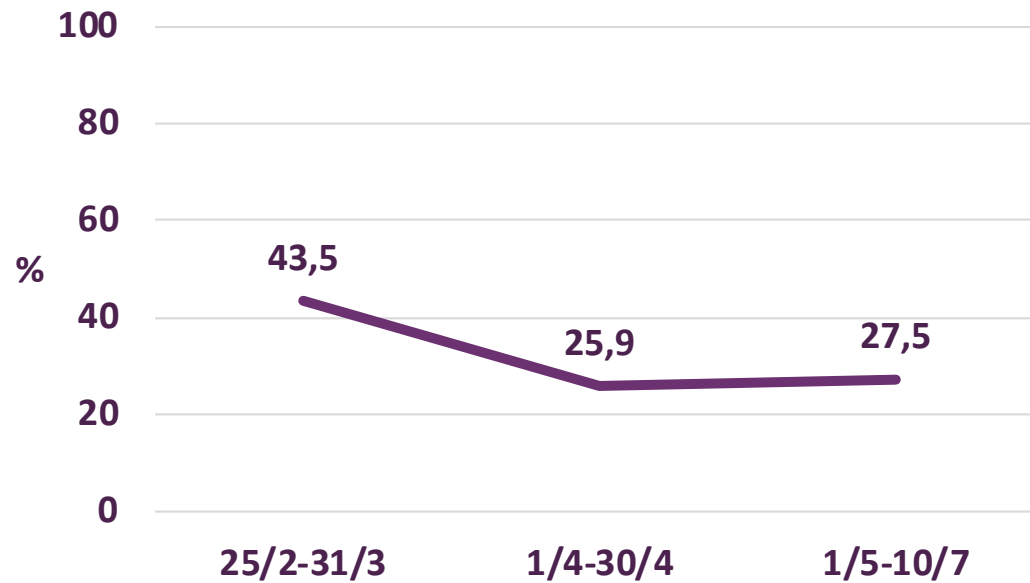
Polmonite da SARS-COV-2
N=81



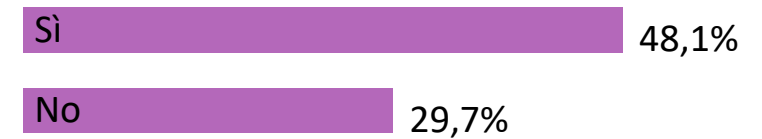
Andamento temporale del tasso di tagli cesarei e fattori associati (dal 25.02 al 10.7.2020)



Taglio cesareo



Polmonite*



Cittadinanza



* differenza statisticamente significativa

Confronti internazionali: percentuale di tagli cesarei



ItOSS: 33,8%

TC per COVID: 4,5%

TC in anestesia generale: 8,3%
in caso di polmonite: 17,9%

PV in epidurale: 29,9%

UKOSS: 59%

TC per COVID: 16%

TC in anestesia generale: 19%

Cina: > 85%

WHO: 60%

WHO: <https://www.birmingham.ac.uk/research/who-collaborating-centre/pregcov/index.aspx>

OMS, CDC, RCOG

La positività COVID-19 non costituisce di per sé un'indicazione al taglio cesareo di elezione, rimanendo valide le indicazioni correnti all'espletamento del parto per via vaginale o chirurgica.



Raccomandazioni internazionali

I benefici per la salute di madri e bambini delle seguenti pratiche superano i rischi potenziali della trasmissione e della patologia legata al Covid-19

- La **modalità del parto** non deve essere influenzata dalla presenza di COVID-19, a meno che le condizioni respiratorie della donna richiedano di espletare il parto con urgenza
- La **presenza di una persona asintomatica scelta dalla donna** durante il travaglio/parto deve essere garantita, tranne in caso di anestesia generale
- Sono raccomandati:
 - il **clampaggio tardivo** del cordone (almeno 1 minuto)
 - il **contatto pelle-a-pelle** e il **rooming-in**
 - l'**avvio dell'allattamento al seno** entro un'ora dalla nascita
- L'**uso della mascherina** durante l'allattamento e le pratiche di accudimento del bambino deve essere considerato

WHO <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>

UNICEF <https://www.unicef.org.uk/babyfriendly/covid-19/>

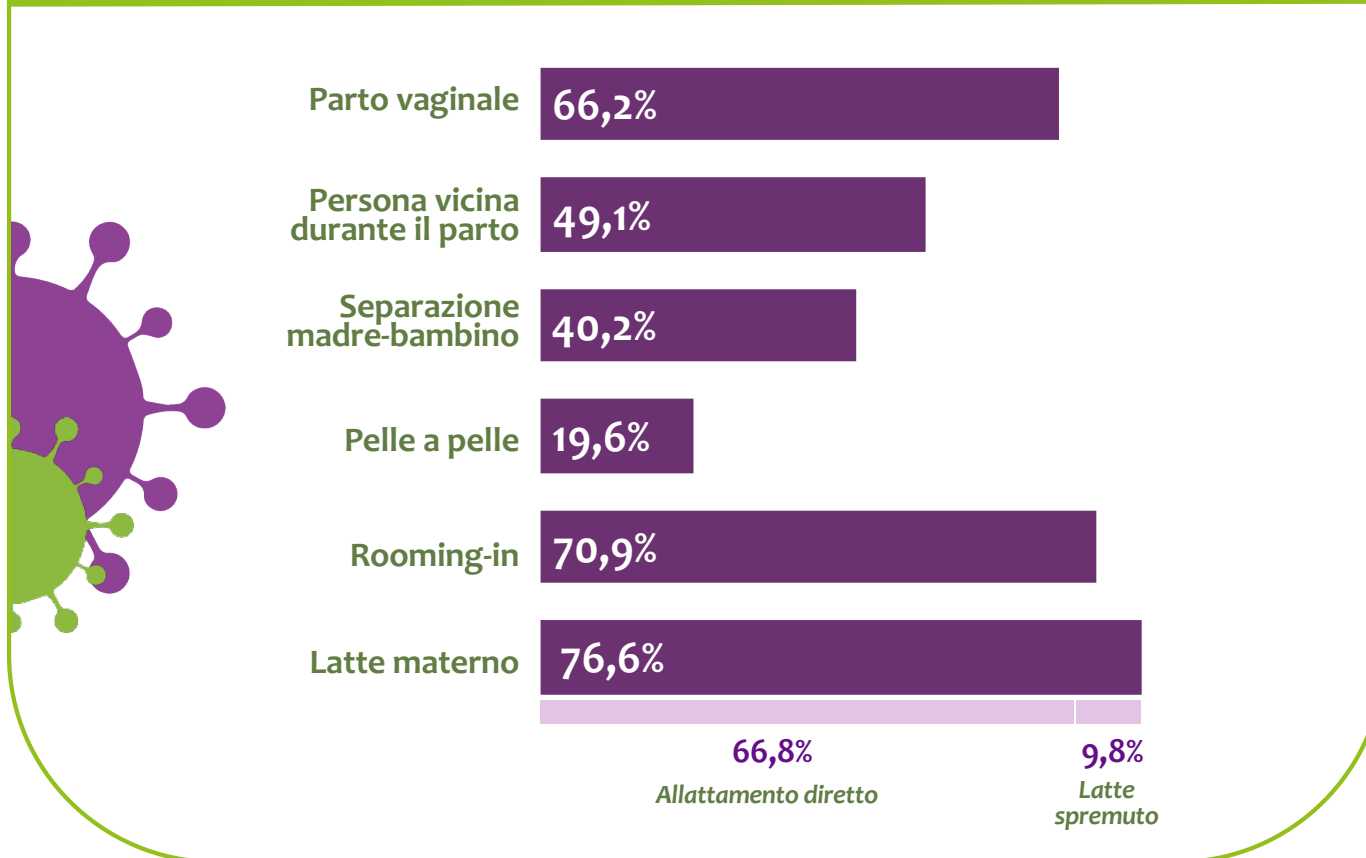
RCOG <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-07-24-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>

ISS https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+45_2020.pdf/45c048fd-5049-97e7-3cf9-81a1c38eaf25?t=1592207670842

SIN <https://www.sin-neonatologia.it/wp-content/uploads/2020/05/SIN.COVID19-10-maggio.V3-Indicazioni-1.pdf>



Assistenza al peri partum



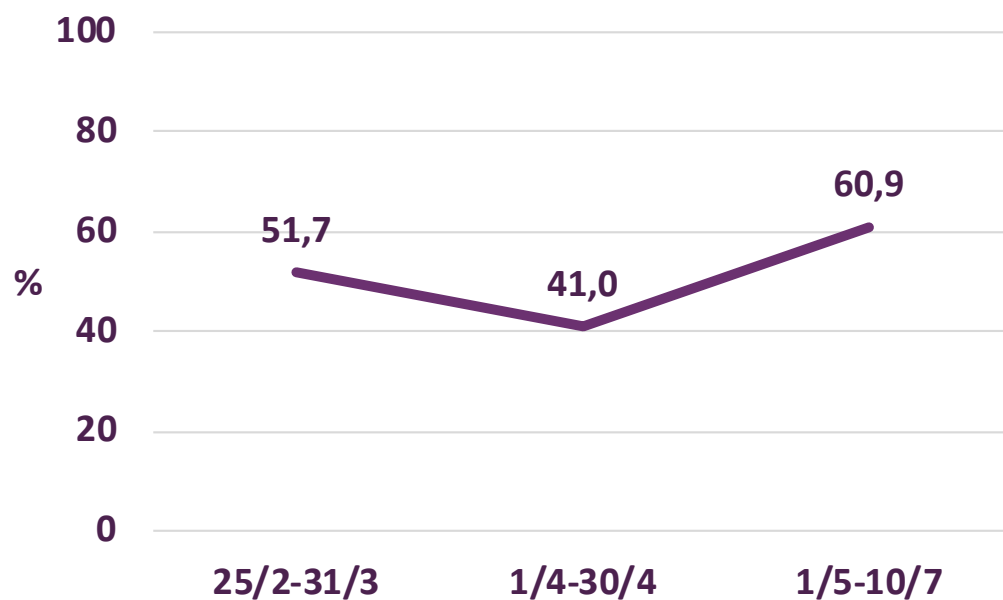
UKOSS: non sono disponibili dati sull'assistenza del peri partum

Cina: alla nascita tutti i bambini vengono separati dalle madri

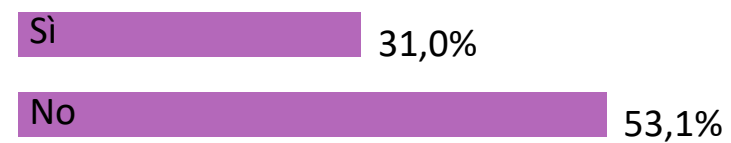
Persona di scelta della donna durante il travaglio, andamento temporale e fattori associati (dal 25.02 al 10.7.2020)



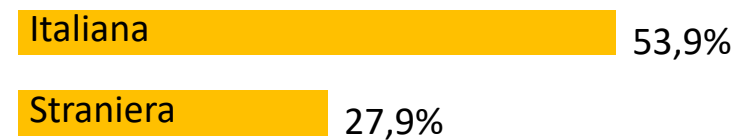
Persona vicina durante il travaglio



Polmonite*



Cittadinanza*

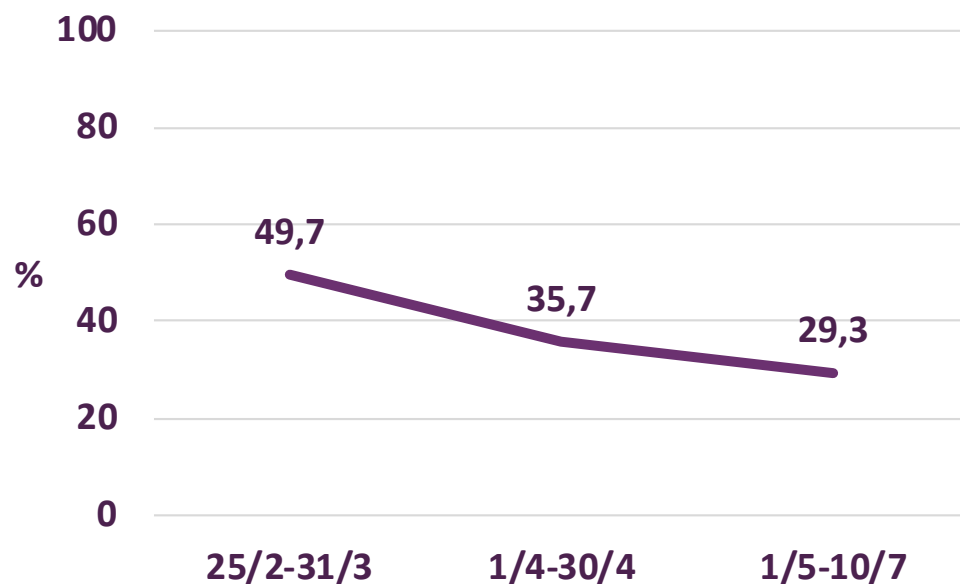


* differenza statisticamente significativa

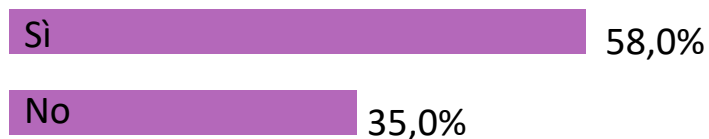
Separazione madre-neonato dopo il parto e fattori associati (dal 25.02 al 10.7.2020)



Separazione madre-neonato



Polmonite*



Cittadinanza*



Modalità del parto*

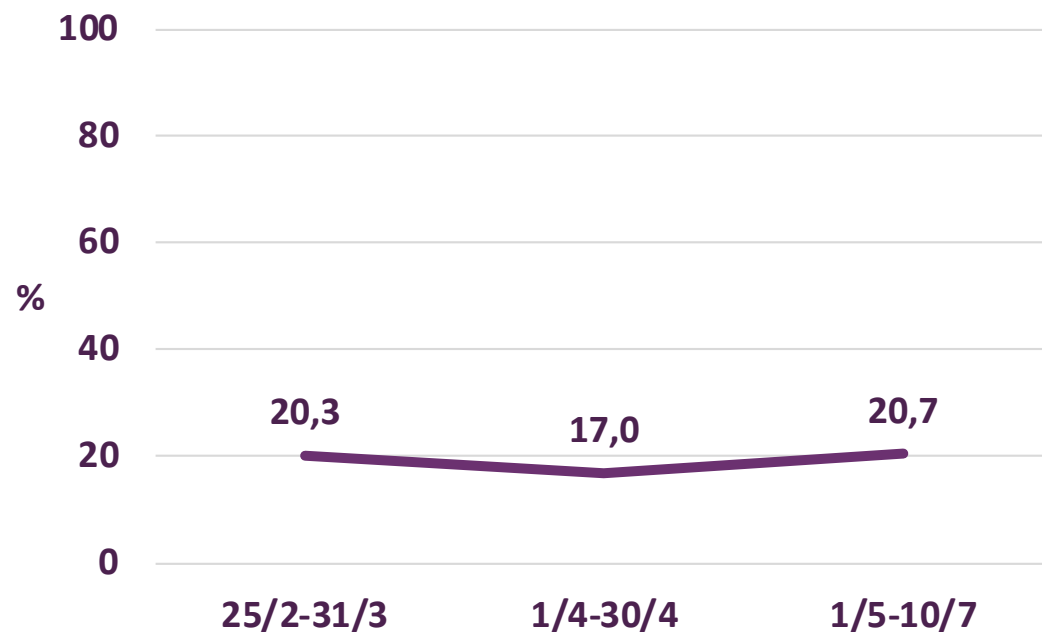


* differenza statisticamente significativa

Contatto pelle a pelle alla nascita e fattori associati (dal 25.02 al 10.7.2020)



Contatto pelle a pelle



Polmonite

Sì 13,6%

No 21,3%

Modalità del parto*

PV 28,3%

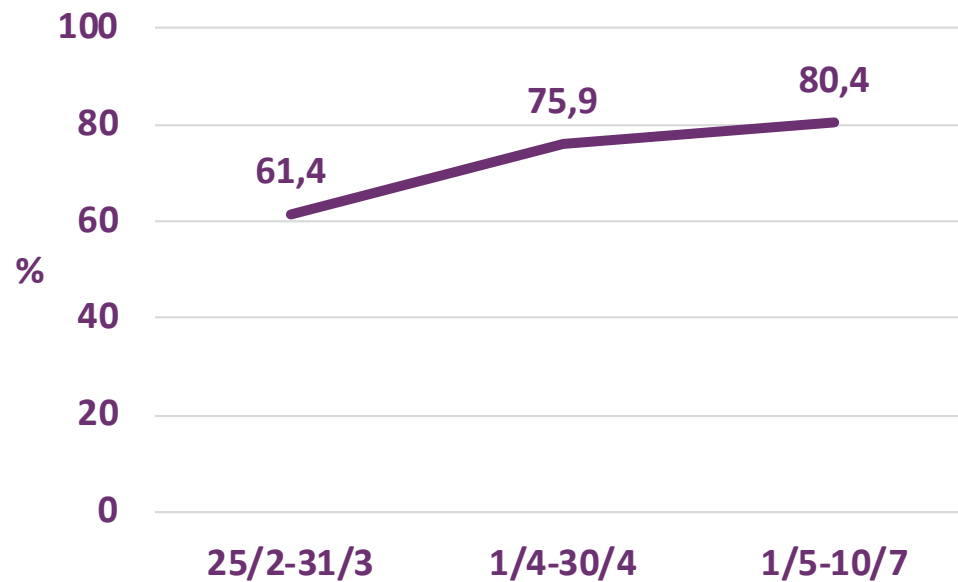
TC 3,2%

* differenza statisticamente significativa

Rooming-in e fattori associati (dal 25.02 al 10.7.2020)



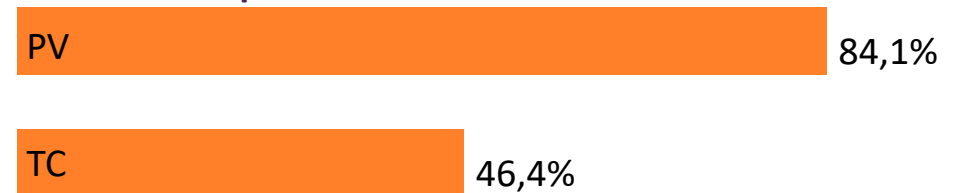
Rooming-in



Polmonite*



Modalità del parto*

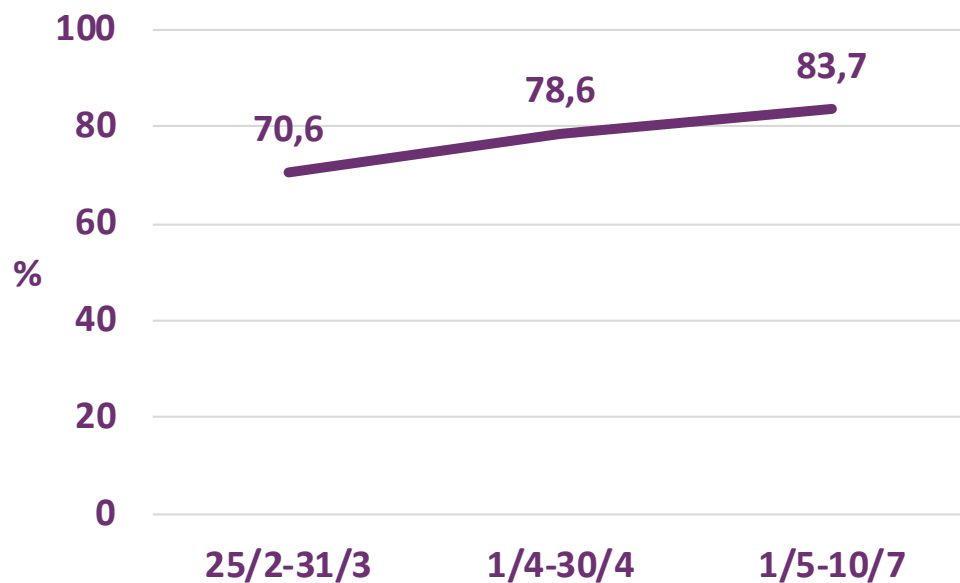


* differenza statisticamente significativa

Allattamento al seno e fattori associati (dal 25.02 al 10.7.2020)



Allattamento al seno



Polmonite



Modalità del parto*



* differenza statisticamente significativa

Esiti materni



Esiti materni	Totale (N=354)		No polmonite da SARS-CoV-2 (N=273)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=81)	
	n	%	n	%	n	%
Grave morbosità*	17	(4,8)	6	(2,2)	11	(13,6)
Ossigeno terapia	49	(13,8)	7	(2,6)	42	(51,9)
Ventilazione assistita	UKOSS: 9% 20	(5,6)	2	(0,7)	18	(22,2)
Intubazione orotracheale	UKOSS: 6,9% 5	(1,4)	1	(0,4)	4	(4,9)
Ricovero in terapia intensiva	14	(4,0)	2	(0,7)	12	(14,8)
ECMO	1	(0,3)	0	(0,0)	1	(1,2)
Morte materna	UKOSS: 1,2% 0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)

*5 ARDS, 1 ARDS+preeclampsia, 1 insufficienza respiratoria, 7 emorragie ostetriche, 1 preeclampsia, 1 insufficienza renale, 1 trombosi venosa profonda



Esiti feto/neonatali



Esiti feto/neonatali	Totale (N=361)		No polmonite da SARS-CoV-2 (N=279)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=82)		
	n	%	n	%	n	%	
Morbosità grave*	9	(2,5)	4	(1,4)	5	(6,2)	
Peso alla nascita (g)							
<1500	12	(3,4)	7	(2,5)	5	(6,2)	
1500-2499	35	(9,8)	23	(8,3)	12	(14,8)	
≥2500	311	(86,9)	247	(89,2)	64	(79,0)	
Apgar 1 min > 7	325	(90,8)	260	(93,9)	65	(80,2)	
Apgar 5 min > 7	341	(95,3)	269	(97,1)	72	(88,9)	
Ricovero in TIN	UKOSS: 25%	54	(15,1)	35	(12,6)	19	(23,5)
Nato vivo		358	(99,2)	277	(99,3)	81	(98,8)
Morte in utero	UKOSS: 1%	3	(0,8)	2	(0,7)	1	(1,2)
Morte neonatale	UKOSS: 1%	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)

*1 polmonite interstiziale, 5 sindromi da distress respiratorio, 2 infezioni perinatali, 1 acidosi metabolica da reazione a farmaci





Tampone molecolare del neonato

Tampone positivo alla nascita

ItOSS: 3,1%
(1,4% <24 ore di vita)

UKOSS: 5%

WHO: 9%
(0,7% <24 ore di vita)

Risultato tampone e modalità del parto	Totale (N=358)		No polmonite da SARS- CoV-2 (N=277)		Polmonite da SARS-CoV-2 (N=81)	
	n	%	n	%	n	%
Negativo	347	(96,9)	270	(97,5)	77	(95,1)
Positivo <24 ore di vita (1Tc, 4 PV)	5	(1,4)	4	(1,4)	1	(1,2)
Positivo ≥ 24 ore di vita (2TC, 4 PV)	6	(1,7)	3	(1,1)	3	(3,7)

WHO: <https://www.birmingham.ac.uk/research/who-collaborating-centre/pregcov/index.aspx>

Riflessioni cliniche e di salute pubblica alla luce dei dati preliminari



Gli **esiti materni e neonatali** della infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza sono, ad oggi, **meno gravi** rispetto ai temibili quadri clinici di altre malattie respiratorie virali quali SARS-CoV, MERS e influenza da H1N1

Le **precedenti comorbidità** materne, compresa l'obesità, e la **cittadinanza non italiana** sono significativamente associate a una maggiore gravità dell'infezione da SARS-CoV-2

La ricerca sui **farmaci per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza** è una priorità di salute pubblica a livello internazionale

Il **rispetto della fisiologia e la protezione della relazione madre-bambino** sono elementi critici in caso di emergenza sanitaria



Riflessioni di salute pubblica alla luce dei dati preliminari



Il 56% delle donne arruolate nello studio ha riferito di **non aver avuto contatti a rischio** nei 14 giorni che hanno preceduto l'insorgenza dei sintomi

- Come affrontare la sfida dell'impatto delle **infezioni asintomatiche**?

Durante la pandemia le regioni hanno adottato **diversi modelli organizzativi per l'assistenza al percorso nascita sia sul territorio che negli ospedali**

- Quali modelli di integrazione territorio-ospedale sono efficaci e sicuri per madri, neonati, e professionisti sanitari?

La ricerca è un elemento essenziale della risposta ad un evento epidemico e le criticità normative, organizzative, economiche ed etiche dovrebbero essere anticipate e appropriatamente governate.

- Come **promuovere** iniziative che, in analogia a quanto fatto dall'AIFA per gli RCT di ricerca farmacologica, prevedano il coordinamento dei protocolli di **studi osservazionali** e di quelli **sperimentali non farmacologici**?

Collaborazioni di ricerca e pubblicazioni



A livello internazionale i dati ItOSS sono condivisi con:

- l'International Network of Obstetric Survey System (**INOSS**) per partecipare a uno **studio multicentrico *population-based***
- l'**OMS** per facilitare la raccolta di dati e la **produzione di raccomandazioni** da diffondere a livello globale
- Il Network Conception per partecipare a "Study on impact of COVID-19 infection and medicines in pregnancy" finanziato dall'**EMA**



Ann Ist Super Sanità 2020 | Vol. 56, No. 3: 378-389
DOI: 10.4415/ANN_20_03_17

Coronavirus and birth in Italy:
results of a national population-based
cohort study

Alice Maraschini, Edoardo Corsi*, Michele Antonio Salvatore*, Serena Donati*
and the ItOSS COVID-19 Working Group*

La preparedness dell'Italian
Obstetric Surveillance System in
occasione della pandemia da
SARS-CoV-2: aspetti
metodologici di uno studio di
popolazione
accettato per la pubblicazione

Better safe than sorry?
in corso di revisione

Conclusioni



ItOSS coordina un'impresa condivisa ricercatori-clinici
che lavora per produrre conoscenza utile all'azione

Questo studio è l'unica fonte nazionale di dati
sulla infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza





Grazie

- ai colleghi del gruppo di lavoro ItOSS
- ai referenti regionali e di struttura
- ai presidi sanitari che partecipano al progetto
- alle donne che aderiscono allo studio