

XXXV CICLO - Anno Accademico 2021/2022

Dottorando: Dott. Edoardo Corsi Decenti

Tutor: Dott.ssa Serena Donati

Titolo tesi: L'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza: studio prospettico dell'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS)

ABSTRACT

Introduzione. L'attenzione rivolta ai possibili effetti del SARS-CoV-2 in gravidanza è stata massima fin dall'inizio della pandemia, visti gli esiti legati ad altre malattie respiratorie virali in gravidanza, come MERS e influenza H1N1. Durante l'emergenza pandemica la necessità di disporre rapidamente di raccomandazioni di salute pubblica e di indicazioni per la pratica clinica ha talvolta compromesso l'accuratezza dei dati della letteratura diffusi anche prima di superare un rigoroso percorso di validazione. La raccolta continua e sistematica di dati robusti su base di popolazione, la loro analisi e tempestiva divulgazione, sono elementi essenziali per promuovere, realizzare e valutare azioni a sostegno di una risposta appropriata alle circostanze dettate dall'emergenza.

All'inizio della pandemia, la rete dell'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), grazie al profondo radicamento nel Paese, ha potuto avviare in maniera tempestiva uno studio nazionale per raccogliere e restituire a decisori e clinici indicazioni affidabili e dettagliate sugli effetti dell'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza.

Questo progetto di dottorato aveva l'obiettivo di descrivere: (i) la risposta di ItOSS all'emergenza da Coronavirus, (ii) l'impatto del virus sulla gravidanza, la madre e il neonato e (iii) l'assistenza alla nascita offerta durante la pandemia in Italia.

Metodi. A partire da gennaio 2020, in collaborazione con le principali società scientifiche di settore, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura sul tema COVID-19 in gravidanza, parto e allattamento, con l'obiettivo di divulgare un aggiornamento settimanale delle evidenze disponibili.

Il 25 marzo 2020 è stato avviato uno studio di coorte *population-based* che ha arruolato prospetticamente tutte le donne con diagnosi d'infezione confermata da SARS-CoV-2 in gravidanza e al parto che si sono rivolte ai punti nascita (PN) italiani. Retrospectivamente sono stati raccolti anche i casi dal 25 febbraio 2020, data della prima infezione in gravidanza rilevata nel Paese. Circa 400 clinici referenti dei PN di tutte le regioni e province autonome hanno segnalato i casi mediante la compilazione di una scheda online. I dati sono stati trasmessi a ItOSS attraverso un server protetto dell'ISS. La prima raccolta si è conclusa il 30 giugno 2021 e una seconda rilevazione è stata condotta dal 1 gennaio al 31 maggio 2022.

Sette regioni (Piemonte, Liguria, Lombardia, Provincia Autonoma di Trento, Emilia-Romagna, Toscana e Campania) hanno inoltre raccolto campioni biologici materni, annessiali e neonatali per studiare la trasmissione materno-feto-neonatale dell'infezione.

Risultati. L'aggiornamento della letteratura è stato concluso il 7 maggio 2020, registrando circa 380.000 visualizzazioni sul sito di Epicentro e una media di 7.500 accessi giornalieri nelle prime settimane dell'emergenza. La mole di informazioni prodotte è stata poi condensata in una guida *ad interim* e diffusa mediante una pubblicazione scientifica.

I dati raccolti durante i primi mesi di pandemia hanno permesso di confermare quanto riportato a livello internazionale, ovvero un rischio complessivamente basso per le donne in gravidanza di sviluppare una grave

sintomatologia da COVID-19. Tuttavia, se è vero che più del 64% delle 3.306 donne con una positività al virus entro sette giorni dal ricovero era asintomatico e solo il 3,3% ha avuto necessità di un ricovero in terapia intensiva, l'età materna ≥ 30 anni, la cittadinanza di Paesi a forte pressione migratoria, la presenza di comorbidità e obesità sono risultati associati a un maggior rischio di polmonite da SARS-CoV-2. Inoltre, si è visto come, tra le donne con polmonite, nel periodo dominato dalla variante Alfa, sia aumentato oltre tre volte il rischio di dover ricorrere a supporto respiratorio e/o ricovero in terapia intensiva (OR 3,24; IC 95% 1,99-5,28).

L'analisi delle 975 placenti di donne affette dal virus non ha rilevato aspetti istopatologici patognomonici né conseguenze perinatali. Inoltre, pur essendo documentata la trasmissione materno-fetale, lo studio ha confermato che si tratta di un evento raro. Al contrario, i campioni sierologici di oltre mille donne hanno rilevato una buona risposta immunologica materna e una notevole trasmissione di anticorpi al neonato.

La solidità di questi dati ha consentito a ItOSS di pronunciarsi, a partire da gennaio 2021, a favore della vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento, producendo delle indicazioni *ad interim*, condivise e divulgate dal Ministero della Salute.

Il monitoraggio dell'assistenza alla nascita nei primi mesi della pandemia in 525 donne SARS-CoV-2 positive ha evidenziato che, se da un lato la percentuale di cesarei (33,7%) si è mantenuta in linea con il dato nazionale (31,1%), solo il 52% delle madri ha potuto avere un accompagnatore durante il travaglio-parto, il 39% è stato separato dal proprio figlio alla nascita, meno del 27% ha potuto praticare il contatto pelle a pelle e il 72% il *rooming-in*. Circa otto bambini su dieci, infine, hanno ricevuto latte materno (sette mediante allattamento al seno e uno con latte spremuto).

Conclusioni. Disporre di reti di professionisti e di organizzazioni sanitarie diffuse in modo capillare nel Paese, attivabili tempestivamente e dotate della necessaria *expertise*, rappresenta un elemento chiave della *preparedness* indispensabile alla gestione delle emergenze sanitarie. La rete della sorveglianza ostetrica, coordinata da ItOSS, ha permesso di rispondere a questa esigenza, giocando d'anticipo attraverso la raccolta e divulgazione di informazioni preziose per la sanità pubblica, la pratica clinica e i cittadini.

Parole chiave: SARS-CoV-2, COVID-19, *preparedness*, sistema di sorveglianza, gravidanza, Italia