

## Opinione degli esperti della SSGO Ginecologia Svizzera: infezione da coronavirus COVID-19, gravidanza e parto

(Versione del 05.08.2020)

*La presente raccomandazione è supportata dall'Accademia di medicina feto-materna (AFMM), dalla Società Svizzera di Ultrasonografia in Medicina, Sezione di Ginecologia e Ostetricia (SSUMGO), dalla Federazione svizzera delle levatrici (FSL). L'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) è stato consultato.*

Sulla base di studi preliminari condotti in Cina (1, 2), in Italia (3) e negli Stati Uniti (4), è stato ampiamente descritto che le donne gravide non presentavano «un aumento del rischio di infezione né di decorso grave della malattia» rispetto alla popolazione generale o rispetto alle donne non gravide. Tuttavia, alcuni studi recenti condotti su un maggior numero di pazienti rimettono in discussione queste prime ipotesi, soprattutto nel 3° trimestre di gravidanza. I dati sull'impatto dell'infezione nel 1° e nel 2° trimestre sono ancora limitati. Secondo il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) statunitense e altri studi sull'argomento, le donne gravide presenterebbero un rischio più elevato di contrarre un'infezione grave da COVID-19, di essere ricoverate nel reparto di terapia intensiva e di avere un parto pretermine. A livello fetale esiste la possibilità di lesioni placentari e di una trasmissione verticale del virus.

- **Gestanti:** un potenziale bias degli studi preliminari (1-4) è il confronto tra donne gravide e una «popolazione generale» di uomini e donne di età molto più avanzata (5).

Gli studi più recenti indicano che le donne gravide con infezione da COVID-19, soprattutto se già portatrici di fattori di rischio (sovrappeso, altre comorbidità, età > 35 anni), potrebbero presentare un rischio più elevato di decorso grave della malattia; il CDC ha appena pubblicato uno studio comparativo tra donne gravide e donne non gravide con infezione da SARS-CoV-2 confermata dalle analisi di laboratorio (n = 8207): il 31,5% delle donne gravide sono state ospedalizzate rispetto al 5,8% delle donne non gravide (6). Dopo l'aggiustamento dei dati (comorbidità, età, etnia), le donne gravide sembrano essere 5,4 volte più soggette a essere ospedalizzate (IC al 95% 5,1-5,6) e 1,5 volte più soggette a essere ricoverate nel reparto di terapia intensiva (IC al 95% 1,2-1,8). Tuttavia, il motivo dell'ospedalizzazione (legata oppure no al COVID-19) non era documentato e la mortalità era identica nei due gruppi.

In una popolazione comparabile a quella della Svizzera (Svezia), il rischio relativo (RR) di essere ricoverata in terapia intensiva per una donna gravida con COVID-19 era di 5,4 (IC al 95% 2,89-10,08) rispetto alle donne non gravide comparabili per età (7).

In uno studio multicentrico franco-belga condotto su 83 pazienti gravide e 107 pazienti non gravide risultate positive al test (8), i tassi di ospedalizzazione (58,2% vs 17,4%), di ricovero in terapia intensiva (11,1% vs 2,4%) e di intubazione (10,2% vs 1,7%) erano significativamente più elevati nelle pazienti gravide.

L'interpretazione di questi studi resta limitata a causa del loro disegno e del rischio di bias (specificamente per quanto riguarda le differenze nella presa in carico ospedaliera).

In una coorte nazionale britannica di donne gravide presentatesi in ospedale e risultate positive al test somministrato dal National Health Service (NHS) (n = 427) (9), il 10% necessitavano di supporto respiratorio e l'1% sono decedute. I rischi erano maggiori in caso di obesità o sovrappeso (69% delle pazienti), con età ≥ 35 anni (41% delle pazienti) e secondo l'etnia (56% dei gruppi etnici vulnerabili). In studi analoghi condotti in Spagna (n = 82) (10) e in Francia

(n = 100) (11), il rischio di ricovero in terapia intensiva era del 10-11% per le pazienti risultate positive all'accettazione (ospedalizzazione per parto o per sintomi di COVID-19).

Inoltre, circa un terzo delle pazienti gravide risultano totalmente asintomatiche allo screening sistematico in periodo epidemico (12-15). Sono possibili la comparsa di sintomi o il rapido peggioramento di una paziente pauci-sintomatica (10, 13).

Vari elementi possono intervenire nella fisiopatologia e nel decorso clinico del COVID-19 nelle donne gravide: 1) una maggiore sensibilità all'ipossiemia dovuta ad alterazioni anatomiche e fisiologiche associate alla gravidanza; 2) uno stato ipercoagulativo che aumenta il rischio di trombosi microvascolare polmonare (e placentare); 3) un'alterazione della funzione immunitaria che provoca una risposta infiammatoria probabilmente sfavorevole.

- **Feti e neonati:** un'infezione della placenta da SARS-Cov-2 è possibile (16-20) ma apparentemente rara, benché il recettore del virus venga espresso durante tutto il corso della gravidanza. La placenta delle donne gravide con infezione da SARS-CoV-2 sembra presentare un maggior numero di segni di malperfusione vascolare materna (20-22), con eventuali ripercussioni sulla crescita fetale. Sembra possibile la trasmissione verticale del virus (19, 23, 24), con alcuni neonati che possono presentare sintomi della malattia. Tuttavia, la maggioranza dei neonati risultati positivi al test poco dopo la nascita – 2,5% in (13), 4,2% in (10), 5% in (9) – hanno un'evoluzione favorevole. L'impatto del virus sulla placenta e sul feto è ancora poco conosciuto, soprattutto per le infezioni contratte nel 1° e nel 2° trimestre di gravidanza. Attualmente, il rischio di aborto spontaneo o di malformazione fetale non è stato ancora valutato. Uno studio britannico ha mostrato un aumento del numero di casi di morte in utero durante il picco dell'epidemia, senza poter determinare se si tratti di una conseguenza diretta del virus (25). Infine, il rischio di parto pretermine nelle donne gravide con infezione grave da COVID-19 sembra più elevato (25-30%), principalmente per decisione medica a causa di un peggioramento delle condizioni della madre (9, 10). Sono attualmente in corso degli studi a livello nazionale e internazionale per definire meglio i rischi fetali e materni (26).

**Alla luce dei nuovi studi in letteratura sopra citati e per misura precauzionale, le donne gravide e i rispettivi nascituri devono essere considerati vulnerabili in caso di epidemia di SARS-CoV-2. Di conseguenza, formuliamo le raccomandazioni seguenti:**

- **Le donne gravide possono essere più a rischio di contrarre un'infezione grave da COVID-19**, particolarmente in caso di obesità, ipertensione ed età materna > 35 anni (6, 11, 25). In questo contesto, prevale il principio precauzionale. Un'infezione grave può avere ripercussioni sfavorevoli sull'evoluzione della gravidanza. Per questo motivo, una donna gravida rientra nei gruppi a rischio e deve essere protetta da una possibile infezione.
- **Devono perciò essere adottate specifiche misure di protezione sociale e professionale al fine di evitare un'infezione materna.** Il datore di lavoro è responsabile di garantire la sicurezza della lavoratrice incinta. Nei limiti del possibile, si raccomanda il telelavoro. Le disposizioni generali di protezione della maternità (nello specifico l'Ordinanza sulla protezione della maternità, OProMa) costituiscono un quadro di riferimento specifico per la protezione delle donne gravide. In questo contesto, il ginecologo/medico curante svolge un ruolo determinante nel controllo dell'efficacia delle misure di protezione. Può infatti valutare se un presunto rischio ai sensi dell'Ordinanza sulla protezione della maternità, giustifica una restrizione dell'assegnazione alle mansioni previste (certificato di inabilità lavorativa). Maggiori informazioni sul sito della Seco:

[https://www.seco.admin.ch/seco/it/home/Publikationen\\_Dienstleistungen/Publikationen\\_und\\_Formulare/Arbeit/Arbeitsbedingungen/Broschuren/leitfaden\\_gynaekologisch\\_taeetige\\_aertze.html](https://www.seco.admin.ch/seco/it/home/Publikationen_Dienstleistungen/Publikationen_und_Formulare/Arbeit/Arbeitsbedingungen/Broschuren/leitfaden_gynaekologisch_taeetige_aertze.html)

- Prima dell'accesso in ospedale o nell'ambulatorio medico, ogni paziente deve essere valutata attraverso domande inerenti alla sintomatologia clinica (febbre, tosse, anosmia, ageusia, diarrea) a carico suo o delle persone a lei vicine. In caso di dubbio, raccomandiamo la misurazione della temperatura della paziente. Anche la saturazione dell'ossigeno (SpO<sub>2</sub>) può essere utile come strumento di screening aggiuntivo. In presenza di pazienti, il personale medico e paramedico deve indossare una mascherina chirurgica.
- Quando sono presenti sintomi indicativi dell'infezione, nelle donne gravide è necessario effettuare un **test nasofaringeo o faringeo mediante PCR, specifico per l'infezione da SARS-CoV-2**. Attualmente, essendo basso il numero delle infezioni da SARS-CoV-2, non si raccomanda di effettuare il test nelle donne gravide asintomatiche (se non nel caso di stretto contatto con una persona risultata positiva, a partire dal 5° giorno dopo il contatto). Un **test sierologico** degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 è raccomandato in caso di sintomi tipici del COVID-19 se la PCR resta negativa, allo scopo di adeguare il monitoraggio nel prosieguo della gravidanza (vedere sotto).
- **Se una donna gravida ha contratto l'infezione da SARS-CoV-2 durante la gravidanza** (confermata da analisi di laboratorio, con o senza sintomi), la gravidanza deve essere strettamente monitorata, in particolare eseguendo un'**ecografia ogni quattro settimane**, al fine di riconoscere rapidamente eventuali complicanze (es. ritardo nella crescita fetale, anomalie Doppler). Tranne eventuali urgenze, bisogna impedire alla paziente di recarsi in ambulatorio o in ospedale nelle due settimane successive alla fase acuta dell'infezione da COVID-19 (isolamento), per evitare il possibile contagio del personale e degli altri pazienti.
- In caso di rischio elevato di parto pretermine, per la maturazione polmonare del feto deve essere presa in considerazione l'opportunità di somministrare betametasona o dexametasone tra la 24<sup>a</sup> e la 34<sup>a</sup> settimana di gestazione, a seconda dei fattori ostetrici. Tuttavia, nelle pazienti COVID-19 positive con polmonite grave, l'aspetto della maturazione polmonare deve essere discusso e deciso insieme all'infettivologo/pneumologo e al neonatologo. Quanto al trattamento con solfato di magnesio, deve essere effettuato senza restrizioni secondo le attuali linee guida nazionali.
- Nelle **donne gravide COVID-19 positive** o nei casi sospetti, il monitoraggio della gravidanza deve avvenire nei locali abitualmente adibiti a tale scopo. L'équipe che si occupa del parto decide sulla base della situazione clinica se il parto può avvenire dove era stato previsto. Un'infezione da SARS-CoV-2 non è un motivo per partorire in un centro di riferimento salvo per motivi medici/ostetrici o in caso di infezione grave da COVID-19. Le condizioni cliniche di una paziente sintomatica al momento del parto possono peggiorare rapidamente (10). Il medico e l'ospedale devono essere avvertiti dell'infezione al fine di discutere la procedura e prendere le misure adeguate (in presenza di PCR o sintomi positivi nelle due settimane precedenti).
- Un numero sempre maggiore di studi descrivono **neonati positivi** da gestanti con COVID-19 dopo parto sia cesareo che vaginale (9, 10, 19, 23). Tuttavia, l'evoluzione neonatale è generalmente favorevole. Non esiste opinione condivisa in merito allo screening neonatale. La

maggior parte dei centri non sottopongono a test i neonati in buona salute. Per contro, se il neonato di una donna risultata positiva nei 14 giorni prima del parto necessita di ospedalizzazione in una unità di neonatologia, deve essere sottoposto a test e isolato dagli altri neonati.

- **Il parto** delle donne COVID-19 positive deve adattarsi alla situazione ostetrica e allo stato generale della paziente. (27). Il cesareo non è indicato sulla sola base di una positività al COVID-19, tranne nei casi di infezione grave e forte compromissione dello stato di salute generale. In effetti, un cesareo potrebbe peggiorare la prognosi materna e neonatale (10). Nei parti vaginali, l'**anestesia peridurale** è consigliata per evitare l'anestesia generale nelle situazioni di urgenza. In caso di infezione attiva (rischio di ipossiemia) o pregressa (potenziale rischio sottovalutato di ritardo della crescita), si raccomanda di eseguire un **tracciato cardiocografico (CTG)** continuo dall'inizio della dilatazione attiva. Devono essere osservate **rigide misure di protezione** (tuta protettiva, guanti, mascherina facciale, protezione per gli occhi) per proteggere il **personale** dal rischio di trasmissione del virus in caso di infezione materna nelle 2 settimane precedenti il parto (paziente sintomatica o asintomatica). Queste misure (esclusa la mascherina chirurgica) possono non essere applicate in caso di infezione materna in epoca anteriore.
- **La presenza del partner durante il parto** è importante per garantire sostegno alla donna e questo deve essere consentito anche **alle donne con COVID-19**, a condizione che le loro condizioni di salute siano buone (assenza di sintomi di infezione da SARS-CoV-2). Si raccomanda che il partner indossi almeno la mascherina facciale, lavi/disinfetti le mani e mantenga la distanza di sicurezza dal personale curante.
- Dopo il parto di una paziente con COVID-19, **il neonato deve essere protetto da un'eventuale contagio da parte materna**, valutando caso per caso con i genitori il metodo di protezione più opportuno. Non si raccomandano separazioni spaziali tra madre e neonato dopo il parto. Durante l'isolamento materno, per ridurre al minimo la possibilità di contagio del neonato, si raccomandano una distanza tra madre e neonato di 1,5 metri (tranne nei casi di allattamento), la scrupolosa igiene delle mani e l'utilizzo della mascherina facciale da parte della madre.
- Non esistono controindicazioni all'**allattamento** per le donne COVID-19 positive. È necessario decidere caso per caso con la madre se preferisce allattare al seno o utilizzare un tiralatte, sempre tenendo conto dell'**effetto positivo dell'allattamento materno** sulla salute del neonato. In ogni caso, bisogna rispettare severe **misure di sicurezza per evitare il contagio del neonato** (igiene e disinfezione delle mani, lavaggio dei seni prima dell'allattamento, mascherina facciale per la madre, disinfezione del tiralatte, ecc.).
- La degenza ospedaliera dopo il parto deve essere quanto più possibile breve e deve dipendere dalla gravità dell'infezione materna. **Alla dimissione** bisogna garantire la salute della madre e del neonato e deve essere organizzata **un'assistenza a domicilio da parte di una levatrice**. Anche in questo caso devono essere rispettate le misure generali di protezione e igiene.
- A causa dell'aumentato **rischio di tromboembolia** associato all'infezione da COVID-19, a tutte le donne gravide positive al virus ricoverate in ospedale deve essere somministrata una profilassi prenatale e postnatale con eparina a basso peso molecolare per la durata della degenza in ospedale e fino a 10 giorni dopo la dimissione, eccetto durante il periparto (circa 12 ore prima del

parto e 6 ore dopo il parto). Viceversa, bisogna considerare la sospensione della profilassi con aspirina durante il periodo di infezione acuta (28).

- Sulla base delle raccomandazioni della SSGO e di Swissnoso, le singole cliniche di maternità e la Federazione svizzera delle levatrici con le relative sezioni hanno stabilito delle **misure istituzionali** per limitare al minimo la propagazione del virus.
- **Visto il rapido evolversi della pandemia di COVID-19 e le numerose incertezze riguardanti il parto e l'allattamento, le raccomandazioni possono subire repentine modifiche.**

Data di redazione: 28 luglio 2020

**Autori:**

Prof. Dr. Daniel Surbek, Frauenklinik, Inselspital Berna

Prof. David Baud, Maternité, CHUV Losanna

**Ginecologia Svizzera** (Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia – SSGO) è un'associazione medica che ha come scopo quello di promuovere in Svizzera la ginecologia e l'ostetricia sul piano scientifico, pratico ed etico. La nostra formazione, le nostre conoscenze, le nostre capacità e la nostra esperienza sono dedicate alla salute della donna. Ginecologia Svizzera segue i progressi della medicina e valuta i nuovi metodi di trattamento in Svizzera.

Sito UFSP:

<https://www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20200744/index.html#a10b>

1. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. N Engl J Med. 2020;382(25):e100.
2. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(1):111 e1- e14.
3. Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I, Vergani P, Spinillo A, Prefumo F, et al. COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: Executive management summary and short report of outcome. Int J Gynaecol Obstet. 2020;149(3):377-8.
4. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020:100118.
5. Favre GP, L.; Baud, D. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: do not underestimate the risk of maternal adverse outcomes. AJOG MFM. 2020.
6. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(25):769-75.
7. Collin J, Bystrom E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(7):819-22.
8. Badr DM, J; Carlin, A; Cordier, AG; Maillart, E; El Hachem, L; El Kenz H; Andronikof, M; De Bels, D; Damoiseil, C; Preseau, T; Vignes, D; Cannie, MM; VauloupFellous, C; Fils, JF; Benachi, A; Jani, JC; Vivanti, AJ. Are clinical outcomes worse for pregnant women  $\geq 20$  weeks' gestation infected with COVID-19? A multicenter case-control study with propensity score matching. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020.

9. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, 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.
10. Martinez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Munoz-Chapuli M, et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 2020.
11. Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L, et al. Retrospective Description of Pregnant Women Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, France. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(9).
12. Masmajan S, Pomar L, Favre G, Panchaud A, Giannoni E, Greub G, et al. Vertical transmission and materno-fetal outcomes in 13 patients with coronavirus disease 2019. *Clin Microbiol Infect*. 2020.
13. Khoury R, Bernstein PS, Debolt C, Stone J, Sutton DM, Simpson LL, et al. Characteristics and Outcomes of 241 Births to Women With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection at Five New York City Medical Centers. *Obstet Gynecol*. 2020.
14. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020.
15. Miller ES, Grobman WA, Sakowicz A, Rosati J, Peaceman AM. Clinical Implications of Universal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Testing in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2020.
16. Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jatton K, Dubruc E, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020.
17. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Placental and Fetal Membrane Samples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020:100133.
18. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, Peltier MR, et al. Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020.
19. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC, et al. Intrauterine Transmission of Sars-Cov-2 Infection in a Preterm Infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2020.
20. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, Friedlander RL, Glynn SM, Kubiak JM, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: A prospective cohort study. *BJOG*. 2020.
21. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020;154(1):23-32.
22. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest*. 2020.
23. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020;11(1):3572.
24. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020.
25. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, Ugwumadu A, O'Brien P, Magee L. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020.
26. Panchaud A, Favre G, Pomar L, Vouga M, Aebi-Popp K, Baud D, et al. An international registry for emergent pathogens and pregnancy. *Lancet*. 2020;395(10235):1483-4.
27. Vouga MG, W.A.; Baud, D. COVID-19 pandemic should not become a cesarean pandemic. *New England Journal of Medicine (NEJM)*. 2020.
28. Gavillet M, Rolnik DL, Hoffman MK, Panchaud A, Baud D. Should we stop aspirin prophylaxis in pregnant women diagnosed with COVID-19? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(6):843-4.