

# L'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza e puerperio: studio dell'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)

**Responsabile dello studio:** Dott.ssa Serena Donati

## Descrizione ed analisi del problema

Il nuovo Coronavirus (SARS-CoV-2) è stato identificato per la prima volta nella provincia cinese di Hubei alla fine del 2019 (1,2). Dopo l'epidemia cinese, l'Italia è oggi il Paese europeo con il maggior numero di casi clinici. La situazione è tuttavia in rapida evoluzione tanto che l'11 marzo 2020 l'OMS ha dichiarato lo stato di pandemia.

L'epidemia influenzale avvenuta nel 2009 da virus H1N1 ha dimostrato che le donne in gravidanza sono una popolazione a rischio per le infezioni respiratorie di natura virale con aumento di esiti sfavorevoli sia materni che neonatali (3-9).

Pur non disponendo di informazioni conclusive circa la suscettibilità delle donne in gravidanza alla patologia da nuovo coronavirus SARS-CoV-2, i dati ad oggi disponibili sembrano indicare che sia analoga a quella della popolazione generale (10). In letteratura disponiamo di una casistica di 19 casi di donne in gravidanza e neonati di madri con sintomatologia clinica da COVID-19 per i quali il virus non è stato rilevato nel liquido amniotico o nel sangue neonatale prelevato da cordone ombelicale (11-13) e finora non è stato segnalato alcun decesso materno. Per un singolo caso è stata riportata una possibile trasmissione verticale materno fetale intrauterina o intrapartum (14), ma l'opinione degli esperti è che sia improbabile che il feto sia infettato in gravidanza. I tamponi e l'esame istopatologico di 3 placenti di madri infette sono risultati negativi al virus e al momento non disponiamo di evidenze circa la trasmissione attraverso il canale del parto (15).

In assenza di un vaccino le uniche raccomandazioni di prevenzione primaria da offrire alle donne in gravidanza sono l'attenzione a evitare il contatto con soggetti con infezione certa o sospetta e l'igiene frequente e accurata delle mani [16].

In questa fase d'incertezza nessuno è pertanto in grado di fornire raccomandazioni conclusive per le madri SARS-COV-2 positive e/o con sintomatologia clinica da COVID-19. La loro gestione clinica, organizzativa e logistica rappresenta una sfida per i servizi sanitari già sovraccarichi per la gestione dell'emergenza (17). Appare pertanto urgente identificare e studiare prospetticamente i casi incidenti di COVID-19 per raccogliere informazioni utili a indirizzare la pratica clinica. In particolare riteniamo urgente raccogliere informazioni sui casi incidenti in gravidanza e in puerperio che si stanno registrando in Italia anche per facilitare l'organizzazione dell'assistenza nei Paesi che si troveranno ad affrontare l'epidemia nei prossimi mesi.

## Obiettivi di progetto

**Obiettivo generale:** - rilevare e analizzare i casi di infezione da Virus SARS-CoV-2 nelle donne in gravidanza e in puerperio che giungono all'osservazione dei presidi sanitari delle regioni coinvolte nel progetto.

### Obiettivi specifici:

1. definire l'incidenza delle infezioni da Virus SARS-CoV-2 in gravidanza e puerperio individuate nei presidi sanitari
2. descrivere gli esiti materni e neonatali a seguito di infezione da Virus SARS-CoV-2 in gravidanza
3. studiare l'associazione delle caratteristiche socio-demografiche, ostetriche e della gestione clinica/organizzativa dei casi di infezione in gravidanza con gli esiti materni e neonatali

4. studiare la 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
5. rilevare la risposta anticorpale materna al Virus SARS-CoV-2 nel siero e nel latte

## Metodologia

Si propone uno studio osservazionale di coorte utilizzando la rete del sistema di sorveglianza ostetrico italiano (ItOSS) che coinvolge tutti i presidi sanitari dotati di unità di ostetricia in 12 regioni del Paese (Lombardia, Piemonte, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Marche, Toscana, Lazio, Campania, Calabria, Puglia, Sardegna e Sicilia). La presenza di un referente all'interno di ciascun presidio sanitario rende infatti la rete ItOSS lo strumento ideale per organizzare la raccolta dati segnalando le donne ospedalizzate per infezione da nuovo Coronavirus in gravidanza e rilevando i dati di interesse sulla loro gestione e sugli esiti materni e neonatali.

Questa rete ha dimostrato la sua efficacia nel raccogliere dati *population-based* di qualità, sia per la sorveglianza della mortalità materna (18, 19) che per gli studi prospettici sulla grave morbosità materna (20). Le regioni che ancora non ne fanno parte (Valle D'Aosta, Liguria, Umbria, Abruzzo, Molise, Basilicata e le PA di Trento e Bolzano) saranno coinvolte per definire le modalità di segnalazione dei casi e di raccolta dati.

Il progetto prevede, oltre alla segnalazione dei casi e alla compilazione della scheda on-line, la raccolta di campioni biologici al fine di studiare le possibili vie di trasmissione materno-fetale dell'infezione. I campioni biologici prelevati nei singoli presidi sanitari dove vengono ricoverate le donne saranno inviati presso strutture di riferimento identificate nelle 3 aree geografiche del Paese (Nord, Centro e Sud) in collaborazione con le regioni in modo da garantire l'uniformità e la qualità degli esami. La descrizione nel dettaglio delle modalità di raccolta, conservazione e invio dei fluidi biologici da sottoporre ad analisi microbiologiche e anatomopatologiche è disponibile nel documento sulle "Indicazioni per l'allestimento, la conservazione e il trasferimento dei campioni biologici".

È stato costituito un gruppo multidisciplinare di esperti, con la partecipazione delle principali società/federazioni scientifiche di settore che ha revisionato il protocollo e la scheda di raccolta dati. Gli esperti saranno coinvolti anche nella interpretazione dei risultati e nella produzione del rapporto finale e delle raccomandazioni per la pratica clinica che, grazie al progetto di ricerca, potranno essere redatte.

Il gruppo multidisciplinare è composto da:

### *Esperti in ginecologia e ostetricia:*

Dott. Antonio Chiantera, Presidente della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia (SIGO)

Dott.ssa. Elsa Viora, Presidente dell'Associazione Ostetrici e Ginecologi Ospedalieri (AOGOI)

Prof. Nicola Colacurci Presidente dell'Associazione Ginecologi Universitari Italiani (AGUI)

Prof. Tiziana Frusca Ordinario Ginecologia e Ostetricia Università di Parma

Prof. Pasquale Martinelli già Ordinario dell'Università Federico II di Napoli

Prof. Federico Prefumo U.O. Ostetricia e Ginecologia ASST Spedali Civili di Brescia

Dott. Marina Ravizza Clinica Ostetrica Ginecologica ASST santi Paolo e Carlo Presidio San Paolo Milano

### *Esperti in anestesia e rianimazione*

Dott.ssa Flavia Petrini Presidente della Società Italiana Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)

Dot.ssa Maria Grazia Frigo U.O.S. Anestesia e Terapia Intensiva Ostetrica Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma

### *Esperti in medicina perinatale*

Dott. Luca Ramenghi Presidente della Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP)

Prof. Irene Cetin Ordinario di Ostetricia e Ginecologia Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco Università degli Studi di Milano

### *Esperti in neonatologia e pediatria*

Prof. Fabio Mosca Presidente della Società Italiana di Neonatologia (SIN)

Prof Alberto Villani Presidente della Società Italiana di Pediatria (SIP)

### *Esperta nella professione ostetrica*

Dott.ssa Maria Vicario Presidente della Federazione Nazionale Ordini della Professione Ostetrica (FNOPO)

### *Esperta in malattie infettive*

Dott.ssa Giuseppina Liuzzi Centro per la Prevenzione e la Cura delle Infezioni in Gravidanza Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani"

### **Arruolamento delle donne nello studio**

Saranno arruolate le donne in gravidanza e in puerperio, con diagnosi certa di infezione da SARS-CoV-2 che si rivolgono ai presidi ospedalieri per visite ambulatoriali o per il ricovero. La certezza della diagnosi richiede la conferma mediante tampone naso faringeo e/o la positività della ricerca di anticorpi su sangue periferico e/o la TAC del torace senza escludere eventuali nuovi test di screening validati.

Al momento dell'arruolamento sarà consegnata alla donna la nota informativa sullo studio e sarà raccolto il consenso informato alla partecipazione e alla raccolta di campioni biologici tramite compilazione dell'apposito modulo, inoltre, verranno fornite anche le informazioni sulla privacy e il modulo del consenso sia della donna arruolata nello studio che dei genitori del nascituro. Nel caso al momento del parto la conferma del test non fosse ancora disponibile, alla donna con diagnosi sospetta di infezione saranno comunque eseguiti i prelievi previsti dal protocollo. Una volta ricevuta la risposta del test, saranno analizzati solo i campioni biologici delle donne con diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 confermata.

Saranno eseguiti i seguenti prelievi:

- N. 2 tamponi UTM-virale vaginale a qualsiasi epoca gestazionale
- Siero materno da prelievo venoso periferico

Al momento del parto saranno raccolti i seguenti campioni:

- N. 2 tamponi UTM-virale vaginale
- N. 2 tamponi UTM virale rettale
- N. 2 tamponi UTM-virale orofaringeo
- Siero materno da prelievo venoso periferico (2 ml di siero, circa 5 ml di sangue intero)
- Siero cordonale (2 ml di siero, circa 5 ml di sangue intero)
- N. 2 tamponi UTM-virale placentari

- biopsia placentare
- placenta per esame istopatologico
- N. 2 tamponi UTM-virale orofaringeo del neonato

Durante il puerperio saranno raccolti i dati relativi all'allattamento e agli esiti neonatali e saranno raccolti i seguenti campioni biologici:

- latte materno (2-5 ml del primo latte dopo il colostro)

Allo stato attuale delle conoscenze per il SARS-CoV-2 non sono disponibili test immunoenzimatici validati in termini di sensibilità e specificità. Pertanto i campioni saranno congelati e analizzati con metodiche che verosimilmente si renderanno disponibili a breve.

### **Raccolta dei dati e monitoraggio**

Settimanalmente il gruppo ISS che coordina lo studio invierà un promemoria via e-mail ai referenti dei presidi e delle regioni partecipanti (utilizzando gli account aziendali delle sole persone autorizzate allo Studio e applicando le misure di sicurezza adeguate) chiedendo di segnalare i nuovi casi. A ogni segnalazione seguirà l'invio di un link che consentirà l'accesso alla pagina per l'inserimento online dei dati relativi al caso segnalato. Per ogni link inviato il sistema genererà un codice univoco per l'identificazione della scheda che verrà compilata. Tale codice sarà riportato anche su tutti i campioni biologici per mantenere la concordanza tra scheda, campioni e referti. I dati caricati saranno custoditi nel server dell'ISS protetto da misure di sicurezza adeguate. La scheda (allegato 1) raccoglierà informazioni relative a caratteristiche socio-demografiche della donna, storia medica e ostetrica, diagnosi, trattamento e esiti materni e neonatali. In caso di mancato invio della scheda di raccolta dati per i casi segnalati, sarà inviata una nuova richiesta via e-mail e, in caso di necessità di ulteriore sollecito, il referente di struttura sarà contattato telefonicamente. Il sistema di sorveglianza della mortalità materna permetterà di verificare e fornire ulteriori informazioni in caso di decesso materno da SARS-COV-2. I dati raccolti non saranno soggetti ad un limite temporale di conservazione pari alla durata di 12 mesi indicata per lo Studio, in quanto si tratta di uno "studio osservazionale" i cui effetti e risultati ben potrebbero necessitare un maggior lasso di tempo, pertanto, i dati saranno conservati sino al raggiungimento degli effetti dello Studio e, quindi, delle sue risultanze; successivamente, previa procedura di anonimizzazione, si potrà continuare a trattarli nelle ricerche eguali, affini, simili o di statistica.

### **Attivazione dello studio**

Al fine di attivare molto rapidamente la raccolta dati si sta provvedendo alla preparazione dei materiali indispensabili al progetto (protocollo, scheda di raccolta dati e sua versione online), alla loro revisione da parte del gruppo multidisciplinare di esperti esterni e alla definizione delle modalità di implementazione dello studio con le regioni che già partecipano e quelle ancora non incluse nella sorveglianza ItOSS. È stato inoltre contattato il comitato etico ISS per garantire la valutazione del progetto in tempi rapidi.

### **Criteri di inclusione/esclusione**

La coorte di donne in esame comprenderà le donne in gravidanza o in puerperio, con diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 confermata dalla positività del tampone nasofaringeo e/o la positività della ricerca di anticorpi su sangue periferico e/o la TAC del torace senza escludere eventuali nuovi test di screening validati, che si rivolgono ai presidi ospedalieri per visite ambulatoriali o per il ricovero. Il denominatore sarà costituito dalla popolazione delle donne che partoriscono nelle regioni partecipanti.

I criteri di esclusione comprenderanno:

- età materna < 18 anni
- rifiuto di partecipare allo studio
- incapacità della paziente di prestare consenso alla partecipazione

### **Aspetti etici**

Lo studio ha l'obiettivo di raccogliere informazioni sulle donne ricoverate con diagnosi certa di infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza o in puerperio per produrre conoscenza a sostegno delle politiche sanitarie nel contesto della pandemia. Le donne in gravidanza o in puerperio affette da SARS-CoV-2 saranno arruolate previa acquisizione di consenso informato. Il progetto prevede la raccolta di campioni biologici per la ricerca del virus nei fluidi corporei materni, negli annessi fetali, nel sangue cordonale, nell'orofaringe neonatale alla nascita e nel latte materno, per i quali sarà richiesto uno specifico consenso sia alle donne con diagnosi certa che a quelle che dovessero partorire prima della conferma del tampone nasofaringeo. I dati descrittivi saranno raccolti ed elaborati, in forma anonima e aggregata, da personale responsabile di garantirne la riservatezza e la sicurezza.

### **Analisi dei dati**

Trattandosi di uno studio osservazionale la dimensione della coorte dipenderà dall'incidenza della malattia.

L'analisi statistica dei dati raccolti e dei risultati dei test eseguiti sui campioni biologici prelevati sarà effettuata presso il Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva del Centro Nazionale per la prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute dell'ISS. Sarà stimata l'incidenza delle infezioni da Virus SARS-CoV-2 in gravidanza individuate nei presidi sanitari utilizzando come denominatore il totale dei parti riportato dai CedAP.

Saranno eseguite analisi descrittive della gestione dei casi incidenti (trattamento antivirale, modalità del parto, ricovero in terapia intensiva, uso di ECMO) e, compatibilmente con la numerosità dei casi raccolti, saranno confrontati i tassi di possibili eventi avversi individuali (es. altre condizioni di morbosità materna grave, parto pretermine, anomalie congenite, morte perinatale, morte materna) tra la coorte delle donne infette e la popolazione di confronto. Saranno inoltre descritti i risultati della ricerca del virus nei fluidi corporei materni, negli annessi fetali, nel sangue cordonale, nell'orofaringe neonatale alla nascita e nel latte materno.

Dopo aver raccolto ed elaborato le informazioni contenute nella scheda di raccolta dati al fine di eseguire una rapida analisi preliminare dei dati e produrre tempestivamente indicazioni a supporto della pratica clinica, la disponibilità di copia delle cartelle cliniche delle donne e dei neonati arruolati nello studio permetterà di effettuare ulteriori analisi descrittive di approfondimento.

### **Cronoprogramma**

**Fase di preparazione dello studio:** Marzo 2020 per la stesura del protocollo, richiesta di approvazione da parte del comitato etico, preparazione della nota informativa e del modulo ad hoc per il consenso informato, stesura della scheda raccolta dati, predisposizione della versione on-line, test della scheda via web, revisione esterna da parte del comitato multidisciplinare di esperti, organizzazione dell'implementazione dello studio in collaborazione con le regioni e la rete dei referenti ItOSS.

## **Fase di attivazione dello studio**

*Settimana 1-2:* revisione dei materiali del progetto da parte del comitato multidisciplinare di progetto, condivisione del protocollo con le regioni e i presidi sanitari partecipanti, test e finalizzazione della scheda di raccolti dati on-line

*Settimana 3:* raccolta del parere del comitato etico e inizio della raccolta dati

*Mesi 2-6:* analisi preliminare dei dati e produzione di indicazioni a supporto della pratica clinica

*Mesi 7-12:* conclusione della raccolta dati e dell'analisi, comprensiva della disamina delle cartelle cliniche e dei risultati dei test eseguiti sui campioni biologici prelevati, redazione e disseminazione del rapporto finale

## **Fattibilità**

Il gruppo di lavoro ItOSS ha sufficiente esperienza nell'organizzazione di progetti prospettici *population-based* multicentrici e nell'analisi di dati statistici.

Vi sono due criticità prevedibili. La prima riguarda l'arruolamento. L'adesione di tutte le Regioni e PA si tradurrebbe in una copertura dell'intero territorio nazionale. L'esiguità del tempo a disposizione e il grande impegno e sforzo attualmente in atto nel Paese per il contenimento dell'epidemia, potrebbe tuttavia rappresentare un ostacolo alla sua realizzazione. L'altra criticità riguarda l'indisponibilità di un finanziamento dedicato. Le attività di responsabilità dell'ISS saranno pertanto effettuate nell'ambito delle attività di ricerca istituzionale.

Peraltro, l'Istituto Superiore della Sanità, in qualità di ItOSS, dal 2012 collabora con l'OMS per la revisione dei dati di mortalità materna in Italia e fa parte dell'International Network of Obstetric Survey Sistem (INOSS), che realizza progetti multicentrici di ricerca sulle condizioni di grave morbosità materna a livello internazionale. I dati raccolti mediante il presente progetto saranno oggetto, in forma anonima e aggregata, di ulteriore attività di ricerca in collaborazione con OMS e INOSS.

## **Bibliografia**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733
2. ECDC Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings Technical Report February 2020 disponibile al sito: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare-settings.pdf>, ultimo accesso 12/03/2020
3. ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ.* 2010 Mar 18; 340:c1279
4. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, Lindstrom S, Louie JK, Christ CM, Bohm SR, Fonseca VP, Ritger KA, Kuhles DJ, Eggers P, Bruce H, Davidson HA, Lutterloh E, Harris ML, Burke C, Cocoros N, Finelli L, MacFarlane KF, Shu B, Olsen SJ; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet.* 2009 Aug 8;374(9688):451-8
5. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA; California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med.* 2010 Jan 7; 362(1):27-35
6. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, Louie J, Doyle TJ, Crockett M, Lynfield R, Moore Z, Wiedeman C, Anand M, Tabony L, Nielsen CF, Waller K, Page S, Thompson JM, Avery C, Springs CB, Jones T, Williams JL, Newsome K, Finelli L, Jamieson DJ;

- Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010 Apr 21;303(15):1517-25
7. Yates L, Pierce M, Stephens S, Mill AC, Spark P, Kurinczuk JJ, Valappil M, Brocklehurst P, Thomas SH, Knight M. Influenza A/H1N1v in pregnancy: an investigation of the characteristics and management of affected women and the relationship to pregnancy outcomes for mother and infant. *Health Technol Assess*. 2010 Jul;14(34):109-82
  8. Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M; UKOSS. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ*. 2011 Jun 14;342: d3214
  9. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG, Yardley IE. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ*. 2009 Dec 10; 339: b5213
  10. Inpatient Obstetric Healthcare Guidance-disponibile al sito: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>, ultimo accesso 12/03/2020
  11. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809-815
  12. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(1):51-60
  13. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*. 2020 Mar 7; 395(10226):760-762. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30365-2
  14. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020
  15. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020 Mar 1;49(0): E005. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138. Online ahead of print. [Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases].
  16. World Health Organization. Q&A on coronaviruses (COVID-19). Disponibile sul sito: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>, ultimo accesso 12/03/2020
  17. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy - Information for healthcare professionals 9 March 2020
  18. Donati S, Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, Buoncristiano M, Manno V; Regional Maternal Mortality Working Group. Maternal mortality in Italy: Results and perspectives of record-linkage analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018 Nov;97(11):1317-1324
  19. Dell'Oro S, Maraschini A, D'aloja P, Andreozzi S, Donati S (Ed.). Primo Rapporto ItOSS. Sorveglianza della Mortalità Materna. *Not Ist Super Sanità* 2019;32 (Suppl. 1, n. 1-2). 69p.
  20. Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, Buoncristiano M, Dell'Oro S, Donati S; Regional Obstetric Surveillance System Working Group. Women undergoing peripartum hysterectomy due to obstetric hemorrhage: A prospective population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Feb;99(2):274-282

## Allegato 1.

### **Modalità di raccolta, conservazione e invio dei fluidi biologici da sottoporre ad analisi microbiologiche e anatomopatologiche**

TAMPONE UTM-VIRALE VAGINALE (N°2): saranno effettuati all'arruolamento e durante il travaglio di parto inserendo l'apposito tampone in vagina profondamente a livello del fornice vaginale posteriore. Inviare il campione presso .....

TAMPONE UTM-VIRALE RETTALE (N°2): saranno effettuati all'arruolamento e durante il travaglio di parto inserendo l'apposito tampone per via rettale. Inviare il campione presso.....

SIERO MATERNO: sarà prelevato all'arruolamento e al parto da prelievo venoso periferico. Sarà trasferito in provetta da siero (gel acrilico). Invertire la provetta 5-6 volte e lasciare a T ambiente per 30' poi centrifugare a 1500-2000 g per 10'. Trasferire il siero in altra provetta, con tappo a vite. Congelare a - 80° (in alternativa a -20°). Inviare il campione presso .....

TAMPONE UTM-VIRALE OROFARINGEO (N°2): sarà effettuato durante il travaglio di parto. Inviare il campione presso .....

SIERO CORDONALE: sarà prelevato al parto dopo avere pulito il cordone con garza sterile e soluzione fisiologica per eliminare il sangue esterno. Sarà trasferito in provetta da siero (gel acrilico). Invertire la provetta 5-6 volte e lasciare a T ambiente per 30' poi centrifugare a 1500-2000 g per 10'. Trasferire il siero in altra provetta, con tappo a vite. Congelare a - 80° (in alternativa a -20°). Inviare il campione presso .....

TAMPONE UTM-VIRALE PLACENTARE (N°2): Saranno effettuati sterilmente al parto a seguito di un'accurata detersione del lato membranoso fetale con garza sterile e soluzione fisiologica, inserire il tampone, sollevare la membrana fetale e inserire il tampone in obliquo per circa 2 cm senza superare il lato materno. Inviare il campione presso .....

BIOPSIA PLACENTARE: sarà prelevata sterilmente una biopsia placentare dal lato membranoso fetale (un cono con base circa 3 cm includendo le membrane), lavato in soluzione fisiologica sterile e inserito sterilmente in contenitore sterile con tappo a vite). Congelare a - 80° (in alternativa a -20°). Inviare il campione presso .....

ESAME ISTOLOGICO PLACENTARE: sarà eseguito al parto sul restante campione anatomopatologico a seguito di biopsia tissutale sopramenzionata. Modalità di conservazione e invio placentate Covid19 positive:

- se la struttura dispone di formalina, immergere la placenta + membrane + cordone nel contenitore con il fissativo, chiudere ermeticamente, inserire il contenitore in un sacchetto di plastica e il sacchetto in un contenitore terziario rigido (come da disposizioni regionali). La conservazione e l'invio sono a temperatura ambiente.

- se la struttura non dispone di formalina, inserire la placenta + membrane + cordone nel sacchetto del sottovuoto e seguire le procedure già stabilite per la chiusura del sacchetto stesso; successivamente mettere il sacchetto sottovuoto in un secondo contenitore di plastica e quest'ultimo in un terzo contenitore rigido (come da disposizioni regionali). La conservazione e l'invio meglio se a temperatura controllata (4-6°C, borsa termica con panetti di ghiaccio).

Placenta + membrane + cordone, sia in fissativo che sottovuoto, devono essere inviate a .....

TAMPONE NEONATALE OROFARINGEO (N°2): sarà eseguito alla nascita. Inviare il campione presso

LATTE MATERNO: sarà raccolto sterilmente il primo latte dopo il colostro, raccogliere in contenitore con tappo a vite. Congelare a - 80° (in alternativa a -20°). Inviare il campione presso ...