



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

ANNA ACCADEMICO 2020-2021

TESI DI LAUREA

*La "Changing-face" del Servizio di Trasporto di Emergenza Neonatale in
Italia, durante la pandemia COVID-19*

Relatore: Prof. Carlo Bellini

Co-Relatore: Dott.ssa Chiara Andreato

Candidato: Franecesca Dufour

INDICE

INTRODUZIONE

1.	Trasporto neonatale	6
1.1	Terminologia ed abbreviazioni	6
1.2	Introduzione	6
1.3	Regionalizzazione	8
1.4	Situazione in Italia	9
1.5	Servizio di trasporto assistito materno (STAM), o trasporto in utero	14
1.6	Descrizione organizzativa dello STEN: scopo e caratteristiche generali	17
1.7	Ammissibilità di trasferimento	18
1.8	Procedura per il ricovero dei pazienti	20
1.9	Trasporti interterziari	21
1.10	“Back-transport” e trasporto “per competenza”	22
1.11	Organigramma dello STEN	23
1.11.1	Responsabile dello STEN	23
1.11.2	Attuale organizzazione “giorno per giorno” dello STEN	23
1.11.3	Composizione dell’equipe di trasporto	25
1.12	Territorio geografico di competenza e strutture ospedaliere coinvolte	27
1.13	Trasporto di gemelli	29
1.14	Borsa da trasporto	30

1.15	Mezzi e attrezzature dello STEN	30
1.16	Indicatori di processo e di outcome da applicare ai neonati trasportati	33
2.	Emergenza Covid-19	35
2.1	L'inizio dell'epidemia	35
2.2	I coronavirus	35
2.3	Vie di trasmissione dell'infezione	36
2.4	Sintomi	38
2.5	Diagnosi	38
2.6	Popolazione maggiormente colpita e fattori di rischio	39
2.7	Covid in Gravidanza	41
2.8	L'infezione in età pediatrica	42
2.9	Misure di contenimento	44
2.10	Immunità	45
2.11	Conseguenze a breve e a lungo termine	45
2.12	Vaccini	46
2.13	Terapie ad oggi disponibili	47
	SCOPO DELLO STUDIO	49
	MATERIALE E METODI	50
	RISULTATI	51
	DISCUSSIONE	53
	CONCLUSIONI	55
	BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE	57

1. Trasporto neonatale

1.1 Terminologia ed abbreviazioni

STEN: servizio di trasporto di emergenza neonatale

STAM: servizio di trasporto assistito materno

UTIN: unità di terapia intensiva neonatale

UTIP: unità di terapia intensiva pediatrica

U.O.C.: unità operativa complessa

U.O.S.: unità operativa semplice

1.2 Introduzione

Il trasporto neonatale in Italia trae le sue origini dal Decreto Ministeriale del 24 aprile 2000: *Adozione del progetto obiettivo materno-infantile relativo al “Piano sanitario nazionale per il triennio 1998-2000”*.

Il trasporto della gravida e del neonato deve essere considerato una componente essenziale di un piano di regionalizzazione delle cure perinatali. Quando le condizioni che hanno richiesto il trasferimento del neonato si sono risolte, si raccomanda il suo ritorno presso l'Ente trasferente, al fine di ridurre i disagi organizzativi delle famiglie ed i costi assistenziali.

Il Servizio di Trasporto Assistito Materno (S.T.A.M.) deve essere realizzato sulla base di un collegamento funzionale tra strutture territoriali e strutture di ricovero collegate in rete tra loro e con le reti regionali dell'emergenza-urgenza sanitari territoriale (Servizio 112). Quando possibile il trasporto materno deve essere programmato e prevedere il collegamento continuo tra struttura inviante e ricevente. Il trasporto assistito materno può essere affidato, purché in presenza di ostetrica e se necessario di ostetrico-ginecologo, ai

mezzi operativi afferenti ai Dipartimenti di Emergenza-Urgenza ed Accettazione (D.E.A.) di I e II livello secondo le linee guida per il sistema di emergenza-urgenza, elaborate dal Ministero della Sanità in applicazione del D.P.R. 27 marzo 1992.

Anche in presenza di una corretta organizzazione assistenziale che preveda il trasferimento della gravidanza a rischio, circa l'1% dei nati vivi può avere la necessità di essere trasferito.

Anche il Servizio di Trasporto ed Emergenza Neonatale (S.T.E.N.) deve essere collegato con le reti regionali dell'emergenza-urgenza sanitaria territoriale. I vantaggi previsti con l'attivazione di questo servizio saranno conseguiti soltanto nelle aree in cui sarà possibile attivare tutti i posti letto di Terapia Intensiva Neonatale necessari.

Le Regioni, nell'ambito degli interventi di programmazione devono formalizzare lo S.T.E.N. attuando i modelli operativi ritenuti più rispondenti ai bisogni della propria realtà territoriale.

Il trasporto neonatale rappresenta la cerniera di collegamento tra punto nascita periferico e centro di riferimento di III livello e quindi deve provvedere ad un rapido, efficace e sicuro trasporto dei neonati che hanno bisogno di un livello assistenziale superiore a quello offerto dall'ospedale di nascita.

L'attività di trasporto deve essere espletata da personale con provata esperienza di Terapia Intensiva Neonatale e non dovrebbe, di norma, essere a cura del punto nascita che generalmente dispone di minori risorse quantitative e qualitative di personale e di attrezzature.

L'attività professionale del personale addetto al trasporto neonatale non si esaurisce unicamente nell'assistenza durante le fasi di trasporto, ma comprende anche forme di consulenza, per situazioni di rischio perinatale, e di aggiornamento professionale, che devono essere oggetto di specifici accordi tra Enti, anche ai fini delle remunerazioni accessorie.

Ogni servizio può essere costituito, a seconda delle esigenze e dei bacini di utenza, da una o più Unità Operative.

Considerate le differenti situazioni locali, le singole Regioni nell'ambito delle norme applicative dei P.S.R. devono predisporre direttive sui criteri essenziali e sulle indicazioni

relative al trasferimento delle gravidanze a rischio e del neonato patologico per facilitare l'accesso della gravida e del neonato alle strutture di livello corrispondente ai bisogni di salute materno - fetali e neonatali.

1.3 Regionalizzazione

La regionalizzazione delle cure perinatali rappresenta una modalità di funzionamento dei servizi di provata efficacia per l'assistenza alla gravidanza, al parto ed al neonato.

Regionalizzazione significa anche razionalizzazione dei problemi in una visione globale, allo scopo di raggiungere la massima efficienza ed efficacia con il minor costo possibile.

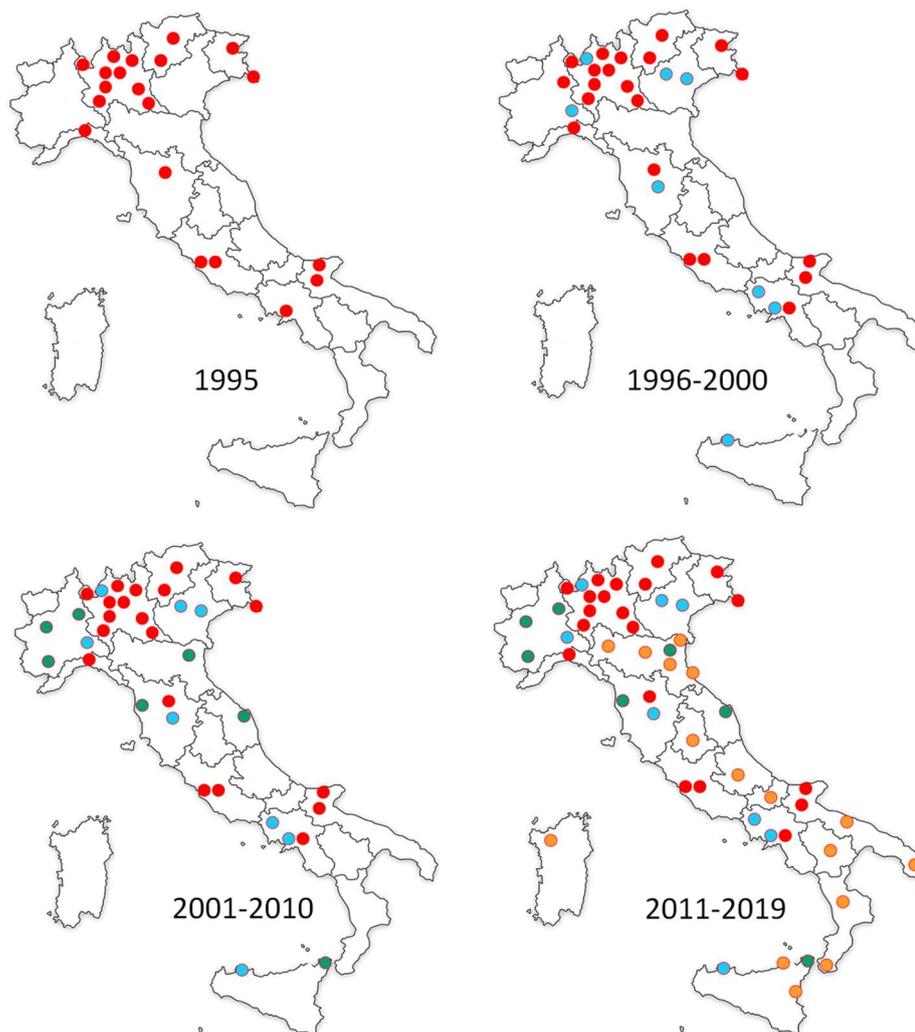
Un programma di Regionalizzazione delle cure perinatali deve comprendere la soluzione dei seguenti punti:

- L'identificazione e la concentrazione delle gravidanze ad alto rischio in Centri adeguatamente attrezzati.
- La demedicalizzazione dell'evento nascita, che deve presentare un contenuto sempre più elevato di benessere associato a sicurezza.
- L'umanizzazione dei rapporti neonatali, compresa la riduzione dei tempi di degenza madre-figlio (dimissione protetta dopo 48-72 ore) e il rientro del neonato all'Ospedale di origine, nel momento in cui non è più bisognoso di cure intensive.
- Una razionale distribuzione dei Reparti per l'assistenza neonatale, che deve tener conto del numero dei nati della Regione di appartenenza.
- L'attuazione di un idoneo servizio di trasporto neonatale di emergenza (STEN) per tutto il territorio regionale, tenendo conto che il trasporto preferenziale è quello intrauterino (STAM).
- La promozione dell'arruolamento e della formazione di personale medico ed infermieristico per le cure neonatali.
- Le indagini epidemiologiche sulla natalità, morbilità e mortalità perinatale.
- L'organizzazione, se possibile, di tipo dipartimentale.

1.4 Situazione Italiana

Attualmente risultano attivi 53 centri STEN che assicurano una copertura totale del territorio nazionale. Il servizio è ancora assente, sebbene siano in avanzata fase di completamento le procedure necessarie, nella parte meridionale della Sardegna, per le competenze della UTIN di Cagliari. Permane assente lo STEN in Valle d'Aosta anche per l'assenza di una UTIN nel territorio regionale. La tipologia delle strutture sede di STEN è ripartita in 3 Aziende Pubbliche ASL, 31 Aziende Pubbliche Ospedaliere, 16 Policlinici Universitari, 1 Ospedale Classificato e 2 Case di Cura convenzionate. La dotazione dei posti letto di UTIN ≤ 10 (range 4 - 10) è presente nel 79,2% (42/53) delle strutture; questo numero varia se le quattro strutture di Torino, che hanno tutte un numero di posto letto < 10 , vengono considerate unite come in questo caso oppure separate.

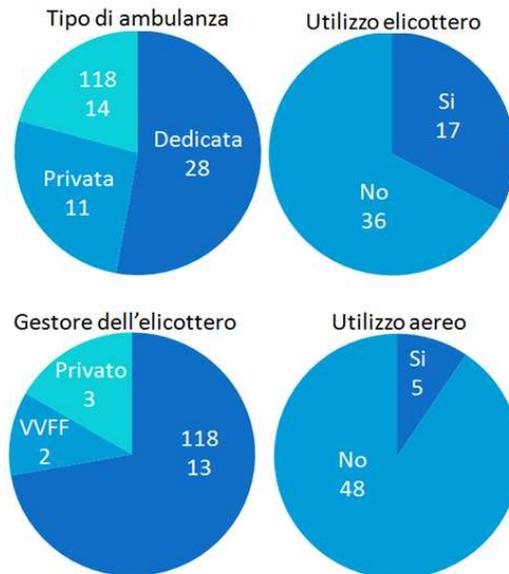
Il numero di STEN è in continuo aumento, come si può vedere dalla figura sottostante che evidenzia l'attivazione di 6 centri dal 1980 fino al 1990 cui fa immediatamente seguito un marcato incremento di ulteriori 24 unità nel successivo periodo. Nel primo decennio del nuovo millennio hanno iniziato la loro attività 7 UO, dopo il 2011 altre 16, di cui 4 attivate tra il 2018 e il 2019.



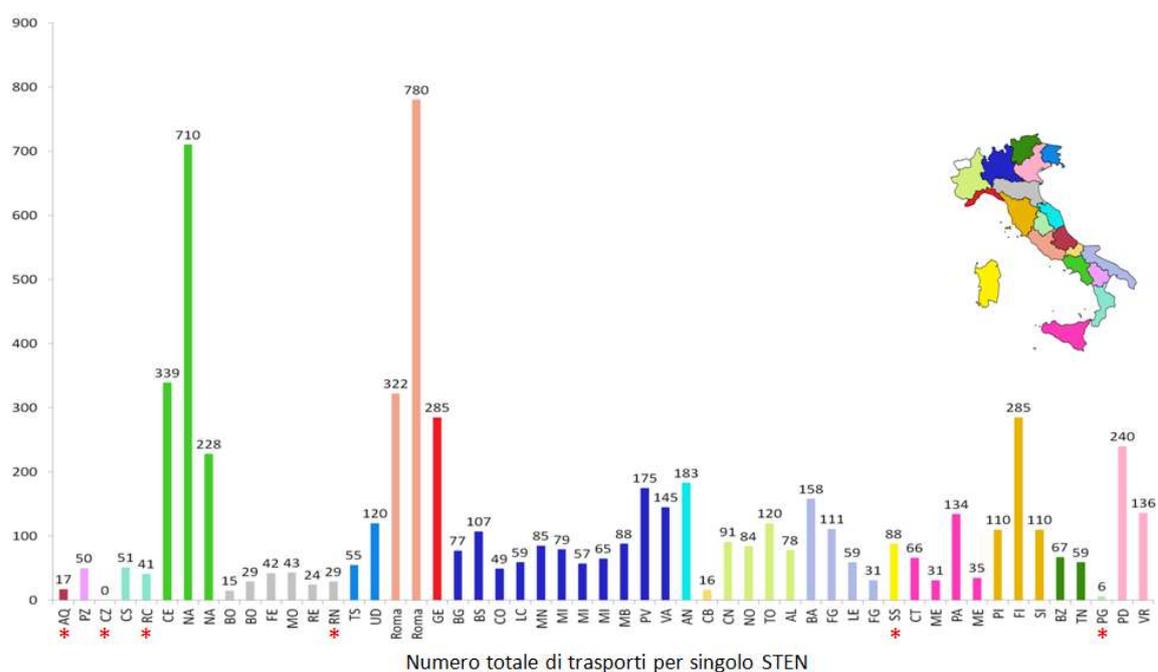
Nella figura è evidenziata l'evoluzione dello STEN in Italia.

Il Centro di Coordinamento (CdC) per la risposta alle richieste di trasferimento è demandato nella maggior parte dei casi alle UTIN di riferimento (38 in totale), mentre in 13 UO l'organizzazione è fornita dal 118. La regione Lazio è l'unica dotata di un Centro di Coordinamento, istituito con apposite delibere regionali, affidato alla UO STEN dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Umberto I che gestisce tutte le richieste di trasferimento in ambito regionale e per i pazienti aviotrasportati. In due casi è presente una rotazione della UTIN di riferimento con una periodicità stabilita tra più centri (Torino ed Abruzzo). Per quanto concerne la tipologia si rileva che le UO STEN sono tutte strutturate con una copertura 24/24H e ripartite in 47 team attivabili su richiesta,

1 parzialmente dedicato e 5 esclusivamente dedicati. Il personale del team di trasporto è formato esclusivamente da medici specialisti in neonatologia e da un infermiere della UTIN; solo in due casi l'infermiere è fornito esclusivamente o parzialmente dal 118. L'autista è fornito dall'Azienda in 13 casi, dal 118 in 21 e dal privato/convenzionato 19 casi sul totale di 53 UO operative.



I trasporti vengono effettuati utilizzando un mezzo di soccorso avanzato dedicato aziendale in 28 UO STEN oppure messo a disposizione dal 118 o dal privato/convenzionato rispettivamente in 14 e 11 team. L'utilizzo dell'eliambulanza è disponibile per 17 STEN, sebbene con volumi di attività molto variabili, mentre l'utilizzo del mezzo aereo è limitato a 5 centri STEN. Risulta evidente dalla figura che 15/53 STEN hanno un volume di attività inferiore a 50 trasporti all'anno, 18/53 compreso tra 50 e 100, 12/53 tra 100 e 200 mentre solo 8/53 superano i 200 trasporti anno, di cui due trasferiscono oltre 700 neonati (Regione Campania e Lazio). In sintesi, i trasporti totali sono stati 6464 dei quali 4901 primari, 951 terziari e 612 backtransport; tra i primari, 305 hanno riguardato neonati con EG \leq 30 settimane e 657 con EG compresa tra 30+1 e 34 settimane.

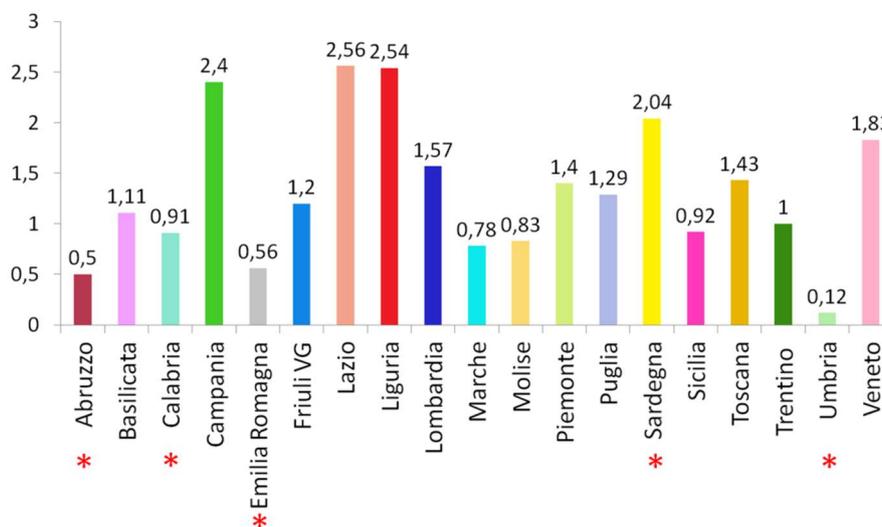


*I 6 STEN contrassegnati con un asterisco in rosso in quanto hanno iniziato la loro attività dopo il gennaio 2018 e sono quindi da rivalutare nei prossimi anni.

Dal momento che esistono ancora alcune marcate differenze in tema di volumi di attività per anno, si è stabilito il bacino di utenza nel quale lo STEN opera ed il numero dei trasporti, per derivarne un valore di Neonatal Transport Index, che nella figura è riportato con valenza regionale.

Neonatal Transport Index per singola regione

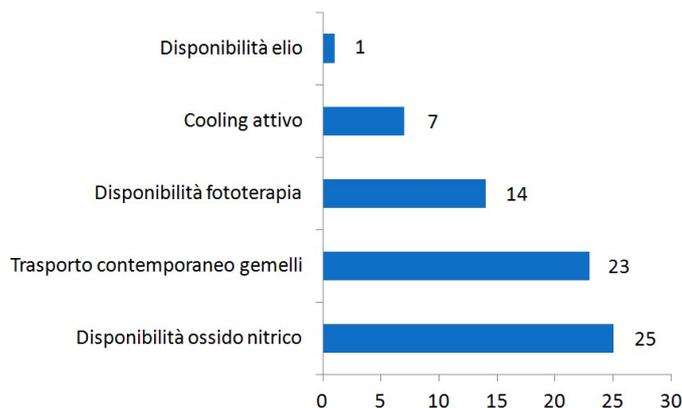
Il calcolo è stato fatto sulla base del numero dei nati per bacino d'utenza di ogni STEN come dichiarato alla survey.
I dati possono non corrispondere a livello regionale complessivo



La mediana del tempo di trasferimento, considerato come il periodo che intercorre tra la chiamata dal centro trasferente e l'arrivo al centro ricevente, risulta estremamente variabile, andando da un minimo di 10 ad un massimo di 250 minuti.

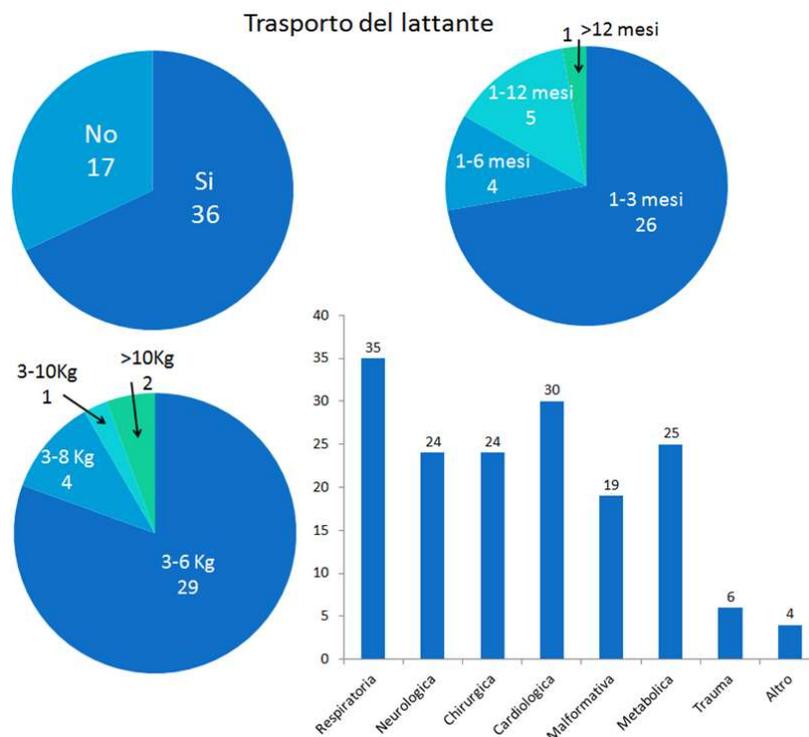
Relativamente a richieste particolari circa dotazioni o specifiche attività è stato evidenziato quanto la figura sottostante riassume.

Particolarità dello STEN



Per quanto concerne il trasporto del lattante, invece, definito con età > 28 giorni nei neonati a termine e > 44 settimane corrette per EG nel pretermine, viene effettuato da 36 centri STEN. La distribuzione relativa al peso stabilito da ogni singolo STEN oppure di età che rispettivamente rappresentano il limite di ammissibilità al trasferimento sono

riportati nella figura sottostante. La stessa figura indica anche la distribuzione per numero complessivo di STEN delle patologie ritenute ammissibili per il trasferimento del lattante. Le richieste di trasferimento riguardano nel 25% (9/36) dei casi sia pazienti ricoverati nella propria UTIN sia lattanti assistiti anche in altre strutture del proprio ospedale, mentre per 18/36 UO STEN l'attività di trasferimento riguarda anche pazienti ricoverati in altri ospedali.



1.5 Servizio di trasporto assistito materno (STAM), o trasporto in utero

Lo STAM, servizio di trasporto assistito materno o trasporto in utero, è la modalità di trasferimento di una paziente con gravidanza a rischio che necessita di cure a maggior livello di complessità, a causa di patologie materne, fetali o entrambe. L'attuazione del Servizio di Trasporto Assistito Materno è assicurata dalla rete dell'emergenza-urgenza del 112, che viene attivata dalla U.O. ginecologico-ostetrica dove è accolta la gravida. Il

trasferimento è effettuato sotto la responsabilità dell'U.O. ostetrica che lo richiede verso il centro di II livello ostetrico o neonatale, a seconda della patologia emergente in prevalenza materna o fetale (S.Martino-IST e Istituto Gaslini per quanto riguarda la Liguria), previo accordo e in coordinamento con l'U.O. di destinazione.

Il trasporto “in utero”, quando praticabile, è sicuramente da preferire rispetto al trasporto neonatale: le evidenze scientifiche dimostrano infatti come mortalità e morbilità dei soggetti pretermine siano minori in coloro che sono nati in strutture dotate di terapia intensiva neonatale (TIN) rispetto a quelli nati in strutture sprovviste di TIN e successivamente trasferiti. Tuttavia, anche se tutte le gravidanze a rischio venissero identificate e opportunamente smistate, un certo numero di trasporti neonatali sarebbe comunque inevitabile, non solo perché il rischio non sempre è previsto o prevedibile ma anche per carenza di posti letto, per accertamenti diagnostici speciali, perché neonati già ricoverati in reparti per cure intensive possono richiedere interventi terapeutici particolari presso altre strutture ed infine per neonati che, superata la fase acuta, possono tornare al centro nascita.

Tipologie di STAM

Il trasporto materno può avvenire in regime:

- di emergenza (cioè in continuità di soccorso): ne usufruiscono la gestante e il feto in condizioni critiche che necessitano di trasferimento urgente per necessità diagnostiche e/o terapeutiche non disponibili nell'ospedale dove sono stati accolti;
- non di emergenza (cioè non in continuità di soccorso): ne usufruiscono la gestante e il feto che, stabilizzati, necessitano di trasferimento in ambiente specialistico per il completamento delle cure;

Indicazioni

Le situazioni che impongono lo STAM sono:

1. elevato rischio di parto prematuro (considerando anche il sanguinamento da placenta previa) in: gravidanze con epoca gestazionale > 23+0 settimane e fino a 30+6; devono essere discussi di volta in volta con il neonatologo i casi di gravidanza con epoca gestazionale tra 30+6 e 33+6 settimane;
2. feto con grave ritardo di crescita (< 1° centile)
3. feto con cardiopatia complessa
4. feto con malformazioni complesse necessitanti correzione chirurgica immediata
5. elevato rischio materno (rischio materno dominante rispetto a quello fetale) con necessità di cure alla madre di II° livello o per patologie complesse che necessitino la presenza di particolari competenze specialistiche di II° livello.

Per quanto attiene ai punti 1-2-3-4 il centro di riferimento (Hub) è l'Istituto G.Gaslini, mentre per il punto 5 l'Ospedale San Martino.

N.B. La diagnosi di minaccia di parto pretermine si basa sulla valutazione dell'attività contrattile (dolorosa, da travaglio attivo) e sullo stato del collo uterino (cervicometria con cut-off di 18 mm e/o funneling, PAR test positivo).

Controindicazioni

Esistono inoltre situazioni in cui è preferibile non effettuare il trasferimento perché la patologia presente è incompatibile con la vita e l'esecuzione del trasporto non è di alcun beneficio per il neonato:

- Sindrome di Potter (agenesia renale, ipoplasia polmonare).
- Trisomia 13, 15 o 18 (a meno che non vi siano dubbi sulla diagnosi).
- Neonato anencefalo (a meno che non vi sia la possibilità di donazione d'organi).
- Neonato di peso estremamente basso che non mostra risposta dopo 20' di manovre di rianimazione.

In conclusione, il miglior trasporto è “in utero”, ma il trasferimento materno può deteriorare le condizioni cliniche della donna e causare alti livelli di ansietà.

Maggiori rischi del trasferimento “in utero”:

- Difficoltà al mantenimento del monitoraggio fetale.
- Alto rischio di emorragie.
- Parto durante il trasferimento.

1.6 Descrizione organizzativa dello STEN: scopo e caratteristiche generali

Il Servizio di Trasporto Neonatale d’Emergenza (STEN) nasce per le emergenze neonatali non prevedibili ed è attuabile entro i primi 30 giorni di vita del neonato; non sostituisce, tuttavia, il trasporto in utero, che rimane sempre la strategia ottimale in caso di gravidanza a rischio.

Lo STEN Liguria è stato istituito con delibera della Regione Liguria n° 6160 del 28 dicembre 1992 e attivato il 1° febbraio 1995. Da allora è stato ininterrottamente attivo e ad oggi conta circa 7000 trasporti circa (95% in ambulanza e 5% in elicottero o con altri mezzi aerei).

Lo STEN provvede al trasferimento del neonato critico all’interno della rete pediatrica regionale, a richiesta, su chiamata. Esso viene attivato quando è necessario trasferire neonati da U.O. di I livello a U.O. di livello superiore, ossia ad unità operativa ove siano presenti “Cure Intensive Neonatali”. In generale, l’attivazione del trasporto avviene anche quando non sono disponibili posti letto neonatali per cure speciali o intensive nelle strutture di II livello dove è avvenuto il parto e quando è necessario il ricovero presso strutture ove siano presenti competenze di tipo chirurgico; per quanto riguarda la realtà ligure, essendo l’Ospedale Gaslini l’unico centro referente per l’assistenza intensiva al

neonato, anche chirurgica, i trasferimenti sono sempre verso quest'ultimo; allo stesso modo può essere attivato il "back-transport" oppure il "trasporto per competenza" da U.O. di II livello alle U.O. di I livello del proprio bacino di utenza, in caso si renda necessario liberare posti letto presso le strutture per l'assistenza intensiva neonatale. Esso fa capo a un Centro di Coordinamento che assolve attività di consulenza telefonica ai centri nascita in attesa del trasferimento, di smistamento delle richieste di trasporto secondo un modello basato su bacini di utenza, e ha inoltre il compito di valutare le priorità in caso di chiamate in contemporanea, in relazione alla gravità dei casi clinici analizzando e gestendo eventuali problematiche emergenti durante il trasferimento. E' strettamente collegato alla Rete di Assistenza Perinatale con compiti di formazione/aggiornamento teorico e pratico del personale del servizio e di quello delle unità perinatali di I livello, di elaborazione di protocolli diagnostico-assistenziali specifici per il trasporto, di monitoraggio dell'adeguatezza dei mezzi di trasporto, dei presidi diagnostico-terapeutici e della qualità delle cure erogate durante il trasporto, dei rapporti di collaborazione con i servizi appartenenti al Sistema di Emergenza Sanitaria 112. Il personale dello STEN deve essere individuato fra operatori che abbiano una documentata esperienza formativa e professionale in terapia intensiva neonatale, coprire "turni dedicati" al servizio di trasporto, essere inserito nell'attività della struttura di II livello neonatologico sede della U.O.C. per favorire l'aggiornamento professionale ed essere aggiuntivo rispetto a quello previsto per l'assistenza in reparto e deve essere funzionalmente integrato a quello dell'area intensiva. Devono essere previsti turni di rotazione tra assistenza in reparto di terapia intensiva, turni di reperibilità della terapia intensiva per emergenze assistenziali e turni di reperibilità per il trasporto.

1.7 Ammissibilità al trasferimento

Il trasferimento si ritiene ammissibile ogni qualvolta le condizioni cliniche del neonato (di età compresa 0-30 giorni) non siano compatibili con il livello di cura erogato dalla struttura ospitante il paziente stesso (I livello), in caso di:

- neonati con grave patologia respiratoria, che necessitano di assistenza respiratoria intensiva (ventilazione meccanica, nCPAP);
- neonati con basso peso alla nascita (<1500 g) e/o età gestazionale <34 settimane (si ricorda che la nascita di questi neonati in Centri Ostetrici di I livello dovrebbe rappresentare una eccezione);
- neonati con patologia chirurgica con necessità di cure intensive;
- neonati con evidente compromissione delle funzioni vitali che richiedano interventi diagnostici e terapeutici invasivi e/o particolarmente complessi;
- neonati che richiedano il posizionamento e il mantenimento di un drenaggio pleurico, pericardico o peritoneale, o di un catetere centrale;
- Neonati che necessitano di particolari indagini strumentali, non eseguibili in loco (possono essere momentaneamente trasferiti, e dopo aver effettuato l'indagine, ritornare al presidio di nascita). È altresì verosimile che anche in assenza di una diagnosi certa, o di un sospetto di una grave patologia da confermare, o anche in assenza di ipotesi diagnostiche ma con un quadro di peggioramento progressivo delle condizioni cliniche si renda necessaria l'attivazione dello STEN e la presa in carico di tali neonati.

**Caratteristiche dei neonati per cui vi è l'indicazione
al trasporto primario (età fino a 30 giorni).**

Distress respiratorio, anche lieve.

Peso < 1.500 g.

Peso 1.500-2.000 g se previsione di patologie anche lievi.

Età gestazionale ≤ 34 settimane.

Asfissia con necessità di rianimazione avanzata e candidati all'ipotermia.

Cardiopatie congenite e disturbi del ritmo cardiaco.

Patologie chirurgiche che potrebbero compromettere le funzioni vitali.

Malformazioni complesse che potrebbero compromettere le funzioni vitali.

Intubati o con linee infusionali centrali.

Alterazione dei parametri vitali.

Sepsi.

1.8 Procedura per il ricovero dei pazienti

Esistono due modalità di ricovero differenti: una che prevede la disponibilità di posti letto dando origine a un ricovero presso l'Istituto G.Gaslini e una che, al contrario, prevede l'indisponibilità di posti letto portando così al ricovero presso l'unità operativa di Neonatologia di un altro ospedale.

Nel primo caso la richiesta di trasporto avviene tramite telefonata al Centro di Coordinamento da parte del medico dell'UO del punto nascita richiedente il trasferimento. Il medico in turno che risponde deve innanzitutto verificare l'urgenza del trasferimento, decidere il mezzo di trasporto più idoneo e informare il medico responsabile del trasporto e l'infermiere di turno. Il medico responsabile del trasporto, nel momento in cui riceve la chiamata, deve attivarsi nel più breve tempo possibile.

Si tenga conto che la reperibilità è così costruita: il medico responsabile del trasporto (reperibile) può stare sia all'interno dell'istituto che fuori, mentre l'infermiere è presente in reparto in turno.

Nel secondo caso, invece, constatata la mancanza di posti letto, il Centro di coordinamento deve identificare la sede di ricovero ed eseguire il trasporto del paziente. In particolare, i criteri nella scelta di una struttura di appoggio piuttosto che di un'altra tengono conto:

- delle condizioni cliniche del neonato
- dell'area di residenza del nucleo familiare
- dalla disponibilità di posti letto nell'area metropolitana in relazione alla struttura ricevente e alle condizioni cliniche del paziente.

1.9 Trasporti interterziari

In generale, rientrano in questa tipologia di trasporti i trasferimenti di neonati patologici tra Terapie Intensive Neonatali e da queste verso altri Reparti ad alta Specializzazione (Cardiochirurgia, Chirurgia Pediatrica, Neurochirurgia etc.) nell'assoluta osservanza dei criteri clinici per l'attivazione del trasporto. Per quanto riguarda la Regione Liguria, tali centri sono tutti concentrati all' IGG. Esempio tipico è il trasferimento di pazienti (abituamente con cardiopatia) dall'aeroporto di Genova verso l'Ospedale Gaslini provenienti da altre regioni. In caso di pazienti provenienti dall'estero, ma cittadini italiani, valgono le stesse condizioni. In caso di cittadini stranieri, invece, sarà necessario,

prima di prendere in carico il paziente, avere precise disposizioni da parte della Direzione Sanitaria dell'IGG.

1.10 “Back-transport” e trasporto “per competenza”

Tale procedura si riferisce ai neonati ricoverati presso l'Istituto Gaslini, sia presso l'U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, sia presso l'U.O.C. Anestesia e Rianimazione Neonatale Pediatrica.

I neonati che non necessitano più di assistenza intensiva o semi-intensiva presso le U.O. del Gaslini deputate al trattamento di patologie neonatali, possono essere trasferiti in totale sicurezza al centro di provenienza per assecondare le esigenze del nucleo familiare, avvicinare il bambino al domicilio ed evitare l'impropria occupazione di letti intensivi e semi-intensivi neonatali. Il trasferimento è possibile per i neonati stabilizzati clinicamente, senza supporto respiratorio addizionale, che non necessitino di approcci diagnostici e terapeutici invasivi e che abbiano raggiunto un peso adeguato per la dimissione. Il trasferimento del neonato è subordinato alla verifica da parte del centro trasferente delle disponibilità di posti letto e dell'idoneità della struttura in rapporto alle necessità cliniche e assistenziali del paziente. Il trasferimento viene di norma effettuato da parte del centro ricevente il neonato. In caso di indisponibilità di posti letto presso l'Istituto Gaslini, viene promosso il trasferimento di neonati che non richiedano standard di cura propri del II livello neonatologico presso le U.U.O.O.C.C. di Patologia Neonatale dell'area metropolitana (rispettivamente Ospedale San Martino ed Ospedale Galliera). Questa tipologia di trasporto può essere definito “per competenza”, ossia un neonato viene trasferito presso le neonatologie dell'Ospedale San Martino o del Galliera, pur non provenendo da tali ospedali, per la continuazione delle cure. In tali condizioni il trasferimento sarà gestito a cura del Servizio di Trasporto Neonatale d'Emergenza dell'U.O.C. Patologia e Terapia Intensiva Neonatale (come da documento sul trasporto neonatale della Rete Pediatrica).

1.11 Organigramma dello STEN

1.11.1 Responsabile dello STEN.

Il medico responsabile della U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Istituto Giannina Gaslini, Genova ha la generale responsabilità del budget e dell'organizzazione della turnazione del personale da utilizzare per il trasporto neonatale. Le iniziative volte allo sviluppo, implementazione della qualità, aggiornamento clinico al fine di mantenere adeguate capacità tecniche e diagnostiche, nonché i rapporti con i centri trasferenti e le valutazioni di iniziative volte al miglioramento generale regionale dell'attività neonatologica connessa con il trasporto neonatale saranno svolte in stretta collaborazione con i responsabili della U.O.S. Trasporto Neonatale e U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Istituto Giannina Gaslini, Genova.

1.11.2 Attuale organizzazione “giorno-per-giorno” dello STEN.

Le figure coinvolte nello STEN sono:

- a) Il medico in turno di guardia attiva presso la U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Istituto Giannina Gaslini, Genova. Egli è responsabile di attivare il trasporto di emergenza e registrare i dati relativi alla richiesta di trasporto ricevuta, su apposito registro presente in reparto; è inoltre responsabile degli aspetti assistenziali, organizzativi ed amministrativo-burocratici.
- b) Il medico di turno di reperibilità per il trasporto; Egli deve rendersi disponibile nel più breve tempo possibile ed è responsabile dell'assistenza clinica al neonato dal momento in cui viene preso in carico nell'ospedale richiedente il trasferimento, della documentazione delle informazioni relative al neonato all'arrivo in reparto al medico di guardia o al medico responsabile della corretta compilazione della cartella di trasporto regionale, della corretta compilazione della scheda di valutazione dell'efficienza e

dell'efficacia del trasporto neonatale, dell'inserimento dei dati relativi ai trasporti primari nella cartella informatizzata dei pazienti che vengono ricoverati nella U.O.C., della corretta compilazione del database del trasporto e della segnalazione al medico responsabile organizzativo del trasporto di eventuali problematiche riscontrate e correlate agli aspetti organizzativi dello stesso.

c) Il medico di U.O.C. identificato come responsabile organizzativo del trasporto, il cui compito è quello di verificare la corretta compilazione del registro chiamate e del database del trasporto da parte del medico che riceve la chiamata dai centri afferenti, della raccolta delle schede relative ai trasporti effettuati e della stesura, alla fine di ogni anno, di una relazione sui volumi di attività del Servizio di Trasporto d'Emergenza Neonatale al Direttore dell'U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Istituto Giannina Gaslini Genova nonché al Coordinatore del Dipartimento AAD - Alta intensità di cure e percorso nascita - dell'Istituto Giannina Gaslini, Genova.

d) L'infermiera o la vigilatrice d'infanzia che effettua il trasporto, responsabile del controllo prima dell'esecuzione del trasporto, del sistema di monitoraggio, delle pompe di infusione e della disponibilità dei presidi contenuti nella borsa da trasporto utilizzando l'apposita "check list" di consultazione rapida presente in copia nella stessa, dell'assistenza al neonato, insieme al medico, dal momento della presa in carico dello stesso da parte del team di trasporto, della trasmissione delle informazioni di propria pertinenza al personale infermieristico del reparto accettante, del ripristino nella borsa da trasporto dei presidi utilizzati e della sistemazione del modulo al termine del trasporto, della compilazione, per quanto di sua competenza, della scheda di trasporto, della segnalazione, all'infermiere responsabile organizzativo del trasporto di eventuali problematiche riscontrate e correlate agli aspetti organizzativi dello stesso.

e) L'infermiera di U.O.C. identificata come responsabile organizzativo del trasporto (usualmente la caposala), responsabile del controllo, prima di ogni trasporto, del sistema di monitoraggio, delle pompe d'infusione e dei presidi medici contenuti nella borsa del trasporto e del controllo della scadenza dei farmaci una volta al mese.

f) L'autista dell'ambulanza della Croce Verde di Quinto/Genova oppure l'equipaggio dell'elicottero dei Vigili del Fuoco di Genova.

1.11.3 Composizione delle equipe di trasporto.

In generale, il personale attualmente impiegato nello STEN fa parte del personale di ruolo presso la U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Istituto Giannina Gaslini, Genova; si intende per personale di ruolo sia il personale infermieristico sia medico, assegnato stabilmente alla U.O.C. di cui sopra;

Per essere ammessi a far parte della equipe di trasporto, il personale medico deve aver dimostrato l'acquisizione di "skills" specifici, di cui all'elenco successivo, e di aver trascorso un adeguato periodo di tirocinio sia in terapia semintensiva e quindi intensiva neonatale, assumendo il ruolo di medico di guardia operante in autonomia; il personale infermieristico deve aver acquisito gli "skills" necessari sostanzialmente con le stesse modalità, prima svolgendo assistenza in terapia semintensiva e quindi intensiva, prima sotto la guida di personale esperto, e quindi in autonomia;

La valutazione del raggiungimento delle opportune capacità saranno stabilite, per le rispettive competenze, dal direttore della U.O.C. di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, dal responsabile della U.O.S. Trasporto Neonatale, e dalla Coordinatrice infermieristica.

In generale, il presente STEN ritiene che debbano essere soddisfatte alcune condizioni minime per essere ammessi all'attività. Il personale medico deve essere certificato secondo la attuale normativa per essere assunto in un reparto di terapia intensiva neonatale, quindi deve essere specialista in Pediatria.

Skills tecnici:

- intubazione endotracheale, via orale e nasale;
- ventilazione con maschera;
- posizionamento linea venosa periferica;
- posizionamento catetere venoso centrale per via periferica;
- posizionamento catetere venoso ombelicale;
- posizionamento catetere arterioso ombelicale;
- toracocentesi;

- conoscenza dei principi di ventilazione meccanica neonatale;
- conoscenza del ventilatore / dei ventilatori in uso allo STEN;
- utilizzo delle varie modalità di O2 terapia (maschera, cannule nasali);
- somministrazione di surfattante
- posizionamento linea infusione intraossea;
- posizionamento linea arteriosa periferica;
- utilizzo del defibrillatore.

Conoscenza generale:

• capacità di gestione autonoma di condizioni che possono potenzialmente mettere in pericolo la vita;

- arresto cardio-polmonare;
- condizioni con perdita di aria (pneumotorace, pneumomediastino, pneumopericardio);

• cardiopatie congenite e disturbi del ritmo;

• shock;

• sepsi;

• condizioni addominali di pertinenza chirurgica, come onfalocele, gastroschisi, ostruzione intestinale, perforazione intestinale ed altre comuni urgenze chirurgiche;

- traumi alla nascita;
- encefalopatie ipossico ischemiche di varia origine;
- convulsioni neonatali;
- emorragia intracranica;
- malattie metaboliche;
- coagulopatie;
- sindromi malformative anche complesse;
- pazienti ai limiti della vivibilità, estremamente prematuri;
- prematurità;
- ritardi di crescita intrauterini;
- figli di madre diabetica.

Curriculum generale:

- interpretazione di esami radiologici;
- interpretazione almeno dei comuni esami di laboratorio;
- farmacopea neonatale;
- gestione dei liquidi;
- conoscenza della strumentazione in uso (ambulanza ed elicottero compresi);
- nozioni almeno di base medico legali ed etiche;
- modalità di documentazione;
- gerarchia della composizione della equipe di trasporto;
- sicurezza a bordo dei mezzi impiegati e comportamento in caso di incidente;
- capacità di pubbliche relazioni;
- utilizzo dei mezzi di comunicazioni in uso allo STEN;
- aspetti specifici di fisiologia neonatale applicata al trasporto;
- aspetti psico-sociali legati al trasporto;
- controllo delle infezioni;
- monitoraggio della qualità durante il trasporto.

1.12 Territorio geografico di competenza e strutture ospedaliere coinvolte

L'Istituto Gaslini di Genova è il solo centro di II livello o di Cure Intensive al neonato della Regione Liguria.

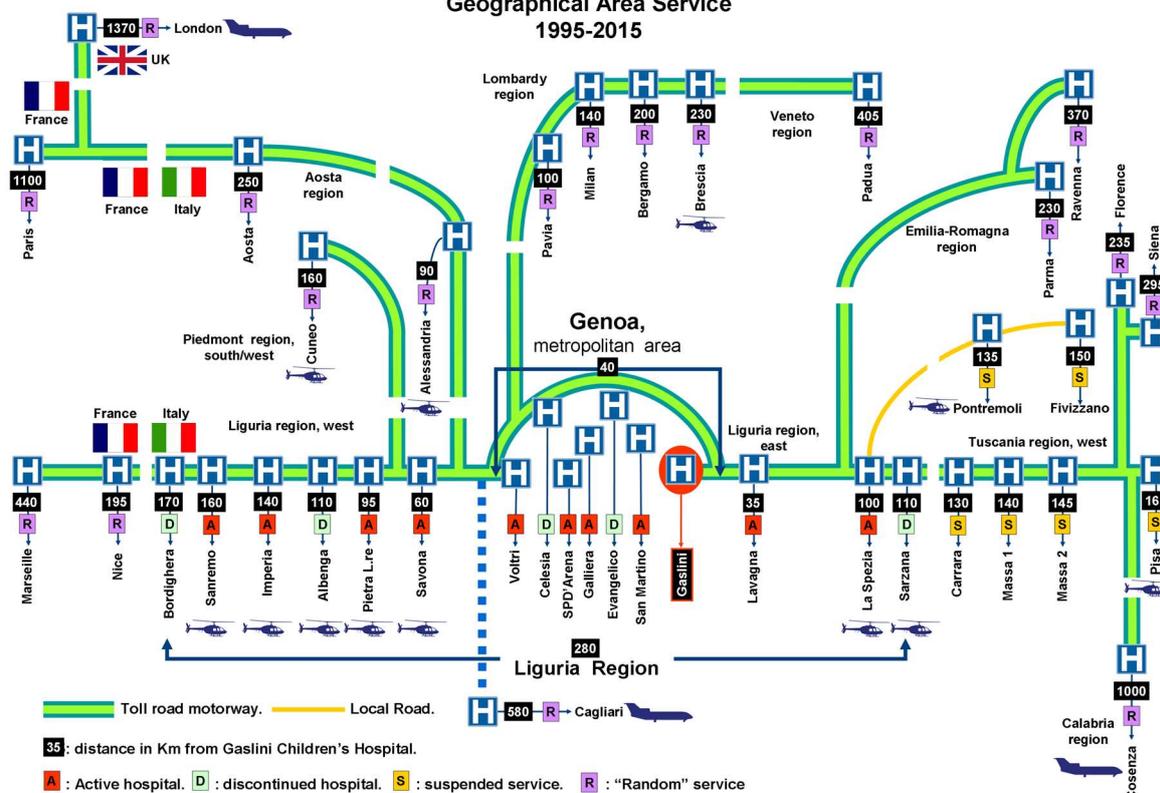
Al Gaslini per competenza fanno riferimento tutti i neonati liguri che necessitano di assistenza di II livello. I punti nascita liguri (di I livello) di competenza dello STEN sono ad oggi 10 e così suddivisi:

-Area metropolitana genovese: Ospedale San Martino, Ospedale Galliera, Ospedale di Sampierdarena, Ospedale di Voltri.

-Area Levante: Ospedale di La Spezia, Ospedale di Lavagna.

-Area Ponente: Ospedale di Savona, Ospedale di Pietra Ligure, Ospedale di Imperia, Ospedale di Sanremo.

**Neonatal Emergency Transport Service, Liguria Region, Gaslini Institute
Geographical Area Service
1995-2015**



Nella **figura** sono riportati tutti gli ospedali serviti dallo STEN Liguria. Quelli indicati con la lettera “A” (active) sono quelli attivi in Liguria; quelli indicati con la lettera “D” (discontinued) sono quelli attualmente non più funzionanti ma serviti in passato; quelli con la lettera “S” (suspended) sono attualmente attivi ma sospesi dal servizio STEN; quelli con la lettera “R” (random) sono a tutt’oggi saltuariamente serviti dallo STEN.

Le vie stradali scelte per raggiungere i singoli ospedali sono le più brevi possibili ed usualmente scelte, salvo indicazioni diverse da parte del medico dello STEN, dall’autista dell’ambulanza. L’utilizzo di sistemi acustici e luminosi di segnalazione durante il trasporto è a discrezione del medico dello STEN in accordo con l’autista. I punti di atterraggio dell’elicottero sono scelti dall’equipaggio dei Vigili del Fuoco, più vicini per quanto possibile ai punti nascita; il trasferimento dell’equipe dello STEN dall’elicottero al reparto richiedente e vice-versa sarà a cura del 118 locale. I tempi di percorrenza

stradali sono molto variabili in quanto molto influenzati dalle condizioni del traffico. Anche per l'elicottero i tempi di percorrenza sono indicativi essendo influenzabili da condizioni metereologiche oppure obbligo di percorrenza di corridoi aerei che potrebbero variare di volta in volta.



Mappa della Liguria con i tempi di percorrenza relativi all'utilizzo dell'elicottero.

1.13 Trasporto di gemelli

Lo STEN dispone di una sola equipe medico-infermieristica e l'ambulanza e l'elicottero sono in condizioni di trasportare un solo incubatore. Ciò nonostante, lo STEN è in grado di garantire anche il trasferimento di gemelli in numero massimo di due per viaggio. Lo STEN dispone della possibilità di attrezzare all'occorrenza l'incubatore da trasporto con un secondo ventilatore in grado di fornire assistenza respiratoria tramite nCPAP oppure ventilazione meccanica assistita. In alternativa, lo STEN dispone anche di un sistema che, utilizzando un solo ventilatore, è in grado di assicurare la corretta ventilazione di due

neonati. Nel caso di chiamata per gemelli, l'equipe rimane costituita da medico e infermiere, senza aggiunta di altro personale.

1.14 Borsa da trasporto

I presidi e i farmaci che possono rendersi necessari durante il trasporto sono contenuti in una borsa dedicata. Il contenuto della borsa da trasporto deve essere controllato prima di effettuare un trasporto dal personale infermieristico in collaborazione con il medico utilizzando una "check list" specifica.

Al termine di ogni trasporto l'infermiere/a che lo ha effettuato è responsabile del riordino e reintegro dei presidi utilizzati in modo tale che la borsa da trasporto sia sempre in ordine e pronta per l'uso.

1.15 Mezzi e attrezzature dello STEN

Lo STEN è così attrezzato:

- 2 ambulanze (1 dedicata) della Pubblica Assistenza Croce Verde di Quinto; -2 elicotteri dei Vigili del Fuoco;
- 2 incubatori da trasporto da terapia intensiva provvisti di ventilatore meccanico (opzionale un secondo ventilatore per trasporto gemelli), di monitor cardiorespiratorio, di sistema di aspirazione e di una o più pompe per infusione;
- 1 pulsiossimetro;
- 1 emogasanalizzatore portatile;
- 1 defibrillatore;
- 1 analizzatore CO2 transcutanea;
- sonde per temperatura cutanea e rettale, utilizzabili anche in sede esofagea, bombole ossigeno e aria medica.

Lo STEN dispone anche della possibilità di utilizzo di bombole per la somministrazione di ossido nitrico e di relativo monitor per il controllo dei volumi di gas inspirati ed espirati. La borsa del trasporto contiene, inoltre, il materiale necessario per l'intubazione, accesso venoso o arterioso, il set per il ventilatore e nCPAP, la maschera laringea neonatale e farmaci che possono rendersi necessari durante il trasporto.

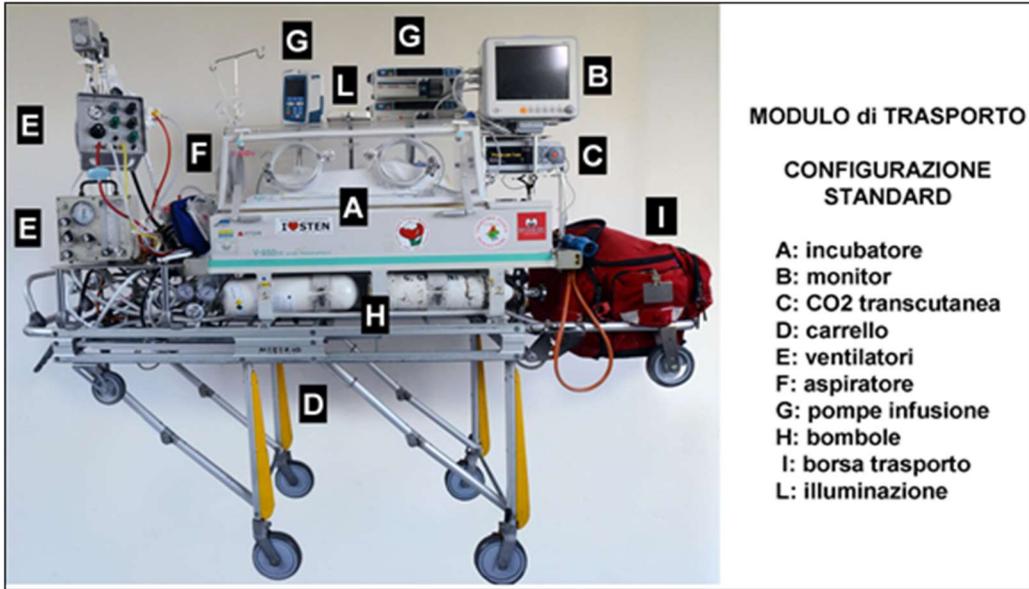
La termoculla è dotata di un pannello frontale ribaltabile e di oblò, che rendono agevole l'accesso al neonato; è dotata inoltre di illuminazione sul pannello superiore, di sistema di riscaldamento e di rilevazione della temperatura corporea entrambe con allarmi.

La termoculla deve essere sempre collegata alla presa di corrente quando staziona in reparto per essere pre-riscaldata e disponibile in condizioni di emergenza.

La batteria, completamente carica (tempo di carica 8 ore), assicura il funzionamento con una autonomia di 90 m'. Durante il trasporto deve essere collegata alla presa di corrente 220V della ambulanza. Lo STEN dispone di prese di corrente compatibili con tutti i presidi periferici usualmente serviti dal trasporto per alimentare la termoculla durante la stabilizzazione presso il centro richiedente.

L'ambulanza in dotazione è un mezzo dedicato al Trasporto Neonatale. È dotata di un sistema di ancoraggio del modulo di trasporto con il pianale che nell'ambulanza prioritaria è ammortizzato, mentre in quella di riserva è rigido. L'ambulanza è provvista di prese di corrente continua ed alternata, inverter, tre bombole di ossigeno e due bombole di aria compressa medicali.

L'elicottero in dotazione appartiene al corpo dei Vigili del Fuoco di Genova; lo STEN dispone di cavi elettrici e tubi per l'ossigeno dedicati per l'elicottero e compatibili con il modulo di trasporto; l'ancoraggio del modulo di trasporto avviene con le modalità stabilite dall'equipaggio dell'elicottero secondo i protocolli interni d'uso.





In questa sequenza di immagini sono riportati alcuni dettagli della ambulanza attualmente in uso allo STEN. Nella immagine in alto è rappresentato l'incubatore da trasporto con tutti gli accessori in uso.

1.16 Indicatori di processo e di outcome da applicare ai neonati trasportati

L'indice **MINT** score è accettato per valutare la gravità complessiva del neonato per il quale si richiede il trasferimento.

L'indice **TRIPS** score è accettato per valutare la gravità del neonato al momento dell'inizio del trasporto e alla fine, e può essere utilizzato anche per valutare l'efficacia del trasporto stesso.

	% Died	Points
pH		
<6.9	59.52	10
6.91-7.1	23.78	4
>7.1	10.36	0
Age		
0-1 h	25.16	4
>1 h	10.24	0
Apgar score at 1 min		
0	44.44	8
1	30.10	5
2	22.11	2
3	18.50	2
>3	7.49	0
Birth weight		
<750 g	62.50	5
751-1000 g	36.00	2
1001-1500 g	19.05	1
>1500 g	10.74	0
Pao₂		
≤3 kPa	28.57	2
>3 kPa	11.87	0
Congenital abnormality		
Yes	22.27	5
No	9.55	0
Intubated at time of call		
Yes	26.20	6
No	10.04	0
Maximum		40

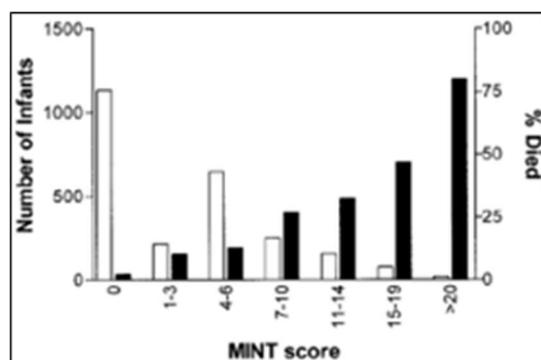


Fig 1. Relationship of mortality rate to MINT score (□, number of infants; ■, mortality rate).

TRIPS variable	TRIPS score points
Temperature (°C)	
<36.1 or >37.6	8
36.1-36.5 or 37.2-37.6	1
36.6-37.1	0
Respiratory status	
Severe (apnea, gasping, intubated)	14
Moderate (RR >60/min &/or SpO ₂ <85)	5
None (RR <60/min & SpO ₂ >85)	0
Systolic BP (mm Hg)	
<20	26
20-40	16
>40	0
Response to noxious stimuli	
None, seizure, muscle relaxant	17
Lethargic response, no cry	6
Withdraws vigorously, cries	0

2. Emergenza COVID-19

2.1 L'inizio dell'epidemia

Il 31 dicembre 2019 le autorità sanitarie cinesi hanno reso nota la presenza di un focolaio di sindrome febbrile, associata a polmonite di origine sconosciuta, tra gli abitanti di Wuhan. Al momento, sulla base dell'evidenza delle migliaia di sequenziamenti genomici effettuati in tutto il mondo, lo spillover del virus, ovvero il suo passaggio dall'animale all'uomo, va collocato con elevata probabilità tra la seconda metà di novembre e i primi giorni del mese di dicembre 2019.

Il 7 gennaio 2020 è stato isolato l'agente patogeno responsabile dell'epidemia: si tratta di un nuovo betacoronavirus, che l'OMS ha denominato SARS-CoV-2, ad indicare la similarità con il virus della SARS, che nel 2002-2003 causò una epidemia globale con 8.096 casi confermati e 774 decessi.

2.2 I Coronavirus

I coronavirus, così chiamati per la caratteristica forma a coroncina, sono una famiglia di virus a RNA che causa infezioni negli esseri umani e in vari animali, tra cui uccelli e mammiferi come cammelli, gatti, pipistrelli. Sono molto diffusi in natura, e possono causare malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la sindrome respiratoria acuta grave (SARS).

Secondo l'OMS il modo più probabile con cui il virus si è diffuso tra gli uomini è la trasmissione zoonotica indiretta per il tramite di un ospite intermedio, per esempio il pangolino, un felino come il gatto domestico, o un mustelide come il visone;

2.3 Vie di trasmissione dell'infezione

I virus respiratori differiscono tra loro sia per la facilità di diffusione che per le modalità di trasmissione. La trasmissibilità, misurata dal numero di riproduzione di base (R_0) o dal tasso di attacco secondario, che misura l'incidenza della trasmissione dal caso indice ai suoi contatti, può essere estremamente variabile. Anche il Sars-CoV-2, come gli altri virus respiratori, utilizza come porte di ingresso nel corpo umano il naso, la bocca e gli occhi, e può essere trasmesso attraverso quattro modalità principali di trasmissione:

- contatto diretto (fisico) tra una persona infetta e una non infetta: abbracci, baci, strette di mano e successivo contatto delle mani con occhi, naso o bocca;
- contatto indiretto (fomite), ovvero per il tramite di oggetti o superfici inanimate contaminate da secrezioni di persone infette;
- goccioline grandi o droplets, che vengono espulse con la tosse, gli starnuti o parlando ad alta voce, e che di solito si depositano entro breve distanza (circa 1-2 metri) da chi le emette;
- goccioline fini o aerosol, che vengono emesse con la normale respirazione, che rimangono sospese nell'aria per lunghi periodi e possono quindi diffondersi a maggiore distanza, specialmente negli spazi chiusi e non adeguatamente ventilati.

Tra queste modalità, gli US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nelle loro linee guida, le più probabili sarebbero l'inalazione di droplets e il contatto diretto con una persona infetta, seguite dalla trasmissione via aerosol.

elevata era la concentrazione di anticorpi nel sangue materno, e tanto più elevati quanto più tempo era passato tra l'inizio dell'infezione materna e il parto. Lo studio sembra supportare l'evidenza di un efficiente trasferimento transplacentare di anticorpi IgG anti SARS-CoV-2 di derivazione materna, in grado di fornire una protezione neonatale dall'infezione da SARS-CoV-2.

2.4 Sintomi

I sintomi di COVID-19 variano sulla base della gravità della malattia, dall'assenza di sintomi (essere asintomatici) a presentare febbre, tosse, mal di gola, debolezza, affaticamento e dolore muscolare. I casi più gravi possono presentare polmonite, sindrome da distress respiratorio acuto e altre complicazioni, tutte potenzialmente mortali.

Perdita improvvisa dell'olfatto (anosmia) o diminuzione dell'olfatto (iposmia), perdita del gusto (ageusia) o alterazione del gusto (disgeusia) sono stati riconosciuti come sintomi di COVID-19. Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, mialgia, astenia, vomito e/o diarrea.

2.5 Diagnosi

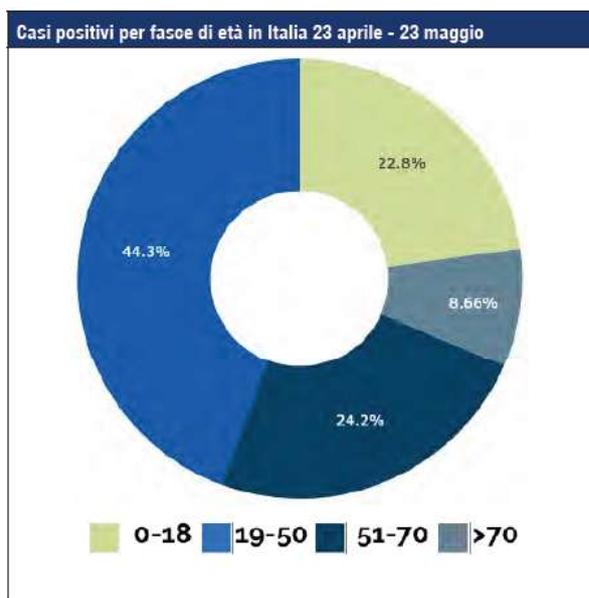
Il panorama dei test utilizzabili per la diagnosi dell'infezione è in continua evoluzione. Al momento lo standard per la conferma delle infezioni da SARSCoV-2 è il test cosiddetto "molecolare", che si basa sull'individuazione delle sequenze virali specifiche del virus attraverso l'amplificazione dell'acido nucleico (NAAT), utilizzando un sistema

detto real-time RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction). Questo test richiede il prelievo di un campione delle vie respiratorie del paziente, preferibilmente un tampone naso-faringeo o, laddove possibile, espettorato o broncolavaggio, e richiede dalle due alle sei ore per la diagnosi. Sono disponibili anche test RT-PCR più rapidi, in grado di ridurre i tempi di risposta ad un'ora circa, che possono anche utilizzare un campione salivare, ma hanno una capacità di processare i campioni più limitata.

Oltre ai test RT-PCR, vengono utilizzati test basati sul rilevamento, nei campioni del paziente, delle proteine virali (antigeni). Questi test, che utilizzano modalità di raccolta del campione del tutto analoghe a quelle dei test molecolari (tampone naso-faringeo) abbattano notevolmente i tempi di risposta, ma sulla base delle indicazioni dell'OMS il loro utilizzo è indicato nel caso in cui la RT-PCR non sia facilmente disponibile o siano richiesti tempi di risposta più brevi.

2.6 Popolazione maggiormente colpita e fattori di rischio

L'età mediana dei pazienti risultati positivi al Covid-19 è di 47 anni senza sostanziale differenza tra due sessi.



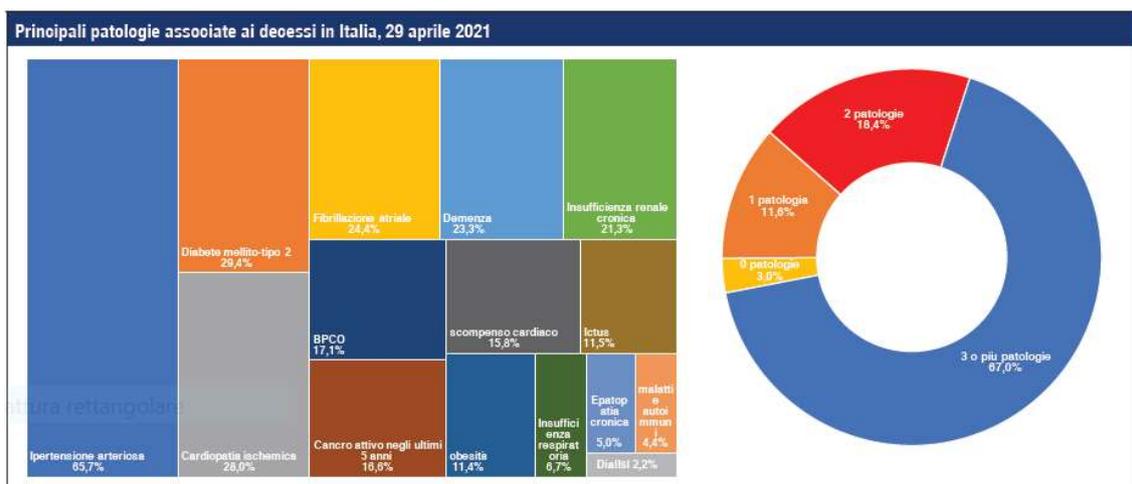
Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su 224.107 casi

I principali fattori di rischio che possono rendere severi, critici o fatali gli effetti dell'infezione sono l'età prima di tutto e le comorbidità.

Tra le patologie pregresse più frequentemente osservate nei pazienti deceduti, infatti, il 65,7% soffriva di ipertensione, il 29,4% di diabete mellito di tipo 2, il 28% di cardiopatia ischemica, il 24,4% di fibrillazione atriale, il 23,3% di demenza, il 21,3% di insufficienza renale cronica.

Le persone anziane con comorbidità oltre ad avere maggiori probabilità di contrarre il Covid-19 hanno anche un rischio maggiore di contrarlo in forma severa: il tasso di ospedalizzazione tra coloro che presentano comorbidità è di sei volte superiore rispetto a coloro che non presentano fattori di rischio, e la mortalità maggiore di dodici volte.

Oltre all'età ed alle comorbidità, anche una predisposizione genetica può influire a rendere più grave l'infezione. Un gruppo di ricerca dell'Università Federico II di Napoli ha analizzato un grande dataset genetico con oltre 6.400 pazienti ospedalizzati Covid-19 e oltre 900.000 casi di controllo di ascendenza europea, ed ha riscontrato una elevata frequenza di polimorfismi nel cromosoma 21 delle persone che hanno sviluppato forme severe di Covid-19. La ricerca apre il campo a nuove possibilità di studio, sia allo scopo di individuare marcatori predittivi di un maggior rischio di contrarre forme severe della malattia, sia al fine di individuare nuovi bersagli terapeutici.



Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su un campione di 7.199 decessi

2.7 Covid in gravidanza

Anche la gravidanza può costituire un fattore di rischio in caso di infezione. La gravidanza comporta cambiamenti del sistema immunitario, che possono aumentare il rischio di contrarre infezioni respiratorie virali, tra cui quella da SARS-CoV-2. Tuttavia, ad oggi, come evidenziato dal Report dell'Iss *“Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19”* le donne in gravidanza non sembrano essere a maggior rischio rispetto alle non-gravide per infezione grave da COVID-19 che richiede il ricovero ospedaliero. La prevalenza e le manifestazioni cliniche della patologia da COVID-19 in gravidanza risultano essere sostanzialmente simili alla popolazione generale. La trasmissione verticale del virus SARS-CoV-2 è possibile. Nonostante le evidenze siano ancora scarse, ad oggi viene comunque considerato un evento raro. In Italia i casi di positività tra i neonati sono vari, presumibilmente infettati a seguito del contatto con la madre positiva durante o dopo il parto. Questi bambini, però, non hanno presentato sintomi importanti e la condizione non desta particolari apprensioni. Le donne in gravidanza positive al nuovo coronavirus non devono necessariamente effettuare un parto cesareo. In relazione alle attuali conoscenze, infatti, non c'è indicazione elettiva al taglio cesareo nelle donne positive al nuovo coronavirus e rimangono valide le indicazioni attuali al taglio cesareo. L'analgesia epidurale non è controindicata in caso di infezione da SARS-CoV-2 e dovrebbe, anzi, essere raccomandata per ridurre il ricorso all'anestesia generale nel caso in cui sia necessario ricorrere a un taglio cesareo in urgenza/emergenza.

In uno studio osservazionale di coorte *“L'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza e in puerperio: studio dell'Italian Obstetric Surveillance System”* si nota che tra le donne che hanno partorito in qualsiasi ospedale italiano tra il 25 febbraio 2020 e il 22 aprile 2020 l'infezione da SARS-COV2 è stata confermata per 146. Complessivamente un terzo delle donne ha sviluppato polmonite e il 49,7% ha assunto almeno un farmaco. Il 32,9% delle donne positive ha partorito con taglio cesareo, proporzione con quella che è la proporzione di taglio cesareo nella popolazione delle partorienti italiane e nei casi in

cui è stato effettuato taglio cesareo, questo è avvenuto per condizioni materno-fetali diverse da Covid. Le caratteristiche cliniche nelle donne e gli esiti sono simili a quelli descritti per la popolazione generale, la maggior parte delle donne hanno sviluppato una malattia da lieve a moderata. Non si sono verificate né morti materne né morti neonatali. Il 6% dei bambini è risultato positivo alla SARS-COV2 alla nascita. I risultati dei dati dei campioni del cordone ombelicale una volta disponibili permetteranno di capire se queste infezioni sono avvenute tramite trasmissione in utero, oppure se i neonati hanno contratto l'infezione dopo la nascita. I dati hanno evidenziato altresì che le precedenti comorbilità materne (obesità, diabete, ipertensione) sono significativamente associate alla gravità dell'infezione e sono un fattore di rischio per contrarre l'infezione. Le donne di cittadinanza non italiana hanno presentato un maggior rischio di sviluppare una polmonite da SARS- COV-2.

2.8 L'infezione in età pediatrica

I dati epidemiologici ormai consolidati evidenziano che le persone in età pediatrica sviluppano l'infezione in maniera spesso asintomatica e sono comunque meno soggetti a forme gravi della malattia Covid-19.

Una indagine condotta su sette nazioni (USA, UK, Francia, Germania, Italia, Spagna, Corea del Sud) per il periodo 1 marzo 2020-1 febbraio 2021 ha rilevato in totale 259 decessi per Covid-19 di età inferiore a 19 anni, pari allo 0,54% di tutti i decessi avvenuti nello stesso periodo in quella fascia di età. Il tasso di mortalità complessivo per Covid-19 nella fascia 0-19 anni è complessivamente dello 0,00019%.

Una rassegna della letteratura disponibile sull'argomento ha evidenziato una serie di fattori che potrebbero spiegare la differenza di gravità di Covid-19 nei bambini e negli adulti. Tra questi ve ne sono alcuni che mettono gli adulti a più alto rischio:

- aumento del danno endoteliale legato all'età e cambiamenti nella funzione di coagulazione;
- maggiore densità, maggiore affinità e diversa distribuzione dei recettori dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 e dell'enzima transmembrana proteasi, serina 2 (TMPRSS2);
- immunosenescenza e infiammazione;
- una maggiore prevalenza di comorbidità;
- livelli più bassi di vitamina D.

Tra i fattori che potrebbero proteggere i bambini:

- differenze nell'immunità innata e adattativa;
- infezioni ricorrenti e concomitanti più frequenti;
- immunità preesistente ai coronavirus;
- differenze nel microbiota;
- livelli più elevati di melatonina;
- effetti protettivi fuori target dei vaccini;
- minore intensità dell'esposizione al SARS-CoV-2.

Un altro fattore che potrebbe aiutare a spiegare la minore gravità delle infezioni nei bambini potrebbe essere la risposta anticorpale.

I livelli degli anticorpi nelle persone in età pediatrica sembra essere negativamente correlato con l'età: nei bambini di età inferiore ai 10 anni il livello medio delle IgG è risultato infatti doppio rispetto a quello degli adolescenti (11-19 anni), i quali a loro volta avevano un livello di IgG più che doppio rispetto ai giovani adulti di età compresa tra 19 e 24 anni.

Le infezioni nei bambini sono nella maggior parte dei casi di modesta entità e si risolvono senza conseguenze. In alcune persone di età pediatrica, tuttavia, in conseguenza dell'infezione possono emergere una serie di sintomi infiammatori che interessano più organi: è quella che viene definita come Sindrome Infiammatoria Multisistemica nei bambini (MIS-C).

Nei bambini che sviluppano la MIS-C, alcuni organi e tessuti, come il cuore, i polmoni, i vasi sanguigni, i reni, il sistema digestivo, il cervello, la pelle o gli occhi, si infiammano gravemente, con sintomi e complicazioni dipendenti dalle parti del corpo interessate.

La probabilità di sviluppare la MIS-C appare più elevata tra i bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni.

2.9 Misure di contenimento

Tutti i paesi hanno adottato misure atte a contenere la diffusione del virus, da semplici raccomandazioni di evitare gli assembramenti sino a lockdown generalizzati. Una ricerca¹⁷ condotta su 131 paesi ha misurato l'impatto delle misure non farmacologiche, e della loro successiva rimozione, sulla diffusione del contagio nel corso della prima ondata epidemica, misurato tramite il numero di riproduzione R_t , che indica il numero di persone mediamente contagiate da ciascun caso positivo nell'unità di tempo considerata. A seconda degli interventi adottati, il numero R_t è diminuito tra il 3% e il 24% dopo 28 giorni dalla rispettiva introduzione, con una riduzione particolarmente significativa per il divieto di eventi pubblici. Viceversa, la rimozione delle misure ha portato ad un aumento del numero R_t compreso tra l'11% e il 25% dopo 28 giorni dalla fine delle restrizioni, con incrementi più significativi dopo la riapertura della scuola e la revoca del divieto di assembramento di oltre dieci persone. Lo studio ha infine dimostrato che vi è un ritardo variabile tra una e tre settimane tra l'introduzione di misure e l'effetto sul numero R_t , ed un intervallo temporale ancora più ampio per l'aumento del valore R_t dopo l'abolizione delle restrizioni.

Per contenere il contagio da Covid-19 la normativa italiana¹⁸ raccomanda l'applicazione di alcune regole basilari:

1. lavarsi spesso le mani con acqua e sapone o soluzioni idro-alcoliche;
2. evitare il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute;
3. evitare abbracci e strette di mano;
4. mantenere, nei contatti sociali, una distanza interpersonale di almeno un metro;

5. praticare l'igiene respiratoria (starnutire o tossire in un fazzoletto evitando il contatto delle mani con le secrezioni respiratorie);
6. evitare l'uso promiscuo di bottiglie e bicchieri, in particolare durante l'attività sportiva;
7. non toccarsi occhi, naso e bocca con le mani;
8. coprirsi bocca e naso se si starnutisce o tossisce;
9. non prendere farmaci antivirali e antibiotici, a meno che siano prescritti dal medico;
10. pulire le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcol;
11. è fortemente raccomandato in tutti i contatti sociali, utilizzare protezioni delle vie respiratorie come misura aggiuntiva alle altre misure di protezione individuale igienico-sanitarie.

2.10 Immunità

La protezione garantita dalla precedente infezione è risultata pari all'80%; non sono state riscontrate differenze significative legate al sesso né al tempo trascorso tra la prima e la seconda infezione, mentre per le persone di età superiore ai 65 anni il livello di protezione è sceso al 47%.

Come esistono sensibili differenze nella risposta individuale all'infezione, così anche la durata e la forza della protezione garantita dal sistema immunitario a chi ha superato l'infezione sono estremamente variabili.

2.11 Conseguenze a breve e lungo termine

Circa un quarto delle persone che hanno avuto l'infezione da Sars-CoV-2 sperimentano sintomi che continuano per almeno un mese, ma circa il 10% non sta ancora bene dopo 12 settimane: è quello che viene ormai definito come "Long Covid". La capacità di diagnosticare e gestire questa condizione, che può essere molto debilitante, è ancora in

evoluzione. Essa è associata a una serie di sintomi che si sovrappongono, tra cui affaticamento, dispnea, disturbi da stress post-traumatico, dolori alle articolazioni, cambiamento della voce, tosse, disfagia, anosmia, ansia, depressione e problemi di concentrazione. A questo proposito sembra possibile una correlazione tra la severità della fase acuta della malattia e la maggior possibilità di sviluppare il Long Covid.

2.12 Vaccini

Di solito la messa a punto di un vaccino richiede dai cinque ai dieci anni di tempo; per il SARS-CoV-2 invece in meno di un anno si è passati dalla scoperta di un patogeno prima sconosciuto all'inizio delle vaccinazioni in molti paesi del mondo, tra cui l'Europa e l'Italia. Questo risultato è stato possibile grazie all'enorme impegno che si è riversato sulla ricerca sul virus e sulla pandemia da parte degli scienziati di tutto il mondo, che hanno spesso trasferito nella ricerca sul vaccino tecnologie e metodi messi a punto per altri campi. La tecnologia del RNA messaggero, per esempio, sino ad oggi era finalizzata prevalentemente alla messa a punto di farmaci oncologici.

I candidati vaccini in fase di sviluppo utilizzano diverse tecnologie per indurre la risposta immunitaria, tra cui le principali sono:

- Vaccini nei quali si utilizza direttamente il virus dopo averlo attenuato o inattivato; è una tecnologia con la quale si realizzano molti vaccini, tra cui quelli per morbillo e poliomielite;
- Vaccini basati su proteine, nei quali si utilizzano le proteine che si trovano sulla superficie del virus, o loro frammenti, oppure “Virus- Like Particles” (VLP) o particelle virus-simili, di fatto l'involucro esterno del virus svuotato del suo contenuto genetico. Molti vaccini attualmente utilizzati utilizzano queste tecnologie: i vaccini contro la pertosse o le epatiti A e B utilizzano proteine virali e adiuvanti per amplificare la risposta immunitaria, mentre il vaccino contro il papilloma virus HPV utilizza la tecnologia VLP; Oltre a queste tecnologie più tradizionali, ve ne sono altre che sono emerse negli ultimi anni grazie agli enormi progressi compiuti dalle tecnologie bioingegneristiche in campo

medico. Con questo nuovo approccio, anziché iniettare il materiale biologico contro il quale si vuole ottenere la risposta immunitaria, lo si fa produrre direttamente dalle cellule umane, inserendo al loro interno le istruzioni genetiche per produrlo. Le due tecnologie utilizzate a questo fine sono:

- Vaccini basati sugli acidi nucleici (DNA o RNA), con i quali viene fatto penetrare nelle cellule umane il materiale genetico della proteina spike. In questo modo è il corpo umano stesso a produrre questa proteina, contro cui deve essere attivata la risposta immunitaria; Esempi di vaccini che sfruttano questo meccanismo sono BioN-Tech-Pfizer e Moderna-NIAID.

- Vaccini a vettore virale, nel quale si utilizza un virus innocuo per l'uomo, reso incapace di replicarsi e nel quale è stato innestato il codice genetico delle proteine del virus contro il quale si vuole sviluppare l'immunità; Ad esempio Johnson & Johnson.

L'obiettivo di tutti i tipi di vaccino è comunque il medesimo: ottenere una risposta del sistema immunitario al fine di neutralizzare la proteina spike che si trova sulla superficie del virus e “forza” i recettori delle cellule umane consentendo al virus di penetrare all'interno di esse, ed attivare la risposta cellulare, in particolare i linfociti T che hanno il compito di distruggere le cellule infettate dal virus.

2.13 Terapie ad oggi disponibili

Al momento non esistono farmaci specifici in grado di bloccare l'infezione da SARS-CoV-2 né di prevenire o curare la polmonite da Covid-19. La malattia si cura come i casi di influenza grave, con terapie di supporto e, nei casi più gravi, supporto meccanico alla respirazione.

Per quanto riguarda l'Italia, il Ministero della Salute ha emanato a novembre 2020, ed aggiornato ad aprile 2021, una circolare sulla gestione domiciliare dei pazienti con infezione da Sars-CoV-2. nella circolare vengono indicati gli strumenti di monitoraggio domiciliare, tra cui il pulsossimetro, viene individuato un “Early Warning Score” che in base a determinati parametri clinici permette di quantificare la gravità del

quadro clinico e la sua evoluzione, e vengono forniti i principi di gestione della terapia farmacologica a domicilio:

- costante monitoraggio dei parametri virali, delle condizioni cliniche, del livello di ossigeno nel sangue tramite il pulsiossimetro;
- trattamento sintomatico di febbre e dolori articolari con paracetamolo e anti-infiammatori non steroidei;
- appropriata nutrizione ed idratazione, e attività fisica per quanto possibile, in particolar modo per i pazienti di età avanzata;
- valutazione dell'uso degli anticorpi monoclonali per i pazienti a rischio di evoluzione verso forme gravi della malattia;
- prosecuzione delle terapie in atto, comprese quelle immunosoppressive (es. pazienti trapiantati) salvo diversa indicazione da parte dello specialista curante;
- non utilizzare corticosteroidi, il cui utilizzo nella terapia precoce si è rivelato inutile quando non dannoso, e il cui utilizzo può essere considerato soltanto in pazienti con fattori di rischio consistenti e che richiedono ossigenoterapia, nel caso in cui il sovraccarico ospedaliero ne renda impossibile il ricovero;
- non utilizzare eparina, il cui utilizzo è indicato soltanto nei soggetti immobilizzati per l'infezione in atto;
- evitare l'utilizzo empirico di antibiotici;

In estrema sintesi, i medicinali già esistenti che vengono testati in tutto il mondo contro il Covid-19 sono di due tipi: il primo è costituito da antivirali o comunque da farmaci che cercano di impedire il contagio ovvero di eliminare o ridurre la quantità del patogeno, cioè il virus SARS-CoV-2; il secondo tipo di farmaci è costituito da anti-infiammatori, dal momento che nelle sue forme più gravi la polmonite da Covid-19 è accompagnata da una reazione sproporzionata del sistema immunitario (la cosiddetta “tempesta di citochine”). Per i pazienti ospedalizzati, invece, i farmaci che l' AIFA indica sono i corticosteroidi, eparine a basso peso molecolare per la profilassi degli eventi tromboembolici, alcuni anticorpi monoclonali e il remdesivir (antivirale messo a punto nel 2009 come trattamento per l'epatite C e successivamente testato contro febbri emorragiche) in pazienti selezionati.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la *changing face* del Servizio di Trasporto di Emergenza Neonatale (STEN) italiano durante la pandemia Covid-19, ovvero di valutare l'impatto e le conseguenze che la pandemia ha avuto sul trasporto neonatale durante le prime due ondate, considerando come periodo di studio quindi i mesi da marzo a dicembre compresi.

La survey è stata possibile grazie alla collaborazione di tutti gli STEN italiani attivi nel periodo dello studio che, rispondendo al nostro questionario di 20 domande, ci hanno fornito i dati relativi i loro trasporti.

L'obiettivo è stato infatti quello di unire i risultati regionali per avere un'idea più complessiva della situazione italiana nei mesi dello studio. I dati ottenuti sono stati così confrontati con la precedente survey del 2018, per evidenziare le eventuali differenze e/o aumenti dei trasporti avvenuti durante la pandemia, valutando quindi se la regionalizzazione delle cure abbia funzionato anche durante la pandemia o meno.

Per farlo abbiamo calcolato il Neonatal Transport Index (NTI), parametro fondamentale per valutare l'efficienza dello STEN e ancora di più della regionalizzazione delle cure perinatali. Questo parametro è dato dal numero di trasporti ogni 100 nati vivi. Considerando che le donne con gravidanze a rischio o a < 34 settimane di età gestazionale dovrebbero partorire in centri di terzo livello che permettano al neonato di avere cure intensive già al momento della nascita, questo numero dovrebbe tendere a zero. Ogni 1000 gravidanze fisiologiche, però circa 10-20 vanno in contro a complicanze tali da richiedere il trasferimento non primariamente prevedibile: il NTI, infatti, dovrebbe rispecchiare principalmente questi trasporti e per tale motivo il suo valore ideale si aggira intorno al 1-2%. Scopo quindi del nostro studio è stato quello di valutare il NTI nel periodo tra marzo e dicembre 2020 (prima e seconda ondata pandemica) e confrontarlo con quello del 2018, per verificare se ci siano state o meno importanti differenze per quanto riguarda lo STEN e come la pandemia COVID-19 possa aver impattato nella regionalizzazione delle cure perinatali.

MATERIALI E METODI

Nel 2018 è stata condotta un'indagine sull'attività dello STEN italiano relativo ai 53 servizi attualmente attivi in Italia. Nel 2021 tale survey è stata revisionata chiedendo a ogni STEN attivo in Italia un aggiornamento relativo all'attività del 2020. Per ottenere questo è stato adottato un disegno esplorativo e descrittivo comprendente un questionario per l'indagine al fine di massimizzare la dimensione del campione e facilitare la raccolta dei dati. Al questionario utilizzato per l'indagine del 2018, che comprendeva risposte multiple composte da 20 domande riguardante l'organizzazione dello STEN e gli specifici dati di attività riguardanti l'anno 2018, sono state aggiunte alcune specifiche domande per quantificare l'impatto che la pandemia Covid-19 ha avuto sullo STEN nel corso del 2020. I dati delle due indagini sovrapponibili si riferiscono a:

1. Volume annuale di attività STEN compreso il numero di trasporti primari, secondari e backtransport e numero di neonati trasportati;
2. Il tipo di organizzazione (numero di squadre basate su unità, squadre dedicate e servizi di trasporto indipendenti);
3. Le politiche per la valutazione della qualità, formazione e istruzione;
4. Veicoli utilizzati, compresa la disponibilità di un elicottero per il trasporto aereo;

Nello specifico, relativo all'indagine oggetto del nostro studio, sono stati conteggiati per ogni singolo STEN attivo il numero di trasporti di neonati figli madre SARS-Cov2 positiva, neonati e lattanti SARS-Cov2 positivi. Sono stati collezionati inoltre i dati relativi al numero di gravidanze SARS-Cov2 positive e di queste il numero di parti effettivamente portati a termine sulla base dei quali sono stati effettuati i trasporti totali e specifici Covid positivi. È stato corretto il periodo di studio non considerando i 12 mesi del 2020 ma considerando l'inizio del lockdown italiano avvenuto in data il 9 Marzo. Per facilità di calcolo come periodo di studio abbiamo considerato il periodo compreso tra l'1 Marzo 2020 e il 31 Dicembre 2020. Sebbene la Pandemia Covid in Italia abbia continuato ad avere effetti anche nel 2021 non è attualmente possibile estendere questa analisi anche ai primi mesi dell'anno 2021 per il fatto che non sono ancora disponibili le valutazioni

della survey STEN per il 2021 che verranno effettuate solo al completamento dell'anno solare.

RISULTATI

Dei 53 STEN attivi nella survey 2018 alla presente survey 2020 ne risultano attivi 51 essendo al momento non attivo “Casa sollievo della sofferenza San Giovanni rotondo” inglobato nel trasporto di Foggia e lo STEN di Sassari che ha attualmente sospeso l'attività.

I principali risultati della nostra survey utili per lo scopo dello studio hanno evidenziato durante il periodo marzo-dicembre 2020 un totale di 5.679 trasporti neonatali dei quali 3.804 trasporti primari, 813 trasporti inter-terziari e 462 backtransport. Nel dettaglio, del totale dei trasporti neonatali effettuati 248 erano di figli di madre Covid positiva, 20 neonati Covid positivi e 6 lattanti Covid positivi. Le donne Covid positive che hanno portato a termine la gravidanza durante questo periodo sono risultate essere 976. Durante tutto l'anno del 2020, invece i trasporti totali sono stati 6.112 di cui 4542 trasporti primari, 1.021 inter-terziari e 549 backtransport.

In totale nel 2020 sono nati in Italia 404.104 neonati, di cui 334.860 nati nel periodo dello studio (marzo-dicembre 2020). Calcolando il numero complessivo dei nati (334.860) e il numero complessivo dei trasporti meno i backtransport (5.217) risulta un Neonatal Transport Index (NTI) per tutto il territorio italiano pari a 1.37%. Nella precedente survey relativa al 2018 il NTI è risultato pari a 1.39 % calcolato sulla base di 420.084 nati e di 5.852 trasporti (6.464 totali meno 612 backtransport). Relativamente all'infezione Covid il valore di NTI nella survey 2020 si impenna fino al valore di 27.4% che deriva da 976 gravidanze Covid positive verso 247 trasporti Covid (*Figura 1*). I 976 parti Covid positivi in riferimento ai 334.860 nati complessivi in Italia (marzo-dicembre) corrispondono a 2.9 per mille parti.

Survey 2018 Neonatal Transports, Italy (365 days, year 2019)

Primary Transports	Intertertiary Transports	Back Transports	Total Transports	Births 2018	NTI (Back excluded)
4901	951	612	6464	420084	1.39%

Survey 2021 Neonatal Transports, Italy (365 days, year 2020)

Primary Transports	Intertertiary Transports	Back Transports	Total Transports	Births 2020	NTI (Back excluded)
4542	1021	549	6112	404104	1.37%

Survey 2021 Neonatal Transports, Italy (March-December, year 2020)

Primary Transports	Intertertiary Transports	Back Transports	Total Transports	Births 2020 (Mar-Dec)	NTI (Back excluded)
3804	813	462	5679	334860	1.37%

Survey 2021 Neonatal Transports, Italy (COVID-19 related) (March-December, year 2020)

Primary Transports		COVID Intertertiary Transports	COVID Back Transports	COVID Total Transports	Births by Pregnancies COVID related	COVID NTI (Back excluded)
COVID primary (positive mother)	COVID primary (positive newborn)					
248	20	0	0	268	976	27.4%
Total 268						

Figura 1

I neonati, inoltre, di Et  Gestazionale (EG) <30 settimane e quelli di ≥30 EG ≤34 che hanno necessitato di trasporto durante tutto il 2020 rispettivamente sono risultati essere 232/5563 (4.2%) e 526/5563 (9.5%), mentre nel 2018 i neonati di EG < 30 settimane erano 305/5852 (5%) e quelli di ≥30 EG ≤34 675/5852 (11%).(Figura 2)

Survey STEN anno 2019 (attività 2018)		
Trasporti neonati < 30 settimane età gestazionale	305	Totale trasporti 5852
Trasporti neonati 30-34 settimane età gestazionale	675	
Survey STEN anno 2021 (attività 2020)		
Trasporti neonati < 30 settimane età gestazionale	232	Totale trasporti 5563
Trasporti neonati 30-34 settimane età gestazionale	526	

Figura 2

DICUSSIONE

Nel periodo dall'inizio di marzo 2020 al momento in cui il testo della presente tesi viene completato abbiamo vissuto nel pieno dell'epidemia Covid. Per quello che riguarda i dati relativi all'impatto che tale epidemia ha avuto sullo STEN italiano non è stato possibile andare oltre dicembre 2020 per la mancanza di dati relativi ai primi mesi del 2021. I dati che noi presentiamo in questa tesi, infatti, derivano dalle periodiche survey del gruppo di studio del trasporto neonatale della Società Italiana di Neonatologia (SIN). Tali survey vengono periodicamente aggiornate ogni due anni; l'ultima disponibile era quella effettuata nel 2019 relativa all'attività del 2018, quindi sarebbe stato in programma l'aggiornamento 2021 per il 2020, compito infatti svolto da questa survey che ha raccolto i dati generali dell'attività dello STEN in Italia di tutto il 2020. Ovviamente l'evento straordinario dell'epidemia Covid ha fatto sì che alle normali indicazioni del questionario sull'attività STEN siano state aggiunte specifiche voci relative al Covid-19 così come descritto nella sezione *materiali e metodi*. Sebbene parzialmente incompleti i nostri dati, riteniamo però siano molto informativi perché comprendono per intero la prima ondata della pandemia (Marzo-Maggio circa) e la seconda ondata successiva l'estate.

Durante il primo lockdown italiano, iniziato il 9 marzo 2020, molti reparti maternità sono stati chiusi perché collocati all'interno di ospedali che nel frattempo erano diventati solo dedicati al COVID-19. Allo stesso tempo, sono stati istituiti alcuni centri di riferimento per donne in gravidanza positive al COVID o altamente sospette di esserlo. Le gravidanze positive quindi si sono concentrate per lo più in ospedali per adulti non sempre dotati di reparti di neonatologia di terzo livello, dal momento che non era prevista la loro presenza in un ospedale esclusivamente pediatrico, che per quanto possibile veniva tenuto libero dal COVID-19. In caso di nascita di un neonato da madre positiva al COVID-19 che godeva di buona salute, questo veniva tenuto insieme alla madre in stanze isolate, nel rispetto delle norme anti-contagio. In caso di insorgenza di sintomi correlati al COVID, o, più in generale, sintomi che suggeriscono il trasferimento del neonato in unità di terapia intensiva neonatale, è stato attivato il trasporto neonatale. In questa forzata riorganizzazione delle strutture ospedaliere, però, si sono verificati alcuni disagi comprensibilmente non evitabili. In alcune circostanze non è stato possibile far coincidere il terzo livello di assistenza ostetrica con il terzo livello di assistenza neonatale, rendendo inevitabile la nascita di un neonato bisognoso di cure intensive in un reparto di maternità che non poteva offrirle.

La chiusura quindi dei centri nascita a madri Covid positive ha fatto sì che le donne venissero fatte partorire in un altro centro indipendentemente dall' EG e/o dall'eventuali problematiche del feto, richiedendo quindi spesso (1/4 circa) il successivo trasferimento del neonato, facendo così impennare il NTI a 27.4%. Questo dato si limita all'analisi di tutti i nati da gravidanze Covid positive rispetto ai trasporti effettuati in relazione a queste gravidanze (976/268) (*figura 1*). In pratica 1 su 4 neonati partoriti da madri Covid positive ha necessitato del trasferimento presso un centro di livello superiore. Riteniamo che questo dato non possa essere semplicemente spiegato affermando che le cure perinatali relative alla pandemia Covid abbiano fallito, in realtà questo dato deve essere visto alla luce della riorganizzazione degli ospedali a causa della pandemia. Molti di questi, infatti, come già affermato poco sopra, si sono trovati a dover centralizzare i malati Covid e in particolare le gravidanze Covid positive privilegiando l'aspetto materno, quindi del paziente adulto e trascurando inevitabilmente l'aspetto neonatale: è infatti molto difficile

far convivere un punto nascita dedicato a gravidanze fisiologiche, quindi mamme di neonati sani, in un contesto molto pericoloso come certamente erano gli ospedali Covid dedicati nei mesi più pesanti della pandemia.

L'analisi generale invece dei dati 2020 versus quelli del 2018 dimostra che il NTI è rimasto sostanzialmente invariato (1.37% nel 2020 versus 1.39% nel 2018) (*figura 1*) indicando quindi che non ci sono stati cambiamenti significativi nella regionalizzazione generale delle cure perinatali. Tale percentuale rimane inoltre ampiamente compresa nel range di normalità dell'1-2%.

Inoltre, questo punto è ulteriormente sostenuto dall'osservazione che il confronto survey 2019-survey 2021 relativa al numero di trasporti che ha coinvolto neonati di età gestazionale inferiore a 30 settimane, oppure compresi tra 30 e 34, non è stato statisticamente significativo (*figura 2*).

CONCLUSIONI

In conclusione quindi il nostro studio ha dimostrato che la pandemia Covid-19 ha impattato fortemente sullo STEN italiano non tanto in termini generali rimanendo il NTI 2018 vs 2020 pressoché uguale ed entrambi rientrando entro il range di normalità, ma soprattutto, che era lo scopo specifico della nostra indagine, su quella fascia relativa alle gravidanze Covid positive, ai nati da madri Covid positive e ai trasporti neonatali effettuati. L'incremento di più di 27 punti percentuali dell'Indice di Trasporto Neonatale è in nostra opinione giustificabile non tanto per particolari condizioni cliniche di questi neonati come normalmente avviene per lo STEN che trasferisce neonati che necessitano di terapie intensive, ma piuttosto è legata all'indispensabile riorganizzazione ospedaliera che ha dovuto privilegiare l'infezione Covid relativamente a tutte le altre patologie includendo quindi anche le gravidanze patologiche oltre che le sole gravidanze fisiologiche. La normale centralizzazione delle cure perinatali è stata modificata in questo periodo di pandemia non tanto per quanto riguarda le condizioni generali di assistenza

materno-infantile ma quanto piuttosto lo specifico delle gravidanze Covid positive. Il motivo per cui sia stato trasferito 1 neonato su 4 tra i nati da madri positive è legato al fatto che nella maggioranza degli ospedali dedicati al Covid sono stati anche considerati dei punti nascita specificatamente dedicati alle gravidanze Covid positive. È noto che la maggior parte dei neonati nati da madri Covid positive abbia goduto di ottima salute e quindi non abbia necessitato di trasferimento potendo rimanere accanto alla madre pur nel rispetto delle norme di isolamento. Problema diverso è invece stato quello di mantenere le terapie intensive neonatali all'interno di ospedali dedicati al Covid, in molte realtà regionali italiane, infatti si è preferito mantenere tali strutture in ospedali possibilmente "Covid free". Noi riteniamo che questo possa essere il motivo principale in grado di spiegare l'incremento consistente del NTI relativo alle gravidanze Covid positive.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Riferimenti bibliografici essenziali (Trasporto Neonatale)

- Harris TR, Isaman J, Giles HR. Improved neonatal survival through maternal transport. *Obstet Gynecol* 1978; 52:294.
- Harris BA, Wirtschafter DD, Huddleston JF, Perlis W. In utero versus neonatal transportation of high-risk perinates: a comparison. *Obstet Gynecol* 1981; 57:496.
- Levy DL, Noelke K, Goldsmith JP. Maternal and infant transport program in Louisiana. *Obstet Gynecol* 1981; 57:500.
- Lamont RF, Dunlop PD, Crowley P, Levene MI, Elder MG. Comparative mortality and morbidity of infants transferred in utero or postnatally. *J Perinat Med* 1983; 11:200.
- McCormick MC, Shapiro S, Starfield BH. The regionalization of perinatal service: summary of the evaluation of a National demonstration program. *JAMA* 1985; 253:799.
- Kollée LAA, Verlove-Vanhorick SP, Verwey RA, Brand R, Ruys JH. Maternal and neonatal transport: results of a national collaborative survey of preterm and very low birth weight infants in the Netherlands. *Obstet Gynecol* 1988; 72:729.
- Kollée LA, Brand R, Schreuder AM, Ens-Dokkum MH, Veen S, Verloove-Vanhorick SP. Five-year outcome of preterm and very low birth weight infants: a comparison between maternal and neonatal transport. *Obstet and Gynecol* 1992; 80:635.
- Lubchenco LO, Butterfield LJ, DeLaney-Black B, Goldson E, Koops BL, Lazotte DC. Outcome of very low birth weight infants: does antenatal versus neonatal referral have a better impact on mortality, morbidity or long term outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:539.
- DeLaney-Black B, Lubchenco LO, Butterfield LJ, Goldson E, Koops BL, Lazotte DC. Outcome of very low birth weight infants: are populations of neonates inherently different after antenatal versus neonatal referral? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:545.
- Blacke AM, McIntosh N, Reynolds EO. Transport of newborn infants for intensive care. *Br Med J* 1975; 4:13.

- Agostino R. Indagine conoscitiva sul trasporto neonatale in Italia. SIN Informa 1995; 6:3.
- Mayor CV. Organization of neonatal transport program. In Jaimovich DG, Vidyasagar D, eds. Pediatric and Neonatal transport medicine. Philadelphia, PA: Hanley and Belfus 1996:3.
- Velin P, Dupont D, Golkar A, Barbot-Boileau D, Matta T. Management of newborn infants in maternity-neonatal intensive care units. Arch Pediatr 1996; 3:122.
- Polisseni E, Guala A, Campra D, Musso T, Novelli MT. Trasporto del neonato a rischio nella regione Piemonte: dati relativi a 32 ospedali nell'anno 1992.
- Iyer RS, Vidyasagar D. Transport issues in neonates with respiratory problems. In Jaimovich DG, Vidyasagar D, eds. Pediatric and Neonatal transport medicine. Philadelphia, PA: Hanley and Belfus 1996:14.
- Whitfield JM, Buser MK. Transport stabilization times for neonatal and pediatric patients prior to interfacility transfer. Pediatr Emerg Care 1993; 9:69.
- Kronick JB, Frewen TC, Kisson N, Lee R, Sommerauer JF, Reid WD, Casier S, Boyle K. Pediatric and neonatal critical care transport: a comparison of therapeutic interventions. Pediatr Emerg Care 1996; 12:23.
- Jain L, Vidyasagar D. Cardiopulmonary resuscitation of newborns. Its application to transport medicine. Pediatr Clin North Am 1993; 40:287.
- Shenai JP. Neonatal transport. Outreach educational program. Pediatr Clin North Am 1993; 40:275.
- James AG. Resuscitation, stabilization, and transport in perinatology. Curr Opin Pediatr 1993; 5:150.
- American Academy of Pediatrics. Guidelines for air and ground transport of neonatal and pediatric patients. 3rd edition, 2007.
- Jaimovich DG, Vidyasagar D. Handbook of pediatric and neonatal transport medicine. Hanley & Belfus, Inc, Philadelphia, USA, 1996.
- Indagine conoscitiva sul trasporto d'emergenza del neonato e del lattante, gruppo di studio Trasporto neonatale della Società italiana di neonatologia (SIN), a cura di Carlo Bellini e Maurizio Gente.

Riferimenti bibliografici essenziali (Covid)

- WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. Joint WHO China Study, 14 January-10 February 2021 - Joint Report. Geneva, march 2021.
- Leung, N.H.L. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol* (2021)
- Centers for Disease Control and Prevention, *How Covid-19 spreads - Updated Oct. 28, 2020*
- ECDC Technical Report, *Guidance for discharge and ending isolation in the context of widespread community transmission of COVID-19*, 16 October 2020
- Christine M Salvatore, Jin-Young Han, K, et al., *Neonatal management and outcomes during the Covid-19 pandemic: an observation cohort study*. *The Lancet*, 23 luglio 2020
- Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, et al. *Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios*. *JAMA Pediatr*. Published online January 29, 2021
- Sunil S Bhopal, Jayshree Bagaria, Bayanne Olabi, Raj Bhopal, *Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality*. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 10 marzo 2021
- Zimmermann P., Curtis N., *Why is Covid-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections*. *Arch Dis Child Epub ahead of print*: 1 dicembre 2020
- Yang HS, Costa V, Racine-Brzostek SE, et al. *Association of Age With SARS-CoV-2 Antibody Response*. *JAMA Netw Open*. 2021
- Dpcm del 2 marzo 2021, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, n. 52 del 2 marzo 2021*
- <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/>
- *Case definition for coronavirus disease 2019 (Covid-19), as of 3 december 2020*
- Ministero della Salute - D.G. della prevenzione sanitaria, *Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing*, 7 gennaio 2021

- WHO, Diagnostic testing for SARS-CoV-2. Interim guidance, 11 September 2020
- Erin K. Stokes, Laura D. Zambrano, Kayla N. Anderson, Ellyn P. Marder, Kala M. Raz, Suad El Burai Felix, Yunfeng Tie, Kathleen E. Fullerton, *Coronavirus 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020*. CDC Morbidity and Mortality weekly report, 15 giugno 2020
- Coronavirus and birth in Italy results of a national population-based cohort study; A. Mareschini, E. Corsi, M.A. Salvatore, S. Donati, ItOSS COVID-19 working group
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. *Post-acute COVID-19 syndrome*. Nat Med (2021)
- Dai, L., Gao, G.F. *Viral targets for vaccines against COVID-19*. Nat Rev Immunol 21, 73–82 (2021)
- Ministero della Salute - DG Programmazione Sanitaria - DG Prevenzione Sanitaria, *Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2*