

VACCINO COVID

IN GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

I punti principali del documento ad interim elaborato dall'ItOSS

Italian Obstetric Surveillance System



Le indicazioni sui vaccini Pfizer-BioNtech e Moderna in gravidanza e allattamento



In Italia si offre pertanto alle donne in gravidanza e allattamento la possibilità di scegliere, con il supporto dei professionisti sanitari, se sottoporsi o meno alla vaccinazione contro il Covid-19 dopo una valutazione individuale del profilo rischio/beneficio

IL 22 DICEMBRE 2020 l'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) ha autorizzato l'immissione in commercio del vaccino Pfizer-BioNtech mRNA (Comirnaty) per il quale è prevista la rimborsabilità a carico del Ssn (12). Il vaccino è approvato per tutta la popolazione al di sopra dei 16 anni, non ha controindicazioni assolute e non sono richieste accortezze particolari per sottopopolazioni specifiche come anziani, immunodepressi o soggetti con disturbi della coagulazione e rischi di sanguinamento e non esistono controindicazioni per le donne in gravidanza e in allattamento. L'Aifa ha pubblicato una serie di risposte alle domande più frequenti tra le quali un quesito sulla possibilità di vaccinare le donne in gravidanza o in allattamento con Comirnaty: "Studi sugli ani-

mali non mostrano effetti dannosi durante la gravidanza; tuttavia i dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono in numero molto limitato. Sebbene non esistano studi sull'allattamento stesso. Deve essere presa la decisione se usare il vaccino in donne in gravidanza di concerto con il medico, dopo aver considerato i benefici e i rischi". Il 7 gennaio 2021 l'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato il vaccino Moderna per la prevenzione della malattia da Coronavirus 2019 (Covid-19) autorizzandone l'immissione in commercio. Anche questo vaccino è approvato per tutta la popolazione ma al di sopra dei 18 anni di età, con profilo di sicurezza e di efficacia sostanzialmente sovrapponibile a quello di Comirnaty e con un rapporto rischio/beneficio particolarmente favorevole nella popolazione a maggiore rischio. Le differenze riguardano la scheda vaccinale che prevede due somministrazioni a distanza di 28 giorni, invece che di almeno 21 giorni, e l'immunità si considera pienamente acquisita a partire da 2 settimane dopo la seconda somministrazione, anziché una come per Comir-

naty. In Italia si offre pertanto alle donne in gravidanza e allattamento la possibilità di scegliere, con il supporto dei professionisti sanitari, se sottoporsi o meno alla vaccinazione contro il Covid-19 dopo una valutazione individuale del profilo rischio/beneficio.

La scelta di non escludere la vaccinazione in gravidanza e allattamento riguarda le donne che presentano un alto rischio di esposizione al virus Sars-CoV-2 e/o hanno condizioni di salute che le espongono a un rischio di grave morbosità materna e/o feto/neonatale a seguito dell'infezione. In questi casi selezionati le donne sono invitate a discutere individualmente i potenziali benefici e rischi con i professionisti sanitari che le assistono, al fine di prendere una decisione informata e consapevole. Al fine di facilitare una valutazione completa di questo profilo appare opportuno definire gli aspetti da prendere in esame per fornire elementi conoscitivi che possano contribuire alla informativa che i professionisti sanitari (medici di famiglia, medici igienisti, ginecologi, ostetriche, neonatologi, pediatri di libera scelta e pediatri) sono tenuti a offrire e discutere con le donne in gravidanza e allattamento.

EFFICACIA E SICUREZZA POTENZIALE DEI VACCINI

Studi di fase II e III nei quali sono stati randomizzati circa 44mila individui hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza del vaccino Comirnaty per gli adulti di 16 o più anni (10). I trial hanno dimostrato un'efficacia del 94,6% nel prevenire forme sintomatiche di Covid-19 dopo almeno 7 giorni dalla somministrazione della seconda dose vaccinale. I dati di sicurezza si basano su un'analisi ad interim di 37.586 adulti di cui circa 9.500 con almeno 2 mesi di follow-up.

Il monitoraggio del profilo di sicurezza continuerà per 2 anni dopo la somministrazione del vaccino. Non sono state riscontrate differenze clinicamente significative nel numero di eventi avversi nei gruppi dei soggetti vaccinati rispetto ai controlli, eccetto per la linfadenopatia (0,3% nel gruppo vaccino rispetto a meno di 0,1% nel gruppo placebo). Gli effetti collaterali rilevati più frequentemente sono: dolore nel sito di iniezione (66-83%), stanchezza (51-59%) e cefalea (39-52%); la febbre (11-16%) è comparsa più spesso dopo la somministrazione della seconda dose. Studi di fase II e III nei quali sono stati randomizzati circa 30mila individui hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza del vaccino Moderna per gli adulti di 18 o più anni (11). I trial hanno dimostrato un'efficacia del 94,1% nel prevenire le forme sintomatiche di Covid-19 nei vaccinati con 2 somministrazioni a distanza di 28 giorni. Gli effetti collaterali più frequenti sono stati: dolore nel sito di iniezione, stanchezza, brividi e febbre, cefalea, linfadenopatia, dolori muscolari o articolari, nausea e vomito.

Consenso informato

NELLA SOMMINISTRAZIONE del vaccino è indispensabile la sottoscrizione da parte della donna del consenso informato. Sono a disposizione dei professionisti moduli ad hoc redatti dal Gruppo di Lavoro dell'Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità di Agenas (*il modulo Pfizer e quello Moderna sono scaricabili sul sito dell'Aogoi*).

In ambedue i moduli è inserita una specifica sezione dove si sottolinea che "in base alle attuali conoscenze scientifiche la somministrazione del vaccino non può essere raccomandata né controindicata alle donne in gravidanza e in fase di allattamento. La somministrazione del vaccino potrà essere effettuata solo successivamente all'analisi caso per caso con la figura professionale sanitaria di riferimento, dei potenziali rischi e dei potenziali benefici per la madre, il feto e il neonato".



SICUREZZA DEI VACCINI PER MADRI E NEONATI

A causa della mancata inclusione delle donne in gravidanza nelle fasi II e III dei trial clinici che hanno valutato efficacia e sicurezza dei vaccini contro il Covid-19, non disponiamo di evidenze per queste popolazioni. Gli unici dati disponibili riguardano studi sugli animali che non hanno mostrato effetti dannosi durante la gravidanza. Inoltre durante i trial di valutazione del vaccino Comirnaty e Moderna l'identificazione rispettivamente di 23 donne (12 appartenenti al gruppo vaccino e 11 al gruppo placebo) e 13 donne (6 appartenenti al gruppo vaccino e 7 al gruppo placebo), rimaste casualmente incinta, ha permesso di seguirle durante la gravidanza ancora in corso, senza rilevare effetti avversi (10,11).

Abitualmente, la somministrazione dei vaccini in gravidanza è immunogenica, sicura ed efficace e l'esperienza di altri vaccini somministrati durante la gravidanza suggerisce che l'efficacia di questi vaccini possa essere analoga a quella delle donne non in gravidanza. L'epoca gestazionale per la somministrazione dei vaccini anti Covid-19 è un elemento di valutazione per il quale non sono disponibili evidenze. Dal momento che la febbre rientra tra le possibili reazioni al vaccino, la somministrazione nel primo trimestre potrebbe aumentare il rischio di difetti del tubo neurale o altre malformazioni (15).

La vaccinazione viene giudicata compatibile con l'allattamento in virtù della plausibilità biologica che in un bambino allattato i rischi connessi alla vaccinazione Covid-19 della madre siano estremamente bassi, mentre l'interruzione dell'allattamento porterebbe ad una sicura perdita dei suoi ben documentati benefici (16-18).

A fronte di queste considerazioni e nonostante non siano stati evidenziati né ipotizzati meccanismi che possano associare i vaccini a mRNA ad effetti avversi in gravidanza e allattamento, fin quando non disporremo di evidenze, il rischio potenziale della vaccinazione per la donna, il feto e il neonato rimarrà comunque sconosciuto.

RISCHI POTENZIALI DELLA MALATTIA DA COVID-19 NELLA MADRE, INCLUSI I POSSIBILI EFFETTI SUL FETO/NEONATO

I dati della letteratura relativi all'infezione da Sars-CoV-2 in gravidanza riportano un rischio assoluto molto basso di gravi esiti materni e perinatali e la maggior parte delle donne Sars-CoV-2 positive manifesta sintomi lievi-moderati (19,20). In Italia i dati dello studio prospettico population-based coordinato da ItOSS descrivono l'incidenza, i fattori di rischio, il decorso clinico e gli esiti di salute materni e feto/neonatali rilevati durante la prima ondata della pandemia nelle donne con infezione confermata da Sars-CoV-2 che si sono rivolte ai presidi sanitari in gravidanza, parto o puerperio (21-23). Dal 25 febbraio al 31 luglio 2020,



**DAL 25 FEBBRAIO
AL 31 LUGLIO 2020**

**DONNE CHE HANNO
PARTORITO**

525

**DONNE CHE HANNO
SVILUPPATO POLMONITE
DA COVID**

109

**DONNE IN TERAPIA
INTENSIVA**

14

periodo che corrisponde alla prima ondata della pandemia in Italia, il tasso nazionale di incidenza dell'infezione è stato pari a 3,2 casi ogni 1.000 donne che hanno partorito (5,9 al Nord, 1,6 al Centro e 0,4 al Sud). Tra le 525 donne che hanno partorito in questo periodo, 109 (20,8%) hanno sviluppato una polmonite da Covid-19 e 21 (4%) una grave morbosità attribuibile al Covid in un terzo dei casi. Il ricovero in terapia intensiva ha riguardato 14 donne (2,7%), cinque hanno richiesto una intubazione oro-tracheale e non è stata registrata alcuna morte materna. Sono state registrate quattro morti in utero e nessuna morte neonatale. Sul totale dei 538 neonati, 12 (2,2%) hanno sviluppato una grave morbosità attribuibile al Covid in sette casi. I neonati con tampone positivo entro 24 ore dalla nascita sono stati dieci (1,9%) e solo uno ha sviluppato una sindrome da distress respiratorio per la quale è stato ricoverato in te-

rapia intensiva. Prima della dimissione ospedaliera non sono state rilevate differenze significative nella positività al tampone e negli esiti di salute dei neonati allattati rispetto a quelli separati dalle madri alla nascita (21,22).

RISCHIO INDIVIDUALE DI CONTRARRE L'INFEZIONE IN CONSIDERAZIONE DELLE POSSIBILI COMORBIDITÀ

I fattori di rischio che la letteratura internazionale riporta come associati alle forme gravi di Covid-19 includono: l'età materna ≥ 35 anni, le precedenti comorbidity come asma, obesità, diabete, ipertensione e l'appartenenza a etnia nera o altre minoranze etniche (19,20).

In base ai dati dello studio ItOSS, le donne di cittadinanza africana, asiatica, centro e sud-americana ed est-europea e quelle affette da comorbidity pregresse (obesità, ipertensione) presentano un rischio significativamente maggiore di sviluppare una polmonite da Covid-19 (21,22). Nella valutazione del profilo rischio/beneficio della vaccinazione contro il Covid-19 le donne con queste caratteristiche dovrebbero considerare il rischio aggiuntivo di sviluppare una grave morbosità materna con possibili ripercussioni anche sugli esiti feto/neonatali. In estrema sintesi, i dati ItOSS confermano che le donne in gravidanza non hanno un maggior rischio rispetto alla popolazione generale di contrarre l'infezione da Sars-CoV-2 e che, salvo per le donne con pregresse comorbidity e cittadinanza non italiana, le forme cliniche e gli esiti della malattia sono per lo più lievi.

LIVELLO DI ATTIVITÀ DELLA PANDEMIA NELLA COMUNITÀ DI RIFERIMENTO E SUL POSTO DI LAVORO DELLA DONNA

Nella valutazione rischi/benefici è opportuno prendere in esame il rischio individuale di contrarre l'infezione anche in funzione della diffusione del virus nella comunità di riferimento e del rischio di esposizione nel posto di lavoro della donna in gravidanza o allattamento. Ad esempio, lavorare come operatrice sanitaria o caregiver in contesti in cui l'esposizione al virus è alta rappresenta un elemento da considerare nel decidere se vaccinarsi o meno in gravidanza e allattamento.