

Vaccinazione anti CoVID-19: gravidanza e allattamento.

Aggiornamento del 29.06.2021 (precedenti indicazioni del 21.02.2021, protocollo n. 0118303)

Si forniscono le seguenti indicazioni ad uso di:

- professionisti e professioniste dei centri dove si eseguono vaccinazioni anti CoVID-19
- professionisti e professioniste del percorso nascita
- donne che pianificano o che hanno iniziato una gravidanza
- donne in allattamento

Le indicazioni si basano su una valutazione di:

1. sicurezza dei vaccini
2. rischio di malattia grave nelle donne in gravidanza
3. rischio epidemiologico ed individuale
4. valori e preferenze della donna

Vaccinazione anti CoVID-19 e gravidanza***Sicurezza dei vaccini***

Le sperimentazioni sui vaccini contro SARS-CoV-2 non hanno incluso, fino ad ora, la popolazione di donne in gravidanza.

A fronte di un largo uso dei vaccini in questa fascia di popolazione negli USA, i dati disponibili sulla sicurezza si riferiscono a un campione di 827 donne a termine di gravidanza in cui non sono stati osservati eventi avversi; come riconosciuto dagli autori, la contenuta dimensione del campione non consente di trarre conclusioni certe [1].

Dal punto di vista della plausibilità biologica non ci sono elementi correlati all'attività dei vaccini anti CoVID a mRNA (indicati per la fascia di età interessata) che depongano per un effetto dannoso diretto specifico sulla donna in gravidanza o sul feto, ma l'elevata frequenza di febbre - registrata soprattutto dopo la seconda dose [1] - unitamente alla scarsità di dati, suggeriscono cautela nel loro utilizzo nel corso del primo trimestre di gravidanza, quando l'ipertermia si associa a un significativo, seppure contenuto, aumento di rischio di malformazioni congenite come i difetti del tubo neurale [2-4]. L'accumularsi di dati sulla sicurezza vaccinale in gravidanza potrà modificare questa indicazione prudenziale.

Le conoscenze di farmacovigilanza non segnalano, dopo vaccinazione, ridotta fertilità né esiti avversi del concepimento. Considerando la possibilità di sviluppare febbre nei giorni successivi alla vaccinazione e considerando che la risposta anticorpale è considerata protettiva a partire da due settimane dall'ultima dose, è ragionevole consigliare di attendere due settimane dal momento della conclusione del ciclo vaccinale prima di sospendere la eventuale contraccezione in corso. Non ci sono prove di efficacia che depongono per dilazionare ulteriormente il concepimento.

Rischio di ammalarsi di COVID-19 in gravidanza e di sviluppare la malattia grave

Il rischio per le donne in gravidanza di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 e di sviluppare una COVID-19 sintomatica non è superiore a quello delle donne della stessa età non in gravidanza [5].

Una coorte multicentrica internazionale ha rilevato un aumento dei casi di COVID-19 grave con necessità di ricovero e sostegno respiratorio in donne in gravidanza e una maggiore frequenza di esiti negativi della gravidanza per la madre e il feto; questi eventi sono risultati circoscritti a paesi con scarse risorse [6].

L'aumento di mortalità e morbosità donne affette da COVID-19 non è confermato nello studio multicentrico italiano coordinato dall'ISS, nel quale è stato registrato unicamente un aumento, in misura statisticamente significativa, di parti pretermine [5].

Rischio epidemiologico e individuale

Il rischio per una donna in gravidanza di infettarsi con SARS-CoV-2 dipende da:

- livello di circolazione del virus nella popolazione generale
- esposizione al virus nel contesto lavorativo e di vita

Nella fase attuale (giugno 2021) di scarsa circolazione del virus vanno considerate le singole situazioni di rischio individuale associate a lavoro, contesto di vita o relazioni di cura. La valutazione del rischio va costantemente adeguata al variare del quadro epidemiologico.

I fattori di rischio per una donna in gravidanza di sviluppare COVID-19 grave, come evidenziato nello studio di coorte italiano sono le precedenti comorbidità - come obesità, diabete, ipertensione - e la cittadinanza non italiana [5]. Quest'ultimo fattore di rischio - in assenza di conoscenze che depongono per una maggiore predisposizione genetica in donne provenienti da altri paesi - deve essere interpretato come proxy di condizioni di disagio socio-economico o di più difficile accesso ai servizi sanitari. L'offerta

di vaccinazione alle donne in gravidanza non italiane andrebbe quindi collocata nel contesto di una valutazione socio-sanitaria integrata.

Valori e preferenze della donna

Il vissuto di gravidanza e la percezione del rischio di sviluppare COVID-19 possono essere molto diversi nella popolazione e non facilmente modificabili sulla base delle prove di efficacia disponibili.

Il modestissimo contributo della popolazione di donne gravide (<1% della popolazione regionale) all'acquisizione dell'*immunità di gregge* non deve essere considerato preminente nell'offrire la vaccinazione rispetto valutazione del rapporto beneficio/danno individuale.

Indicazione per la vaccinazione della donna in gravidanza

- A ogni donna in gravidanza che lo richieda deve essere offerta l'opportunità di vaccinarsi.
- La gravidanza in sé non è una indicazione per raccomandare la vaccinazione.
- Donne in gravidanza con fattori di rischio per sviluppare una malattia COVID-19 grave come obesità, ipertensione, diabete, dovrebbero ricevere la vaccinazione anti COVID-19 (*i benefici superano i danni*)
- Donne in gravidanza con elevata esposizione al virus SARS-CoV-2 (professioniste sanitarie, operatrici o ospiti di comunità chiuse a elevata circolazione virale, donne in condizioni socio-economiche svantaggiate) dovrebbero ricevere la vaccinazione anti COVID-19 (*i benefici superano i danni*)
- Donne in gravidanza senza fattori di rischio e senza elevata esposizione al virus devono valutare individualmente, consultando la professionista o il professionista che le assiste, l'opportunità di vaccinarsi contro SARS-CoV-2, considerando la loro preferenza, il trimestre di gravidanza (in assenza di dati è ragionevole evitare la vaccinazione nel primo trimestre), il livello di circolazione virale e le conoscenze disponibili (*il bilancio benefici/danni è incerto*)
- Le stesse considerazioni vanno applicate a donne in cui la gravidanza inizi dopo aver ricevuto una prima dose di vaccino
- Le donne che vogliono avviare una gravidanza dopo aver ricevuto le due dosi di vaccino dovrebbero - in via cautelativa e per massimizzare la protezione conferita dalla vaccinazione - attendere due settimane prima del concepimento.

Vaccinazione anti CoVID-19 nelle donne in allattamento

La valutazione del rapporto beneficio/danno della vaccinazione anti CoVID-19 nelle donne in allattamento si differenzia nettamente da quella relativa alle donne in gravidanza [7]. I trial sui vaccini anti CoVID-19 non hanno incluso donne in allattamento, ma non esiste alcuna plausibilità biologica di possibile danno al neonato nutrito dal latte di mamma vaccinata con vaccino anti-CoVID-19 [8-10]. Inoltre, essendo dimostrata la presenza di anticorpi anti SARS-CoV-2 nel latte di donne vaccinate, è possibile che il lattante acquisisca una protezione aggiuntiva contro l'infezione da SARS-CoV-2 [10,11].

Indicazione per la vaccinazione della donna in allattamento

- A nessuna donna in allattamento deve essere rifiutata o sconsigliata la vaccinazione contro SARS-CoV-2
- La donna che allatta deve essere informata che ricevere la vaccinazione non espone il lattante a rischi e, anzi, gli permette di assumere tramite il latte anticorpi protettivi contro SARS-CoV-2
- Nessuna precauzione deve essere presa dopo la vaccinazione e l'allattamento va proseguito senza alcuna modifica, in accordo ai desideri di madre e lattante

Bibliografia

1. Shimabukuro TT, et al; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. N Engl J Med 2021 Apr 21;NEJMoa2104983.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines and pregnancy. Sito web, aggiornamento 16 aprile 2021
3. CDC Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding. Updated May 14, 2021
4. Rasmussen SA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. Obstet Gynecol 2021;137:408-14
5. Maraschini A, et al; ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. Ann Ist Super Sanita 2020;56:378-89
6. Villar J, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatr 2021 Apr 22:e211050

7. Stafford IA, et al. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 May;224(5):484-95
8. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006–. COVID-19 vaccines. 2021 May 17
9. Academy of breastfeeding medicine-ABM statement. Considerations for COVID-19 vaccination in lactation. <https://abm.memberclicks.net/abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation>
10. Public Health England. Promotional material. COVID-19 vaccination: a guide for all women of childbearing age, pregnant or breastfeeding. Updated 19 May 2021
11. Collier AY, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in pregnant and lactating women. *JAMA* 2021 May 13:e217563