



Regione Lombardia - Giunta DIREZIONE GENERALE WELFARE

Piazza Città di Lombardia n.1
20124 Milano
Tel 02 6765.1

www.regione.lombardia.it
welfare@pec.regione.lombardia.it

Vaccinazione anti-Covid 19 in gravidanza e in allattamento: indicazioni *ad interim* sull'impiego dei vaccini e sul counseling

Il presente documento è stato elaborato da un panel di esperti, componenti del Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica-Adolescenziiale di Regione Lombardia e referenti delle Società Scientifiche, tenendo conto dei dati scientifici ed epidemiologici disponibili alla data attuale.

<i>Gargantini Gianluigi</i>	Coordinatore Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica-Adolescenziiale
<i>Pellegrini Edda</i>	Comitato Percorso Nascita e Assistenza Pediatrica-Adolescenziiale
<i>Vergani Patrizia</i>	Società Lombarda di Ostetricia e Ginecologia (SLOG)
<i>Cetin Irene</i>	Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP)
<i>Ferrazzi Enrico</i>	Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO)
<i>Mosca Fabio</i>	Società Italiana di Neonatologia (SIN)
<i>Guana Miriam</i>	Società Italiana di Scienze ostetrico-ginecologico-neonatali (SYRIO)
<i>Nespoli Antonella</i>	Società Italiana di Scienze ostetrico-ginecologico-neonatali (SISOGN)
<i>Rovelli Nadia</i>	Referente Ordini della Professione di Ostetrica/o di Regione Lombardia

Aggiornamento del 23 Luglio 2021

Premessa

Il presente documento nasce dall'osservazione che nella nostra Regione, durante la terza ondata pandemica da SARS-CoV-2, un numero crescente di donne in gravidanza ha sviluppato infezione sintomatica severa, tale da richiedere un livello di cura intensiva (CPAP, intubazione oro- tracheale e ventilazione meccanica), con potenziale rischio di parto prematuro.

Le società scientifiche di ostetrici-ginecologi e neonatologi, sia nazionali (SIGO-SIN) che internazionali (RCOG, ACOG, SMFM, SOGC, RCM) raccomandano vivamente che le donne in gravidanza e in allattamento abbiano accesso ai vaccini COVID-19 e che i professionisti si impegnino nel counseling sui potenziali benefici del vaccino.

È importante quindi che le Istituzioni sanitarie nazionali/regionali formulino documenti ufficiali con specifiche indicazioni relative alla vaccinazione di questa popolazione, in modo da fornire informazioni chiare sia agli operatori sanitari che alle donne e promuovere comportamenti omogenei da parte dei professionisti.

Rischio materno e ostetrico di malattia

Sebbene il rischio assoluto di morbidità e mortalità gravi rimanga basso, diversi dati pubblicati hanno dimostrato che la gravidanza è associata in modo indipendente ad un aumento di 3 volte del rischio di ricovero in terapia intensiva rispetto alle donne non gravide sintomatiche. In particolare, le donne gravide con comorbidità (diabete, ipertensione cronica, cardiopatie e asma), età materna superiore a 35 anni, etnia (nera, asiatica o minore) e BMI elevato sembrano avere un rischio particolarmente elevato di esiti avversi.

Anche l'epoca gestazionale superiore a 28 settimane rappresenta un fattore di rischio per una forma sintomatica più severa.

I rischi di una malattia più severa in gravidanza devono portare ad includere nella campagna vaccinale le donne durante la gravidanza e l'allattamento, per i noti benefici della vaccinazione, pur con limitata disponibilità di dati in questa popolazione. Allo stato attuale gli studi pubblicati e i registri di donne gravide vaccinate a livello internazionale, seppur con casistiche limitate, non indicano un aumento di rischio di esiti avversi né per la madre né per il nascituro. Le vaccinazioni effettuate nel primo trimestre non hanno dimostrato un rischio di aborto maggiore rispetto a quello riportato nella letteratura. Va sottolineato che le infezioni più severe avvengono nel secondo o terzo trimestre di gravidanza.

Fattori determinanti un maggior rischio di contagio per le donne gravide/puerpere comprendono:

familiari o conviventi che lavorano nel comparto sanitario o sociale, aree geografiche ad alto tasso di infezione nella popolazione, impossibilità di praticare il distanziamento sociale fino al termine della gravidanza, vivere in un'abitazione sovraffollata.

Meccanismo di azione dei vaccini mRNA

In data 8 gennaio 2021, l'OMS ha pubblicato le sue raccomandazioni *ad interim* sui vaccini ad mRNA e, confermando la sicurezza e l'efficacia di questi vaccini, ribadiva che al tempo della pubblicazione non erano ancora disponibili evidenze sulle donne in gravidanza e allattamento, in quanto la popolazione di gravide e puerpere non è stata inclusa nei trial di valutazione dei vaccini [Pfizer-BioNtech](#) mRNA e [Moderna](#). Tuttavia il documento sottolinea che si tratta di un vaccino ad mRNA che viene rapidamente degradato senza penetrare nel nucleo cellulare e che gli studi condotti sugli animali non hanno dimostrato effetti dannosi in gravidanza e nella prole.

Aggiornamento del 23 Luglio 2021

Negli Stati Uniti il CDC ha istituito un registro per la sorveglianza delle donne vaccinate durante tutti i trimestri di gravidanza. Al 14 giugno 2021, oltre 124.000 donne iscritte al registro “v-safe” hanno dichiarato di essere gravide nel momento in cui hanno ricevuto la vaccinazione COVID-19. Il primo report ottenuto è stato pubblicato il 21 aprile 2021 sul NEJM⁴. Delle 3958 donne arruolate durante la gravidanza nel registro v-safe, 827 avevano terminato la gravidanza. I risultati preliminari non hanno mostrato preoccupazioni relative al profilo di sicurezza dei vaccini mRNA Covid-19 nelle donne gravide. Complessivamente il monitoraggio delle donne vaccinate negli Stati Uniti (utilizzando Pfizer BioNTech o Moderna vaccines), non ha rilevato alcun problema di sicurezza. Sono attualmente in corso di osservazione le donne che hanno comunicato la gravidanza nel corso dei primi studi clinici con vaccino Pfizer BioNTech e Moderna (che non comprendevano donne gravide), che ad oggi non hanno comunque riportato effetti avversi. Studi clinici prospettici che continuano a valutare la sicurezza dei vaccini COVID-19 e la loro efficacia nelle donne in gravidanza sono attualmente in corso.

Efficacia del vaccino

I dati indicano che l'efficacia del vaccino Pfizer dopo la seconda dose è del 95,0% (95% CI, 90,3%-97,6%) e l'efficacia del vaccino Moderna dopo la seconda dose è del 94,1% (IC 95%, 89,3%-96,8%). I dati disponibili dimostrano che i vaccini mRNA COVID-19 (Pfizer e Moderna) sono altamente efficaci nella produzione di titoli anticorpali nelle donne in gravidanza e in allattamento. Le donne devono essere informate sull'importanza di completare le 2 dosi per ottimizzare la protezione. Occorrono 2 settimane dopo la seconda dose per considerare la massima protezione.

Diversi studi hanno dimostrato che gli anticorpi materni anti SARS-CoV-2 attraversano la placenta dopo l'infezione contratta dalla madre durante la gravidanza e che le concentrazioni di anticorpi nel sangue cordonale sono correlate alle concentrazioni anticorpali materne. Questi risultati dimostrano che gli anticorpi materni vengono trasferiti al feto, con il potenziale di fornire una protezione neonatale. Suggestiscono anche che gli anticorpi SARS-CoV-2 indotti dal vaccino, simili agli anticorpi acquisiti naturalmente, sono protettivi contro l'infezione nel neonato. Questo meccanismo è il principio cardine per cui in gravidanza è raccomandata la somministrazione del vaccino antipertosse: creare un passaggio di anticorpi attraverso la placenta e proteggere il neonato da questa malattia durante i primi mesi di vita.

Effetti collaterali

Nelle persone non gravide, i vaccini COVID19 a mRNA sono noti per avere effetti collaterali lievi e di breve durata, come febbre o dolori muscolari della durata di un giorno o due. Nello studio pubblicato sul NEJM che ha valutato gli effetti avversi riportati dopo vaccino mRNA, le reazioni locali e sistemiche riportate nel sistema di sorveglianza v-safe non erano diverse tra donne gravide e non gravide.

Le segnalazioni di reazioni allergiche dopo somministrazione di questi vaccini sono rarissime (175 reazioni allergiche, su 1.850.000 vaccini -nell'80% dei casi in soggetti poliallergici). I problemi di coagulazione e trombosi hanno interessato i vaccini AstraZeneca, mentre sono stati riportati in 20 casi su 20 milioni di dosi Pfizer somministrate fenomeni di perdita anche grave di piastrine con fenomeni emorragici¹¹.

Per quanto riguarda gli effetti trombotici gravi l'agenzia medica europea (EMA) ha riportato 86 casi di trombosi gravi cerebrali o addominali viscerali su 25 milioni di vaccini AstraZeneca (2.7 per 500mila vaccini) alcuni dei quali letali¹². Questo effetto collaterale è così raro e non è stato segnalato in nessuna donna in gravidanza. Tuttavia,

Aggiornamento del 23 Luglio 2021

essendo la gravidanza una condizione pro-coagulatoria, il vaccino AstraZeneca non va somministrato in gravidanza.

Queste osservazioni suggeriscono che alle donne in gravidanza e allattamento vengano offerti i vaccini Pfizer-BioNTech o Moderna mRNA.

Azione di counseling da parte dei professionisti

Stante queste considerazioni, la vaccinazione deve essere raccomandata perché offre alle donne gravide o in allattamento la migliore protezione dall'infezione SARS-CoV-2 e dovrebbe essere disponibile in gravidanza. Poiché la scelta di vaccinarsi è libera, in presenza di timori le donne devono essere incoraggiate a discuterne con l'ostetrico-ginecologo, con l'ostetrica, con il neonatologo-pediatra, con il medico di medicina generale o con un sanitario del centro di vaccinazione. Il counseling dovrebbe considerare: la sicurezza del vaccino in gravidanza, il rischio individuale di acquisire l'infezione in relazione anche al rischio della comunità, il rischio individuale di malattia moderata o severa.

La vaccinazione deve essere raccomandata, in modo particolare, alle donne in gravidanza/allattamento con fattori di rischio di malattia SARS-CoV-2 sia per attività lavorativa che per comorbidità.

Va sottolineato che la vaccinazione deve essere raccomandata anche alle donne che hanno già avuto la malattia.

In sintesi:

- la vaccinazione anti-COVID-19 deve essere raccomandata alle donne in gravidanza
- la vaccinazione anti-COVID-19 può essere effettuata in qualunque periodo della gravidanza
- la vaccinazione anti-COVID-19 va raccomandata anche durante l'allattamento materno, che va promosso, sostenuto e non interrotto
- la vaccinazione anti-COVID-19 deve essere raccomandata anche alle donne che hanno già avuto la malattia
- non è necessario un test di gravidanza per somministrare il vaccino
- non è necessario un tempo di attesa nella ricerca prole dopo la vaccinazione anti-COVID-19
- per ragioni di farmacovigilanza si raccomanda di distanziare di 14 giorni la vaccinazione anti-COVID-19 da altre eventuali vaccinazioni (per esempio la vaccinazione per la pertosse che si pratica nel 3° trimestre)
- è indispensabile che i professionisti si impegnino in un appropriato intervento di counseling.

Referenze

- 1) Villar J, Ariff S, Gunier RB et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection, JAMA Pediatricsdoi:10.1001/jamapediatrics.2021.1050
- 2) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnant-people.html#anchor_1623351182596
- 3) Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320.
- 4) Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed sars-cov-2 infection by pregnancy status - united states, january 22-october 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1641-7.

Aggiornamento del 23 Luglio 2021

- 5) Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2021 Apr 19;193(16):E540-E548. doi: 10.1503/cmaj.202604. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33741725; PMCID: PMC8084555.
- 6) Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, 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 Jun 17;384(24):2273-2282. doi: 10.1056/NEJMoa2104983. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33882218; PMCID: PMC8117969.
- 7) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246; PMCID: PMC7745181.
- 8) WHO. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Interim guidance. 8 January 2021
https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1)
- 9) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
- 10) Agenzia Italiana del Farmaco Autorizzato il vaccino BioNTech/Pfizer. 22 Dicembre 2020 <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/autorizzato-il-vaccino-biontech-pfizer>
- 11) European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Moderna. 06 January 2021- <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-moderna-authorisation-eu>- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-moderna>
- 12) The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against covid-19. 2020. Available at <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.
- 13) Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, January 15, 2021 / 70(2);46–51. CDC COVID-19 Response Team
- 14) AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets www.ema.europa.eu

Link Consultabili:

<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-target-gravidanza-allattamento>
https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Documento%20itOSS%20su%20vaccino%20ANTI%20covid-19%20in%20gravidanza%20e%20allattamento_9_febbraio.pdf
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
<https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/>
<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>
[https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2838/Provider_Considerations_for_Engaging_in_COVID_Vaccination_Considerations_3-3-21_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2838/Provider_Considerations_for_Engaging_in_COVID_Vaccination_Considerations_3-3-21_(final).pdf)
https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC_Statement_COVID-19_Vaccination_in_Pregnancy.pdf
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
https://www.sigo.it/wp-content/uploads/2021/05/PositionPaper_Gravidanza_Vaccinazione_anti_COVID_05.05.2021.pdf
<https://www.sin-neonatologia.it/allattamento-e-vaccino-anti-covid19-il-position-statement-delle-societa-scientifiche-italiane-pubblicato-su-italian-journal-of-pediatrics/>

Aggiornamento del 23 Luglio 2021