

ANDRIA – Corso di formazione  
VACCINAZIONI IN GRAVIDANZA. PRENDERE DECISIONI E COMUNICARE L'INCERTEZZA.

# Vaccinazione contro SARS-CoV-2 in gravidanza e allattamento

*Serena Donati, Antonio Salvatore, Edoardo Corsi, Alice Maraschini  
Claudia Ferraro, Silvia Andreozzi, Mauro Bucciarelli  
Istituto Superiore di Sanità*



Non ho alcun conflitto di interesse



## Aspetti da prendere in considerazione per valutare l'opportunità di vaccinarsi

- “ le conoscenze disponibili sul profilo di efficacia e sicurezza dei vaccini anti COVID-19 in gravidanza;
- “ i possibili effetti della malattia COVID-19 sulla madre e sul feto/neonato;
- “ il rischio individuale di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 e di sviluppare una malattia grave;
- “ il livello di circolazione del virus nella comunità di riferimento, compresa l'emergenza di nuovi ceppi virali ad aumentata trasmissibilità e/o virulenza.



## Profilo di efficacia dei vaccini anti COVID-19 in gravidanza

“ La somministrazione dei vaccini in gravidanza è solitamente immunogenica, sicura ed efficace e l’esperienza di altre vaccinazioni suggerisce che, anche in questo caso, l’efficacia possa essere analoga a quella rilevata tra le donne non in gravidanza

- Collier AY et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2370-2380

- Gray KJ, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol 2021 Mar 26

“ Le evidenze, benché crescenti grazie alle vaccinazioni somministrate, non sono conclusive a causa della mancata inclusione delle donne in gravidanza nei trial clinici iniziali di valutazione dei vaccini

“ Studi osservazionali hanno descritto una riduzione di incidenza dell’infezione da SARS-CoV-2 nelle donne vaccinate in gravidanza

- Theiler RN et al. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021

- Goldshtein I et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. JAMA. 2021 Aug 24; 326(8):728-735.

- Pratama N.R et al. Covid-19 Vaccination in 1 Pregnancy: A Systematic Review 6 July 2021 MedRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.04.21259985>

- Pham A et al. Maternal COVID-19 disease, vaccination safety in pregnancy, and evidence of protective immunity, Journal of Allergy and Clinical Immunology (2021)

- T. Wainstock, I. Yoles, R. Sergienko et al., Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes, Vaccine, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.012>



*Profilo di  
efficacia*

## Profilo di sicurezza dei vaccini anti COVID-19 in gravidanza

“ A seguito di oltre 200.000 vaccinazioni in gravidanza, non sono stati segnalati effetti avversi in eccesso rispetto a quelli della popolazione non in gravidanza

- CDC V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry Updated Aug. 25, 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
- Public Health Scotland COVID-19 statistical report Disponibile all'indirizzo: <https://publichealthscotland.scot/publications/covid-19-statistical-report/covid-19-statistical-report-14-july-2021/> (ultimo accesso 30 agosto 2021)

“ Lo studio osservazionale più ampio ha preso in esame oltre 35.000 donne di cui 827 sono state valutate a gravidanza conclusa, senza rilevare rischi diversi da quelli della popolazione di riferimento sia per le madri che per i neonati

- Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med.* 2021;384(24):2273-2282. doi:10.1056/NEJMoa2104983
- T. Wainstock, I. Yoles, R. Sergienko et al., Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes, *Vaccine*, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.012>



Profilo di  
sicurezza

## 📌 Profilo di sicurezza dei vaccini anti COVID-19 in gravidanza

- “ Non disponiamo di evidenze conclusive circa l’epoca gestazionale in cui somministrare il vaccino perché i numeri delle donne cui è stato somministrato il vaccino nel primo trimestre e che hanno portato a termine la gravidanza sono contenuti
- “ Una revisione di studi osservazionali riporta un rischio significativo di malformazioni associate all’iperpiressia nel primo trimestre di gravidanza (OR per difetti di chiusura del tubo neurale=1,92 IC95% 1,61-2,29)
  - Graham, JM. Update on the gestational effects of maternal hyperthermia. *Birth Defects Research*. 2020; 112: 943– 952. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1696>
- “ Una revisione sistematica, pubblicata in pre-print, che include 12 studi osservazionali realizzati in Israele e Stati Uniti sui vaccini a mRNA in gravidanza, riporta la segnalazione della febbre nel 3% (256/9052) delle donne vaccinate dopo la prima dose e nel 25% (1648/6638) dopo la seconda
  - Pratama N.R, Wafa I.A, Budi D.S et al Covid-19 Vaccination in 1 Pregnancy: A Systematic Review 6 July 2021 MedRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.04.21259985>



Profilo di  
sicurezza

## Possibili effetti della malattia da COVID-19 sulla madre e sul feto/neonato

### ItOSS, UKOSS, NOSS:

Rischio di malattia grave da COVID-19 in gravidanza contenuto e analogo a quello della popolazione di riferimento durante la prima ondata pandemica

### CDC e successive metanalisi:

Rischio di malattia grave da COVID-19 in gravidanza aumentato rispetto alla popolazione di riferimento durante la prima ondata pandemica

### Studi prospettici di coorte *population-based*

### Sorveglianza retrospettiva passiva

- Knight M et al. *Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study.* BMJ. 2020;369:m2107.
- Vousden N et al. *The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: A national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS).* PLoS One 2021;16(5)
- Engjom H et al. *COVID-19 in pregnancy-characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital because of SARS-CoV-2 infection in the Nordic countries* Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;10.1111/aogs.14160.
- Zambrano LD 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(44):1641-1647.
- Allotey J 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.



Effetti  
della  
malattia  
COVID-19

## ✂ Possibili effetti della malattia da COVID-19 sulla madre e sul feto/neonato

### Cosa dicono i dati nazionali raccolti da ItOSS in Italia?

- Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S; ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. *Ann Ist Super Sanita.* 2020;56(3):378-389. doi:10.4415/ANN\_20\_03\_17
- Corsi E, Maraschini A, Perrone E, et al. La preparedness dell'Italian obstetric surveillance system in occasione della pandemia da SARS-CoV-2: aspetti metodologici di uno studio di popolazione. *Epidemiol Prev.* 2020;44(5-6 Suppl 2):81-87. doi:10.19191/EP20.5-6.S2.089
- Donati S, Corsi E, Salvatore MA, et al. Childbirth Care among SARS-CoV-2 Positive Women in Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8):4244. Published 2021 Apr 16. doi:10.3390/ijerph18084244



Effetti  
della  
malattia  
COVID-19



# Studio prospettico *population-based* coordinato dall'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)

## Obiettivo generale

Rilevare e analizzare tutti i casi di infezione in atto o pregressa da SARS-CoV-2



in gravidanza



al parto



in puerperio

## Definizione di caso

Donna con diagnosi di infezione certa da SARS-CoV-2 in gravidanza, al parto o in puerperio, che si rivolge ai presidi ospedalieri

Studio ItOSS  
COVID

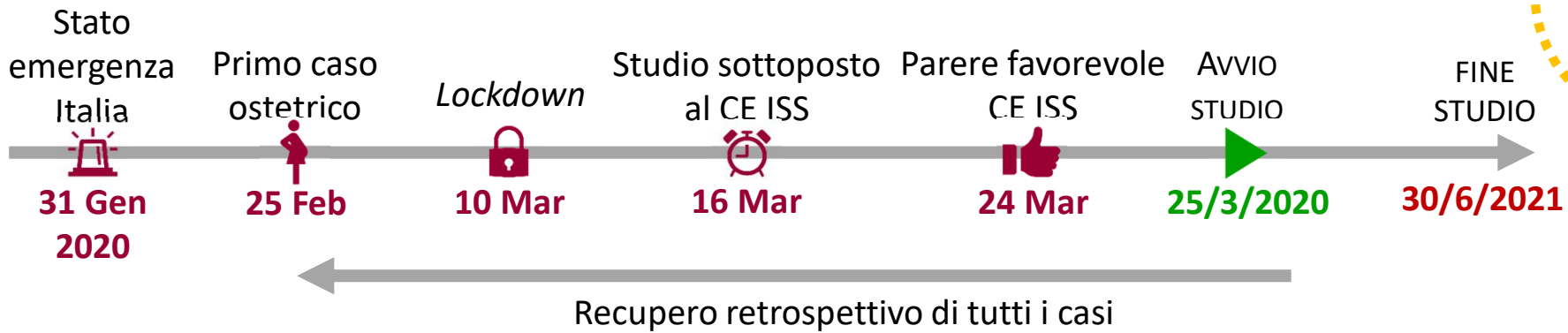
# Tutte le Regioni e Province Autonome hanno aderito al progetto ItOSS



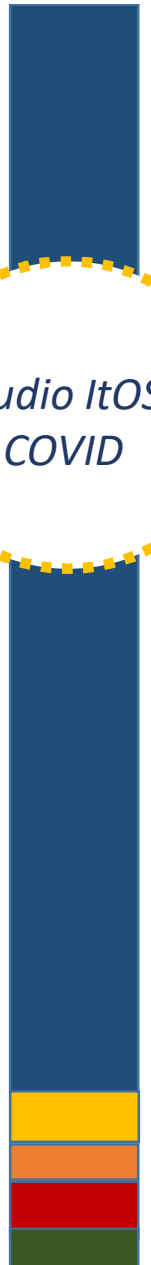
- Regioni che partecipano al progetto e alla rete ItOSS
- Regioni che partecipano al progetto senza far parte della rete ItOSS



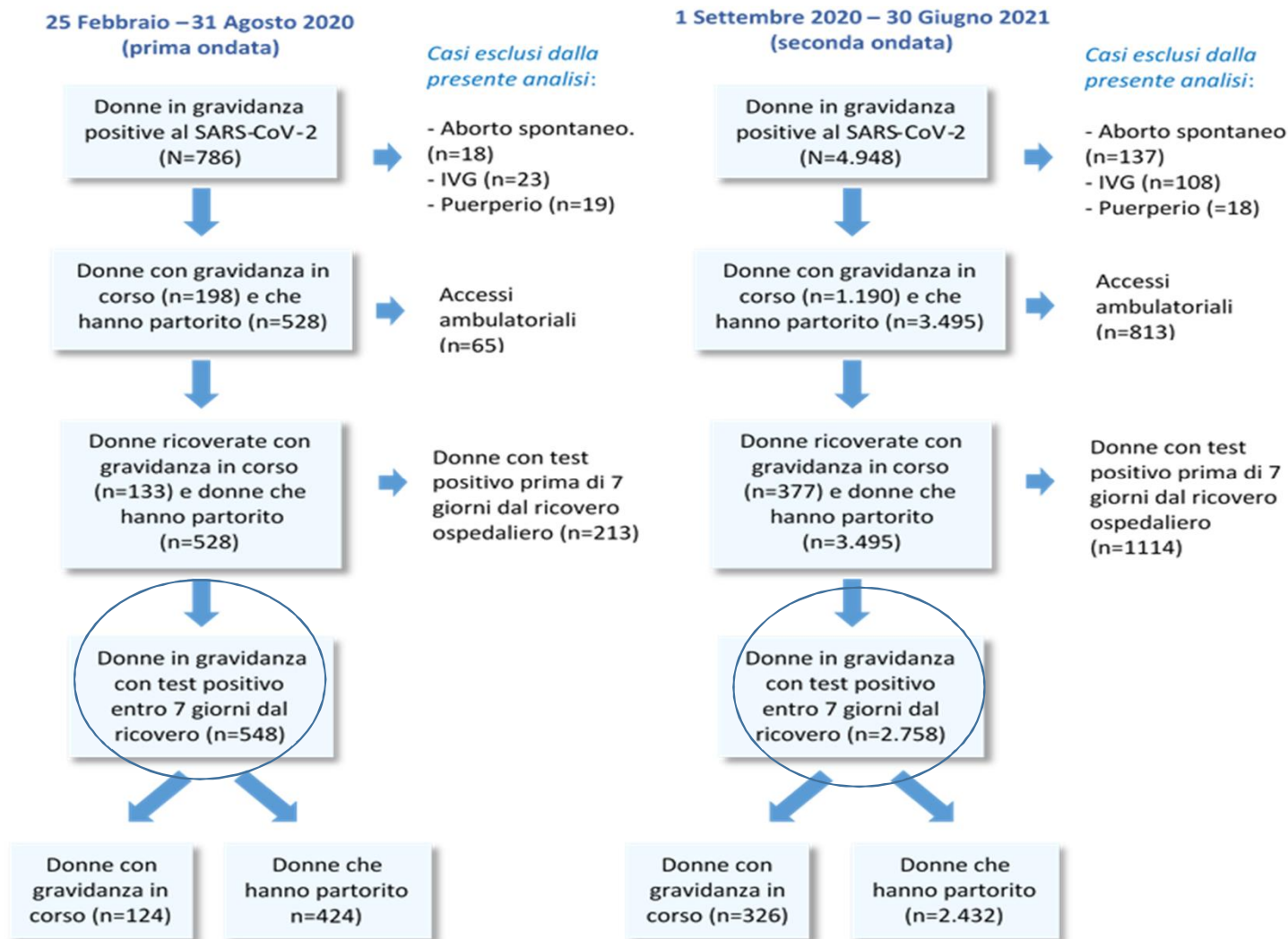
# Cronologia del progetto



Stiamo lavorando ai campioni biologici raccolti durante il progetto



# Diagramma di flusso delle donne arruolate nello studio ItOSS (25 febbraio 2020- 30 giugno 2021)



Confronto tra il tasso di infezione da SARS-CoV-2 della coorte ItOSS e della popolazione di riferimento in età riproduttiva della sorveglianza nazionale (25 febbraio – 31 agosto 2020)

Tasso di infezioni da SARS-CoV-2 durante la prima ondata	Donne in gravidanza SARS-CoV-2 positive arruolate nello studio Itoss	Donne 15-49 anni SARS-CoV-2 positive segnalate alla sorveglianza Nazionale
	<b>3.52/1,000 parti*</b> (95% CI 3.27-3.78)	<b>3.77/1000 donne**</b> (95% CI 3.74-3.81)

\* Dati CedAP 2019 con riduzione del 3,6% in base alle stime ISTAT di riduzione delle nascite tra il 2019 e il 2020

\*\*Dati della sorveglianza epidemiologica nazionale ISS

*Effetti  
della  
malattia  
COVID-19*



Confronto tra gli esiti rilevati tra le donne SARS-CoV-2 positive ricoverate nella coorte ItOSS e quelle SARS-CoV-2 positive in età riproduttiva (15-49 anni) ricoverate in Italia (25 febbraio 2020 - 30 aprile 2021)

Esiti	Coorte ItOSS (N=3.205)		Donne 15-49 anni SARS-CoV-2 positive (N=25.535)*
	%	N	%
<b>Intubazione orotracheale</b>	1,0	(35)	0,7
<b>Terapia intensiva</b>	2,2	(75)	5,6
<b>Morte</b>	0,03	(1)	1,3

*Effetti  
della  
malattia  
COVID-19*

\*Dati della sorveglianza epidemiologica nazionale ISS



✂ Rischio individuale di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 e di sviluppare una malattia grave

Sui fattori di rischio per polmonite e malattia grave da COVID-19 in gravidanza siamo tutti d'accordo!

- “ Età materna oltre i 35 anni
- “ Cittadinanza di Paesi a forte pressione migratoria
- “ Precedenti co-morbidità
- “ Obesità



## Fattori di rischio di sviluppare una polmonite da COVID-19

Fattori di rischio	Polmonite sì		Polmonite no		OR* (IC 95%)
	(n=2.882)		(n=424)		
	n	%	n	%	
<b>Età (56 missing)</b>					
<30	1010	35,7	115	27,3	1,00
30-34	978	34,6	151	35,9	1,43 (1,09-1,87)
≥35	841	29,7	155	36,8	1,62 (1,23-2,13)
<b>Cittadinanza</b>					
Italiana+non PFPM	2080	72,2	264	62,3	1,00
PFPM	802	27,8	160	37,7	1,75 (1,36-2,25)
<b>Comorbidità pregresse (90 missing)</b>					
No	2463	88,0	339	81,3	1,00
Sì	336	12,0	78	18,7	1,49 (1,13-1,98)
Diabete pregestazionale	60	2,1	13	3,1	
Patologie autoimmuni	51	1,8	12	2,9	
Ipertensione cronica	32	1,1	13	3,1	
<b>Obesità (71 missing)</b>					
No	2476	87,9	332	79,4	1,00
Sì	341	12,1	86	20,6	1,72 (1,29-2,27)

*Rischio  
individuale*

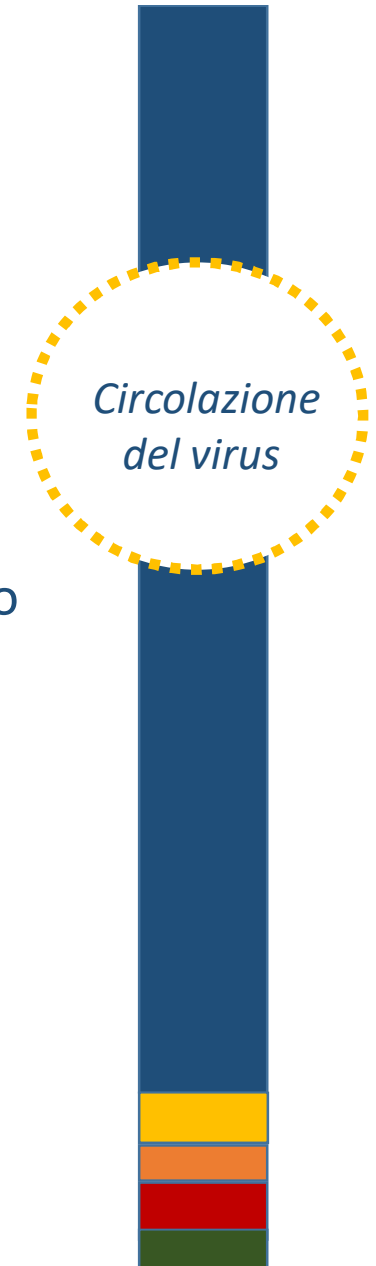




✂ Livello di circolazione virale nella comunità di riferimento compresa l'emergenza di nuovi ceppi virali ad aumentata trasmissibilità e/o virulenza

Il rischio individuale di contrarre l'infezione è influenzato da:

- “ condizioni che possono aumentare il rischio di esposizione (lavorare fuori casa, utilizzare i mezzi pubblici, vivere o lavorare con persone ad alto rischio di esposizione)
- “ livello di circolazione del virus, anche a seguito della campagna vaccinale
- “ emergenza di nuovi ceppi virali ad aumentata trasmissibilità e/o virulenza



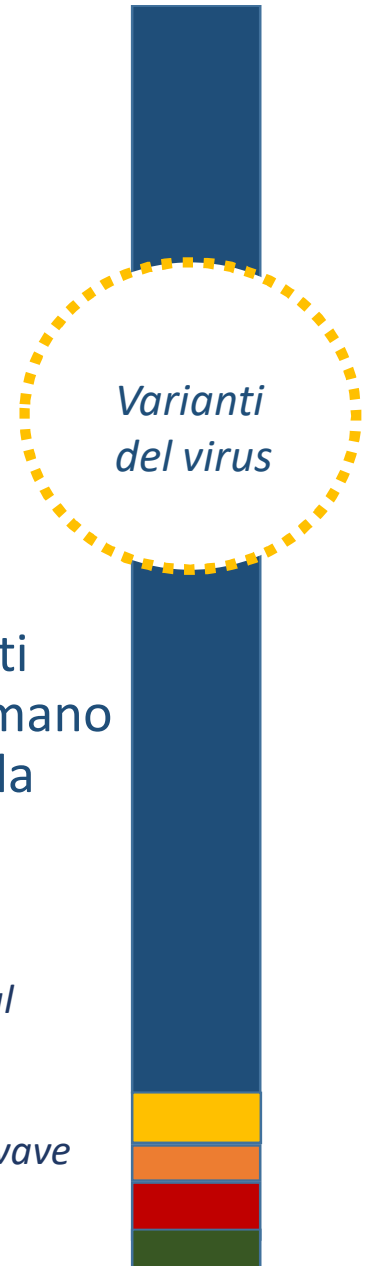
✂ L'emergenza di nuovi ceppi virali ad aumentata trasmissibilità e/o virulenza

“ Le varianti Alfa e Delta del virus SARS-CoV-2 nel Regno Unito sono risultate associate a peggiori esiti materni e perinatali

“ Lo studio ItOSS si è concluso il 30 giugno 2021, per cui non disponiamo di dati nazionali relativi all'impatto della variante Delta, ma i dati disponibili confermano una maggiore morbosità materna e perinatale nel periodo caratterizzato dalla circolazione della variante Alfa

- Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, et al. *Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. Preprint. medRxiv. 2021;2021.07.22.21261000. Published 2021 Jul 22.*

- Kadiwar S, Smith JJ, Ledot S, et al. *Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic?. Lancet. 2021;397(10284):1539-1540.*



## Caratteristiche socio-demografiche per periodo di circolazione virale

	25/2/2020-31/1/2021 (virus originario)		1/2/2021-30/6/2021 (variante Alfa)		Total	
	(n=2550)		(n=756)		(N=3,306)	
<b>Età</b> (56 missing):	n	%	n	%	n	%
<30	883	35,2	242	32,8	1125	34.6
30-34	856	34,1	273	37,0	1129	34.7
≥35	773	30,8	223	30,2	996	30.6
<b>Cittadinanza:</b>						
Italiana	1792	70,3	544	72,0	2336	70.7
Paesi a forte pressione migratoria	752	29,5	210	27,8	962	29.1
Altri Paesi	6	0,2	2	0,3	8	0.2
<b>Paese di nascita:</b>						
Italia, Europa occideuntale e Nord America	1640	64,3	517	68,4	2157	65.2
Europa dell'Est	232	9,1	97	12,8	329	10.0
Africa	349	13,7	76	10,1	425	12.9
Sud/Centro America	138	5,4	26	3,4	164	5.0
Asia	191	7,5	40	5,3	231	7.0
<b>Istruzione:</b>						
Diolima media inferiore o meno	555	21,8	175	23,1	730	22.1
Diploma media superiore	784	30,7	248	32,8	1032	31.2
Laurea o più	411	16,1	133	17,6	544	16.5
Missing	800	31,4	200	26,5	1000	30.2



Caratteristiche  
socio  
demografiche

## Caratteristiche ostetriche per periodo di circolazione virale

	25/2/2020-31/1/2021 (virus originario)		1/2/2021-30/6/2021 (variante Alfa)		Total	
	(n=2550)		(n=756)		(N=3,306)	
	n	%	n	%	n	%
Precedenti comorbidità (90 missing)	325	13,0	89	12,4	414	12.9
Diabete pre-gestazionale	58	2,3	15	2,1	73	2.3
Malattie autoimmuni	46	1,8	17	2,4	63	2.0
Ipertensione cronica	38	1,5	7	1,0	45	1.4
BMI>30 kg/m <sup>2</sup> (71 missing)	328	13,1	99	13,4	427	13.2
Multiparità (18 missing)	1399	55,2	436	57,9	1835	55.8
Gravidanza multipla (1 missing)	47	1,8	19	2,5	66	2.0
Età gestazionale alla diagnosi (55 missing):						
≤14 settimane	35	1,4	5	0,7	40	1.2
15-27 settimane	145	5,8	45	6,1	190	5.8
≥28 settimane	2336	92,8	685	93,2	3021	92.9
Diagnosi di polmonite da COVID-19	299	11,7	125	16,5	424	12.8
Donne asintomatiche (33 missing)	1652	65,3	454	61,2	2106	64.3
Gravidanza in corso	338	13,3	112	14,8	450	13.6



*Caratteristiche  
ostetriche*

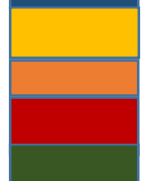
## Esiti materni associati alla circolazione del virus originale (25/02/2020 - 31/1/2020) e della variante Alfa (01/02/2021 – 30/06/2021)

	25/2/2020-31/1/2021 (virus originale)				1/2/2021-30/6/2021 (variante Alfa)			
	Polmonite no		Polmonite sì		Polmonite no		Polmonite sì	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Esiti materni</b>	<i>n=2251</i>		<i>n=299</i>		<i>n=631</i>		<i>n=125</i>	
Ossigeno terapia	21	0,9	158	52,8	24	3.8	92	73.6
Ventilazione meccanica e/o ricovero in terapia intensiva	0	0,0	56	18,7	0	0.0	52	41.6
Supporto ventilatorio non invasivo	0	0,0	53	17,7	0	0.0	47	37.6
Supporto ventilatorio invasivo:	0	0,0	15	5,0	0	0.0	21	16.8
<i>Intubazione oro-tracheale</i>	0	0,0	14	4,7	0	0.0	21	16.8
<i>ECMO</i>	0	0,0	3	1,0	0	0.0	4	3.2
Ricovero in terapia intensiva	0	0,0	35	11,7	0	0.0	40	32.0
Morte	0	0,0	1	0,3	0	0.0	0	0.0

OR: **3,24** (IC 95% 1,99-5,28)



*Esiti  
materni*

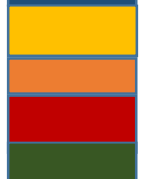


Esiti perinatali associati alla circolazione del virus originale (25/02/2020 - 31/1/2021) e della variante Alfa (01/02/2021 – 30/06/2021)

	25/2/2020-31/1/2021 (virus originale)				1/2/2021-30/6/2021 (variante Alfa)			
	Polmonite no		Polmonite sì		Polmonite no		Polmonite sì	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Esiti perinatali</b>	<i>n=2081</i>		<i>n=169</i>		<i>n=578</i>		<i>n=80</i>	
Morte in utero	15	0,7	2	1,2	3	0.5	0	0.0
Nato vivo	2066	99,3	167	98,8	575	99.5	80	100.0
Morte neonatale	3	0,1	1	0,6	2	0.3	1	1.3
Ricovero in terapia intensiva neonatale	212	10,3	43	25,7	55	9.6	24	30.0

Diversità  
dei ceppi  
virali

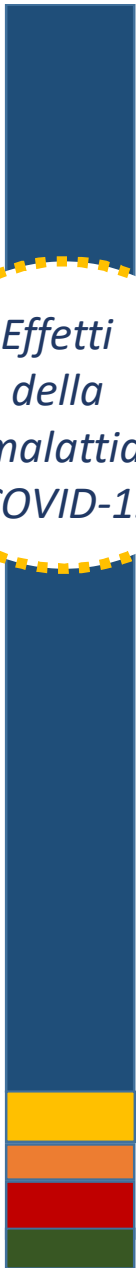
Perché?



Modalità del parto ed epoca gestazionale al parto nel periodo del virus originale (25/02/2020 - 31/1/2020) e in quello della variante Alfa (01/02/2021 – 30/06/2021)

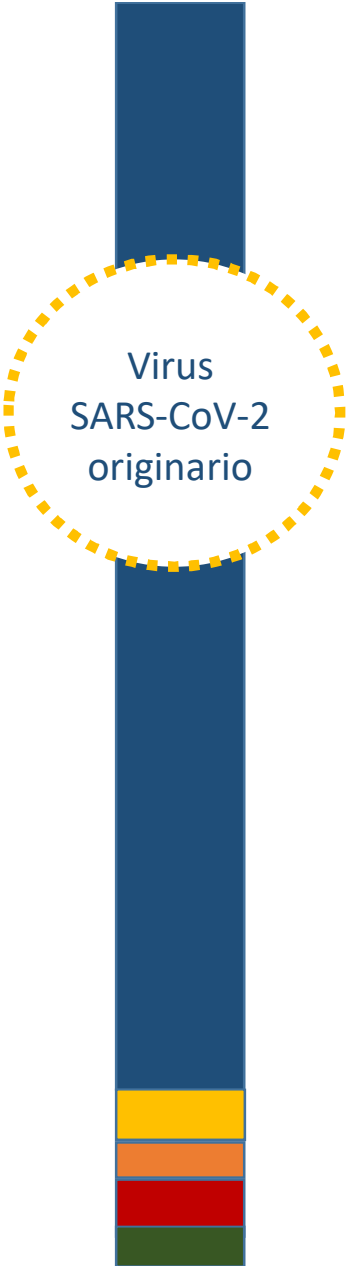
	25/2/2020-31/1/2021				1/2-30/6/2021				
	Polmonite no		Polmonite sì		Polmonite no		Polmonite sì		
	n=2049		n=163		n=567		n=77		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Modalità del parto:</b>									
Vaginale	1381	67,6	74	46,0	399	70,4	23	29,9	
TC elettivo	315	15,4	19	11,8	84	14,8	8	10,4	
TC in urgenza/emergenza per indicazione materno fetale	337	16,5	43	26,7	84	14,8	22	28,6	
TC in urgenza/emergenza per COVID-19	10	0,5	25	15,5	0	0,0	24	31,2	
<b>Età gestazionale al parto:</b>									
≤31 settimane	31	1,5	16	10,3	9	1,6	8	10,5	OR: 1,69 (IC 95% 0,94- 3,04)
32-36 settimane	146	7,2	38	24,4	39	7,1	25	32,9	
≥37 settimane	1847	91,3	102	65,4	501	91,3	43	56,6	

*Effetti della malattia COVID-19*



Le indicazioni ad interim ISS – ItOSS aggiornate a gennaio 2021:

- “ le donne in gravidanza e allattamento non sono state incluse nei trial di valutazione dei vaccini per cui non disponiamo di dati di sicurezza ed efficacia relativi a queste persone
- “ gli studi condotti finora non hanno evidenziato né suggerito meccanismi biologici che possano associare i vaccini a mRNA ad effetti avversi in gravidanza e le evidenze di laboratorio su animali suggeriscono l'assenza di rischio da vaccinazione
- “ al momento le donne in gravidanza e allattamento non sono un target prioritario dell'offerta di vaccinazione contro il COVID-19 che, ad oggi, non è raccomandata di routine per queste persone
- “ dai dati dello studio ItOSS - relativi alla prima ondata pandemica in Italia - emerge che le donne in gravidanza presentano un rischio basso di gravi esiti materni e perinatali e che le comorbilità pregresse (ipertensione, obesità) e la cittadinanza non italiana sono significativamente associate a un maggior rischio di complicanze gravi da COVID-19.
- “ la vaccinazione dovrebbe essere presa in considerazione per le donne in gravidanza che sono ad alto rischio di complicazioni gravi da COVID19. Le donne in queste condizioni devono valutare, con i sanitari che le assistono, i potenziali benefici e rischi e la scelta deve essere fatta caso per caso
- “ se una donna vaccinata scopre di essere in gravidanza subito dopo la vaccinazione, non c'è evidenza in favore dell'interruzione della gravidanza
- “ se una donna scopre di essere in gravidanza tra la prima e la seconda dose del vaccino può rimandare la seconda dose dopo la conclusione della gravidanza, eccezion fatta per i soggetti ad altro rischio





## Le varianti del virus introducono delle novità

- “ la circolazione di nuove varianti del virus, sia in Italia che nel Regno Unito, è risultata associata a peggiori esiti materni e perinatali.
- “ lo studio ItOSS ha rilevato un aumento significativo del rischio di polmonite da COVID-19 e di ricovero in terapia intensiva e/o necessità di supporto ventilatorio associato alla circolazione della variante Alfa
- “ a causa della conclusione della raccolta dati del progetto ItOSS il 30 giugno 2021, in Italia non conosciamo l’impatto della variante Delta in gravidanza
- “ le analisi dei dati inglesi, aggiornate all’11 luglio 2021, hanno evidenziato una maggiore morbosità materna e perinatale associata anche alla circolazione della variante Delta, attiva oltremarina dalla metà di maggio 2021
- “ alla luce delle nuove evidenze disponibili circa la maggiore gravità dell’infezione da variante Delta in gravidanza, della sua crescente circolazione nel Regno Unito e del crescente numero di donne vaccinate senza segnalazione di eventi avversi gravi, il 22 luglio 2021 l’ufficio stampa del Public Health Office inglese rilascia un comunicato in cui le principali autorità sanitarie del Paese e il Presidente del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists incoraggiano tutte le donne in gravidanza a vaccinarsi
- “ a seguire analoghe indicazioni sono state promosse da altri Governi, Agenzie e società scientifiche a livello internazionale

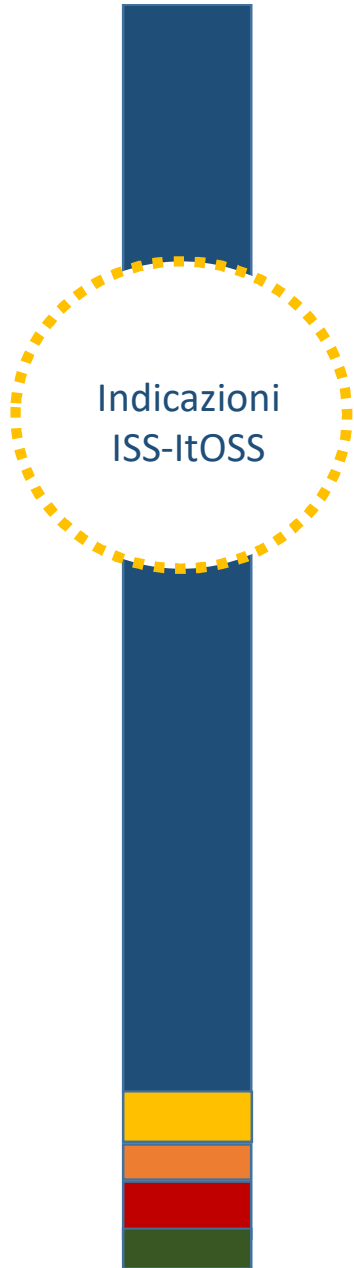


Variante  
Alfa e  
Delta

# Aggiornamento delle indicazioni ad interim ISS- ItOSS 22.09.2021

## Vaccinazione della donna in gravidanza

- “ In considerazione delle crescenti evidenze sulla sicurezza della vaccinazione in gravidanza sia nei confronti del feto che della madre, delle nuove evidenze relative alla maggiore morbosità associata alla variante Delta, della crescente circolazione della stessa variante e del notevole abbassamento dell'età mediana all'infezione in Italia, l'ISS aggiorna le precedenti indicazioni ad interim raccomandando l'estensione dell'offerta vaccinale, con vaccini a mRNA a tutte le donne in gravidanza, nel secondo e terzo trimestre, che desiderino vaccinarsi
- “ Sebbene la vaccinazione possa essere considerata in qualsiasi epoca della gravidanza, ad oggi sono ancora poche le evidenze relative a vaccinazioni eseguite nel primo trimestre. Le donne che desiderino vaccinarsi in questa epoca gestazionale devono valutare rischi e benefici insieme a un sanitario anche alla luce dell'evidenza che la febbre, che rientra tra le possibili reazioni al vaccino, può causare un aumento del rischio di malformazioni congenite
- “ Le donne a maggior rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 (es. professioniste sanitarie, caregiver) e/o a maggior rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19 (donne con fattori di rischio come età > 30 anni, BMI > 30, comorbidità, cittadinanza di Paesi ad alta pressione migratoria) rimangono il target prioritario per la vaccinazione in gravidanza.

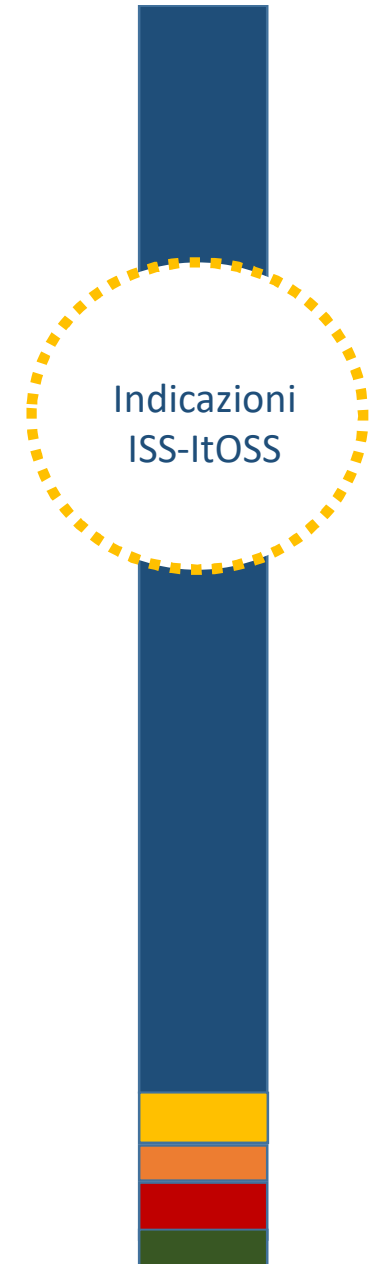


Indicazioni  
ISS-ItOSS

# Aggiornamento delle indicazioni ad interim ISS- ItOSS 22.09.2021

*segue*

- “ Il personale sanitario è tenuto a illustrare nella maniera più chiara possibile il rapporto tra rischi e benefici, così da permettere a ogni donna di prendere la decisione più appropriata per il proprio caso. I sanitari devono raccomandare la vaccinazione dei conviventi per limitare ulteriormente il rischio di contagio delle donne in gravidanza e durante l'allattamento
  
- “ Si sottolinea che, se una donna vaccinata scopre di essere in gravidanza dopo aver già ricevuto il vaccino, non c'è evidenza in favore dell'interruzione della gravidanza. Inoltre, se una donna scopre di essere in gravidanza tra la prima e la seconda dose del vaccino può considerare di ritardare la seconda dose fino al secondo trimestre.
  
- “ Altre misure comportamentali  
A tutte le donne in gravidanza e che allattano, indipendentemente dalla scelta se vaccinarsi o meno, viene raccomandato di osservare le seguenti misure di prevenzione:
  - igiene delle mani,
  - uso della mascherina negli ambienti chiusi e in prossimità di altre persone non conviventi/non vaccinate,
  - rispetto della distanza fisica di sicurezza,
  - ventilazione degli ambienti.



# Raccomandano la vaccinazione a partire dal primo trimestre di gravidanza

” Il Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

” L' American College of Obstetricians and Gynecologists

” The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists

” Molti governi e gran parte delle Società Scientifiche di area ostetrica e perinatale

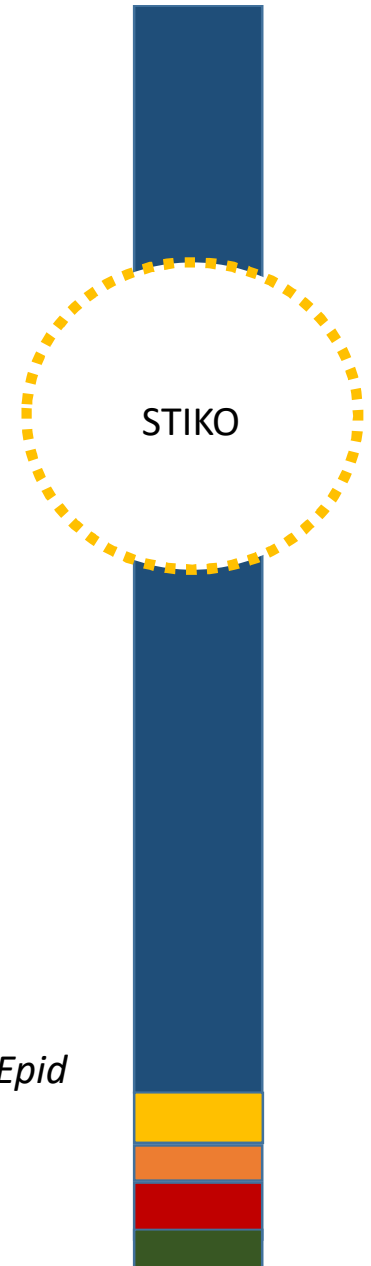
- *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding, 19 July 2021.*
- *American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care*
- *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG) Pregnant women are now eligible for the Pfizer COVID-19 vaccine*



# Raccomanda la vaccinazione a partire dal secondo trimestre di gravidanza

- “ La commissione speciale tedesca sui **vaccini Stiko** del Robert Koch Institut
- “ Il ministero della Salute italiano e l'ISS

*Ständige Impfkommission: Beschluss der STIKO zur 10. Aktualisierung der COVID-19 Impfempfehlung Epid Bull 2021;38:3 -9 | DOI 10.25646/9032*



# 1 - Profilo di efficacia dei vaccini anti COVID-19 in allattamento

- “ Nonostante anche le donne in allattamento non siano state incluse nei trial di valutazione dei vaccini contro la COVID-19, l'efficacia della vaccinazione è ritenuta analoga a quella rilevata tra delle donne non in gravidanza
- “ I vaccini COVID-19 attualmente autorizzati sono tutti vaccini non vivi e vi è unanime consenso che non esista plausibilità biologica a sostegno di un possibile danno al neonato nutrito dal latte di madre vaccinata
- “ Grazie alla dimostrazione della presenza di anticorpi anti SARS-CoV-2 nel latte di donne vaccinate, è ipotizzabile che il lattante possa acquisire una protezione aggiuntiva contro l'infezione da SARS-CoV-2, ma non è ancora noto il grado di protezione che questi anticorpi possono offrire al neonato.



Profilo di  
efficacia

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding. Version 14: Published Wednesday 25 August. Disponibile all'indirizzo: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-08-25-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.pdf/>
- Ory S, Veiga A, Horton M, Gianaroli L. Joint IFFS/ESHRE statement on COVID-19 vaccination for pregnant women and those considering pregnancy. *Hum Reprod Open*. 2021;2021:hoab016. Published 2021 Apr 16. doi:10.1093/hropen/hoab016
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention – CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™. COVID-19 vaccines while pregnant or breastfeeding. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html> (ultimo accesso 20 luglio 2021)
- Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006. COVID-19 vaccines. [Updated 2021 Jul 19]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565969/> (ultimo accesso 23 luglio 2021)
- Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2273-2282. doi:10.1056/NEJMoa2104983
- Academy of breastfeeding medicine-ABM statement. Considerations for COVID-19 vaccination in lactation. December 14, 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://abm.memberclicks.net/abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation> (ultimo accesso 23 luglio 2021)
- Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(1):101-103. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.031>external icon
- Jakuszko K, Kościelska-Kasprzak K, Żabińska M, et al. Immune Response to Vaccination against COVID-19 in Breastfeeding Health Workers. *Vaccines*. 2021; 9(6):663. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060663>

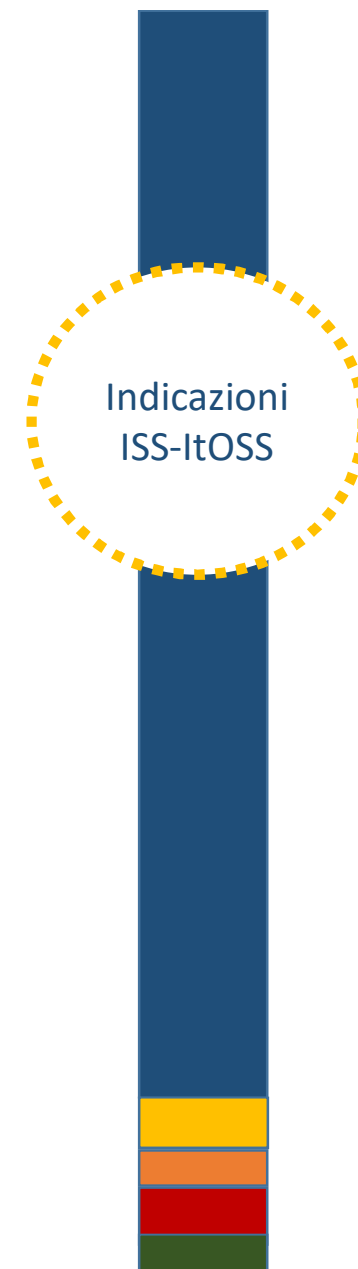
## Indicazioni ad interim ISS-ItOSS aggiornate a gennaio 2021

Le donne che allattano possono essere incluse nell'offerta vaccinale senza necessità di interrompere l'allattamento.

## Indicazioni ad interim ISS-ItOSS 22 settembre 2021

### Vaccinazione in allattamento

- Le donne che allattano, come già previsto dalle precedenti indicazioni ad interim dell'ISS, possono vaccinarsi senza alcuna necessità di interrompere l'allattamento
- La donna che allatta deve essere informata che la vaccinazione non espone il lattante a rischi e gli permette di assumere, tramite il latte, anticorpi contro SARS-CoV-2
- Il neonato allattato da madre vaccinata segue il suo calendario vaccinale senza alcuna modifica



# Raccomandazioni sulla vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19 in gravidanza e allattamento

Circolare Ministero della Salute 24 settembre 2021

In considerazione dell'attuale scenario epidemiologico e delle crescenti evidenze sulla efficacia e sicurezza della vaccinazione in gravidanza sia nei confronti del feto che della madre, in linea con l'aggiornamento del documento "Indicazioni ad interim su vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento" a cura di ISS-ItOSS (ALLEGATO 1), al quale si rimanda per ulteriori dettagli, **si raccomanda la vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19, con vaccini a mRNA, alle donne in gravidanza nel secondo e terzo trimestre.** Relativamente al primo trimestre, la vaccinazione può essere presa in considerazione dopo valutazione dei potenziali benefici e dei potenziali rischi con la figura professionale sanitaria di riferimento.

**La vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19 è altresì raccomandata per le donne che allattano, senza necessità di sospendere l'allattamento.**



Circolare  
del  
Ministero



## Stima del “Number Needed to Vaccinate” durante la prima ondata

Il NNV è uno degli strumenti che può sostenere i decisori nello stabilire se attivare o modificare un intervento di salute pubblica, come la vaccinazione anti-COVID-19 per le donne in gravidanza

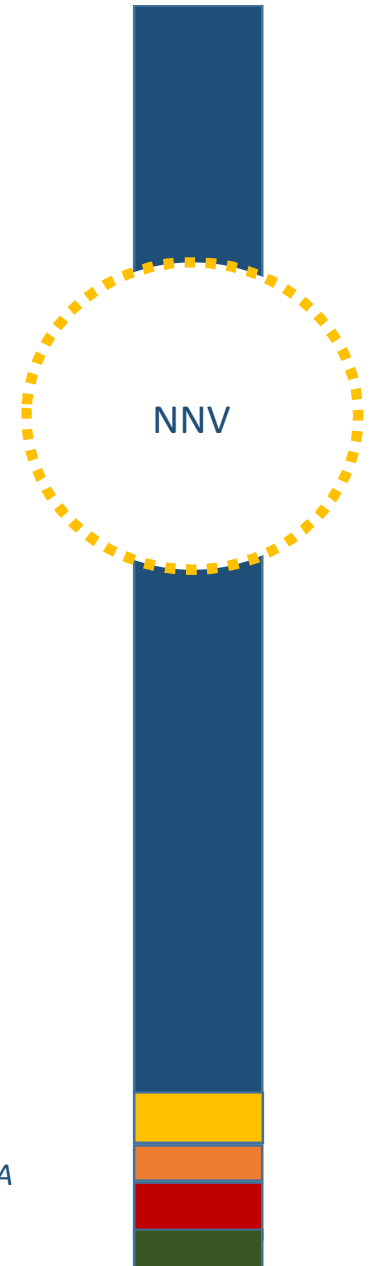
Permette di stimare quante donne occorra vaccinare in gravidanza per risparmiare a una di loro un esito di interesse come il ricovero ospedaliero o altro

A causa dei limiti legati al NNV in contesti preventivi, le sue stime andrebbero utilizzate con cautela.

Criticità della stima del NNV per i vaccini COVID:

- “ le varianti Alfa e Delta sono associate a maggiore morbosità rispetto al ceppo originario del virus
- “ la diversa predominanza dei ceppi è associata a una diversa efficacia dei vaccini nel ridurre i ricoveri
- “ non è nota l'evoluzione di possibili successive varianti e del loro impatto sulla popolazione ostetrica
- “ non è nota la reale adesione delle donne in gravidanza all’offerta vaccinale

*Hashima A, D'Ang V, Bolotin S, Crowcroft NS How and why researchers use the number needed to vaccinate to inform decision making—A systematic review. Vaccine 33 (6), 2015, 753-758*



# Stima del “Number Needed to Vaccinate” durante la prima ondata

## Assunzioni:

tasso di ospedalizzazione tra le donne gravide positive per SARS-CoV-2 **0,77 ogni 1000 nati (ItOSS)**

Stima del tasso di ricovero in terapia intensiva e/o di assistenza ventilatoria invasiva **0,09 per mille (ItOSS)**

Stima ISS\* della riduzione dei ricoveri ospedalieri a seguito della vaccinazione **90%**

Stima ISS\* della riduzione dei ricoveri in terapia intensiva a seguito della vaccinazione **100%**

## Stima del NNV:

- Per evitare un ricovero ospedaliero si dovrebbero vaccinare **almeno 1400 donne**

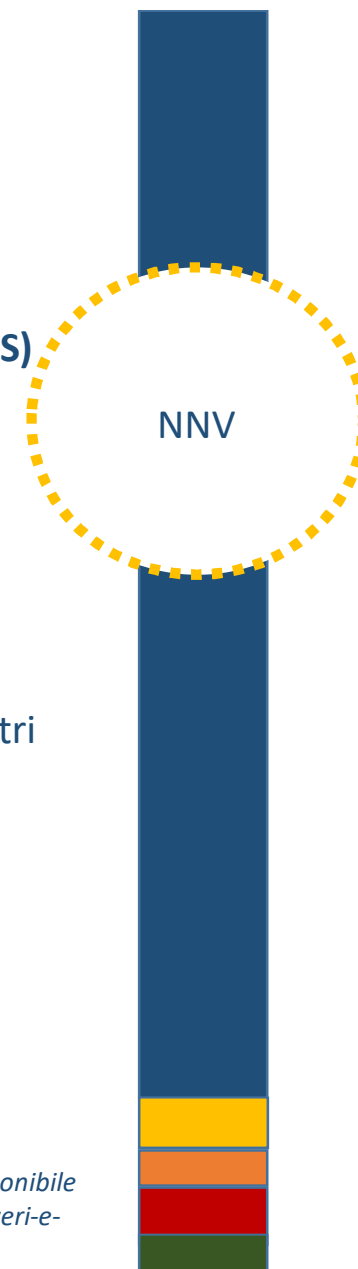
$NNV = 1000/0,77 = 1298,7/0,90 = 1443$

Stimando approssimativamente in 480.000 le gravidanze annuali in Italia (420.000 parti più un 15% di altri esiti) e assumendo di vaccinare l'intera popolazione in gravidanza, **si eviterebbero circa 330 ricoveri ospedalieri per anno.**

- Per evitare un ricovero in terapia intensiva e/o un'assistenza ventilatoria invasiva si dovrebbero vaccinare o **almeno 11.000 donne in gravidanza**  $NNV = 1000/0,09 = 11.111/1 = 11.111$

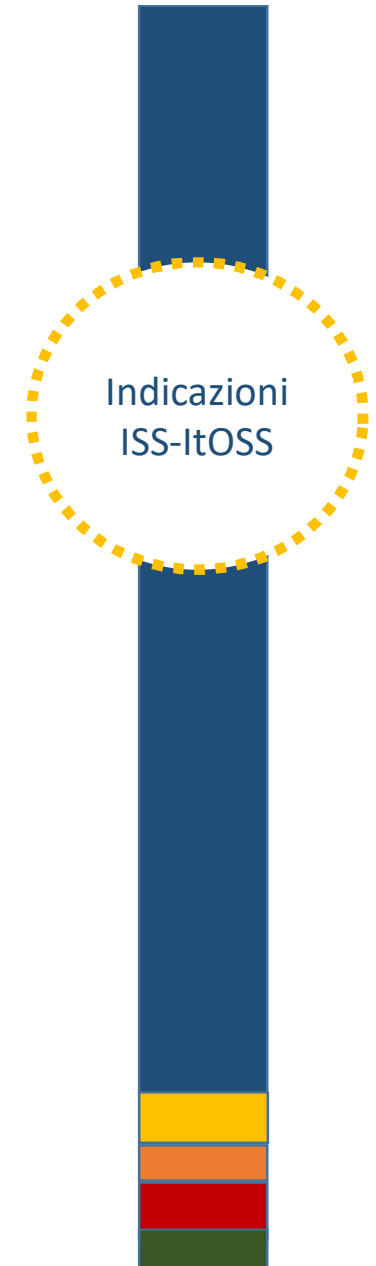
Con le stesse assunzioni precedenti, si eviterebbero **circa 43** ricoveri in terapia intensiva e/o assistenze ventilatorie invasive per anno.

*Istituto Superiore di Sanità. Comunicato Stampa N°36/2021 - Covid-19: il vaccino protegge da infezioni, ricoveri e decessi fino al 100% ISS, 9 luglio 2021 Disponibile al link: [https://www.iss.it/primo-piano/-/asset\\_publisher/3f4a1MwzN1Z7/content/cs-n%25C2%25B036-2021-covid-19-il-vaccino-protegge-da-infezioni-ricoveri-e-decessi-fino-al-100%](https://www.iss.it/primo-piano/-/asset_publisher/3f4a1MwzN1Z7/content/cs-n%25C2%25B036-2021-covid-19-il-vaccino-protegge-da-infezioni-ricoveri-e-decessi-fino-al-100%)*



## Riflessioni conclusive

- La pandemia sarà sufficiente per rivedere la politica della «esclusione per protezione» che affligge storicamente le donne in gravidanza e allattamento?
- Le situazioni di emergenza autorizzano ad abbassare il rigore metodologico degli studi scientifici nelle scelte di salute pubblica? Il ruolo della cultura, delle riviste scientifiche, dei pre-print e della loro diffusione mediatica
- La pandemia ha migliorato la nostra capacità di comunicare l'incertezza?



Grazie a Edoardo Corsi, Antonio Salvatore, Alice Maraschini, Claudia Ferraro, Silvia Andreozzi e Mauro Bucciarelli del gruppo ItOSS

Grazie a tutti i professionisti che aderiscono alla rete ItOSS e che hanno permesso di raccogliere i dati del progetto sul COVID

Grazie a voi che mi avete ascoltata

