



Aggiornamento delle indicazioni *ad interim* “Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento” 07.10.2022

Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) - Istituto Superiore di Sanità

Le prime indicazioni *ad interim* sulla vaccinazione contro SARS-CoV-2 in gravidanza e allattamento (1), pubblicate dall'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il 9 gennaio 2021 e aggiornate il 31 gennaio 2021 a seguito dell'immissione in commercio del vaccino AstraZeneca, in considerazione delle ancora limitate prove di efficacia disponibili, raccomandavano la vaccinazione con vaccini a mRNA solo nelle donne a maggior rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 (es. professioniste sanitarie, caregiver) e/o di sviluppare una malattia grave da COVID-19 (donne con fattori di rischio come età ≥ 30 anni, BMI > 30 kg/m², comorbidità, cittadinanza di Paesi ad alta pressione migratoria).

Il 22 settembre 2021, 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 patogenicità associata alla variante Delta, della crescente circolazione della stessa variante e del notevole abbassamento dell'età mediana all'infezione in Italia, l'ISS aggiornava le precedenti indicazioni *ad interim* raccomandando l'estensione dell'offerta vaccinale a tutte le donne in gravidanza a partire dal secondo trimestre (2). L'esclusione del primo trimestre era dettata dall'indisponibilità di dati sufficienti a valutarne il profilo rischi/benefici.

Il 13 dicembre 2021, l'ISS aggiornava ulteriormente le indicazioni *ad interim* (2) raccomandando l'offerta di una dose di vaccino a mRNA alle donne in gravidanza a partire dal secondo trimestre come richiamo (terza dose) di un ciclo vaccinale primario, in accordo con le disposizioni vigenti.

Ad oggi, numerosi studi hanno preso in esame centinaia di migliaia di donne vaccinate durante la gestazione per verificare sicurezza ed efficacia dei vaccini, pur in assenza di dati derivanti dai trial clinici da cui le donne in gravidanza sono state escluse. La crescente letteratura scientifica ha confermato l'assenza di meccanismi biologici che possano associare i vaccini a mRNA a effetti avversi in gravidanza e allattamento. Una recente revisione sistematica della letteratura che ha incluso 83 studi, ha verificato la buona immunogenicità del vaccino e l'assenza di rischio di esiti avversi materni e feto-neonatali in eccesso rispetto a quelli descritti per la popolazione generale, concludendo per un rapporto rischi/benefici favorevole alla vaccinazione in qualsiasi fase della gravidanza (3).

Come per la popolazione generale, anche per le donne in gravidanza i vaccini a mRNA sono risultati particolarmente efficaci nel prevenire la malattia grave da COVID-19. L'*International Network of Obstetric Survey Systems* (INOSS) ha pubblicato dati di sei Paesi Europei, tra cui

l'Italia che partecipa al network come ItOSS, che descrivono come oltre il 90% delle donne in gravidanza e puerperio che hanno sviluppato una malattia grave da COVID-19 non erano state vaccinate (4). L'articolo conclude raccomandando a tutti i governi di dare priorità e incoraggiare la vaccinazione in gravidanza e puerperio. Anche i dati della sorveglianza ItOSS hanno dimostrato una riduzione significativa del rischio di malattia grave da COVID – definita come polmonite interstiziale associata a necessità di terapia ventilatoria e/o ricovero in terapia intensiva –tra le vaccinate rispetto alle non vaccinate della coorte di donne con infezione da SARS-CoV-2 ricoverate in ospedale tra l'1 gennaio e il 31 maggio 2022 (5). Un recente studio ha descritto l'adesione alla vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza nella regione Lombardia da gennaio a dicembre 2021 (6). I dati confermano un maggior rischio di sviluppare malattia grave per le donne non vaccinate e sottolineano l'importanza delle raccomandazioni di salute pubblica per promuovere la vaccinazione.

Grazie all'attuale disponibilità di dati numericamente consistenti, le agenzie internazionali di salute pubblica sostengono che la vaccinazione, con ciclo primario e richiamo (terza e quarta dose), sia il modo più sicuro ed efficace per proteggere dal COVID-19 le donne in gravidanza e i loro bambini grazie al passaggio transplacentare di anticorpi materni che avviene soprattutto nelle ultime settimane di gravidanza (7-9). Alla luce delle nuove prove di efficacia, anche il Ministero della Salute italiano ha raccomandato prioritariamente, insieme alle popolazioni fragili, la formulazione bivalente dei vaccini a mRNA Comirnaty Original/Omicron e Spikevax Original/Omicron come dose di richiamo (quarta dose) alle donne in gravidanza o che stanno allattando dopo aver completato un ciclo primario di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 (10).

Il presente aggiornamento delle raccomandazioni ad interim ItOSS-ISS, rilasciato in accordo e a supporto di quanto previsto dalla circolare del Ministero della Salute del 7 settembre 2022 (10), include le seguenti raccomandazioni per le donne in gravidanza e in allattamento.

Donne in gravidanza:

- La vaccinazione primaria anti COVID-19 e le dosi di richiamo (terza e quarta dose) con vaccini a mRNA sono raccomandate a tutte le donne in gravidanza in qualsiasi momento della gestazione, specialmente in caso di maggior rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19 (donne con fattori di rischio come età ≥ 30 anni, BMI >30 kg/m², comorbidità, cittadinanza di Paesi ad alta pressione migratoria).
- La dose di richiamo con formulazione bivalente dei vaccini a mRNA Comirnaty Original/Omicron e Spikevax Original/Omicron (quarta dose) è raccomandata in gravidanza nei dosaggi autorizzati allo scopo.
- Tra la somministrazione della dose di richiamo e l'ultima dose precedente di un vaccino anti-COVID-19 o la precedente infezione da SARS-CoV-2 deve trascorrere un intervallo di almeno 120 giorni.
- La vaccinazione primaria e le dosi di richiamo (terza e quarta dose) possono essere somministrate contestualmente alle vaccinazioni raccomandate in gravidanza contro l'influenza e la pertosse.

Donne che allattano:

- La vaccinazione primaria anti COVID-19 e le dosi di richiamo (terza e quarta dose) con vaccini a mRNA sono raccomandate a tutte le donne che allattano, senza necessità di interrompere l'allattamento.
- La dose di richiamo con formulazione bivalente dei vaccini a mRNA Comirnaty Original/Omicron e Spikevax Original/Omicron (quarta dose) è raccomandata in allattamento nei dosaggi autorizzati allo scopo.
- Tra la somministrazione della dose di richiamo e l'ultima dose precedente di un vaccino anti-COVID-19 o la precedente infezione da SARS-CoV-2 deve trascorrere un intervallo di almeno 120 giorni.
- La vaccinazione primaria e le dosi di richiamo (terza e quarta dose) con vaccini a mRNA non espongono il lattante a rischi e gli permettono di assumere anticorpi contro SARS-CoV-2 tramite il latte.

- Il calendario vaccinale di un neonato allattato da madre vaccinata non prevede alcuna modifica.

Riferimenti bibliografici

1. Ministero della Salute. Raccomandazioni sulla vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19 in gravidanza e allattamento. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=82930&parte=1%20&serie=null>
2. Epicentro - Indicazioni ad interim su "Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento" A cura dell'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) Istituto Superiore di Sanità. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Aggiornamento%20indicazioni%20ISS%20su%20vaccino%20in%20grav_%20e%20allatt_2021.pdf
3. Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, Jamieson DJ. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ*. 2022;378:e069741. Published 2022 Aug 10. doi:10.1136/bmj-2021-069741
4. Engjom H, van den Akker T, Aabakke A, et al. Severe COVID-19 in pregnancy is almost exclusively limited to unvaccinated women - time for policies to change. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;13:100313. doi:10.1016/j.lanpe.2022.100313
5. Italian Obstetric Surveillance System – Istituto Superiore di Sanità, 2022, dati non pubblicati
6. Cetin I, Mandalari M, Cesari E, Borriello CR, Ercolanoni M, Preziosi G. SARS-CoV-2 Vaccine Uptake during Pregnancy in Regione Lombardia, Italy: A Population-Based Study of 122,942 Pregnant Women. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(8):1369. Published 2022 Aug 22. doi:10.3390/vaccines10081369
7. CDC - COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding, July 14 2022. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html#:~:text=When%20during%20pregnancy%20should%20a,booster%20doses%20for%20those%20eligible>
8. United Nations - WHO expert group recommends second COVID-19 booster for vulnerable persons. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://news.un.org/en/story/2022/08/1124992>
9. UK Health Security Agency - COVID-19 vaccination: a guide on pregnancy and breastfeeding - Updated 2 September 2022. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding/covid-19-vaccination-a-guide-for-women-of-childbearing-age-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>
10. Ministero della Salute - 07/09/2022 CIRCOLARE del Ministero della Salute. Utilizzo dei vaccini a m-RNA nella formulazione bivalente Original/Omicron BA.1 nell'ambito campagna vaccinale anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=88794&parte=1%20&serie=null>