

Opinione degli esperti n. 55

Commissione di garanzia della qualità
Presidente Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Vaccinazione contro influenza e pertosse durante la gravidanza

Autori: Berger C., Niederer-Loher A., Bouvier Gallacchi M., Brügger D., Martinez de Tejada B., Spaar Zographos A., Surbek D.

Accademia di medicina feto-materna (AFMM) e Commissione di garanzia della qualità della Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia (SSGO / ginecologia svizzera), Commissione federale per le vaccinazioni (CFV), Società svizzera di Pediatria (SGP), Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)

Introduzione L'efficacia della strategia di vaccinazione durante la gravidanza è stata dimostrata in tutto il mondo, ad esempio per il tetano, e ora è stata estesa alla protezione contro l'influenza e la pertosse. Queste vaccinazioni vengono già raccomandate e somministrate alle donne incinte in molti Paesi europei, negli Stati Uniti e in Australia. L'obiettivo della presente opinione degli esperti è di illustrare le evidenze di efficacia e di sicurezza di queste vaccinazioni durante la gravidanza e di formulare le relative raccomandazioni per le donne incinte.		
INFLUENZA		
1. Rischio di un'infezione da influenza per la madre e il feto 1a) Rischio per la donna incinta I cambiamenti del sistema immunitario durante la gravidanza, dovuti tra l'altro all'esposizione agli antigeni fetali, sono causa di una maggiore sensibilità a varie infezioni. Inoltre i cambiamenti fisiologici, emodinamici e respiratori in gravidanza predispongono a un decorso più grave delle infezioni, in particolare di quelle influenzali. Ciò comporta un aumento delle ospedalizzazioni e una mortalità più elevata. Le donne incinte affette da malattie di base (p. es. asma oppure obesità) sono particolarmente a rischio.	IIb IIb	
1b) Rischio per la gravidanza, il feto e il bambino Un'infezione da influenza in gravidanza può causare complicazioni come il parto pretermine o il ritardo di crescita intrauterino (IUGR). Inoltre, nei primi sei mesi di vita il bambino è esposto a un rischio maggiore di letalità, di ospedalizzazione e di complicazioni.	IIb	
2. Vantaggi della vaccinazione antinfluenzale in gravidanza Secondo i dati disponibili l'immunogenicità della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è paragonabile a quella riscontrata nelle donne non incinte. Riducendo il rischio di un'infezione da influenza, si riduce in maniera significativa anche il rischio di complicazioni e ospedalizzazioni per le donne incinte. La vaccinazione antinfluenzale protegge anche il feto. Studi di coorte retrospettivi hanno mostrato che dopo una vaccinazione contro l'influenza si è registrata una riduzione dei parti prematuri e degli IUGR. La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza riduce il rischio di un'infezione influenzale e riduce significativamente anche quello di ospedalizzazione e complicanze nei primi sei mesi di vita dei neonati.	Ib IIa	
3. Sicurezza della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza Sulla base delle evidenze attualmente disponibili, la vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza non ha conseguenze negative sull'andamento della gravidanza, sullo sviluppo fetale e sul momento del parto e non è causa di complicazioni nel parto. Le donne incinte vaccinate non manifestano maggiori effetti collaterali locali o sistemici. L'OMS raccomanda espressamente la vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza, considerandola sicura per la madre e il bambino. In un recente studio retrospettivo caso-controllo è stato osservato un aumento del rischio di aborto precoce nelle donne che sono state vaccinate nell'anno precedente e	Ia Ib	
Universitäts-Frauenklinik	Inselspital	Telefono: +41 / 31 / 632 11 03

<p>nei 28 giorni precedenti l'aborto; ma non è stato riscontrato un aumento di tale rischio nelle donne che non sono state vaccinate l'anno precedente e anche che hanno ricevuto la vaccinazione più di 28 giorni prima dell'aborto. I fattori di rischio per gli aborti spontanei noti (incl. i precedenti aborti) erano distribuiti in maniera non uniforme tra i due gruppi. Il disegno di questo studio caso-controllo ha coinvolto un limitato numero di casi e non consente quindi di trarre alcuna conclusione in merito alla vaccinazione antinfluenzale nella fase iniziale della gravidanza, in particolare se si considera che tali risultati non trovano conferma in nessuno degli altri studi. Allo stato attuale non vi sono pertanto motivi validi per discostarsi dalla raccomandazione di una vaccinazione antinfluenzale nell'intero periodo di gravidanza.</p>	IIa
<p>4. Momento ideale per la vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza La vaccinazione antinfluenzale può e possibilmente deve essere somministrata prima dell'inizio dell'epidemia influenzale (generalmente da dicembre ad aprile). La vaccinazione è quindi raccomandata tra ottobre e novembre, qualunque sia lo stadio della gravidanza. Durante la stagione influenzale potrebbe essere utile anche una successiva vaccinazione di recupero. Occorre dunque seguire con attenzione l'evoluzione dell'epidemia.</p>	IIa IV
<p>5. Scelta del vaccino e costi Tutti i vaccini disponibili in Svizzera sono omologati per gli adulti e quindi anche per le donne incinte (ad eccezione del Fluad®, omologato soltanto a partire dai 65 anni); essi figurano nell'elenco delle specialità e sono rimborsati dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. Da notare che le vaccinazioni durante la gravidanza sono soggette sia alla franchigia che all'aliquota percentuale del 10%. La quantità di dati in nostro possesso su tutti i vaccini antinfluenzali inattivati trivalenti è sufficiente per poterli raccomandare tutti, senza dare preferenza a uno dei preparati. È anche possibile usare i vaccini inattivati quadrivalenti più recenti. Per questi ultimi i dati sono ancora scarsi se paragonati a quelli disponibili per i vaccini trivalenti, motivo per cui la raccomandazione esplicita d'impiego durante la gravidanza non figura ancora nell'informazione professionale. Tuttavia, dato che la loro composizione è identica a quella dei vaccini trivalenti, eccetto che per il ceppo supplementare del virus dell'influenza B, i vaccini quadrivalenti possono essere utilizzati allo stesso modo. La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è un'importante misura di prevenzione, sarebbe quindi auspicabile un'assunzione dei costi senza franchigia, come avviene con altri farmaci.</p> <p>6. Controindicazioni Non esiste alcuna controindicazione assoluta. Un'allergia severa e documentata alle uova di gallina (shock anafilattico) non rappresenta a priori una controindicazione alla vaccinazione antinfluenzale. Tuttavia, dovrebbe essere richiesto il parere di uno specialista.</p>	IV
<p>7. Domande in sospeso L'efficacia della vaccinazione antinfluenzale varia a seconda dei ceppi virali in circolazione e del gruppo bersaglio: nelle persone anziane è del 30-50%, negli adulti con meno di 50 anni d'età e in buona salute è del 70-90%. Sono necessarie ulteriori ricerche per migliorarne in futuro l'efficacia. La sorveglianza costante della sicurezza della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è parte integrante di studi e sistemi di sorveglianza in corso.</p>	IIb
<p>PERTOSSE</p>	
<p>1. Rischio per la madre e il bambino 1a) Rischio per la donna incinta Gli adulti, comprese le donne incinte, non sono soggetti a un rischio maggiore di sviluppare una forma grave di pertosse. Essi rappresentano però una fonte di contagio per i lattanti e i bambini piccoli, nei quali l'infezione può causare una malattia severa con un rischio elevato di complicazioni.</p>	
<p>1b) Rischio per il bambino La pertosse contratta durante i primi mesi di vita comporta una particolarmente elevata mortalità e morbilità. La fonte d'infezione più frequente per i lattanti è la famiglia, non soltanto i fratelli, ma soprattutto i genitori. La protezione contro la pertosse dopo la vaccinazione non permane a lungo e scompare dopo alcuni anni (dieci anni al massimo), motivo per cui i giovani adulti, che conformemente alle raccomandazioni sono stati vaccinati contro la pertosse</p>	III III

<p>durante l'infanzia, non possiedono più alcuna protezione nel momento in cui diventano genitorie possono quindi diventare una fonte di contagio per il lattante.</p>	IIa
<p>2. Efficacia della vaccinazione contro la pertosse per la protezione del neonato Il calendario vaccinale svizzero prevede l'inizio della vaccinazione nei lattanti all'età di due mesi in quanto una buona protezione contro la pertosse si ottiene dopo due dosi, ciò vuol dire non prima dei quattro-cinque mesi del lattante. Numerosi casi gravi di pertosse si manifestano tuttavia già verso i due o tre mesi di vita. Per garantire una protezione ottimale del lattante in questa fase di particolare vulnerabilità è possibile vaccinare la madre durante la gravidanza. Nelle settimane che seguono la somministrazione del vaccino la madre produce anticorpi che trasmette al feto in quantità sufficiente e che poi proteggono il neonato da un'infezione. L'efficacia del vaccino contro la pertosse durante la gravidanza è eccellente: offre al neonato una copertura di oltre il 90%. In seguito, però, la quantità di anticorpi diminuisce rapidamente e non è più sufficiente a garantire una protezione ottimale; per questo motivo la vaccinazione contro la pertosse è sempre raccomandata in gravidanza. La determinazione del titolo anticorpale contro la pertosse non è indicata né appropriata per prendere una decisione in merito alla vaccinazione.</p>	IIa III
<p>3. Sicurezza della vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza Sulla base delle evidenze attualmente disponibili, la vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza non ha conseguenze negative sull'andamento della gravidanza, sullo sviluppo fetale sul momento del parto e non è causa di complicazioni nel parto. Le donne incinte vaccinate non presentano maggiori effetti indesiderati locali o sistemici rispetto alle donne non incinte. Visto che il vaccino contro la pertosse esiste soltanto in formulazione combinata con i vaccini contro la difterite e il tetano, può capitare che alcune dosi di vaccino antitetanico siano somministrate nel giro di poco tempo, in caso di una vaccinazione antitetano in seguito a una ferita, oppure in caso di gravidanze ravvicinate. Finora non vi è alcuna evidenza che questa situazione sia problematica ed esponga a un rischio più elevato. La priorità è la protezione ottimale del neonato contro la pertosse, che può essere offerta dalla madre al suo bambino grazie alla vaccinazione durante la gravidanza. Per quanto riguarda la sicurezza delle vaccinazioni ripetute contro la pertosse nel contesto di gravidanze ravvicinate, leggere il paragrafo 7.</p>	IIb IIa
<p>4. Momento ideale della vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza Secondo i dati scientifici disponibili, per ottenere una quantità sufficiente di anticorpi transplacentari e indurre così una protezione ottimale del neonato l'ideale sarebbe somministrare la vaccinazione contro la pertosse nel secondo trimestre, ma al più tardi entro due settimane prima del parto. Una precoce somministrazione della vaccinazione aumenta la protezione nei bambini nati prematuri. Sebbene vaccinare la madre nel periodo postparto non consenta una protezione del neonato subito dopo il parto, quindi nella sua fase più vulnerabile, è comunque preferibile piuttosto che non farlo del tutto. Tuttavia, secondo la strategia del cocooning (vaccinazione delle persone a stretto contatto con il lattante) la vaccinazione è indicata se la madre non è stata vaccinata contro la pertosse negli ultimi 10 anni.</p>	IIb
<p>5. Costi La vaccinazione contro la pertosse è, secondo il calendario vaccinale svizzero, una vaccinazione di base raccomandata per gli adulti. I vaccini (dTpa = Boostrix® e dTpa-IPV = Boostrix® Polio) sono omologati per gli adulti e anche in gravidanza (come sempre, ponderando rischi e benefici) e figurano nell'elenco delle specialità. La vaccinazione è quindi presa a carico dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. Da notare che le vaccinazioni durante la gravidanza sono soggette sia alla franchigia che all'aliquota percentuale del 10%. La vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza è un'importante misura di prevenzione, sarebbe quindi auspicabile un'assunzione dei costi senza franchigia, come avviene con altri farmaci.</p>	
<p>6. Controindicazioni La vaccinazione contro la pertosse è controindicata in caso di reazione allergica grave documentata (anafilassi) a questo vaccino o a uno dei suoi componenti.</p>	
<p>7. Domande in sospeso Il livello di evidenza attuale (IIa) indica una grande sicurezza delle vaccinazioni ripetute contro la pertosse (dTpa) in caso di gravidanze ravvicinate. Questi risultati devono essere ancora confermati da altri studi. Quale sia il momento ideale per la vaccinazione per garantire una protezione ottimale è al momento oggetto di studi in corso.</p>	

RIASSUNTO

Le vaccinazioni durante la gravidanza proteggono la madre (protezione diretta) e il bambino (protezione tramite la trasmissione transplacentare degli anticorpi materni) da infezioni gravi e rispettive complicazioni.

La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è sicura per la madre e il bambino. Deve essere raccomandata a tutte le donne incinte prima o durante il periodo di epidemia influenzale, qualunque sia il loro stadio della gravidanza (quindi compreso il primo trimestre).

Gli studi attualmente disponibili dimostrano che anche la vaccinazione contro la pertosse è sicura per la madre e per il bambino. Questa vaccinazione è sempre raccomandata in gravidanza, il momento ideale sarebbe durante il secondo trimestre, a prescindere dal numero e dal momento in cui sono state eseguite le precedenti vaccinazioni contro la pertosse. Nonostante i dati sulla sicurezza di ripetute vaccinazioni non siano ancora molti, l'utilità per il neonato è comprovata e per il momento i dati relativi alla sicurezza sono sufficienti. L'utilità per il bambino e l'esperienza ancora limitata in questo ambito devono essere discusse con la madre al fine di consentirle di prendere una decisione informata.

Oltre alla vaccinazione della madre, per garantire una protezione ottimale del neonato è importante anche la vaccinazione delle persone a stretto contatto quali il padre, i fratelli e i nonni (strategia cocooning).

Data: novembre 2018

Livello di evidenza	Grado di raccomandazione
Ia Evidenza ottenuta da meta-analisi di studi controllati e randomizzati.	A In letteratura, che deve essere globalmente di buona qualità e coerente, esiste almeno uno studio controllato e randomizzato che abbia condotto alla raccomandazione in questione (livello di evidenza Ia, Ib).
Ib Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato e randomizzato.	
Ila Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato, ben disegnato, ma senza randomizzazione.	B Sull'argomento della raccomandazione sono disponibili studi clinici ben controllati, ma non randomizzati (livello di evidenza IIa, IIb, III).
IIb Evidenza ottenuta da almeno un altro tipo di studio quasi sperimentale ben disegnato.	C Esistono evidenze basate su rapporti o pareri di gruppi di esperti e/o sull'esperienza clinica di specialisti rinomati. Non sono disponibili studi clinici di alta qualità direttamente applicabili (livello di evidenza IV).
III Evidenza ottenuta da studi descrittivi non sperimentali ben disegnati, come studi comparativi, di correlazione o di casi.	Buona pratica
IV Evidenza ottenuta da rapporti o opinioni di esperti e/o da esperienza clinica di specialisti rinomati.	<input checked="" type="checkbox"/> La buona pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del gruppo di esperti che ha redatto l'opinione degli esperti / la linea guida.

Tradotto dall'inglese (fonte: RCOG Guidelines n. 44, 2006)

Dichiarazione di conflitti di interessi:

Tutti gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione a questa opinione degli esperti.

Letteratura: presso gli autori

La Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO elabora linee guida e opinioni degli esperti con la più grande cura; tuttavia, la Commissione di garanzia della qualità ginecologia svizzera SSGO non può assumere la responsabilità dell'esattezza e dell'eshaustività del contenuto. Le informazioni dei produttori devono essere rispettate in tutti i casi, in particolare le indicazioni relative alla posologia.

Dal punto di vista della Commissione, le linee guida e le opinioni degli esperti corrispondono allo stato attuale delle conoscenze scientifiche nel momento della loro stesura. Gli utilizzatori devono tenere conto delle modifiche sopravvenute nel frattempo.