

Le vaccinazioni in gravidanza: uno strumento fondamentale per la prevenzione dell'influenza e della pertosse nelle mamme e nei neonati.

a cura della Commissione Vaccini SIAIP

Caterina Rizzo¹; Clementina Canessa²; Loredana Chini³; Giuliana Giardino⁴; Giovanni Rezza⁵; Giovanni Simeone⁶; Bianca Laura Cinicola⁷; Viviana Moschese³

¹ Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

² Immunologia, Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale Pediatrico A.Mayer, Università di Firenze

³ Allergologia ed Immunologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata",

⁴ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali-Sezione Pediatria, Università Federico II, Napoli

⁵ Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

⁶ Pediatra di Libera scelta Mesagne (BR)

⁷ Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria infantile Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma

Le infezioni rappresentano la principale causa di morte in età pediatrica con circa 7 milioni di casi di infezioni neonatali/anno e circa 700.000 morti/anno. In assenza di specifici anticorpi trasmessi dalla madre, il neonato è vulnerabile a diverse patologie finché non raggiunge l'età per essere vaccinato e non completa il ciclo vaccinale.

L'immunizzazione in gravidanza offre una protezione diretta alla gestante, riduce la trasmissione materno-fetale dell'infezione e fornisce immunità passiva al neonato prima attraverso il passaggio transplacentare degli anticorpi e poi attraverso il latte materno.

Le recenti epidemie di influenza e la drammatica ripresa della pertosse hanno pertanto indotto all'inserimento nel calendario vaccinale della vaccinazione dTpa e antinfluenzale durante la gravidanza.

Avere l'influenza o la pertosse nei primi mesi di vita può essere molto pericoloso, e il modo migliore per proteggere il bambino è vaccinarsi durante la gravidanza, una pratica sicura.

Per quanto riguarda l'influenza, la vaccinazione antinfluenzale svolge un ruolo chiave nel ridurre il rischio di malattia dell'influenza materna. Sulla base dei dati dell'influenza stagionale e delle pandemie influenzali, le donne gravide con influenza hanno maggiori probabilità di sviluppare una malattia grave e di morire rispetto alla popolazione generale. Si ritiene che l'aumento della gravità dell'influenza nelle donne in gravidanza sia correlata ai normali cambiamenti fisiologici che si verificano durante tale epoca (aumento della frequenza cardiaca e del consumo di ossigeno, riduzione della capacità polmonare e modifiche dell'immunità atte a favorire lo sviluppo di tolleranza al feto semi-allogenico).

Numerosi studi clinici e dati di sorveglianza hanno dimostrato i benefici della vaccinazione antinfluenzale per le donne in gravidanza. Le donne gravide raggiungono la sieroprotezione a tassi simili a quelli delle donne non gravide^{1,2}, sebbene possano esserci alcune differenze

¹ Håberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, Gjessing HK, Samuelsen SO, Skrondal A, Cappelen I, Engeland A, Aavitsland P, Madsen S, Buajordet I, Furu K, Nafstad P, Vollset SE, Feiring B, Nøkleby H, Magnus P, Stoltenberg C Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2013;368(4):333. Epub 2013 Jan 16.

² Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Sep;207(3 Suppl):S17-20. Epub 2012 Jul 9.

nella risposta anticorpale delle donne in gravidanza al vaccino antinfluenzale rispetto alle donne non gravide³.

In una revisione sistematica del 2014 e in una meta-analisi degli studi di coorte sulla vaccinazione per prevenire l'influenza negli adulti sani, i vaccini pandemici monovalenti per proteggere nei confronti del virus A/H1N1 hanno ridotto il rischio di malattia simil-influenzale nelle donne in gravidanza dell'89% (95% CI 79-94)⁴. I neonati di donne vaccinate avevano una riduzione del 41% (95% CI 6-63) nell'influenza confermata in laboratorio.

Uno studio condotto in Nuova Zelanda⁵ ha stimato il rischio di ricovero in cinque volte maggiore per le gestanti non vaccinate. Anche le complicazioni del parto aumentano nelle donne che hanno avuto l'influenza in gravidanza, ad esempio sale di quattro volte il rischio di parto pretermine e di cesareo. Il vaccino protegge invece sia la mamma, riducendo il rischio di ricovero almeno del 50%, che il bambino, riducendo significativamente i casi di malattia e di otite nei primi due mesi di vita. Diverse ricerche, fra cui uno studio condotto in Italia⁶, hanno dimostrato la sicurezza della vaccinazione antiinfluenzale in tutti i trimestri di gravidanza, tuttavia nel nostro paese è raccomandata e gratuitamente offerta a tutte le donne idealmente a partire dal secondo trimestre di gravidanza e va ripetuta ad ogni gravidanza durante l'autunno-inverno⁷.

La pratica è abbastanza diffusa negli Usa e in Gran Bretagna, dove secondo il CDC americano e l'ECDC Europeo circa metà delle donne incinte si protegge, mentre in Italia i dati di copertura mostrano che in media meno del 2% (pari a circa 3500 donne) delle donne al secondo e terzo trimestre di gravidanza si vaccinano ogni stagione.

Purtroppo in Italia, dalla stagione pandemica 2009/2010 fino alla stagione 2017/2018 sono state descritte 60 donne ricoverate in terapia intensiva (15 solo nell'ultima stagione 2017/2018) con una diagnosi di influenza confermata in laboratorio. Il 95% causate dal virus influenzale responsabile della pandemia del 2009/2010 A/H1N1.

L'altra vaccinazione possibile per il proprio figlio prima che nasca è il vaccino per la pertosse, che da noi è inserito nel trivalente dTap con tetano e difterite, che come quello per l'influenza protegge anche il lattante prima delle vaccinazioni dell'infanzia.

La prevalenza della pertosse negli ultimi anni è aumentata in numerosi paesi europei e negli Stati Uniti, in parte perché l'immunità contro la pertosse dopo la vaccinazione o la malattia si riduce con il passare del tempo (in media dopo 5-10 anni). Gli adulti che sviluppano la pertosse possono trasmettere la malattia ai bambini suscettibili della famiglia, ed in

³ Schlaudecker EP, McNeal MM, Dodd CN, Ranz JB, Steinhoff MC. Pregnancy modifies the antibody response to trivalent influenza immunization. *J Infect Dis.* 2012;206(11):1670. Epub 2012 Sep 14.

⁴ Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;

⁵ O'Grady KA, McHugh L, Nolan T, Richmond P, Wood N, Marshall HS, Lambert SB, Chatfield M, Andrews RM. FluMum: a prospective cohort study of mother-infant pairs assessing the effectiveness of maternal influenza vaccination in prevention of influenza in early infancy. *BMJ Open.* 2014 Jun 24;4(6):e005676. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005676.

⁶ Fabiani M, Bella A, Rota MC, Clagnan E, Gallo T, D'Amato M, Pezzotti P, Ferrara L, Demicheli V, Martinelli D, Prato R, Rizzo C. A/H1N1 pandemic influenza vaccination: A retrospective evaluation of adverse maternal, fetal and neonatal outcomes in a cohort of pregnant women in Italy. *Vaccine.* 2015 May 5;33(19):2240-2247. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.03.041. Epub 2015 Mar 26.

⁷ <http://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioNotizieInfluenza.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3386>

particolare ai bambini al di sotto dei tre mesi che sono a più alto rischio di morbilità e mortalità per questa malattia^{8,9}. Oltre il 50% dei bambini affetti da pertosse contraggono la malattia da membri della famiglia, in maggioranza dalla madre^{10,11}. Il trasferimento placentare degli anticorpi materni è altamente efficace nel fornire protezione passiva contro la pertosse nei bambini nei primi mesi di vita^{12,13}.

I bambini nati da madri vaccinate, in Inghilterra, hanno, nelle prime settimane di vita, una riduzione del 91% del rischio di contrarre la malattia rispetto ai loro coetanei non vaccinati¹⁴. L'ultimo recente studio, condotto negli USA, ha dimostrato che se fatta nel terzo trimestre la vaccinazione riduce del 78% il rischio che il bimbo si ammali di pertosse e di conseguenza delle sue complicanze, nei primi due mesi di vita¹⁵.

Il vaccino Tdap è, inoltre, molto sicuro da usare durante la gravidanza^{16,17}. Una revisione sistematica del 2017 di studi principalmente osservazionali su Tdap somministrato a donne in gravidanza non ha identificato alcun aumento degli esiti significativi della madre, del bambino o della gravidanza, anche tra le donne che avevano ricevuto Tdap o altri vaccini contenenti tetano negli ultimi cinque anni¹⁵.

La vaccinazione in Italia, secondo quanto previsto dal Piano Nazionale di Prevenzione vaccinale 2017-2019, è raccomandata e gratuitamente offerta a tutte le donne idealmente alla 28ª settimana e va ripetuta ad ogni gravidanza.

In conclusione, nonostante la dimostrata sicurezza ed efficacia delle vaccinazioni raccomandate in gravidanza, sono necessarie azioni multidisciplinari per incrementare la *compliance* vaccinale e tutelare la salute della madre e del bambino.

⁸ Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics* 2015; 135:e1475.

⁹ Gerbie MV, Tan TQ. Pertussis disease in new mothers: effect on young infants and strategies for prevention. *Obstet Gynecol* 2009; 113:399.

¹⁰ Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:985.

¹¹ Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:293

¹² Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384:1521.

¹³ Skoff TH, Blain AE, Watt J, et al. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation. *Clin Infect Dis* 2017; 65:1977

¹⁴ Walls T, Graham P, Petousis-Harris H, Hill L, Austin N. Infant outcomes after exposure to Tdap vaccine in pregnancy: an observational study. *BMJ Open*. 2016 Jan 6;6(1):e009536. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009536.

¹⁵ Skoff TH, Blain AE, Watt J, Scherzinger K, McMahon M, Zansky SM, Kudish K, Cieslak PR, Lewis M, Shang N, Martin SW. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29;65(12):1977-1983. doi: 10.1093/cid/cix724.

¹⁶ McMillan M, Clarke M, Parrella A, et al. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2017; 129:560.

¹⁷ Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, et al. Infant Hospitalizations and Mortality After Maternal Vaccination. *Pediatrics* 2018.