

Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.

Vaccinazione anti-CoVID e alcuni fra gli invisibili. Documento dell'ISS e dintorni

Commento a cura di Simona Di Mario

Pediatra, Centro di documentazione sulla salute perinatale e riproduttiva – SaPeRiDoc - Regione Emilia-Romagna

Con grande speranza e ancora maggiore evidenza mediatica a fine dicembre 2020 è partita la campagna vaccinale anti-CoVID-19 in Italia e contemporaneamente nel resto d'Europa, campagna che ha come primo target i professionisti sanitari e socio-sanitari, gli ospiti e il personale delle lungodegenze.

Ma già dopo i primi giorni di gennaio sono iniziate le segnalazioni: ma come? Sul modulo c'è scritto che gravidanza e allattamento controindicano la vaccinazione. *Ma come fanno le nostre professioniste sanitarie in allattamento? Sospendono l'allattamento? Non si vaccinano? Mentono?*

Il livello nazionale, che coordina il programma di vaccinazione anti-CoVID-19 e che ha predisposto la modulistica specifica che le regioni sono tenute a utilizzare, effettivamente è stato tranchant: le ditte non hanno sperimentato il vaccino su donne in gravidanza e allattamento, i dati di efficacia e sicurezza mancano in queste popolazioni ergo il vaccino è controindicato per le donne in gravidanza e allattamento (Figura 1).

Il 9 gennaio 2021 ItOSS - gruppo italiano del sistema di sorveglianza ostetrica (Italian Obstetric Surveillance System) - dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) ha pubblicato il documento *Indicazioni ad interim su "Vaccinazione contro il COVID - 19 in gravidanza e allattamento"* condiviso e sottoscritto da un cospicuo numero di associazioni e società scientifiche [1].

Il documento, partendo da una disamina delle diverse posizioni di agenzie di salute, agenzie regolatorie dei farmaci e società scientifiche (da OMS ai Royal colleges inglesi, da CDC a società scientifiche canadesi, da EMA a AIFA) rileva:

- un graduale ammorbidimento nel tempo delle posizioni contrarie all'uso dei due vaccini a RNA messaggero (mRNA) nelle donne in gravidanza o allattamento (da una iniziale controindicazione assoluta a una più ragionevole esortazione a considerare il rapporto rischi/benefici nelle singole situazioni);
- una posizione di approdo pressoché unanime:

a. per le donne in gravidanza, la decisione va presa caso per caso considerando il rischio per quella donna di infettarsi con SARS-CoV-2 e di sviluppare una CoVID-19 grave (sulla base dei dati raccolti da ItOSS durante la prima onda pandemica, i fattori di rischio in gravidanza sono obesità, ipertensione, nazionalità non italiana);

b. per le donne che allattano, pur confermandosi la necessità di una comunicazione in cui si espliciti la mancanza di dati sulla sicurezza della vaccinazione di donne in allattamento, la vaccinazione non è controindicata e se la donna rientra nelle categorie a rischio da vaccinare con priorità (quindi professioniste sanitarie o socio-sanitarie o donne con patologie gravi) deve essere offerta e l'allattamento non deve essere sospeso.

Perché è stato necessario questo documento chiarificatore?

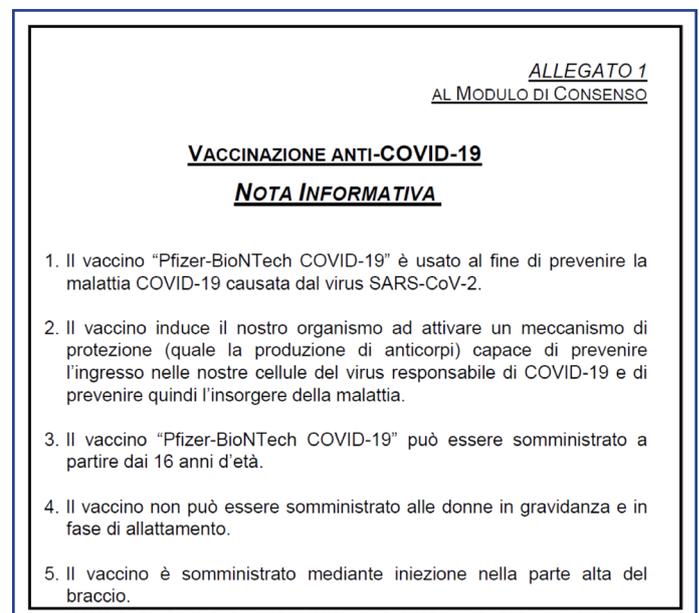
Due sembrano gli aspetti da considerare: uno nuovo, legato alla tipologia di vaccini usati in avvio di campagna vaccinale, e uno niente affatto nuovo, legato alla sostanziale invisibilità di donne - ancor più se gravide - e bambini-ancor più se piccolissimi, nel pensiero prima ancora che nell'agire dei ricercatori e della società in generale.

La novità, per cominciare, è legata al fatto che la campagna vaccinale si è avviata utilizzando per la prima volta una tecnologia basata sull'RNA messaggero.

I vaccini impiegati prima di CoVID-19 contengono:

- il microrganismo vivo ed attenuato (come quelli contro morbillo, rosolia, parotite);
- il microrganismo inattivato, cioè ucciso (come quelli contro epatite A, polio tipo Salk);
- frazioni di microrganismi - antigeni purificati variamente presentati: subunità, coniugati, polisaccaridici - (come quelli contro pertosse, pneumococco);
- anatossine o tossoidi (come quelli contro tetano e difterite);
- DNA ricombinante prodotto con biotecnologia a partire da pezzi di DNA del microrganismo (come quelli contro epatite B e meningococco B).

Figura 1. Foto di parte del modulo di consenso alla vaccinazione anti-CoViD-19 distribuito ad avvio della campagna vaccinale in dicembre 2020



I primi due vaccini approvati e utilizzati in Europa e in Italia contro SARS-CoV-2 usano invece una frazione di mRNA*: iniettato in un ricevente l' mRNA stimola la produzione di proteina spike (quella che caratterizza la superficie del virus SARS-CoV-2 e che determina la risposta anticorpale); l'organismo del vaccinato riconosce la proteina spike come estranea e produce anticorpi: se si infetterà con SARS-CoV-2 reagirà con un' aumentata e pronta risposta immune. Che fine fa il mRNA iniettato? Viene distrutto dalle stesse cellule del ricevente dopo la produzione della proteina di cui portava le istruzioni. Quindi questo tipo di vaccini non può né trasmettere l' infezione da SARS-CoV-2 né alterare il patrimonio genetico del ricevente. L' utilizzo di mRNA a scopi terapeutici è lungamente stato oggetto, fin dalla fine degli anni '70, della ricerca della professoressa ungherese Katalin Karikó [2]: pubblicazioni di sue ricerche sull' uso di mRNA in diverse patologie sono presenti in PubMed a partire dal 2002. Paura del nuovo quindi, comprensibile, ma conoscendo la storia della ricerca che ha condotto a questo risultato e il meccanismo di funzionamento del vaccino a mRNA queste paure dovrebbero risolversi. Ma un altro più antico [3] e profondo problema è alla base di questa inutile e potenzialmente dannosa cautela nel vaccinare contro SARS-CoV-2 donne in allattamento e gravidanza [4,5]: questa popolazione non esiste nei pensieri dei ricercatori, non interessa l' industria del farmaco, difficilmente è oggetto di battaglie politiche che ne affermino i diritti in generale e, in particolare, quello alla cura. I passaggi richiesti per includere le donne nella sperimentazione sui farmaci vengono considerati troppo costosi rispetto al vantaggio economico conseguente: il gender gap coinvolge anche questo aspetto. Nel 2017 il *National Institute of Health* statunitense ha istituito un apposito gruppo dal facile acronimo PRGLAC: *Task Force on Research Specific to Pregnant Women and Lactating Women* [6], ma ancora poco ha ottenuto. Il PRGLAC raccomanda che si parta dal principio di inclusione nelle sperimentazioni delle donne gravide e in allattamento e che eventuali esclusioni dai trial siano basati su specifiche motivazioni circostanziate e non generiche. L' obiettivo dovrebbe essere, come dicono i ricercatori, di proteggere donne e bambini con la ricerca, non proteggerli dalla ricerca. La pandemia da COVID-19, in grado di svelare le debolezze dei sistemi sanitari, e più in generale delle società, ha confermato l' invisibilità di donne e bambini, ancora una volta [4,5].

* Il terzo vaccino, approvato a fine gennaio, si basa su una tecnologia diversa dall' mRNA e già nota.

1. ItOSS. Indicazioni ad interim su "Vaccinazione contro il COVID - 19 in gravidanza e allattamento". 09.01.2021
2. Newey S, Nuki P. 'Redemption': how a scientist's unwavering belief in mRNA gave the world a Covid-19 vaccine. The Telegraph website, 02.12.2020
3. Illamola SM, Bucci-Rechtweg C, Costantine MM, et al. Inclusion of pregnant and breastfeeding women in research - efforts and initiatives. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:215-22.
4. Costantine MM, Landon MB, Saade GR. Protection by exclusion: another missed opportunity to include pregnant women in research during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Obstet Gynecol* 2020;136:26-8.
5. Modi N, Ayres-DE-Campos D, Bancalari E, et al. Equity in Covid-19 vaccine development and deployment. *Am J Obstet Gynecol* 2021:S0002-9378(21)00029-6
6. NIH. PRGLAC: Task Force on Research Specific to Pregnant Women and Lactating Women

La regione Emilia-Romagna, in una nota del 11/02/2021 della cabina di regia regionale su COVID-19 offre "Ulteriori indicazioni sulla vaccinazione contro COVID-19 e per la gestione di contatti stretti vaccinati".

In questa nota vengono proposte indicazioni per la vaccinazione anti Covid-19 nelle donne in gravidanza e allattamento, e anche indicazioni su come comportarsi in caso di vaccinazione di persone che hanno avuto una precedente infezione da Covid-19 o che hanno sviluppato l' infezione dopo la prima dose. [[Leggi la nota](#)]

Indicazioni ad interim su "Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento" - 09.01.2021
Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) - Istituto Superiore di Sanità

Aggiornamento del 31 gennaio 2021

Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento

La preoccupazione di sottoporsi a una vaccinazione in gravidanza e allattamento, in assenza di dati di sicurezza ed efficacia dei vaccini COVID-19 per queste popolazioni, è oggetto di dibattito a livello nazionale e internazionale. Le indicazioni dei diversi Paesi prevedono l' offerta vaccinale, subordinata a una valutazione individuale del profilo rischio/beneficio, facilitata da un colloquio informativo con i professionisti sanitari. Il presente documento, redatto dall' Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) dell' Istituto Superiore di Sanità con l' obiettivo di sostenere i professionisti sanitari e le donne in gravidanza e allattamento nel percorso decisionale durante la pandemia, è stato condiviso e sottoscritto dalla Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia, SIGO, l' Associazione degli Ostetrici e Ginecologi Ospedalieri Italiani, AOGOI, l' Associazione Ginecologi Universitari Italiani, AGUI, l' Associazione Ginecologi Territoriali, AGITE, la Federazione Nazionale Collegi Ostetriche, FNOPO, la Società Italiana di Neonatologia, SIN, la Società Italiana di Medicina Perinatale, SIMP, La Società Italiana di Pediatria, SIP, l' Associazione Culturale Pediatri, ACP, la Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva, SIAARTI, e intende passare in rassegna le indicazioni ad interim, assunte a livello internazionale e nazionale.

Organizzazione Mondiale della Sanità

In data 8 gennaio 2021, l' OMS ha pubblicato le sue raccomandazioni ad interim per il lancio del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 (1), approvato per uso d' emergenza sulla base di quanto proposto dallo **Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE)** riunitosi in seduta straordinaria il 5 gennaio. L' OMS conferma la sicurezza e l' efficacia del vaccino e l' indisponibilità di evidenze per le donne in gravidanza e allattamento. Il documento sottolinea che si tratta di un vaccino a mRNA che viene rapidamente degradato senza penetrare nel nucleo cellulare, e che gli studi condotti sugli animali non hanno dimostrato effetti dannosi in gravidanza. In base alle raccomandazioni ad interim, emesse in attesa di nuove evidenze, l' OMS raccomanda di non utilizzare il vaccino in gravidanza salvo nei casi in cui i potenziali benefici superino i rischi, come per le operatrici sanitarie ad alto rischio di esposizione al virus o per le donne con comorbidità che le espongono al rischio di malattia grave da COVID-19. Le donne dovrebbero ricevere informazioni, e possibilmente un counseling, dai professionisti sanitari che le assistono per valutare il profilo rischio/beneficio. L' OMS non raccomanda di eseguire un test di gravidanza prima della vaccinazione.

Nonostante l' indisponibilità di prove di efficacia e sicurezza del vaccino durante l' allattamento, a fronte dei suoi noti vantaggi di salute per madri e neonati, il documento riporta come sia biologicamente e clinicamente improbabile che il vaccino rappresenti un rischio per i neonati allattati. Sulla base di queste considerazioni le donne che allattano appartenenti a gruppi a rischio (ad esempio le operatrici sanitarie) possono ricevere la vaccinazione e l' OMS raccomanda di non sospendere l' allattamento dopo la somministrazione del vaccino. Il 25 Gennaio 2021 il SAGE ha pubblicato le raccomandazioni ad interim per l' uso del vaccino COVID-19 Moderna mRNA-1273 (2). Tali raccomandazioni non sembrano suggerire la possibilità che i rischi collegati alla vaccinazione di donne in gravidanza superino i benefici. Pertanto, l' OMS suggerisce di considerare la possibilità di vaccinare donne in gravidanza ad alto rischio di contrarre il virus (es. operatrici sanitarie) o che presentino comorbidità che incrementano il rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19. La decisione di vaccinarsi o meno dovrebbe essere presa in seguito a un consulto con il proprio medico curante.

Stati Uniti d' America