

I vaccini per la gravidanza

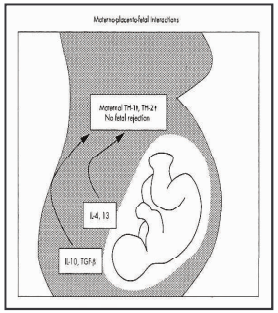
Brunella Guerra
Bologna

Infezioni: perché ?

GRAVIDA

♦ Deficit immunitario: modificazioni immunologiche finalizzate alla difesa del prodotto del concepimento

- ✓ *Riduzione della frazione linfocitaria CD4 / Frazione CD8 quasi immodificata / Riduzione del rapporto CD4 / CD8*
- ✓ *Modificata produzione citochinica (↑ IL4, IL10) con shift da Th1 (↓) a Th2 (↑)*



♦ Modifiche adattative dei vari organi ed apparati che possono rendere la gravida più vulnerabile ai danni indotti dalle infezioni

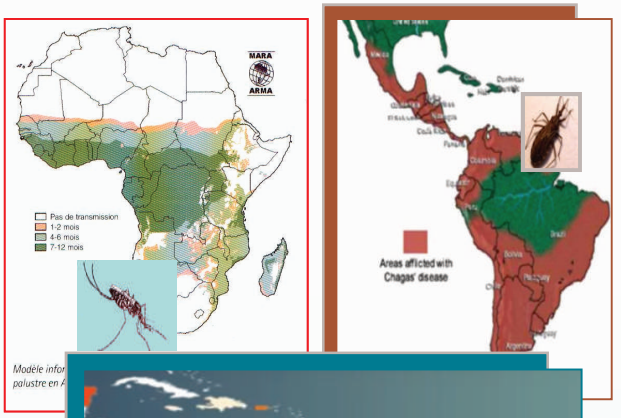
NEONATO



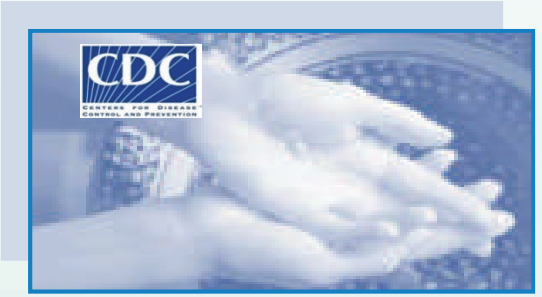
- ♦ Nei primi mesi di vita marcata vulnerabilità alle infezioni
- ♦ Il sistema immunitario del neonato immaturo e tollerante
- ♦ Barriera mucosa meno efficiente
- ♦ Protezione mucosa intestinale da IgA, IgG e IgM presenti in colostro e latte materno
- ♦ La principale difesa è l'immunità passiva transplacentare (IgG)

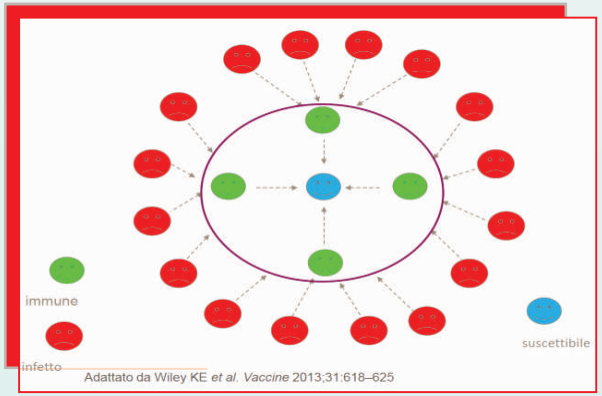
Norme preventive in gravidanza

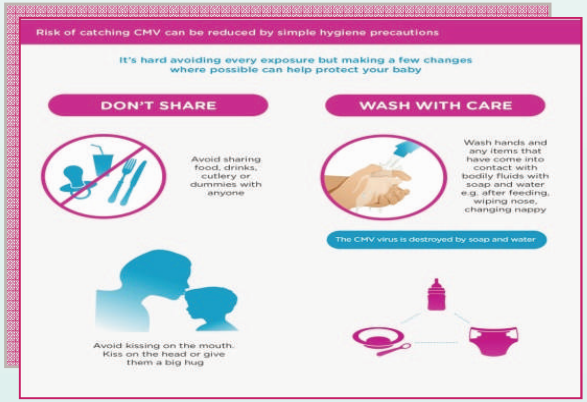
- Evitare viaggi in aree endemiche per infezioni (es. *Zika, Febbre Gialla, Malaria, Chagas, ..*)
- Attenersi a norme igienico-comportamentali volte ad evitare le fonti di contagio (es. *lavaggio mani, consumo cibi cotti, consumo di vegetali ben lavati, attenzione ai contatti con i bambini piccoli ecc.*)
- Accertare che i familiari/conviventi siano immunizzati rispetto a infezioni pericolose per gestante/neonato

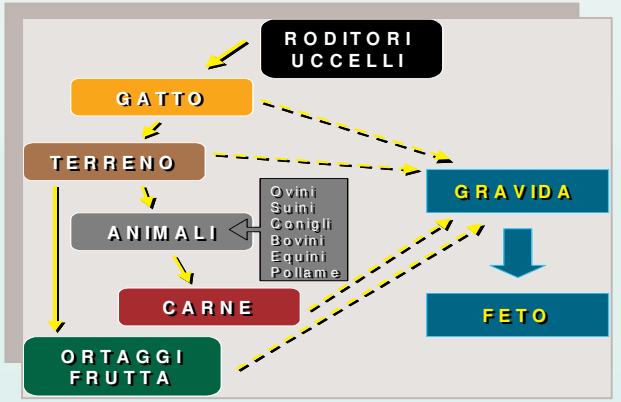












0023831-07/08/2018-DGPRE-DGPRE-P

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

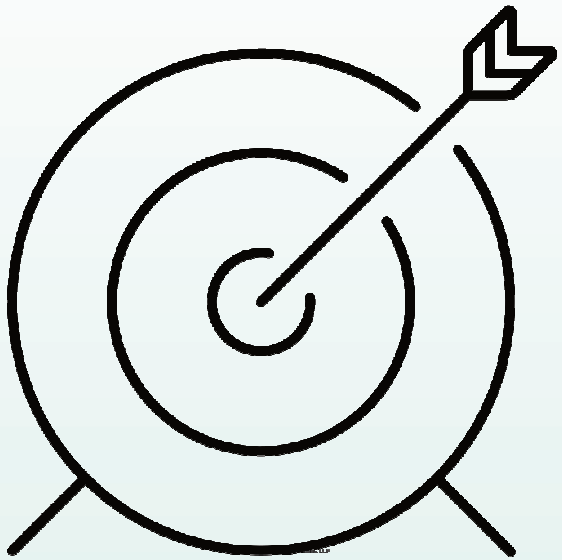
UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

Vaccinazioni in donne in età fertile, in gravidanza e nel puerperio

Vaccinazioni in età fertile		**Note**
Raccomandate	MPR e varicella	Se non vaccinata e anamnesticamente negativa anche solo a una delle malattie elencate. Ritardare la gravidanza di 4 settimane dopo la vaccinazione
	dTpa	Richiamo ogni 10 anni
	HPV	Prima dell'inizio dell'attività sessuale, intorno al 12esimo anno di vita. Raccomandato anche recupero in caso di non vaccinazione in quella età
Vaccinazioni in gravidanza		
Raccomandate	dTpa, influenza inattivato	Idealmente intorno alla 28esima settimana e ad ogni gravidanza, indipendentemente dalla storia anamnestica clinica e vaccinale
Controindicate	Vaccini vivi attenuati (MPR, Varicella, zoster), BCG[1], encefalite giapponese[2]	Vaccini MPR, Varicella, zoster se somministrati non comportano indicazioni all'interruzione volontaria di gravidanza.
Non raccomandate per dati non disponibili	HPV, Tifo orale (se necessario, preferire la formulazione a subunità iniettabile), pneumococco	Se somministrate non comportano indicazioni all'interruzione volontaria di gravidanza.
Possibili se beneficio maggiore del rischio	Epatite A, epatite B, IPV[3], meningococco, TBE[4], rabbia, colera, febbre gialla[5]	Se somministrate non comportano indicazioni all'interruzione volontaria di gravidanza.
Vaccinazioni nel puerperio		
Raccomandate	MPR e varicella	Se la donna non è stata vaccinata e se anamnesticamente negativa anche solo a una delle malattie elencate
	dTpa	Se la donna non è stata vaccinata durante la gravidanza. In tale evenienza è altresì opportuna la vaccinazione dei contatti stretti.

Scopo del presente documento è ribadire l'importanza delle vaccinazioni come strumento di promozione della salute della donna in età fertile, in previsione e durante la gravidanza, proteggendo se stessa e il nascituro da alcune specifiche patologie infettive

Infezioni, gravidanza e strategie vaccinali



- ✓ *Alcuni patogeni possono causare gravi complicanze materne*
- ✓ *Altri agenti infettivi causano infezioni per lo più asintomatiche nella gravida ma possono essere trasmessi al feto e dare luogo ad anomalie o malattie congenite*
- ✓ *Altri rappresentano un alto rischio per il neonato dopo la nascita*

Strategie di vaccinazione applicabili

TARGET PRIMARIO DEL DANNO	IMPLICAZIONI	GOAL DELLA VACCINAZIONE	TIMING IDEALE VACCINAZIONE*
MADRE	**Alto rischio materno** ***(influenza, varicella)***	**Prevenire infezione materna**	**Durante o prima della gestazione**
FETO	**Alto rischio fetale** ***(rosolia, varicella)***	**Prevenire infezione fetale**	**Prima della gestazione**
NEONATO	**Alto rischio neonatale** ***(pertosse)***	**Prevenire infezione neonatale**	**Durante la gestazione**

* *In relazione al tipo di vaccino*

OBIETTIVI DELL'IMMUNIZZAZIONE MATERNA

- Prevenire l'infezione sia nella madre che nel feto/neonato *("two-fer approach")*
- Proteggere il feto da potenziali gravi danni conseguenti alle infezioni
- Fornire al bambino nei primi mesi di vita protezione passiva contro infezioni acquisibili dopo la nascita (*finestra di suscettibilità del nato prima dell'inizio delle vaccinazioni infantili)*
- Evitare o ridurre il rischio di possibili gravi complicanze materne

ROSOLIA

Vaccino vivo attenuato

Principale obiettivo dei programmi di vaccinazione contro la rosolia è la prevenzione della rosolia congenita

1969 - messa a punto e commercializzazione

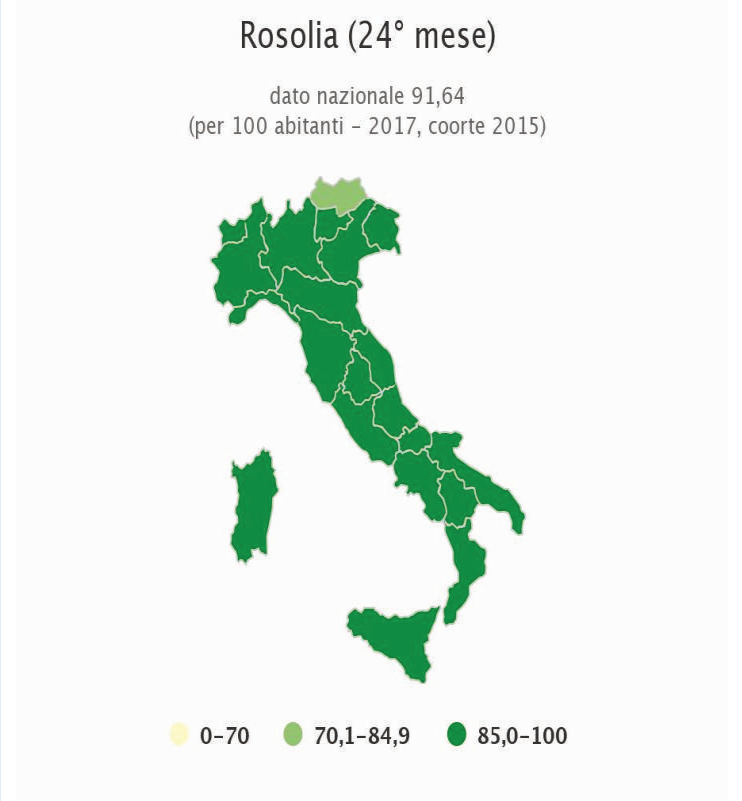
1971 - autorizzazione negli USA

1972 - introduzione in Italia per le ragazze in età prepubere (monovalente)

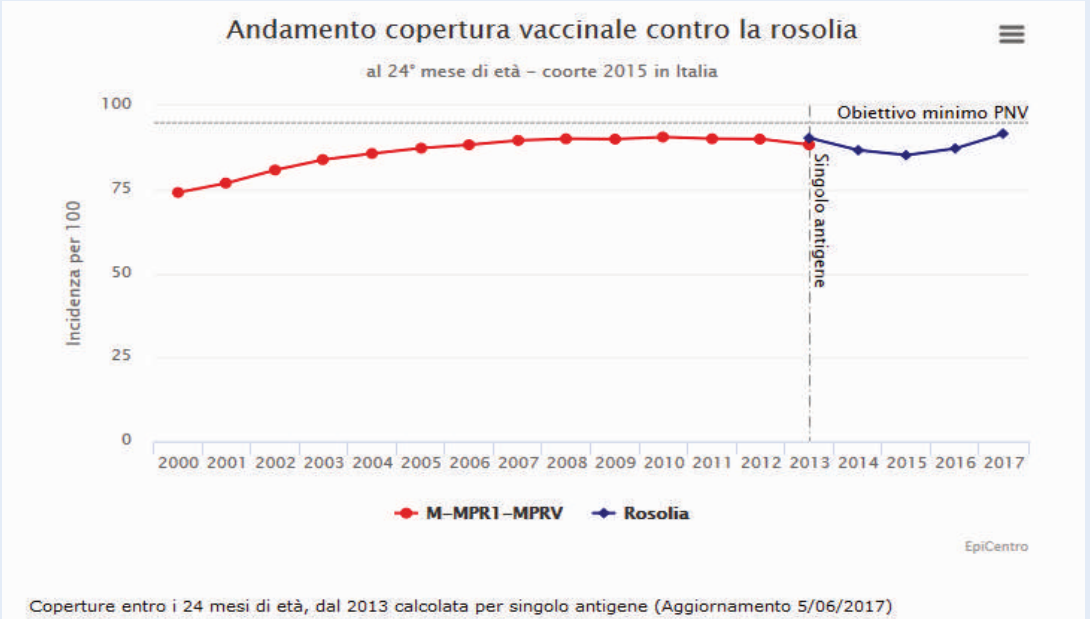
1990 - inclusione nel calendario vaccinale nazionale a 12-15 mesi di età con richiamo a 5-6 anni (MPR)

2017 - obbligatorietà temporanea (*con parotite, morbillo e varicella*)

ROSOLIA



Fonte Ministero della salute
Aggiornamento 28 febbraio 2018



Nel periodo gennaio 2005 – febbraio 2018, 173 casi di rosolia in gravidanza, 88 casi di rosolia congenita, 1 nato morto e 32 casi di IVG (Sistema Nazionale di Sorveglianza della Rosolia Congenita e in Gravidanza)

Per la rosolia la copertura media nazionale si attesta al 91.6%, con un aumento del 4,4% rispetto al 2016 (87.2%) ma ancora lontano dall'obiettivo del 95%.



Poiché una quota della popolazione femminile in età fertile è ancora suscettibile all'infezione, un intervento vaccinale aggiuntivo è previsto per le donne non gravide che prendano contatto con le strutture sanitarie in previsione di una gravidanza (DM 1998, DPCM 2017).

Voluntary termination of pregnancy: an opportunity for measles, mumps and rubella vaccination in an italian healthcare local unit

Pettinicchio V et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2018; 14: 864-867

Table 2. Susceptible women by geographical origin- Data from Family Planning Unit, S. Eugenio Hospital (2013–15).

Nationality	Rubella test (N)	Susceptible (N (%))
Italian	850	143 (16.8%)
Foreign	634	89 (14.0%)
Tot.	1484	232 (15.6%)

Table 1. Susceptible women offered vaccination to rubella and adhesion to vaccinal proposal by year- Data from Family Planning Unit, S. Eugenio Hospital (2013–15).

	VTP[a] (N)	Rubella test (N (%))	Susceptible (N (%))	Adhesion to vaccinal proposal (N (%))
2013[1]	316	294 (93%)	40 (13,6%)	16 (40%)
2014	573	566 (99%)	77 (13.6%)	19 (25%)
2015	624[2]	624 (100%)	115 (18.4%)*	10 (8%)
Tot.	1513	1484 (98%)	232 (15.6%)	45 (19%)

[a]VTP: voluntary termination of pregnancy

[1]data referred to 2nd semester of 2013

[2]of these, from 2015, 270 administrations of RU486 ("pharmacological" abortion);

*$p<0,05$

Stato immunitario stimato nelle donne di 18-45 anni

ROSOLIA - SORVEGLIANZA PASSI 2014-2017

	Donne in età fertile vaccinate per la rosolia	Donne in età fertile suscettibili alla rosolia	Donne in età fertile non consapevoli dello stato immunitario	Donne in età fertile suscettibili alla rosolia o non consapevoli dello stato immunitario
Abruzzo	39.1	1.9	3.0	42.8
Basilicata				
Calabria	54.0	1.2	2.0	27.5
Campania				
Emilia Romagna				
Friuli Venezia Giulia				
Lazio			2.2	
Liguria	57.5	62.8	0.9	62.8
Lombardia				
Marche				
Molise	25.3	4.7	2.1	50.7
Piemonte				
Provincia di Bolzano	67.1	56.2	1.3	56.2
Provincia di Trento	80.8	28.2	1.2	28.2
Puglia	49.2	1.8	3.1	42.4
Sardegna				
Sicilia	52.4	1.8	1.7	37.1
Toscana	64.2	60.1	2.3	60.1
Umbria	58.4	58.8	2.1	58.8
Valle d'Aosta	71.9	49.2	1.1	49.2
Veneto	71.6	39.2	2.0	39.2
Italia	**63.7**	**0.9**	**4.2**	**29.3**

DPCM 12 GENNAIO 2017

PRESTAZIONI SPECIALISTICHE
A TUTELA DELLA MATERNITA'
ESCLUSE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO
IN FUNZIONE PRECONCEZIONALE E
Livelli essenziali di assistenza

Suppl. ordinario n. 15 alla Gazzetta ufficiale 18-3-2017

LINEA GUIDA PER LA
GRAVIDANZA FISIOLOGICA
2010

Screening *PRECONCEZIONALE*

RECETTIVITÀ → **Vaccinazione**

Attendere 1 mese prima di intraprendere la gravidanza

IMMUNITÀ → **Stop agli accertamenti**

INFEZIONE IN ATTO → **Posticipare la gravidanza di almeno 6 mesi**

Screening *PRENATALE*

Misure profilattiche comportamentali

RECETTIVITÀ → **Ripetizione mensile del test fino alla 17ª settimana**

Pianificazione della vaccinazione post-partum

IMMUNITÀ → **Stop agli accertamenti**

INFEZIONE IN ATTO → **Counselling**
Diagnosi prenatale invasiva e/o monitoraggio ecografico

Vaccinazione preconcezionale per Rosolia

- Il vaccino per la Rosolia è costituito da virus vivo attenuato e pertanto non può essere utilizzato in gravidanza
- L'intervallo raccomandato tra vaccinazione MPR e gravidanza è 1 mese (*MMWR 2001,50:1117; MMWR 2002,51:1-35*)
- I dati relativi all'osservazione di nati da donne esposte accidentalmente a vaccinazione nel primo trimestre di gravidanza non indicano un rischio di anomalie congenite superiore a quello presente nella popolazione generale gravida Per tale motivo la vaccinazione accidentale non costituisce un'indicazione all'interruzione di gravidanza
- *A*ttenzione va rivolta alle donne straniere, in particolare a quelle provenienti da paesi non aventi un programma vaccinale contro la rosolia
- La vaccinazione post-partum è raccomandata per le donne ancora recettive e non prevede l'astensione dall'allattamento al seno

Morbillo in gravidanza: esiti materni e feto-neonatali

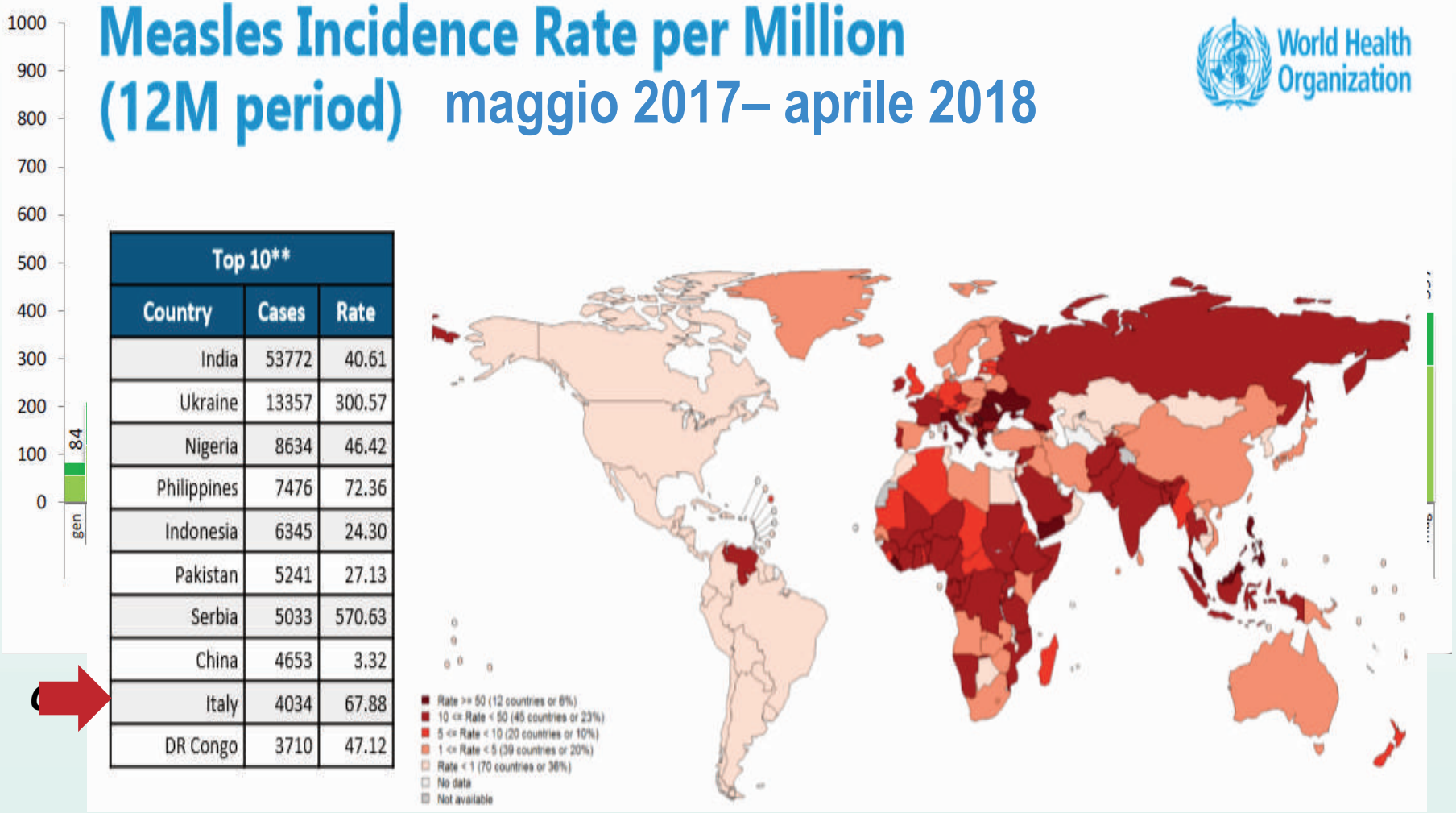
✓POLMONITE	RR = 2.6
✓MORTE MATERNA	RR = 9.6
✓ABORTO SPONTANEO	RR = 5.9
✓MORTE ENDOUTERINA	RR = 9.0
✓BASSO PESO ALLA NASCITA	RR = 3.5

Siegel M et al, N Engl J Med 1966; Eberhart-Phillips JE et al, Obstet Gynecol 1993; Stahl JP et al, Med Mal Infect 2013; Ogbuanu et al, Clin Infect Dis 2014; Ali AA et al, Int J Gynaecol Obstet 2014; Casalegno J-S et al, Int J Gynecol Obstet 2014; Rasmussen Saet al, Obstet Gynecol 2015

Measles Incidence Rate per Million (12M period) maggio 2017– aprile 2018

World Health Organization

Top 10**		
Country	Cases	Rate
India	53772	40.61
Ukraine	13357	300.57
Nigeria	8634	46.42
Philippines	7476	72.36
Indonesia	6345	24.30
Pakistan	5241	27.13
Serbia	5033	570.63
China	4653	3.32
Italy	4034	67.88
DR Congo	3710	47.12



VARICELLA

- Vaccino vivo attenuato
- Immunità a lunga persistenza
- Introdotto negli Stati Uniti nel 1995
- Disponibile in Italia dal 2002
- Previsto nel *PNPV 2017-19* al 2^anno (*13-15 mesi*)
  e a 5-6 anni di età (*co-somministrazione del vaccino monovalente contro la varicella con il trivalente MPR o impiego del tetravalente MPRV*) e in età fertile
  nelle donne non immuni (*2 dosi a ≥ 4 settimane di distanza)*

VACCINAZIONE PRECONCEZIONALE DELLE GRAVIDE NON IMMUNI

Perché?

- ✓ Per ridurre l'incidenza della varicella in gravidanza e delle severe complicanze materne
- ✓ Per prevenire le possibili conseguenze feto-neonatali dell'infezione trasmessa verticalmente

VARICELLA IN GRAVIDANZA

Forma complicata (polmonite 1-5%)

- Incidenza non superiore a quella della non-gravida ma maggior rischio di distress respiratorio acuto (ARDS)
- Mortalità 20-45% prima della disponibilità della terapia antivirale, attualmente 3-14% con trattamento antivirale
- Quadro clinico più severo in fase avanzata di gestazione

VARICELLA E GRAVIDANZA

Tasso di Trasmissione verticale

12%

20-30% (periparto)

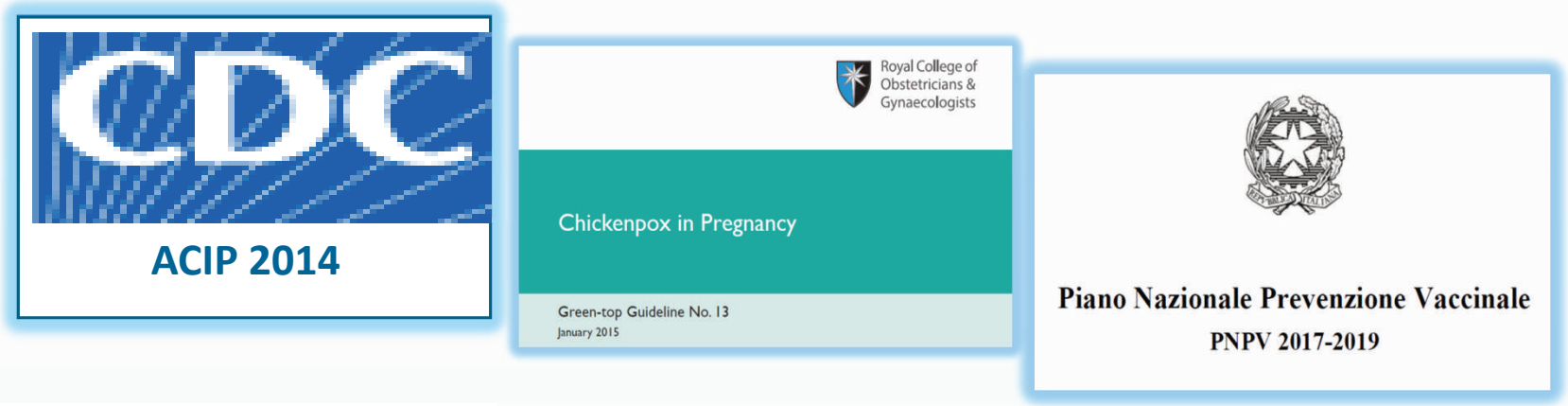
Sindrome da varicella congenita **≤2%** **[0,4% → 0-12 sett. ; 2% → 13-20 sett.]**

- Anomalie SNC (atrofia corticale, aplasia cerebellare, microcefalia, ritardo mentale, convulsioni)
- Difetti segmentali degli arti (ipoplasia osteo-muscolotendinea, malposizioni distali)
- Lesioni oculari (microftalmia, cataratta, atrofia del nervo ottico, corioretinite)
- Cicatrici cutanee
- Herpes zoster postnatale (0.8% → esposizione tra 13 e 24 sett.)

Varicella congenita ad evoluzione severa
(emorragie, polmonite, poliviscerite, meningoencefalite)
ad alta mortalità (~ 30%)

Dopo la 20 sett.il rischio di malformazioni e/o compromissione neurologica è trascurabile

- Acquisizione prenatale dell'infezione (Varicella congenita asintomatica)
- Herpes zoster postnatale (1.7% → esposizione tra 25 e 36 sett.)



L'immunità per varicella deve essere valutata in epoca preconcezionale e prenatale mediante

- Anamnesi di pregressa malattia (*il dato anamnestico di infezione da varicella ha un VPP del 97.9-99.7% relativamente alla presenza di anticorpi anti-VZV)*
- Sierologia anticorpale nelle pazienti con anamnesi negativa o incerta, nelle non vaccinate o in quelle provenienti da paesi tropicali (*insorgenza media dell'infezione a 20 anni, maggiore suscettibilità all'infezione in età fertile*)

Vaccinazione preconcezionale per Varicella

- **Trattandosi di un vaccino con virus vivo attenuato il suo utilizzo è controindicato in gravidanza**
- **Dopo la vaccinazione si raccomanda di aspettare 1 mese prima di intraprendere una gravidanza (*CDC 1996, RCOG 2015*)**
- **In caso di esposizione al vaccino in gravidanza i dati disponibili non indicano un rischio di anomalie congenite superiore a quello presente nella popolazione generale gravida (*Varicella vaccine pregnancy registry, Wilson et al, J Infect Dis 2008*) Per tale motivo la vaccinazione accidentale non costituisce un'indicazione all'interruzione di gravidanza**
- **La vaccinazione post-partum è raccomandata per le donne ancora recettive e non prevede l'astensione dall'allattamento al seno**
- **Non c'è pericolo di acquisizione dell'infezione da virus vaccinale, solo in caso di rash post-vaccino è prudente evitare i contatti con gravide suscettibili**
- **Per la gravida non immune o con anamnesi negativa esposta all'infezione è indicata appena possibile e comunque entro 10 gg la somministrazione di VZV IG (*125 UI/10 kg, max 625 UI*) che previene le complicanze materne e sembra avere anche una certa valenza protettiva per il feto *(CDC 2013, RCOG 2015)***

PERTOSSE



Bordetella pertussis (1906)

- Una delle principali cause di mortalità infantile in tutto il mondo
- Severità del quadro clinico inversamente proporzionale all'età

✓50/100.000 bambini si ammalano di pertosse a <1anno di età, 83% nei primi 6 mesi di vita *(ECDC 2016)*

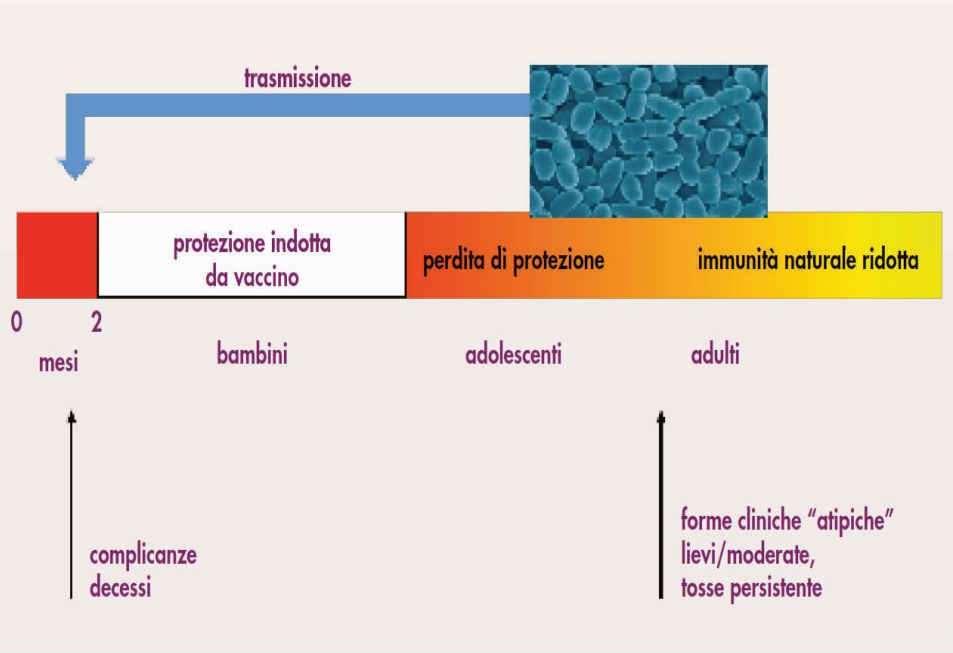
✓65% dei ricoveri in bambini < 1 anno

✓50% dei ricoveri tra i neonati

<u>Complicanze</u>

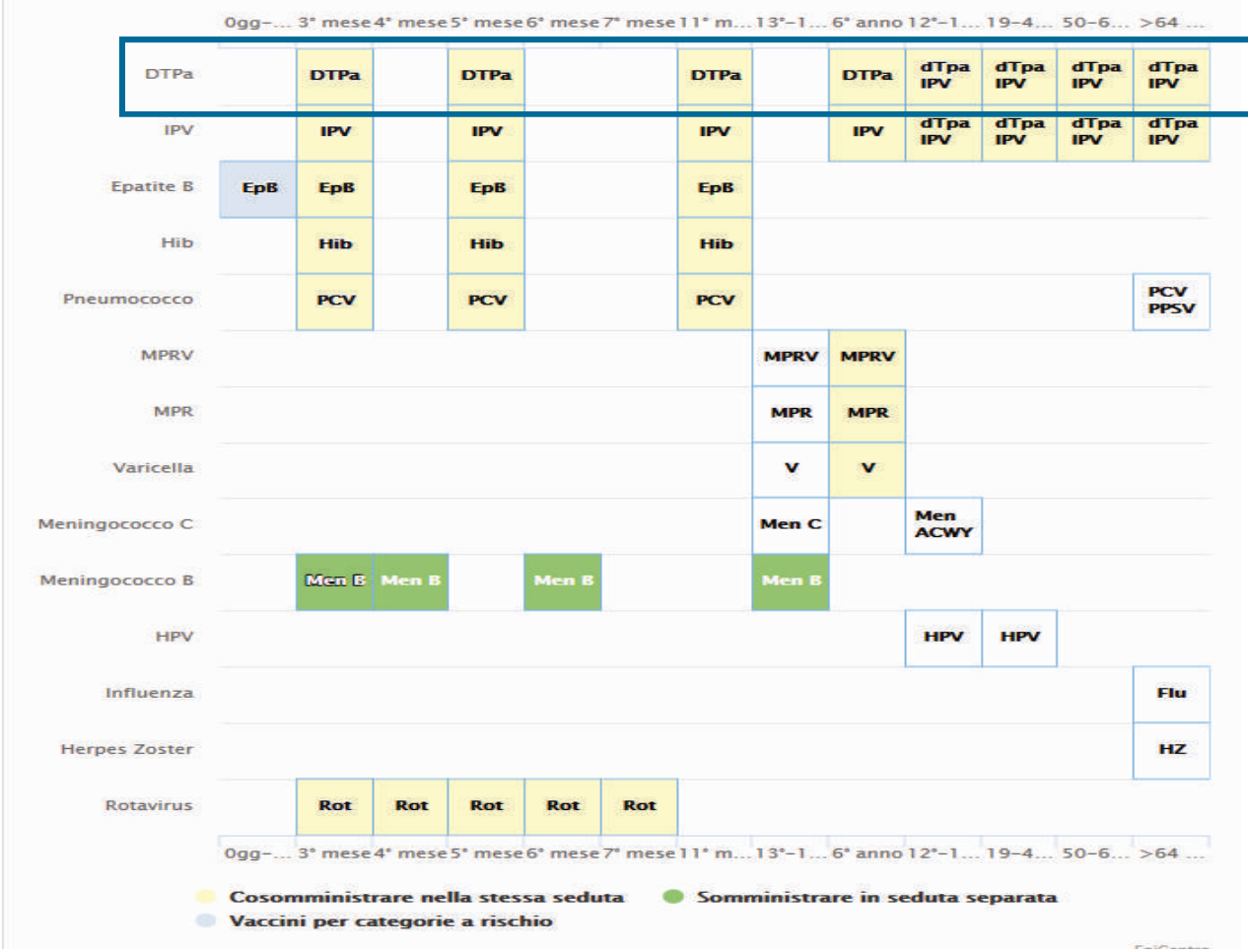
• Dispnea	50%
• Polmonite	20%
• Convulsioni	1%
• Decesso	1%
• Encefalopatia	0,3%

- Vaccino cellulare intero (wP)'50
- Vaccino combinato (DTwP)
- Vaccino acellulare (aP) 1990
- Vaccino combinato (DTaP, dTap)



PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE
PNPV 2017-2019

Tabella calendario vaccinale



* DTPa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare
dTpa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti
dTpa-IPV = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti

VACCINAZIONE ANTI-PERTOSSE IN GRAVIDANZA

RAZIONALE

- Razionale del vaccino nella gravida

Passaggio transplacentare degli anticorpi materni al feto, che risulterà in tal modo protetto dal rischio di contagio per i primi mesi dopo la nascita, in attesa di poter disporre dei propri anticorpi a completamento del ciclo vaccinale previsto nell'infanzia *(3^ e 5^ mese, 1 e 6 anni*)

R.it BOLOGNA

Home | Cronaca | Sport | Foto | Ristoranti | Annunci Loc

Bologna, bimba di un mese muore di pertosse. I medici: "Assurdo"

Il decesso è avvenuto domenica scorsa al Sant'Orsola: "Con le vaccinazioni in calo più rischi per i neonati"

di CATERINA GIUSBERTI

Lo leggo dopo | 11 ottobre 2015



BOLOGNA - Una bambina di neanche un mese è morta di pertosse al Sant'Orsola, domenica scorsa. La piccola, che aveva 28 giorni quando è arrivata in pronto soccorso, è stata ricoverata prima in neonatologia e poi in malattie infettive. Ma la situazione è precipitata, finché domenica mattina la neonata è deceduta.

"La pertosse era stata praticamente debellata grazie alle vaccinazioni – spiega la direttrice di microbiologia del Sant'Orsola, Maria Paola Landini –, siamo tutti rimasti sconvolti. Il caso di quella bambina è drammatico: la pertosse se inizia a girare va anche a colpire bambini piccoli, anziani, malati di altre patologie. Ci tengo a ribadire il concetto: vaccinarsi non serve solo a proteggersi, è un atto di responsabilità sociale". La pertosse non rientra nelle vaccinazioni obbligatorie in Italia, ma in quelle raccomandate a partire dai due mesi di età, come il morbillo e la rosolia. La bimba morta domenica scorsa non era ancora in età da vaccino ed era dunque potenzialmente esposta alla malattia. Era stata ricoverata in ospedale mercoledì, con quella che sembrava una semplice bronchite, poi quando i sintomi respiratori si sono aggravati è stata spostata in terapia intensiva, dove gli sforzi dei medici non sono bastati a salvarla.

Giacomo Faldella, primario di neonatologia con 38 anni di professione alle spalle, non se ne fa una ragione: «E' la prima volta che mi capita un caso come questo – dice - la verità è che anche qui in Emilia-Romagna stiamo tornando indietro rispetto a un percorso di civilizzazione che è stato lungo e difficile». Quello delle vaccinazioni contro le malattie infettive. "La pertosse è una malattia fastidiosa per chiunque, ma non pericolosa. Nel bambino piccolo invece è potenzialmente letale". Nella fascia di età sotto i sei mesi, spiega, comporta una ospedalizzazione nell'80% dei casi, in un caso su quattro si complica con una polmonite batterica. Il 5% dei piccoli pazienti ha un risentimento neurologico, l'1% muore. "E questo è intollerabile. Scegliere di non vaccinare i propri figli è un abuso di libertà. Ma anche in termini egoistici e individuali è una scommessa, perché se la maggior parte della popolazione è vaccinata un obiettore non corre troppi rischi, mentre se cresce la quota di bimbi non vaccinati cala l'immunità di gregge".

CORRIERE DI BOLOGNA

Bologna / Cronaca

Cronaca | Politica | Economia | Basket City | Rosso Blu | Altro Sport | Cultura

Corriere Di Bologna › Bologna › Cronaca › *Bologna, Neonato Malato Di Pertosse,ricoverato Al Sant*

SANITÀ

Bologna, neonato malato di pertosse ricoverato al Sant'Orsola

Faldella, direttore della Neonatologia: «Patologia estremamente pericolosa, per proteggere i più piccoli serv vaccinazione universale»



BOLOGNA - Un neonato di due mesi ammalato di pertosse è ricoverato nel reparto di Pediatria d'urgenza del Policlinico di Sant'Orsola. Le condizioni del piccolo, «costantemente monitorate, sono attualmente stazionarie», fa sapere il Policlinico. Anche la madre è stata ricoverata per la stessa malattia.

«ENNESIMO CASO» - «Questo ennesimo caso - spiega il direttore del Dipartimento materno-infantile e della Unità operativa di Neonatologia Giacomo Faldella- rende evidente a tutti come questa patologia, estremamente pericolosa per i neonati, sia tutt'altro che scomparsa». La vaccinazione universale, sottolinea Faldella, «è dunque fondamentale per limitare la circolazione del germe e proteggere i più piccoli che non hanno ancora raggiunto l'età per essere loro stessi protetti dalla vaccinazione». La vaccinazione anti-pertosse «è infatti possibile solo a partire dal compimento del secondo mese di vita. Per ovviare a questa temporanea mancanza di protezione prodotta attivamente dal sistema immunitario del neonato in risposta alla vaccinazione, è consigliata la somministrazione del vaccino alla madre nel terzo trimestre di gravidanza, in modo che gli anticorpi da lei prodotti vengano trasmessi al feto attraverso la placenta e lo proteggano dopo la nascita, nelle prime settimane di vita».

«VACCINO ALLE MAMME» - Fausto Francia, direttore del dipartimento di Sanità Pubblica dell'Ausl di Bologna, ricorda che il vaccino «si è dimostrato sicuro sia per la madre che per il feto» e «che la memoria immunologica della vaccinazione e' relativamente breve, per cui è opportuno per le donne in gravidanza che si fossero gia' vaccinate effettuare comunque un richiamo. Anche chi ha già avuto la pertosse può ammalarsi nuovamente, per cui anche in questo caso è consigliata la vaccinazione».

13 ottobre 2016
© RIPRODUZIONE RISERVATA

1156 | COMMENTA 2

NOTIZIE CORRELATE

- Migliorano i due geme ricoverati per pertosse (18/01/2017)
- Gemelli malati di pert primario: «Più vaccini gravidanza» (07/01/2
- Contagiati dalla pertos due mesi Bologna, du gemelli gravissimi (06/01/2017)
- El Shaarawy diventa testimonial di Medici Frontiere per aiutare i bambini africani (04/10/2016)
- In Campania sempre vaccini Triassi: «Ma n emergenza» (13/11/20

PIÙ letti di Bologna

OGGI | settimana | mese

1 Reggio Emilia, in 350 processione «riparatrice contro il Gay pride

CORRIERE DI BOLOGNA

Bologna / Cronaca

Cronaca | Politica | Economia | Basket City | Rosso Blu | Altro Sport | Cultura | Spettacol

Corriere Di Bologna › Bologna › Cronaca › *Gemelli Malati Di Pertosse, Il Primario: «Più Vaccini In Gravidanz*

I PICCOLI, NATI A MILANO IL 31 OTTOBRE, SONO TORNATI A CASA, IN EMILIA, DOPO DUE SETTIMANE

Gemelli malati di pertosse, il primario: «Più vaccini in gravidanza»

07 gennaio 2017

Sono stabili ma molto gravi i prematuri di due mesi ricoverati al Sant'Orsola di Bologna. Il contagio durante le feste. I consigli di Faldella, direttore della Neonatologia: «Evitare di portare i neonati in ambienti affollati in inverno e di tossire vicino a loro. E vaccinare le mamme che partoriranno nella stagione fredda»



BOLOGNA - La prognosi rimane riservatissima e le condizioni restano stabili nella loro gravità. È questo il bollettino sanitario emesso dal Sant'Orsola venerdì sera sui due gemellini ricoverati dai primi giorni di gennaio per una grave forma di pertosse. Il maschietto è quello in condizioni più gravi, in quanto è tuttora in circolazione extracorporea nel reparto di Rianimazione diretto da Guido Frascaroli al Polo cardio-toraco- vascolare, in attesa che gli antibiotici facciano effetto sui piccoli polmoni molto provati. La femmina respira autonomamente ed è ricoverata nella Rianimazione pediatrica diretta da Fabio Caramelli al Gozzadini.

I bambini, nati prematuri il 31 ottobre a Milano, avrebbero contratto il batterio durante le feste di Natale. «Non diciamo mai abbastanza quanto è fondamentale vaccinarsi — spiega Giacomo Faldella, direttore del dipartimento Materno-infantile e della Neonatologia del Sant'Orsola —. La Regione bene ha fatto a introdurre l'obbligo vaccinale nei nidi e nei servizi per l'infanzia, ma farebbe altrettanto bene a informare le gestanti sull'importanza di vaccinarsi contro la pertosse all'inizio del terzo trimestre, così da dare una copertura al neonato nei primi mesi di vita».

38 | COMMENTA

NOTIZIE CORRELATE

- Migliorano i due gemellini ricoverati per pertosse (18/01/2017)
- Contagiati dalla pertosse a due mesi Bologna, due gemelli gravissimi (06/01/2017)
- Firenze, l'immunologa del Meyer «Vaccini? Pericolo cattivi consigli» (21/10/2016)
- Bologna, neonato malato di pertosse ricoverato al

Vaccinazione della donna gravida

Stati Uniti	2011
Gran Bretagna	2012
Belgio	2013
Irlanda	2013
Canada	2013
Australia	2015
Israele	2015
Italia	2016*, 2017 **

* *Consigliato da Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Società Italiana di Pediatria, Federazione Italiana Medici Pediatri e Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (Calendario per la Vita)*

** *Raccomandato e incluso nel PNPV (2017-19)*

Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis

Baxter R et al, Pediatrics 2017

TABLE 2 VE of Maternal Tdap and Infant DTaP Vaccination in Preventing Pertussis in 148 981 Newborns in the Study Population Followed From Birth Until 2 and 12 Months of Age

	2-mo Follow-up (Total Pertussis Cases = 17)				12-mo Follow-up (Total Pertussis Cases = 103)			
	No. of Pertussis Cases (Rate per 100 000 Person-Years)		VE, % (95% CI)	*P*	No. of Pertussis Cases (Rate per 100 000 Person-Years)		VE, % (95% CI)	*P*
Timing of maternal Tdap vaccination	No maternal Tdap	Maternal Tdap			No maternal Tdap	Maternal Tdap		
During pregnancy (8+ days before birth)[a]	15 (112.7)	1 (8.7)	91.4 (19.5 to 99.1)	.032	80 (109.1)	22 (38.0)	69.0 (43.6 to 82.9)	<.001

La vaccinazione Tdap durante la gravidanza è altamente efficace nella prevenzione della pertosse nel primo anno di vita del bambino, in particolare nei primi 2 mesi



Con il vaccino

- ↓ Riduzione delle morti neonatali
- ↓ Minor severità dell'infezione (minor ricoveri UTI)
- ↓ Riduzione dei ricoveri

Sicurezza della vaccinazione antipertosse in gravidanza (dTpa nel 3^ trimestre)

- Nessun aumento di nati morti
- Nessuno aumento di morti neonatali
- Nessuno aumento di nati pretermine
- Nessuno aumento di nati di basso peso
- Nessuno aumento di morti materne, di pre-eclampsia, eclampsia, emorragie, parti cesarei, rotture d'utero

Donegan K. et al. BMJ 2014;349;g4219.
Keller-Stanislawinski B. Vaccine 2014; 32; 7057-64
Kharbanda EO et al.JAMA. 2014;312(18):1897-1904
McMillan M et al. Obstet Gynecol 2017;129:560–73 (systematic review- 21 studies)
Morgan JL et al. Obstet Gynecol 2015; 125:1433-8
Munoz F. et al. JAMA 2014;311;1760-69
Shakib JH et al. Pediatr. 2013 ; 163: 1422–6.e1-4
Sukumaran L et al. Obstet Gynecol 2015; 126:1069-74(influenza and/or Tdap vaccines)
Sukumaran L et al, Pediatrics. 2018;141:e20173310 (influenza and/or Tdap vaccines)

CINETICA DEL VACCINO

- ✓ Il passaggio transplacentare degli anticorpi materni dipende dalla concentrazione plasmatica materna, dal tipo di anticorpi e dall' epoca gestazionale
- ✓ Le IgG sono trasportate in utero da recettori placentari specifici (FcRn)
- ✓ Il trasporto inizia a 17 sett. e aumenta con l'età gestazionale diventando più efficiente nel terzo trimestre
- ✓ La prolungata esposizione ad alte concentrazioni di anticorpi materni circolanti ne aumenta la concentrazione nel funicolo e rafforza la protezione nei primi mesi di vita
- ✓ Poiché il trasporto transplacentare è più efficiente vicino al termine, i prematuri ricevono significativamente meno anticorpi
- ✓ Dopo vaccinazione il picco anticorpale si raggiunge in circa 4 settimane

EPOCA GESTAZIONALE DI SOMMINISTRAZIONE

DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service
Centers for Disease Control
and Prevention (CDC)
Atlanta GA 30341-3724

October 9, 2014

Dear Colleague,

Pregnant women and their babies are at increased risk for influenza-related complications, including premature labor and preterm birth. Additionally, pertussis outbreaks continue to occur in the United States with infants at highest risk of severe illness, including hospitalization and death. Influenza vaccination is recommended in any trimester for all women who are pregnant or who plan to become pregnant during the influenza season, and a pertussis vaccination (Tdap) is recommended between 27 and 36 weeks of each pregnancy.[4] Immunization rates for these vaccines are low, leaving many pregnant women and their infants unprotected against these serious vaccine-preventable diseases.

27-36 sett.

RCOG statement: Pertussis (whooping cough) vaccination now offered from 20 weeks of pregnancy

Perché abbia efficacia devono intercorrere
almeno 4 settimane tra vaccino e parto

16-32 sett.

protected from birth.

Women will now be offered the whooping cough vaccine by their GP or maternity services from their 20th week of pregnancy, or soon after their scan. Previously the vaccine was not offered until the 28th week of pregnancy. Women may still be immunised after week 32 of pregnancy but this may not offer as high a level of passive protection to the baby.

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV 2017-2019)

Vaccino anti- difterite, tetano, pertosse

Dato che la pertosse contratta nei primi mesi di vita può essere molto grave, o persino mortale, è necessario offrire la massima protezione al neonato. La protezione conferita passivamente da madri che hanno contratto in passato la malattia o che sono state vaccinate molti anni prima è, infatti, labile e incostante a causa dell'immunità declinante conferita sia dalla malattia naturale che dalla vaccinazione; inoltre, la fonte di infezione è frequentemente la madre. Per tali motivi la vaccinazione della madre nelle ultime settimane di gravidanza con dTpa consente il trasferimento passivo di anticorpi capaci di proteggere il lattante fino all'effettuazione del ciclo vaccinale di base. La vaccinazione della donna deve essere offerta nel terzo trimestre (idealmente intorno alla 28ª settimana) di ogni gravidanza (ovvero anche se già vaccinata in una precedente gravidanza).

~28 sett.

Vaccinazione prenatale anti-pertosse

►**La pertosse è particolarmente grave nel primo anno di vita con complicanze che possono risultare fatali**

►**Il ciclo vaccinale previsto per l'infanzia inizia dopo il secondo mese di vita** (***3^ e 5^ mese, 1 e 6 anni***)

►**Per offrire protezione al neonato nei primi mesi di vita in attesa di poter disporre della copertura anticorpale indotta dal ciclo vaccinale dell'infanzia è raccomandata la vaccinazione anti-pertosse della gravida *(vaccino combinato dTap)***

►**Il momento migliore per la vaccinazione della gravida è il terzo trimestre (27-32 sett) quando è massima la quantità di anticorpi materni che riesce ad attraversare la placenta e a raggiungere il feto**

►**La vaccinazione antipertosse va ripetuta ad ogni gravidanza**

►**La vaccinazione della mamma protegge il bambino nei primi mesi di vita ma non esonera dalle vaccinazioni che il bambino dovrà fare a partire dai tre mesi di vita**

INFLUENZA IN GRAVIDANZA

- ✓ Aumentato rischio di complicanze (polmonite, sepsi, ospedalizzazione, necessità di cure intensive, morte) dovuti alle modifiche del sistema cardiocircolatorio, respiratorio ed immunitario in corso di gravidanza, in particolare nel 3^ trimestre

- ✓ Aumentato rischio di parto pretermine (OR 2.2), morte fetale (O.R. 4.5), feti piccoli per l'epoca gestazionale e basso peso alla nascita (O.R. 1.8)

- ✓ Aumentato rischio di complicanze nei nati da madri con influenza entro i primi 6 mesi di vita (otite media, polmonite batterica e morte infantili)

Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Virus Illness Among Pregnant Women in the United States

JAMA

Siston MA etal. JAMA. 2010;303 (15):1517-1525

✓953 gravide (aprile –dicembre 2009)

✓509 Ricoveri di cui 280 in UTI

✓55 morti di cui 4 (7.1%) nel 1^ trimestre, 15 (26.8%) nel 2^ trimestre, 36 (64.3%) nel 3^ trimestre

Clinical outcomes among pregnant women hospitalized with laboratory - confirmed influenza during the 2010-2014 influenza seasons, overall and by disease severity

Characteristic	Overall (n = 865)	Severe[a] (n = 63)	Nonsevere (n = 802)	*P* Value[b]
Live birth	188 (22)	7 (11)	181 (23)	**.03**
Preterm delivery, proportion (%)[c]	41/188 (22)	5/7 (71)	36/181 (20)	**<.01**
Fetal loss	4 (0.4)	3 (5)	1 (0.1)	**<.01**
LOS, d, median (IQR)	2 (1–3)	5 (2–7)	2 (1–3)	**<.01**
ICU admission	38 (4)	38 (60)	NA[d]	
Mechanical ventilation	16 (2)	16 (25)	NA[d]	
Death	4 (<1)	4 (6)	NA[d]	

Data were obtained from the Influenza Hospitalization Surveillance Network.

Oboho IK et al. J Infect Dis 2016;214:507–15

VACCINO ANTI-INFLUENZALE

Vaccino stagionale inattivato

- ACIP/ USA

1990: vaccinazione solo nelle gravide con fattori di rischio e dopo il primo trimestre di gravidanza
1997: a tutte le gravide (2^ e 3^ trimestre)
2004: a tutte le gravide in ogni trimestre di gestazione

- OMS

2012: le donne in gravidanza come categoria a maggiore priorità per la vaccinazione antinfluenzale

- EUROPA

2012-13. la vaccinazione è stata raccomandata a tutte le gravide in quasi tutti gli stati membri

- ITALIA

la vaccinazione anti-influenzale è raccomandata a tutte le gravide che durante la stagione epidemica sono nel 2^ e 3^ trimestre di gravidanza

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014

Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review)

Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C



Maternal Influenza Vaccination and Risk for Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-analysis

Polyzos, Konstantinos A. MD, MSc; Konstantelias, Athanasios A. MD; Pitsa, Chrysanthi E. MD; Falagas, Matthew E. MD, MSc

Obstetrics & Gynecology: November 2015 - Volume 126 - Issue 5 - p 1075–1084

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

2016;62(10):1221–7

Seasonal Trivalent Influenza Vaccination During Pregnancy and the Incidence of Stillbirth: Population-Based Retrospective Cohort Study

Annette K. Regan,[1,2] Hannah C. Moore,[3] Nicholas de Klerk,[3] Saad B. Omer,[4] Geoffrey Shellam,[1,a] Donna B. Mak,[2] and Paul V. Effler[1,2]

Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial

Milagritos D Tapia, Samba O Sow, Boubou Tamboura, Ibrahima Tégueté, Marcela F Pasetti, Mamoudou Kodio, Uma Onwuchekwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mamby Keita, Fadima Cheick Haidara, Fatoumata Diallo, Moussa Doumbia, Doh Sanogo, Ellen DeMatt, Nicholas H Schluterman, Andrea Buchwald, Karen L Kotloff, Wilbur H Chen, Evan W Orenstein, Lauren A V Orenstein, Julie Villanueva, Joseph Bresee, John Treanor, Myron M Levine

Lancet Infect Dis 2016



Review

Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: a systematic review and meta-analysis

Marta C. Nunes & Shabir A. Madhi

Page 00 | Received 12 Apr 2017, Accepted 17 Jun 2017, Accepted author version posted online: 14 Jul 2017

Con il vaccino

- ✓ **Drastica riduzione del rischio di malattia materna**
- ✓ **Quadro clinico in genere più lieve e senza complicanze in caso di acquisizione dell'infezione nonostante il vaccino**
- ✓ **Riduzione dei casi di nati morti, parti pretermine e nati di basso peso**
- ✓ **Protezione da influenza o sindromi similinfluenzali durante i primi 6 mesi di vita per i nati da madri vaccinate**

Nunes MC et al. Am J Perinatol 2016;33:1104–1114- Review (*18 studies*)

Nunes MC et al. Hum Vaccin Immunother. 2017; 14(3):758-766- *Review (11 studies)*

*Regan KA et al. Clin Infect Dis 2016;*62: 1221–1227

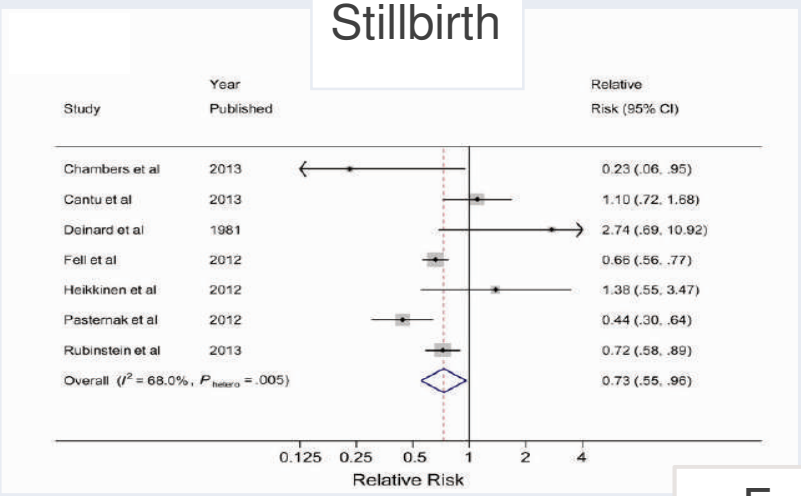
*Shakib JH et al. Pediatrics 2016;*37:e20152360

Tapia MD et al. Lancet Infect 2016; 16: 1026–35

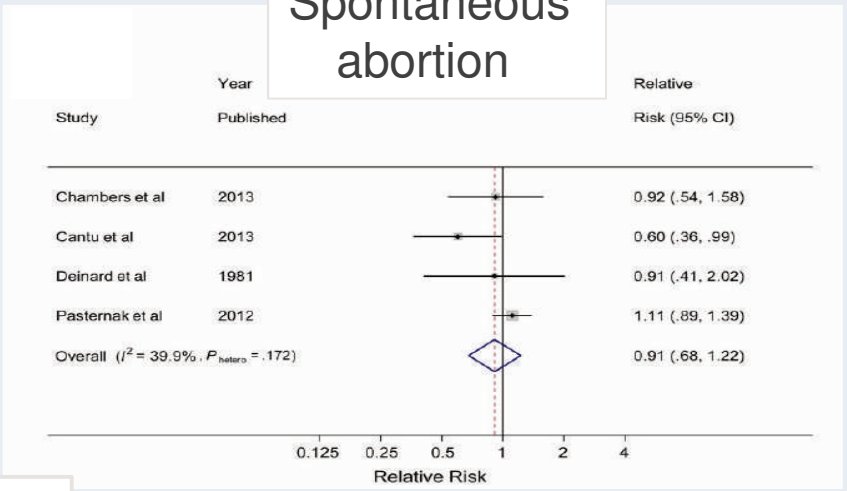
*Zhang C et al. Int J Gynaecol Obstet 2018*141(2):141-150.Review 19 studies

Maternal influenza vaccination and risk of adverse outcomes

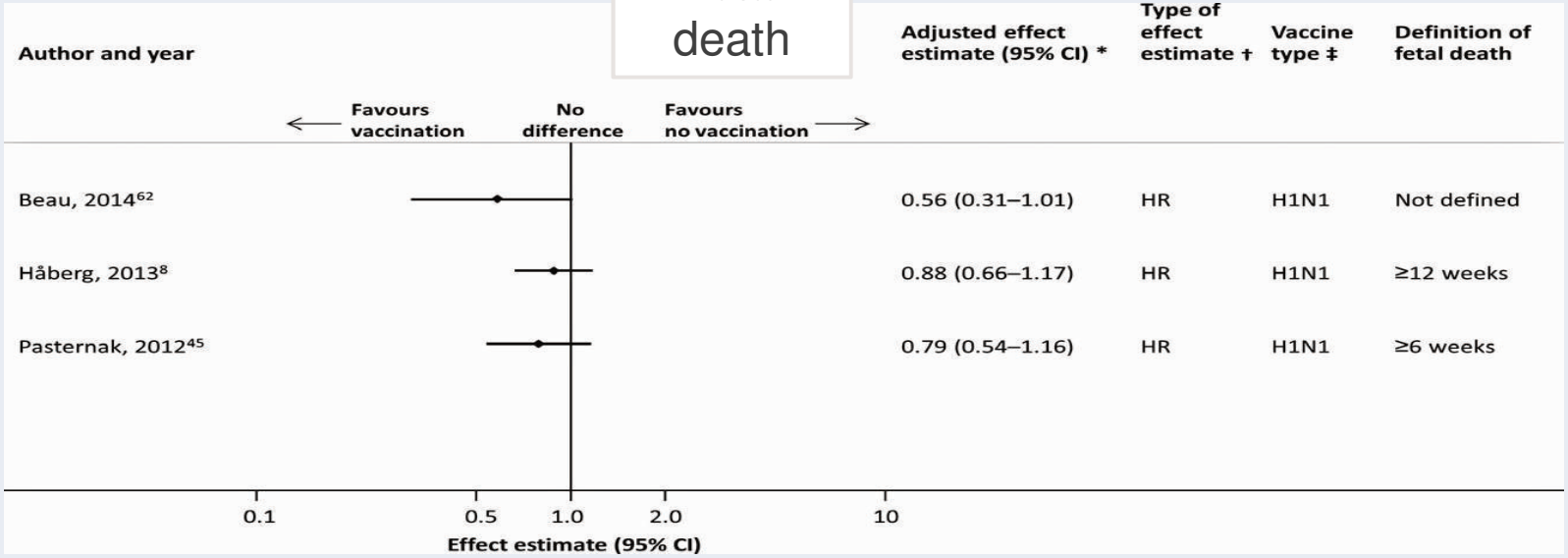
Stillbirth



Spontaneous abortion



Fetal death



Bratton KN et al Clin Infect Dis 2015;60:e11–9. Systematic Review and Meta-analysis

Fell DB et al. BJOG 2015;122:17–26. Systematic review



Maternal Influenza Vaccination and Risk for Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-analysis

Polyzos, Konstantinos A. MD, MSc; Konstantelias, Athanasios A. MD; Pitsa, Chrysanthi E. MD; Falagas, Matthew E. MD, MSc

Obstetrics & Gynecology: November 2015 - Volume 126 - Issue 5 - p 1075–1084

►Nessuna associazione tra difetti congeniti e vaccinazione per influenza a qualsiasi trimestre di gravidanza (OR 0.96, 95% CI 0.86-1.07; *15 studi*)

►Nessuna associazione tra difetti congeniti e vaccinazione per influenza al primo trimestre di gravidanza (OR 1.03, 0.91-1.18; *8 studi*)

►Nessuna ssociazione tra malformazioni maggiori e vaccinazione per influenza a qualsiasi trimestre di gravidanza (OR 0.99, 0.88-1.11; *12 studi*)

►Nessuna associazione tra malformazioni maggiori e vaccinazione per influenza al primo trimestre di gravidanza (OR 0.98, 0.83-1.16; *7 studi*)

►Nessuna associazione tra difetti congeniti e vaccini adiuvati (OR 1.06, 0.95-1.20; *5 studi*) o non adiuvati (OR 0.89, 0.75-1.04; *7 studi*)

Immunogenicity and safety of subunit influenza vaccines in pregnant women.

Kostinov MP et al. ERJ Open Res 2018

Pregnancy outcomes among vaccinated women			
	Group I Agrippal S1	**Group II Grippol Plus**	**Group III Placebo**
Total subjects	37	42	41
Women			
Physiological birth	35 (94.6)	39 (92.9)	35 (85.4)
Miscarriage	1 (2.7)	1 (2.4)	2 (4.9)
Premature birth	1 (2.7)	2 (4.8)	4 (9.8)
Children			
Without pathology	34 (91.9)	38 (90.5)	33 (80.5)
With abnormalities or malformations	1 (2.7)	1 (2.4)	2 (4.9)
Perinatal affection of CNS	3 (8.1)	4 (9.5)	3 (7.3)
Intrauterine infection syndrome	1 (2.7)	2 (4.8)	3 (7.3)

Data are presented as n or n (%). Note that $p>0.05$ for the differences between the compared groups. CNS: central nervous system.

Vaccinazione antinfluenzale

L'influenza è percepita dalla maggior parte della popolazione come una malattia non grave e, pertanto, non si avverte la necessità di proteggersi attraverso la vaccinazione. Nella gravida in più c'è il timore di danni per il nascituro e il vaccino finisce per essere considerato più pericoloso della malattia

I dati sulla campagna vaccinale antinfluenzale 2017-2018, aggiornati al 19 giugno 2018, mostrano che non sono stati raggiunti gli obiettivi di copertura vaccinale minimi (75%), né nei soggetti di età ≥ 65 anni (52,7%) né negli altri gruppi a rischio per cui la vaccinazione è fortemente raccomandata, tra cui le donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano nel 2^ e nel 3^ trimestre di gravidanza

Nella stagione 2017-18 l'influenza ha causato 744 casi gravi* e *160 morti di cui 2 donne in gravidanza

In considerazione dei bassi livelli di copertura vaccinale attualmente raggiunti è necessario implementare la promozione del vaccino in gravidanza (*promemoria per le gravide, accesso facilitato alle vaccinazioni, informazione ed educazione del personale sanitario - Bisset KA et al. Vaccine 2018 ;36:2751-2759)*

Il vaccino antinfluenzale dovrebbe rientrare nello standard di cura della donna gravida

Inizio lavori del Tavolo Complicanze:	5 Aprile 2016
Termine lavori del Tavolo Complicanze:	20 Luglio 2017

- *Emorragia PP*
- *Sepsi*
- *Ipertensione*
- *Influenza*
- *Obesità*

Linee di indirizzo clinico-organizzative per la prevenzione delle complicanze legate alla gravidanza

5.4 *Influenza*

5.4.1 TABELLA DI SINTESI

GRAVIDANZA e PUERPERIO

QUESITI	RACCOMANDAZIONI	
Quesito 1 Quali sono le misure di prevenzione primaria dell'influenza stagionale in gravidanza o nel post-partum?	1.1.1	Frequente e accurato lavaggio delle mani con acqua e sapone
	1.1.2	Buona igiene respiratoria per il contenimento della diffusione derivante dagli starnuti e dai colpi di tosse
	1.1.2	Isolamento volontario evitando contatti ravvicinati specie nelle fasi inziali delle malattie respiratorie febbrili.
	1.1.4	Uso di mascherine da parte delle persone con sintomatologia influenzale quando si trovano in ambienti sanitari
	1.1.5	Campagne informative di prevenzione
	1.1.6	Informazione personalizzata alle donne in gravidanza
	1.2	Si raccomanda la vaccinazione antinfluenzale alle donne che durante la stagione epidemica si trovano nel secondo e terzo trimestre di gravidanza

Vaccini raccomandati per la gravidanza

Vaccini raccomandati prima della gravidanza o dopo il parto	
Rosolia (MMR: morbillo, parotite, rosolia)	*vaccino vivo attenuato*
Varicella	*vaccino vivo attenuato*
Vaccini raccomandati durante la gravidanza	
Influenza	*vaccino inattivato*
Pertosse (dTap: difterite, tetano, pertosse)	*vaccino inattivato*

Vaccini raccomandati in casi particolari

Gravide con fattori di rischio individuali

Pneumococco	patologia di base	*vaccino inattivato*
Meningococco	patologia di base	*vaccino inattivato*
Influenza (Italia)*	patologia di base	*vaccino inattivato*
Epatite A	rischio esposizione	*vaccino inattivato*
Epatite B	rischio esposizione	*vaccino inattivato*
Tifo ♦	rischio esposizione	*vaccino inattivato*
Febbre gialla ♦	rischio esposizione	*vaccino vivo attenuato*
Rabbia	rischio esposizione	*vaccino inattivato*
Polio ♦	rischio esposizione	*vaccino inattivato*

* *In qualsiasi trimestre*

♦ *In caso di viaggi improcrastinabili in aree endemiche consulenza Infettivologica per valutare l'indicazione alla vaccinazione e considerare l'opportunità anche della profilassi antimalarica*

Maternal immunisation in pregnancy to protect newborn infants

Kathryn M Edwards

BMJ Journals
Archives of Disease in Childhood 2018

Table 1 Targets of maternal immunisation

Category	Pertussis	Influenza	Group B *Streptococcus*	Respiratory syncytial virus
Maternal disease risk	+	+++	++	+
Infant mortality	++	+	+++	++
Infant disease frequency	+	++	+	+++
Disease seasonality	√	√		√
Microbial diversity	+	++	++	+
Licensed vaccine available	√	√		
Passive protection in infant	√	√	√	√
Maternal:cord antibody ratio	1.1–1.9	0.7–1.0	0.7–0.8	1.0
Antibody half-life (days)	36–40	40–50	30–44	36–79
Infant vaccination	√	>6 months		

+=low, ++=medium, +++=high, √=present.
Modified from Marchant *et al*.[3]

The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG COMMITTEE OPINION

Number 741 • June 2018

The Ob-Gyn Role

Obstetrician–gynecologists and other obstetric care providers play a critical role in ensuring pregnant women receive recommended vaccines. Studies consistently demonstrate that when the recommendation and availability of vaccination during pregnancy comes directly from a woman's obstetrician or other obstetric care provider, the odds of vaccine acceptance and receipt are 5-fold to 50-fold higher (4–8). As such, obstetrician–gynecologists and other obstetric care providers should routinely assess their pregnant patients' vaccination status. Based on this assessment they should recommend and, when possible, administer needed vaccines to their pregnant patients.

Take home

- ✓ Approfittare di ogni occasione di contatto con la donna in età fertile (*esami, contraccezione, pianificazione della gravidanza ecc.)* per verificarne la recettività a rosolia e varicella e consigliare la vaccinazione
- ✓ Informare la donna in procinto di avere una gravidanza e la donna già gravida sulle misure comportamentali atte a prevenire l'esposizione alle infezioni (*misure igienico-comportamentali, no a viaggi in paesi endemici, vaccinazione dei conviventi*)
- ✓ Raccomandare la vaccinazione per pertosse ad ogni gravidanza e la vaccinazione per influenza alla donna che si trova in gravidanza durante la stagione influenzale
- ✓ Alle puerpere non immuni somministrare/raccomandare i vaccini per rosolia (MPR) e varicella
- ✓ La vaccinazione anti-rosolia (MPR), varicella, pertosse (dTpa) e influenza è doverosa per gli operatori sanitari non immuni che a vario titolo si prendono cura della mamma e del bambino *(strategia cocoon)*

GRAZIE