

LA VACCINAZIONE IN GRAVIDANZA PER IL COVID-19 NELLA VARIANTE OMICRON

Abbiamo chiesto alla dott.ssa Serena Donati dell'Istituto Superiore di Sanità un parere in merito ai risultati dell'importante lavoro pubblicato su *Lancet* sull'efficacia della vaccinazione per il Covid-19 in gravidanza.

Lo studio osservazionale prospettico INTERCOVID-2022 pubblicato su *Lancet*¹ prende in esame gli effetti della variante Omicron sugli esiti materni e perinatali e valuta l'efficacia del vaccino contro il Covid-19 in gravidanza. Da novembre 2021 a giugno 2022, 41 ospedali di 18 Paesi, ad alto e basso reddito, hanno arruolato 4618 donne in gravidanza, di cui il 33% con test PCR o antigenico positivo per infezione da SARS-CoV-2, e il 67% con test negativo e caratteristiche demografiche simili ai casi. Si tratta di campioni non rappresentativi selezionati per arruolare quanto più rapidamente possibile una coorte di ampie dimensioni. Il 63% delle donne aveva ricevuto almeno una dose di un qualsiasi vaccino contro il Covid-19 e il 54% un ciclo vaccinale completo o una dose di richiamo.

Complessivamente, le donne positive avevano un rischio aumentato di morbilità e mortalità materna (RR 1,16 IC 95% 1,03-1,31), specie se sintomatiche (RR 2,51 IC 95% 1,84-3,43) e non vaccinate (RR 1,36 IC 95% 1,12-1,65). L'infezione era associata anche a un aumento di grave morbilità e mortalità perinatale (RR 1,21 IC 95% 1,00-1,46) e in caso di sintomi materni gravi a complicanze perinatali (RR 1,84 IC 95% 1,02-3,34). L'efficacia dei vaccini nel proteggere le donne in gravidanza dalle complicanze gravi è stata stimata pari al 48% dopo un ciclo vaccinale completo, e al 76% in caso di una dose di richiamo. Complessivamente, le donne con ciclo vaccinale completo o con una dose di richiamo avevano un rischio ridotto di sintomi gravi, complicanze, ricovero in Terapia Intensiva e decesso, confermando la priorità della vaccinazione contro il Covid in gravidanza¹.

In Italia, fin dall'inizio della pandemia, l'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS <https://www.epicentro.iss.it/itoss/>) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avviato uno studio nazionale prospettico *population-based* per monitorare le donne in gravidanza con infezione da SARS-CoV-2 ricoverate in ospedale². Oltre 11.000 donne positive sono state arruolate da febbraio 2020 a giugno 2021 e da gennaio a maggio 2022, permettendo di analizzare l'impatto del virus originario, delle varianti Alfa e Omicron sugli esiti di salute materni e perinatali^{3,9}. Lo studio ha confermato che nel periodo dominato dalla variante Omicron la vaccinazione protegge dalle forme gravi di Covid-19 e da esiti materni e perinatali sfavorevoli⁹.

I risultati degli studi INTERCOVID-2022 e ItOSS sull'impatto della variante Omicron descrivono una fase avanzata di un percorso complesso che a livello globale ha visto, ancora una volta, escludere le donne in gravidanza dai *trial* valutativi di nuovi farmaci e vaccini a causa del pensiero dominante che vede nella loro "esclusione" la migliore forma di "protezione"^{10,11}. Quando a gennaio 2021 EMA e AIFA hanno autorizzato i vaccini contro il Covid-19, la preoccupazione di sottoporsi a una vaccinazione in gravidanza era alimentata dall'indisponibilità di dati conclusivi su sicurezza ed efficacia dei nuovi vaccini. Il percorso decisionale che ha guidato la definizione delle raccomandazioni prodotte dall'ISS sulla vaccinazione in gravidanza rispecchia la complessità del Governo di questa incertezza¹². Le prime indicazioni *ad interim* raccomandavano la vaccinazione solo alle donne a maggior rischio di esposizione al virus SARS-CoV-2 (es. professioniste sanitarie) o a maggior rischio di sviluppare una malattia grave (per precedenti patologie, obesità o provenienza da Paesi a forte pressione migratoria). A seguito della pubblicazione di maggiori prove su sicurezza ed efficacia dei vaccini in gravidanza¹³, la raccomandazione veniva estesa a tutte le donne al secondo e terzo trimestre e solo nell'agosto 2022 a tutte le epoche gestazionali¹². Pur disponendo di evidenze robuste a sostegno dei benefici per mamme e neonati della vaccinazione contro il Covid in gravidanza^{1,8,9,14}, oggi persiste un'esitazione verosimilmente associata alla scelta di escludere le donne in gravidanza dai *trial* clinici^{13,14}. La comunicazione difficile e talora contraddittoria, inoltre, non ha migliorato il già fragile rapporto fiduciale tra professionisti sanitari e cittadini.

Contestualmente all'offerta dei vaccini in gravidanza, appare pertanto importante studiare soluzioni appropriate per includere le donne in gravidanza nei *trial* valutativi di nuovi farmaci e vaccini e per migliorare il governo della comunicazione in caso di future emergenze sanitarie. Al momento le evidenze disponibili richiamano l'opportunità della vaccinazione delle donne gravide con i vaccini per il Covid-19 attualmente disponibili.

Bibliografia

1. Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, et al; INTERCOVID-2022 International Consortium. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet* 2023;401(10375):447-57. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02467-9.
2. Corsi E, Maraschini A, Perrone E, et al. The preparedness of the Italian obstetric surveillance system in the response to the emergency of the SARS-CoV-2 pandemic: methodological aspects of a population-based study. *Epidemiol Prev* 2020;44(5-6 Suppl 2):81-7. doi: 10.19191/EP20.5-6.S2.089.
3. Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S; IIOSS Covid-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. *Ann Ist Super Sanità* 2020;56(3):378-89. doi: 10.4415/ANN_20_03_17.
4. Donati S, Corsi E, Salvatore MA, et al. Childbirth Care among SARS-CoV-2 Positive Women in Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(8):4244. doi:10.3390/ijerph18084244.
5. Donati S, Corsi E, Maraschini A, Salvatore MA; ItOSS COVID-19 Working Group; IIOSS COVID-19 WORKING GROUP. The first SARS-CoV-2 wave among pregnant women in Italy: results from a prospective population-based study. *Ann Ist Super Sanità* 2021;57(4):272-85. doi: 10.4415/ANN_21_04_02.
6. Donati S, Corsi E, Maraschini A, Salvatore MA; IIOSS-COVID-19 Working Group. SARS-CoV-2 infection among hospitalised pregnant women and impact of different viral strains on COVID-19 severity in Italy: a national prospective population-based cohort study. *BJOG* 2022;129(2):221-231. doi: 10.1111/1471-0528.16980.
7. Salvatore MA, Corsi Decenti E, Bonasoni MP, et al. Placental Characteristics of a Large Italian Cohort of SARS-CoV-2-Positive Pregnant Women. *Microorganisms* 2022;10(7):1435. doi: 10.3390/microorganisms10071435.
8. Corsi Decenti E, Salvatore MA, Mancon A, et al. A large series of molecular and serological specimens to evaluate mother-to-child SARS-CoV-2 transmission: a prospective study from the Italian Obstetric Surveillance System. *Int J Infect Dis* 2023;126:1-9. doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.045.
9. Corsi Decenti E, Salvatore MA, Mandolini D, et al. Vaccination against SARS-CoV-2 in pregnancy during the Omicron wave: the prospective cohort study of the Italian Obstetric Surveillance System. *Clinical Microbiology and Infection*. doi: 10.1016/j.cmi.2023.01.013.
10. 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(1):26-8. doi: 10.1097/AOG.0000000000003924.
11. Knight M, Morris R K, Furniss J, Chappell L C. Include pregnant women in research-particularly covid-19 research. *BMJ* 2020;370: m3305. doi: 10.1136/bmj.m3305.
12. Istituto Superiore di Sanità. Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento. Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-target-gravidanza-allattamento>. Ultimo accesso 20/01/2023.
13. Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, Jamieson DJ. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ* 2022;378:e069741. doi: 10.1136/bmj-2021-069741.
14. 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.lanepe.2022.100313.

Serena Donati

National Centre for Disease Prevention and Health Promotion,
Istituto Superiore di Sanità, Roma
serena.donati@iss.it