

Vaccination contre la grippe saisonnière et la coqueluche pendant la grossesse

Vacciner pendant la grossesse est une stratégie dont l'efficacité a été démontrée dans le monde entier – par exemple pour le tétanos – et qui est maintenant élargie à la protection contre la grippe et la coqueluche. Ces vaccinations sont déjà recommandées et pratiquées chez les femmes enceintes dans de nombreux pays d'Europe, aux États-Unis et en Australie. Cet avis d'expert a pour objectif d'exposer les preuves de l'efficacité et de la sécurité de ces vaccins pendant la grossesse et de formuler les recommandations correspondantes pour les femmes enceintes.

L'original de cet avis d'expert de la SSGO a été publié sur la page d'accueil de la SSGO en décembre 2018 et imprimé dans la revue «Gynäkologie» avec l'aimable autorisation des auteurs et de la rédaction.

GRIPPE SAISONNIÈRE

1. Risques de la grippe pour la mère et le fœtus

a) Risque pour la femme enceinte

Les modifications du système immunitaire durant la grossesse, afin de permettre l'exposition aux antigènes fœtaux, accroissent la susceptibilité à diverses infections. De plus, les changements physiologiques, hémodynamiques et respiratoires prédisposent à des évolutions graves de ces infections (IIb), en particulier de la grippe, ce qui peut entraîner une augmentation du nombre d'hospitalisations et de décès (IIb). Ce risque est particulièrement élevé chez les femmes enceintes porteuses d'une pathologie préexistante, telle que l'asthme, le diabète ou l'obésité.

b) Risque pour la grossesse, le fœtus et l'enfant

Contractée pendant la grossesse, la grippe peut provoquer des complications comme la prématurité (IIb) ou le retard de croissance intra-utérin (RCIU). Elle est associée à une létalité plus élevée et à un risque nettement accru d'hospitalisation et de complications chez le nourrisson de moins de 6 mois.

2. Avantages de la vaccination contre la grippe saisonnière pendant la grossesse

L'immunogénicité de la vaccination antigrippale pendant la grossesse est, selon les données existantes, comparable à celle constatée chez la femme non enceinte (Ib). La vaccination diminue ainsi le risque de contracter la grippe et réduit ainsi significativement le risque de complications et d'hospitalisation pour la femme enceinte.

La vaccination antigrippale protège aussi le fœtus (IIa). Selon des études de cohortes rétrospectives, elle entraîne une diminution du nombre de naissances prématurées et de RCIU. La vaccination antigrippale pendant la grossesse réduit le risque de contracter la grippe (Ia) et diminue ainsi significativement le risque d'hospitalisation et de complications chez les nourrissons de moins de 6 mois.

3. Sécurité de la vaccination contre la grippe saisonnière pendant la grossesse

Selon les données actuelles, la vaccination contre la grippe pendant la grossesse n'a pas de conséquences négatives sur l'évolution de celle-ci, ni sur le développement du fœtus, ni sur le moment de l'accouchement ou sur des complications éventuelles après celui-ci. Les femmes enceintes vaccinées ne présentent pas davantage d'effets indésirables locaux ou systémiques (Ib). L'OMS recommande explicitement la vaccination contre la grippe pendant la grossesse, la jugeant sûre pour la mère comme pour l'enfant. A noter qu'une étude rétrospective cas-témoin récente trouvait un risque accru d'avortement précoce lorsque les femmes avaient été vaccinées (IIa) dans les 28 jours précédant l'avortement, et ce risque était majoré si elles avaient été vaccinées contre la grippe H1N1 dans l'année précédente; mais ce risque n'était pas accru quand la vaccination remontait à plus de 28 jours ou que la femme n'avait pas été vaccinée l'année précédente. Les facteurs de risque connus pour les avortements précoces (y compris des antécédents d'avortement) étaient inégalement répartis entre les groupes. La méthodologie de cette étude rétrospective, cas-témoin, qui ne portait que sur un petit nombre de cas, ne permet pas de tirer de conclusions quant aux conséquences de la vaccination contre la grippe en début de grossesse, en particulier parce qu'aucune autre étude n'a montré des résultats comparables (IIa). Il n'y a donc actuellement aucune raison de modifier la recommandation de vaccination en vigueur quel que soit le stade de la grossesse.

4. Moment idéal de la vaccination contre la grippe saisonnière pendant la grossesse

La vaccination contre la grippe peut et doit, si possible, être effectuée avant l'arrivée de l'épidémie de grippe (IV) (généralement de décembre à avril). Par conséquent, il est recommandé de vacciner entre octobre et novembre, quel que soit le stade de la grossesse. Un rattrapage ultérieur est toujours utile pendant la période d'épidémie, il convient donc d'en suivre avec attention l'évolution.

5. Choix du vaccin et coût de la vaccination

Tous les vaccins disponibles en Suisse sont autorisés pour les adultes et donc aussi pour les femmes enceintes (hormis le Fludax®, autorisé à partir de 65 ans), figurent sur la liste des spécialités et sont remboursés par l'assurance obligatoire des soins. À noter que les vaccinations pendant la grossesse sont actuellement encore soumises à la franchise et à la quote-part de 10 %. On dispose, pour tous les vaccins antigrippaux inactivés trivalents, d'une quantité de données suffisantes pour pouvoir les recommander indifféremment pendant la grossesse. Il est possible également d'utiliser les vaccins inactivés tétravalents, plus récents. Les données ne sont pas encore aussi abondantes que pour les vaccins trivalents, raison pour laquelle la recommandation explicite d'utilisation pendant la grossesse ne figure pas toujours dans les fiches d'informations pour les professionnels. Leur composition étant toutefois identique à celle des vaccins trivalents, à l'exception de la souche supplémentaire du virus Influenza B, ils peuvent être employés de la même façon. Comme la vaccination contre la grippe pendant la grossesse constitue une mesure préventive importante, il serait souhaitable qu'elle soit prise en charge pendant la grossesse sans franchise, à l'instar des autres médicaments.

6. Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indication absolue. Une allergie sévère, documentée, aux œufs de poule (choc anaphylactique) ne constitue pas, a priori, une contre-indication à la vaccination contre la grippe (IIb). Il convient toutefois, dans ce cas, de demander l'avis d'un spécialiste.

7. Questions en suspens

L'efficacité de la vaccination contre la grippe varie selon les souches virales circulantes et le groupe cible: entre 30 et 50 % chez les sujets âgés, et entre 70 et 90 % chez les adultes de moins de 50 ans en bonne santé. Des recherches plus poussées sont nécessaires pour en améliorer l'efficacité. La surveillance permanente de la sécurité de la vaccination contre la grippe pendant la grossesse fait partie intégrante d'études en cours et de systèmes de surveillance.

COQUELUCHE

1. Risque pour la mère et l'enfant

a) Risque pour la femme enceinte

Les adultes, femmes enceintes comprises, n'ont pas de risque plus élevé de développer une forme grave de la coqueluche. Ils jouent toutefois un rôle important en tant que source d'infection pour les nourrissons et les jeunes enfants, chez qui une

infection peut aboutir à une maladie grave, avec un risque élevé de complications.

b) Risque pour l'enfant

La coqueluche contractée pendant les premiers mois de vie est associée à une mortalité et à une morbidité particulièrement élevées. La source d'infection la plus fréquente pour les nourrissons est la famille, non seulement les frères et sœurs, mais surtout les parents (III). La protection contre la coqueluche après une vaccination ne se maintient pas longtemps et disparaît après quelques années (dix au maximum dans certains cas), de sorte que les jeunes adultes qui ont été vaccinés contre la coqueluche dans l'enfance, conformément aux recommandations (III), ne possèdent plus aucune protection au moment où ils deviennent parents; ils sont ainsi susceptibles de devenir une source de contamination pour le nourrisson (IIa).

2. Efficacité de la vaccination contre la coqueluche pour la protection du nouveau-né

Le plan de vaccination suisse prévoit le début de la vaccination chez les nourrissons à l'âge de 2 mois, une bonne protection contre la coqueluche pouvant être obtenue après deux doses, autrement dit vers 4 à 5 mois au plus tôt. Or de nombreuses coqueluches graves surviennent dans les deux ou trois premiers mois de vie. Pour assurer la protection optimale du nourrisson durant cette période particulièrement vulnérable, il est possible de vacciner la mère pendant la grossesse. En effet, durant les semaines qui suivent l'administration du vaccin, celle-ci produit des anticorps qui se transmettent en quantité suffisante au fœtus et protègent ainsi le nouveau-né d'une infection. L'efficacité du vaccin contre la coqueluche effectuée pendant la grossesse est excellente: il protège à plus de 90 % contre une infection du nouveau-né (IIa). Comme la quantité d'anticorps diminue ensuite rapidement et qu'elle ne suffit alors plus pour assurer une protection optimale, la vaccination contre la coqueluche est recommandée à chaque grossesse. Déterminer le titre d'anticorps anticoquelucheux n'est ni indiqué ni approprié pour prendre la décision de vacciner (III).

3. Sécurité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse

Sur la base des données scientifiques dont on dispose actuellement, la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse n'a pas de conséquences négatives sur le déroulement de celle-ci, ni sur le développement du fœtus, le moment de l'accouchement ou sur des complications éventuelles de celle-ci. Les femmes enceintes vaccinées ne présentent pas davantage d'effets indésirables locaux ou systémiques que les femmes non enceintes (Ib). Comme le vaccin contre la coqueluche n'existe que combiné à celui contre le tétanos et la diphtérie, il peut arriver que plusieurs doses de vaccin antitétanique soient administrées successivement en un bref laps de temps, en raison soit d'une vaccination à la suite d'une blessure, soit de grossesses rapprochées. Selon les connaissances les plus récentes, cette situation ne pose pas de problème et n'expose pas à un risque plus élevé. La priorité est la protection optimale du nouveau-né contre la coqueluche que la mère peut

conférer à son enfant grâce à la vaccination pendant la grossesse (IIa). Pour la sécurité des vaccinations répétées contre la coqueluche lors de grossesses rapprochées, voir le paragraphe 7.

4. Moment idéal de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse

Pour induire la production d'une quantité suffisante d'anticorps traversant la barrière placentaire et ainsi assurer la protection optimale du nouveau-né, la vaccination contre la coqueluche devrait idéalement, selon les données scientifiques à disposition, être effectuée au 2^e trimestre. Le rattrapage est possible durant le 3^e trimestre mais au plus tard jusqu'à deux semaines avant l'accouchement (IIb). La vaccination effectuée précocement augmente la possibilité de protéger aussi l'enfant en cas de naissance prématurée. Même si la vaccination de la mère pendant les suites de couches ne peut pas protéger directement l'enfant durant la phase vulnérable, juste après la naissance, elle est préférable à l'absence de vaccination. Elle est d'ailleurs recommandée, comme pour toutes les personnes en contact étroit avec l'enfant (cocooning) n'ayant pas été vaccinées contre la coqueluche dans les dix dernières années.

5. Coût de la vaccination

La vaccination contre la coqueluche est, selon le plan de vaccination suisse, une vaccination recommandée de base pour les adultes. Les vaccins (dT_{P_a} = Boostrix® et dT_{P_a}-IPV = Boostrix® Polio) sont au bénéfice d'une autorisation de mise sur le marché, pour ces derniers, y compris pendant la grossesse (comme toujours, en fonction du rapport risque/bénéfice), et figurent sur la liste des spécialités. La vaccination est donc remboursée par l'assurance obligatoire des soins. À noter que les vaccinations pendant la grossesse sont actuellement encore soumises à la franchise et à la quote-part de 10 %.

Comme la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse constitue une mesure préventive importante, il serait souhaitable qu'elle soit prise en charge pendant la grossesse sans franchise, à l'instar des autres médicaments.

6. Contre-indications

La vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée en cas de réaction allergique grave, documentée (anaphylaxie), à ce vaccin ou à l'un de ses composants.

7. Questions en suspens

Le niveau de preuve actuel (IIa) témoigne d'une très grande sécurité en cas de vaccinations répétées contre la coqueluche (dT_{P_a}) lors de grossesses rapprochées. Ces résultats doivent encore être confirmés par d'autres études. Des études en cours visent à déterminer quel est le meilleur moment pour vacciner de façon à assurer la protection optimale.

Lettre d'expert n° 55 novembre 2018

Commission Assurance qualité
Président Pr Daniel Surbek

Auteurs

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

Académie de médecine fœto-maternelle (AFMM), Commission Assurance qualité de la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO/gynécologie suisse), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), Société suisse de pédiatrie (SSP), Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Déclaration des conflits d'intérêts

Les auteurs de cet avis d'expert n'ont pas de conflit d'intérêts.

Contact

D^r méd. Anne Spaar Zographos, MPH
Département fédéral de l'intérieur (DFI)
Office fédéral de la santé publique (OFSP)
Maladies transmissibles
Schwarzenburgstrasse 157
3003 Berne
E-mail: anne.spaar@bag.admin.ch

Bibliographie:

disponible auprès des auteurs

Résumé

Les vaccinations pendant la grossesse protègent la mère (protection directe) et l'enfant (protection par la transmission transplacentaire des anticorps maternels) contre des infections dangereuses et leurs complications.

La vaccination contre la grippe pendant la grossesse est sûre pour la mère et l'enfant. Elle doit être recommandée, indépendamment du stade de la grossesse (y compris au premier trimestre), avant ou pendant la saison grippale.

Les études dont on dispose actuellement montrent que la vaccination contre la coqueluche est également sûre pour la mère et l'enfant. Cette vaccination est recommandée à chaque grossesse, idéalement au 2^e trimestre, quels que soient le nombre et la date des vaccinations antérieures contre la coqueluche. Même si les données sont encore peu abondantes en ce qui concerne la sécurité de vaccinations répétées, l'utilité pour le nouveau-né est prouvée et les données relatives à la sécurité sont pour le moment rassurantes. Toutefois, il convient de discuter avec la mère de l'efficacité pour l'enfant, mais aussi du fait que l'expérience de la vaccination répétée est encore assez limitée, de façon qu'elle puisse prendre une décision en toute connaissance de cause.

Outre la vaccination de la mère, celle des personnes en contact étroit, comme le père, la fratrie et les grands-parents (cocooning), est importante pour la protection optimale du nouveau-né.

Niveau de preuve		Grade de recommandation	
Ia	Données probantes obtenues par la méta-analyse d'études randomisées et contrôlées	A	Dans la littérature, qui doit être globalement de bonne qualité et cohérente, il existe au moins une étude randomisée contrôlée ayant trait à la recommandation en question (niveaux de preuve Ia, Ib).
Ib	Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude randomisée contrôlée		
IIa	Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude contrôlée, bien menée, mais sans randomisation	B	Le sujet de la recommandation est traité dans des études cliniques bien contrôlées mais qui ne sont pas randomisées (niveaux de preuve IIa, IIb, III).
IIb	Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude bien menée, d'un autre type, quasi expérimentale		
III	Données probantes obtenues à partir d'études descriptives, bien menées, non expérimentales, comme des études comparatives, des études de corrélation ou des études de cas		
IV	Données probantes obtenues à partir de rapports ou d'avis d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus	C	On dispose de données probantes provenant de rapports ou d'avis de groupes d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus. Par contre, il n'existe pas d'études cliniques de bonne qualité qui soient directement applicables (niveau de preuve IV).
		<input checked="" type="checkbox"/>	Le point de bonne pratique Traitement de choix, recommandé d'après l'expérience clinique du groupe d'experts ayant rédigé l'avis d'experts ou la directive

Traduit de l'anglais (source RCOG Guidelines n° 44, 2006)

Vaccinazione contro l'influenza stagionale e la pertosse durante la gravidanza

Vaccinare durante la gravidanza è una strategia la cui efficacia è stata dimostrata in tutto il mondo, – ad esempio per il tetano – strategia che viene ora estesa alla protezione contro l'influenza stagionale e la pertosse. Queste vaccinazioni sono già raccomandate ed effettuate nelle donne incinte in numerosi paesi d'Europa, negli Stati Uniti e in Australia. La seguente lettera d'esperto ha come obiettivo di esporre le prove di efficacia e di sicurezza di questi vaccini durante la gravidanza e di formulare per le donne incinte le raccomandazioni di vaccinazione corrispondenti.

L'originale di questa lettera di esperti è stata pubblicata in dicembre 2018 sulla homepage della SSGO e sulla rivista «Gynäkologie», con il cortese consenso degli autori e della redazione.

INFLUENZA STAGIONALE

1. Rischio d'influenza per la madre e il feto

a) Rischio per la donna incinta

I cambiamenti del sistema immunitario durante la gravidanza, dovuti in particolare all'esposizione agli antigeni fetali, accrescono la suscettibilità a varie infezioni. Inoltre i cambiamenti fisiologici, emodinamici e respiratori predispongono a decorsi gravi di queste infezioni, in particolare per quanto concerne l'influenza [1–3], suscettibile di provocare un aumento del numero di ricoveri e di decessi (Ib). Questo rischio è notevolmente elevato nelle donne incinte affette da una patologia sottostante, come l'asma, il diabete o l'obesità (Ib) [4–6].

b) Rischi per la gravidanza, il feto e il lattante

Contratta durante la gravidanza, l'influenza può causare complicanze quali la prematurità o il ritardo di crescita intrauterina (RCIU) (Ib) [6–8]. L'influenza è associata a una letalità più elevata e a un maggiore rischio di ricovero e di complicazioni nel lattante di età inferiore ai 6 mesi [9–11].

2. Vantaggi della vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza

L'immunogenicità della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è, in base ai dati esistenti, paragonabile a quella osservata nella donna non incinta (Ib). La vaccinazione riduce così il rischio di contrarre l'influenza, il rischio di complicazioni e di ricovero della donna incinta [12, 13, 17].

La vaccinazione antinfluenzale protegge anche il feto. Studi di coorte retrospettivi hanno mostrato una diminuzione del numero di nati prematuri e di RCIU (IIa) [8].

La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza riduce il rischio di contrarre l'influenza e diminuisce così in maniera si-

gnificativa il rischio di ricovero e di complicazioni nei lattanti di meno di 6 mesi di età (Ia) [13–15].

3. Sicurezza della vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza

Sulla base dei dati attuali, la vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza non porta a conseguenze negative sulla sua evoluzione così come sullo sviluppo del feto, sul momento del parto o su eventuali complicazioni postparto. Le donne incinte vaccinate non presentano maggiori effetti indesiderati locali o sistemici (Ib). L'OMS raccomanda in modo esplicito la vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza, giudicandola sicura sia per la madre sia per suo bambino [13, 16–20]. Un recente studio retrospettivo caso-controllo ha osservato un rischio aumentato di aborto precoce se le donne erano state vaccinate nei 28 giorni precedenti l'aborto (IIa) e questo rischio era maggiore se erano state vaccinate contro l'influenza H1N1 nell'anno precedente; ma questo rischio non era aumentato quando la vaccinazione risaliva a più 28 giorni dall'aborto o se la donna non era stata vaccinata l'anno precedente [21]. I fattori di rischio riconosciuti come rischi di aborti precoci (compresi antecedenti di aborto) non erano distribuiti in maniera equa tra i gruppi. La metodologia di questo studio retrospettivo caso-controllo che comportava soltanto pochi casi, non permette di trarre conclusioni per quanto concerne le conseguenze della vaccinazione antinfluenzale all'inizio della gravidanza, considerando che nessun altro studio ha osservato risultati simili [22–25]. Non sussiste quindi al momento nessun motivo di modificare la raccomandazione di vaccinazione in vigore, indipendentemente dallo stadio della gravidanza (IIa).

4. Momento ideale della vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza

La vaccinazione antinfluenzale può e deve essere effettuata, se possibile, prima dell'inizio dell'epidemia d'influenza stagionale (generalmente da dicembre ad aprile) (IV). La vaccinazione è quindi raccomandata tra ottobre e novembre, indipendente-

mente dallo stadio della gravidanza [26]. Un recupero ulteriore è sempre utile durante il periodo epidemico; occorre dunque seguire con attenzione l'evoluzione dell'epidemia.

5. Scelta del vaccino e costo della vaccinazione

Tutti i vaccini omologati in Svizzera sono autorizzati per gli adulti e quindi anche per le donne incinte (ad eccezione del Flud[®], autorizzato soltanto a partire dai 65 anni); essi figurano sulla lista delle specialità e sono rimborsati dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. Da notare che le vaccinazioni durante la gravidanza sono ancora attualmente soggette alla franchigia e quota parte del 10%. Disponiamo di una quantità di dati sufficiente per quanto concerne tutti i vaccini antinfluenzali inattivati trivalenti e possiamo quindi raccomandarli tutti durante la gravidanza. È anche possibile usare i vaccini inattivati quadrivalenti più recenti. I dati non sono ancora così consistenti se paragonati ai vaccini trivalenti, per questo motivo la raccomandazione esplicita d'uso durante la gravidanza non figura ancora sui foglietti informativi destinati ai professionisti. Tuttavia, salvo l'aggiunta del ceppo supplementare del virus Influenza B, la loro composizione è identica a quella dei vaccini trivalenti; i vaccini quadrivalenti possono dunque essere utilizzati allo stesso modo.

La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è una misura di prevenzione importante, sarebbe quindi auspicabile una presa a carico senza franchigia durante la gravidanza, così come lo è per altri farmaci.

6. Controindicazioni

Non esiste nessuna controindicazione assoluta. Un'allergia severa, documentata, alle uova di gallina (shock anafilattico) non rappresenta a priori una controindicazione alla vaccinazione antinfluenzale (IIb) [27, 28]. Tuttavia, in questo caso, dovrebbe essere richiesto il parere di uno specialista.

7. Domande in sospeso

L'efficacia della vaccinazione antinfluenzale è variabile a seconda dei ceppi virali circolanti e del gruppo bersaglio: 30–50% nelle persone anziane, 70–90% negli adulti di meno di 50 anni in buona salute. Sono necessarie ulteriori ricerche per migliorarne l'efficacia. La costante sorveglianza della sicurezza della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza fa parte integrante di studi in corso e di sistemi di sorveglianza.

PERTOSSE

1. Rischio per la madre e il bambino

a) Rischio per la donna incinta

Gli adulti, donne incinte comprese, non hanno un maggiore rischio di sviluppare una forma grave di pertosse. Rappresentano per contro una fonte di contagio per i lattanti e i bambini piccoli, nei quali l'infezione può condurre a una malattia severa con un rischio elevato di complicazioni.

b) Rischio per il bambino

La pertosse contratta durante i primi mesi di vita è associata a una mortalità e una morbilità particolarmente elevate [29–32]. La fonte d'infezione più frequente per i lattanti è la famiglia, non soltanto i fratelli, ma soprattutto i genitori (III) [33]. La

protezione contro la pertosse dopo vaccinazione non si mantiene a lungo e scompare dopo alcuni anni (dieci anni al massimo) (III), ragione per cui i giovani adulti, vaccinati contro la pertosse durante l'infanzia conformemente alle raccomandazioni, non possiedono più nessuna protezione nel momento in cui diventano genitori; sono quindi suscettibili di diventare una fonte di contagio per il lattante (IIa) [34, 35].

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 2 mesi, una buona protezione contro la pertosse potrà quindi essere ottenuta dopo 2 dosi, cioè al più presto verso i 4–5 mesi. Numerose pertossi gravi però avvengono già verso i 2 o 3 mesi di vita [32]. Per garantire una protezione ottimale del lattante durante questo periodo di particolare vulnerabilità, è possibile vaccinare la madre durante la gravidanza. In effetti, durante le settimane che seguono la somministrazione del vaccino vengono prodotti degli anticorpi materni che si trasmettono al feto in quantità sufficiente e proteggono dunque il neonato da un'infezione. L'efficacia del vaccino contro la pertosse durante la gravidanza è eccellente: protegge oltre il 90% il neonato da un'infezione (IIa) [36, 37]. La quantità di anticorpi diminuisce però in seguito rapidamente e non basta quindi più per garantire una protezione ottimale; è per questo motivo che la vaccinazione contro la pertosse è raccomandata durante ogni gravidanza (III) [38]. Da ricordare che la determinazione del titolo anticorpale contro la pertosse non è né indicato né appropriato per decidere se vaccinare.

3. Sicurezza della vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza

Sulla base dei dati scientifici di cui si dispone attualmente, la vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza non ha nessuna conseguenza negativa sulla sua evoluzione così come sullo sviluppo del feto, sul momento del parto o su eventuali complicazioni postparto. Le donne incinte vaccinate non presentano maggiori effetti indesiderati locali o sistemici rispetto alle donne non incinte (Ib) [16, 18, 39, 40]. Visto che il vaccino contro la pertosse esiste soltanto combinato al vaccino contro la difterite e il tetano, può capitare che alcune dosi di vaccino antitetanico siano somministrate successivamente in un breve lasso di tempo, sia a causa di una vaccinazione nel contesto di una ferita, sia in seguito a gravidanze ravvicinate. I dati più recenti non indicano che questa situazione sia problematica ed esponga a un rischio più elevato [41]. La priorità è la protezione ottimale del neonato che la madre può offrire al suo bambino grazie alla vaccinazione durante la gravidanza (IIa) [41]. Per quanto concerne la sicurezza delle vaccinazioni ripetute contro la pertosse nel contesto di gravidanze ravvicinate, vedi paragrafo 7.

4. Momento ideale della vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza

Al fine di ottenere la produzione di una quantità sufficiente di anticorpi che passano attraverso la barriera placentare e di poter così garantire una protezione ottimale del neonato, la vaccinazione contro la pertosse dovrebbe idealmente e secondo i

dati scientifici disponibili, essere effettuata durante il 2° trimestre. Il recupero è possibile durante il 3° trimestre, ma al più tardi fino a 2 settimane prima del parto [42, 43]. La vaccinazione effettuata precocemente aumenta la possibilità di proteggere il bambino anche nel caso di una nascita prematura (IIb). Malgrado il fatto che la vaccinazione della madre nel periodo postparto non possa proteggere direttamente il neonato durante il periodo più vulnerabile, subito dopo la nascita è comunque preferibile rispetto all'assenza di vaccinazione. La vaccinazione è del resto raccomandata, così come lo è per le persone a stretto contatto con il lattante (cocooning), se non sono state vaccinate contro la pertosse negli ultimi 10 anni.

5. Costo della vaccinazione

La vaccinazione contro la pertosse è, secondo il calendario vaccinale svizzero, una vaccinazione raccomandata di base per gli adulti. I vaccini (dT_{pa} = Boostrix® et dT_{pa}-IPV = Boostrix® Polio) sono autorizzati all'immissione sul mercato per gli adulti e quindi anche durante la gravidanza (come sempre, soppesando rischi e benefici), e figurano sulla lista 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 attualmente ancora soggette alla franchigia e quota parte del 10%.

La vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza è una misura di prevenzione importante, sarebbe quindi auspicabile una presa a carico senza franchigia durante la gravidanza, così come lo è per altri farmaci.

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.

7. Domande in sospeso

Il livello di prova attuale (IIa) indica una grande sicurezza in caso di vaccinazioni ripetute contro la pertosse (dT_{pa}) durante gravidanze ravvicinate. Questi risultati devono essere ancora confermati da altri studi. Studi sono in corso per determinare il momento migliore per la vaccinazione in modo da garantire una protezione ottimale [44].

Lettera d'esperto n° 55 novembre 2018

Commissione Garanzia di qualità

Presidente Pr Daniel Surbek

Riassunto

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

La vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza è sicura sia per la madre sia per il lattante. Deve essere raccomandata indipendentemente dallo stadio della gravidanza (quindi 1° trimestre compreso) prima o durante il periodo di epidemia influenzale.

Gli studi attualmente disponibili mostrano che la vaccinazione contro la pertosse è sicura per la madre e per il lattante. Questa vaccinazione è raccomandata durante ogni gravidanza, idealmente durante il 2° trimestre, indipendentemente dal numero e dalla data delle vaccinazioni contro la pertosse precedenti. Malgrado il fatto che i dati non siano ancora molti rispetto alla sicurezza di ripetute vaccinazioni, l'utilità per il neonato è comprovata e i dati relativi alla sicurezza per il momento confortanti. Bisogna discutere con la madre dell'utilità per il bambino ma anche dell'esperienza della vaccinazione ripetuta ancora limitata al fine di permetterle di prendere una decisione informata.

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

Autori

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

Académie de médecine fœto-maternelle (AFMM), Commissione Assurance qualité della Società svizzera di ginecologia e ostetricia (SSGO / gynécologie suisse), Commissione federale per le vaccinazioni (CFV), Società svizzera di pediatria (SSP), Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)

Dichiarazione dei conflitti d'interesse

Gli autori della presente lettera d'esperto non hanno nessun conflitto d'interesse.

Contatto

Dr. med. Anne Spaar Zographos, MPH
Dipartimento federale dell'interno
Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)
Divisione malattie trasmissibili
Schwarzenburgstrasse 157
3003 Bern
E-Mail: anne.spaar@bag.admin.ch

Livello di prova scientifica	Grado delle raccomandazioni
Ia Prova sulla base di una meta-analisi di studi randomizzati controllati	A Si trova nella letteratura, che deve essere complessivamente di buona qualità e coerente, al meno uno studio randomizzato controllato in riferimento a una raccomandazione specifica (livello di prova Ia e Ib)
Ib Prova sulla base di almeno uno studio randomizzato controllato	
Ila Prova sulla base di almeno uno studio controllato correttamente eseguito non randomizzato	B Si trovano sul tema delle raccomandazioni degli studi clinici correttamente eseguiti, ma non degli studi clinici randomizzati (livello di prova Ila, I Ib e III)
I Ib Prova sulla base di uno studio quasi sperimentale correttamente eseguito	
III Prova sulla base di studi descrittivi correttamente eseguiti che non sono sperimentali, quali studi comparativi, studi di correlazione o serie di casi	
IV Prova sulla base di rapporti d'esperti o opinioni e/o esperienza clinica di professionisti riconosciuti	C Si trovano prove fondate su dei rapporti o su delle opinioni d'esperti e/o sull'esperienza clinica di professionisti riconosciuti. Non si trovano studi clinici di buona qualità che siano direttamente applicabili (livello di prova IV)
	<input checked="" type="checkbox"/> Buone pratiche Buone pratiche raccomandate che si fondano sull'esperienza clinica del gruppo di esperti che pubblica la lettera d'esperto o le direttive

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

Bibliografia

- Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine*. 2017;521-528.
- Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and Infection. *N Engl J Med*. 2014;370(23):2211-8.
- Sakala IG, Honda-Okubo Y, Fung J, Petrovsky N. Influenza immunization during pregnancy: Benefits for mother and infant. *Hum Vaccines Immunother*. 2016;12(12):3065-71.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009;374(9688):451-8.
- Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *Can Med Assoc J*. 2007;176(4):463-8.
- Cox SM, Posner SF, McPheeters M, Jamieson DJM, Kourtis AP, Meikle SM. Hospitalizations With Respiratory Illness Among Pregnant Women During Influenza Season. *Obstet Gynecol*. 2006;107(6):1315-22.
- Fell DB, Savitz DA, Kramer MS, Gessner BD, Katz MA, Knight M, et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG*. 2017;124(1):48-59.
- Steinbock MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:S21-7.
- Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med*. 2005;353(24):2559-67.
- Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006;355(1):31-40.
- Bustamante J, Calzado I, Sainz T, Calvo C, Del Rosal T, Méndez-Echevarria A. Epidemiological factors related to hospitalization due to influenza in children below 6 months of age. *Eur J Pediatr*. 2017;176:1425-8.
- Omer SB. Maternal Immunization. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1256-67.
- Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza Vaccination of Pregnant Women and Protection of Their Infants. *N Engl J Med*. 2014;371(10):918-31.
- Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;1-9.
- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1555-64.
- Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, Weintraub ES, Vazquez-Benitez G, McNeil MM, et al. Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):1069-74.
- Fell DB, Azziz-Baumgartner E, Baker MG, Batra M, Beauté J, Beutels P, et al. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine*. 2017;35(43):5738-50.
- Regan AK. The safety of maternal immunization. *Hum Vaccines Immunother*. 2016;12(12):3132-6.
- Pasternak B, Svanström H, Nielsen-Moelgaard D, Krause TG, Emborg H-D, Melbye M, et al. Risk of Adverse Fetal Outcomes Following Administration of a Pandemic Influenza A(H1N1) Vaccine During Pregnancy. *JAMA*. 2012;308(2):165-74.
- Naleway AL, Irving SA, Henninger ML, Li D-K, Shifflett P, Ball S, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy: A review of subsequent maternal obstetric events and findings from two recent cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(26):3122-7.

21. Donahue JG, Kieke BA, King JP, DeStefano F, Mascola MA, Irving SA, et al. Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010–11 and 2011–12. *Vaccine*. 2017;35:5314–22.
22. Sperling RS, Riley LE. Influenza Vaccination, Pregnancy Safety, and Risk of Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol*. 2018;131:799–802.
23. Irving SA, Kieke BA, Donahue JG, Mascola MA, Baggs J, DeStefano F, et al. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol*. 2013;121:159–65.
24. Baum U, Leino T, Gissler M, Kilpi T, Jokinen J. *Vaccine*. 2015;33:4850–7.
25. Chambers CD, Johnson DL, Xu R, Luo YJ, Louik C, Mitchell AA, et al. Safety of the 2010–11, 2011–12, 2012–13, and 2013–14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: Birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants, a study from the cohort arm of VAMPSS. *Vaccine*. 2016;34:4443–9.
26. Macias AE, Precioso AR, Falsey AR. The Global Influenza Initiative recommendations for the vaccination of pregnant women against seasonal influenza. *Influenza Other Respir Viruses*. 2015;9(S1):31–7.
27. Kelso JM. Administering influenza vaccine to egg-allergic persons. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(8):1049–57.
28. Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120:49–52.
29. Macdonald-Laurs E, Ganeshalingam A, Lillie J, McSharry B, Segedin ER, Best E, et al. Increasing Incidence of Life-threatening Pertussis: A Retrospective Cohort Study in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):282–9.
30. Cortese MM, Baughman AL, Zhang R, Srivastava PU, Wallace GS. Pertussis Hospitalizations Among Infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics*. 2008;121(3):484–92.
31. Stefanelli P, Buttinelli G, Vacca P, Tozzi AE, Midulla F, Carsetti R, et al. Severe pertussis infection in infants less than 6 months of age: Clinical manifestations and molecular characterization. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;13(5):1073–7.
32. van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. *Euro Surveill*. 2013;18(9):20414.
33. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, Liko J, Miller L, Kudish K, et al. Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(4):635–41.
34. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, Campitelli MA, Jamieson FB, Marchand-Austin A, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *Can Med Assoc J*. 2016;188(16):E399–406.
35. McGirr A, Fisman DN. Duration of Pertussis Immunity After DTaP Immunization: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2015;135(2):331–43.
36. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521–8.
37. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(3):333–7.
38. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of Timing of Maternal Combined Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization and Protection of Young Infants. *Clin Infect Dis*. 2013;56(4):539–44.
39. Gkentzi D, Katsakiori P, Marangos M, Hsia Y, Amirthalingam G, Heath PT, et al. Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature. *Arch Dis Child – Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(5):F456–63.
40. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
41. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, McNeil MM, Naleway AL, Klein NP, et al. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. *JAMA*. 2015;314(15):1581.
42. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, et al. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(7):829–36.
43. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Combescure C, Othenin-Girard V, Chilin A, et al. Pertussis Antibody Transfer to Preterm Neonates After Second- Versus Third-Trimester Maternal Immunization. *Clin Infect Dis*. 2017;64(8):1129–32.
44. Abu Raya B, Edwards KM, Scheifele DW, Halperin SA. Pertussis and influenza immunisation during pregnancy: a landscape review. *Lancet Inf Dis* 2017;e17:209–22.