Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

Assessorati alla Sanità Regioni
Statuto ordinario e speciale

Assessorati alla Sanità Province
Autonome Trento e Bolzano

U.S.M.A.F. – S.A.S.N.

Direzione Generale della programmazione sanitaria

Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali

AIFA direzione.generale@pec.aifa.gov.it

Ministero della difesa
Ispettorato generale della sanità
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero degli Affari Esteri
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Azienda ospedaliera - polo universitario ospedale Luigi Sacco protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

Comando carabinieri tutela della salute – NAS sede centrale
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Croce rossa italiana
comitato.nazionale@cert.cri.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS "Lazzaro Spallanzani"
direzionegenerale@pec.inmi.it

Istituto nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Capo del Dipartimento della Protezione Civile Presidenza del Consiglio dei Ministri
protezionecivile@pec.governo.it

OGGETTO: **Vaccinazioni raccomandate per le donne in età fertile e in gravidanza – Aggiornamento novembre 2019**

Con la presente nota si integrano e aggiornano le indicazioni già fornite con la Circolare del 21/11/2018, prot. 34074.

Le vaccinazioni sono uno degli strumenti preventivi più efficaci in Sanità Pubblica. Esse sono in grado di prevenire, in modo efficace e sicuro, lo sviluppo di alcune malattie infettive, le loro complicanze e la loro diffusione. Esse hanno un impatto rilevante in termini di riduzione dell'incidenza delle malattie stesse e di possibili decessi ad esse correlati, nonché di diminuzione delle sequele a breve e lungo termine e dei costi legati all'assistenza durante e dopo la malattia.

L'uso delle vaccinazioni, oltre che per la protezione di specifiche classi di età in cui sono maggiori i rischi, deve tenere in considerazione anche specifiche esigenze, ad esempio legate a particolari condizioni di vita, di lavoro e di salute, come sottolineato anche nel PNPV 2017-2019.

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.

Vaccinazioni in età fertile

Alcune malattie possono incidere negativamente sulla fertilità o avere conseguenze sull'esito di una gravidanza. Di conseguenza, per le donne in età fertile sono indicate, se non già immuni, le vaccinazioni contro morbillo, parotite, rosolia, varicella e papilloma virus (HPV). Di grande importanza è anche il richiamo decennale della vaccinazione contro difterite, tetano e pertosse.

Vaccinazione anti morbillo-parotite-rosolia (MPR) e varicella

L'eliminazione di morbillo e rosolia congenita è una priorità assoluta, riconosciuta anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che ha definito un piano mondiale a cui l'Italia ha aderito. È, quindi, necessario utilizzare tutte le occasioni possibili per verificare lo stato immunitario della donna nei confronti di morbillo, parotite e rosolia; in assenza di immunizzazione anche solo verso una delle malattie elencate, è opportuno proporre attivamente la vaccinazione con due dosi di vaccino MPR, con un intervallo di un mese tra le dosi.

Per le donne in età fertile, in considerazione del maggior rischio di sviluppare complicanze gravi in età adulta e dei seri rischi per la salute embrio-fetale, conseguenti all'infezione naturale contratta da una donna in gravidanza, è consigliabile valutare lo stato immunitario contro la varicella e, se necessario, proporre attivamente la vaccinazione con due dosi di vaccino, con un intervallo di un mese tra le dosi.

Attualmente sono in commercio sia vaccini trivalenti MPR e monovalenti varicella, sia vaccini tetravalenti MPR-V.

Vaccinazione anti-HPV

Secondo il PNPV 2017-2019, il dodicesimo anno di vita (dal compimento dell'11° compleanno al compimento del 12°) rappresenta l'età raccomandata per l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-HPV. Cionondimeno, benefici possono derivare anche dalla somministrazione del vaccino in età superiore, specialmente se prima del debutto sessuale. È opportuno consigliare la vaccinazione anti-HPV, alle donne in età fertile non vaccinate in precedenza, utilizzando, ad esempio, l'occasione dell'invito al primo screening per la citologia cervicale (Pap-test o HPV test). Si rimanda alle strategie vaccinali attuate dalle singole Regioni (gratuità o regime di co-pagamento) per tutte le fasce d'età superiori ai 12 anni.

Vaccinazione contro difterite, tetano, pertosse (dTpa)

Nel corso della vita è raccomandata la somministrazione periodica (ogni 10 anni) della vaccinazione dTpa con dosaggio per adulti, che deve essere offerta in modo attivo, individuando le occasioni e le modalità più opportune per tale offerta. Un'alta copertura con questa vaccinazione:

- consente di limitare la circolazione del batterio della pertosse e ridurre i casi di malattia che, soprattutto in età adulta possono manifestarsi con quadri atipici che difficilmente inducono a sospettarne l'etiologia e, quindi, a giungere in tempi brevi ad una diagnosi corretta,
- offre protezione individuale nei confronti del tetano in seguito a traumi e ferite, limitando anche l'impiego della profilassi post-esposizione e il verificarsi di casi che rappresentano sempre un'emergenza clinica,
- permette di evitare che la difterite possa tornare nel nostro Paese.

Vaccinazioni in previsione di una gravidanza

In previsione di una gravidanza, è necessario che le donne siano protette nei confronti di morbillo-parotite-rosolia (MPR) e della varicella, dato l'elevato rischio, per il nascituro, derivanti dall'infezione materna durante la gravidanza, specie se si verifica nelle prime settimane di gestazione. Per la varicella contratta nell'immediato periodo pre-parto, il rischio, oltre che per il nascituro, può essere molto grave anche per la madre.

Poiché sia il vaccino MPR che quello della varicella sono, in via precauzionale, controindicati in gravidanza – pur non costituendo un'indicazione all'interruzione della gravidanza stessa se somministrati per errore[1] -, è necessario che, al momento dell'inizio della gravidanza, la donna sia vaccinata regolarmente (con due dosi) da almeno un mese.

Vaccinazione anti morbillo-parotite-rosolia (MPR)

Nel 2000, su un totale, a livello globale, di 1,7 milioni di morti infantili causate da malattie prevenibili con la vaccinazione, circa il 46% era attribuibile al morbillo, una malattia apparentemente banale che può causare numerose complicanze, anche serie, come l'encefalite e la panencefalite sclerosante subacuta, che possono condurre al decesso. Grazie alla vaccinazione ed all'avvio di un piano globale per l'eliminazione, il numero dei decessi e quello dei casi associati al morbillo sono diminuiti dell'80% dal 2000 al 2017. Il morbillo continua, però, a circolare in Italia[2], come in altri Paesi a causa delle basse coperture vaccinali, che non hanno ancora raggiunto la soglia raccomandata del 95%, e dell'accumulo negli anni di soggetti suscettibili, oggi adulti. Se contratto in gravidanza è associato ad un maggior rischio di complicanze (in particolare polmonite) e mortalità materne rispetto all'atteso. Alcuni studi hanno, inoltre, riscontrato un rischio aumentato di aborto spontaneo, morte intrauterina, parto pretermine; tale rischio sembra essere più elevato in caso di infezione nel primo e secondo trimestre di gravidanza. L'infezione in prossimità del parto può aumentare il rischio di morbillo neonatale, condizione gravata da una significativa mortalità.

La rosolia è solitamente una patologia benigna che presenta raramente complicanze (per lo più artralgie e artriti transitorie). Diventa, però, pericolosa durante la gravidanza, soprattutto se la madre contrae l'infezione nel primo trimestre: infatti, più precoce è l'infezione, maggiore è il rischio di danno embrio-fetale (intorno al 90%). La rosolia, in questi casi, può essere responsabile di serie conseguenze nel prodotto del concepimento, quali aborto spontaneo, morte intrauterina del feto, gravi malformazioni fetali e nel bambino, come difetti della vista, sordità, anomalie cardiache e ritardo di acquisizione delle tappe dello sviluppo. I dati relativi alla sorveglianza della rosolia congenita e in gravidanza vengono pubblicati semestralmente[3].

La parotite è un'infezione lieve nel bambino, mentre nell'adulto sono frequenti le complicanze quali encefalite, meningite, pancreatite e danni all'udito. Se contratta durante le prime 12 settimane di gravidanza è associata a un'alta percentuale di aborto spontaneo (25%), ma non comporta il rischio di malformazioni nel feto.

Vaccinazione anti-varicella

La varicella provoca nell'adulto, particolarmente nella donna incinta, complicanze molto più frequenti che nel bambino, quali polmonite, superinfezioni batteriche, meningite o encefalite; inoltre, durante la prima metà della gravidanza, potrebbe causare malformazioni congenite con gravi lesioni della pelle, delle ossa, degli occhi e del cervello. Pertanto, in soggetti anamnesticamente negativi per la malattia mai vaccinati in precedenza, è opportuno utilizzare tutte le occasioni possibili per offrire attivamente la vaccinazione contro la varicella.

Vaccinazioni durante la gravidanza

La gravidanza rappresenta uno dei momenti più delicati nella vita di una donna, durante la quale le preoccupazioni e le responsabilità legate alla salute della vita in grembo aumentano, così come i timori di assumere farmaci con potenziali effetti indesiderati sul feto. Tuttavia, proprio la somministrazione di alcuni vaccini in gravidanza è legata alla opportunità di proteggere la donna e il nascituro.

Non esistono evidenze che dimostrino un rischio fetale legato alla vaccinazione della gestante con vaccini a microrganismi inattivati o con tossoide. Al contrario, la presenza di anticorpi (trans-placentari) nel neonato riduce il rischio di malattie prevenibili da vaccino nelle prime settimane-mesi di vita, quando il sistema immunitario del neonato è ancora immaturo.

[1] In letteratura sono riportati numerosi episodi di somministrazione accidentale dei vaccini in gravidanza, senza che si siano mai verificate conseguenze a carico del prodotto del concepimento.
[2] I dati della sorveglianza integrata morbillo-rosolia sono pubblicati mensilmente e disponibili al seguente link: https://www.epicentro.iss.it/morbillo/bollettino
[3] https://www.epicentro.iss.it/rosolia/bollettino

È stato osservato che le madri trasferiscono anticorpi al prodotto del concepimento, offrendogli così un certo grado di protezione contro malattie quali morbillo, difterite e poliomielite. Gli anticorpi materni sono in grado di proteggere i neonati dalle infezioni, e modificare la severità delle relative malattie infettive nei bambini, per un periodo di tempo variabile, a seconda del livello di trasmissione placentare e del tasso di decadimento degli anticorpi acquisiti passivamente. La trasmissione transplacentare di anticorpi è un processo selettivo, attivo e intracellulare, che inizia intorno alla 17ª settimana di gestazione e progressivamente aumenta, fino alla 40ª settimana, quando le IgG fetali raggiungono livelli più elevati rispetto a quelle materne. Tuttavia, i livelli di IgG fetali sono influenzati da diversi fattori, tra cui concentrazione delle immunoglobuline nel sangue materno, anomalie della placenta, tipo di vaccino eventualmente ricevuto, età gestazionale al parto e tempo intercorso tra vaccinazione e parto.

Nel corso di ogni gravidanza e per ogni successiva gestazione sono raccomandate le vaccinazioni anti-dTpa e anti-influenza (se la gestazione si verifica nel corso di una stagione influenzale).

Vaccinazione contro difterite, tetano, pertosse (dTpa)

Di grande rilievo è la vaccinazione dTpa durante ogni gravidanza, anche se la donna in gravidanza sia già stata vaccinata o sia in regola con i richiami decennali o abbia contratto la pertosse. Infatti, la pertosse contratta nei primi mesi di vita può essere molto grave e persino mortale, la fonte di infezione è frequentemente la madre, e la protezione conferita passivamente da madri infettate dal bacillo della pertosse o vaccinate molti anni prima è labile e incostante. Per tali motivi, vaccinare la madre nelle ultime settimane di gravidanza consente il trasferimento passivo di anticorpi in grado di proteggere il neonato fino allo sviluppo di una protezione attiva attraverso la vaccinazione del bambino (a partire dal 3° mese di vita). Il periodo raccomandato per effettuare la vaccinazione è dalla 27ª alla 36ª settimana di gestazione, idealmente intorno alla 28ª settimana, al fine di consentire alla gestante la produzione di anticorpi sufficienti e il conseguente passaggio transplacentare. Infatti, sebbene la vaccinazione possa essere effettuata in qualsiasi epoca della gravidanza, senza compromettere la sicurezza del vaccino, quanto più ci si avvicina alla data presunta del parto, tanto minore potrebbe essere l'impatto in termini di protezione del neonato.

Nei casi in cui la vaccinazione non sia stata effettuata durante la gravidanza, si raccomanda di proporla subito dopo il parto per la protezione del neonato riducendo la possibilità che la madre possa trasmettergli la pertosse..

In considerazione del fatto che gli anticorpi anti-pertosse si riducono progressivamente con il trascorrere del tempo, è raccomandato effettuare la vaccinazione dTpa ad ogni gravidanza: questo potrà garantire il passaggio di un alto livello di IgG ad ogni nascituro.

Il vaccino dTpa si è dimostrato sicuro sia per la donna in gravidanza, sia per il feto.

Vaccinazione anti-influenzale

La vaccinazione anti-influenzale è raccomandata e offerta gratuitamente alle donne in qualsiasi epoca della gravidanza. Infatti, l'influenza stagionale aumenta il rischio di ospedalizzazione materna, prematurità, parto cesareo, distress fetale, basso peso del nascituro e interruzione di gravidanza. Anche nei neonati al di sotto dei 6 mesi di vita, per cui non esiste ancora un vaccino, l'influenza aumenta il rischio di malattia severa e complicanze.

La vaccinazione in gravidanza ha, invece, un effetto protettivo sui neonati attraverso il passaggio di anticorpi protettivi dalla madre.

Il vaccino anti-influenza può essere somministrato in totale sicurezza insieme al dTpa.

I vaccini controindicati in gravidanza

Eventuali rischi teorici da vaccinazione in gravidanza potrebbero derivare dall'utilizzo di vaccini a virus vivo. Pertanto, la somministrazione di vaccini vivi attenuati è, a scopo cautelativo, controindicata in gravidanza.

I vaccini contro MPR e varicella, contenendo vaccini a virus vivi attenuati, non possono essere somministrati in gravidanza, sebbene l'effettuazione accidentale della vaccinazione in donne che non sapevano di essere in gravidanza, non ha mai fatto registrato un aumento di aborti o malformazioni.

È, inoltre, opportuno che le donne che intendono programmare una gravidanza siano informate della necessità di posticiparla di un mese dopo la vaccinazione. Tuttavia, l'esposizione accidentale della donna in gravidanza alla vaccinazione, o l'inizio di una gravidanza entro le quattro settimane successive alla vaccinazione, non rappresentano indicazioni all'interruzione volontaria di gravidanza.

Nel caso una donna non risulti immune nei confronti di morbillo, parotite, rosolia o varicella durante la gravidanza, è importante che sia immunizzata prima della dimissione dal reparto di maternità o, comunque, le sia fissato un appuntamento presso il servizio vaccinale nel periodo immediatamente successivo.

Anche la vaccinazione anti-HPV non è attualmente consigliata durante la gravidanza, poiché non sono stati effettuati studi specifici sull'impiego del vaccino in donne in stato di gravidanza. Si precisa che durante il programma di sviluppo clinico, la somministrazione accidentale in donne gravide non ha fatto registrare un aumento di malformazioni o di aborti rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia, pur in assenza di segnali di possibili effetti teratogeni, i dati non sono sufficienti per raccomandarne l'uso durante la gravidanza.

L'eventuale somministrazione accidentale in gravidanza non rappresenta un'indicazione all'interruzione volontaria della stessa, mentre la vaccinazione dovrà essere sospesa e rimandata sino al completamento della gravidanza. La vaccinazione potrà essere completata durante il periodo di allattamento in quanto gli studi dimostrano la sicurezza del vaccino in questa fase.

La tabella 1 sintetizza le informazioni fornite nella presente nota e include ulteriori vaccinazioni controindicate o non raccomandate in gravidanza. Per maggiori informazioni, si può fare riferimento alla Guida alle controindicazioni, quinta edizione – 2018, disponibile al seguente link: http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3448.

Si ribadisce l'importanza dell'anamnesi pre-vaccinale, come da Guida alle controindicazioni – edizione 2018, e della tempestiva e corretta segnalazione degli eventuali eventi avversi a vaccinazione, come da normativa vigente.

Si sottolinea, altresì, l'importanza della corretta registrazione nell'anagrafe vaccinale delle vaccinazioni somministrate, allo scopo di monitorare la performance dei programmi vaccinali in corso, inclusi quelli destinati alla tutela della salute della donna e del nascituro.

Si coglie, infine, l'occasione per invitare le Regioni e Province Autonome a promuovere la vaccinazione nelle donne in età fertile, in gravidanza e nel puerperio attraverso adeguate compagne di comunicazioni, attività di formazione specifica (ad es. workshops, hospital meeting, FAD, corsi residenziali) per gli operatori sanitari, con particolare attenzione all'area della ginecologia e dell'ostetricia, e ad includere le vaccinazioni tra le azioni previste per la salute pre-concezionale e materno-infantile, monitorandole con specifici obiettivi ed indicatori nei futuri piani sanitari regionali.

Si prega di dare la massima diffusione alla presente nota presso le strutture sanitarie, inclusi presidi ed aziende ospedaliere.

Tabella 1: 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	Nel corso del 12° anno di vita. Raccomandato anche recupero in caso di non vaccinazione in quella età, possibilmente prima dell'inizio dell'attività sessuale,
Vaccinazioni in gravidanza		
Raccomandate	dTpa	Dalla 27ª alla 36ª settimana di gestazione, idealmente intorno alla 28ª settimana, e ad ogni gravidanza, indipendentemente dall'anamnesi positiva per malattia o pregressa vaccinazione
	influenza inattivato	In qualsiasi epoca della gravidanza
Controindicate	Vaccini vivi attenuati (MPR, Varicella, zoster), BCG[4], encefalite giapponese[5]	Vaccini MPR, Varicella, zoster se somministrati non costituiscono 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 costituiscono indicazioni all'interruzione volontaria di gravidanza.
Possibili se beneficio maggiore del rischio	Epatite A, epatite B, IPV[6], meningococco, TBE[7], rabbia, colera, febbre gialla[8]	Se somministrate non costituiscono 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.

* L'allattamento non è una controindicazione alla vaccinazione.

IL DIRETTORE GENERALE
***F.to Dott. Claudio D'Amario**

Il Direttore dell'Ufficio 5
dr. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:
Iannazzo Stefania – 06.59943836

"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993"

[4] Non vi sono studi che dimostrano reazioni avverse nella donna e nel feto
[5] Non esistono dati relativi all'innocuità del vaccino anti-encefalite giapponese somministrato in gravidanza. In caso non sia possibile rimandare il viaggio verso zone ad alto rischio o garantire una adeguata protezione contro le punture di insetto la valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista che ha in cura la donna. La vaccinazione può essere somministrata nelle situazioni ad alto rischio di infezione che superano il teorico rischio del vaccino, tenendo conto che l'infezione da encefalite giapponese è causa di aborto se contratta nei primi due trimestri di gravidanza
[6] Da evitare nei primi 2 mesi di gestazione
[7] Dovrebbe essere considerato per le donne gravide che vivono in aree ad alta incidenza di malattia (>5 casi/100 000 anno). Nelle aree dove l'incidenza di malattia è medio/bassa (<5 casi/100 000 anno) la vaccinazione può essere considerata nelle persone a maggior rischio (ad es. in donne che partecipano ad attività all'aperto ad alto rischio)
[8] Controindicata nei primi 6 mesi di gravidanza.