

Influenza- und Pertussisimpfung in der Schwangerschaft

Impfen in der Schwangerschaft ist eine Strategie, deren Wirksamkeit an Tetanus weltweit beispielhaft gezeigt werden konnte und nun auf den Impfschutz gegen Influenza und Pertussis ausgeweitet wurde. Diese Impfungen werden bereits in vielen Ländern Europas, den USA und Australien für Schwangere empfohlen und umgesetzt. Ziel des vorliegenden Expertenbriefes ist es, die Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit dieser Impfungen in der Schwangerschaft darzulegen und entsprechende Empfehlungen für die Betreuung von schwangeren Frauen zu geben.

Das Original dieses SGGG-Expertenbriefes wurde im Dezember 2018 auf der SGGG-Homepage aufgeschaltet und in der Zeitschrift «Gynäkologie» abgedruckt mit freundlicher Genehmigung der Autoren und der Redaktion.

INFLUENZA

1. Risiko einer Influenzainfektion für Mutter und Fetus

a) Risiko für die schwangere Frau

Veränderungen des Immunsystems während der Schwangerschaft, unter anderem durch die Exposition gegenüber fetalen Antigenen, bewirken eine vermehrte Anfälligkeit gegenüber verschiedenen Infektionen. Zudem prädisponieren die physiologischen, hämodynamischen und respiratorischen Veränderungen in der Schwangerschaft für schwerere Verläufe von Infektionen, insbesondere von Influenza (IIb). Dies kann zu vermehrten Hospitalisationen und erhöhter Mortalität führen. Schwangere Frauen mit Grundkrankheiten (z. B. Asthma oder Adipositas) sind dabei besonders gefährdet (IIb).

b) Risiko für Schwangerschaft, Fetus und Kind

Eine Influenzainfektion während der Schwangerschaft kann zu Komplikationen wie Frühgeburtlichkeit oder intrauteriner Wachstumsretardierung führen (IIb). In den ersten sechs Lebensmonaten des Kindes ist eine Infektion mit einer höheren Letalität sowie einem deutlich vermehrten Risiko für Hospitalisationen und komplizierten Krankheitsverläufen beim Säugling verbunden.

2. Vorteile einer Influenzaimpfung in der Schwangerschaft

Die Immunogenität der Influenzaimpfung während der Schwangerschaft ist aufgrund der vorliegenden Daten vergleichbar mit jener bei nicht Schwangeren (Ib). Sie vermindert das Risiko einer Influenzainfektion und damit das Komplikations- und Hospitalisationsrisiko für die schwangere Frau signifikant.

Eine Influenzaimpfung schützt auch den Fetus. Gemäss retrospektiven Kohortenstudien kommt es nach einer Influenzaimpfung zu weniger Frühgeburten und weniger Wachstumsrestriktion (SGA) (IIa). Die Influenzaimpfung während der Schwangerschaft vermindert das Risiko einer Influenzainfektion und damit das Hospitalisations- und Komplikationsrisiko bei Säuglingen in den ersten sechs Lebensmonaten signifikant (Ia).

3. Sicherheit der Influenzaimpfung in der Schwangerschaft

Die Influenzaimpfung in der Schwangerschaft hat nach aktuellem Wissensstand keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf die Entwicklung des Fetus, auf den Zeitpunkt der Geburt oder auf Geburtskomplikationen. Es treten keine vermehrten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der Impfung bei Schwangeren auf (Ib). Die Influenzaimpfung während der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind und von der WHO explizit empfohlen. Eine Fall-Kontroll-Studie hat kürzlich ein erhöhtes Frühabortrisiko gefunden, wenn die Frauen im Vorjahr und innerhalb 28 Tagen vor dem Abort eine Influenzaimpfung erhalten haben (IIa); dies war aber nicht der Fall, wenn die Frau im Vorjahr keine Impfung erhalten hat und auch nicht, wenn die Impfung mehr als 28 Tage vor dem Abort erfolgte. Die bekannten Risikofaktoren (inkl. frühere Aborte) für Spontanaborte waren ungleich verteilt zwischen den Gruppen. Das Fall-Kontroll-Design dieser Studie mit kleiner Fallzahl erlaubt keine Schlussfolgerungen über die Influenzaimpfung in der Frühschwangerschaft, insbesondere da keine der anderen Studien solche Resultate gefunden haben. Es besteht somit aktuell kein Grund, von der Empfehlung für die Influenzaimpfung in der ganzen Schwangerschaft abzuweichen (IIa).

4. Zeitpunkt der Influenzaimpfung in der Schwangerschaft

Die Influenzaimpfung kann und soll möglichst vor Ausbruch der Grippeepidemie (meist Dezember bis April) durchgeführt werden (IV). Eine Impfung ist deshalb unabhängig von der Schwangerschaftsdauer im Oktober/November empfohlen. Eine Nachholimpfung ist auch später noch während der Influenzasaison sinnvoll. Der Verlauf der Grippezeit soll jeweils berücksichtigt werden.

5. Impfstoffwahl und Kosten

Alle in der Schweiz erhältlichen Influenzaimpfstoffe sind für Erwachsene und damit für Schwangere zugelassen (Ausnahme Flud[®], zugelassen ab 65 Jahren), stehen auf der Spezialitätenliste und werden somit von der obligatorischen Grundversicherung bezahlt. Es ist zu beachten, dass Impfungen in der Schwangerschaft sowohl der Franchise als auch dem Selbstbehalt von 10 % unterstehen. Für alle trivalenten inaktivierten Influenzaimpfstoffe liegt eine ausreichende Datenmenge vor, um die Impfstoffe ohne Präferenz eines Präparates in der Schwangerschaft zu empfehlen. Die neueren tetravalenten inaktivierten Influenzaimpfstoffe können ebenfalls in der Schwangerschaft verwendet werden. Die Datenmenge ist hier noch nicht gleich ausgiebig wie für die trivalenten Impfstoffe, weshalb die explizite Empfehlung der Verwendung in der Schwangerschaft in der Fachinformation zum Teil noch nicht aufgeführt ist. Da sie aber bis auf den zusätzlichen Influenza-B-Stamm genau gleich zusammengesetzt sind wie die trivalenten Impfstoffe, können sie analog eingesetzt werden. Da die Influenzaimpfung in der Schwangerschaft eine wichtige präventive Massnahme darstellt, wird eine franchisesbefreite Kostenübernahme, wie bei anderen Medikamenten in der Schwangerschaft, angestrebt.

6. Kontraindikationen

Es gibt keine absolute Kontraindikation. Eine dokumentierte schwere Hühnereiallergie (anaphylaktische Reaktion) ist nicht a priori eine Kontraindikation für die Durchführung einer Influenzaimpfung (IIb). Dennoch sollte vor einer Impfung ein fachärztliches Konsilium erfolgen.

7. Offene Fragen

Die Wirksamkeit der Influenzaimpfung ist je nach zirkulierendem Virusstamm und Zielgruppe unterschiedlich: Bei älteren Menschen liegt sie bei 30–50 %, bei gesunden Erwachsenen bis 50 Jahre beträgt sie 70–90 %. Weitere Forschung ist notwendig für eine zukünftige Verbesserung der Wirksamkeit. Die fortlaufende Überwachung der Sicherheit einer Influenzaimpfung in der Schwangerschaft ist Bestandteil laufender Studien und Surveillance-Systeme.

PERTUSSIS

1. Risiko für Mutter und Kind

a) Risiko für die Schwangere

Erwachsene Personen, einschliesslich schwangere Frauen, haben kein erhöhtes Risiko für eine schwere Erkrankung nach einer Infektion mit Pertussis. Sie spielen aber eine grosse Rolle als Infektionsquelle für Säuglinge und Kleinkinder, bei denen

eine Infektion zu schweren Erkrankungen mit hohem Komplikationsrisiko führen kann.

b) Risiko für das Kind

Eine Pertussisinfektion in den ersten Lebensmonaten ist mit einer besonders hohen Mortalität und Morbidität verbunden. Die häufigsten Infektionsquellen für Pertussis bei Säuglingen sind Familienmitglieder, nicht nur Geschwister, sondern besonders die Eltern (III). Der Schutz gegen Pertussis nach einer Impfung ist nicht lange anhaltend und verschwindet nach wenigen (in Einzelfällen bis maximal zehn) Jahren (III), sodass junge Erwachsene, die in der Kindheit zwar empfehlungsgemäss gegen Pertussis geimpft wurden, zum Zeitpunkt der Elternschaft aber keinen Schutz mehr vor Pertussis haben und so zu Ansteckungsquellen für den Säugling werden können (IIa).

2. Wirksamkeit der Pertussisimpfung zum Schutz des Neugeborenen

Der Schweizerische Impfplan sieht den Impfbeginn bei Säuglingen im Alter von zwei Monaten vor, ein guter Schutz vor Pertussis ist nach zwei Dosen, d. h. frühestens mit vier – fünf Monaten zu erwarten. Viele schwere Krankheitsverläufe treten jedoch in den ersten zwei – drei Lebensmonaten auf. Um einen möglichst optimalen Schutz für den Säugling in dieser besonders vulnerablen Phase zu erreichen, kann die Mutter während der Schwangerschaft gegen Pertussis geimpft werden. In den Wochen nach der Impfung bildet die Mutter Antikörper, die in ausreichender Menge auf den Fetus übertragen werden und so das Neugeborene vor einer Pertussisinfektion schützen. Die Wirksamkeit der Pertussisimpfung in der Schwangerschaft ist ausgezeichnet und bietet mehr als 90 % Schutz vor einer Pertussisinfektion beim Neugeborenen (IIa). Da die Antikörpermenge rasch wieder absinkt und bereits nach kurzer Zeit nicht mehr für einen optimalen Nestschutz ausreicht, ist die Pertussisimpfung in jeder Schwangerschaft empfohlen (III). Die Bestimmung der Pertussis-Antikörper ist für eine Impfentscheidung weder indiziert noch geeignet.

3. Sicherheit der Pertussisimpfung in der Schwangerschaft

Gemäss der bisherigen Evidenz hat die Pertussisimpfung bei Schwangeren keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf die Entwicklung des Fetus, auf den Zeitpunkt der Geburt oder auf Geburtskomplikationen. Es treten keine vermehrten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der Impfung bei schwangeren Frauen im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen auf (Ib). Da die Pertussisimpfung nur in Form eines Kombinationsimpfstoffes mit Tetanus und Diphtherie erhältlich ist, kann es vorkommen, dass nach einer kürzlich verabreichten Tetanusimpfung wegen einer Verletzung oder bei mehreren aufeinanderfolgenden Schwangerschaften mehrere Tetanusimpfdosen innert kurzer Zeit verabreicht werden. Gemäss bisheriger Evidenz kann dies problemlos und ohne erhöhtes Risiko erfolgen. Im Vordergrund steht der optimale Schutz des Neugeborenen gegen Pertussis, den die Mutter durch die Impfung in der Schwangerschaft ihrem Kind weitergeben kann (IIa). Zur Sicherheit wiederholter Pertussisimpfungen in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften siehe Abschnitt 7.

4. Zeitpunkt der Pertussisimpfung in der Schwangerschaft

Um eine ausreichende Menge transplazentar übertragener Antikörper zu erreichen und so einen optimalen Schutz für das Neugeborenen zu induzieren, soll die Pertussisimpfung gemäss aktuellem Wissensstand idealerweise im zweiten Trimester, spätestens aber bis zwei Wochen vor der Geburt verabreicht werden. Eine frühzeitige Impfung erhöht den Schutz für frühgeborene Kinder (IIb). Eine Impfung der Mutter im Wochenbett kann den Säugling nicht in der vulnerablen Phase direkt nach der Geburt schützen, ist jedoch besser als keine Impfung. Sie ist jedoch im Sinne des Cocoonings (Impfung der engen Kontaktpersonen) indiziert, wenn die Mutter in den letzten zehn Jahren keine Pertussisimpfung hatte.

5. Kosten

Die Pertussisimpfung ist im Schweizerischen Impfplan als Basisimpfung für Erwachsene empfohlen. Die Impfstoffe (dTp_a = Boostrix® und dTp_a-IPV = Boostrix® Polio) sind für Erwachsene und auch in der Schwangerschaft zugelassen (wie üblich unter Abwägung von Nutzen und Risiko) und stehen auf der Spezialitätenliste. Die Kosten für die Impfung werden somit von der obligatorischen Grundversicherung übernommen. Es ist zu beachten, dass Impfungen in der Schwangerschaft sowohl der Franchise als auch dem Selbstbehalt von 10% unterstehen. Da die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft eine wichtige präventive Massnahme darstellt, wird eine franchisesbefreite Kostenübernahme, wie bei anderen Medikamenten in der Schwangerschaft, angestrebt.

6. Kontraindikationen

Die Pertussisimpfung ist kontraindiziert bei bekannter (dokumentierter) schwerer allergischer Reaktion (Anaphylaxie) auf diesen Impfstoff oder einen der Inhaltsstoffe.

7. Offene Fragen

Die bisherige Evidenz (IIa) zeigt eine hohe Sicherheit wiederholter Pertussisimpfungen (dTp_a) in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften. Diese Ergebnisse sollten durch weitere Studien bestätigt werden. Die Bestätigung des optimalen Zeitpunktes der Pertussisimpfung für eine maximale Schutzwirkung ist Gegenstand laufender Studien.

SGGG Expertenbrief N° 55 November 2018

Kommission Qualitätssicherung

Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Autoren

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

Akademie feto-maternale Medizin (AFMM) und Kommission Qualitätssicherung der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG / gynécologie suisse), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie (SGP), Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Deklaration von Interessenkonflikten

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Expertenbrief.

Kontakt

Dr. med. Anne Spaar Zographos, MPH
Eidgenössisches Departement des Innern (EDI)
Bundesamt für Gesundheit (BAG)
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Schwarzenburgstrasse 157
3003 Bern
E-Mail: anne.spaar@bag.admin.ch

Literatur bei den Autoren

Zusammenfassung

Impfungen in der Schwangerschaft schützen die Mutter (direkter Schutz) und das Kind (Schutz durch transplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper) vor gefährlichen Infektionen und deren Komplikationen.

Die Influenzaimpfung in der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind. Sie soll jeder Schwangeren je nach Situation vor oder während der Influenza-Saison unabhängig von der Dauer der Schwangerschaft empfohlen werden (auch im ersten Trimester möglich).

Auch für die Pertussisimpfung zeigt die aktuelle Studienlage, dass die Impfung in der Schwangerschaft sicher ist für Mutter und Kind. Die Pertussisimpfung ist in jeder Schwangerschaft, idealerweise im zweiten Trimester empfohlen, unabhängig von Anzahl und Zeitpunkt vorhergehender Pertussisimpfungen. Die Datenlage hinsichtlich Sicherheit bei wiederholten Impfungen ist aktuell zwar noch gering. Der Nutzen für das Neugeborene ist jedoch belegt und die Daten zur Sicherheit sind konsistent. Der Nutzen für das Kind und die noch eher begrenzte Erfahrung sollen mit der schwangeren Frau besprochen werden, damit sie eine informierte Entscheidung treffen kann.

Neben der Impfung der Mutter ist für einen optimalen Schutz des Neugeborenen auch die Impfung weiterer enger Kontaktpersonen wie z. B. dem Vater, Geschwistern oder der Grosseltern wichtig (Cocooning).

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	
Ila Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel Ila, Ilb, III)
Ilb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten basiert. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
	<input checked="" type="checkbox"/> Good-Practice-Punkt Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/Guideline herausgibt

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 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 (dTpa = Boostrix® et dTpa-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 (dTpa) 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, Ilb e III)
Ilb 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, Ganeshalingham 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.