

I progetti dell'Italian Obstetric Surveillance System: la nascita durante la pandemia di SARS-CoV-2, l'aggiornamento dei dati sulla mortalità materna e la programmazione delle attività post-pandemiche

Roma, 18 maggio 2023, Aula Pocchiari, Istituto Superiore di Sanità




La vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e in allattamento, le raccomandazioni di ItOSS e le riflessioni per il futuro

Serena Donati a nome del gruppo ItOSS

Gennaio 2021 arrivano i vaccini, tana libera tutti?





Le donne in gravidanza e allattamento sono state escluse dai trial clinici per l'autorizzazione al commercio dei vaccini





I quesiti che hanno guidato lo sviluppo delle indicazioni ad interim sulla vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento alla luce delle evidenze disponibili

1. La malattia da COVID-19 in gravidanza e allattamento può causare problemi di salute alla madre e al neonato?
2. Esistono donne a maggior rischio di sviluppare una malattia grave da COVID in gravidanza?
3. Il livello di circolazione del virus e i diversi tipi di virus possono modificare il rischio di ammalarsi e di sviluppare una malattia grave da COVID in gravidanza?
4. I vaccini anti COVID-19 in gravidanza e allattamento sono efficaci e sicuri?
5. Le donne vaccinate in gravidanza e allattamento sono protette al 100% dall'infezione?
6. Essere positive al virus comporta un percorso diverso nell'assistenza alla nascita?

<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-target-gravidanza-allattamento>





Indicazioni ad interim sulla vaccinazione contro COVID-19 in gravidanza e allattamento

A cura dell'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) - Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Quali sono stati i passaggi del percorso che ha portato alle indicazioni Itoss-Iss sulla vaccinazione contro COVID-19 in gravidanza e in allattamento?

9 GENNAIO 2021

Publicata la **prima indicazione** Itoss-Iss sulla vaccinazione in gravidanza e allattamento dopo l'autorizzazione del vaccino Pfizer da parte di Ema e Aifa.

Per la vaccinazione in gravidanza le indicazioni inizialmente riguardavano solo le donne a maggior rischio di esposizione al virus o di sviluppare una malattia grave. Le indicazioni raccomandavano una valutazione individuale del profilo rischi/beneficio.

22 SETTEMBRE 2021

Aggiornate le indicazioni, confermando la raccomandazione della vaccinazione nelle donne in allattamento e raccomandandone l'**estensione a tutte le donne in gravidanza, a partire dal secondo trimestre di gestazione.**

La scelta italiana di aspettare a raccomandare la vaccinazione nel primo trimestre di gravidanza ha suscitato polemiche, ma ha dato priorità alla mancanza di evidenze robuste.

7 OTTOBRE 2022

Aggiornate le indicazioni, raccomandando la vaccinazione primaria e le dosi di richiamo (terza e quarta dose) con vaccini a mRNA **a tutte le donne in gravidanza in qualsiasi momento della gestazione.**

Il percorso che ha portato alla definizione delle indicazioni è durato quasi due anni e mostra come non ci siano raccomandazioni che nascono all'insegna della fretta né indicazioni troppo cautelative



31 GENNAIO 2021

Aggiornate le indicazioni, a seguito dell'autorizzazione al commercio del vaccino AstraZeneca.

Fin dall'inizio, le indicazioni dei diversi Paesi sono state unanimi nel raccomandare l'offerta vaccinale in allattamento

13 DICEMBRE 2021

Aggiornate le indicazioni, **raccomandando l'offerta di una dose di vaccino a mRNA, come richiamo (booster) di un ciclo vaccinale primario alle donne in gravidanza nel secondo e terzo trimestre.**





Disponiamo di dati nazionali sulla prevalenza della vaccinazione in gravidanza in Italia?



La sorveglianza nazionale, coordinata dal Ministero della Salute, pur avendo previsto la raccolta di informazioni specifiche sulla vaccinazione delle donne in gravidanza, ha riscontrato **incompletezza e criticità nei dati trasmessi dalle Regioni**



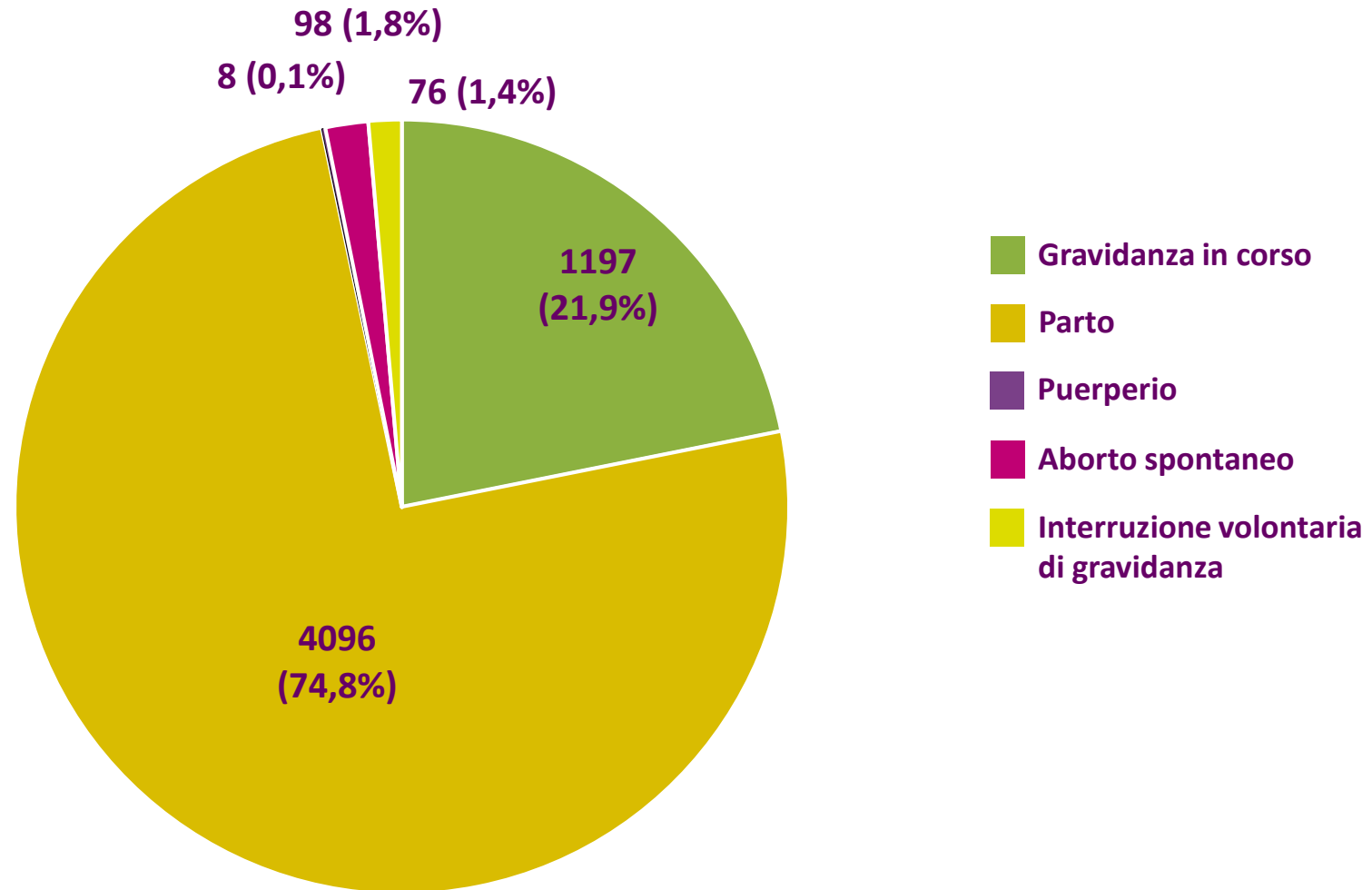
Lo studio nazionale prospettico ISS-Regioni, coordinato da ItOSS, ha raccolto informazioni sullo stato vaccinale delle **5.475 donne SARS-CoV-2 positive ricoverate** presso i punti nascita italiani in gravidanza e al parto **da gennaio a maggio 2022** quando nel Paese era dominante la circolazione della variante Omicron





Studio ItOSS:

5.475 donne SARS-CoV-2 positive arruolate da gennaio a maggio 2022

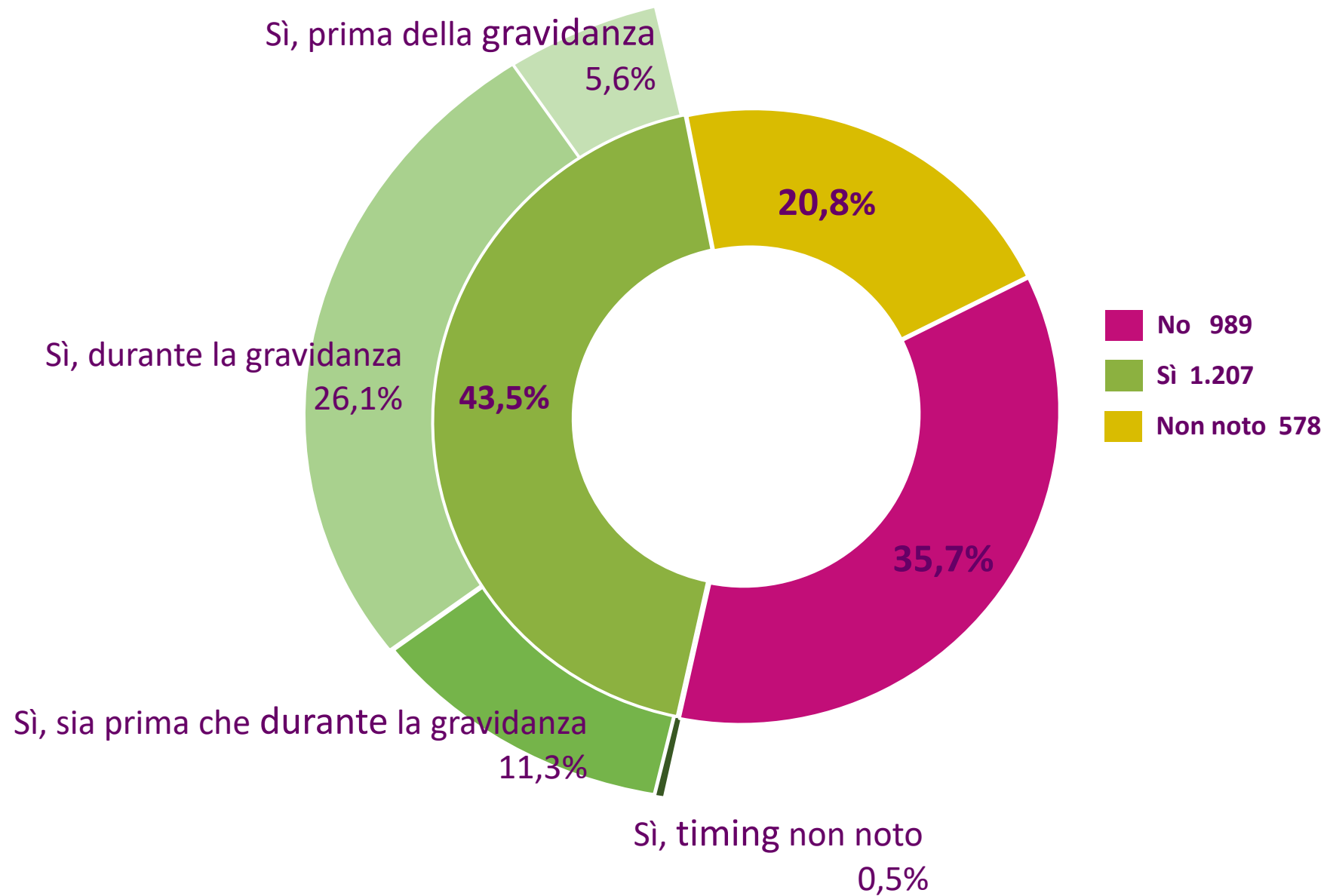




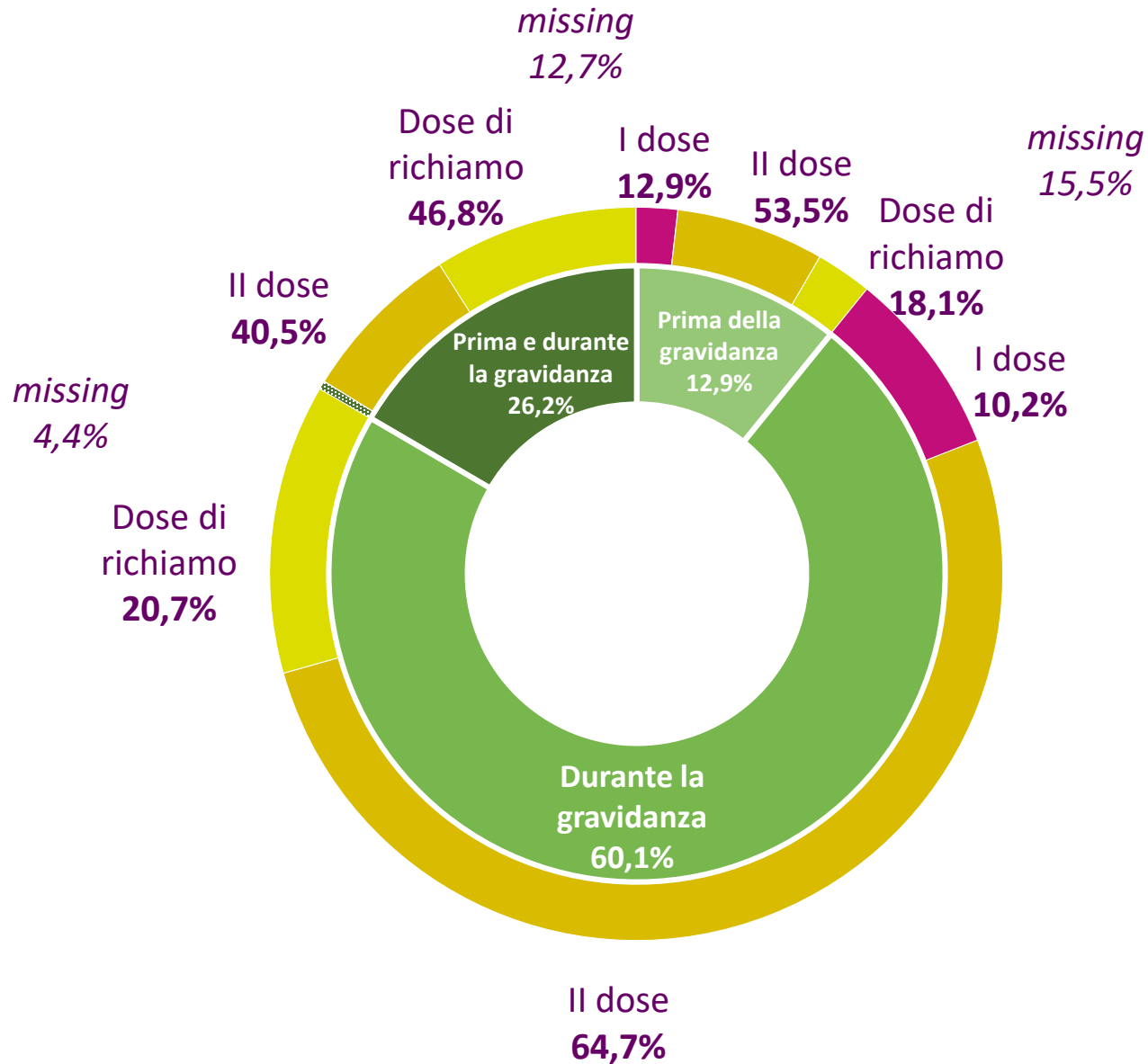
I dati a seguire riguardano 2.774 donne con test positivo entro 7 giorni dal ricovero per il parto (90,3%) o in gravidanza (9,7%)



Profilo vaccinale delle donne e timing della vaccinazione (N=2774)



Numero di dosi somministrate alle 1207 donne vaccinate



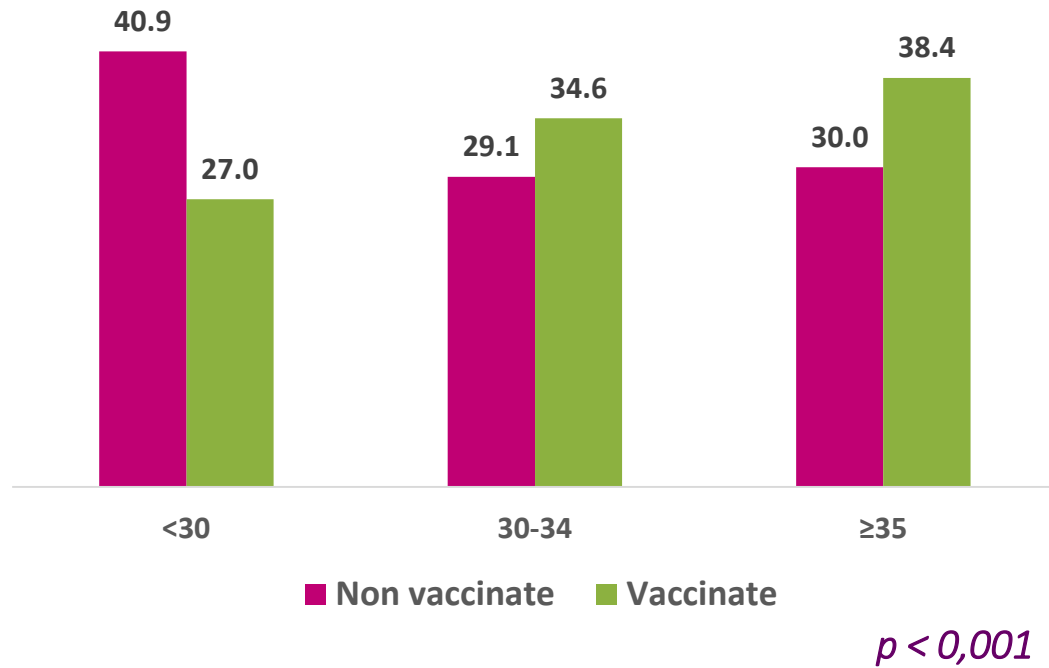
I dose	8,2% (99)
II dose	56,8% (685)
Dose di richiamo	27,1% (327)
missing	8,0% (96)



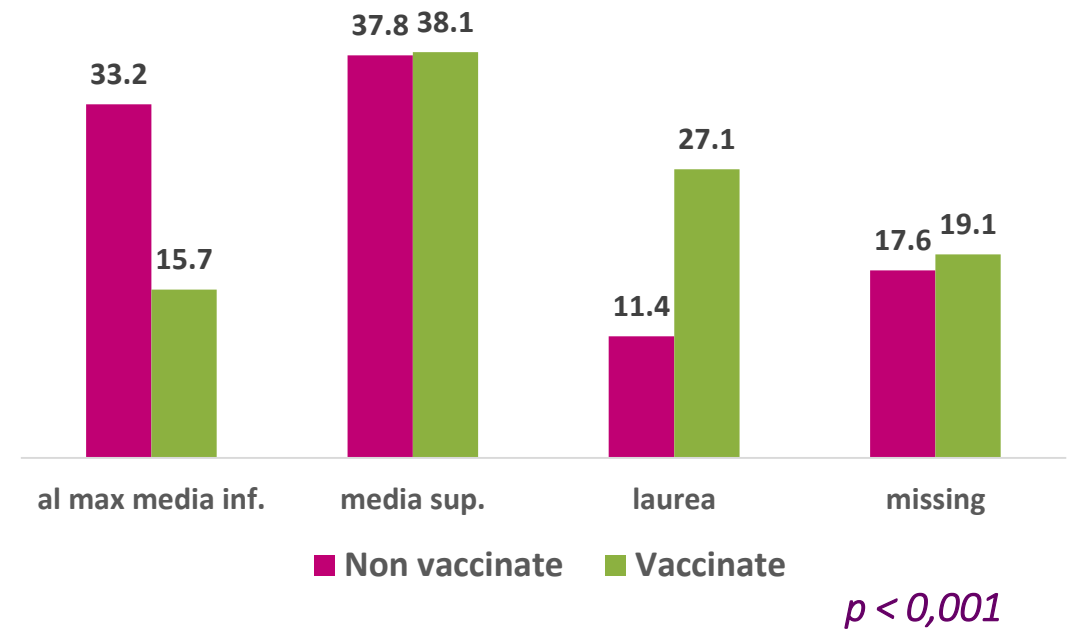


Caratteristiche delle donne per profilo vaccinale

Classi di età

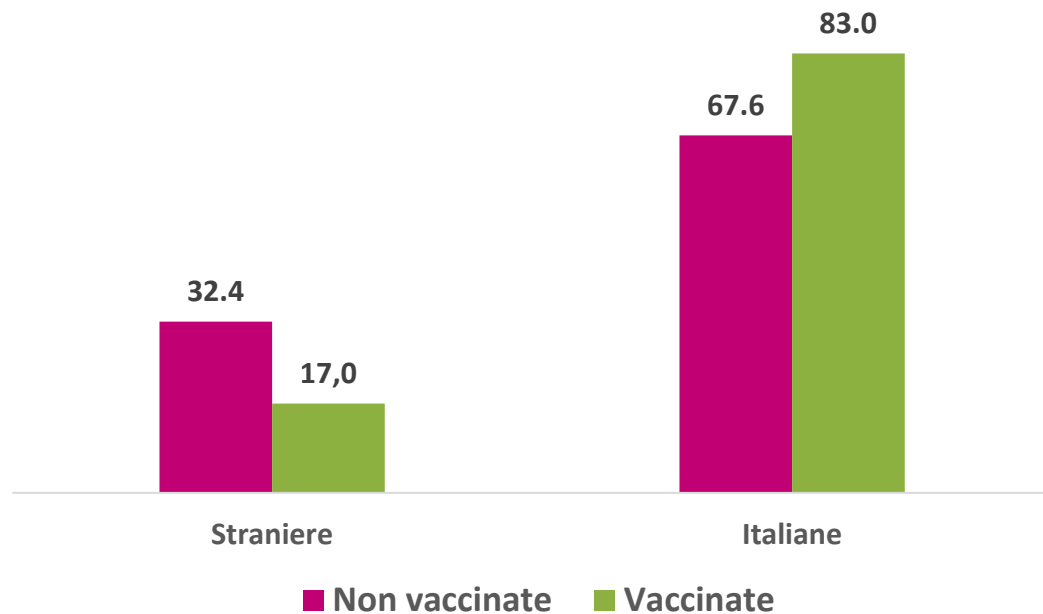


Titolo di studio



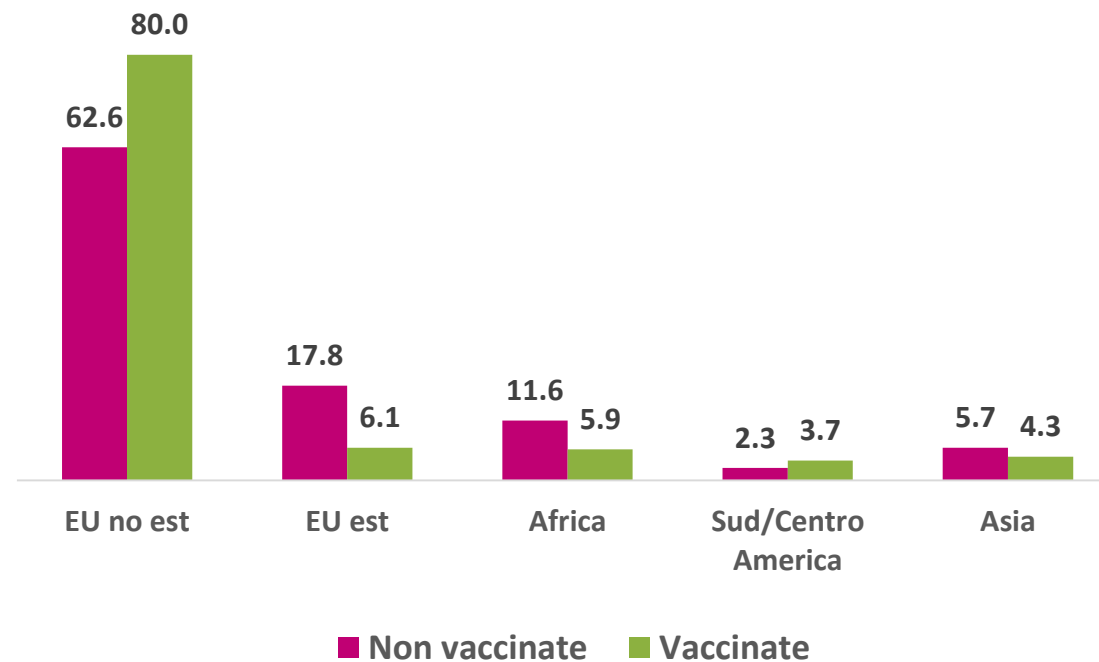
Caratteristiche delle donne per profilo vaccinale

Cittadinanza



$p < 0,001$

Continente di nascita



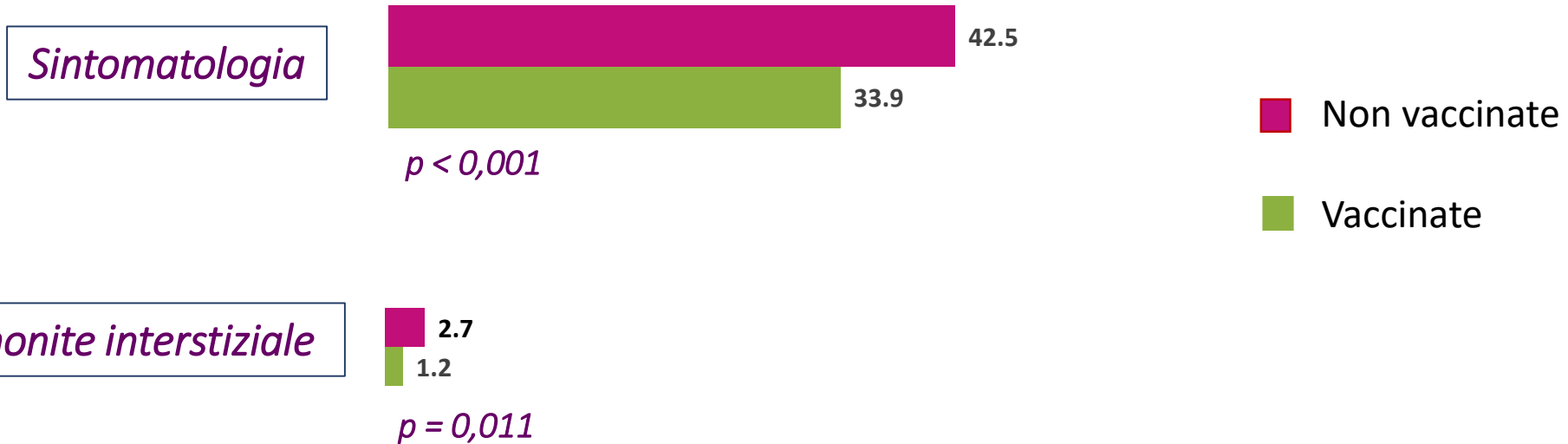
■ Non vaccinate ■ Vaccinate

$p < 0,001$

La parità, la gravidanza multipla, la comorbidità pregressa (almeno una) e l'obesità non risultano associate alla vaccinazione



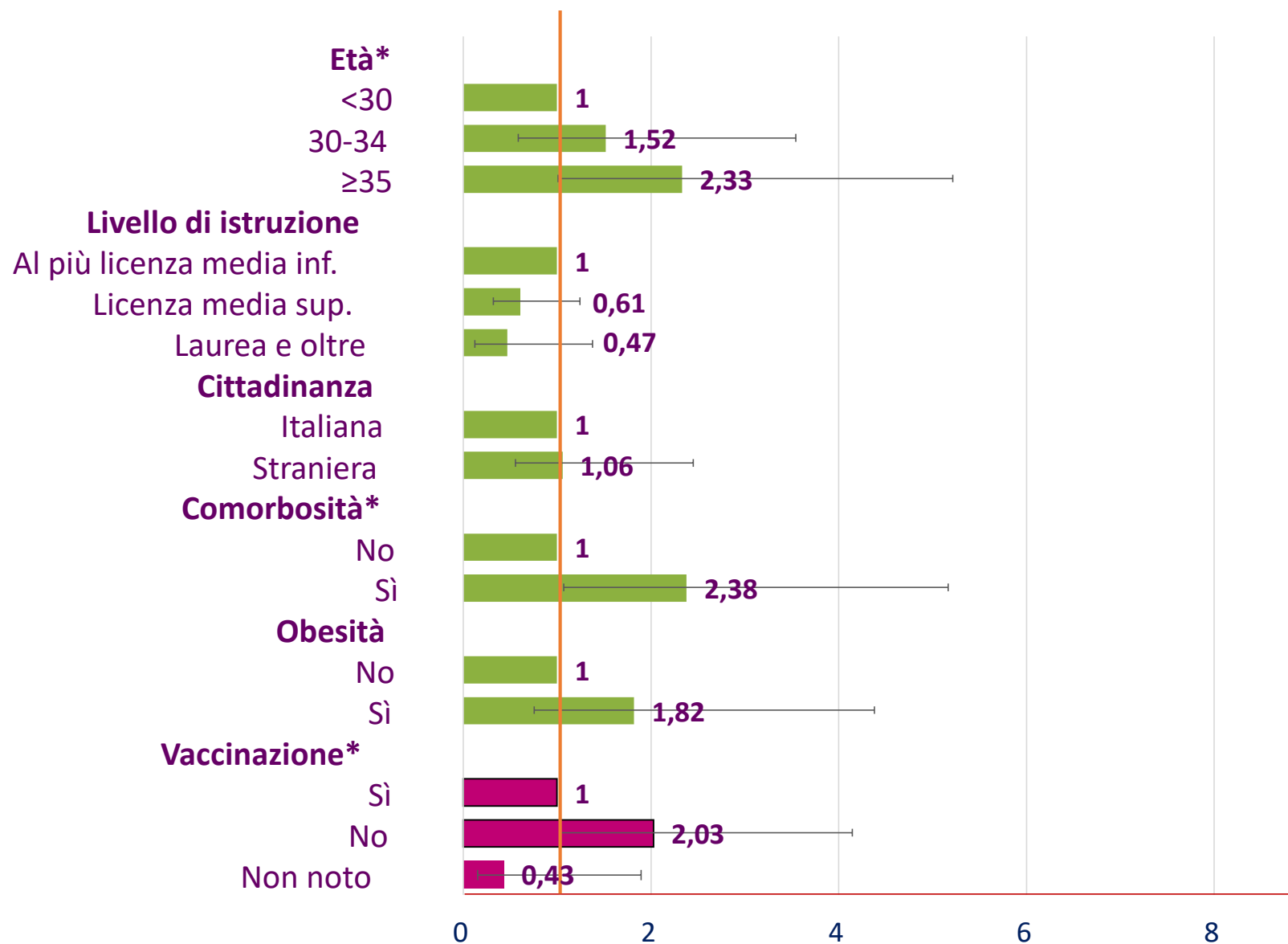
Prevalenza di sintomi e di polmonite da COVID-19 per profilo vaccinale delle donne



Durante la circolazione della variante Omicron solo l'**1,9%** (42/2.169) delle donne positive ha sviluppato una malattia moderata/grave da COVID-19.
L'occorrenza di **malattia moderata/grave** tra le donne non vaccinate è stata **doppia (OR, 2.03; IC 95% 0,99-4,14)** rispetto alle donne vaccinate con almeno una dose in gravidanza

Fattori associati al rischio di sviluppare una polmonite da COVID-19

Odds Ratio mutualmente aggiustati




* OR statisticamente significativo





Quali riflessioni per il futuro?



L'importanza di disporre di reti nazionali di organizzazioni e professionisti sanitari in grado di raccogliere dati prospettici su base di popolazione e capaci di attivarsi tempestivamente anche in caso di emergenze sanitarie inattese

La divulgazione scientifica, un mestiere che richiede competenze esperte

Senti chi parla

Raccontare la salute, capire il presente



Comunicare l'incertezza richiede trasparenza e onestà

Comunicare l'incertezza durante una pandemia richiede coraggio, fermezza, onestà. L'esperienza dell'Istituto superiore di sanità.

DI NORINA DI BLASIO

Mag. 10, 2023

Per diffondere i risultati dello studio ItOSS ai cittadini abbiamo chiesto aiuto al *Pensiero Scientifico Editore*. Con la loro guida, abbiamo cercato di spiegare come l'ISS abbia sviluppato indicazioni di salute pubblica, nonostante l'incertezza dovuta all'indisponibilità di evidenze scientifiche conclusive



dottore, ma è vero che...?

chi siamo media gallery

TUTTE LE RISPOSTE NAVIGAZIONE CONSAPEVOLE LE RUBRICHE

Le istituzioni durante la pandemia hanno spesso cambiato opinione?

15 Maggio 2023 | di REBECCA DE FIORE (PENSIERO SCIENTIFICO EDITORE)




Durante la pandemia di Covid-19 è capitato che le istituzioni abbiano cambiato le indicazioni fornite ai professionisti sanitari e ai cittadini. Lo hanno fatto con il vaccino AstraZeneca, dapprima consigliato alle persone più giovani e poi a quelle più anziane, e con la vaccinazione delle donne in gravidanza, su cui inizialmente sono state date indicazioni orientate a una certa cautela ma poi è stata fortemente raccomandata. Bisogna comprendere, però, il motivo di questo cambiamento di indicazione.

Innanzitutto è utile sottolineare come si tratti di indicazioni ponderate e non di "opinioni", vale a dire indicazioni formulate dopo un'attenta valutazione delle prove scientifiche disponibili. Non sempre, però, come abbiamo spesso ripetuto ai lettori di *Dottore ma è vero che*, si hanno a disposizione prove che un farmaco o un vaccino sia efficace o sia sicuro, e per questo i tempi possono allungarsi.

Bibliografia

1. Italian Obstetric Surveillance System dell'Istituto Superiore di Sanità. "Indicazioni ad interim su 'Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento'". Ultimo aggiornamento: 7 ottobre 2022
2. Corsi E, Maraschini A, Perrone E, et al. "La preparedness dell'Italian obstetric surveillance system in occasione della

Progetto finanziato dal Bando di ricerca indipendente ISS



L'importanza di includere le donne in gravidanza e allattamento
nei trial clinici per la valutazione di efficacia e sicurezza
dei farmaci e dei vaccini



Le donne in gravidanza vanno protette
dalla ricerca

oppure
è la ricerca che può proteggerle?

Costantine MM, Landon MB, Saade GR. Protection by Exclusion: Another Missed Opportunity to Include Pregnant Women in Research During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Obstet Gynecol. 2020;136(1):26-28

Knight M, Morris R K, Furniss J, Chappell L C. Include pregnant women in research—particularly covid-19 research BMJ 2020; 370 :m3305 doi:10.1136/bmj.m3305





La lezione del Talidomide

Tra il 1957 e il 1962 sono nati 10 000 bambini con la sindrome da talidomide

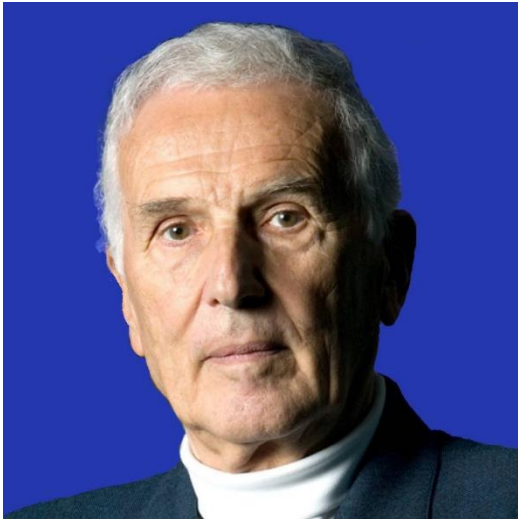
L'incidenza della focomelia associata all'uso della talidomide in gravidanza è pari al 20-30%
Uno studio in fase iniziale sul profilo di sicurezza del farmaco in gravidanza avrebbe richiesto piccoli numeri per rilevare l'associazione con la focomelia



Nel 2012 Harald Stock, Direttore esecutivo del Grünenthal Group, si scusa a nome della azienda produttrice

“Ci scusiamo per il fatto che non abbiamo trovato modo di venire a scusarci con voi, uno per uno, per quasi cinquanta anni. Siamo stati in silenzio, e ci scusiamo per questo. In parte questo silenzio è dovuto allo shock che tutta la questione ha causato anche in noi”





Silvio Garattini, fondatore del Mario Negri, in quell'occasione commentò:

«All'epoca non si pensava proprio che fosse possibile un simile effetto di una sostanza chimica sulla riproduzione, fu proprio dopo la vicenda del Talidomide che è diventato obbligatorio fare dei test per vedere gli effetti in gravidanza. Questo e l'introduzione della farmacovigilanza hanno fatto sì che in 50 anni non ci sono più stati casi così gravi».

A fronte della consapevolezza della necessità di conoscenza specifica sull'uso dei farmaci in età riproduttiva, la risposta globale alla tragedia del Talidomide, oltre al ritiro del farmaco dal mercato, sembra essersi cristallizzata nella esclusione dalla ricerca farmaceutica delle donne in gravidanza e allattamento

Esclusione come protezione o investimenti in ricerca che permettano di realizzare trial clinici ad alta priorità in gravidanza?

Un esempio di trial clinico ad alta priorità in gravidanza: vaccini o farmaci per trattare le infezioni da virus Ebola



Rischio di morte nelle madri non trattate: > **80%**

Rischio di morte nei neonati non trattati: **100%**

Condizione **altamente infettiva**, trasmissione da persona a persona

Focolai in regioni con infrastrutture carenti e scarso accesso ai servizi sanitari

Benefici potenziali di un vaccino o trattamento: **molto alti**



Riflessioni conclusive

Il percorso decisionale sulle indicazioni ad interim per la vaccinazione in gravidanza e allattamento, documentato in tempo reale sul sito dell'ISS, è un esempio di come le agenzie di salute pubblica del Paese non rinuncino al rigore del metodo scientifico, neppure in occasione di emergenze sanitarie

L'indisponibilità di dati conclusivi su efficacia e sicurezza dei vaccini contro il COVID in gravidanza ha inizialmente reso molto difficile il governo dell'incertezza sia per i decisori che per le donne, le coppie e le famiglie

L'inclusione delle donne in gravidanza e allattamento nella ricerca farmaceutica è un tema meritevole di attenta valutazione, anche in preparazione di possibili future emergenze sanitarie

L'attivazione tempestiva della rete ItOSS e la collaborazione con il network INOSS ha permesso di disporre di dati nazionali di popolazione a supporto dei decisori e dei professionisti sanitari e ha facilitato i confronti a livello internazionale

Sostenere reti di organizzazioni e professionisti sanitari in grado di raccogliere dati di popolazione e di attivarsi tempestivamente nell'evenienza di emergenze sanitarie è un investimento prioritario di salute pubblica

La comunicazione durante la pandemia non ha saputo rispondere ai bisogni dei cittadini e ha ulteriormente incrinato il già fragile rapporto fiduciale con le istituzioni. E' urgente recuperare un'alleanza terapeutica tra cittadini e professionisti sanitari



Grazie alla intelligenza, professionalità e tenacia dei clinici italiani che hanno compreso l'importanza di raccogliere dati anche nella prima drammatica fase della pandemia. Grazie ai colleghi ISS che hanno curato, con passione e perseveranza, il coordinamento del progetto, l'analisi, l'interpretazione e la diffusione dei dati

