

# SICUREZZA DELLA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE DURANTE LA GRAVIDANZA: UNA REVISIONE SISTEMATICA

a cura della Redazione

Commento a: Wolfe DM, Fell D, Garritty C, Hamel C, Butler C, Hersi M, Ahmadzai N, Rice DB, Esmaeilisaraji L, Michaud A, Soobiah C, Ghassemi M, Khan PA, Sinilaite A, Skidmore B, Tricco AC, Moher D, Hutton B. Safety of influenza vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMJ Open*. 2023 Sep 6;13(9):e066182. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066182.

La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è raccomandata dall'OMS dal 2005 (1). Molti Paesi hanno adottato linee guida che consigliano la vaccinazione di tutte le donne in gravidanza con un vaccino antinfluenzale inattivato, raccomandato e adeguato all'età, indipendentemente dal trimestre di gravidanza (2,3). Il profilo di sicurezza dei vaccini antinfluenzali durante la gravidanza è considerato favorevole (4). Tuttavia, sulla base di dati provenienti da studi osservazionali, sono state sollevate preoccupazioni relative a potenziali *bias* di confondimento (ad esempio età materna o caratteristiche sociodemografiche) e temporali (5). Questi fattori possono influire significativamente sui risultati ed è essenziale affrontarli in modo appropriato nelle analisi (6,7). Prendendo in considerazione i potenziali *bias* e suddividendo i risultati tra vaccini antinfluenzali stagionali e pandemici, la revisione sistematica di Wolfe et al. si propone di valutare, sulla base di evidenze scientifiche e studi recenti, la sicurezza della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza per le donne e i loro bambini non ancora nati. Sono stati esaminati un totale di 9443 studi, di cui 63 sono stati inclusi nella revisione. Ventinove degli studi inclusi (24 di coorte e 5 caso-controllo) hanno valutato la vaccinazione antinfluenzale stagionale trivalente (TIIV) e/o quadrivalente (QIIV), rispetto a nessuna vaccinazione. Sono stati inoltre esaminati 34 studi su altri vaccini (e.g. monovalente 2009 A/H1N1) e su combinazioni di vaccini antinfluenzali o equivalenti. Non sono stati identificati effetti dannosi significativi di TIIV o QIIV sugli esiti alla nascita,

tra cui aborto spontaneo (SAB), morte fetale, nascita prematura (PTB), basso peso alla nascita (SGA) e anomalie congenite, o sugli eventi avversi non ostetrici materni (SAE) nei 29 studi. Tuttavia, l'eterogeneità clinica, metodologica e statistica e la mancanza, nella maggior parte dei casi, di adeguati aggiustamenti per confondimento e/o *bias* temporali hanno impedito l'ottenimento di risultati significativi in termini di riduzione di morte fetale, anomalie congenite e SAE, riducendo anche il numero di studi disponibili nelle metanalisi di PTB, SAB e SGA. Evidenze simili sono state riscontrate andando a valutare l'effetto della vaccinazione pandemica A/H1N1 del 2009 sulla morte fetale.

Sebbene non siano ancora disponibili dati significativi dalla farmacovigilanza di routine, vi sono sufficienti prove pubblicate, *peer-reviewed*, sulla sicurezza della somministrazione in corso di gravidanza, di prodotti vaccinali antinfluenzali inattivati, compresi vaccini antinfluenzali quadrivalenti basati su coltura cellulare e vaccini antinfluenzali ricombinanti.

In conclusione, questa revisione sistematica della letteratura fornisce una valutazione importante e attuale sull'effetto della vaccinazione antinfluenzale in gravidanza, contribuendo a informare le decisioni cliniche e a promuovere la sicurezza delle vaccinazioni nelle donne in stato interessante. Non è però da escludere che, in studi futuri, il miglioramento dello *study design* e dei metodi analitici porterà ad ampliare ulteriormente la base di prove a supporto della sicurezza dei vaccini antinfluenzali nelle donne in gravidanza.

## Bibliografia

1. World Health Organization. Influenza vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005;80:279–88.
2. Rizzo C, Rezza G, Ricciardi W. Strategies in recommending influenza vaccination in Europe and US. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Mar 4;14(3):693–8.
3. Sinilaite A, Young K, Harrison R. Summary of the National Advisory Committee on Immunization (NACI) Seasonal Influenza Vaccine Statement for 2021–2022. *Canada Communicable Disease Report*. 2021 Sep 10;47(09):372–80.
4. Etti M, Calvert A, Galiza E, Lim S, Khalil A, Le Doare K, et al. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Apr;226(4):459–74.



5. Matok I, Azoulay L, Yin H, Suissa S. Immortal time bias in observational studies of drug effects in pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014 Sep;100(9):658–62.
6. Vazquez-Benitez G, Kharbanda EO, Naleway AL, Lipkind H, Sukumaran L, McCarthy NL, et al. Risk of Preterm or Small-for-Gestational-Age Birth After Influenza Vaccination During Pregnancy: Caveats When Conducting Retrospective Observational Studies. *Am J Epidemiol.* 2016 Aug 1;184(3):176–86.
7. Savitz DA, Fell DB, Ortiz JR, Bhat N. Does influenza vaccination improve pregnancy outcome? Methodological issues and research needs. *Vaccine.* 2015 Nov;33(47):6430–5.

