

**FOCUS SU INFLUENZA A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> IN  
GRAVIDANZA, ALLATTAMENTO E PRIMA  
INFANZIA**

**Problematiche dell'influenza A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>  
in gravidanza e indicazioni alla  
vaccinazione**

**Alessandra Kustermann**

**Direttrice UOC Pronto Soccorso Ostetrico-Ginecologico**

*Fondazione IRCCS Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena*

# **INFLUENZA da virus A(H1N1) 2009 e GRAVIDANZA**

I dati disponibili, per quanto scarsi, nell'influenza stagionale e nelle precedenti pandemie (1918-1919 e 1957-1958) dimostrano un **incremento di morbilità ed un più alto tasso di mortalità nelle donne in gravidanza** rispetto alla popolazione femminile generale.

Pur essendo limitata la numerosità dei casi analizzati di donne gravide con influenza A (H1N1), vi è attualmente generale consenso nell'identificare la gravidanza come uno tra i maggiori fattori di rischio per gravi complicanze, tra le quali particolarmente temibili quelle di tipo respiratorio, quale, ad esempio, la ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome).

Il rischio di complicanze è maggiore se sono presenti altre patologie:

polmonari (incluso asma), cardiovascolari (eccetto ipertensione), renali, epatiche, ematologiche (incluso anemia drepanocitica), neurologiche, neuromuscolari, metaboliche (incluso diabete), immunodepressione (incluso per assunzione di farmaci), obesità grave BMI>40 o obesità BMI>30 (forse per pat. concomitanti)

a maggior ragione **se la donna già rientrava, per patologie preesistenti alla gravidanza, nei gruppi a più alto rischio va informata :**

- di segni e sintomi di influenza per iniziare subito una eventuale terapia antivirale (febbre elevata, sintomi respiratori)

- va garantita una rapida risposta e una valutazione clinica per evitare ritardi nell'inizio del trattamento se opportuno

## Segni di aggravamento del quadro clinico:

- Dispnea da sforzo e a riposo
- Difficoltà respiratorie
- Cianosi
- Emoftoe
- Dolore toracico
- Alterazioni stato mentale
- Febbre elevata persistente per più di 3 gg
- Ipotensione

- Nella maggioranza dei casi l'andamento dell'infezione è simile a quello determinato dalla influenza stagionale,
- Le complicanze polmonari sono attese con una frequenza presumibilmente maggiore nei soggetti immunocompromessi, anche giovani.
- Le complicanze polmonari più gravi (ARDS) sono insorte, anche se raramente in donne gravide precedentemente in buona salute.
- Particolarmente a rischio di complicanze gravi sono i soggetti che presentano una importante vulnerabilità della funzione respiratoria.

## ANCHE IN GRAVIDANZA IN GENERE

- Non vi è necessità di identificazione virale per diagnosi e cura del soggetto che presenta un quadro clinico ad andamento benigno.
- L'esecuzione del **tampone faringeo** è riservata esclusivamente ai casi che presentano un quadro clinico tale da richiedere il **ricovero in ospedale**.
- Va garantito ogni sforzo per **limitare l'ospedalizzazione** ai soli casi che necessitano di assistenza e monitoraggio per l'impegno del quadro clinico e il rischio di complicanze gravi

# UTILIZZO DEI FARMACI ANTIVIRALI IN GRAVIDANZA

deve essere limitato:

- ai casi di donne che presentino malattie croniche preesistenti alla gravidanza
- ai casi di malattia influenzale con decorso complicato.

*In questi casi il trattamento può essere effettuato anche nel primo trimestre, nel più breve tempo possibile dall'insorgere dei sintomi.*

- il trattamento con antivirali, per offrire verosimilmente benefici, va iniziato il prima possibile (entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi)
- per iniziare il trattamento non si deve attendere la conferma laboratoristica perché:
  - può ritardare il trattamento
  - un test rapido negativo non esclude l'influenza A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>(sensibilità: range tra 10 e 70%)

# QUINDI

- in una donna gravida in cui si sospetti un'influenza A/H1N1 con **sintomi allarmanti** (dispnea,...), o segni sospetti per una patologia polmonare (tachipnea, desaturazione di ossigeno inesplicabile) vanno immediatamente somministrati farmaci antivirali
- **il giudizio clinico** resta un fattore importante nella decisione di dare farmaci antivirali alle pazienti con influenza, indipendentemente dal trimestre di gravidanza

Al momento attuale il virus A (H1N1) risulta sensibile solo agli inibitori delle neuraminidasi (oseltamivir e zanamivir), non è sensibile ad amantadina e rimantadina.

Le dosi consigliate di **oseltamivir** sono :

Trattamento: 75 mg due volte al giorno per minimo 5 giorni;

Le dosi consigliate di **zanamivir** sono :

Trattamento: 2 inalazioni da 5 mg cd due volte al giorno per minimo 5 giorni

# ANTIVIRALI

- Prime segnalazioni di resistenza del virus A (H1N1) 2009 ad oseltamivir
- NB: dare informazione ai pazienti in terapia con antivirali di mantenere il massimo di precauzioni igieniche nei contatti con persone non ancora infette (potrebbe selezionarsi virus più resistenti)

# **Gravidanza e vaccinazione contro il virus A(H1N1) 2009**

**La vaccinazione è il modo migliore  
per prevenire l'infezione  
influenzale e le sue complicanze.**

- Dagli anni '60, in Canada e USA è utilizzato in gravidanza un vaccino trivalente inattivato per l'influenza stagionale, ma **solo il 15% delle donne gravide si vaccina.**
- Uno studio clinico randomizzato ha dimostrato che la vaccinazione per l'influenza stagionale riduce l'incidenza di patologie febbrili simil-influenzali di oltre il 30%, sia nella madre che nel figlio in età compresa tra 0 e 6 mesi.
- **In una metanalisi condotta su 10.885 donne gravide vaccinate per l'influenza tra il 1973 e il 2008 non sono emerse differenze significative in termini di malformazioni, eventi avversi o esiti neonatali**

- Da studi preliminari su animali (non primati) sembrerebbe che non vi siano rischi di teratogenicità connessi all'adiuvante.
- Gli studi preclinici disponibili relativi alla fase di autorizzazione del vaccino “mock-up H5N1” non rilevano effetti teratogeni o fetotossici del vaccino adiuvato.
- Vi sono alcune evidenze che farebbero pensare che nel corso del primo trimestre l'adiuvante possa interferire con le fasi di annidamento dell'embrione ( poco si sa sulla placentazione) e quindi **potrebbe essere opportuno non somministrare vaccini adiuvati nel corso del primo trimestre.**

- l'Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP), il CDC, il Royal College of Obstetricians and Gynecologists (UK), il Pandemic Influenza Preparedness Team del Department of Health (UK) **concordano nel ritenere le donne gravide come uno dei 5 gruppi target iniziali per la campagna vaccinale contro l'influenza A(H1N1).**

- le linee guida dell'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) del CDC **in considerazione della protezione che la vaccinazione delle madri, nel III trimestre di gravidanza, può apportare ai neonati, pongono le donne in gravidanza al primo posto tra i gruppi che devono ricevere il nuovo vaccino A(H1N1).**

- l'EU Health Security Committee (HSC/EWRS) considera le **gravide ad alta priorità per la vaccinazione** (secondo posto dopo i pazienti con patologie croniche).

-In Italia, è disponibile per la vaccinazione il vaccino pandemico Focetria (Novartis).

- Il vaccino pandemico è preparato con il nuovo ceppo pandemico AH1N1v [ceppo A/California/7/2009 (H1N1)V (X-179A)] e contiene un adiuvante;

- L'adiuvante utilizzato è il MF59 (squalene) inserito fin dal 1997 nella composizione di un vaccino influenzale stagionale di cui sono state somministrate più di 45 milioni di dosi.

## Il vaccino per il nuovo virus influenzale A(H1N1) è sicuro?

- I vaccini autorizzati per l'uso nell'uomo, inclusi quelli contro l'influenza, sono molto sicuri, essendo sottoposti ad una serie di controlli (trial clinici) prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la verifica degli standard previsti dalle autorità internazionali (OMS e, per quanto riguarda l'Unione Europea, EMA – Agenzia Europea Valutazione Medicinali ) e nazionali.
- Nello scorso mese di giugno 2009 l'OMS ha riunito esperti per valutare la sicurezza degli adiuvanti e dallo studio si è visto che non ci sono motivi di preoccupazione per gli adiuvanti.
- L'Agenzia Europea dei Medicinali ha ritenuto sicuro l'uso degli adiuvanti nei vaccini influenzali (parere del Comitato Prodotto Medicinali per Uso Umano - CHMP del 24 e parere EMA del 25 settembre 2009).
- Il 30 settembre 2009, la Commissione Europea ha autorizzato l'impiego dei vaccini pandemici, tra cui quello che sarà utilizzato in Italia.

**Nel II e III trimestre di gravidanza il rapporto rischi/benefici è a favore della vaccinazione di tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dalla presenza di patologie preesistenti.**

il Viceministro alla Salute Prof. Ferruccio Fazio ha firmato il 30 settembre l'Ordinanza recante "Misure urgenti in materia di protezione dal virus A(H1N1)"

In ordine di priorità l'offerta vaccinale sarà rivolta a:

- personale sanitario e socio-sanitario; personale delle forze di pubblica sicurezza e della protezione civile; personale del corpo nazionale dei Vigili del Fuoco del Ministero dell'Interno, personale delle Forze Armate; personale che assicura i servizi pubblici essenziali di cui alla legge 12 giugno 1990, n. 146 e successive modificazioni, secondo piani di continuità predisposti dai datori di lavoro o per i soggetti autonomi dalle Amministrazioni competenti; donatori di sangue periodici
- donne al secondo o al terzo trimestre di gravidanza; donne che hanno partorito da meno di 6 mesi o, in loro assenza, la persona che assiste il bambino in maniera continuativa
- portatori di almeno una delle condizioni di rischio di cui all'Ordinanza dell'11 settembre 2009, nonché i soggetti con meno di 24 mesi nati gravemente pretermine
- bambini di età superiore a 6 mesi che frequentano l'asilo nido; minori che vivono in comunità o istituzionalizzati
- persone di età compresa tra più di 6 mesi e 17 anni, non incluse nei precedenti punti, sulla base degli aggiornamenti della scheda tecnica autorizzativa dall'EMEA
- persone tra i 18 e 27 anni, non incluse nei precedenti punti

- La vaccinazione è facoltativa e subordinata all'accettazione consapevole della donna,
- dovrà essere fornita una corretta informazione circa il profilo del rischio individuale e delle conoscenze oggi disponibili
- andrà documentato un consenso informato

Allo stato attuale delle conoscenze sconsigliare la vaccinazione con vaccino adiuvato per una sua insufficiente sperimentazione è un pregiudizio che può sottoporre le gravide e i soggetti a rischio a conseguenze ben più gravi di quelle che si vorrebbero evitare non vaccinandola.