

Tasso di concepimento riuscito in base allo stato vaccinale COVID-19: dati dalla Repubblica Ceca

Rivista internazionale di rischio e
Sicurezza in Medicina
2025, Vol. 0(0) 1–5
© L'autore(i) 2025



Linee guida per il riutilizzo degli

articoli: sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/09246479251353384

journals.sagepub.com/home/jrk

Sage | **IOS Press**

Vibeke Manniche¹, Tomáš Fürst², Max Schmeling³,
Jonathan D. Gilthorpe⁴ e Peter Riis Hansen^{5,6}

Astratto

Sfondo: Sono stati osservati effetti negativi della vaccinazione contro il COVID-19 sulle caratteristiche del ciclo mestruale umano, ma sono disponibili dati limitati sulla relazione tra lo stato vaccinale contro il COVID-19 e i tassi di natalità.

Obiettivi: Abbiamo quindi utilizzato dati nazionali della Repubblica Ceca per esaminare i tassi di concepimenti riusciti (SC), ovvero concepimenti che hanno portato a nati vivi 9 mesi dopo, per donne vaccinate o non vaccinate contro il COVID-19 prima dello SC.

Metodi: Sono stati recuperati i dati riassuntivi mensili sulla vaccinazione contro il COVID-19 e sulle nascite per le donne nella Repubblica Ceca di età compresa tra 18 e 39 anni per il periodo compreso tra gennaio 2021 e dicembre 2023. Sono stati calcolati il numero di SC al mese ogni 1000 donne, rispettivamente per le donne vaccinate prima del concepimento o non vaccinate, nonché il numero di SC al mese ogni 1000 donne per tutte le donne di età compresa tra 18 e 39 anni.

Risultati: Durante il periodo di studio, nella Repubblica Ceca erano presenti circa 1.300.000 donne di età compresa tra 18 e 39 anni e la percentuale di donne vaccinate contro il COVID-19 è aumentata da gennaio 2021 fino a raggiungere una quota stabile di circa il 70% entro la fine del 2021. Almeno da giugno 2021, i tassi di SC ogni 1.000 donne erano considerevolmente inferiori per le donne vaccinate, rispetto a quelle non vaccinate, prima della SC. Inoltre, i tassi di SC per il gruppo vaccinato erano molto inferiori a quanto previsto in base alla loro percentuale sulla popolazione totale.

Conclusioni: Nella Repubblica Ceca, i tassi di SC erano sostanzialmente inferiori nelle donne vaccinate contro il COVID-19 prima della SC rispetto a quelle non vaccinate. Questi risultati preliminari e generatori di ipotesi richiedono ulteriori studi sulla potenziale influenza della vaccinazione contro il COVID-19 sulla fecondabilità e fertilità umana.

Parole chiave

COVID-19, vaccino, fecondabilità, fertilità

Ricevuto: 17 marzo 2025; revisionato: 1 giugno 2025; accettato: 10 giugno 2025

Introduzione

Nella Repubblica Ceca e in molti altri Paesi è stato registrato un calo dei tassi di natalità a seguito della pandemia di COVID-19.^{1–3} Sebbene gli studi abbiano indicato che la vaccinazione contro il COVID-19 non ha effetti apprezzabili sulla fertilità umana e che i vaccini contro il COVID-19 sono sicuri durante la gravidanza,^{4,5} effetti avversi dei vaccini COVID-19 sulle caratteristiche mestruali

¹LIVA, Copenaghen, Danimarca

²Dipartimento di Analisi Matematica e Applicazione della Matematica, Facoltà di Scienze, Università Palacký di Olomouc, Olomouc, Repubblica Ceca

³Innometrico, Skørping, Danimarca

⁴Dipartimento di Biologia Medica e Traslazionale, Università di Umeå, Umeå, Svezia

⁵Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Universitario di Copenaghen - Herlev e Gentofte, Herlev, Danimarca

⁶Dipartimento di Medicina Clinica, Facoltà di Scienze della Salute e della Medicina, Università di Copenaghen, Copenaghen N, Danimarca

Autore corrispondente:

Vibeke Manniche, LIVA, Rosenvængets Alle 6A, Copenaghen DK-2100, Danimarca. E-

mail: vibeke@vibekemanniche.dk

sono ben documentati, suggerendo che la vaccinazione contro il COVID-19 può influenzare la fecondabilità, cioè la probabilità di ottenere un concepimento riuscito (SC) entro un singolo ciclo mestruale.^{6,7} La potenziale influenza dei vaccini contro il COVID-19 sulla salute riproduttiva non è stata valutata in studi clinici randomizzati pre-autorizzativi. Inoltre, lo studio della potenziale influenza dei singoli vaccini contro il COVID-19 sulla fecondabilità umana è ostacolato da sfide metodologiche, tra cui, ad esempio, la variazione temporale dei fattori correlati al vaccino (caratteristiche del vaccino, accessibilità, idoneità, esitazione, politiche, ecc.), bias relativi alla salute vaccinale e alla selezione delle coorti preconcezionali disponibili (pianificatori di gravidanza, donne sottoposte a fecondazione in vitro, ecc.) e limitazioni intrinseche dei dati sanitari elettronici non progettati per misurare le SC (bias di troncamento a sinistra, incapacità di rilevare la perdita precoce di gravidanza senza un contatto medico registrato, ecc.).⁸ Tuttavia, i dati che potrebbero contribuire a dimostrare la potenziale influenza della vaccinazione contro il COVID-19 sulla fecondabilità umana sono ovviamente di grande importanza per la salute pubblica. La Repubblica Ceca è uno dei pochi Paesi in cui sono disponibili dati nazionali sulle nascite di donne vaccinate o non vaccinate contro il COVID-19, e abbiamo quindi utilizzato questi dati per confrontare i tassi di parto prematuro con nascite vive in questi due gruppi.

Materiali e metodi

I dati relativi al numero di nati vivi di donne nella Repubblica Ceca di età compresa tra 18 e 39 anni (di seguito denominate "donne") sono stati reperiti dall'Istituto di Informazione e Statistica Sanitaria della Repubblica Ceca (IHIS). I dati contenevano il numero di nascite al mese tra gennaio 2021 e dicembre 2023 di donne vaccinate, ovvero che avevano ricevuto almeno una dose del vaccino COVID-19 entro la data del parto, e di donne non vaccinate. Inoltre, è stato fornito il numero di nascite al mese di donne vaccinate con una o più dosi durante la gravidanza. Una SC è stata definita come una nascita viva 9 mesi dopo. Di conseguenza, i dati ottenuti ci hanno permesso di stimare il numero di nascite al mese di donne vaccinate prima della SC. Il limite inferiore per questa stima è stato calcolato come il numero di donne vaccinate entro la data del parto 9 mesi dopo, meno il numero di donne che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino contro il COVID-19 durante la gravidanza, ovvero la situazione ipotetica in cui nessuna delle donne vaccinate durante la gravidanza avesse ricevuto alcuna dose prima della SC. Il limite superiore per questa stima è stato calcolato come il numero di donne vaccinate entro la data del parto, ovvero la situazione ipotetica in cui tutte le donne vaccinate durante la gravidanza avessero ricevuto almeno una dose di vaccino prima della SC. Il numero totale di donne vaccinate contro il COVID-19 al mese è stato ottenuto anche dall'IHIS e il numero totale di donne nella popolazione è stato ottenuto dal database pubblico dell'Istituto di Statistica ceco. Di conseguenza, il numero di SC al mese ogni 1000 donne è stato calcolato rispettivamente per le donne pre-vaccinate con SC e pre-non vaccinate con SC, nonché il numero di SC al mese ogni 1000 donne per tutte le donne di età compresa tra 18 e 39 anni nella Repubblica Ceca. Lo studio si basava esclusivamente su dati secondari anonimizzati ed era pertanto esente dalla revisione del comitato etico della ricerca.

Risultati

Le stime del numero di SC per le donne vaccinate e non vaccinate sono mostrate in [Figura 1](#). Nel periodo di studio (gennaio 2021-marzo 2023), nella Repubblica Ceca c'erano circa 1.300.000 donne di età compresa tra 18 e 39 anni e la percentuale di donne vaccinate è aumentata fino a raggiungere uno stato stabile di circa il 70% di tutte le donne entro la fine del 2021 ([Figura 1\(a\)](#)). I vaccini mRNA Comirnaty (Pfizer-BioNTech) e Spikevax (Moderna) hanno rappresentato il 96% di tutte le dosi di vaccino COVID-19 somministrate, con un rapporto di 11:1 nell'uso di questi due vaccini. Aree ombreggiate in blu in [Figura 1\(b\)](#) mostrano intervalli tra i limiti superiori e inferiori per le stime che delineano i tassi effettivi di SC. Gli intervalli stimati per i tassi di SC variavano sostanzialmente per le donne vaccinate all'inizio del periodo di studio, in cui poche donne erano state vaccinate, ovvero rappresentando un numero assoluto di SC molto basso. In particolare, almeno da giugno 2021, il numero mensile di SC ogni 1000 donne era considerevolmente inferiore per le donne vaccinate prima della SC, rispetto a quelle che non lo erano. I tassi di SC per le donne vaccinate prima della SC erano generalmente inferiori al previsto in base alla loro percentuale sulla popolazione totale di donne ([Figura 1\(a\)](#) [E\(B\)](#)). A giugno 2021, è stato osservato un aumento del tasso di SC nelle donne non vaccinate prima della SC, e questo tasso più elevato si è mantenuto nel successivo periodo di 6 mesi. Nel corso del 2022, i tassi di SC si sono stabilizzati sia nelle donne vaccinate che in quelle non vaccinate prima della SC, e l'incertezza nelle stime si è attenuata. Tuttavia, per tutto il 2022, i tassi di SC sono rimasti circa 1,5 volte superiori per le donne non vaccinate prima della SC rispetto a quelle vaccinate prima della SC ([Figura 1\(b\)](#)).

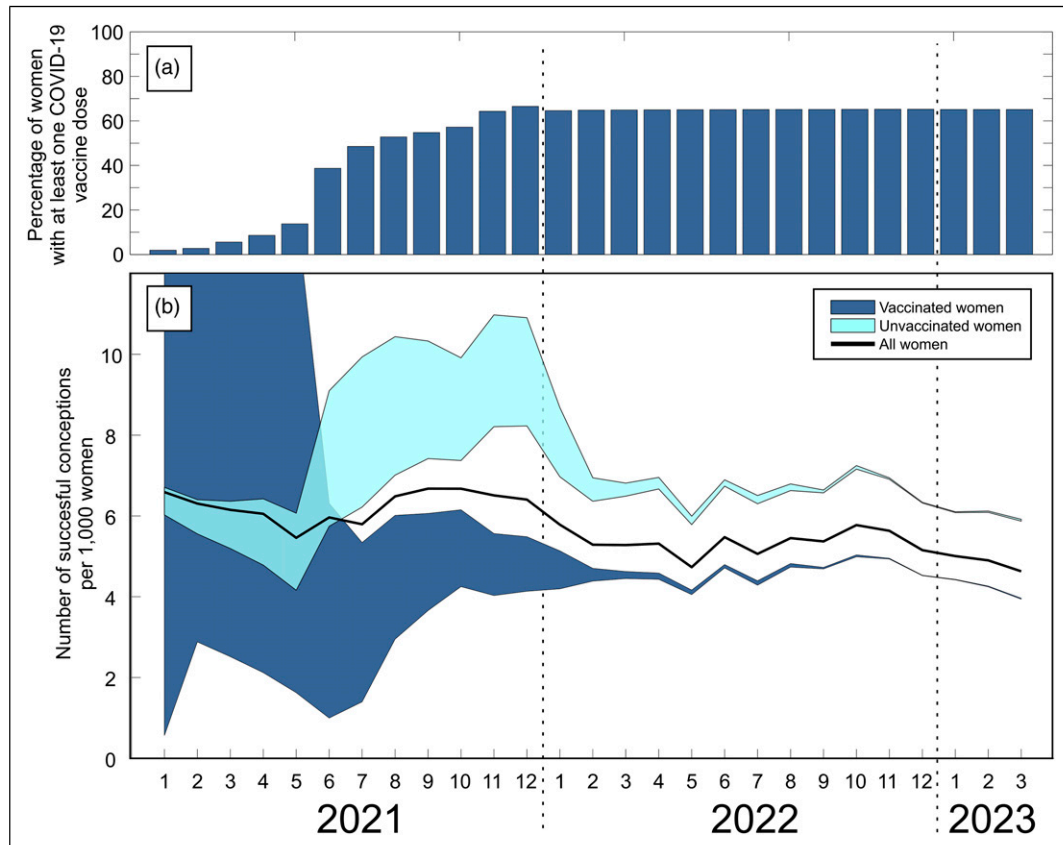


Figura 1. (a) Istogramma che mostra la percentuale di donne nella Repubblica Ceca di età compresa tra 18 e 39 anni che sono state vaccinate con almeno una dose di vaccino COVID-19 entro la fine del rispettivo mese (gennaio-dicembre = 1-12 sull'ascissa). (b) Stime del numero di concepimenti riusciti (SC) ogni 1000 donne di età compresa tra 18 e 39 anni in base allo stato vaccinale COVID-19 preconcezionale e tassi di SC per tutte queste donne, rispettivamente. Le aree ombreggiate in blu in Figura 1(b) Mostra gli intervalli tra i limiti inferiore e superiore per le stime dei tassi effettivi di SC per le donne vaccinate (blu scuro) e non vaccinate (blu chiaro) prima della SC. La grande divergenza iniziale tra i limiti inferiore e superiore per i tassi stimati di SC per le donne vaccinate era dovuta alla ridotta dimensione del campione, come indicato in Figura 1(a).

Discussione

In questo studio, abbiamo utilizzato semplici statistiche descrittive e visualizzazione dei dati per analizzare i dati riassuntivi sulla vaccinazione COVID-19 e sulle nascite di tutte le donne nella Repubblica Ceca di età compresa tra 18 e 39 anni e abbiamo scoperto che almeno da giugno 2021 a dicembre 2022, il numero mensile di SC ogni 1000 donne era notevolmente inferiore per le donne vaccinate prima della SC rispetto a quelle non vaccinate prima della SC. Inoltre, il contributo delle donne vaccinate prima della SC al tasso mensile totale di SC era sostanzialmente inferiore al previsto in base alla percentuale di donne vaccinate nella popolazione femminile totale.

In seguito alla pandemia di COVID-19, in molti Paesi è stato registrato un forte calo dei tassi di natalità, associato all'instabilità economica, alla disuguaglianza sociale e al rigore delle restrizioni sociali legate alla pandemia.¹⁻³ È stata anche ipotizzata un'associazione tra il calo dei tassi di natalità e l'inizio delle vaccinazioni contro il COVID-19, che si ritiene indichi che le donne hanno rimandato il concepimento dopo la vaccinazione.^{2,3} In effetti, la preoccupazione per la sicurezza del vaccino contro il COVID-19 è stata una delle principali ragioni segnalate per cui si rimane non vaccinati, e gli adulti riproduttivi sembrano particolarmente preoccupati per i potenziali effetti avversi del vaccino contro il COVID-19 sulla fertilità.^{9,10} A questo proposito, sebbene la sicurezza complessiva della vaccinazione contro il COVID-19 durante la gravidanza sia stata ben documentata,⁵ la vaccinazione può essere associata a dolori mestruali e a cambiamenti nel flusso mestruale e nella durata del ciclo; di recente sono stati segnalati effetti diretti del vaccino Comirnaty (Pfizer-BioNTech) sul follicolo ovarico.^{6,7} Tuttavia, fino ad oggi sono stati riportati pochissimi dati sulla relazione tra tassi di natalità e stato vaccinale contro il COVID-19.

A nostra conoscenza, la relazione tra lo stato vaccinale contro il COVID-19 e i tassi di SC non è stata precedentemente esaminata a livello di popolazione. Tuttavia, uno studio prospettico di coorte su pianificatrici di gravidanza ($n = 2126$ donne) negli Stati Uniti e in Canada hanno indicato che la vaccinazione preconcezionale contro il COVID-19 non ha influenzato la probabilità di SC, sebbene tale studio

includeva solo donne che stavano cercando di concepire ed era anche limitato dall'uso dello stato vaccinale auto-dichiarato.¹¹ Contrariamente a questi risultati, i nostri attuali dati sulla popolazione reale della Repubblica Ceca hanno indicato che la vaccinazione contro il COVID-19 è stata associata a una diminuzione sostanziale e sostenuta del tasso di SC rispetto alle donne non vaccinate.

Sebbene il punto di forza del nostro studio sia il suo campione nazionale non selezionato di donne fertili, l'associazione osservata tra la riduzione dei tassi di SC e la vaccinazione contro il COVID-19 non è, ovviamente, la prova di una relazione causale tra vaccinazione e fecondabilità. Ad esempio, è possibile che un numero maggiore di donne che desideravano rimanere incinte, ovvero raggiungere la SC, abbia scelto di non vaccinarsi e/o che un numero maggiore di donne che non pianificavano una gravidanza abbia optato per la vaccinazione. In effetti, tale bias di autoselezione è compatibile con l'aumento delle SC delle donne non vaccinate prima della SC nella seconda metà del 2021 (Figura 1(b)). Tuttavia, rinviare la vaccinazione era contrario alle raccomandazioni pubbliche nazionali sancite nella Repubblica Ceca all'epoca, e se questo tipo di bias di autoselezione fosse stato il fattore predominante alla base della riduzione osservata nei tassi di SC nelle donne vaccinate, il tasso di fertilità totale dell'intera popolazione sarebbe rimasto relativamente costante per tutto il periodo di studio. Al contrario, il tasso di fertilità totale nella Repubblica Ceca è diminuito da 1,83 nascite ogni 1000 donne nel 2021 a 1,62 nel 2022 e a 1,45 nel 2023.^{12e}, pertanto, il bias di autoselezione non sembra spiegare completamente l'associazione osservata tra stato vaccinale e tassi di SC. In particolare, noi e altri abbiamo precedentemente riscontrato un segnale di sicurezza dipendente dal lotto per il vaccino Comirnaty (Pfizer-BioNTech) nella Repubblica Ceca, in Danimarca, in Svezia e negli Stati Uniti, e la possibilità di un'influenza sproporzionata dei lotti iniziali di questo vaccino sui tassi di SC resta da indagare.¹³⁻¹⁶

Lo studio attuale deve essere interpretato tenendo conto di altre limitazioni che includono, ad esempio, fattori confondenti non misurati come la distribuzione per età delle donne di età compresa tra 18 e 39 anni, fattori socioeconomici e legati allo stile di vita, comorbidità e salute sessuale, effetti dei singoli vaccini anti-COVID-19 o dei richiami, infezione concomitante da COVID-19, fertilità preconcezionale, uso di contraccettivi, aborti spontanei, natimortalità e stato di salute e vaccinazione del padre. Purtroppo, non ci è stato concesso l'accesso a queste informazioni. Inoltre, i tassi stimati di SC per le donne vaccinate erano incerti, principalmente nella fase iniziale della campagna vaccinale. Inoltre, la popolazione della Repubblica Ceca è quasi esclusivamente caucasica e i risultati potrebbero non essere applicabili ad altre etnie.

Conclusione

Concludiamo che, almeno da giugno 2021, i tassi di SC nella Repubblica Ceca per le donne vaccinate contro il COVID-19 prima della SC erano sostanzialmente inferiori rispetto a quelle non vaccinate prima della SC. Questi risultati preliminari e generatori di ipotesi richiedono ulteriori studi sull'influenza della vaccinazione contro il COVID-19 sulla fecondabilità e fertilità umana.

ID ORCID

Tomáš Fůrst <https://orcid.org/0000-0002-9426-4183> Max Schmelting <https://orcid.org/0009-0001-8414-1542> Jonathan D. Gilthorpe <https://orcid.org/0000-0002-6884-4774> Peter Riis Hansen <https://orcid.org/0000-0002-9056-535X>

Contributi degli autori

Concettualizzazione: TF e VM; metodologia: TF e VM; indagine: TF, VM e PRH; cura dei dati: TF e MS; analisi formale: TF, VM, MS, JDG e PRH; stesura della bozza originale: VM, TF, JDG e PRH; stesura-revisione e modifica: VM, TF, MS, JDG e PRH; amministrazione del progetto: VM; e acquisizione dei finanziamenti: VM.

Finanziamento

Gli autori hanno dichiarato di aver ricevuto il seguente supporto finanziario per la ricerca, la redazione e/o la pubblicazione di questo articolo: questo studio è stato finanziato tramite crowdfunding basato su donazioni (Ministero della Giustizia danese, Dipartimento degli Affari Civili, numero di rivista 23-700-06725). La fonte di finanziamento non ha avuto alcun ruolo nella stesura del manoscritto né nella decisione di sottoporlo a pubblicazione.

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli autori hanno dichiarato di non avere potenziali conflitti di interesse in relazione alla ricerca, alla paternità e/o alla pubblicazione del presente articolo.

Dichiarazione di disponibilità dei dati

I dati originali presentati nello studio sono liberamente disponibili all'indirizzo <https://github.com/Schmelting-M/C-19-Conception>.

Materiale supplementare

Materiale supplementare per questo articolo è disponibile online.

Riferimenti

1. Pomar L, Favre G, de Labrusse C, et al. Impatto della prima ondata della pandemia di COVID-19 sui tassi di natalità in Europa: un'analisi delle serie temporali in 24 paesi. *Riproduzione del ronzio*2022; 37(12): 2921–2931.
2. Bujard M e Andersson G. La fertilità diminuisce verso la fine della pandemia di COVID-19: prove del calo delle nascite nel 2022 in Germania e Svezia. *Eur J Popul*2024; 40(1): 4.
3. Winkler-Dworak M, Zeman K e Sobotka T. Calo del tasso di natalità nella fase avanzata della pandemia di COVID-19: il ruolo degli interventi politici, dei programmi di vaccinazione e dell'incertezza economica. *Hum Reprod Open*2024; 2024(3): hoae052.
4. Wang C, Wang M, Li G, et al. Effetti della vaccinazione contro il COVID-19 sulla fertilità umana: una revisione della letteratura post-pandemica. *Ann Med* 2023; 55(2): 2261964.
5. Fernández-García S, Del Campo-Albendea L, Sambamoorthi D, et al. Consorzio di revisione sistematica vivente PregCOV-19. Efficacia e sicurezza dei vaccini COVID-19 sugli esiti materni e perinatali: una revisione sistematica e una meta-analisi. *BMJ Glob Health*2024; 9(4): e014247.
6. Payne LA, Wise LA, Wesselink AK et al. Associazione tra vaccinazione anti-COVID-19 e mestruazioni: una revisione dello stato dell'arte della scienza. *BMJ Salute riproduttiva sessuale*2024; 50(3): 212–225.
7. Bar-Joseph H, Raz Y, Eldar-Boock A, et al. L'effetto diretto della vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2 sulle cellule della granulosa ovarica umana spiega le irregolarità mestruali. *Vaccini NPJ*2024; 9(1): 117, Errata corrige in: *Vaccini NPJ*2024; 9(1):172.
8. Regan AK, Fell DB, Wise LA et al. Sfide e opportunità per la valutazione epidemiologica degli effetti della vaccinazione contro il COVID-19 sulla riproduzione e sulla gravidanza. *Vaccino*2023; 41(41): 5931–5935.
9. SteelFisher GK, Blendon RJ e Caporello H. Un pubblico incerto: incoraggiare l'accettazione dei vaccini contro il Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384(16): 1483–1487.
10. Diaz P, Reddy P, Ramasahayam R et al. L'esitazione nei confronti del vaccino contro il COVID-19 è collegata all'aumento delle ricerche su Internet relative agli effetti collaterali sul potenziale di fertilità nella fase iniziale di distribuzione successiva all'autorizzazione all'uso di emergenza. *Andrologia*2021; 53(9): e14156.
11. Wesselink AK, Hatch EE, Rothman KJ et al. Studio prospettico di coorte su vaccinazione contro il COVID-19, infezione da SARS-CoV-2 e fertilità. *Am J Epidemiol*2022; 191(8): 1383–1395.
12. Istituto statistico ceco. Statistica delle nascite. <https://csu.gov.cz/nascite> (valutato il 27 dicembre 2024).
13. Schmeling M, Manniche Vand Hansen PR. Sicurezza dipendente dal lotto del vaccino anti-COVID-19 a mRNA BNT162b2. *Eur J Clin Invest* 2023; 53(8): e13998.
14. Fürst T, Šourek P, Krátká Z et al. Sicurezza dei vaccini contro il COVID-19 nella Repubblica Ceca dipendente dal lotto e confronto con i dati della Danimarca. *Eur J Clin Invest*2024; 54(10): e14271.
15. Manniche V, Schmeling M, Gilthorpe JD et al. Segnalazioni di sospetti eventi avversi dipendenti dal lotto del vaccino BNT162b2 mRNA contro il COVID-19: confronto dei risultati di Danimarca e Svezia. *Medicina*2024; 60(8): 1343.
16. Jablonowski K e Hooker B. Sicurezza dipendente dal lotto del vaccino mRNA BNT162b2 contro il COVID-19 negli Stati Uniti. *Scienza, politica sanitaria pubblica e diritto*26 settembre 2024; v5 2019-2024.