

Szczepienia zalecane dla kobiet ciężarnych

Vaccination recommended for pregnant women

Justyna Skolarczyk¹, Dawid Łabędź¹, Joanna Pekar¹, Barbara Nieradko-Iwanicka²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Higieny Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Zakład Higieny Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Szczepionką nazywamy preparat pochodzenia biologicznego zawierający substancje zdolne do indukcji procesów immunologicznych bez zdolności do wywoływania chorób. Szczepienia są najlepszym sposobem zapobiegania chorobom zakaźnym i ich ciężkim powikłaniom. Szczepienie kobiety ciężarnej może zapewnić ochronę przed zachorowaniem na ciężkie choroby zakaźne zarówno jej samej, jak i jej dziecku.

Celem pracy jest przedstawienie aktualnie dostępnych rodzajów szczepionek zalecanych dla kobiet ciężarnych oraz wskazań do ich zastosowania poprzez analizę danych dostępnych w elektronicznych bazach danych PubMed oraz Medline.

W Stanach Zjednoczonych zalecenia dotyczące szczepień dla ciężarnych obejmują inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie i skojarzoną szczepionkę przeciwko tężcowi i tężcowi-błonicy-krztuścowi (Tdap). W niektórych krajach kobiety w ciąży również otrzymują szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, a także przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i E. Trwają także badania nad szczepionkami przeciwko wirusowi RSV oraz pneumokokom.

Szczepienia są najskuteczniejszą formą zapobiegania chorobom zakaźnym, a ich zastosowanie w czasie ciąży nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem dla matki i dziecka. Korzyści ze szczepień są ogromne, dlatego też kobiety ciężarne powinny korzystać ze szczepień dla nich zalecanych i nie obawiać się ich zastosowania.

Słowa kluczowe: szczepienia, ciąża, grypa, tężec, krztusiec.

Summary

A vaccine is a formulation of biological origin that contains substances capable of inducing immune processes without the ability to cause a disease. Vaccination is considered the best mean to prevent infectious diseases and their serious complications. Vaccination of a pregnant women can provide protection against severe infectious diseases of both pregnant women and their children.

The aim of the study is to present currently available types of vaccines recommended for pregnant women and indications for their use by analyzing the data available in the PubMed, and Medline electronic databases.

In the United States, vaccination recommendations for pregnant women include inactivated influenza vaccine and tetanus and diphtheria toxoid vaccine (Tdap). In some countries, pregnant women also receive a vaccine against hepatitis B as well as anti hepatitis A and E. There are also studies on vaccines against the RSV virus and pneumococci.

Vaccination is the most effective form of prevention of infectious diseases and their use during pregnancy does not entail any additional risk to the mother or her baby. The benefits of vaccination are huge, so pregnant women should take recommended vaccination and shouldn't be afraid of using them.

Key words: vaccination, pregnancy, influenza, tetanus, pertussis

Wprowadzenie

Szczepionką nazywamy lek pochodzenia biologicznego zawierający substancje zdolne do indukcji procesów immunologicznych bez zdolności do wywoływania choroby. Wyróżnia się szczepionki swoiste, które stymulują trwałą odporność przeciwko konkretnej chorobie zakaźnej oraz szczepionki nieswoiste, których celem jest modulowanie odporności nieswoistej. Antygeny zawarte w szczepionkach swoistych stymulują mechanizmy istotne dla początkowych etapów odpowiedzi na zakażenie lub neutralizują główne czynniki zjadliwości drobnoustroju. W szczepionkach nieswoistych znajdują się inaktywowane patogeny, których antygeny pobudzają nieswoistą odporność humoralną i komórkową, szczególnie w zakresie aktywacji limfocytów cytotoksycznych i wytwarzania interferonu. Program Szczepień Ochronnych uwzględnia szczepienia obowiązkowe (finansowane ze środków publicznych) oraz zalecane (dobrowolne, ale odpłatne). Ze względu na drogę podania szczepienia wyróżniamy szczepionki dojelitowe (doustne), śluzówkowe (donosowe) oraz pozajelitowe (podskórne, domięśniowe, śródskórne) [1].

Skuteczność szczepień ochronnych

Skuteczność szczepionki zależy od rodzaju i dawki antygeny, drogi podania, zawartości adiuwantów oraz indywidualnych cech układu immunologicznego osoby szczepionej.

Schemat szczepień oraz zawartość drobnoustrojów w szczepionkach są ustalane na podstawie szerokich badań klinicznych i eksperymentalnych. Najczęściej stosowany jest schemat trzystopniowy, który obejmuje szczepienie pierwotne, uzupełniające oraz szczepienia przypominające.

Około 5% zdrowej populacji, mimo prawidłowo przeprowadzonego szczepienia, nie uzyskuje odpowiedzi poszczepiennej. Zjawisko to zazwyczaj jest uwarunkowane genetycznie i dotyczy funkcji limfocytów B albo zaburzeń prezentacji antygeny. Znacząco wyższy odsetek nieskutecznych szczepień odnotowuje się u osób z pierwotnymi lub wtórnymi zaburzeniami odporności wynikających z choroby podstawowej lub stosowanego leczenia (pacjenci w farmakologicznej immunosupresji, osoby dializowane) [1].

Wpływ szczepień ochronnych na układ immunologiczny

Szczepienie ochronne uruchamia reakcję zbliżoną do naturalnego kontaktu z drobnoustrojem, której skutkiem jest aktywacja limfocytów oraz powstanie swoistych przeciwciał. Pierwszy kontakt organizmu z antygenem indukuje pierwotną odpowiedź poszczepienną, która charakteryzuje się powolnym okresem narastania stężenia przeciwciał i krótkim czasem ich utrzymania się we krwi. Na początku są to przeciwciała klasy IgM (5-10 dni), które szybko zanikają, a w ich miejsce pojawiają się przeciwciała klasy IgG lub IgA, które dłużej utrzymują się w organizmie i posiadają właściwości ochronne. Kolejny kontakt z antygenem (wtórna odpowiedź poszczepienna) powoduje szybką proliferację komórek wytwarzających przeciwciała klasy IgG o dużym powinowactwie do danego antygeny. Ochronny efekt szczepień ochronnych zależy również od pobudzenia odpowiedzi komórkowej oraz powstania limfocytów B pamięci, które zapewniają szybką indukcję syntezy przeciwciał przy kolejnych kontaktach z drobnoustrojem. Na podstawie badań eksperymentalnych wyznacza się zabezpieczający poziom przeciwciał IgG, czyli ich najmniejsze stężenie w organizmie chroniące osobę szczepioną przed zachorowaniem po kontakcie z danym patogenem w zwykłych warunkach. [1].

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie aktualnie dostępnych rodzajów szczepionek zalecanych dla kobiet ciężarnych oraz wskazań do ich zastosowania poprzez analizę danych dostępnych w elektronicznych bazach danych PubMed oraz Medline.

Szczepienia u kobiet w ciąży

Uodparnianie kobiet ciężarnych za pomocą szczepień ochronnych stanowi ważny sposób zapobiegania ciężkim zachorowaniom i umieralności zarówno matek jak i noworodków z powodu chorób, na które istnieją szczepienia [2]. Szczepienie kobiety ciężarnej może zapewnić ochronę przed zachorowaniem na ciężkie choroby zakaźne zarówno jej samej, jak i jej dziecka. Zapobieganie zakażeniom poprzez szczepienie zwiększa stężenie swoistych przeciwciał pochodzenia matczynego transportowanych przezłożyskowo do płodu, zmniejsza ryzyko kontaktu dziecka z daną chorobą, a także chroni niemowlę w okresie jego wrażliwości na zachorowanie. Inaktywowane szczepionki przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe oraz toksoidy są bezpieczne i nie powodują groźnych powikłań u matki i u płodu. Z kolei żywe szczepionki przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne są przeciwwskazane w czasie ciąży,

ponieważ istnieje ryzyko zakażenia płodu. Jednakże żadne dane dotychczas nie wskazały na powiązanie między podaniem ciężarnej matce żywej szczepionki przeciwwirusowej, a uszkodzeniem płodu. Korzyści związane ze szczepieniem w czasie ciąży są większe niż ryzyko z nimi związane [3].

W Stanach Zjednoczonych (USA) zalecenia dotyczące szczepień dla ciężarnych obejmują inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie i skojarzoną szczepionkę przeciwko tężcowi i tężcowi-błonicy-krztuścowi (Tdap). W niektórych krajach kobiety w ciąży również otrzymują szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, a także przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu E [4].

Ze względu na możliwość zwiększonego ryzyka śmiertelności ciężarnej oraz wad wrodzonych wynikających z infekcji płodu w czasie ciąży od ponad 20 lat w krajach takich, jak USA, zalecona się kobietom w ciąży szczepienie przeciwko grypie [5]. Skuteczność trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie u noworodków i ich matek została przebadana w wielu badaniach wykazano skuteczność szczepienia przeciw pneumokokom w ciąży. Wykazały one 36% redukcję częstości występowania schorzeń układu oddechowego i gorączki w grupie zaszczepionych w porównaniu do grupy kontrolnej, która otrzymała polisacharydową szczepionkę przeciwko pneumokokom. To samo badanie wykazało, że 6 spośród 159 noworodków matek szczepionych przeciw grypie i 16 z 167 dzieci matek nieszczepionych przeciwko grypie rozwinęło tę chorobę w pierwszych 6 miesiącach życia. Zaobserwowano więc mniejszą o 63% zachorowalność noworodków szczepionych przeciwko grypie w czasie pierwszych 6 miesięcy życia [6]. Dane o bezpieczeństwie szczepienia przeciwko grypie w okresie ciąży nie wykazały zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań u matki i płodu, w tym przedwczesnego porodu, niskiej masy urodzeniowej, poronienia ani poważnych wad wrodzonych [7,8]. W Wielkiej Brytanii szczepionkę przeciwko grypie podaje się ciężarnym od 2010 roku w miesiącach wrzesień-styczeń każdego roku w celu zapewnienia ochrony zarówno kobietom, jak i noworodkom w miesiącach szczytu zachorowań na gripę [9]. W sezonie 2013/14 w Anglii skuteczność szczepień przeciwko grypie w okresie ciąży oszacowano na 71% w zapobieganiu infekcji gripą u niemowląt i 64% w zapobieganiu hospitalizacji z powodu grypy u niemowląt [10]. Badania te potwierdziły skuteczność szczepienia kobiet w ciąży w zapobieganiu infekcji i powikłaniom związanym z gripą u ich potomstwa.

W odpowiedzi na występowanie przypadków krztuśca w krajach, w których szczepienie przeciwko tej chorobie prowadzi się od wielu lat wprowadzono program szczepień przeciwko krztuścowi dla kobiet w ciąży. W Wielkiej Brytanii szczepionka ta została wprowadzona w 2012 roku. Najlepiej jest zaszczepić się między 28 a 32 tygodniem ciąży, aby zmaksymalizować transfer przeciwciał matczynych przez łożysko i zoptymalizować ochronę niemowlęcia przed urodzeniem [11]. Wielka Brytania była pierwszym krajem, w którym wykazano wpływ i skuteczność programu szczepień ciężarnych przeciwko krztuścowi. Ocena pierwszego roku po wprowadzeniu szczepienia w Anglii wykazała ochronę powyżej 90% u niemowląt, których matka otrzymała szczepionkę co najmniej na tydzień przed porodem [12]. Poza wysoką skutecznością szczepionki, duże badanie obserwacyjne z udziałem ponad 20 000 kobiet w ciąży nie wykazało zwiększonego ryzyka dla matki ani płodu i noworodka w przypadkach, gdy matki otrzymały szczepionkę przeciwko krztuścowi w czasie ciąży [13].

Badanie przeprowadzone w 1961 roku w Papui Nowej Gwinei, wykazało skuteczność szczepień ciężarnych w zapobieganiu tężcowi noworodkowemu oraz znamienne zmniejszenie umieralności noworodków i niemowląt z tego powodu. Na podstawie wyników tego badania Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) włączyła rutynowe szczepienie ciężarnych przeciwko tężcowi do programu eliminacji tężca okołoporodowego u matek i noworodków. W rejonach, gdzie nie realizuje się właściwie szczepień dzieci lub szczepienia te nie są udokumentowane, ciężarne mogą otrzymać łącznie 5 dawek szczepionki przeciwko tężcowi: 2 dawki w odstępie miesiąca podczas pierwszej ciąży, a następnie po 1 dawce w każdej kolejnej ciąży lub corocznie. Najnowsze dane wskazują, że w 2010 roku umieralność noworodków z powodu tężca była o 92% mniejsza niż w 1989 roku, kiedy według WHO na tężec umarło 787 000 noworodków (w 2010 r. 58 000), a roczna umieralność na świecie wyniosła 6,7/1000 żywych urodzeń. W Stanach Zjednoczonych, gdzie odsetek dzieci zaszczepionych bezkomórkową szczepionką przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTPa) jest duży i większość porodów odbywa się w warunkach szpitalnych, tężec noworodkowy występuje dość rzadko [3]. Wyniki badań naukowych nad szczepionką Tdap wskazują, że skojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi zastosowana w czasie II i III trymestru nie powoduje istotnych klinicznie szkód dla płodu lub noworodka [14].

Transmisja wirusa zapalenia wątroby typu B z matki na dziecko (MTCT) jest głównym sposobem przenoszenia wirusowego zapalenia wątroby typu B (HBV), a także jest najważniejszym czynnikiem przyczyniającym się do wysokiej częstości występowania zapalenia wątroby typu B w obszarach endemicznych. Szczepienia przeciwko HBV są obecnie uznawane za najbardziej ekonomiczny, skuteczny i najbezpieczniejszy sposób zapobiegania przenoszeniu się tego wirusa z matki na dziecko [15]. Do tej pory opracowano również szczepionki przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu A i E, które dostępne są dla ogółu społeczeństwa. Obecnie zatwierdzonymi przez Komitet Doradczy do Spraw Szczepień są awaryjne szczepienia przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu A i B, ponieważ korzyści płynące z nich znacznie przewyższają potencjalne ryzyko. Obecnie istnieją też ograniczone dane z badań naukowych na temat szczepień przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B i E u kobiet w ciąży. Wskazują one na skuteczność i bezpieczeństwo tych szczepień. Potrzeba jednak dodatkowych danych i dalszych badań, aby dostarczyć więcej dowodów na konieczność szczepienia przeciwko HBV i HEV w czasie ciąży [16].

Obecnie trwają również badania nad zastosowaniem szczepionki przeciwko pneumokokom w czasie ciąży w celu prewencji infekcji u niemowląt. Do tej pory nie udało się zebrać wystarczających dowodów na to, czy owe szczepienie zmniejsza częstość infekcji pneumokokowych u niemowląt [17]. Na podstawie przeglądu systematycznego badań opublikowanych między styczniem 2000 roku a kwietniem 2016 roku wykazano, że dzieci zaszczepione skoniugowaną szczepionką przeciwko pneumokokom rzadko chorują na inwazyjną chorobę pneumokokową (ICHp). Ponadto wiele dzieci, które zachorowały pomimo zaszczepienia, choruje na choroby przewlekłe. Obecnie w krajach, w których prowadzone są powszechne szczepienia przeciwko pneumokokom należy rejestrować każdy przypadek ICHp u zaszczepionych dzieci [18]. Amerykańskie badanie obserwacyjne oceniające wskaźniki hospitalizacji z powodu ropniaka opłucnej towarzyszącego zapaleniu płuc u dzieci do 18 roku życia wykazało, że po wprowadzeniu 13- walentnej szczepionki przeciwko pneumokokom istotnie zmniejszyła się ilość hospitalizacji dzieci z powodu ropniaka opłucnej [19].

Badania przeprowadzone w Turcji wykazały, że szczepionka przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) zastosowania w czasie ciąży jest zarówno opłacalna, jak i skuteczna [20].

Wnioski

Badania naukowe wykazały, że szczepienia kobiet ciężarnych skutecznie zmniejszają ryzyko ciężkich zachorowań oraz umieralności wśród matek i ich dzieci. Obecnie rekomenduje się szczepienie przeciwko grypie, tężcowi, skojarzone szczepienie przeciwko tężcowi-błonicy-krztuścowi (Tdap). W niektórych krajach kobiety w ciąży również otrzymują szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, a także przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i E. Trwają także badania nad skutecznością szczepionki przeciwko pneumokokom oraz wirusowi RSV. Szczepienia są najskuteczniejszą formą zapobiegania chorobom zakaźnym, a ich zastosowanie w czasie ciąży nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem dla matki i dziecka. Korzyści ze szczepień są ogromne, dlatego też kobiety ciężarne powinny korzystać ze szczepień dla nich zalecanych i nie obawiać się ich zastosowania.

Piśmiennictwo

1. Gołąb J, Jakóbiński M, Lasek W, Stokłosa T (red.). Immunologia. Wyd. 6 zmienione. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN SA; 2012: 314- 321.
2. Amirhalinglam G, Letley L, Campbell H, Green D, Yarwood J, Ramsay M. Lessons learnt from the implementation of maternal immunization programs in England. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(11): 2934– 2939.
3. Munoz FM. Maternal immunization: an update for pediatricians. Pediatric Annals, 2013; 42: 153– 158.
4. Omer SB. Maternal immunization. N Engl J Med. 2017; 376 (413): 1256-1267.
5. Groom HC, Henninger ML, Smith N, Koppolu P, Cheetham TC, Glanz JM, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, et al. Influenza vaccination during pregnancy: influenza seasons 2002-2012, vaccine safety datalink. Am J Prev Med 2015; 50 (4):480- 488.
6. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, Omer SB, Shahid NS, Breiman RF, Steinhoff MC. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 2008; 359: 1555- 1564.
7. Moro PL, Tepper NK, Grohskopf NK, Vellozzi C, Broder K. Safety of seasonal influenza and influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines in pregnancy. Expert Rev Vacc 2012; 11: 911- 921.
8. Polyzos KA1, Konstantelias AA, Pitsa CE, Falagas ME. Maternal Influenza Vaccination and Risk for Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015; 126 (5): 1075 -1084.
9. Jit M, Cromer D, Baguelin M, Stowe J, Andrews N, Miller E. The cost-effectiveness of vaccinating pregnant women against seasonal influenza in England and Wales. Vaccine 2010; 29 (1): 115- 122.
10. Dabrera G, Zhao H, Andrews N, Begum F, Green H, Ellis J, Elias K, Donati M, Zambon M, Pebody R. Effectiveness of seasonal influenza vaccination during

pregnancy in preventing influenza infection in infants, England, 2013/14. *Euro Surveill* 2014; 19 (45):209- 259.

11. WHO Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015-Recommendations. *Vaccine*. 2016; 34 (12): 1423- 1425.
12. Dabrera G A, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Fry NK, Ramsay M. case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis* 2015; 60 (3): 333- 337.
13. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014; 349: g4219.
14. McMillan M, Clarke M, Parrella A, Fell DB, Amirthalingam G, Marshall HS. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2017 ; 129 (3): 560- 573.
15. Jia T, Wang R. Research status and strategies of preventing mother-to-child transmission of hepatitis B. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2016; 50 (2): 197-200.
16. Zhao Y, Jin H, Zhang X, Wang B, Liu P. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12 (4): 894- 902.
17. Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, Limpongsanurak S, Lumbiganon P, Tolosa JE. Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 1: CD004903.
18. Oligbu G, et al. Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: a systematic review of the literature. *Vaccine*. 2016; 34: 6126- 6132.
19. Wiese AD, et al. Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine*. 2016; 34: 6243- 6249.
20. Pouwels KB, Bozdemir SE, Yegenoglu S, Celebi S, McIntosh ED, Unal S, Postma MJ, Hacimustafaoglu M. Potential Cost-Effectiveness of RSV Vaccination of Infants and Pregnant Women in Turkey: An Illustration Based on Bursa Data. *PLoS One*. 2016;11 (9): e0163567.