

Gravidita, dojčenie a očkovanie proti Covid-19

MUDr. Smiešková Alena ¹

MUDr. Schvalbová Mária ²

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, FAAAAI ^{3,4,5}

¹Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancia, s.r.o Prešov

²Imunoalergologická ambulancia Prešov

³Oddelenie klinickej imunológie a alergológie UN Martin

⁴Klinika detí a dorastu JLF UK a UN Martin

⁵Klinika pneumológie a ftizeológie JLF UK a UN Martin

Príchod vakcín proti Covid-19 mení pozitívne boj s pandémiou, čo dokazujú údaje z Izraela alebo Veľkej Británie, či iných krajín. Výsledky publikovaných klinických štúdií podporujú aj pozorovania z reálnej praxe. V súvislosti s očkovaním proti Covid-19 vzniká v klinickej praxi viacero špecifických situácií, medzi ktoré patrí aj otázka očkovania u tehotných a dojčiacich žien.

Tehotné ženy a očkovanie proti Covid-19

- Tehotenstvo patrí medzi **rizikové faktory vážneho priebehu Covid-19**. Tehotné ženy majú zvýšené riziko pre ťažký komplikovaný priebeh COVID-19 spojený so zvýšeným rizikom hospitalizácií, umelou pľúcnou ventiláciou či fatálnym koncom.
- Ďalším rizikom je o niečo **vyššia pravdepodobnosť predčasného pôrodu**. Preto je otázka očkovania v gravidite dôležitá tak vo vzťahu k záchrane života matky ako aj jej nenarodeného dieťaťa.
- K podaniu vakcín u tehotných pristupujeme **s rozvahou pri vysoko individualizovanom prístupe**, keďže o ich použití máme zatiaľ limitované dáta a neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti ich použitia v gravidite.
- Akokoľvek, výsledky zo štúdií na zvieratách, ako aj **pozorovania u neúmyselne zaočkovaných gravidných žien, nepreukázali škodlivé účinky**. V súčasnosti je nahlásených viac ako 30 000 tehotenstiev, počas ktorých bola podaná vakcína proti ochoreniu Covid-19.
- V súčasnosti používané **vakcíny proti Covid-19 patria do kategórie neživých vakcín**, ktorých použitie je vo všeobecnosti počas gravidity a dojčenia možné. Netreba zároveň zabúdať na očkovanie proti chrípke či pertussis, ktoré sú vysoko odporúčané tehotným ženám.
- **Americká akadémia pôrodníkov a gynekológov (ACOG) odporúča**, aby tehotným a dojčiacim ženám boli podané vakcíny proti Covid-19.
- **Svetová zdravotnícka organizácia (WHO)** ešte jasnejšie **odporúča** ženám, ktoré sú tehotné, aby boli očkované, ak sú vysoko ohrozené ochorením Covid-19 (charakter práce, rizikové faktory) alebo rozvojom závažného ochorenia priebehu Covid-19 (napr. chronické choroby, riziková medikácia a pod.).
- **Spoločný výbor pre očkovanie a imunizáciu Spojeného kráľovstva (JCVI, The Joint Committee on Vaccination and Immunisation)** uznal, že **potenciálne výhody očkovania sú pre niektoré tehotné ženy obzvlášť dôležité** a zaraďuje tam ženy, u ktorých je veľmi vysoké riziko infekcie alebo aj osoby s rizikovými komorbiditami pre komplikovaný priebeh ochorenia Covid-19.
- **Dôkazy z predklinických štúdií** vakcín Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford a Moderna boli preskúmané Regulačnou agentúrou pre lieky a zdravotnícke výrobky

(MHRA, *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*) a **nevyvolávajú žiadne obavy v súvislosti s ich bezpečným podaním v tehotenstve.**

- Medzi dôležité aspekty, ktoré zvažujeme pri otázke možného očkovanie tehotnej, je úroveň aktivity a šírenia sa vírusu v komunite, potenciálna účinnosť vakcíny, riziko a potencionalna závažnosť choroby u matky vrátane účinkov choroby na plod a novorodenca a v neposlednom rade bezpečnosť vakcíny pre tehotnú ženu a plod. Medzi rizikové faktory závažného priebehu ochorenia patria vyšší (vek ≥ 35), obezita, hypertenzia a iné kardiovaskulárne ochorenia a už existujúci diabetes mellitus.
- Aj keď sú o bezpečnosti použitia vakcín proti Covid-19 u tehotných žien k dispozícii iba obmedzené údaje, odborníci sa na základe štúdií, ktoré sa plánujú alebo už prebiehajú a sú zamerané na ich bezpečnosť a účinnosť, domnievajú, že je nepravdepodobné, že by predstavovali osobitné riziko pre tehotné ženy. Výrobcovia vakcín tiež monitorujú údaje od žien v klinických štúdiách, ktorí dostali vakcínu a otehotneli.
- Rovnako tak **štúdie na zvieratách**, ktoré dostávali vakcínu proti Covid-19 od rôznych firiem (Moderna, Pfizer/BioNTech, Janssen/Johnson&Johnson, AstraZeneca) pred alebo počas tehotenstva, **nezistili žiadne bezpečnostné obavy či varovné signály.**
- mRNA vakcíny od spoločností Moderna a Pfizer/BioNTech neinteragujú s DNA človeka a nespôsobujú genetické zmeny, pretože mRNA nevstupuje do jadra bunky, kde sa nachádza naša DNA.
- Vakcíny od spoločnosti Janssen/Johnson&Johnson a AstraZeneca sú vírusové vektorové vakcíny, čo znamená, že na dodanie dôležitých pokynov (genetickej informácie kódujúcej S-proteín SARS-CoV2) do našich buniek používajú upravenú verziu iného vírusu (vektora). Tento vektor má svoju vlastnú genetickú informáciu upravenú tak, aby sa nemohol deliť a aby sa nemohla integrovať do DNA očkovaného jedinca. Transgén (t.j. gén kódujúci S-proteín) síce prechádza do jadra vybraných buniek, ale ostáva lokalizovaný epichromozómálne bez integrovania sa do DNA. Vírusovú vektorovú technológiu použila spoločnosť Janssen aj pre ďalšie programy vývoja vakcín. Vakcíny, ktoré používajú ten istý vírusový vektor, sa podávali tehotným vo všetkých trimestroch tehotenstva, vrátane rozsiahleho očkovacieho procesu proti Ebole. V týchto štúdiách neboli s očkovaním spojené žiadne nepriaznivé výsledky súvisiace s tehotenstvom a dojčením.
- 18. februára 2021 bola zverejnená správa o prebiehajúcej klinickej štúdiu fázy II/III s vakcínou od spoločnosti Pfizer/BioNTech u 4000 zdravých tehotných žien. Placebom kontrolovaná observačná zaslepená štúdia sleduje detailne bezpečnosť, tolerabilitu a imunogenicitu dvoch dávok vakcíny s odstupom 21 dní v porovnaní s placebom v priebehu 7-10 mesiaca. Taktiež sa sleduje bezpečnosť pre plod a prechod protilátok na dieťa 6 mesiacov po pôrode. Základné ciele štúdie sú:
 - okamžité vedľajšie účinky - horúčka, únava a i.
 - vplyv na celkový priebeh gravidity (predčasný pôrod, nízka pôrodná hmotnosť dieťaťa),
 - imunitná odpoveď (je iná ako u netehotnej ženy? prechádzajú protilátky transplacentárne?).

Odpovede na uvedené ciele prinesú ďalšie objasnenie bezpečnosti použitia vakcín proti Covid-19 u tehotných.

Desatoro očkovania proti Covid-19 v gravidite:

1. Vakcinácia tehotných žien sa realizuje **podobne ako u ostatnej časti populácie**.
2. Tehotné ženy, ktoré po očkovaní majú **horúčku**, by mali byť poučené, aby užívali **vhodné antipyretiká** (napr. paracetamol).
3. **Žiadna z vakcín nie je preferovaná**, ale mal by sa rešpektovať vek, pričom u 16 – 17-ročných tehotných žien môže byť aplikovaná len vakcína od spoločnosti Pfizer/BioNtech.
4. U tehotných žien by iné neživé vakcíny vrátane TdaP a chrípky mali byť **odložené o 14 dní** po podaní vakcíny proti Covid-19
5. **Anti-D-imunoglobulín** sa môže podávať **súčasne** s vakcínou proti Covid-19, pretože neovplyvňuje imunitnú odpoveď na vakcínu.
6. V prípade **plánovania gravidity** u žien z rizikových skupín sa očkovanie **odporúča**.
7. Po podaní oboch dávok vakcíny **nie je potrebné odkladať tehotenstvo**. Nie je potrebné dodržiavať špecifický interval medzi očkovaním a počatím.
8. Ak žena otehotnie po prvej dávke vakcíny, odporúča sa podať aj druhú dávku danej vakcíny (resp. dokončiť danú vakcinačnú schému).
9. Ak žena otehotnie do 30 dní od prvej dávky, môže a nemusí mať aplikovanú druhú dávku.
10. Rutinné tehotenské testy pred podaním vakcíny sa neodporúčajú

Vedľajšie účinky vakcín proti Covid-19 a tehotné ženy

- Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť po podaní ktorejkoľvek z dostupných vakcín, najmä po druhej dávke. Po očkovaní mRNA vakcínami (vakcíny spoločnosti Moderna a Pfizer-BioNTech) tehotné ženy nehlásili odlišné vedľajšie účinky od netehotných.
- V prípade horúčky je odporúčané použitie paracetamolu, pretože samotná horúčka môže nepriaznivo ovplyvniť priebeh tehotenstva.
- V prípade anamnézy anafylaxie na akúkoľvek očkovaciu látku alebo injekčnú liečbu (intramuskulárnu, intravenóznou alebo subkutánnu) sa postupuje prísne individuálne a v prípade alergickej reakcie sa postupuje *lege artis* ako u netehotnej.

Dojčiace ženy a očkovanie proti Covid-19

- ACOG odporúča, aby **vakcíny proti Covid-19 boli ponúknuté aj dojčiacim ženám**, keď spĺňajú kritériá na podanie vakcíny na základe prioritných skupín v ACIP.
- **Po podaní vakcíny nie je potrebné prerušenie dojčenia**.
- Klinické štúdie s vakcínami proti Covid-19, ktoré sú v súčasnosti povolené na použitie na základe núdzového použitia v USA, nezahŕňali dojčiace ženy, a preto nie sú k dispozícii žiadne údaje o ich:
 - bezpečnosti
 - účinkoch na dojčené dieťa
 - účinkoch na produkciu alebo vylučovanie materského mlieka
- V súčasnosti schválené vakcíny proti Covid-19 sú **neživé vakcíny, a preto nepredstavujú žiadne riziko pre dojčiacu ženu ani jej dieťa**. Preto sa dojčiacim ženám môže očkovanie ponúknuť.

- Keďže nie sú ukončené štúdie s podávaním vakcín proti COVID-19 u tehotných a dojčiacich žien, pristupujeme k podávaniu s rozvahou. Na druhej strane vakcíny by mali byť, v prípade záujmu, dostupné tehotným aj dojčiacim ženám, ktoré spĺňajú kritéria na očkovanie na základe prioritných a rizikových skupín.

Literatúra:

- CDC: Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding https://www.sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC_Statement_COVID-19_Vaccination_in_Pregnancy.pdf
- SOGC Statement on COVID-19 Vaccination in Pregnancy.
- Updated advice on COVID-19 vaccination in pregnancy and women who are breastfeeding <https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding/> (Accessed on February 25, 2021).
- Updated Mar 11, 2021.
- UpToDate: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. Last update: Mar 09, 2021.
- UpToDate: COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care. Last update: Mar 12, 2021.
- www.ACOG.org