UNIVERSITY OF HELSINKI

https://helda.helsinki.fi

Raskaudenaikainen rokotus suojaa imeväistä

Ivaska, Lauri; Heinonen, Santtu

2023
Suomen lääkäriliitto
http://hdl.handle.net/10138/567716
Ivaska, L & Heinonen, S 2023, 'Raskaudenaikainen rokotus suojaa imeväistä', Suomen lääkärilehti, Vuosikerta. 78, Nro 39-40, Sivut 1509-1512. < https://www.laakarilehti.fi/pdf/2023/SLL39-40-2023-1509.pdf >

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository. https://helda.helsinki.fi
This is an electronic reprint of the original article.
This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.
Please cite the original version.

Lauri Ivaska
LT, lastentautien erikoislääkäri
Tyks ja Turun yliopisto, lasten ja nuorten klinikka ja Turun yliopisto InFlames: tutkimuksen lippulaiva

Santtu Heinonen
LT, lastentautien erikoislääkäri
Hus ja Helsingin yliopisto, Uusi lastensairaala, Lastentautien tutkimuskeskus

KIRJALLISUUTTA

1 Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. Adv Neonatal Care 2021;21:49–60.

2 Saso A, Kampmann B. Vaccine responses in newborns. Semin Immunopathol 2017;39:627–42.

3 Whittaker E, Goldblatt D, McIntyre P, Levy O. Neonatal immunization: Rationale, current state, and future prospects. Front Immunol 2018;9:532.

4 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Raskaana olevien rokotukset. (siteerattu 17.4.2023). thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/tietoa-rokotuksista/eri-kohderyhmien-rokottaminen/raskaana-olevien-rokotukset

5 Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. N Engl J Med 2014;370:2211–8.

6 Albrecht M, Arck PC. Vertically transferred immunity in neonates: Mothers, mechanisms and mediators. Front Immunol 2020;11:555.

7 Pou C, Nkulikiyimfura D, Henckel E ym. The repertoire of maternal anti-viral antibodies in human newborns. Nat Med 2019;25:591–6.

8 Liang JL, Tiwari T, Moro P ym. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2018;67:1–44.

Sidonnaisuudet verkkoversiossa www.laakarilehti.fi
SLL 39–40/2023

Viittaus:
Suom Lääkäril 2023;78:e37494

VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Raskaudenaikainen rokotus suojaa imeväistä

- Raskaudenaikaisella rokotuksella aikaansaadut IgG-vasta-aineet siirtyvät istukan kautta sikiöön ja suojaavat lasta ensimmäisinä elinkuukausina.
- Suomessa raskaana olevalle suositellaan rokotetta influenssaa, rokottamattomille lisäksi jäykkäkouristusta ja koronavirusta vastaan. Moni maa suosittelee myös hinkuyskärokotetta.
- Rokotteet ovat turvallisia raskaana olevalle sekä lapselle.
- Kehitteillä on useita raskausajalle suunnattuja rokotteita. RSV-rokote on vastikään saanut myyntiluvan Euroopassa ja Yhdysvalloissa.

VASTASYNTYNEET ja pienet imeväiset ovat alttiita vakaville infektioille. Tämä johtuu hankitun immuniteetin puutteesta ja aikuisia sekä isompia lapsia heikommasta luontaisesta immuniteetista (1). Immuniteetin epäkypsyyden takia myös rokotteiden tuottama immuunivaste on vastasyntyneillä heikko (2,3).

Raskaudenaikaisella rokotuksella (immunisation during pregnancy, maternal immunisation) tarkoitetaan sananmukaisesti raskaana olevalle annettavaa rokotetta. Sillä pyritään suojaamaan äitiä raskaudenaikaisilta vakavilta tautimuodoilta sekä syntyvää lasta ensimmäisinä elinkuukausina, ennen kuin lapsi itse voidaan rokottaa.

Äidin vakava infektio lisää raskauskomplikaatioiden riskiä.

Suomessa suositellaan, että raskauden aikana annetaan inaktivoitu influenssarokote sekä rokottamattomille myös kurkkumätä-jäykkäkouristus (dT) -rokotesarja ja koronavirusrokote (4). Monen maan ohjelmassa on myös raskaudenaikainen soluton hinkuyskärokotus osana dTap-rokotetta.

Lisääntymisikäisten naisten hyvä MPR-rokotekattavuus on keskeistä vihurirokon raskaudenaikaisen tartunnan sikiölle aiheuttamien vaurioiden ehkäisyssä. Raskaudenaikaiselle respiratory syncytial virus (RSV) -rokotteelle myönnettiin vastikään myyntilupa ja se voi tulevaisuudessa vähentää imeväisten RSV:n tautitaakkaa merkittävästi.

Osassa rokotteiden käyttöaiheita korostuu enemmän syntyvän lapsen suojaaminen (hinkuyskä, RSV) ja osassa enemmän äidin suojaaminen (COVID-19, influenssa) (taulukko 1). Toisaalta äidin vakavat infektiot lisäävät ennenaikaisuuden ja muiden raskauskomplikaatioiden riskiä. Täten ne muodostavat merkittävän riskin myös syntyvälle lapselle.

Tässä katsausartikkelissa käsittelemme pienten lasten suojaamiseksi raskausaikana annettavia rokotteita sekä alan tulevaisuudennäkymiä.

Miten imeväistä suojellaan rokottamalla raskaana oleva?

Raskausaika on immunologisesti dynaaminen tila (5). IgG-luokan vasta-aineiden pitoisuus pienenee äidin verenkierrossa raskauden loppua kohden. Koska vasta-aineita siirretään äidin verenkierrosta istukan kautta aktiivisesti sikiön verenkiertoon, niiden pitoisuus suurenee vastasyntyneen verenkierrossa raskauden edetessä. Nämä eväsvasta-aineet vaikuttavat merkittävästi vastasyntyneen suojaan tarttuvia tauteja vastaan ensimmäisinä elinkuukausina (kuvio 1).

Raskaudenaikaisen rokotuksen tavoitteena on erityisesti lisätä istukan kautta siirtyvien IgG-luokan spesifisten neutraloivien vasta-aineiden pitoisuutta verenkierrossa, mutta se vaikuttaa myös rintamaitoon erittyvien IgA-luokan vasta-aineiden pitoisuuteen (6). Jotta äiti ehtii tuottaa riittävästi vasta-aineita ja vasta-aineet ehtivät siirtyä sikiöön, tulisi raskaudenaikainen rokote antaa vähintään 1 kk ennen lapsen syntymää. Koska IgG-luokan vasta-aineiden siirtyminen painottuu raskauden loppuvaiheeseen, ennenaikaisena synty-

TAULUKKO 1.

Raskaana olevalle suositellut rokotukset

Miltä taudilta suojataan	Rokote	Suojataan äitiä	Suojataan lasta	Raskaana olevan rokotus Suomessa (4)
Jäykkäkouristus	dT, dTap	+++	+++	Jos raskaana oleva nainen rokottamaton
Hinkuyskä	dTap	+	+++	Ei
Influenssa	IIV	+++	++	Suositellaan
COVID-19	COVID-19-mRNA-rokote	+++	++	Suositellaan

dT = kurkkumätä ja jäykkäkouristus. dTap = kurkkumätä, jäykkäkouristus ja soluton hinkuyskä.
IIV = inaktivoitu influenssarokote.

Tilanteissa, joissa sairastumisen riski katsotaan raskaana olevalle naiselle suuremmaksi kuin rokottamiseen liittyvä riski, voidaan tapauskohtaisesti harkita myös muita rokotteita.

9 Regan AK, Munoz FM. Efficacy and safety of influenza vaccination during pregnancy: realizing the potential of maternal influenza immunization. Expert Rev Vaccines 2021;20:649–60.

10 Nunes MC, Aqil AR, Omer SB, Madhi SA. The effects of influenza vaccination during pregnancy on birth outcomes: A systematic review and meta-analysis. Am J Perinatol 2016;33:1104–14.

11 Etti M, Calvert A, Galiza E ym. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. Am J Obstet Gynecol 2022;226:459–74.

12 Fell DB, Dimanlig-Cruz S, Regan AK ym. Risk of preterm birth, small for gestational age at birth, and stillbirth after covid-19 vaccination during pregnancy: population based retrospective cohort study. BMJ 2022;378:e071416.

13 Harjulehto-Mervaala T, Aro T, Hiilesmaa VK, Hovi T, Saxén H, Saxén L. Oral polio vaccination during pregnancy: lack of impact on fetal development and perinatal outcome. Clin Infect Dis 1994;18:414–20.

14 Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. Lancet 2015;385:362–70.

15 Stanfield JP, Galazka A. Neonatal tetanus in the world today. Bull World Health Organ 1984;62:647–69.

16 Kanu FA, Yusuf N, Kassogue M, Ahmed B, Tohme RA. Progress toward achieving and sustaining maternal and neonatal tetanus elimination – Worldwide, 2000–2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:406–11.

17 Gordon JE, Hood RI. Whooping cough and its epidemiological anomalies. Am J Med Sci 1951;222:333–61.

neiden lasten eväsvasta-ainepitoisuudet ovat huomattavasti täysiaikaisia pienemmät (7). Keskoset eivät pääse hyötymään raskaudenaikaisesta rokotuksesta, mikäli rokotetta ei ole annettu riittävän varhaisessa vaiheessa.

Raskaudenaikaisten rokotusten turvallisuus

Raskaana olevien rokottamiseen on yleisesti liittynyt huoli rokotteiden turvallisuudesta. Uusia rokotteita tutkitaan aina kliinisissä tutkimuksissa viranomaismääräysten mukaan.

Poikkeustilanteissa, kuten H1N1-sika-influenssa- sekä COVID-19-pandemian yhteydessä, rokotteita on suositeltu annettavaksi myös raskaana oleville kokonaisriskiarvion perusteella. Näiden ja monien muiden rokotteiden raskaudenaikaisen käytön turvallisuudesta on kuitenkin kertynyt laaja väestötason näyttö.

Influenssa-, hinkuyskä-, jäykkäkouristus- tai koronavirusrokotteiden antamiseen raskausaikana ei ole liitetty lisääntynyttä raskauskomplikaatioiden, kuten keskenmenon, kohtukuoleman, ennenaikaisen syntymän tai epämuodostumien, riskiä (8–12).

Elävien heikennettyjen rokotteiden käyttöön liittyy teoreettinen sikiön infektoitumisen riski, ja siksi niitä ei yleisesti suositella annettavaksi raskausaikana. Joissain tilanteissa niiden hyödyt saattavat ylittää teoreettiset riskit ja rokotusta voidaan suositella.

Esimerkiksi Suomen polioepidemian aikana vuonna 1985 toteutettiin kansallinen massarokotuskampanja suun kautta annettavalla elävällä heikennetyllä poliorokotteella, jolloin myös raskaana olevia naisia rokotettiin. Viitettä lisääntyneistä raskauskomplikaatioista tai epämuodostumista ei todettu (13).

Vastasyntyneen jäykkäkouristus

Jäykkäkouristusta aiheuttava Clostridium tetanii -bakteeri tarttuu ihmiseen tyypillisesti kontaminoituneiden haavojen kautta. Raskauteen liittyvä ja vastasyntyneen jäykkäkouristus ovat ongelmia lähinnä matalan tulotason maissa. Vastasyntyneen jäykkäkouristustartunta tapahtuu tavallisesti kontaminoituneen napatyngän kautta (14).

Tauti oli monissa matalan tulotason maissa yleinen, siihen liittyi korkea kuolleisuus (5–60/1 000 elävänä syntynyttä), ja se oli pitkään aliraportoitu (15). Maailman terveysjärjestö WHO on 1980-luvulta alkaen ajanut vastasyntyneen jäykkäkouristuksen hävittämistä maailmasta pyrkimällä parantamaan synnytysten hygieniaolosuhteita sekä raskaana olevien naisten rokotuskattavuutta.

Vastasyntyneiden jäykkäkouristukseen liittyvä tautitaakka on toimenpiteiden seurauksena vähentynyt merkittävästi: vuosina 2000–2019 vastasyntyneen jäykkäkouristukseen liittyvän vuosittaisen kuolleisuuden on arvioitu globaalisti vähentyneen 92 %: 170 829 kuolemantapauksesta 14 230 tapaukseen (16).

Hinkuyskä

Hinkuyskä on Bordetella pertussis -bakteerin aiheuttama hengitystieinfektio. Ennen kuin hinkuyskää vastaan oli kehitetty rokotetta, se oli yksi tavallisimmista pienten lasten kuolinsyistä (17). Taudin ilmaantuvuus oli pitkään pienenemässä, kunnes se taas viimeisten vuosikymmenten aikana on ollut kasvussa sekä Suomessa että kansainvälisesti (18,19).

Imeväisten hinkuyskäkuolleisuus lisääntyi vuosien 2011–2012 epidemian aikana, minkä seurauksena Yhdysvallat ja Englanti suosittelevat hinkuyskätehosterokotusta raskaana oleville. Yhdysvalloissa oli jo vuodesta 2005 ollut käytössä niin kutsuttu ”cocoon”-strategia, jossa äideille suositeltiin hinkuyskätehosterokotetta synnytyksen jälkeen. Retrospektiivisessä tutkimusaineistossa todettiin, että raskaana olevan naisen rokottaminen antoi 85 % paremman suojan imeväisen sairastumista vastaan kuin äitien rokottaminen synnytyksen jälkeen (20).

Raskaana olevalle naiselle 2. tai 3. raskauskolmanneksella annettava dTap-tehosterokote suojaa vastasyntyneitä hinkuyskältä tehokkaasti ennen heidän omia rokotteitaan. Tutkimuksissa rokotteen suojateho rokottamattoman imeväisen oireista hinkuyskää vastaan oli 90–93 % ja hinkuyskään liittyvää kuolleisuutta vastaan 95 % (21–24).

Hyvän tehon, turvallisuuden sekä taudin korkean ilmaantuvuuden takia raskaudenaikainen

18 Mertsola J. Hinkuyskän torjunta Suomessa 2017–2021. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Työpaperi 2017_010.

19 Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012 – the resurgence of a vaccine-preventable disease. N Engl J Med 2012;367:785–7.

20 Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of prenatal versus postpartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination in preventing infant pertussis. Clin Infect Dis 2017;64:3–8.

21 Campbell H, Gupta S, Dolan GP ym. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. J Med Microbiol 2018;67:1426–56.

22 Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H ym. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. Lancet 2014;384:1521–8.

23 Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. Pediatrics 2017;139:e20164091.

24 Boulet SL, Chamberlain AT, Biswas HH, Jamieson DJ. Trends in infant pertussis hospitalizations in the United States, 2009–2017. JAMA 2019;322:2134–6.

25 ECDC. Vaccine Scheduler – Pertussis: Recommended vaccinations. (siteerattu 19.4.2023). vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=3&SelectedCountryIdByDisease=-1

26 Folkhälsomyndigheten. Rekommendation om vaccination mot kikhosta för gravida. (siteerattu 19.4.2023). www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommendation-om-vaccination-mot-kikhosta-for-gravida/

27 Bhavsar A, Mertsola J, Poulsen A, Silfverdal SA. Pertussis in infants in Nordic countries. Acta Paediatr 2021;110:2040–4.

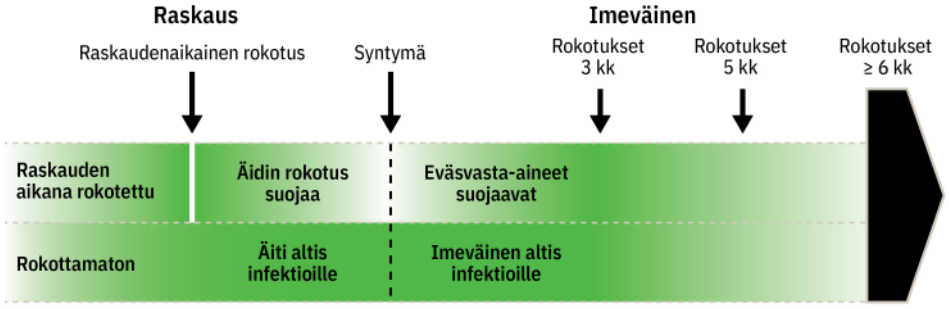
28 Ladhani SN, Andrews NJ, Southern J ym. Antibody responses after primary immunization in infants born to women receiving a pertussis-containing vaccine during pregnancy: single arm observational study with a historical comparator. Clin Infect Dis 2015;61:1637–44.

29 Knuutila A, Barkoff AM, Ivaska L ym. Effect of immunization during pregnancy and pre-existing immunity on diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine responses in infants. Emerg Microbes Infect 2023;2204146.

KUVIO 1.

Raskaudenaikainen rokotus suojaa sekä äitiä että imeväistä

Vihreä väri kuvaa infektion aiheuttamaa riskiä raskaana olevalle sekä vastasyntyneelle.



Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa 3 kk:n ja 5 kk:n iässä: kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, soluton hinkuyskä-, polio- ja Haemophilus influenzae tyyppi b -rokote sekä pneumokokkikonjugaattirokote. Joissain maissa rokotussarja aloitetaan jo 6–8 viikon iässä. Influenssa- ja COVID-19-rokotteita voidaan antaa lapsille 6 kk:n iästä eteenpäin.

dTap-tehosterokotus on otettu osaksi rokotusohjelmaa Yhdysvaltojen ja Britannian perässä useissa EU-maissa, viimeisimpänä Ruotsissa (25,26). Suomessa hinkuyskän ilmaantuvuus on viime vuodet pysynyt monia verrokkimaita pienempänä mahdollisesti johtuen kansallisen rokotusohjelman suosittelemista tehosterokoteannoksista (mm. asepalvelukseen astuville sekä 25-vuotiaille) (27).

Raskaudenaikaisen hinkuyskärokotuksen on todettu vaikuttavan syntyvän lapsen omiin hinkuyskärokotevasteisiin (28). Raskausaikana rokotetuille naisille syntyneiden lasten vasta-ainetasot hinkuyskärokotteen antigeeneja vastaan ovat korkeammat ennen heidän omia rokotteitaan, mutta niiden jälkeen vasta-ainetasot ovat matalampia (29). Tämän rokotevastetta heikentävän “blunting”-ilmiön kliinistä merkitystä ei tunneta.

Influenssa

Raskaana olevilla on yli 6-kertainen riski joutua influenssan vuoksi sairaalahoitoon verrattuna ei-raskaana oleviin (30). Raskauden aikainen influenssa lisää myös ennenaikaisen synnytyksen sekä muiden raskauskomplikaatioiden riskiä (31). Lapsilla influenssa on yleensä lievä, mutta vakavan influenssan riski on suurimmillaan alle 6 kk:n iässä (32).

Raskaudenaikainen influenssarokote suojaa sekä odottavaa äitiä että syntyvää lasta. WHO ja THL suosittelevat influenssarokotetta kaikille raskaana oleville. Suomessa rokote on kuulunut kansalliseen rokotusohjelmaan vuodesta 2010 lähtien (4). Rokotteen suojateho vaihtelee vuosittain riippuen siitä, kuinka hyvin rokotekanta vastaa kiertäviä viruskantoja.

Satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa raskauden aikana annettu rokote on estänyt odottavien äitien infektioista 30–77 % ja vastasyntyneiden infektioista 37–70 % (9). Retrospektiivisissä tutkimuksissa influenssarokotteen on osoitettu vähentävän myös raskaana olevien naisten ja syntyvien lasten sairaalahoitoja ja ennenaikaisen synnytyksen sekä lapsen pienen syntymäpainon riskiä (9,10).

COVID-19

Raskaana olevilla ja juuri synnyttäneillä on yli kaksinkertainen riski joutua tehohoitoon COVID-19-taudin vuoksi verrattuna ei-raskaana oleviin verrokkeihin. Raskaudenaikainen COVID-19 lisää merkittävästi myös raskauskomplikaatioiden määrää. Äitikuoleman riski yli kuusinkertaistuu. COVID-19 lisää myös kohtukuoleman, pre-eklampsian, ennenaikaisen synnytyksen sekä vastasyntyneen tehohoitoon joutumisen riskiä (33–35).

Lapsilla COVID-19-tauti on yleensä lievä, mutta influenssan tapaan vakavan taudin ja sairaalahoidon riski sekä kuolleisuus ovat suurimmillaan alle 6 kk:n ikäisillä imeväisillä (36).

Valtaosa raskaudenaikaisista COVID-19-rokotteista kertyneestä tutkimustiedosta koskee mRNA-rokotteita, joita myös THL suosittelee ensisijaisena vaihtoehtona raskauden aikana. Raskaudenaikaisen rokottamisen turvallisuus ja teho on osoitettu useissa havainnoivissa aineistoissa (12,34,37).

Rokotteen suojatehoon vaikuttavat kiertävä viruskanta, rokoteannosten lukumäärä ja päätetapahtumana käytetty taudin vaikeusaste. Raskaana olevilla rokotteen suojateho deltavariantin aiheuttamaa oireista tautia vastaan oli 78–98 % ja sairaalahoitoon joutumista vastaan 89–99 %. Omikronvariantin ollessa valtakanta

rokotteen teho oireista tautia vastaan heikkeni, mutta teho vakavaa tautia vastaan pysyi edelleen hyvänä (34,38,39).

Äidin raskaudenaikainen COVID-19-rokote suojaa myös syntyvää lasta ensimmäisinä elinkuukausina, jolloin vakavan COVID-19-infektion riski on suurimmillaan. Kahden raskaudenaikaisen rokoteannoksen jälkeen alle 6 kk:n ikäisten imeväisten COVID-19-tautiin liittyvät sairaalahoitojaksot vähenivät 52 %. Teho oli suurempi (70 %) vakavampaa, tehohoitoa vaativaa tautia vastaan. Deltavariantin aikana teho oli suurempi (80–97 %) ja omikronvariantin aikana pienempi (38–53 %) (40,41).

RSV

Maailmanlaajuisesti RSV-infektioihin arvioidaan kuolevan vuosittain yli 100 000 alle 5-vuotiasta lasta, joista lähes puolet kuolee alle 6 kk:n ikäisenä ja valtaosa matalan ja keskitulotason maissa (42). Korkean tulotason maissa RSV-infektio on yleisimpiä imeväisikäisten lasten sairaalahoitoon joutumisen syitä. Vakavan taudin riski on suurimmillaan alle 3 kk:n iässä.

Viimeisen vuosikymmenen aikana lisääntynyt ymmärrys RSV:n aiheuttamasta tautitaakasta ja sen keskeisen pinta-antigeenin, F-proteiinin, rakenteen tarkempi kuvaaminen ovat vauhdittaneet RSV-rokotteen kehitystyötä (43). Valtaosassa kehitteillä olevista rokotteista rokoteantigeenina on käytetty F-proteiinin prefusion-muotoa (pre-F), jota vastaan muodostetut vasta-aineet ovat osoittautuneet hyvin suojaaviksi.

Tuoreet tulokset Pfizerin proteiinipohjaisesta bivalentista pre-F-rokotteesta olivat lupaavia: 24–36. raskausviikolla annettu rokote osoittautui turvalliseksi ja esti 69 % alle 6 kk:n iässä tulevista vakavista RSV-infektioista (44). Rokote on vastikään saanut myyntiluvan Euroopassa ja Yhdysvalloissa.

GSK:n samantyyppisen rokotteen faasin 3 tutkimus keskeytettiin rokoteryhmässä havaitun suurentuneen ennenaikaisen synnytyksen riskin vuoksi. Suurentunut riski havaittiin ainoastaan matalan tulotason maissa, eikä rokotevalmistajalla ole ollut esittää sille mekanistista selitystä (45). Tämän vuoksi myös Pfizerin myyntiluvan saaneeseen rokotteeseen kohdistuu Yhdysvalloissa turvallisuusseuranta; siellä sitä ei suositella annettavaksi ennen 32. raskausviikkoa.

Imeväisikäisten RSV-profylaksiaan saatiin hiljattain myös toinen vaihtoehto, kun pitkävaikutteinen monoklonaalinen RSV-vasta-aine nirsevimabi sai hiljattain Euroopan lääkeviranomaisen (Ema) hyväksynnän. Nirsevimabin teho on samaa tasoa raskaudenaikaisen rokotteen kanssa (46), ja strategian valintaa ohjaa todennäköisesti kustannusvaikuttavuus.

Muut kehitteillä olevat rokotteet

Maternaalisia rokotteita on kehitteillä myös muita sikiön ja vastasyntyneen terveyttä uhkaavia tauteja vastaan. B-ryhmän streptokokki (GBS, Streptococcus agalactiae) on merkittävä vastasyntyneen sepsiksen ja meningiitin aiheuttaja. Kliinisissä tutkimuksissa on parhaillaan kolme GBS-rokotekandidaattia (11). Useita rokotteita on kehitteillä myös sytomegalovirusinfektiota (CMV) vastaan. Synnynnäinen CMV-infektio aiheuttaa huomattavaa vastasyntyneiden neurologista sairastavuutta ja on merkittävin synnynnäisen kuurouden aiheuttaja (11). CMV-rokotekehityksessä pisimmällä on 16–40-vuotiaille ei-raskaana oleville naisille suunnattu Modernan mRNA-rokote, joka on edennyt faasiin 3 asti.

Lopuksi

Raskaudenaikainen rokottaminen on osoittautunut tehokkaaksi, turvalliseksi ja toteuttamiskelpoiseksi tavaksi suojata syntyvää lasta useaa vastasyntyneisyyskaudella merkittävää taudinaiheuttajaa vastaan. Oleellisena esteenä rokotteiden laajemmalle käytölle ovat väestön ja terveydenhuollon henkilökunnan käsitykset ja huolet rokotteiden turvallisuudesta ja tarpeellisuudesta raskauden aikana. Erityisen tärkeää olisi parantaa rokotteiden saatavuutta ja rokotuskattavuutta matalan tulotason maissa, joissa kuolleisuus rokotuksilla estettäviin tauteihin on suurinta. •

Kiitämme professori Ville Peltolaa arvokkaista kommenteista.

30 Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Vaccine 2017;35:521–8.

31 Meijer WJ, van Noortwijk AGA, Bruinse HW, Wensing AMJ. Influenza virus infection in pregnancy: a review. Acta Obstet Gynecol Scand 2015;94:797–819.

32 Silvennoinen H, Peltola V, Vainionpää R, Ruuskanen O, Heikkinen T. Incidence of influenza-related hospitalizations in different age groups of children in Finland: a 16-year study. Pediatr Infect Dis J 2011;30:e24–8.

33 Allotey J, Stallings E, Bonet M ym. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;370:m3320.

34 Nunes MC, Madhi SA. COVID-19 vaccines in pregnancy. Trends Mol Med 2022;28:662–80.

35 Smith ER, Oakley E, Grandner GW ym. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. BMJ Glob Health 2023;88:e009495.

36 Marks KJ, Whitaker M, Agathis NT ym. Hospitalization of infants and children aged 0–4 years with laboratory-confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:429–36.

37 Ciapponi A, Berrueta M, P K Parker E ym. Safety of COVID-19 vaccines during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Vaccine 2023;S0264-410X(23)00332-8.

38 Schrag SJ, Verani JR, Dixon BE ym. Estimation of COVID-19 mRNA vaccine effectiveness against medically attended COVID-19 in pregnancy during periods of delta and omicron variant predominance in the United States. JAMA Netw Open 2022;5:e2233273.

39 Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB ym. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. Lancet 2023;401:447–57.

40 Halasa NB, Olson SM, Staat MA ym. Maternal vaccination and risk of hospitalization for Covid-19 among infants. N Engl J Med 2022;387:109–19.

41 Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB ym. Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants: test negative design study. BMJ 2023;380:e074035.

42 Li Y, Wang X, Blau DM ym. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022;399:2047–64.

43 Heinonen S. RSV rokotekehityksen nykytilanne – ratkaisu näköpiirissä? Duodecim 2020;135:1813–9.

44 Kampmann B, Madhi SA, Munjal I ym. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. N Engl J Med 2023;388:1451–64.

45 Boytchev H. Maternal RSV vaccine: Further analysis is urged on preterm births. BMJ 2023;381:1021

46 Hammit L, Dagan R, Yuan Y ym. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. N Engl J Med 2022; 386:837–46