

■ KATSAUS

TERHI KILPI

LT, tutkimusprofessori, osaston johtaja

TUIJA LEINO

LT, ylilääkäri

HANNA NOHYNEKLT, ylilääkäri,
Rokotusohjelmajärjestelmän päällikkö

THL, Rokotusten ja immuunisuojan osasto

Voiko tai pitääkö raskaana olevaa rokottaa?

- Raskaana olevaa voi ja joskus pitääkin rokottaa. Rokottamisen hyödyt ja haitat on aina punnittava huolellisesti.
- Mitä suurempi on tartunnan todennäköisyys ja sen seurausten vakavuus, sitä todennäköisemmin rokotuksesta on hyötyä. Haittojen arviointia vaikeuttaa tiedon vähäisyys, mutta edes elävien rokotteiden ei tiedetä aiheuttaneen haittaa raskauden kululle tai sikiölle.
- Kausi-influenssarokotetta suositellaan kaikille raskaana oleville raskauden vaiheesta riippumatta. Rokotus suojaa lasta sekä raskauden aikana että syntymän jälkeen.
- Kurkkumätä-jäykkäkouristusrokotteen voi antaa raskauden aikana kuten muulloinkin. Muitakin inaktivoituja rokotteita voi antaa raskauden aikana, jos hyötyjen katsotaan ylittävän mahdolliset haitat.
- Eläviä mikrobeja sisältäviä rokotteita ei varovaisuussyistä yleensä pidä antaa raskauden aikana.

Raskaana olevien naisten rokotuksia on ollut käytössä jo pitkään. Vuonna 1879 odottaville äideille annetun isorokkorokotteen raportoitiin suojaavan vastasyntyneitä rokotevirukselta. Ennen toista maailmansotaa vuonna 1938 yritettiin suojata vastasyntyneitä hinkuuskälältä antamalla odottaville äideille hinkuuskärokokotetta (1). Vastasyntyneiden jäykkäkouristusta ehkäistiin ensimmäistä kertaa vuonna 1961 tetanusrokotteella (2). Vuodesta 1987 lähtien Maailman terveysjärjestö on ohjelmassaan Expanded Programme on Immunization (EPI) suositellut raskaana olevien tetanusrokotuksen liittämistä köyhien maiden kansallisiin rokotusohjelmiin.

Useat rokotteet ovat todennäköisesti turvallisia myös raskauden aikana annettuina. Lähes kaikissa kansallisissa ja kansainvälisissä asian tuntijasuosituksissa ja -kannanotoissa eläviä mikrobeja sisältävien rokotteiden antamista raskauden aikana pidetään kuitenkin pääsääntöisesti vasta-aiheisena (3,4,5,6,7). Tämä perustuu siihen teoreettiseen huoleen, että rokotteen sisältämä mikrobi voisi infektoida sikiön ja aiheuttaa samantapaista haittaa kuin varsinainen taudinaiheuttajakin. Sen sijaan inaktivoituja rokotteita voi useimpien suositusten mukaan antaa raskauden aikanakin, jos rokottamisen hyödyt katsotaan haittoja suuremmiksi.

Rokotuspäätöksen tekoa vaikeuttaa se tosiseikka, että vaikka raskauden aikana annettujen inaktivoitujen – tai edes elävien – rokotteiden ei ole todettu aiheuttaneen vakavia haittoja sen enempää äidille kuin sikiöllekään, järjestelmäl-

lisesti kerättyä, saati kontrolloidusti tutkittua tietoa asiasta on useimpien rokotteiden osalta olemassa vain vähän tai ei ollenkaan. Rokotuksen raskaana olevalle ja hänen sikiölleen aiheuttama teoreettinen riski on suhteutettava tartuntavaaran ja toteutuneen tartunnan aiheuttamaan riskiin. Se ei aina ole helppoa. Suomessa on toteutettu kaksi laajaa rokotuskampanjaa (oraalinen poliovirusrokotekampanja 1985 ja pandemiarokotuskampanja 2009) tilanteissa, joissa arvioidun tartuntavaaran vuoksi päädyttiin rokottamaan myös raskaana olevia.

Kesästä 1984 tammikuulle 1985 Suomessa todettiin yhteensä 10 poliottapausta, jotka kaikki olivat serotyypin 3 aiheuttamia. Arviolta 100 000 suomalaista infektoineen epidemian pysäyttämiseksi päätettiin rokottaa alle 18-vuotiaat inaktivoitulla rokotteella ja koko väestö elävällä heikennetyllä suun kautta otettavalla poliovirusrokotteella, ns. sokeripalalla. Myös odottavat äidit rokotettiin riippumatta raskauden vaiheesta. Huoli elävän rokotteen mahdollisista teratogeenisistä vaikutuksista ei saanut vahvistusta rokottamisen jälkeen tehdyssä epämuodostumien seuranta tutkimuksessa (8). Vertailtaessa odotusarvojen perusteella laskettuja vastasyntyneiden epämuodostumien ilmaantumislukuja havaittuihin keskushermoston, suun ja kasvojen alueen epämuodostumien sekä vastasyntyneiden kaikkien epämuodostumien määriin merkitseviä eroja ei löytynyt.

Vuoden 2009–10 H1N1-influenssapandemian pelättiin aiheuttavan vakavia sairastumi-

VERTAISARVIOITU



KIRJALLISUUTTA

- 1 Lichty JA, Slavin B, Bradford WL. An attempt to increase resistance to pertussis in newborn infants by immunizing their mothers during pregnancy. *J Clin Invest* 1938;17:613–21.
- 2 Schofield FD, Tucker VM, Westbrook GR. Neonatal tetanus in New Guinea. Effect of active immunization in pregnancy. *BMJ* 1961;2:785–9.
- 3 Carlsson R, Norrby R. Minnesanteckningar från SMI:s referensgrupp för vaccinationsfrågor – Refvac – den 7 december 2006. Luettu 3.5.2012. <http://www.smittskyddsinstytutet.se/upload/amnesomraden/refvac/Minnesanteckningar-REFVAC-2006-12-07.pdf>
- 4 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for vaccinating pregnant women. 2012. Luettu 5.2.2012. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf.
- 5 Salisbury D, Ramsay M, Noakes K, toim. Immunisation against infectious disease - 'The Green Book' - updated 26 March 2012, 3. painos. Great Britain: The Stationery Office under licence from the Department of Health 2006.
- 6 STIKO. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2011.
- 7 Nohynek H, Hultko T, Rapola S, Strömberg N, Kilpi T. Rokottajan käsikirja 2005, päivitetty verkkoversio. 2012. Luettu 6.5.2012.
- 8 Harjulehto T, Aro T, Hovi T, Saxen L. Congenital malformations and oral poliovirus vaccination during pregnancy. *Lancet* 1989;i:771–2.
- 9 Gissler M, Leino T, Nohynek H, Jokinen J, Kilpi T. Spontaneous abortions and perinatal health after Pandemrix vaccination in Finland 2009–2010. 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases 2012.
- 10 Blanchard-Rohner G, Siegrist CA. Vaccination during pregnancy to protect infants against influenza: why and why not? *Vaccine* 2011;29:7542–50.
- 11 Hardegree MC, Barille MF, Pittman M, Schofield FD, MacLennan R, Kelly A. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. *Bull World Health Organ* 1970;43:439–51.
- 12 Schlaudecker EP, McNeal MM, Dodd CN, Ranz JB, Steinhoff MC. Pregnancy modifies the antibody response to trivalent influenza immunization. *J Infect Dis* 2012;206:1670–3. Verkossa ensin 14.9.2012.
- 13 Kohler PF, Farr RS. Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin: evidence for an active placental IgG transport. *Nature* 1966;210:1070–1.
- 14 Malek A, Sager R, Schneider H. Maternal-fetal transport of immunoglobulin G and its subclasses during the third trimester of human pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1994;32:8–14.

sia raskaana oleville, ja heidän rokottamisensa priorisoitiin osana pandemian ehkäisy-suunnitelmia. Pandemiakauden aikana raskaana olleille naisille syntyi 76 043 lasta, joista 55,2 % syntyi raskauden aikana rokotetuille äidille. Spontaani keskenmenojen määrässä ei näkynyt lisääntymistä rokotusta seuranneina viikkoina. Rokottaminen myös suojaasi vastasyntyntä kaikilla käytetyillä mittareilla mitattuna: raskauden aikana rokotettujen naisten lapsilla oli vähemmän perinataalikuolemia ja varhaisen neonaalikauden kuolemia sekä vähemmän ennenaikaisuutta ja pienipainoisuutta (vakioitu riskisuhde 0,45–0,71) (9).

Biologiset ja immunologiset näkökohdat

Raskaus tihentää sykettä ja lisää sydämen iskutilavuutta, kehon verimäärää sekä hapenkulutusta, mutta pienentää hengitystilavuutta. Nämä seikat vaikeuttavat hengitystietulehdusten oireita raskauden aikana. Lisäksi soluvälitteinen puolustus heikkenee raskauden aikana, mikä lisää alttiutta mm. vakavalle influenssalle (10). Raskaus ei sen sijaan vaikuta äidin vasta-ainevälitteiseen immunitettiin. Raskaana olevien immuunivaste rokotukseen on ollut yhtä hyvä (11) tai jonkin verran heikompi (12) kuin muiden vastaavien ikäisten niissä harvoissa vertailuissa, joita aiheesta on tehty.

Taudinaiheuttajat, rokoteantigeenit ja vasta-aineet voivat kaikki kulkeutua istukan läpi. Raskauden aikana äidin vasta-aineet pääsevät istukan läpi sikiöön sekä passiivisen diffuusion että aktiivisen kuljetuksen avulla (13). Aktiivinen kuljetus alkaa 17. raskausviikolla, lisääntyy kolmannella raskauskolmanneksella ja kiihtyy raskauden loppua kohti niin, että sikiö saa valtaosan siirtyvistä vasta-aineista neljän viimeisen raskausviikon aikana (14,15). Sikiöön siirtyvät vasta-aineet ovat IgG-luokkaa. Äidin HIV-infektion ja hypergammaglobulinemian sekä istukan malaraiinfektion on osoitettu heikentävän vasta-aineiden kulkua istukan läpi (16,17).

Raskauden aikana annettu rokote voi teoriasa olla hyödyksi neljällä eri tavalla. Ensinnäkin rokotus suojaa odottavaa äitiä itseään. Äidin suojaaminen infektiolta suojaa myös hänessä kehittyvää sikiötä. Äidissä rokottamisella aikaansaadut vasta-aineet voivat sikiöön siirtyttyään suojata syntynyttä lasta ensimmäisten elinkuukausien aikana. Rokotuksella suojattu

äiti ei myöskään lapsen syntymän jälkeen sairastu infekioon yhtä herkästi kuin rokottamaton – eikä siten voi tartuttaa vastasyntyntä lastaan. Joidenkin rokotusten on käytännössä osoitettu hyödyttävän näillä tavoilla sekä äidin että lapsen terveyttä, ja siksi niiden käyttö raskauden aikana on perusteltua. Jos tavoitellaan sikiön suojaamista äidiltä siirtyvillä vasta-aineilla, otollisin aika äidin rokottamiseen on epäilemättä raskauden jälkipuolisko. Liika odottelu voi kuitenkin johtaa siihen, että äiti ehtii saada tartunnan ennen rokotusta tai että suoja ei ehdiikään kehittyä ennen lapsen syntymää.

Raskaudenaikaisen rokottamisen riskeistä on vähän hyvin tutkittua tietoa. Huolena ovat olleet erityisesti elävät rokotteet, jotka raskauden alkuvaiheessa istukan läpi päästyään mahdollisesti vahingoittaisivat sikiön organogeneesiä aiheuttaen epämuodostumia. Rokottamiseen mahdollisesti liittyvän ohimenevän tulehdusreaktion on myös ajateltu olevan sikiölle vahingollinen. Vielä vaarallisempi voi kuitenkin olla luonnon taudinaiheuttajan aikaansaama tulehdusreaktio. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on jopa herätetty epäily, että raskaudenaikainen altistuminen influenssalle voisi lisätä syntyvän lapsen riskiä sairastua skitsofreniaan (18).

Koska raskaudenaikaisen rokottamisen turvallisuutta ei yleensä ole rekisteröintiä edeltävän rokotekehittelyn aikana tutkittu muutoin kuin eläinkokeiden avulla, valmistajat toteavat tiedonpuutteen eivätkä yleensä suosittele rokotetta raskaana oleville muutoin kuin perusteellisen tarveharkinnan jälkeen. Rokotteiden valmisteyhteenvedoissa noudatetaan siis varovaisuusperiaatetta. Esimerkiksi influenssarokotteiden valmisteyhteenvedoissa ei vielääkään suositella niiden antamista raskauden ensimmäisellä kolmanneksella, mikä saattaa Suomessakin herättää hämmennystä, kun asiantuntijat näitä rokotteita nimenomaan suosittelevat ja yhteiskunta jopa tarjoaa ne raskaana oleville maksutta. Asia korjaantunee pikapuoliin, kun WHO korostaa entistä voimakkaammin influenssarokotteiden antamista raskaana oleville ja Euroopan lääkevirasto (EMA) ottaa kantaa influenssarokottamisen puolesta kaikissa raskauden vaiheissa.

Ristiriitaisten suositusten ja epäroinnin vuoksi raskaana oleva nainen jää usein syyttä vaille rokotussuojaa tilanteissa, joissa sairastumisen riski on huomattava. WHO:n rokotusturvalli-

- 15 Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M. Dynamics of immunoglobulins at the feto-maternal interface. *Rev Reprod* 1999;4:81–9.
- 16 Brair ME, Brabin BJ, Milligan P, Maxwell S, Hart CA. Reduced transfer of tetanus antibodies with placental malaria. *Lancet* 1994;343:208–9.
- 17 Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:985646.
- 18 Takei N, Mortensen PB, Klaening U ym. Relationship between in utero exposure to influenza epidemics and risk of schizophrenia in Denmark. *Biol Psychiatry* 1996;40:817–24.
- 19 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2011. Relevé épidémiologique hebdomadaire / section d'hygiène du Secrétariat de la Société des Nations = Weekly epidemiological record / health section of the Secretariat of the League of Nations 2012;87:53–9.
- 20 Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infectious Diseases* 2008;8:44–52.
- 21 Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA ym. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451–8.
- 22 Dodds L, McNeil SA, Fell DB ym. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007;176:463–8.
- 23 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza vaccination coverage among pregnant women --- United States, 2010–11 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1078–82.
- 24 Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;201:547–52.
- 25 Zaman K, Roy E, Arifeen SE ym. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555–64.
- 26 Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis* 2010;51:1355–61.
- 27 Omer SB, Goodman D, Steinhoff MC ym. Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *PLoS Med* 2011;8:e1000441.
- 28 Steinhoff MC, Omer SB, Roy E ym. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012;184:645–53.
- 29 Fell DB, Sprague AE, Liu N ym. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012;102:e33–40.

suuden työryhmä onkin ryhtynyt järjestön strategisen neuvottelukunnan pyynnöstä systemaattisesti kartoittamaan raskaana olevien rokotamisen turvallisuusnäyttöä ja puuttuvan tiedon alueita, joita täytyisi selvittää joko kliinisen tutkimuksen tai paremman turvallisuusseuran avulla (19). Työryhmä keskittyy aluksi jo laajalti käytössä oleviin tai alueellisesti tärkeisiin rokotteisiin (dT-, influenssa-, MPR-, polio-, keltakuume-, meningokokki- ja Japanin aivotulehdusrokotteet).

Rokotussuositus perustuu aina riskien vertailuun

Rokottamispäätös perustuu aina arvioitujen hyödyn ja haitan vertailuun. Rokotuksesta odotettavissa olevan hyödyn ratkaisevat sairastumisriski, taudin vaarallisuus sekä raskaana olevalle että sikiölle ja rokotteen teho. Koska tartunnanvaara vaihtelee maittain, rokotussuosituksot eivät ole kaikkialla samat. Tässä katsauksessa tarkastelemme raskaana olevien rokotuksia nimenomaan Suomessa ja Suomesta käsin. Täällä aikuisen vaara sairastua moniin rokotuksiin estettävissä oleviin tauteihin on hyvin vähäinen. Tästä näkökulmasta pidämme perusteltuna jalkaa rokotteet neljään ryhmään: 1) suositeltavat, 2) ne, jotka voidaan antaa kuten muulloinkin, 3) erityistilanteissa annettavat, 4) ne, joita ei pidä antaa raskauden aikana (taulukko 1).

Raskaana oleville suositeltavat rokotukset

Influenssa on raskaana oleville vaarallisempi kuin muulle samanikäiselle väestölle. Tämä näkyi raskaana olevien muita suuremmassa kuolleisuudessa vuosien 1918–19, 1957–58 ja 2009–10 pandemioissa (20,21). Useat epidemiologiset tutkimukset ovat lisäksi osoittaneet, että raskaus lisää myös tavallisen kausi-influenssan komplikaatioiden riskiä. Raskaana olevilla on enemmän perusterveydenhuollon käyntejä hengitystieoireiden vuoksi kuin muilla samanikäisillä. Laajassa kanadalaistutkimuksessa raskauden yhteyttä vaikeaan influenssaan tutkittiin keräämällä tiedot 134 000 raskaana olevan naisen hengityselinsairastavuudesta vuosilta 1990–2002 (22). Tässä tutkimuksessa kolmannella raskauskolmanneksella perusterveen naisen vaara joutua sairaalahoitoon hengityselinsairauden vuoksi influenssakauden aikana oli viisinkertainen raskautta edeltäneen vuoden vastavaan riskiin verrattuna ja yli kaksinkertainen

verrattuna samassa raskauden vaiheessa olevaan influenssakauden ulkopuolella.

Raskauden influenssakomplikaatioita lisäävän riskin vuoksi yhä useammassa maissa on viime vuosina lisätty raskaana olevien kausi-influenssarokote rokotussuosituksiin. Yhdysvalloissa tällainen rokotus annettiin jo vuonna 2004 (23), ja mm. Kanada (20), Australia (20), Britannia (5) ja vuodesta 2010 alkaen myös Suomi suosittelevat rokotteen antamista raskaana oleville raskauden vaiheesta riippumatta. Raskaana olevien naisten rokotusten toteutumista on toistaiseksi rajallisesti tietoa. Yhdysvalloissa rokotuskattavuus on noussut alkuvaiheen 15 %:sta lähes 50 %:iin (4). Tämä verrattain vaatimatonkin kattavuus tarkoittaa, että pelkästään Yhdysvalloissa miljoonat raskaana olevat naiset ovat viime vuosina saaneet influenssarokotteen. Vuosina 2000–2003 influenssarokotuksen on arvioitu saaneen 2 miljoonaa raskaana olevaa amerikkalaista, ja tuona aikana sikäläiseen rokotusten haittavaikutusrekisteriin ilmoitettiin yhteensä 26 raskaana olevilla havaittua influenssarokotteen mahdollista haittavaikutusta. Näistä 3 oli keskenmenoja, loput vähäisiä ohimeneviä oireita tai vahingossa annettuja influenssarokotuksia ilman havaittuja haittoja (24).

Sen lisäksi, että influenssarokotteella pystytään suojaamaan äitiä raskaudenaikaiselta vakavalta influenssalta, on myös viitteitä siitä, että syntynyt lapsi saa rokotteen suoja (25,26). Rokotettujen äitien lapsilla oli satunnaistetussa asetelmassa 63 % vähemmän laboratoriotutkimuksin varmistettuja influenssasairastumisia Bangladeshissa aina 6 ikäkuukauteen asti (25), ja yhdysvaltalaisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa suoja sairaalaan joutumista vastaan oli yli 90 % (26). Epidemiologisissa tutkimuksissa, myös satunnaistetussa asetelmassa, influenssarokotus on joko suojannut syntymään lasta ennen aikaisuudelta, pienipainoisuudelta tai sikiökuolemalla (9,27,28,29) tai ei ole vaikuttanut näiden ilmenemiseen (30). Haitallista vaikutusta raskauden lopputulokseen influenssarokotuksilla ei ole todettu olevan yhdessäkään tutkimuksessa.

Rokotteet, jotka voi raskauden aikana antaa kuten muulloinkin

Difteria- ja tetanustoksoideja sisältäviä kurkkumätä-jäykkäkouristusrokotteita (dT) tai pelkkiä jäykkäkouristusrokotteita on käytetty kehitys-

30 Pasternak B, Svanstrom H, Molgaard-Nielsen D ym. Risk of adverse fetal outcomes following administration of a pandemic influenza A(H1N1) vaccine during pregnancy. *JAMA* 2012;308:165–74.

31 WHO. Maternal and Neonatal Tetanus (MNT) elimination. 2012. Luettu 5.5.2012. http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/MNTE_initiative/en/index.html

32 Ayoola EA, Johnson AO. Hepatitis B vaccine in pregnancy: immunogenicity, safety and transfer of antibodies to infants. *Int J Gynaecol Obstet* 1987;25:297–301.

33 Levy M, Koren G. Hepatitis B vaccine in pregnancy: maternal and fetal safety. *Am J Perinatol* 1991;8:227–32.

34 Reddy PA, Gupta I, Ganguly NK. Hepatitis-B vaccination in pregnancy: safety and immunogenic response in mothers and antibody transfer to neonates. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994;20:361–5.

35 Nohynek H, Pekkanen E, Turtiainen P, Kainulainen K. Matkailijan terveysopas, päivitettävä verkkoversio. 2012. Luettu 6.5.2012.

36 Stevanovic V, Siikamäki H, Kantele A. Raskaus ja matkustaminen. *Duodecim* 2010;126:451–8.

37 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1424–6.

38 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Start of community reviews. CHMP meeting of 12–15 March 2012. Luettu 10.30.2012. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/03/WC500124213.pdf.

39 Suzano CE, Amaral E, Sato HK, Papaiordanou PM, Campinas Group on Yellow Fever Immunization during Pregnancy. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. *Vaccine* 2006;24:1421–6.

40 Castillo-Solorzano C, Reef SE, Morice A ym. Rubella vaccination of unknowingly pregnant women during mass campaigns for rubella and congenital rubella syndrome elimination, the Americas 2001–2008. *J Infect Dis* 2011;204 Suppl 2:S713–7.

41 Meharry PM, Colson ER, Grizas AP, Stiller R, Vazquez M. Reasons why women accept or reject the trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) during pregnancy. *Matern Child Health J* 2012, verkossa ensin 25.2.2012.

TAULUKKO 1.

Rokotteiden antaminen raskauden aikana. D, d = kurkkumätä; T, t = jäykkäkouristus; aP, ap = soluton hinkuyskä (iso kirjain tarkoittaa suurempaa ja pieni kirjain vähäisempää antigeenimäärää).

Rokote	Tilanteita joissa käytetään tai harkitaan
SUOSITELLAAN	
Influenssa (inaktivoitu)	Kaikille raskaana oleville raskauden vaiheesta riippumatta
ANNETAAN KUTEN MUULLOINKIN	
Kurkkumätä-jäykkäkouristusrokote (dT, inaktivoitu)	Tehosteet 10 vuoden välein, likaisen haavan yhteydessä jo 5 vuoden kuluttua, rokottamattomille perussarja
ANNETAAN ERITYISTILANTEISSA	
Hepatiitti B (inaktivoitu)	Kansallisessa rokotusohjelmassa määritellyille riskiryhmille, verisen neulanpiston tai muun selkeästi infektiotaarallisen tapaturman jälkeen, kohtalaisen ja runsaan riskin alueelle yli 6 kuukaudeksi matkustaville. Harkittava myös, jos kohde alueella epäillään puutteellista hygieniaa lääketieteellisiä toimenpiteitä tehtäessä.
Hepatiitti A (inaktivoitu)	Kansallisessa rokotusohjelmassa määritellyille riskiryhmille, korkean riskin alueelle matkustaville
Puutiaisaivotulehdus (inaktivoitu)	Voidaan harkita yli kuukauden riskialueilla oleskeleville, paljon luonnossa liikkuville
Japanin aivotulehdus (inaktivoitu)	Yli kuukauden taudin esiintymisalueiden maaseudulla oleskeleville ¹
Lavantauti (inaktivoitu)	Voidaan harkita henkilöille, jotka oleskelevat tavallista parin viikon lomamatkaa pidempään taudin esiintymisalueilla tavallisten turistialueiden ulkopuolella maaseudulla tai pikkukaupungeissa Aasian, Afrikan tai Etelä-Amerikan maissa ¹
Polio (inaktivoitu)	Endeemisille alueille matkustettaessa ¹
Kolera (inaktivoitu)	Suosittellaan henkilöille, jotka oleskelevat taudin esiintymisalueella huonoissa hygieenisissä oloissa, esimerkiksi pakolaisleireillä tai vastaavissa olosuhteissa ¹
Keltakuume (elävä)	Keltakuumeen esiintymisalueille, erityisesti kaupunkien ulkopuolelle ja viidakko- tai savannialueille matkustaville ¹
Meningokokki (inaktivoitu polysakkariditai konjugaattirokote)	Pernanpoistopotilaille, altistuksen yhteydessä kansallisten suositusten mukaisesti. Turistialueiden ulkopuolella meningokokkitautien esiintymisalueilla oleskeleville ¹
Hib (inaktivoitu)	Pernanpoistopotilaille
Pneumokokki (inaktivoitu polysakkaridirokote, konjugaattirokotteesta odotetaan vielä lisää tietoa)	Pernanpoistopotilaille ja muille riskiryhmille kansallisten suositusten mukaisesti
Rabies (inaktivoitu)	Epäilyttävän pureman jälkeinen ehkäisevä hoito
Hinkuyskä (inaktivoitu, saatavana vain dtap-rokotteessa)	Ei ainakaan toistaiseksi suositella raskaana oleville Suomessa, suositeltava heti synnytyksen jälkeen. Epidemia-alueella viikkoja tai kuukausia oleskelevalle raskaana olevalle voidaan harkita.
EI SUOSITELLA	
MPR (elävä)	Suojasta huolehdittava ennen raskautta
Vesirokko (elävä)	Suojasta huolehdittava ennen raskautta
BCG (elävä)	Aikuisilla ei juuri käyttötarvetta
Lavantauti (elävä, oraalinen)	Ei; tarvittaessa inaktivoitu rokote
Rotavirusrokote (elävä, oraalinen)	Ei käytetä aikuisilla.
Polio (elävä, oraalinen)	Ei käytössä Suomessa. Käytetty vuonna 1985 valtakunnallisessa rokotuskampanjassa myös raskaana oleville ilman ongelmia.
Influenssa (elävä, nasaalisesti annettava)	Pian saatavilla Suomessa, ei raskaana oleville
Papilloomavirus (inaktivoitu)	Ei kiireellistä tarvetta

¹ Oleskelua kuvatuolaisissa olosuhteissa tulisi välttää raskauden aikana. Jos sitä ei kuitenkaan voida välttää, rrokotusta tulee harkita.

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajat ovat ilmoittaneet sidonnaisuutensa seuraavasti (ICMJE:n lomake):

Terhi Kilpi: Tutkimuksesta vastaava henkilö laitoksen yhteisrahoitteisessa pneumokokkikonjugaattirokotteen vaikuttavuustutkimuksessa, jonka päärahoittaja on GlaxoSmithKline; THL:n kansallisen rokotusasiantuntijatyöryhmän ja joidenkin muiden rokotuksiin liittyvien asiantuntijaryhmien jäsen.

Tuija Leino: THL:n joidenkin rokotuksiin liittyvien asiantuntijaryhmien jäsen.

Hanna Nohynek: Luentopalkkio maksettu laitokselle (Professio); WHO:n Global Advisory Committee on Vaccine Safety:n jäsen, sen influenssarokottamisen alatyöryhmän puheenjohtaja ja raskaana olevien rokotamisen alatyöryhmän jäsen.

maissa vastasyntyneiden ja heidän äitiensä jäykkäkouristuksen torjuntaan 1980-luvun alusta alkaen. Vuosikymmenten aikana kymmenet miljoonat raskaana olevat naiset kehitysmaissa ovat saaneet näitä rokotteita. Suureksi osaksi juuri odottavien äitien rokotamisen seurauksena tappava neonataalitetanus on maailmassa vähentynyt dramaattisesti: vuonna 1988 WHO:n arvion mukaan 787 000 lasta kuoli neonataalitetanukseen maailmassa, vuonna 2008 enää 59 000 (31).

Vaikka neonataalitetanuksen riskiä ei Suomen oloissa käytännössä ole, laajasta raskaana olevien rokotamisesta kertyneen kokemuksen perusteella uskalletaan sanoa, että kurkkumätä-jäykkäkouristusrokote voidaan antaa raskaana olevalle samoin perusteiden kuin muillekin.

Rokotteet, joita voi erityistilanteissa antaa raskauden aikana

Monia hyvin erilaisia rokotteita todennäköisesti voi antaa täysin turvallisesti raskauden aikana, mutta todellisuudessa vain ani harvoin niitä on välttämättä annettava juuri silloin. Raskauden aikana rokote annetaan, jos henkilöllä on todellinen vaara saada tartunta.

Raskauden aikana sairastettu hepatiitti B -infektio voi olla hyvin vaikea. Lisäksi raskauden aikana infektoitunut sikiö voi jäädä hepatiitti B -viruksen kantajaksi, vaikka tämä onneksi onkin lähes aina estettävissä vastasyntyneelle annettavalla immunoglobuliiniprofylaksialla ja rokotuksella. Hepatiitti B -rokotteen turvallisuutta on selvitetty useassa pienessä tutkimuksessa, eikä niissä ole havaittu viitteitä lisääntyneistä raskauskomplikaatioista (32,33,34). Selvässä altistustilanteessa hepatiitti B -rokote tulee antaa myös raskauden aikana. Samoin tulee rokottaa hepatiitti B -riskiryhmään kuuluva, verinäytetutkimusten (HBsAg, HBsAb ja HbcAb) perusteella tartunnalle altis odottava äiti, jos hän ennestään on puutteellisesti rokotettu.

Hepatiitti A -rokotteen raskaudenaikaisesta käytöstä on vähän tutkittua tietoa. Ruotsalainen asiantuntijaryhmä katsoi vuonna 2007, että hepatiitti A -rokotteen voi antaa raskaana olevalle siinä kuin muillekin (3). Amerikkalaisuusosituksessa arvioidaan, että rokotteen voi antaa hyötyjen ylittäessä haitat (4).

Puutiaisaiivotulehdusrokotteen haitallisuudesta raskauden aikana annettuna ei ole näyttöä, mutta tämänkin rokotteen raskaudenaikai-

sesta käytöstä on olemassa vähän tietoa. Sama pätee myös itse infektiin: sen ei tiedetä lisäävän keskenmenojen tai sikiövaurioiden riskiä, mutta tietoa on niukalti. Altistumisvaaran ollessa ilmeinen rokotteen voi antaa raskauden aikana.

Kumpaakin hepatiittirokotetta ja puutiaisaiivotulehdusrokotetta on viime vuosina annettu runsaasti kansallisen rokotusohjelman kohderyhmiin kuulumattomille heidän omalla kustannuksellaan. Näiden tehokkaiden ja laajassa käytössä hyvin turvallisiksi osoittautuneiden rokotteiden kohtalaisen väljä käyttö ei sinänsä ole paheksuttavaa, kunhan rokotettaville ei anneta liioiteltua kuvaa sairastumisriskistä. Raskaana olevalle rokotusta harkittaessa riskin huolellisempi arviointi ja pitäytyminen kansallisissa suosituksissa (7,35) määriteltäisiin rokotusaiheisiin ovat kuitenkin paikallaan. Esimerkiksi riskialueilla oleskeleville B-hepatiittirokotusta suositellaan yleensä vain, jos oleskelu kestää vähintään viikkoja. Raskaana oleva joutuu kuitenkin muita enemmän ottamaan huomioon sen mahdollisuuden, että joutuu invasiivisten lääketieteellisten toimenpiteiden kohteeksi, esimerkiksi raskauden keskeytyessä ulkomailla ollessa. Kaikkialla maailmassa veriteitse tarttuvien tautien torjunta ei lääketieteellisissä toimenpiteissä ole paras mahdollinen. Mikäli matkan kohdealue on tässä suhteessa epäilyttävä, hepatiitti B -rokotteen antamista on vakavasti harkittava. A-hepatiittirokotus voi olla aiheellista antaa lyhyellekin matkalle, jos kohdemaan tartuntariski on suuri, kuten köyhissä huonon hygienian maissa Aasiassa ja Afrikassa.

Edellisten lisäksi on joukko matkailijoille joskus tarpeellisia rokotuksia, joita voidaan antaa raskauden aikana, jos altistumisvaara on merkittävä. Näitä ovat mm. Japanin aivotulehdusrokote, kolerarokote, meningokokkirokote, inaktivoitu lavantautirokote ja poliorokote. Monet asiantuntijaryhmät suosittelvat jopa elävää heikennettyä virusta sisältävän keltakuumerokotteen antamista, jos oleskelua riskialueella ei voida välttää. Japanin aivotulehduksen, koleran, lavantaudin, polion ja keltakuumeen esiintymisalueilla oleskeluun liittyy monia muitakin raskauden onnellisen lopputuloksen vaarantavia riskejä kuin juuri nämä taudit. Raskaana olevaa onkin siksi syytä kehottaa harkitsemaan, onko tällaiselle alueelle matkustaminen välttämätöntä. Jos hän kaikesta huolimatta päätyy

Äidin suojaaminen infektiolta suojaa myös hänessä kehittyvää sikiötä.

lähtemään riskialueelle pitemmäksi aikaa, rokottussuojasta on huolehdittava (36). Tautien esiintymisalueet voi tarkistaa esimerkiksi Matkailijan terveysoppaasta (35).

Pneumokokki-, Hib-, ja meningokokkirokotteet tulee antaa, jos raskaana olevalta on poistettu tai poistetaan perna eikä hänellä ole riittävää rokottussuojaa. Pneumokokkirokotetta tulee harkita raskauden aikana kansallisissa suosituksissa määritellyille riskiryhmille ja meningokokkirokotetta altistustilanteessa samoin perustein kuin muillekin. Epäilyttävän pureman jälkeisessä altistustilanteessa voi antaa myös rabiesrokotteen. Profylaktiseen käyttöön pätee sama kuin matkailijoiden rokotuksissa: jos merkittävälle rabiesvaaralle alttiiksi asettuminen on aivan välttämätöntä, rokote on syytä antaa. Useimmiten vaara lienee kuitenkin vältettävissä.

Yhdysvallat ja Britannia suosittelevat syksystä 2012 alkaen solutonta hinkuuskärokkotetta sisältävän jäykkäkouristus-kurkkumätä-hinkuuskärokkotteen antamista raskaana oleville jokaisen raskauden loppupuolella. Britanniassa annettu väliaikainen suositus johtuu etenkin alle 1-vuotiailla voimakkaasti lisääntyneistä hinkuustapauksista. Yhdysvalloissa taas laajennettiin syksyllä 2011 annettua rajatumpaa suositusta. Sillä suosituksen antanut kansallinen asiantuntijaryhmä tutustui ennen suosituksen antamista sekä rokotteen julkaistuun että julkaisemattomaan turvallisuustietoon ja katsoi sen perusteella rokotteen turvalliseksi myös raskaana oleville, vaikka myönsikin saatavilla olevan tutkimustiedon niukaksi (37). Ryhmä arvioi myös aiemmasta poiketen, että äidistä sikiöön siirtyvien vasta-aineiden mahdollinen lapsen omia DTP-rokotusvasteita lievästi heikentävä vaikutus on pienempi paha kuin suojattomuus hinkuuskärokkotteen vastaan ensimmäisinä elinkuukausina. Suomessa ei ole toistaiseksi katsottu aiheelliseksi suositella hinkuuskärokkotusta raskaana oleville, vaan tautivaaraa pyritään pienentämään rokottamalla muita väestöryhmiä. Sen sijaan välittömästi synnytyksen jälkeen annettu dtap-rokote on hyvinkin suositeltava, mikäli edellisestä dT-rokotuksesta on kulunut riittävästi aikaa. Jos raskaana olevalla on aikomus oleskella viikkoja tai kuukausia hinkuuskäpideamia-alueella kiinteässä kosketuksessa paikalliseen väestöön, dTaP-rokotusta voidaan joutua harkitsemaan.

Rokotteet, joita ei pidä antaa raskauden aikana

Eläviä rokotteita ei suositella annettavaksi raskauden aikana, lukuun ottamatta keltakuumerokotetta silloin, kun altistumisriski on merkittävä.

MPR- ja vesirokkorokotteiden antamista raskauden aikana ei ainakaan toistaiseksi pidetä hyväksyttävänä. Kaikki nämä taudit voivat kuitenkin uhata äidin tai syntymättömän lapsen hyvinvointia. Erityisesti on syytä pelätä vihurirokotteen sikiövaikutuksia. Siksi taudille alttiin raskaana olevan rokottaminen saattaisi epidemia-tilanteessa joskus olla parempi vaihtoehto kuin jäädä odottamaan, että hän sairastuu itse tautiin. Lisäksi on kertynyt myönteistä turvallisuustietoa, jonka perusteella Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) on maaliskuusta 2012 alkaen selvittänyt, olisiko mahdollista lieventää MPR- ja vesirokkorokotteiden vasta-aiheisuutta raskauden aikana (38). Tulepa muutoksia tai ei, käytännön työssä on edelleen tärkeintä huolehtia rokotuksista MPR-tauteja ja vesirokkota vastaan ennen raskautta tai heti sen jälkeen.

Lavantautirokotteista on syytä käyttää inaktivoitua vaihtoehtoa. BCG-rokotetta ja rotavirusrokotetta ei suositella aikuisille muutenkaan, joten niiden käyttö raskauden aikana ei ole mitenkään perusteltavissa.

Vaikka eläviä rokotteita ei suositellakaan raskauden aikana, on tärkeää tiedostaa, että niiden haitallisuudesta ei ole mitään näyttöä. Maailmalta on kertynyt tietoa kymmenistä tuhansista raskauksista, joiden aikana – usein juuri herkässä alkuvaiheessa – on epähuomiossa tai tarkoituksella annettu eläviä rokotteita. Mitään tavallisuudesta poikkeavaa näiden raskauksien kulus- tai syntyneissä lapsissa ei kuitenkaan ole ilmennyt (8,39,40). Näin ollen raskauden aikana annettu elävä tai mikä tahansa rokote ei voi koskaan olla peruste raskauden keskeytykselle.

Vasta hiljattain yleiseen käyttöön tullutta papilloomavirusrokotetta ei varovaisuussyistä suositella raskaana oleville, vaikka kysymyksessä onkin inaktivoitu rokote. Sitä paitsi papilloomavirusrokotteen antamista voitaneen vain hyvin harvoin pitää kiireellisenä, joten sitä ei senkään vuoksi ole tarpeen antaa raskauden aikana.

Asiantuntija suosittaa – asiakas tekee tietoisin päätöksen

Raskaana oleva nainen on huolissaan sekä omasta että syntymättömän lapsensa terveydes-

tä ja kaippaa todennäköisesti siksi enemmän asiantuntijan tietoa ja tukea kuin muut asiakkaat, kun rokotuspäätös tulee ajankohtaiseksi. Asiantuntijan tulee osata toisaalta antaa asiakkaalleen mahdollisimman hyvät edellytykset punninta itse rokottamisen ja rokottamatta jättämisen hyötyjä ja haittoja, mutta myös kertoa oma suosituksensa.

Kaikille raskaana oleville suositeltavan influenssarokotuksen ottamisessa asiantuntijan henkilökohtainen suositus on osoittautunut eri-

tyisen tärkeäksi. Tämä on havaittu tutkittaessa äitien asenteita raskaudenaikaisia rokotuksia kohtaan (41). Tutkimusten mukaan äitiin tekee suurimman vaikutuksen tieto, että ottamalla rokotteen hän voi suojata syntyvää lastaan.

Raskaana olevan rokottamisesta päätettäessä tulee käyttää samaa hyötyjä ja haittoja punnitsevaa vaakaa kuin muitakin rokotuspäätöksiä tehtäessä. Punnukset vain ovat kummallakin puolella tavallista painavimmat. ■

■ **ENGLISH SUMMARY** WWW.LAAKARILEHTI.FI > IN ENGLISH
Could we or should we vaccinate pregnant women?

3,43 €/kk ERITYIS-KORVATTUNA*

Alvesco® menee perille asti

ALVESCO® 80 mikrog/annos ja 160 mikrog/annos, inhalaatiosumute, liuos. **Vaikuttava aine ja lääkeumuoto:** Siklesonidi, inhalaatiosumute, liuos. **Käyttöaiheet:** Aikuisten ja nuorten (vähintään 12-vuotiaiden) kroonisen astman hallinta. **Annostus ja antotapa:** Suositeltu annos on 160 µg kerran vuorokaudessa. Tällä saavutetaan astman hoitotasapaino suurimmalle osalle potilaita. Annoksen voi tarvittaessa pienentää 80 µg:aan tai suurentaa 320 µg:aan tai 640 µg:aan vuorokaudessa. Alvesco-valmistetta tulisi ottaa mieluiten illalla. Kun hoitotasapaino on saavutettu, annos tulee soviittaa yksilöllisesti pienimpään hyvän hoitotasapainon säilyttämiseen tarvittavaan annokseen. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys siklesonidille tai jollekin valmisteen apuaineelle. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet:** Alvesco-valmistetta tulee antaa varovasti potilaille, joilla on aktiivinen tai piilevä keuhkotuberkuloosi tai sieni-, virus- tai bakteeri-infektio, ja vain, jos näitä infektioita hoidetaan asianmukaisesti. Valmistetta ei ole tarkoitettu status astmaticuksen tai muiden tehohoitoa vaativien akuuttien astmakohtausten hoitoon. Valmistetta ei ole tarkoitettu akuuttien astmaoireiden helpottamiseen, siihen tarvitaan lyhytvaikutteista keuhkoputkia laajentavaa lääkettä. Potilaita on neuvottava pitämään tällaista lääkettä mukanaan. **Yhteisvaikutukset:** Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien käyttöä siklesonidihoidon aikana tulee välttää, elleivät hyödyt ole riskejä suuremmat. **Raskaus ja imetys:** Muiden glukokortikoidien tavoin siklesonidia tulee käyttää raskauden aikana vain jos mahdollinen hyöty äidille on suurempi kuin mahdollinen riski sikiölle. **Haittavaikutukset:** Noin 4 %:lla potilaita esiintyi haittavaikutuksia. Melko harvinaisia haittavaikutuksia: paha maku suussa, antopaikan reaktiot (kirvely, tulehdus ja ärsytys), antopaikan kuivuminen, käheys, inhalaation jälkeinen yskä, paradoksinen bronkospasmi, ihottuma ja ekseema. Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia: välittömät tai viivästyneet yliherkkyysreaktiot, kuten angioedeema. Paradoksinen hengitysteiden supistuminen saattaa ilmaantua välittömästi lääkkeen oton jälkeen. Inhaloitavien kortikosteroidien systeemisiä vaikutuksia saattaa esiintyä, etenkin käytettäessä suuria annoksia pitkään. **Pakkauskoot ja hinnat 1.1.2012 (vmh sis.alv:n):** Alvesco 80 µg 60 annosta 23,62 €, 120 annosta 44,68 €, Alvesco 160 µg 60 annosta 25,40 €, 120 annosta 48,53 €. **Korvattavuus:** SV-erityiskorvattava reseptilääke. **Lisätietoja:** Oy Leiras Finland Ab, puh. 020 746 5000, www.leiras.fi 3/12 R 01.2012 **Viitteet:** 1. Leach Cl ym. J Aerosol Med 2006;19:117–126. 2. Newman S ym. Resp Med 2006;100:375–384. *SV-korvattu hinta potilaalle 160 µg x 1.

LEIRAS
osa Takeda-konsernia

Alvesco®
siklesonidi

■ ENGLISH SUMMARY

TERHI KILPI
M.D., Ph.D., Research Professor,
Director of Department

TUIJA LEINO
M.D., Ph.D., Chief Physician

HANNA NOHYNEK
M.D., Ph.D., Chief Physician, Head
of Vaccination Programme Unit

National Institute for Health
and Welfare, Department
of Vaccination and Immune
Protection

Could we or should we vaccinate pregnant women?

In almost all medical decisions, we need to weigh the benefits of the treatment or procedure against its potential risks. When deciding whether or not to vaccinate during pregnancy, this reasoning should be done even more carefully than usual. There are no published data showing that any of the currently available vaccines – live or inactivated – could be teratogenic or have resulted in specific adverse pregnancy outcomes. In contrast, evidence is accumulating to support the concept that some vaccines – particularly tetanus and influenza vaccines – not only protect the fetus by protecting the mother during pregnancy, but may also prevent infection in the newborn through maternal antibodies transferred to the infant transplacentally. However, the available data on the use of many vaccines during pregnancy is limited or even non-existing. This makes decision-making sometimes quite difficult.

In Finland, where the risk of contracting many vaccine-preventable diseases is relatively low, there is seldom an urgent need to vaccinate during adulthood and therefore most vaccinations can be postponed till after delivery. We find it justified to divide the current vaccines into four categories as regards their use during pregnancy:

1. Vaccines that are recommended for pregnant women
 - Inactivated influenza vaccine due to excess morbidity of pregnant women during seasonal influenza outbreaks and the potential to protect the newborn infant through maternal antibodies
2. Vaccines that can be given to pregnant women as to anyone
 - Diphtheria-tetanus vaccine due to convincing evidence of safety from vaccination campaigns against neonatal tetanus
3. Vaccines that should be given only in special circumstances
 - Hepatitis A and B and other vaccines mainly indicated when travelling to high-risk areas. Careful individual risk assessment required.
 - Acellular pertussis vaccine is not currently recommended for pregnant women in Finland but should be considered immediately after delivery to protect the newborn infant.
4. Vaccines that should not be used during pregnancy
 - A cautious approach is generally applied to live attenuated vaccines which are not recommended during pregnancy.

The highest priority for a pregnant woman is often the health of her unborn baby. Knowledge about the benefit to mother and infant is pivotal, and several studies have shown it to be a predictor of future influenza vaccination. In addition to the healthcare provider's strong recommendation and vaccine accessibility, perception of the threat of influenza and the benefits of vaccination will likely prompt a pregnant woman to take action to reduce that threat. Every pregnant woman considering vaccination should be offered all the information she reasonably needs to be able to make an informed decision.