

OČKOVANIE A GRAVIDITA

R. GREGUŠOVÁ, H. HABÁNOVÁ

VACCINATION AND PREGNANCY

I. gynekologicko-pôrodnická klinika SZU a UNB
Vedúci pracoviska: doc. MUDr. I. Rusňák, PhD., mim. prof.

SÚHRN

Zmeny imunitných reakcií v tehotnosti umožňujú tolerovať tehotnej vlastný plod. Tieto zmeny môžu zvyšovať riziko vzniku určitých infekčných ochorení a ich závažných dôsledkov. Mnohé infekčné ochorenia sú zodpovedné za významnú materskú a neonatálnu morbiditu a mortalitu. Očkovanie tehotných žien chráni matku a plod pred preventabilnými infekciami. V ideálnom prípade by mala imunizácia prebehnúť pred koncepciou, za určitých okolností je však očkovanie indikované aj v gravidite. Autori prezentujú súčasné odporúčania pre rutinnú prenatálnu vakcináciu a informujú aj o možnostiach očkovania za špecifických okolností v gravidite. Analyzujú výhody, riziká, účinnosť, bezpečnosť a budúcnosť niekoľkých vakcín.

Kľúčové slová: imunita, očkovanie, prevencia, infekčné ochorenia

SUMMARY

Changes in the immune response in pregnant women occur to allow the woman to tolerate the foetus. These immunological changes may increase the woman and foetus's risk of certain infectious diseases and severe outcomes. Many infectious diseases are responsible for significant maternal, fetal and neonatal morbidity and mortality. Vaccination of pregnant women can protect the mother and foetus against vaccine-preventable infections. Ideally, immunisation is given before conception, but under certain circumstances, administration during pregnancy is indicated. The authors present current knowledge about recommendations for routine prenatal vaccination and inform a reader of the immunisation for particular circumstances during pregnancy. They also analyse the benefits, risks, efficiency and safety of several vaccines and dedicate a few words to the prospects of vaccination in pregnancy.

Keywords: immunity, vaccination, prevention, infectious diseases

Slov. Gynek. Pôrod., 28, 2021, s. 148 – 152

ÚVOD

Očkovanie proti infekčným ochoreniam je jedným z hlavných pilierov súčasnej preventívnej medicíny. Signifikantne znižuje riziká a komplikácie mnohých infekčných chorôb, obzvlášť vo vysokorizikovej populácii. Riziká očkovania v gravidite pre vyvíjajúci sa plod sú teoretic-

ké a pri použití vhodného typu vakcíny neboli preukázané. Vo všeobecných odporúčaníach pre imunizáciu vydal ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) v roku 2011 stanovisko k vakcinácii v gravidite: „Benefity očkovania tehotných žien zvyčajne prevyšujú potenciálne riziko, keď je vysoká pravdepodobnosť expozície ochoreniu, keď infekcia predstavuje riziko pre matku alebo plod

a keď je nepravdepodobné, že vakcína spôsobí poškodenie.“ Mnohé svetové organizácie, ktorých členovia sa špecializujú na starostlivosť o tehotné ženy, apelujú na dôležitosť odporúčania a presadzovania vakcinácie tehotných, a to v správnom čase a počas každého tehotenstva. Súčasný nárast pochybností ohľadne bezpečnosti a účinnosti vakcín je podnetom na diskusiu o výhodách očkovania tehotných žien založených na dôkazoch (evidence based medicine). Gynekológ a pôrodník zohráva kľúčovú úlohu v adekvátnej edukácii budúcej rodičky, poskytuje jej dostatok informácií, oboznamuje ju s výhodami aj možnými rizikami pre ňu aj pre plod a v neposlednom rade ubezpečuje rodičku o bezpečnosti očkovania odporúčaného v gravidite.

PRINCÍPY OČKOVANIA V GRAVIDITE

Počas gravidity dochádza v tele tehotnej ženy k fyziologickým zmenám, ktoré umožňujú jej imunitnému systému tolerovať niektoré „cudzie“ antigény. Ak dôjde k imunizácii počas tehotenstva, organizmus matky si vytvorí protilátky, ktoré placenta transportuje do organizmu plodu. Najprv ide o pasívnu imunizáciu, ale po 32. gestačnom týždni dochádza k ich aktívnemu transportu. Rovnako počas dojčenia dochádza k prenosu protilátok, ktoré dojča ochraňujú počas prvých mesiacov života⁽¹⁾.

Vakcinácia u veľmi malých detí priamou imunizáciou je obmedzená zlou imunogenitou a interferenciou s materskými protilátkami. Imunizácia počas gravidity má preto potenciál zabezpečiť ochranu matky, plodu a narodeného dieťaťa transplacentárnym prenosom imunoglobulínu G (IgG) špecifického pre vakcíny⁽²⁾. Imunizácia matky chráni jej vlastný organizmus pred vznikom ochorenia, materské IgG zabezpečujú ochranu počas prvých 6 mesiacov života dieťaťa pred jeho schopnosťou plne reagovať na očkovanie. Tento poznatok nadobudol veľký význam počas pandémie chrípky H1N1, keď bola zaznamenaná zvýšená úmrtnosť u tehotných žien a plodov v porovnaní s bežnou populáciou⁽³⁾.

Existuje niekoľko faktorov, ktoré ovplyvňujú transport materských IgG počas tehotenstva, napríklad integrita placenty, celková koncentrácia materských IgG, podtypy IgG a načasovanie vakcinácie. Očkovanie medzi 28. a 32. gestačným týždňom optimalizuje množstvo špecifického IgG prítomného v čase pôrodu a zabezpečuje tak najvyššiu ochranu novorodenca⁽²⁾.

VŠEOBECNÉ ZÁSADY OČKOVANIA TEHOTNÝCH

V ideálnom prípade by žena mala byť zaočkovaná proti preventabilným ochoreniam pred plánovaným otehotnením, a to podľa platného očkovacieho kalendára odporúčaného pre dospelých. Očkovanie v gravidite sa odporúča v prípade, že existuje vysoké riziko expozície, infekcia predstavuje riziko pre matku a/alebo plod, alebo v prípade, že sa nepredpokladá poškodenie organizmu vakcínou⁽⁴⁾.

Napriek zmenám, ktoré prebiehajú v imunitnom systéme ženy počas tehotenstva, sa ukázalo, že imunizácia tehotných žien je rovnako efektívna ako u netehotných⁽⁵⁾.

The Infectious Diseases Society of America a American College of Obstetricians and Gynecologists publikovali všeobecné odporúčania pre imunizáciu tehotných žien⁽⁶⁾:

- brať na vedomie očkovania, ktoré sú bežne odporúčané tehotným ženám: vakcína proti tetanu, záškrtu, pertussis-aceľulárna (Tdap) a vakcína proti chrípke. Majú dobrý bezpečnostný profil v tehotenstve, poskytujú novorodencom pasívnu ochranu a nesúvisia s rizikom potratu
- podávať vhodné neživé vakcíny zo zdravotných alebo z expozičných indikácií v prípade vystavenia riziku infekcie, ktorej sa dá predchádzať
- po pôrode podať všetky vakcíny, ktoré sa počas tehotenstva nemohli podať alebo sa nepodali (napr. osýpky, mumps, rubeola alebo HPV)
- byť si vedomý bezpečnostných opatrení a kontraindikácií imunizácie tehotných žien (napr. vyhnúť sa podaniu živých oslabených vírusových vakcín)

TYPY VAKCÍN A BEZPEČNOSŤ ICH PODANIA V GRAVIDITE

V prípade imunizácie počas gravidity by benefity očkovania mali prevažovať nad rizikami. Neexistujú dôkazy o poškodení tehotných žien alebo plodov po podaní inaktivovaných vakcín, ale živé vakcíny, ktoré sa síce považujú za bezpečné u detí a dospelých, môžu byť škodlivé pre vyvíjajúci sa plod. Z toho dôvodu sa ich podaniu počas tehotenstva vo všeobecnosti vyhýbame. Všetky vakcíny (toxoidy, imunoglobulínové preparáty a pod.) okrem živých očkovacích látok sa považujú v gravidite za bezpečné, pretože nebol dokázaný ich škodlivý vplyv na matku alebo plod, ale nie všetky očkovacie látky boli špecificky študované počas tehotenstva⁽⁴⁾.

Medicínsky upravené toxoidy, inaktivované vírusové vakcíny a imunoglobulínové prípravky sa podávajú v akomkoľvek gestačnom veku, dokonca aj v prvom trimestri, ak existujú pre neimunizovanú ženu, plod alebo novorodenca osobitné riziká. Príkladom je vakcína proti sezónnej chrípke, ktorá by sa mala podať ihneď, ako je dostupná, bez ohľadu na gestačný vek⁽²⁾.

Živé vakcíny majú potenciál infikovať plod. U novorodencov matiek, ktoré boli očkované živou vakcínou počas tehotenstva, neboli evidované žiadne známky poškodenia plodu, hoci bola u nich zaznamenaná subklinická infekcia. Vzhľadom na to, že nie je možné definitívne vylúčiť riziko poškodenia plodu, použitie týchto vakcín v gravidite sa dôrazne neodporúča, ak nie je tehotná vystavená významnému riziku prirodzenej infekcie, ktorá je spojená so závažnou chorobnosťou alebo úmrtnosťou. Podanie týchto vakcín v tehotenstve by malo byť prísne individualizované a konzultované s odborníkom⁽⁴⁾. Ak je živá vakcína ne-

úmyselne podaná tehotnej alebo žene, ktorá otehotnie do štyroch týždňov od vakcinácie, mala by byť informovaná o možných účinkoch na plod⁽⁷⁾. Indikácia na termináciu tehotenstva sa na túto situáciu nevzťahuje, pretože absentujú dôkazy o preukázateľnom poškodení plodu⁽⁸⁾.

ODPORÚČANÉ OČKOVANIA V GRAVIDITE

Tetanus, diftéria, pertussis: Vakcinácia proti tetanu, diftérii a pertussis patrí k rutinne odporúčaným očkovaniam v gravidite. Dostupné odporúčené vakcíny obsahujú tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulárnu zložku pertussis (Tdap)⁽⁹⁾. Tehotné ženy, ktoré neboli plne očkované proti tetanu a diftérii, by mali dostať dávku tetanického a difterického toxoidu (Td).

Td kompletná imunizácia – tehotné ženy, ktoré boli predtým imunizované kompletnou trojdávkovou vakcínou Td, by mali dostať jednu dávku Tdap, ideálne medzi 27. a 36. týždňom tehotenstva⁽¹⁰⁾. Tdap je indikovaný v každom tehotenstve, a to aj v prípade, že žena mala v anamnéze pertussis alebo vakcináciu, a to aj vtedy, ak sa tehotenstvo vyskytne v priebehu 12 mesiacov. Pre ženy, u ktorých od poslednej Td dávky uplynulo viac ako 10 rokov, sa odporúča podať Tdap dávku ako booster proti tetanu a diftérii. Ak nemožno podať Tdap, je v tomto prípade indikované podanie Td boostera (počas druhého a tretieho trimestra). Rovnako ho možno podať pri rizikovom poranení, a to vtedy, ak od poslednej dávky uplynulo menej ako 5 rokov a poranenie je veľké a znečistené⁽¹¹⁾.

Žiadna, nekompletná alebo neznáma Td imunizácia – tehotné ženy, ktoré nedostali kompletné 3 dávky vakcíny obsahujúcej tetanický a difterický toxoid (Td) by mali podstúpiť, event. dokončiť kompletné 3 dávky tejto vakcíny. Odporúčaná schéma pre tehotné ženy je v čase 0, o 4 týždne a 6 až 12 mesiacov po iniciálnej dávke. Na zabezpečenie protekcie proti pertussis je vhodné, aby aspoň jedna z týchto dávok bola vakcínou Tdap, ideálne v rozmedzí medzi 27. a 36. týždňom gravidity⁽¹²⁾. Ak Tdap nie je podaná v tehotenstve, mala by sa podať hneď po pôrode, a to ženám, ktoré neboli predtým očkované Tdap vakcínou. Tak sa zabezpečí ochrana novorodenca nepriamo alebo prestupom protilátok v materskom mlieku počas dojčenia. Napriek tomu nemusí byť materská imunitná odpoveď rýchla, a tým ani ochrana novorodenca dostatočne suficientná v období dvoch týždňov po imunizácii⁽¹⁰⁾.

Tehotné ženy sú jedinou skupinou v populácii, v ktorej sa odporúča opakovaná imunizácia Tdap. U ostatných blízkyh kontaktov je jedna dávka Tdap podaná v dospelosti dostačujúca a nie je odporúčané jej opakované podanie.

Influenza: Všetky tehotné ženy a ženy, ktoré očakávajú graviditu počas chrípkovej sezóny, by sa mali dať zaočkovať hneď, ako je to možné, ešte pred začiatkom chrípkovej sezóny, a to bez ohľadu na to, v akom štádiu tehotenstva sa nachádzajú⁽¹³⁾. Influenza môže byť u tehotných žien a žien po pôrode obzvlášť závažná a zvyšuje riziko rôznych kom-

plikácií. Rovnako pridružené komorbidity, ako kardiálne zlyhávanie, obličkové ochorenia, diabetes mellitus, malignity a iné imunosupresívne stavy, zvyšujú riziko komplikácií chrípky, a to sezónnej aj pandemickej⁽¹⁴⁾. Očkovaním sa však znižuje riziko ich vzniku a zabezpečuje sa tým aj pasívna ochrana pre novorodenca. Používajú sa inaktivované vakcíny, ktoré sú bezpečné pre tehotné aj dojčiacie ženy⁽⁴⁾.

OČKOVANIE ZA ŠPECIFICKÝCH OKOLNOSTÍ

Existujú niektoré skupiny tehotných žien, ktoré sú vystavené zvýšenému riziku infekcie počas tehotenstva, a to najmä z dôvodov, ako sú komorbidity, rizikové zamestnanie, cestovateľské plány alebo ženy žijúce v rizikových oblastiach. Vo všeobecnosti platí, že ženy, ktoré spĺňajú kritériá pre odporúčené očkovanie, by mali byť očkované. To platí v prípade, že existuje dostupná vakcína, pri ktorej nie je známe alebo nie je podozrenie, že jej podanie môže byť v tehotenstve škodlivé, alebo vtedy, keď samotná infekcia môže mať v tehotenstve za následok poškodenie matky alebo plodu. Neživé vakcíny nie sú pre tehotné ženy nebezpečnejšie ako samotná infekcia, proti ktorej sú namierené, napriek tomu by ich podanie malo byť prísne individualizované⁽⁴⁾. K takýmto typom patrí polysacharidová vakcína proti pneumokokom (PPSV23), konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu B (Hib), niektoré vakcíny proti meningokokom (najmä MenACWY), vakcína proti hepatitíde typu A, rekombinantná vakcína proti hepatitíde typu B, ale aj vakcína proti žltej zimnici pred cestou do endemických oblastí. Posledná spomínaná vakcína je prakticky jedinou živou vakcínou, ktorú možno podať v gravidite (ak sa nedá vyhnúť ceste do rizikovej oblasti a riziko expozície vírusu žltej zimnice je vysoké), pričom úroveň dôkazov o jej bezpečnosti v gravidite je pomerne vysoká^(2,4).

OČKOVANIE TEHOTNÝCH – VYHLIADKY DO BUDÚCNOSTI

Streptokok skupiny B (S. agalactiae, GBS): Streptokok skupiny B je najčastejším pôvodcom novorodeneckej sepsy a meningitídy, zároveň zvyšuje perinatálnu morbiditu a mortalitu (chorioamnionitída, predčasný pôrod, postpartálna endometritída). Množstvo tehotných žien, ktoré sú kolonizované GBS, nedosahuje pri pôrode dostatočné hladiny protilátok na zabezpečenie pasívnej protekcie novorodenca pred infekciou. Súčasný preventívny prístup pri prenatálnom skríningu a intrapartálnej antibiotickej profylaxii matky je účinný, ale má aj určité negatíva, ktorými môže byť napr. rezistencia proti betalaktamázam, nedostatočný efekt pri neskorom nástupe ochorenia (novorodenci starší ako 7 dní), pôrod plodu menej ako 4 hodiny po podaní antibiotika, vedľajšie nepriaznivé účinky a náklady. Existuje niekoľko úvah o začlenení rôznych antigénov GBS do potenciálnych vakcín. Dopusiaľ nie je k dispozícii žiadna ko-

merčne dostupná vakcína proti GBS, bola však vyvinutá hexavalentná vakcína (Ia, Ib, II, III, IV a V), ktorá ukončila I. fázu klinického testovania u zdravých dospelých ľudí. Dokázalo sa, že je dostatočne imunogénna, dobre tolerovaná a v súčasnosti prechádza II. fázou testovania⁽¹⁵⁾.

Cytomegalovírus (CMV): CMV je najčastejšou kongenitálnou vírusovou infekciou s prevalenciou 0,48 až 1,3 %. Kongenitálna infekcia sa môže manifestovať závažnými až život ohrozujúcimi stavmi, ale môže ostať aj asymptomatická. V oboch prípadoch je však novorodenec ohrozený vývojom neurologických porúch alebo hluchotou. Niekoľko typov vakcín proti CMV prešlo klinickým testovaním. Spočiatku sa testovala živá atenuovaná vakcína, ktorá bola dostatočne imunogénna a bezpečná u séronegatívnych dospelých, ale nedokázala zvýšiť špecifickú CMV imunitu u séropozitívnych dospelých a nezabránila infekcii séronegatívnych žien pri expozícii deťom, ktoré aktívne vylučovali CMV⁽¹⁶⁾. V II. fáze testovania bola vakcína aplikovaná 464 CMV – séronegatívnym ženám v reprodukčnom veku. Išlo o adjuvantnú CMV vakcínu, ktorej podaním sa dosiahla 50 % úspešnosť v prevencii CMV infekcie⁽¹⁷⁾. Zatiaľ nie je na trhu dostupná žiadna humánna vakcína proti infekcii CMV a je nepravdepodobné, že najbližších niekoľko rokov to bude inak.

Respiračný syncytiálny vírus (RSV): RSV je celosvetovo hlavnou vírusovou príčinou hospitalizácie dojčiat a malých detí, z ktorých takmer 3 milióny ochorení majú závažný priebeh a takmer 100 000 prípadov sa končí fatálne⁽¹⁸⁾. Jednou z možností aktívneho prístupu k prevencii chorôb dojčiat je očkovanie tehotných žien na podporu transplacentárneho prenosu protilátok počas III. trimestra. Táto stratégia nadväzuje na kroky účinnej imunizácie proti chrípke a pertusis počas gravidity. Podjednotková RSV vakcína, ktorá obsahuje purifikovaný proteín RSV, preukázala vysokú účinnosť a bezpečnosť u tehotných žien, ktorým bola podaná v III. trimestri. U matiek aj novorodencov bol zaznamenaný štvornásobný vzostup hladiny RSV IgG v sére a porovnateľný bol aj nárast hladín IgA a IgG v materskom mlieku. V súčasnosti prebieha III. fáza veľkej medzinárodnej štúdie o účinnosti nanoproteínovej RSV vakcíny u tehotných žien⁽¹⁹⁾.

COVID-19: V poslednom období sužujú ľudstvo obavy z infekcie COVID-19, ktorú vyvoláva koronavírus SARS-CoV-2 a spôsobuje ťažký akútny respiračný syndróm. Doposiaľ bolo vo svete schválených niekoľko rôznych vakcín a očkovanie najzraniteľnejšej populácie sa tak stalo v mnohých krajinách prioritou. Populácia tehotných žien je riziková z hľadiska závažnej chorobnosti na COVID-19 v porovnaní s netehotnou populáciou. Dáta týkajúce sa bezpečnosti podania vakcíny proti COVID-19 sú limitované a klinické štúdie skúmajúce túto problematiku zatiaľ iba prebiehajú alebo sú plánované. Napriek tomu vzhľadom na mechanizmus účinku týchto vakcín v organizme vedci nepredpokladajú, že by ich podanie predstavovalo riziko pre tehotné ženy. Štúdie na zvieratách, ktorým bola pred gravi-

ditou alebo počas nej podaná vakcína od firiem Moderna, Pfizer-BioNTech a Johnson & Johnson's Janssen, nepreukázali žiadne bezpečnostné riziká⁽²⁰⁾.

ZÁVER

Strategická imunizácia žien pred tehotenstvom alebo počas neho môže eliminovať alebo podstatne znížiť riziko infekcie a ochorenia matiek, plodov a novorodencov. Účinnosť imunizačného protokolu závisí od účinnosti vakcíny pri indukcii ochranných imunitných reakcií aj od načasovania podania vakcíny. Správne načasovanie spočíva v synchronizácii maximálnej odpovede na vakcínu s obdobím najväčšej citlivosti hostiteľa. V ideálnom prípade je potrebné ženy vo fertilnom veku očkovať pred koncepciou, a to podľa odporúčani platného očkovacieho kalendára pre dospelých. Všetkým tehotným ženám sa odporúča podanie Tdap vakcíny medzi 27. a 36. týždňom tehotenstva, a to v čo najčiasnejšom období tejto periódy a v každej gravidite. Podáva sa na zníženie rizika materskej infekcie čiernym kašľom, a tým aj prenosu na novorodenca, u ktorého môže byť táto infekcia letálna. Placentárny prenos protilátok dokáže do istej miery poskytnúť pasívnu ochranu dieťaťu pred pertusis. Ženám, ktoré by mohli byť tehotné počas chrípkovej sezóny, sa odporúča očkovanie proti sezónnej chrípke inaktivovanou vakcínou, a to hneď, ako je vakcína dostupná, a bez ohľadu na gestačný týždeň. Toto očkovanie poskytuje ochranu nielen tehotnej žene, ale aj novorodencovi počas prvých mesiacov života. Treba neustále zdôrazňovať, že očkovanie je najlepším krokom k prevencii infekčných chorôb, a že podávanie inaktivovaných vakcín proti chrípke a Tdap je v tehotenstve nielen bezpečné, ale aj vysoko odporúčané. Tehotné ženy s komorbiditami alebo tie, u ktorých je vysoké riziko expozície hepatitíde typu A, B, pneumokokovým, hemofilovým alebo meningokokovým infekciám, môžu dostať vakcínu proti týmto ochoreniam. Očkovaniu proti MMR a varicelle by sme sa mali v gravidite vyhnúť, ale neimúnne ženy by mali tieto vakcíny dostať čo najskôr po pôrode. Dôležité je mať dostatok informácií, ktoré sú podložené faktmi, a správne ich interpretovať, čím v prípade váhivosti ohľadne vakcín ženu uistíme o ich účinnosti a bezpečnosti.

LITERATÚRA

1. KOTEK, M., KRIŠTOFOVÁ, M.: Očkovanie tehotných žien. *Pediatr. Prax.*, 2015, 166-167.
2. CHU, H.Y., ENGLUND, J.A.: Maternal Immunization. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, 59. 560.
3. HÁBERG, S., TROGSTAD, L., GUNNES, N., ET AL.: Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N. Engl. J. Med.*, 2013, 333- 340.
4. YAWETZ, S.: Immunization during pregnancy. dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-during-pregnancy>
5. GONIK, B., FASANO, N., FOSTER, S.: The obstetrician-gynecologist's role in adult immunization. *Am. J. Obstetr. Gynecol.*, 2002, 187, 984.

6. ACOG COMMITTEE OPINION NO. 772: Immunization Implementation Strategies for Obstetrician-Gynecologists. *Obstet. Gynecol.*, 2019, 33(3), 254-259.
7. ACIP: Guiding Principles for Development of ACIP Recommendations for Vaccination during Pregnancy and Breastfeeding. 2018, dostupné na: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/committee/downloads/preg-principles-2008.pdf>
8. KELLER-STANISLAWSKI, B., ENGLUND, J. A., KANG, G., ET AL.: Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*, 2014, 32, 7057-7064.
9. PICKERING, L. K., BAKER, C. J., FREED, G. L., ET AL.: Immunization programs for infants, children, adolescents and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, 49(6), 817-840.
10. HALPERIN, B. A., MORRIS, A., MACKINNON- CAMERON, D., ET AL.: Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular-pertussis vaccine in women in childbearing age and postpartum women. *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 53, 885-892.
11. HIBBERD, P.L.: Tetanus-diphtheria toxoid vaccination in adults. UpToDate, 2020, dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/tetanus-diphtheria-toxoid-vaccination-in-adults>
12. LIANG, J.L., TIWARI, T., MORO, P. ET AL.: 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(2), 1-44.
13. GROHSKOPF, L.A., ALVANAK, E., BRODER, K.R., ET AL.: Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States 2019-20 Influenza Season. *MMWR, Recomm. Rep.*, 2019, 68: 1-21
14. RILEY, L.E.: Varicella-zoster virus in pregnancy. UpToDate, 2019, dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/varicella-zoster-virus-infection-in-pregnancy>
15. PAOLETTI, L.C., ET AL.: Vaccines for the prevention of Group B streptococcal disease. UpToDate, 2019, dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/vaccines-for-the-prevention-of-group-b-streptococcal-disease>
16. KRAUSE, P. R., BIALEK, S. R., BOPANA, S. B., ET AL.: Priorities for CMV vaccine development. *Vaccine*, 2013, 32(1): 4-10.
17. PASS, R.F., ZHANG, C., EVANS, A., ET AL.: Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 360, 1191-1199.
18. POLACK, F.P.: Respiratory syncytial virus during pregnancy. UpToDate, 2018
19. JONES, CH. E., ET AL.: Vaccination in pregnancy-recent developments. *Clin. Infekt. Dis.*, 2018, 66(1), 1666–1667.
20. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding. 2021, dostupné na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

Adresa:

MUDr. Renáta Gregušová
I. gynekologicko-pôrodnická klinika SZU a UNB
Limbová 5
833 05 Bratislava
e-mail: r.gregusova@gmail.com