



Ανοσοποίηση κατά την κύηση

Ερωτήσεις που απαντώνται:

- Είναι ασφαλής ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της κύησης;
- Ποια εμβόλια πρέπει να προτείνονται σε κάθε έγκυο;
- Ποια εμβόλια μπορούν να χορηγηθούν κατά τη διάρκεια της κύησης υπό προϋποθέσεις;
- Ποια εμβόλια αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της κύησης;
- Ποια εμβόλια έχουν αντένδειξη κατά το θηλασμό;

Περιεχόμενα:

- I. Εισαγωγή
- II. Εμβολιασμοί που συστήνονται σε κάθε κύηση
- III. Εμβολιασμοί που συστήνονται με βάση συγκεκριμένες ιατρικές ενδείξεις
- IV. Εμβολιασμοί που αντενδείκνυνται στην κύηση
- V. Παθητική Ανοσοποίηση κατά τη διάρκεια της κύησης
- VI. Ενεργητική Ανοσοποίηση και Θηλασμός
- VII. Συμπεράσματα

VIII. Τι αλλάζει από την προηγούμενη κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ (No 32, 2020)

IX. Βιβλιογραφία

I. Εισαγωγή

Η ενεργητική ανοσοποίηση των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας προστατεύει τόσο τις ίδιες όσο και τα έμβρυά τους από τη νοσηρότητα που προκαλούν διάφορες λοιμώξεις. Ιδανικά η ενεργητική ανοσοποίηση των γυναικών πρέπει να λαμβάνει χώρα πριν την σύλληψη. Εν τούτοις η χορήγηση συγκεκριμένων εμβολίων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ανεξαρτήτως τριμήνου κύησης, συστήνεται καθώς είναι επωφελής τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο χωρίς ουσιαστικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα εμβόλια που συνιστώνται κατά τη διάρκεια της κύησης στην παρούσα φάση αφορούν την γρίπη, τον κοκκύτη, τον SARS-CoV-2 και τον RSV.

Στους παρακάτω πίνακες συνοψίζεται το προτεινόμενο πρόγραμμα εμβολιασμού των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας σύμφωνα με το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού ενηλίκων του Υπουργείου Υγείας όπως αυτό διαμορφώθηκε μετά τη Συνεδρίαση της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών. (Πίνακες 1,2) (1)

Η χρήση των εμβολίων κατά τη διάρκεια της κύησης διακρίνεται σε εμβόλια που οφείλουν να γίνονται σε κάθε έγκυο, σε εμβόλια η χρήση των οποίων ενδείκνυται μόνο σε συγκεκριμένες περιπτώσεις και σε εμβόλια η χρήση των οποίων αντενδείκνυται. Αναλυτικά:

II. Εμβολιασμοί που συστήνονται σε κάθε κύηση

Εμβολιασμός έναντι του τετάνου, της διφθερίτιδας και του κοκκύτη

Ο κοκκύτης είναι λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος που οφείλεται σε ένα βακτηρίδιο, τον αιμόφιλο του κοκκύτη (*Bordetella pertussis*). Οι θάνατοι που προκαλούνται από τον κοκκύτη στο 90% αφορούν βρέφη μικρότερα των 6 μηνών. Η χρήση του συνδυασμένου εμβολίου έναντι του τετάνου της διφθερίτιδας και του κοκκύτη (Tdap) συστήνεται σε κάθε κύηση (2). Οι έγκυες γυναίκες που έχουν ανοσοποιηθεί με το πλήρες σχήμα στο παρελθόν, χρήζουν χορήγησης μίας δόσης του Tdap ιδανικά μεταξύ 27ης και 36ης εβδομάδας κύησης (3, 4). Οι έγκυες που δεν έχουν ολοκληρώσει το εμβολιαστικό σχήμα έναντι του τετάνου και της διφθερίτιδας θα πρέπει να λάβουν το πλήρες εμβολιαστικό σχήμα αντικαθιστώντας την δόση που είναι πιο κοντά στο διάστημα μεταξύ 27^{ης} και 36^{ης} εβδομάδας κύησης με μία δόση Tdap(2, 3). Ο εμβολιασμός συστήνεται σε κάθε κύηση ανεξάρτητα από το χρόνο της προηγούμενης (3, 4). Η χορήγηση μίας αναμνηστικής δόσης κατά την κύηση αυξάνει τον τίτλο αντισωμάτων στο αίμα της μητέρας. Τα IgG αντισώματα διέρχονται μέσω του πλακούντα στο έμβryo με αποτέλεσμα το νεογνό κατά τη γέννηση να διαθέτει παθητική ανοσία. Τα αντισώματα αυτά προστατεύουν το νεογνό μέχρι να ξεκινήσει τον εμβολιασμό στους 2 μήνες ζωής. Η χρήση του Tdap μπορεί να γίνει νωρίτερα στην κύηση σε περιπτώσεις επιδημίας κοκκύτη ή μετά από τραυματισμό της εγκύου για προφύλαξη από τον τέτανο (3). Στην περίπτωση που παραβλεφθεί η χορήγηση του Tdap κατά τη διάρκεια της κύησης, η χορήγησή του πρέπει να γίνει κατά τη λοχεία, με σκοπό τόσο την ανοσοποίηση του περιβάλλοντος του νεογνού έναντι του κοκκύτη όσο και την παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αυτό μέσω του θηλασμού (5). Τέλος, ο εμβολιασμός με μία δόση Tdap συστήνεται και στο άμεσο περιβάλλον του νεογνού (δηλαδή τα άτομα που έρχονται σε επαφή με αυτό και ασχολούνται με τη φροντίδα του) (6). Σε περιπτώσεις μη διαθεσιμότητας του εμβολίου Tdap, αυτό μπορεί να αντικατασταθεί από το TdapIPV, το οποίο έχειδειχθεί πως έχει αντίστοιχο προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας στην κύηση (7).

Εμβόλιο έναντι της γρίπης

Όλες οι γυναίκες που είναι έγκυες ή σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, οφείλουν να εμβολιαστούν κατά τη διάρκεια της έξαρσης της εποχικής γρίπης με το αδρανοποιημένο εμβόλιο έναντι της αυτής (8). Η ασφάλεια του αδρανοποιημένου εμβολίου έναντι της γρίπης τόσο για τη μητέρα όσο και για το νεογνό έχει τεκμηριωθεί με πλήθος μελετών (9-22). Η χορήγηση του εμβολίου μπορεί να γίνει σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης (8). Η ασφάλεια του εμβολίου είναι τεκμηριωμένη σε όλα τα τρίμηνα της κύησης, με εξαίρεση μια μελέτη που παρουσίασε αύξηση των αυτόματων αποβολών μετά από χορήγηση του εμβολίου με το στέλεχος H1N1 στο πρώτο τρίμηνο (23). Λόγω των περιορισμών της παραπάνω μελέτης καθώς και της μεγάλης νοσηρότητας που προκαλεί η εποχική γρίπη στην κύηση οι συστάσεις σχετικά με τον εμβολιασμό των εγκύων ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης δεν έχουν αλλάξει (24). Ο εμβολιασμός της

εγκύου μειώνει την πιθανότητα νόσησης από εποχική γρίπη, μειώνει τη μητρική νοσηρότητα, τις εισαγωγές των εγκύων γυναικών στο νοσοκομείο και βελτιώνει το περιγεννητικό αποτέλεσμα (10, 11, 25-28). Επιπλέον προσφέρει προστασία στο έμβρυο αλλά και στο νεογνό για μήνες μετά τη γέννηση καθώς τα IgG αντισώματα περνούν στο έμβρυο μέσω του πλακούντα, ενώ επιπρόσθετη προστασία στο νεογνό προσφέρει ο θηλασμός μέσω μεταφοράς IgA αντισωμάτων (29, 30).

Εμβόλιο έναντι του Αναπνευστικού Συγκυτιακού Ιού - RSV (Respiratory Syncytial Virus)

Προσφάτως αναπτύχθηκε το εμβόλιο RSVpreF που αποτελείται από ένα ανασυνδυασμένο αντιγόνο της πρωτεΐνης RSV F (με βάση και τους δύο υποτύπους RSV-A και RSV-B) και το οποίο εγκρίθηκε για χρήση στις εγκύους από τον European Medical Agency (EMA) στις 23/08/2023 (31). Δεδομένα από κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι το εμβόλιο RSVpreF είναι ασφαλές και αποτελεσματικό για χρήση σε έγκυες με στόχο την πρόληψη της σοβαρής νόσησης από RSV των βρεφών από τη γέννηση τους έως και την ηλικία των 6 μηνών. Το εγκεκριμένο από τον EMA δοσολογικό σχήμα περιλαμβάνει μία άπαξ δόση του δισθενούς εμβολίου RSVpreF καθ' όλη τη διάρκεια του έτους σε έγκυες ηλικίας κύησης 24 έως 36 εβδομάδων. Το American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) και η Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) της Αμερικής, προτείνουν τη διενέργεια του εμβολιασμού μεταξύ 32ης και 36ης εβδομάδας κύησης και για το διάστημα Σεπτεμβρίου – Ιανουαρίου κάθε έτους (32). Με βάση τα Ελληνικά επιδημιολογικά προτείνεται ο εμβολιασμός των εγκύων να διενεργείται μεταξύ 32ης και 36ης εβδομάδας κύησης κατά τους μήνες εποχικής έξαρσης του RSV (Σεπτέμβριο - Μάρτιο). Εντούτοις, ενθαρρύνεται ο εμβολιασμός καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, με στόχο την αύξηση της συμμόρφωσης των γυναικών και την κατά το δυνατόν πληρέστερη προστασία των βρεφών (33-35).

Επίσης προτείνεται οι μαιευτήρες-γυναικολόγοι να ενημερώνουν τις εγκύους για τη δυνατότητα και τα οφέλη του εμβολιασμού καθώς και για τη δυνατότητα χορήγησης στο νεογνό μονοκλωνικού αντισώματος (nirsevimab) έναντι του RSV μετά τη γέννηση. Με δεδομένη την ανάγκη παρόδου τουλάχιστον 14 ημερών για την δημιουργία και διαπλακουντιακή μεταφορά αντισωμάτων, νεογνά που γεννιούνται πριν από αυτό το χρονικό παράθυρο καθώς και νεογνά που γεννιούνται πριν τις 34 εβδομάδες κύησης θα πρέπει να λαμβάνουν το nirsevimab ανεξάρτητα από τον εμβολιασμό της μητέρας κατά την κύηση. Επιπροσθέτως, σε περιπτώσεις μητέρων με ανοσοκαταστολή ή επηρεασμένη διαπλακουντιακή μεταφορά αντισωμάτων (μητέρες με λοίμωξη από HIV κ.α.), θα πρέπει να συζητάται το ενδεχόμενο χορήγησης του μονοκλωνικού αντισώματος στο νεογνό (31, 36).

Το εμβόλιο RSVpreF δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομο με ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, όπως αναφυλαξία, σε οποιοδήποτε συστατικό αυτού του εμβολίου. Οι ενήλικες με μια ήπια οξεία ασθένεια, όπως ένα κρυολόγημα, μπορούν να λάβουν εμβολιασμό κατά του RSV. Η μέτρια ή σοβαρή οξεία ασθένεια, με ή χωρίς πυρετό, αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό και θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι να βελτιωθεί η υγεία του ασθενούς (32, 37-39).

Ο εμβολιασμός έναντι RSV μπορεί να πραγματοποιηθεί ταυτόχρονα με τα εμβόλια έναντι της γρίπης και του SARS-CoV-2. Προτείνεται να μεσολαβούν τουλάχιστον 14 ημέρες μεταξύ του εμβολιασμού με το Tdap και του εμβολιασμού έναντι του RSV, καθώς με βάση τη μελέτη, ενδέχεται να μειώνεται η ανοσογονικότητα του εμβολίου Tdap όταν μεσολαβεί μικρότερο χρονικό διάστημα. Το μεσοδιάστημα ανάμεσα στους εμβολιασμούς δύναται να βραχυνθεί κατά την κρίση του θεράποντος, ειδικά σε περίοδο επιδημικής έξαρσης RSV (40).

Σε τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες με εικονικό φάρμακο που διεξήχθησαν, περίπου 3600 έγκυες γυναίκες που έλαβαν το μητρικό εμβόλιο για τον RSV, αντίστοιχα, συγκρίθηκαν με όμοιο αριθμό εγκύων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Στην κλινική δοκιμή φάσης 3, το μητρικό εμβόλιο κατά του RSV φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο νοσηλείας για RSV του νεογνού κατά 68% και επίσκεψης υγειονομικής περίθαλψης για RSV κατά 57% εντός 3 μηνών μετά τη γέννηση και τον κίνδυνο νοσηλείας του νεογνού για RSV κατά 57% και επίσκεψης υγειονομικής περίθαλψης για RSV κατά 51% εντός 6 μηνών μετά τη γέννηση. Το μητρικό εμβόλιο κατά του RSV μείωσε τον κίνδυνο σοβαρής νόσου του RSV κατά 82% εντός 3 μηνών και κατά 69% εντός 6 μηνών μετά τη γέννηση, σε σχέση με τα νεογνά εγκύων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Σε αυτή τη δοκιμή, η σοβαρή νόσος του RSV ορίστηκε ως λοίμωξη από RSV που οδηγεί σε ταχύπνοια, υποξαιμία, χρήση ρινικού καθετήρα υψηλής ροής ή μηχανικό αερισμό, εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή έλλειψη ανταπόκρισης στη θεραπευτική αγωγή.

Στις κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από εγκύους που έλαβαν το εμβόλιο RSVpreF ήταν πόνος στο σημείο της έγχυσης (40,6%) , πονοκέφαλος (31%), μυαλγία (26,5%) και ναυτία (20%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις μητέρες εντός 1 μηνός μετά τον εμβολιασμό ήταν παρόμοιες στην ομάδα του εμβολίου (14%) και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (13%). Οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης (συμπεριλαμβανομένης της προεκλαμψίας) εμφανίστηκαν στο 1,8% των εγκύων που έλαβαν το εμβόλιο για τον RSV σε σύγκριση με το 1,4% των εγκύων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Στις μείζονες εκβάσεις του τοκετού που αξιολογήθηκαν στην ομάδα του εμβολίου σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου συγκαταλέγονταν πρόωρος τοκετός [201 (6%) και 169 (5%), αντίστοιχα],

χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση [181 (5%) και 155 (4%), αντίστοιχα] και συγγενείς ανωμαλίες [174 (5%) και 203 (6%), αντίστοιχα], χωρίς ωστόσο, αυτή η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στα βρέφη εντός 1 μηνός από τη γέννηση ήταν παρόμοιες στην ομάδα του RSVpreF (37%) και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (35%). Δεν εντοπίστηκαν σήματα ασφάλειας στα βρέφη έως 24 μηνών (39).

Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να τεκμηριώσουν ή να αποκλείσουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ πρόωρου τοκετού και του εμβολίου RSVpreF. Για να εξαλειφθεί ο θεωρητικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού μετά τη χορήγηση του μητρικού εμβολίου RSV, η FDA ενέκρινε το εμβόλιο για χρήση μεταξύ της 32ης έως 36^{ης} εβδομάδας της κύησης, σύσταση με την οποία συμφωνεί και το ACOG (32, 35).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του μητρικού εμβολίου έναντι του RSV παρακολουθείται συνεχώς και η παρούσα οδηγία θα επικαιροποιείται με βάση τα νεότερα δεδομένα.

Εμβολιασμός έναντι COVID-19

Η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 διαδράμει ασυμπτωματικά σε σημαντικό ποσοστό των εγκύων που κυμαίνεται μεταξύ 54 έως και 95% (41). Σε περίπτωση όμως συμπτωματικής νόσου της εγκύου, τα πλέον πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα καταδεικνύουν τον αυξημένο κίνδυνο που έχουν οι γυναίκες που κυοφορούν, τόσο για βαριά νόσηση, όσο και για θάνατο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (42).

Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσηση από COVID-19 και θάνατο κατά την κύηση αποτελούν η ηλικία της μητέρας ≥ 35 ετών, η παχυσαρκία (BMI >35), ο σακχαρώδης διαβήτης, η νόσηση στο 3^ο τρίμηνο της κύησης, παθήσεις του καρδιαγγειακού ή του αναπνευστικού και ο μη εμβολιασμός (43). Επιπροσθέτως, η μητρική λοίμωξη από SARS-CoV-2 φαίνεται να έχει δυνητικά δυσμενή επίδραση στην έκβαση της κύησης αυξάνοντας τον αριθμό των πρόωρων τοκετών και της γεννήσεις θνησιγενών εμβρύων (44, 45). Ειδικά στο τρίτο τρίμηνο, οι έγκυες γυναίκες με πνευμονία έχουν αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης λόγω της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου, της μειωμένης λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας του πνεύμονα και της μετατόπισης του διαφράγματος ειδικά σε πολύδυμες κυήσεις ή κυήσεις που επιπλέκονται από υδράνιο (46).

Στην Ελλάδα είναι διαθέσιμο πλέον εμβόλιο τεχνολογίας mRNA, το οποίο λειτουργεί μέσω μετάφρασης του RNA εντός του κυτταροπλάσματος σε πρωτεΐνη του ιού SARS-CoV-2 εκλύοντας έτσι ανοσιακή απάντηση. Το mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου και δεν αλληλοεπιδρά με το DNA του δέκτη (47). Το εμβόλιο έχει αποτελεσματικότητα 95% στη μείωση των συμπτωματικών περιστατικών

COVID-19, σε ηλικίες άνω των 16 ετών, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με άσθμα, χρόνιες πνευμονοπάθειες, διαβήτης, υπέρταση και δείκτη μάζας σώματος $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιβλαβείς επιπτώσεις στην κύηση, ενώ δεν αναμένονται επιβλαβείς επιπτώσεις στο θηλασμό (48).

Το δοσολογικό σχήμα χορήγησης για γυναίκες που δεν έχουν εμβολιαστεί έναντι του SARS-CoV-2 περιλαμβάνει 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 3 έως 8 εβδομάδων και ακολούθως μία τρίτη δόση 8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη. Έγκυες γυναίκες που έχουν ολοκληρώσει το εμβολιαστικό σχήμα προτείνεται να κάνουν την αναμνηστική – επικαιροποιημένη δόση του mRNA εμβολίου με την προϋπόθεση ότι έχουν παρέλθει τουλάχιστον 3 μήνες από την τελευταία δόση εμβολίου ή τη νόσηση τους (49).

Τα mRNA εμβόλια φαίνεται πως προκαλούν επαρκή ανοσιακή απάντηση τόσο σε εγκύους όσο και σε θηλάζουσες γυναίκες, η οποία είναι συγκρίσιμη ή και υψηλότερη σε σχέση με την ανοσιακή απάντηση μετά από νόσηση από SARS-CoV-2. Επιπροσθέτως, μετά από τον εμβολιασμό, αντισώματα έναντι SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκαν στο αίμα του ομφαλίου λώρου κατά τη γέννηση (50). Ο εμβολιασμός κατά την κύηση φάνηκε ότι μειώνει την επίπτωση της COVID-19 σε στατιστικά σημαντικό βαθμό (OR 0.46, 95% CI 0.28-0.76) καθώς και τη σχετιζόμενη με λοίμωξη από SARS-CoV-2 νοσηλεία σε νοσοκομείο (OR 0.41, 95% CI 0.33-0.51) (51).

Η ασφάλεια των εμβολίων έναντι της COVID-19 κατά την κύηση έχει πλέον αξιολογηθεί σε πολύ μεγάλο αριθμό εγκύων γυναικών. Από τις πλέον πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις, με 362.353 εγκύους, δεν αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του εμβολιασμού κατά την κύηση με καμία από τις περιγεννητικές επιπλοκές που μελετήθηκαν (51).

Παρά τον περιορισμένο αριθμό δεδομένων σχετικά με τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια της γαλουχίας και λαμβάνοντας υπόψιν πως αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 έχουν ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα μετά από εμβολιασμό (50), προτείνεται ο εμβολιασμός των θηλαζουσών γυναικών έναντι του ιού SARS-CoV-2, αντίστοιχα με τις συστάσεις άλλων διεθνών φορέων όπως του Αμερικανικού Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων (CDC), του Αμερικανικού Κολλεγίου Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG) και του Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων Γυναικολόγων (RCOG) (44, 52, 53).

Διευκρινίζεται ότι το εμβόλιο έναντι της COVID-19, μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια που προτείνονται στην κύηση όπως αυτά έναντι της γρίπης του Tdap και του RSV. Δεν απαιτείται μεσοδιάστημα μεταξύ των εμβολιασμών (54).

Οι συστάσεις σχετικά με τον εμβολιασμό εγκύων έναντι της COVID-19 βρίσκονται σε ομοφωνία με συστάσεις αντίστοιχων διεθνών φορέων και επιστημονικών οργανώσεων όπως του Αμερικανικού

Κολλεγίου Μαιευτήρων Γυναικολόγων, του Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων Γυναικολόγων της Μεγάλης Βρετανίας και του Κέντρου Ελέγχου Λοιμώξεων των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (52-56).

III. Εμβολιασμοί που συστήνονται με βάση συγκεκριμένες ιατρικές ενδείξεις

Εμβόλιο έναντι του Πνευμονιοκόκκου

Ο εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου συστήνεται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (άτομα με ανοσοκαταστολή, λειτουργική ή ανατομική ασπληνία, χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια ηπατική νόσο, χρόνια πνευμονοπάθεια, κάπνισμα, αλκοολισμό, σακχαρώδη διαβήτη, κοχλιακό εμφύτευμα, διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού) (1). Οι γυναίκες που ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες θα πρέπει ιδανικά να εμβολιάζονται πριν την σύλληψη, με το νέο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο PCV20. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση του PCV20 κατά τη διάρκεια της κύησης (57).

Σε περίπτωση που μια έγκυος γυναίκα χρήζει εμβολιασμού και δεν εμβολιάστηκε πριν τη σύλληψη, προτιμάται το PPSV23, εάν αυτό είναι διαθέσιμο. Η χρήση του PPSV23 φαίνεται να είναι ασφαλής στο 2ο και το 3ο τρίμηνο της κύησης. Η χρήση του PPSV23 δεν έχει μελετηθεί εκτενώς στο 1ο τρίμηνο της κύησης, αν και γυναίκες που εμβολιάστηκαν ακούσια στο 1ο τρίμηνο της κύησης δεν παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την κύηση (58).

Εμβόλιο έναντι του αιμόφιλου της ινφλουένζας

Η χρήση του εμβολίου έναντι του αιμόφιλου της ινφλουένζας κατά την κύηση ενδείκνυται στις ομάδες υψηλού κινδύνου (άτομα με ανοσοκαταστολή, λειτουργική ή ανατομική ασπληνία, δέκτες αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων) (1). Η κύηση δεν αλλάζει τις ενδείξεις του εμβολιασμού, ο οποίος έχει δειχθεί ότι είναι ασφαλής στο τρίτο τρίμηνο της κύησης (59).

Εμβολιασμός έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου

Οι ενδείξεις για εμβολιασμό έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου (ορότυπων ACWY) δεν αλλάζουν λόγω της εγκυμοσύνης (60). Έτσι, το εμβόλιο πρέπει να χορηγηθεί όταν η έγκυος ανήκει στις ομάδες υψηλού

κινδύνου(άτομα με λειτουργική ή ανατομική ασπληνία, ανεπάρκεια τελικών κλασμάτων του συμπληρώματος, άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με το μονοκλωνικό αντίσωμα Eculizumab, προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων που μπορεί να εκτεθεί σε καλλιέργειες μηνιγγιτιδόκοκκου, κατά τη διάρκεια επιδημιών με βάση τις οδηγίες του ΚΕΕΛΠΝΟ και της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών). Ομοίως, όσον αφορά τον ορότυπο B και τις ομάδες υψηλού κινδύνου, εντούτοις η ACIP συνιστά να αναβάλλεται ο εμβολιασμός με το εμβόλιο MenB μέχρι μετά την εγκυμοσύνη, εκτός αν κρίνεται ότι τα οφέλη του εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θεωρούνται ότι υπερβαίνουν τους αβέβαιους κινδύνους (61). Η ανασκόπηση 103 περιπτώσεων εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της κύησης δεν ανέδειξε αυξημένη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών είτε στη μητέρα είτε στο έμβρυο (62).

Εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Β

Η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β. Το διαθέσιμο εμβόλιο περιέχει μη λοιμογόνο HBsAg και δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με την κύηση (63). Η χορήγηση του εμβολίου συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης σε εγκύους υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β κατά τη διάρκεια της κύησης (64). Οι ομάδες υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν την ύπαρξη περισσότερων του ενός σεξουαλικών συντρόφων τους τελευταίους 6 μήνες, την πρόσφατη θεραπεία για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, την πρόσφατη χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών καθώς και την ύπαρξη οροθετικού σεξουαλικού συντρόφου για το αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg) (64).

Εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Α

Παρ' όλο που η ασφάλεια του εμβολίου έναντι της Ηπατίτιδας Α δεν έχει αξιολογηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης, το εμβόλιο παράγεται από αδρανοποιημένους ιούς της Ηπατίτιδας Α με αποτέλεσμα ο θεωρητικός κίνδυνος για το έμβρυο να είναι μικρός. Ο γυναικολόγος οφείλει να σταθμίσει αυτό τον κίνδυνο με τον κίνδυνο έκθεσης της εγκύου στον ιό της Ηπατίτιδας Α (65).

Εμβόλιο έναντι του Κίτρινου Πυρετού

Το εμβόλιο έναντι του κίτρινου πυρετού περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς. Σε αντίθεση όμως με τα περισσότερα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, που αντενδείκνυνται στην

εγκυμοσύνη, η χορήγηση του κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να είναι αιτιολογημένη στην περίπτωση που το ταξίδι της εγκύου σε ενδημικές περιοχές δεν μπορεί να αποφευχθεί. Αν ο κίνδυνος έκθεσης σταθμίζεται μικρότερος από τους κινδύνους του εμβολίου, ο γυναικολόγος δύναται να χορηγήσει βεβαίωση στην έγκυο για τις αρμόδιες αρχές σχετικά με το μη εμβολιασμό αυτής. Οι έγκυες που έχουν εμβολιαστεί χρήζουν ελέγχου ανταπόκρισης στο εμβόλιο, λόγω των αλλαγών που προκαλούνται από την κύηση στο ανοσοποιητικό σύστημα της εγκύου. Γυναίκες που επιθυμούν να μείνουν έγκυες και πρόκειται να ταξιδέψουν σε ενδημικές περιοχές πρέπει να εμβολιαστούν τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν τη σύλληψη (66).

Εμβόλιο έναντι της πολιομυελίτιδας

Η χορήγηση του αδρανικοποιημένου εμβολίου έναντι της πολιομυελίτιδας (IPV) σε εγκύους δεν έχει φανεί να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την κύηση ή το έμβρυο. Οι έγκυες που έχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από πολιομυελίτιδα μπορούν να λάβουν το κανονικό εμβολιαστικό σχήμα όπως αυτό προτείνεται για τους ενήλικες (67).

Εμβόλιο έναντι του Τυφοειδούς πυρετού

Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο έναντι του τυφοειδούς πυρετού (Typhim Vi) συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο στις περιπτώσεις που η έγκυος δεν δύναται να αποφύγει να ταξιδέψει σε περιοχές όπου ενδημεί η νόσος. Αντιθέτως, η χρήση του Ty21a εμβολίου που περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς αντενδείκνυται κατά την κύηση (68). Γενικά τα δεδομένα σχετικά με τον εμβολιασμό των εγκύων είναι πενιχρά.

Εμβόλιο έναντι της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας

Το εμβόλιο κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, που εγκρίθηκε για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2009, μπορεί να δοθεί σε έγκυες που κινδυνεύουν σημαντικά από έκθεση στη νόσο και όπου τα πιθανά οφέλη από τον εμβολιασμό υπερέρχουν των ενδεχόμενων κινδύνων (69). Παρόλο που τα δεδομένα για τον κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι περιορισμένα, υπάρχουν αναφορές περιστατικών ενδομήτριας μόλυνσης και αποβολών σε

γυναίκες που μολύνθηκαν από τον JEV κατά την αρχική φάση της εγκυμοσύνης (70). Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες για την ασφάλεια αυτού του εμβολίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εμβόλιο έναντι της λύσσας

Το εμβόλιο έναντι της λύσσας είναι αδρανοποιημένο εμβόλιο και μπορεί να χορηγηθεί στην κύηση είτε προ της έκθεσης, εάν ο κίνδυνος είναι αυξημένος, είτε σε συνδυασμό με ανοσοσφαιρίνη έναντι της λύσσας μετά από επιβεβαιωμένη έκθεση κατά τη διάρκεια της κύησης (71). Η έκθεση της μητέρας στη λύσσα κατά τη διάρκεια της κύησης δεν αποτελεί αιτία διακοπής της εγκυμοσύνης (72).

Εμβόλιο έναντι της ευλογιάς

Ο εμβολιασμός μια εγκύου έναντι της ευλογιάς δεν συστήνεται εκτός αν η έγκυος έχει εκτεθεί στο λοιμογόνο παράγοντα (73, 74). Ο κίνδυνος λοίμωξης μετά από τον εμβολιασμό είναι περιορισμένος όμως η πιθανή εμβρυϊκή λοίμωξη δύναται να έχει σοβαρές συνέπειες (53, 54). Η λοίμωξη της εγκύου από ευλογιά προκαλεί βαρύτερη νόσηση σε σχέση με μη έγκυες γυναίκες. Έτσι είναι εμφανές πως ο κίνδυνος στη μητέρα και το έμβρυο είναι σαφώς μεγαλύτερος από την ίδια τη νόσο σε σχέση με τον εμβολιασμό (73, 74). Όταν ο βαθμός της έκθεσης της εγκύου στην ευλογιά δεν είναι σαφώς καθορισμένος, η απόφαση για εμβολιασμό λαμβάνεται μετά από ενδελεχή ενημέρωση σχετικά με τους κινδύνους τόσο της νόσου όσο και του εμβολίου (75).

Εμβόλιο έναντι του Άνθρακα

Ο εμβολιασμός έναντι του άνθρακα κατά τη διάρκεια της κύησης συστήνεται μόνο μετά από έκθεση σε αερόλυμα (εισπνοή) σπόρων *B. Anthracis*. Η κύηση σε αυτή την περίπτωση δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του AnthraxVaccineAdsorbed (AVA). Επιπλέον η έγκυος που έχει εκτεθεί χρήζει αντιβιοτικής αγωγής για 60 ημέρες. Η χρήση του εμβολίου δεν συστήνεται σε εγκύους που ο κίνδυνος έκθεσης είναι μικρός (74, 76).

IV. Εμβολιασμοί που Αντενδείκνυνται στην κύηση

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται εμβόλια η χορήγηση των οποίων δεν ενδείκνυται κατά την κύηση λόγω ανεπαρκών επιστημονικών στοιχείων ή αντενδείκνυται λόγω επιστημονικών δεδομένων που υποδεικνύουν πιθανή βλαπτική επίδραση στη μητέρα ή το έμβρυο. Ο γενικός κανόνας συνοψίζεται στην παραδοχή ότι εμβόλια που φέρουν ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς αντενδείκνυνται κατά την κύηση.

Εμβόλιο έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων

Παγκοσμίως κυκλοφορούν διάφορα εμβόλια έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (διδύναμο, τετραδύναμο, 9 δύναμο). Η χρήση αυτών των εμβολίων δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω των περιορισμένων δεδομένων που υπάρχουν για τη χρήση τους (77, 78). Εάν μια γυναίκα είχε ξεκινήσει ακούσια το 3πλό εμβολιαστικό σχήμα πριν ανακαλύψει ότι είναι έγκυος, η ολοκλήρωσή του θα πρέπει να γίνει μετά το πέρας της κύησης. Εάν μία γυναίκα εμβολιαστεί ακούσια κατά τη διάρκεια της κύησης, δε χρήζει διακοπής της κύησης (79).

Εμβόλιο έναντι της Ερυθράς, τη Ιλαράς και της παρωτίτιδας

Το εμβόλιο έναντι της Ερυθράς, της Ιλαράς και της Παρωτίτιδας (measles, mumps, rubella) (MMR) περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και η χορήγησή του αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης. Όλες οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας οφείλουν να έχουν ανοσοποιηθεί έναντι της ερυθράς της ιλαράς και της παρωτίτιδας πριν τη σύλληψη, λόγω της σοβαρής νοσηρότητας καθώς και των ενδεχόμενων περιγεννητικών επιπλοκών (80). Λόγω των θεωρητικών κινδύνων από τη χορήγηση ενός εμβολίου με ζώντες εξασθενημένους ιούς, οι γυναίκες θα πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες για 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό (80). Σε περίπτωση έκθεσης μη εμβολιασμένης εγκύου στον ιό της Ιλαράς η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης εντός 6 ημερών από την έκθεση (81). Τέλος, η χορήγηση του εμβολίου συστήνεται σε μη εμβολιασμένες λεχωίδες, ανεξάρτητα αν θηλάζουν ή όχι, προ της εξόδου τους από το νοσοκομείο. Ο ιός της ερυθράς έχει ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα και δύναται να προκαλέσει ορομετατροπή σε θηλάζοντα νεογνά αλλά δεν έχει αναφερθεί σοβαρή λοίμωξη (82).

Έλεγχος για πιθανή εγκυμοσύνη (test κυήσεως) πριν την διενέργεια εμβολιασμού δεν συνιστάται, ενώ επίσης τυχόν εμβολιασμός κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης δεν αποτελεί λόγο για διακοπή της κύησης, καθώς δεν έχει παρατηρηθεί σύνδρομο συγγενούς ερυθράς ή ανεπιθύμητες ενέργειες οφειλόμενες στην

Ιλαρά μετά από εμβολιασμό (83-85). Οι έγκυες που δεν έχουν ανοσία θα πρέπει να εμβολιάζονται με MMR αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης ή τη διακοπή της κύησης και πριν την έξοδό τους από το μαιευτήριο.

Αντίστοιχα με το MMR, το MMRV που περιέχει επιπλέον ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς έναντι της ανεμευλογιάς αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Εμβόλιο έναντι της ανεμευλογιάς

Το εμβόλιο έναντι της ανεμευλογιάς περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και η χορήγησή του αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (86). Ο εμβολιασμός των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας είναι επιβεβλημένος λόγω της βαριάς νοσηρότητας και των πιθανών ανεπιθύμητων περιγεννητικών συμβαμάτων που σχετίζονται με τη λοίμωξη από ανεμευλογιά κατά τη διάρκεια της κύησης (87). Γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία και πρόκειται να τεκνοποιήσουν θα πρέπει να αποφύγουν την εγκυμοσύνη για ένα (1) μήνα μετά τον εμβολιασμό. Γυναίκες που δεν έχουν εμβολιαστεί πριν την κύηση και έχουν εκτεθεί στον ιό κατά τη διάρκεια της κύησης, χρήζουν αγωγής με ανοσοσφαιρίνη (88). Η χορήγηση του εμβολίου σε λεχвіδες που δεν έχουν ανοσία συστήνεται πριν την έξοδό τους από το μαιευτήριο. Μικρές μελέτες σε θηλάζουσες μητέρες δεν έδειξαν ανίχνευση του DNA του ιού στο μητρικό γάλα ή ορομετατροπή των νεογνών (88). Τέλος, έλεγχος για πιθανή εγκυμοσύνη (test κυήσεως) πριν την διενέργεια εμβολιασμού δεν συνιστάται, ενώ δε συστήνεται διακοπή της εγκυμοσύνης σε γυναίκες που εμβολιάστηκαν ακούσια λίγο πριν τη σύλληψη ή κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς δεν έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα σύνδρομο συγγενούς λοίμωξης από ανεμευλογιά μετά από εμβολιασμό, παρά το θεωρητικό κίνδυνο (88, 90).

Εμβόλιο έναντι της Φυματίωσης

Η χρήση του εμβολίου BCG αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης παρόλο που μέχρι σήμερα δεν έχουν αναφερθεί επιβλαβείς επιδράσεις στη μητέρα ή το έμβρυο σχετιζόμενες με το εμβόλιο (91).

Εμβόλιο έναντι του έρπητα ζωστήρα

Το παλαιότερο εμβόλιο έναντι του έρπητα ζωστήρα (ZVL) περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και η χορήγησή του αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (92). Το νεότερο

εμβόλιο (RZV) είναι ανασυνδυασμένο, έχει εγκριθεί για ανοσοποίηση ατόμων άνω των 18 ετών με ανοσοκαταστολή και 2 ή περισσότερα επεισόδια έρπητα ζωστήρα καθώς και για τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα άνω των 60 ετών. Επί του παρόντος δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης (93). Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν μελέτες σχετικά με τη χορήγηση αυτού του εμβολίου στην κύηση.

V. Παθητική Ανοσοποίηση κατά τη διάρκεια της κύησης

Δεν υπάρχουν γνωστοί κίνδυνοι για το έμβρυο από την παθητική ανοσοποίηση της εγκύου με ανοσοσφαιρίνη (83).

VI. Ενεργητική Ανοσοποίηση και Θηλασμός

Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό της γυναίκας είτε με αδρανοποιημένα εμβόλια είτε με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς. Η πλειοψηφία των ζώντων ιών δεν ανιχνεύονται στο μητρικό γάλα, ενώ ακόμα και στην περίπτωση της ερυθράς που ο ιός έχει ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα, ο ιός συνήθως δεν προκαλεί λοίμωξη στο νεογνό και ακόμα και αν προκληθεί λοίμωξη αυτή είναι καλά ανεκτή καθώς ο ιός είναι εξασθενημένος (63). Το εμβόλιο έναντι του κίτρινου πυρετού χορηγείται κατά το θηλασμό μόνο εάν η μητέρα δεν μπορεί να αποφύγει να ταξιδέψει σε ενδημικές περιοχές (63). Διαφορετικά πρέπει να αποφεύγεται (63). Τέλος, το εμβόλιο της έναντι της ευλογιάς θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού λόγω της πιθανότητας μετάδοσης της νόσου από τη μητέρα στο νεογνό μέσω της άμεσης επαφής (83).

VII. Σύνοψη

- Συστήνεται ο εμβολιασμός των εγκύων έναντι της γρίπης με το αδρανοποιημένο εμβόλιο, ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης.
- Συστήνεται ο εμβολιασμός των εγκύων έναντι του τετάνου, διφθερίτιδας και κοκκύτη σε κάθε κύηση με το εμβόλιο Tdap ή επί ελλείψεως αυτού με το Tdap-IPV ιδανικά μεταξύ 27^{ης} και 36^{ης} εβδομάδας κύησης
- Συστήνεται ο εμβολιασμός έναντι του RSV σε κάθε κύηση, μεταξύ 32ης και 36ης εβδομάδας κύησης κατά τους μήνες εποχιακής έξαρσης του RSV (Σεπτέμβριο - Μάρτιο). Εντούτοις, ενθαρρύνεται ο εμβολιασμός καθ'όλη τη διάρκεια του έτους.

- Συστήνεται ο εμβολιασμός των εγκύων γυναικών έναντι του SARS-CoV2 με εμβόλιο mRNA, ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης, καθώς και η χορήγηση επικαιροποιημένων και αναμνηστικών δόσεων μετά το πέρας 3 μηνών από την ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος και 3 μηνών από τη νόσηση από τον SARS-CoV-2 για όσο χρονικό διάστημα η νόσος ενδημεί στην Ελλάδα. Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό της μητέρας έναντι COVID-19 και ενδέχεται να προσφέρει παθητική ανοσοποίηση στο νεογνό. Ο εμβολιασμός έναντι της COVID-19, μπορεί να πραγματοποιηθεί ταυτόχρονα με τα άλλα εμβόλια που προτείνονται στην κύηση όπως έναντι της γρίπης, του RSV και το Tdap. Δεν απαιτείται μεσοδιάστημα μεταξύ των εμβολιασμών.
- Τα εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς όπως αυτά έναντι της ανεμευλογιάς, του έρπητα ζωστήρα, της φυματίωσης, ιλαράς, της ερυθράς και της παρωτίτιδας αντενδείκνυνται κατά την κύηση.
- Τα εμβόλια έναντι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων δεν συστήνονται κατά την κύηση λόγω των περιορισμένων δεδομένων που υπάρχουν για τη χρήση τους.
- Εμβολιασμοί έναντι άλλων παθογόνων μπορούν δυνητικά να χορηγηθούν κατά τη διάρκεια της κύησης με βάση συγκεκριμένες ιατρικές ενδείξεις, όπως αυτές αναλύονται στην παρούσα οδηγία και συνοψίζονται στον σχετικό πίνακα.
- Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό της μητέρας με βάση τις ενδείξεις εμβολιασμού του γενικού πληθυσμού, με εξαίρεση τα εμβόλια έναντι της ευλογιάς και του κίτρινου πυρετού.

VIII. Τι αλλάζει από την προηγούμενη κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ (No 32, 2020)

- Συστήνεται ο εμβολιασμός των εγκύων γυναικών έναντι του SARS-CoV2 με εμβόλιο mRNA, ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης.
- Συστήνεται ο εμβολιασμός των εγκύων γυναικών έναντι του RSV σε κάθε κύηση, μεταξύ 32ης και 36ης εβδομάδας κύησης για το χρονικό διάστημα Σεπτεμβρίου – Μαρτίου, εντούτοις, ενθαρρύνεται ο εμβολιασμός καθ'ολη τη διάρκεια του έτους. Μέχρι τη συγγραφή της παρούσας οδηγίας το εμβόλιο του RSV δεν καλύπτεται οικονομικά από τον ΕΟΠΥΥ.
- Συστήνεται ο εμβολιασμός των γυναικών που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου έναντι του πνευμονιόκοκκου να πραγματοποιείται πριν τη σύλληψη με μια δόση συζευγμένου πνευμονιόκοκκικού εμβολίου PCV20. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν δεδομένα για χορήγηση του PCV20 στην κύηση.

Ανοσοποίηση κατά την κύηση

- Το εμβόλιο κατά της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας μπορεί να δοθεί σε έγκυες ασθενείς που κινδυνεύουν σημαντικά από έκθεση στη νόσο και όπου τα πιθανά οφέλη από τον εμβολιασμό υπερέρχουν των ενδεχόμενων κινδύνων.
- Το νέο ανασυνδυασμένο εμβόλιο έναντι Έρπητα Ζωστήρα (RZV) δεν έχει επαρκή δεδομένα για τη χορήγηση στην κύηση και η χορήγησή του δεν συστήνεται.

Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, ανά ηλικιακή ομάδα, 2024

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	18 έως 26 ετών	27 έως 59 ετών	60 έως 64 ετών	65 έως 75 ετών	άνω των 75 ετών
[1] Γρίπης		1 δόση ετησίως (QIVe, QIVc)*		1 δόση ετησίως (QIVe, QIVc)*	1 δόση ετησίως (ενισχυμένο 4-δύναμο αδρανιστοποι- μένα εμβόλια QIV-HD, aQIV ή QIVe, QIVc)*	
[2] Τετάνου, Διφθερίτιδας, Κοκκύτη (Td ή Tdap ή Tdap-IPV)		Αναμνηστική δόση 18 με 25 ετών με Tdap ή Tdap-IPV και στη συνέχεια Td ή Tdap κάθε 10 χρόνια				
[3] Παράφης, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)		1-2 δόσεις ανάλογα με το ιστορικό εμβο- λιασμών (γεννηθέντες μετά το 1970)				
[4] Ανεμευλογιάς (VAR)		2 δόσεις (γεννηθέντες μετά το 1990)		2 δόσεις		
[5] Έρπητα ζωστήρα				1 δόση ZVL μεταξύ 60 και 75 ετών <i>βλέπε σχόλιο</i>		
		2 δόσεις RZV σε ανοσοκατασταλμένα άτομα		2 δόσεις RZV		
[6] Ιού ανθρώπινων θηλασμάτων (HPV)		2 ή 3 δόσεις** 18 με 45 ετών				
[7] Πνευμονόκοκκου (PCV20)		1 δόση PCV20			1 δόση PCV20	
[8] Ηπατίτιδας Α (HepA)			2 δόσεις			
[9] Ηπατίτιδας Β (HepB)			3 ή 4 δόσεις <i>βλέπε σχόλιο</i>			
[10] Μηγγιγτιδόκοκκου οροομάδων A,C,W135,Y συζευγμένο (MenACWY)			1, 2 ή 3 δόσεις <i>βλέπε σχόλιο</i>			
[11] Μηγγιγτιδόκοκκου οροομάδας Β πρωτεϊνικό (MenB-4C ή MenB-FHbp)			2-3 δόσεις <i>βλέπε σχόλιο</i>			
[12] Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b συζευγμένο (Hib)			1-3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις <i>βλέπε σχόλιο</i>			

 Συνιστώνται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο είτε δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης

 Συνιστώνται για ενήλικες με συνοδές ιατρικές καταστάσεις (ομάδες αυξημένου κινδύνου) ή άλλες ενδείξεις

 Δε συνιστώνται

* Βλέπε κείμενο για επεξήγηση συντομογραφιών

** Συνιστώνται σε ηλικίες μεταξύ 18 και 45 ετών, ανεξαρτήτως φύλου, σε συγκεκριμένες ομάδες αυξημένου κινδύνου

Ανοσοποίηση κατά την κύηση

Πίνακας 2. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, ανά νόσο ή άλλη ένδειξη, 2024

Εμβόλιο	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκατασταλή (πλην HIV)	Λοίμωξη με HIV (CD4+ κύτταροι)	Ασπληγία, μόνιμη έλλειψη τελικού κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, βαρείς καπνιστές, χρόνιος αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
[1] Γρίπη			<200	≥200						
[12] Tdap ή Tdap-IPV ή Td	1 δόση Tdap σε κάθε κύηση									
[13] MMR		Αντενδείκνυται								
[14] VAR		Αντενδείκνυται								
[15] HZV (ZVL)		Αντενδείκνυται								
HZV (HZV)		2 δόσεις ≥ 18 ετών	2 δόσεις ≥ 60 ετών	2 δόσεις ≥ 18 ετών	2 δόσεις ≥ 60 ετών					
[16] HPV γυναίκες	Βλέπε σχόλιο	3 δόσεις ≤ 45 ετών								
[16] HPV άνδρες		3 δόσεις ≤ 45 ετών								2 δόσεις ≤ 45 ετών
[17] PCV20										
[18] HepA		2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις	2 δόσεις
[19] HepB	3 δόσεις	3 ή 4 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	Βλέπε σχόλιο	3 δόσεις		3 δόσεις		
[20] MenACWY	Βλέπε σχόλιο	1 ή περισσότερες δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις								
[21] MenB	Βλέπε σχόλιο	2-3 δόσεις βλέπε σχόλιο		2-3 δόσεις βλέπε σχόλιο						
[22] Hib		1 δόση ή 3 δόσεις σε HSCT βλέπε σχόλιο		1 δόση						

Συνοπτικός πίνακας για ενδείξεις που οδηγούν το ηλικιακό κριτήριο ή δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης
 Συνοπτικός πίνακας για ενδείξεις με πρόσθετους παραγοντες κινδύνου ή άλλες ενδείξεις
 Αντενδείκνυται

Td: Τέτανου-Διφθερίτιδας, Tdap: Τέτανου Διφθερίτιδας ακυτταρικό Κοκκύτη, MMR: Ιλαράς-Ερυθράς-Παρωτίτιδας, VAR: Ανεμευλογιάς, HZV: Έρπητα ζωστήρα, HPV: Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων, PCV: Συζευγμένο εμβόλιο κατά του Πνευμονιόκοκκου, PPSV: Πολυσακχαριδικό εμβόλιο κατά του Πνευμονιόκοκκου, HepA: Ηπατίτιδας Α, HepB: Ηπατίτιδας Β, MenACWY: Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου ορομαζών Α, C, W-135και Υ, MenB: Εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας Β, Hib: Εμβόλιο έναντι του αιμόφιλου νιφλουένζας.

Συνοπτικός Πίνακας για τις ενδείξεις εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της κύησης:

Εμβόλιο	Σύσταση για χρήση	Ένδειξη στην κύηση
Tdap (Τέτανος, διφθερίτιδα, κοκκύτης)	Συστήνεται	Σε κάθε κύηση ιδανικά μεταξύ 27 και 36 εβδομάδων κύησης
Td (Τέτανος, διφθερίτιδα)	Προτιμάται το Tdap	Συστήνεται για την ολοκλήρωση του τριπλού εμβολιαστικού σχήματος. Ως αναμνηστική δόση προτιμάται το Tdap
Γρίπη (Αδρανοποιημένο)	Συστήνεται	Σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης

Ανοσοποίηση κατά την κύηση

Γρίπη (Με ζώντες εξασθενημένους ιούς (LAIV))	Αντενδείκνυται	Καμία
RSV	Συστήνεται	Σε κάθε κύηση μεταξύ 32 και 36 εβδομάδων κύησης
COVID-19	Συστήνεται	Σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης
Ανεμειλογιάς	Αντενδείκνυται	Καμία
Έρπητα Ζωστήρα (ZVL)	Αντενδείκνυται	Καμία
Έρπητα Ζωστήρα (RZV)	Δεν συστήνεται	Καμία
MMR (Ιλαρά, Ερυθρά, Παρωτίτιδα)	Αντενδείκνυται	Καμία
BCG (Φυματίωση)	Αντενδείκνυται	Καμία
Ηπατίτιδα Α		Σε γυναίκες υψηλού κινδύνου να εκτεθούν στον ιό. (Μικρός θεωρητικός κίνδυνος καθώς παράγεται από αδρανισμένο ιό)
Ηπατίτιδα Β	Συστήνεται σε κάποιες περιπτώσεις	Σε γυναίκες υψηλού κινδύνου όπως (Περισσότεροι του ενός σεξουαλικοί σύντροφοι τους τελευταίους 6 μήνες, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, γυναίκες με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, σύντροφος με θετικό HBsAg)
Ιού Ανθρωπίνων Αθροισμάτων	Δεν συστήνεται	Καμία (σύσταση για διακοπή εμβολιαστικού σχήματος μέχρι το πέρας της κύησης)
Μηνιγγιτιδόκοκκου (ACWY)	Επί ενδείξεων	Η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό
Μηνιγγιτιδόκοκκου (B)	Στάθμιση κινδύνων - οφέλους	Σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου
Πνευμονιοκόκκου (PCV20)	Δεν συστήνεται	Καμία
Πνευμονιοκόκκου (PPSV23)	Μη επαρκή δεδομένα	Στάθμιση κινδύνων – οφέλους σε ομάδα υψηλού κινδύνου
Πολιομυελίτιδας (IPV)	Δύναται να χορηγηθεί	Πληθυσμός υψηλού κινδύνου
Κίτρινου Πυρετού	Χορήγηση ΜΟΝΟ μετά από προσεκτική στάθμιση του κινδύνου έκθεσης της εγκύου και των κινδύνων του εμβολιασμού (ζώντες εξασθενημένοι ιοί).	
Λύσσας	Προ έκθεσης – Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για έκθεση	

	Μετά από έκθεση – Συστήνεται
Τύφου	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα – Εάν απαιτείται χορήγηση προτιμάται το πολυσακχαριδικό Vi
Ιαπωνικής Εγκεφαλίτιδας	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα Υψηλός κίνδυνος έκθεσης – Μπορεί να χρησιμοποιηθεί
Άνθρακα (AVA)	Χαμηλός κίνδυνος έκθεσης – Δεν συστήνεται Υψηλός κίνδυνος έκθεσης – Μπορεί να χρησιμοποιηθεί
Ευλογιάς	Προ έκθεσης - Αντενδείκνυται Μετά από έκθεση - Συστήνεται

Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας Ελληνική Εταιρεία Μαιευτικών και Γυναικολογικών Λοιμώξεων (ΕΛΕΜΓΥΛ)

- Ψαρρής Αλέξανδρος
Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα
- Θεοδωρά Μαριάννα
Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα
- Προκοπάκης Ιωάννης
Ειδικευόμενος Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα
- Ζαρμακούπη Παναγιώτα
Ειδικευόμενη Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα
- Ακινόσογλου Καρολίνα
Παθολόγος Λοιμωξιολόγος, Πάτρα
- Τσιάκαλος Αριστοτέλης
Παθολόγος Λοιμωξιολόγος, Αθήνα

Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία

- Μιχαήλ Σύνδος
Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα
- Αλέξανδρος Σωτηριάδης
Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη
- Γεώργιος Δασκαλάκης
Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων

- Σύψας Νικόλαος
Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος, Αθήνα
- Τσιάκαλος Αριστοτέλης
Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Αθήνα

IX. Βιβλιογραφία

1. Υπουργείο Υγείας, Πρόγραμμα Εμβολιασμού Ενηλίκων 2024.
2. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49(6):817-40.
3. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, 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 Apr 27;67(2):1-44.
4. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018 Feb 9;67(5):158-60.
5. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, Mutch J, Langley JM, McNeil SA, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. Clin Infect Dis 2011 Nov;53(9):885-92.

6. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. *Obstet Gynecol* 2017 Sep;130(3):e153-e7.
7. Clark LR, Johnson DR. Safety and Clinical Benefits of Adacel® and Adacel®-Polio Vaccination in Pregnancy: A Structured Literature Review. *Infectious Diseases and Therapy*. 2023 Aug;12(8):1955-2003.
8. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018-19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2018 Aug 24;67(3):1-20.
9. Haberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, Gjessing HK, Samuelsen SO, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med* 2013 Jan 24;368(4):333-40.
10. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Mar 13(3):Cd001269.
11. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008 Oct 9;359(15):1555-64.
12. Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Dec;201(6):547-52.
13. Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: a systematic review and meta-analysis. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2018 Mar 4;14(3):758-66.
14. Irving SA, Kieke BA, Donahue JG, Mascola MA, Baggs J, DeStefano F, et al. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 2013 Jan;121(1):159-65.
15. Nordin JD, Kharbanda EO, Benitez GV, Nichol K, Lipkind H, Naleway A, et al. Maternal safety of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2013 Mar;121(3):519-25.
16. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind H, Naleway A, Lee G, Nordin JD. Inactivated influenza vaccine during pregnancy and risks for adverse obstetric events. *Obstet Gynecol* 2013 Sep;122(3):659-67.
17. Fell DB, Platt RW, Lanes A, Wilson K, Kaufman JS, Basso O, et al. Fetal death and preterm birth associated with maternal influenza vaccination: systematic review. *Bjog* 2015 Jan;122(1):17-26.
18. Polyzos KA, Konstantelias AA, Pitsa CE, Falagas ME. Maternal Influenza Vaccination and Risk for Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015 Nov;126(5):1075-84.

Με σχόλια [gp1]: Αντικαταστάθηκε η λανθασμένη πηγή για τον Ηρν με νέα για influenza

19. Regan AK, Moore HC, de Klerk N, Omer SB, Shellam G, Mak DB, et al. Seasonal Trivalent Influenza Vaccination During Pregnancy and the Incidence of Stillbirth: Population-Based Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2016 May 15;62(10):1221-7.
20. Ludvigsson JF, Strom P, Lundholm C, Cnattingius S, Ekblom A, Orqvist A, et al. Risk for Congenital Malformation With H1N1 Influenza Vaccine: A Cohort Study With Sibling Analysis. *Ann Intern Med* 2016 Dec 20;165(12):848-55.
21. Zerbo O, Qian Y, Yoshida C, Fireman BH, Klein NP, Croen LA. Association Between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder. *JAMA Pediatr* 2017 Jan 2;171(1):e163609.
22. Hviid A, Svanstrom H, Molgaard-Nielsen D, Lambach P. Association Between Pandemic Influenza A(H1N1) Vaccination in Pregnancy and Early Childhood Morbidity in Offspring. *JAMA Pediatr* 2017 Mar 1;171(3):239-48.
23. Donahue JG, Kieke BA, King JP, DeStefano F, Mascola MA, Irving SA, et al. Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010-11 and 2011-12. *Vaccine* 2017 Sep 25;35(40):5314-22.
24. Sperling RS, Riley LE. Influenza Vaccination, Pregnancy Safety, and Risk of Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol* 2018 May;131(5):799-802.
25. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014 Sep 4;371(10):918-31.
26. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016. *Clin Infect Dis* 2018 Oct 11.
27. Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, Omer SB. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015 Mar 1;60(5):e11-9.
28. Maltezou HC, Asimakopoulos G, Stavrou S, Daskalakis G, Koutroumanis P, Sindos M et al. Effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in pregnant women and infants, 2018-2019. *Vaccine*. 2020 May 8
29. Wutzler P, Schmidt-Ott R, Hoyer H, Sauerbrei A. Prevalence of influenza A and B antibodies in pregnant women and their offspring. *J Clin Virol* 2009 Oct;46(2):161-4.
30. Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. *PLoS One* 2013;8(8):e70867.

31. European Medicines Agency (EMA). “Abrysvo”.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>
32. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>
33. Hamid S, Winn A, Parikh R, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus – United States, 2017–2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 Apr 7;72(14):355–361. doi: 10.15585/mmwr.mm7214a1
34. Noble M, Khan RA, Walker B, Bennett E, Gent N. Respiratory syncytial virus-associated hospitalization in children aged ≤5 years: a scoping review of literature from 2009 to 2021. ERJ Open Res 2022;8(2):00593–2021-00593–2021.
35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): “Healthcare Providers: RSV Vaccination for Pregnant People”. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Sep 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html>
36. Food and Drug Administration: FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants. Press Release. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administrations; 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-pregnant-individuals-prevent-rsv-infants>
37. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 6 October 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>.
38. Food and Drug Administration. ABRYSVO package insert. Silver Springs, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administrations; 2023. <https://www.fda.gov/media/168889/download?attachment>
39. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med. 2023 Apr 20; 388(1):1451–1464. doi:10.1056/NEJMoa2216480
40. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine. Peterson JT, Zareba

- AM, Fitz-Patrick D, Essink BJ, Scott DA, Swanson KA, Chelani D, Radley D, Cooper D, Jansen KU, Dormitzer PR, Gruber WC, Gurtman A.J *Infect Dis.* 2022 Jun 15;225(12):2077-2086.
41. M. Yanes-Lane *et al.*, “Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis,” *PLoS One*, vol. 15, no. 11 November, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0241536.
 42. J. Allotey *et al.*, “Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis,” *The BMJ*, vol. 370, 2020, doi: 10.1136/bmj.m3320.
 43. L. Karimi, S. Makvandi, A. Vahedian-Azimi, T. Sathyapalan, and A. Sahebkar, “Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Journal of Pregnancy*, vol. 2021. Hindawi Limited, 2021. doi: 10.1155/2021/8870129.
 44. “Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC.” Accessed: Apr. 30, 2021. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
 45. S. Q. Wei, M. Bilodeau-Bertrand, S. Liu, and N. Auger, “The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis,” *Can Med Assoc J*, vol. 193, no. 16, pp. E540–E548, Apr. 2021, doi: 10.1503/cmaj.202604.
 46. A. J. Stephens, J. R. Barton, N. A. A. Bentum, S. C. Blackwell, and B. M. Sibai, “General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic,” *American Journal of Perinatology*, vol. 37, no. 8. Thieme Medical Publishers, Inc., pp. 829–836, Jun. 01, 2020. doi: 10.1055/s-0040-1710308.
 47. “Understanding mRNA COVID-19 Vaccines | CDC.” Accessed: May 02, 2021. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mRNA.html>
 48. “Comirnaty | European Medicines Agency.” Accessed: May 01, 2021. [Online]. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
 49. Εθνικός οργανισμός δημόσιας υγείας, “Πληροφορίες σχετικά με το νέο επικαιροποιημένο εμβόλιο κατά της Covid-19, περίοδος 2023-2024,” https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2023/11/Emvolio-Covid-19_2023_2024.pdf&ved=2ahUKewimxuyS8cmEAXWsZ_EDHXbyA-sQFnoECBMQAQ&usg=AOvVaw3oi5V5xmAHKYbWz_4x6j5w, 2023.

50. K. J. Gray *et al.*, “COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study.”, *medRxiv*, Mar. 2021, doi: 10.1101/2021.03.07.21253094.
51. M. Tormenet *et al.*, “Effectiveness and safety of COVID-19 vaccine in pregnant women: A systematic review with meta-analysis,” *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 130, no. 4. 2023. doi: 10.1111/1471-0528.17354.
52. “Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 | ACOG.” Accessed: May 02, 2021. [Online]. Available: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>
53. “Updated advice on COVID-19 vaccination in pregnancy and women who are breastfeeding.” Accessed: Apr. 30, 2021. [Online]. Available: <https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding/>
54. L. Riley, “COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care,” *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2022.
55. “Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding | CDC.” Accessed: May 02, 2021. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
56. “COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care - UpToDate.” Accessed: May 02, 2021. [Online]. Available: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care?search=covid+vaccine+pregnancy&source=search_result&selectedTitle=3~124&usage_type=default&display_rank=2#H1368710838
57. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997 Apr 4;46(Rr-8):1-24.
58. Nuorti PJ, Butler JC. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization... *MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report*. 1997;46(RR-8):1-24.
59. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Clin Infect Dis* 2014 Aug 15;59(4):560-8.
60. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, Ortega-Sanchez IR, Briere EZ, Meissner HC, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013 Mar 22;62(Rr-2):1-28.
61. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal vaccination: recommendations of the advisory committee on immunization practices, United States, 2020. *MMWR Recommendations and Reports*. 2020 Sep 9;69(9):1.

62. Zheteyeva Y, Immunization Safety Office DoHQP, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, Epidemic Intelligence Service OoWaCD, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, Moro PL, Immunization Safety Office DoHQP, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, Yue X, et al. Safety of meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in pregnancy: a review of the Vaccine Adverse Event Reporting System. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2013 2013/06/01;208(6):478.e1-.e6.
63. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 2: immunization of adults. MMWR . 2006 55 (No. RR-16): 13.
64. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR . 2005 54 (No. RR-16): 14.
65. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2006 55 (No. RR-7): 15.
66. CDC. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2010 59 (No. RR-7): 13 & 21.
67. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): “Contraindications and Precautions for Polio Vaccination”. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Aug 2022.
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/hcp/contraindications-precautions.html>
68. CDC. Updated recommendations for the use of typhoid vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015. MMWR. 2015 64 (No. 11): 307.
69. Hills SL, Walter EB, Atmar RL, Fischer M, Walter Jr E, Barnett E, Barrett A, Bocchini JA, Chen L, Deussing E, Fink D. Japanese encephalitis vaccine: recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Recommendations and Reports. 2019 Jul 7;68(2):1.
70. Mathur A, Tandon HO, Mathur KR, Sarkari NB, Singh UK, Chaturvedi UC. Japanese encephalitis virus infection during pregnancy. Indian J Med Res. 1985 Jan;81:9-12. PMID: 2985501.
71. Sudarshan MK, Giri MS, Mahendra BJ, Venkatesh GM, Sanjay TV, Narayana DH, et al. Assessing the safety of post-exposure rabies immunization in pregnancy. Hum Vaccin 2007 May-Jun;3(3):87-9.
72. CDC. Human rabies prevention — United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2008 57 (No. RR-3): 20-21.

73. CDC. Recommendations for using smallpox vaccine in a pre-event vaccination program: supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR. 2003; 52 (No. RR-7): 9-11.
74. <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/guidelines.html> Accessed on April 28, 2020.
75. CDC. Vaccinia (smallpox) vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2001; 50 (No. RR-10): 12 & 19.
76. CDC. Use of anthrax vaccine in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2010 59 (No. RR-6): 19-21.
77. Committee opinion no. 588: human papillomavirus vaccination. Obstet Gynecol 2014 Mar;123(3):712-8.
78. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2014 Aug 29;63(Rr-05):1-30.
79. Petrosky E, Bocchini JA, Jr., Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015 Mar 27;64(11):300-4.
80. CDC. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2013 62 (No. RR-4): 13.
81. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998 May 22;47(Rr-8):1-57.
82. Landes RD, Bass JW, Millunchick EW, Oetgen WJ. Neonatal rubella following postpartum maternal immunization. J Pediatr 1980 Sep;97(3):465-7.
83. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011 60 (No. 2).
84. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2013 Jun 14;62(Rr-04):1-34.

85. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, Mangtani P, Neuzil K, Nohynek H, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine* 2014 Dec 12;32(52):7057-64.
86. CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2007 56 (No. RR-4): 28, 31.
87. Coonrod DV, Jack BW, Boggess KA, Long R, Conry JA, Cox SN, et al. The clinical content of preconception care: immunizations as part of preconception care. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Dec;199(6 Suppl 2):S290-5.
88. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007 Jun 22;56(Rr-4):1-40.
89. Bohlke K, Galil K, Jackson LA, Schmid DS, Starkovich P, Loparev VN, et al. Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol* 2003 Nov;102(5 Pt 1):970-7.
90. Marin M, Willis ED, Marko A, Rasmussen SA, Bialek SR, Dana A. Closure of varicella-zoster virus-containing vaccines pregnancy registry - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014 Aug 22;63(33):732-3.
91. CDC's Fact Sheet on BCG.
92. CDC. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2008 57 (No. RR-5): 21.
93. Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:80–84. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7103a2>.