



Latvijas Ginekologu un Dzemdību
speciālistu asociācija

Rekomendācijas vakcinācijai pret **Covid-19** grūtniecēm un mātēm zīdītājām

04.2021

Atjaunināta rekomendāciju versija. Nr.2

AUTORI

Santa Markova - ginekoloģe, dzemdību speciāliste , IVP locekle

Vija Veisa - ginekoloģe, dzemdību speciāliste

Prof. Dace Rezeberga - ginekoloģe, dzemdību speciāliste

Prof. Dace Zavadska - IVP priekšsēdētāja, infektoloģe

LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

ACOG - American College of Obstetricians and Gynaecologists-

CDC- *Center for Disease Control and Prevention*
ASV slimību kontroles un profilakses centrs

Covid-19 – *SARS- CoV-2 izraisīta saslimšana*

EMA - European Medicines Agency - Eiropas zāļu aģentūra

ECMO - extracorporeal membrane oxygenation

IVP - Imunizācijas valsts padome

LGDSA - Latvijas Ginekologu un Dzemdību speciālistu asociācija

mRNS – ribonukleīnskābes (RNS) ziņnesis

PVO – Pasaules veselības organizācija.

RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

AKTUĀLI: GRŪTNIEČU VAKCINĀCIJA PRET COVID-19

Rekomendācijas izstrādātas, pamatojoties uz starptautiski atzītu profesionālo asociāciju un zinātniskajā vidē vadošo viedokli nosakošo organizāciju pašlaik definētajām rekomendācijām, kā arī uz atzītu zinātnisku izdevumu publicētiem pētījumu datiem. Šī ir rekomendāciju 2., aktualizētā versija. Pētījumi un datu apkopojumi par Covid-19 ietekmi uz grūtnieču un jaundzimušo veselību, kā arī par dažādiem vakcinācijas aspektiem turpinās, līdz ar to rekomendācijas pēc nepieciešamības tiks mainītas vai pilnveidotas atbilstoši jaunākajiem atzinumiem.

Izvērtējot riskus un ieguvumus vakcinācijai pret Covid-19 grūtniecības un zīdīšanas laikā, svarīgi apsvērumi ir pandēmijas aktivitātes līmenis sabiedrībā, vakcīnas iespējamā efektivitāte, iespējamais risks un slimības smagums, tostarp slimības ietekme uz augli un jaundzimušo, kā arī vakcīnas drošība grūtniecēm un auglim.

Kopš pandēmijas sākuma ir veikti daudzi pētījumi, lai noteiktu Covid-19 infekcijas ietekmi uz grūtnieču veselību, grūtniecības norisi, augļa attīstību un Covid-19 ietekmi uz jaundzimušo veselību. Ievērojot ar grūtniecību saistītās fizioloģiskās izmaiņas un jaunāko pētījumu datus, grūtnieces tiek iekļautas grupā ar paaugstinātu risku smagai Covid-19 norisei. Tāpat aktuāls šis jautājums ir populācijas nodarbinātības aspektā – Latvijā, līdzīgi kā citās attīstītās valstīs, statistiski ļoti nozīmīga grupa veselības aprūpē un sociālajā aprūpes jomā nodarbināto personu ir reproduktīva vecuma sievietes.

Pandēmijas sākumā veiktie pētījumi uzrādīja, ka lielākoties grūtnieces Covid-19 pārslimo vieglā vai asimptomātiskā formā, tomēr pēdējo pieejamo pētījumu rezultātos pārliecinoši parādās dati par nelabvēlīgu Covid-19 ietekmi uz grūtniecības norisi un smagu komplikāciju skaita pieaugumu Covid-19 (salīdzinājumā ar grūtniecēm, kuras nav inficētas ar Covid-19).

Pētījumā, kas 15.01.2021. publicēts *The Journal of the American Medical Association*, analizēti dati par 406 440 ASV dzemdību iznākumiem laika posmā no aprīļa līdz novembrim. 6380 no dzemdētājām bija Covid-19 pozitīvas. Pētījums rāda, ka grūtniecēm ar Covid-19 ir 3,5 reizes lielāks trombolītu komplikāciju risks, 6 reizes lielāka iespējamība nonākt intensīvās terapijas nodaļās, 26 reizes lielāka plaušu mākslīgās ventilācijas iespējamība (1,3% Covid-19 pozitīvām salīdzinājumā ar 0,05% Covid-19 negatīvām). Tika konstatēts par 19%

paaugstināts priekšlaicīgu dzemdību risks - 7,2% grūtnieču ar Covid-19 bija priekšlaicīgas dzemdības, salīdzinot ar 5,8% grūtniecēm bez Covid-19. Tāpat par 21% biežāk attīstījās preeklampsija (8,8% grūtnieču ar Covid-19 attīstījās preeklampsija, salīdzinot ar 6,8% bez Covid-19).

Arī ķeizrgriezienu skaits Covid-19 grupā palielinājās par 7% , un par 22% intrauterīnu augļa nāves gadījumu skaits. Covid-19 pozitīvo grūtnieču grupā reģistrēti 9 mātes mirstības gadījumi, turpretī 60 reizes lielākajā Covid-19 negatīvo grūtnieču grupā reģistrēti 20 nāves gadījumi.

Arī 26.01.2021. publicētie pētījuma dati par Covid-19 norisi grūtniecēm Vašingtonas štatā norāda uz ievērojami augstāku nopietnu komplikāciju risku. 240 Covid-19 inficētām grūtniecēm Vašingtonas štatā 1 no 11 attīstījās smaga vai kritiska Covid-19 forma, 1 no 10 tika hospitalizēta, 1 no 80 bija letāls iznākums. Hospitalizāciju skaits grūtniecēm ar Covid-19 bija 3,5 reizes augstāks nekā līdzīga vecuma Covid-19 slimniecēm bez grūtniecības. Īpaši augsti hospitalizācijas rādītāji ar elpošanas distresa pazīmēm bija pacientēm ar blakus saslimšanām – astmu, hipertensiju, II tipa diabētu, autoimūnām saslimšanām un smagu aptaukošanos. Mirstības gadījumi Vašingtonas štatā Covid-19 grūtniecēm bija 13,6 reizes augstāki nekā līdzīga vecuma pārējai populācijai. Smagas Covid-19 norises grūtnieču vidū ievērojami augstāks bija priekšlaicīgu dzemdību skaits – 45,4% smagi/kritiski saslimušo grupā pret 5,2% viegla Covid-19 gadījumā. Tāpat palielinājās nepieciešamība ārstēties intensīvās terapijas nodaļā, ventilācijas un ECMO pielietojuma biežums. Šīs atradnes saistītas ar fizioloģiskām izmaiņām grūtniecības laikā, ieskaitot palielinātu sirdsdarbības ātrumu un skābekļa patēriņu, samazinātu plaušu kapacitāti, izmaiņas šūnu mediētas imunitātes mehānismā un palielinātu trombožu risku.

Ņemot vērā, ka grūtniecība ir riska faktors smagam Covid-19, CDC ir iekļāvusi grūtnieces kā prioritāru grupu vakcinācijai pret SARS-CoV-2. Smaga Covid-19 saslimšana definēta kā nepieciešamība pēc stacionāra ārstēšanas, intensīvās terapijas, plaušu mākslīgās ventilācijas vai intubācijas, kā arī Covid-19 izraisīta nāve.

CDC definēti riska faktori smagai Covid-19 norisei:

- onkoloģiskas saslimšanas
- hroniska nieru slimība
- HOPS (hroniska obstruktīva plaušu slimība)
- Dauna sindroms

- sirdsdarbības traucējumi, piemēram, sirds mazspēja, koronāro artēriju slimība vai kardiomiopātija
- imūnkompromitēts stāvoklis pēc orgānu transplantācijas;
- aptaukošanās un smaga aptaukošanās ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$)
- **grūtniecība**
- sirpjveida šūnu slimība
- smēķēšana (pašreiz vai anamnēzē)
- 2. tipa cukura diabēts

DROŠUMA ASPEKTI GRŪTNIECŪ VAKCINĀCIJAI PRET COVID-19

Iepriekš pieejamie dati par vakcināciju grūtniecības laikā bija visai ierobežoti, jo piesardzības principa dēļ grūtnieces parasti tiek izslēgtas no jaunu vakcīnu kandidātu pētījumiem. No EMA iesniegtajiem ziņojumiem par *Pfizer/BioNTech (Comirnaty)* un *Moderna* iesniegtajiem ziņojumiem izriet, ka šobrīd dati par grūtniecību ir ļoti ierobežoti un no tās ir grūti iegūt precīzu faktu informāciju. Šajā ziņojumā minēts, ka tiek monitorētas 23 *Comirnaty* un 13 *Moderna* pētījumu dalībnieces grūtnieces (18 no tām ir vakcinētas, 18 placebo grupā), kurām grūtniecība konstatēta pētījuma laikā. Tiek gaidīts rezultātu apkopojums pēc grūtniecības atrisinājuma, bet līdz šim ziņojumu par vakcīnas nelabvēlīgu ietekmi nav. Ņemot vērā aktīvi uzsākto vakcināciju pret Covid-19, vakcinēto grūtnieču skaits ievērojami pieaugs un būs iespējams apkopot datus vakcīnas ietekmes izvērtēšanai. Svarīgu lomu spēlēs vakcīnu blakusparādību ziņojumi, kas saņemti no grūtniecēm un par viņu jaundzimušajiem.

ASV publiskotie pētījumi:

Pieejamie preklīniskie pētījumi par mRNS vakcīnu (*Pfizer/BioNTec* un *Moderna* vakcīnas) apliecina, ka vakcīnām nav nelabvēlīgas ietekmes uz augli vai grūtniecības norisi.

Saskaņā ar ziņojumu par EMA pētījumiem ar dzīvniekiem, kuros izmantota vakcīna *Pfizer/BioNTech* COVID-19, nav liecību par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību. Tāpat Moderna mRNS kombinētajā attīstības un perinatālās/postnatālās reproduktīvās toksicitātes pētījuma pārskatā secināts, ka mRNS, ko lietoja žurkām pirms pārošanās un grūtniecības laikā, neizraisīja nekādu nelabvēlīgu ietekmi uz reproduktivitāti, augļa/embrija attīstību vai pēcdzemdību attīstību. Arī pagaidām pieejamie *AstraZeneca* dati nenorāda uz radītās vakcīnas toksicitāti grūtniecības laikā vai iespējamu nelabvēlīgu ietekmi uz augli.

11.03.2021. EMA reģistrēta adenovīrusu vektoru tehnoloģijā radītā COVID-19 Vaccine Jansen (*Janssen-Cilag International NV*, Beļģija), kas nodrošina augstu iedarbīgumu un efektivitāti pēc vienas vakcīnas devas.

COVID-19 Vaccine Janssen toksiskā ietekme uz sieviešu reproduktivitāti un fertilitāti ir vērtēta kombinētā embriju un augļu un prenatalās un postnatalās attīstības pētījumā ar trušiem, lietojot pat divreiz lielāku devu par cilvēkam ieteicamo devu. Ar vakcīnas ievadīšanu saistīta ietekme uz mātišu fertilitāti, grūsnību vai embriju, augļu vai pēcnācēju attīstību nav novērota. Mātītēm un viņu augļiem un pēcnācējiem tika konstatēti SARS-CoV-2 S proteīnam specifisku antivielu titri, kas liecināja, ka antivielas no mātišu organisma grūsnības laikā nokļūst augļa organismā. Dati par COVID-19 Vaccine Janssen ekskreciju mātes pienā nav pieejami.

lemesls visai piesardzīgajai attieksmei pret grūtnieču vakcināciju ir datu trūkums, kas apliecinātu, ka tās ir drošas grūtniecēm, nevis pierādījumi, ka vakcīnas ir grūtniecēm nedrošas. Pieaugot vakcinēto grūtnieču skaitam un pētījumu rezultātā iegūto datu apkopojumiem, tiek veicināta uzticība vakcīnu drošumam un paplašinās vakcinējamo grūtnieču grupa.

Izvērtējot vakcinācijas pret Covid-19 riskus un ieguvumus, būtiski ASV publiskoto pētījumu dati:

Kohorta pētījums (n = 131), ko veica Grey et al, atklāja līdzīgu mRNA SARS-CoV-2 vakcīnas humorālo imunitāti grūtniecēm un zīdītājām, kā tas novērots sievietēm, kas nav grūtnieces. Svarīgi, ka vakcīnas ģenerētās antivielas bija atrodamas visos nabas saites asins un mātes piena paraugos, kas liecināja par transplacentāru antivielu pārneš uz auglim, kā arī jaundzimušajam ar mātes pienu. Citā pētījumā mātes un nabassaites asins serumi tika savākti no 20 dzemdētājām, kuras saņēma 2 Pfizer/BioNTech vakcīnas devas. Visām sievietēm un jaundzimušajiem bija pozitīvas specifiskās pīķa proteīna IgG.

Papildu pētījumi apstiprina iepriekš minētos konstatējumus nabassaites asinīs un sniedz papildu informāciju par iespējamo vakcinācijas laiku grūtniecēm.. Vienā pētījumā vidējā placentārā IgG pārnešes attiecība pēc vakcinācijas (mRNS vakcīnas) nodrošina apmēram tādu pašu antivielu līmeni zīdaiņiem kā mātes līmenī. Tas palielinās arī pēc vakcinācijas, liecinot, ka vakcinācija trešā trimestra sākumā var nodrošināt lielāku zīdaiņu imunitāti]. Līdzīgs pētījums pierāda antivielu veidošanos dzemdētājām, kuras vakcinētas ar mRNS vakcīnām - konsatēta mātes antivielu veidošanās 5 dienas pēc pirmās devas un pasīvā imunitāte jaundzimušajam pēc 16 dienas.

Ņemot vērā šos jaunākos novērojumus, **EMA uzskata, ka vakcināciju var apsvērt katrā gadījumā atsevišķi (piemēram, grūtniecēm, kuras pieder citām riska grupām).**

EMA, kā arī citu valstu atbildīgās institūcijas turpina monitorēt iespējamus ar vakcināciju saistītos notikumus arī pēc plašas sabiedrības vakcinēšanas uzsākšanas, tajā skaitā sievietēm, kuras vakcīnu saņēmušas grūtniecības laikā. Plašāki pētījumi ar grūtnieču iesaisti tiek plānoti ASV.

Apsverot vakcināciju grūtniecēm, jāņem vērā, ka:

- Neviena no EMA reģistrētajām vakcīnām vai zināmajām vakcīnu kandidātēm - mRNS vakcīnas, vīrusu vektoru vai olbaltumvielu daļiņu vakcīnas nesatur dzīvu, novājinātu vīrusu, tādēļ ar vakcīnu nav iespējams inficēties ar Covid-19 vai inficēt augli
- mRNS vakcīnu (*Pfizer/BioNTech, Moderna*) izstrāde un lietošana ir salīdzinoši jauna. Šīs vakcīnas sastāv no ziņneša RNS (mRNS), kas iekapsulēts lipīdu nanodaļiņas apvalkā ievadīšanai saimnieka šūnās. Šīs vakcīnas izmanto paša organisma šūnas, lai radītu koronavīrusa pīķa proteīnu antigēnus, kas līdzīgi visām citām vakcīnām stimulē imūnšūnas veidot antivielas pret Covid-19
- mRNS vakcīnās nelieto palīgvielas, lai uzlabotu vakcīnas efektivitāti. Šīs vakcīnas neieklūst kodolā un nemaina cilvēka DNS vakcīnas saņēmējos. Tā rezultātā mRNS vakcīnas nevar izraisīt nekādas ģenētiskas izmaiņas. Turklāt šūna ātri iznīcina mRNS - tas no organisma izvadās ātri – dažu stundu vai dienu laikā

29.01.2021. EMA reģistrētā *Astra Zeneca* Covid-19 vakcīna radīta, pielietojot zināmu un sen pielietotu tehnoloģiju – vakcīna veidota uz adenovīrusu vektoru bāzes un, iepazīstoties ar pašreiz pieejamajiem rezultātiem citās vakcīnas pārbaudes mērķa grupās un pēc analogijas ar citām līdzīgām vīrusu vektoru bāzes vakcīnām, nav pamata uzskatīt, ka vakcīna varētu būt nedroša grūtniecēm un auglim vai kā nelabvēlīgi ietekmēt jaundzimušo laktācijas laikā. **Arī pašlaik pieejamā informācija par vakcināciju ar COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria) neliecina par nelabvēlīgu vakcīnas ietekmi uz augli vai nopietnu pēcvakcinācijas notikumu manifestēšanos grūtniecēm vai mātēm zīdītājām.**

Vērā ņemami pēdējo nedēļu laikā saņemtie ziņojumi par ļoti retu, bet bīstamu Vaxzevria lietošanas aprakstā norādītu blakni - spontānas, iespējams, autoimūnas reakcijas ar trombu veidošanos un trombocitopēniju, kas klīniski manifestējas līdzīgi kā heparīna izraisīta trombocitopēnija (HIT). Minētā blakne- trombu un zema trombocītu līmeņa kombinācija ir ļoti reta (pēc Lielbritānijas datiem – apmēram 4 gadījumi uz 1 miljonu), bet pašlaik, pēc EMA

atzinuma, ir noteikta ticama cēloņsakarība starp Vaxzevria lietošanu un retās, bet bīstamās blaknes veidošanos, riska grupas pacientu vecumam, dzimumam vai sistēmiskām saslimšanām un citiem faktoriem nav konstatētas.

Retās pēcvakcinācijas blaknes laboratorisko rādītāju novirzes un klīniskās izpausmes bez speciālu laboratorisku testu veikšanas sākotnēji ir līdzīgas dažām ar grūtniecību saistītām patoloģijām un stāvokļiem (gestācijas trombocitopēnija, smaga preeklampsija, HELLP sindroms), kuri var tikt novēroti grūtniecības un pēcdzemdību periodā. Šādu grūtniecības patoloģiju ārstēšanas taktika ir atšķirīga no retās pēcvakcinācijas protrombotiskās trombocitopēnijas gadījumā pielietotās.

Izvērtējot iespējamus ieguvumus un riskus, lai izvairītos no iespējamām diferenciāldiagnostiskām problēmām un nodrošinātu pēc iespējas ātrāku, adekvātu terapiju, vakcināciju ar "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" (Vaxzevria)- ražotājs MedImmune Pharma B.V) grūtniecēm un mātēm zīdītājām Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija un Imunizācijas valsts padome nerekomendē.

Vakcinācijai rekomendē izmantot m RNS vakcīnas "Comirnaty" (ražotājs BioNTech Manufacturing GmbH un Pfizer Manufacturing Belgium NV) vai "COVID-19 Vaccine Moderna" (ražotājs Rovi Pharma Industrial Services, S.A.),

Signāli par COVID-19 Vaccine Jansen iespējamo cēlonisko sakarību ar spontānu autoimūnu protrombotisku trombocitopēniju. 20.04.2021. EMA atzinusi iespējamu cēlonisku sakarību starp COVID-19 Vaccine Jansen un retās, bīstamās blaknes ar protrombotisku trombocitopēniju veidošanos. No 20.04. 2021 Eiropā COVID-19 Vaccine Jansen lietošana ir atļauta, tomēr kā reta šīs vakcīnas blakne iekļaujama trombu veidošanās ar zemu trombocītu skaitu.

Pēc analogijas ar adenovīrusu vektoru vakcīnu Vaxzevria, izvērtējot potenciālo risku un ieguvumu attiecību,.

Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija un Imunizācijas valsts padome nerekomendē grūtniecēm un mātēm zīdītājām vakcinācijai COVID-19 Vaccine Jansen.

- EMA ir iesniegtas vēl vairākas vakcīnu kandidātes, pašlaik par tām pieejama visai ierobežota informācija. Zināms, ka vairums no tām radītas, pielietojot jau zināmās vakcīnu tehnoloģijas. Balstoties uz zināmajiem principiem par līdzīgu, grūtniecēm

rekomendētu vakcīnu darbību, nav uzskatāms, ka vakcinācija ar šādās tradicionālās tehnoloģijās ražotu Covid-19 vakcīnu varētu radīt specifiskus nelabvēlīgus riskus grūtniecības laikā. Tomēr detalizētākas rekomendācijas tiks sniegtas tikai pēc šo vakcīnu apstiprināšanas EMA lietošanai Eiropas Savienībā.

Lai arī Covid-19 vakcīnas ir izstrādātas salīdzinoši straujā tempā, tas nenozīmē, ka ir atviegloti drošības standarti. Covid-19 vakcīnu klīnisko pētījumu prasības drošumam un efektivitātei atbilst pašiem augstākajiem standartiem un prasībām, tādiem pašiem kā tipiskā vakcīnu apstiprināšanas procesā. Vakcinācijai Latvijā atļauts pielietot tikai EMA reģistrētas vakcīnas.

GRŪTNIEČU VAKCINĀCIJA

Lemjot par vakcināciju grūtniecības laikā, veselības aprūpes speciālistam kopā ar grūtnieci ir jāizvērtē iespējamie ar Covid – 19 inficēšanos saistītie riski un to mazināšanas iespēja vakcinējoties. Ārstniecības personu pienākums ir saprotamā veidā sniegt grūtniecei nepieciešamo informāciju par vakcināciju, tomēr lēmums jāpieņem grūtniecei.

Vakcinācija pret Covid-19 jebkurā gadījumā ir brīvprātīga, pirms tās obligāti aizpildāma informētā piekrišana vakcinācijai.

Latvijā prioritāri pret Covid-19 vakcinējamo personu grupās grūtnieces nav iekļautas, tomēr daudzos gadījumos atbilst citām prioritārajām grupām profesionālās darbības vai medicīnisku stāvokļu dēļ.

Sākotnēji sistemātisku grūtnieču vakcināciju pret Covid-19 piesardzības un pašlaik nepietiekamo pētījumu rezultātu dēļ nerekomendēja ne PVO, ne RCOG vadlīnijas. Tika uzsvērts, ka grūtnieču vakcinācija VAR tikt apsvērta individuāli, ja riska un ieguvuma attiecība ir par labu vakcinācijai, citiem vārdiem sakot - ja grūtnieces vakcinācijas ieguvums ir lielāks par iespējamo grūtniecības risku.

DAŽĀDU VALSTU PRET COVID-19 VAKCINĀCIJAS STRATĒGIJĀS IEKĻAUTĀS REKOMENDĀCIJAS GRŪTNIEČU VAKCINĀCIJAI

Kopš pandēmijas sākuma dažādās valstīs vakcinēts ievērojams skaits grūtnieču (ASV- ap 90 000 grūtnieču, reģistrētas speciālajā pēcvakcinācijas drošuma uzraudzības sistēmā V- Safe, datu par vakcīnas nelabvēlīgu ietekmi nav), kā arī aizvien plašāk pieejamo pētījumu rezultātu dēļ valstu vakcinācijas stratēģija attiecībā uz grūtnieču vakcināciju mainās. Izraēlas vakcinācijas plānā tiek rekomendēta visu grūtnieču vakcinācija, neatkarīgi no grūtniecības laika (sākotnējās rekomendācijās tika noteikta vakcinācija grūtniecēm pēc 1. trimestra).

2021. gada 16. aprīlī atjaunotās RCOG vadlīnijas iesaka apsvērt grūtnieču vakcināciju atbilstoši Covid-19 smagas norises apdraudējuma, nodarbošanās, veselības stāvokļa un citu faktoru dēļ noteiktajai prioritātes grupai. Pašlaik vakcinācija tiek piedāvāta veselības aprūpes un sociālās aprūpes darbiniekiem, grūtniecēm ar nopietnām blakus saslimšanām, grūtniecēm ar paaugstinātiem riska faktoriem vecuma, etniskās piederības, veselības stāvokļa un citu faktoru dēļ, grūtniecēm ar gestācijas diabētu, kā arī izteiktu adipozitāti (KMI >40) un par 45 gadiem vecākām grūtniecēm.

Īrijas vakcinācijas stratēģija iesaka paaugstinātas riska grupas grūtnieču vakcināciju, nosakot rekomendējamās vakcinācijas laikus – nerekomendē grūtnieču vakcināciju pirmajā trimestrī, kā arī iesaka otro vakcīnas devu saņemt līdz 36. grūtniecības nedēļai, lai izvairītos no iespējamo pēcvakcinācijas nevēlamo notikumu iedarbības. Šāds pieņēmums balstīts uz papildus piesardzības pasākumiem, jo nav informācijas par šādu pēcvakcinācijas notikumu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecības norisi vai iznākumu.

Vācijas vakcinācijas stratēģijā būtiska vieta ierādīta Covid-19 riskam īpaši pakļauto grupu, tajā skaitā grūtnieču, kontaktpersonu vakcinācijai, iekļaujot tās salīdzinoši augstā prioritāri vakcinējamo grupā, tādējādi nodrošinot pēc iespējas drošāku vidi un mazinātu inficēšanās iespēju.

Pamatā līdzīgas ir arī ACOG, Austrālijas un Jaunzēlandes un daudzu citu valstu un vadošo dzemdību palīdzības un perinatālās aprūpes asociāciju rekomendācijas.

Reto spontāni inducēto protrombotiskas trombocitopēnijas gadījumu dēļ pēc Vaxzevria (AstraZeneca Covid-19 vaccine) grūtnieču vakcinācijai iesaka neizmantot Vaxzevria, bet kādu mRNS vakcīnām (Comirnaty vai Moderna Covid-19 vaccine) – gan ievērojot kopējās rekomendācijas dažādu vecuma grupu vakcinācijai vai ietverot speciālas norādes tieši grūtnieču vakcinācijai.

Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija un Imunizācijas valsts padome atbalsta nostādni, ka, ja sieviete grūtniecības laikā pieder kādai no prioritārajām vakcinācijas grupām, grūtniecība nav uzskatāma par iemeslu vakcināciju pret Covid-19 atlikt.

Grūtnieču vakcinācija izvērtējama atbilstošās prioritārās grupas ietvaros medicīnisku indikāciju, nodarbošanās, vecuma vai citu faktoru dēļ.

Riska grupas, kurām vakcinācija ir īpaši apsverama:

- Grūtniece ir veselības aprūpes vai sociālā aprūpes centra darbiniece, vai nodarbināta kādā citā jomā ar paaugstinātu inficēšanās risku

Grūtniece ir iekļaujama Covid-19 smagas norises augsta riska grupā sakarā ar nopietnām sistēmiskām saslimšanām:

- Hroniskas nieru saslimšanas,
- Plaušu saslimšanas, it īpaši HOPS, smaga astma, cistiskā fibroze
- Nopietnas iedzimtas vai iegūtas sirds asinsvadu saslimšanas
- Citas hroniskas saslimšanas, kuru dēļ sieviete iekļauta prioritāri vakcinējamo personu grupā
- Aptaukošanās ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Sirpjveida šūnu slimība
- Smēķēšana (pašreiz vai anamnēzē)
- 1. un 2. tipa cukura diabēts
- Grūtnieces, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju
- Arteriāla hipertensija
- HIV inficētas grūtnieces
- Gestācijas diabēts
- Grūtnieces vecums > 35 gadiem

Nav norāžu, ka vakcinācija būtu jāveic kādā noteiktā grūtniecības laikā, jebkurš no grūtniecības trimestriem vakcinācijai var būt piemērots. Taču, ņemot vērā, ka salīdzinoši bieži novērotas instrukcijā minētās biežākās blaknes (nogurums, mialģija, galvassāpes, paaugstināta temperatūra u.c.), lemjot par vakcinācijas laiku, ieteicams individuāli apsvērt grūtniecības fizioloģiskās īpatnības noteiktajā grūtniecības periodā.

VAKCINĀCIJA PRET COVID-19 GRŪTNIECĪBAS PLĀNOŠANAS LAIKĀ VAI AR VĒL NEKONSTATĒTU GRŪTNIECĪBU

Sievietēm, kuras plāno grūtniecību un pašlaik ietilpst kādā no definētajām prioritārajām grupām nodarbošanās, sociālās vides vai veselības stāvokļa dēļ, vakcinācija pret Covid-19 ir īpaši rekomendējama. Saslimšanas riska mazināšanai iesakāma arī partnera, kā arī citu kopējās mājsaimniecības locekļu (īpaši paaugstinātam riskam pakļauto) vakcinācija.

Ņemot vērā vakcīnu darbības mehānismu un vakcīnas drošuma profilu kopējā populācijā, nav pamata uzskatīt ka Covid-19 vakcīnas tajā skaitā mRNA vakcīnas varētu radīt paaugstinātu neauglības risku.

NAV nepieciešams veikt grūtniecības testu pirms vakcinācijas.
Ja vakcīna saņemta vēl nezinot par grūtniecību, grūtniecība
NAV jāpārtrauc.

Ja grūtniecība konstatēta pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas, nav pamata atlikt uzsāktu vakcināciju, un otrā vakcīnas deva ievadāma atbilstoši vakcīnas instrukcijā paredzētajā laikā.

Ievērojot grūtnieču paaugstināto risku Covid-19 smagai norisei, drošas epidemioloģiskās vides radīšanai stingri rekomendējama grūtnieču aprūpē un ārstēšanā iesaistīto ārstniecības un aprūpes personu vakcinācija pret Covid-19.

Lai samazinātu grūtnieces iespēju saslimt ar COVID-19, ieteicama pieaugušo ģimenes locekļu un tuvinieku vakcinācija, kas samazina vidēji smagas un smagas slimības iespēju vakcinētajām personām, līdz ar to arī apkārtējo, tajā skaitā grūtnieces, inficēšanās risku.

VAKCINĀCIJA PRET COVID-19 ZĪDĪŠANAS PERIODĀ

Izprotot vakcīnu darbības mehānismu, nav pamata uzskatīt, ka vakcinācija varētu radīt kaitējumu zīdītam bērnam. Vienlaikus jāpiebilst, ka kvalitatīvi un mērķtiecīgi pētījumi par vakcināciju zīdīšanas laikā, krūts piena izmaiņām un ietekmi uz bērnu nav pieejami.

Līdz šim plaši pielietotās tehnoloģijās radītas vakcīnas (piemēram, gripas) tiek pielietotas zīdītāju vakcinācijai, un neietekmē laktāciju vai mātes piena sastāvu, tādēļ pēc analogijas, nelabvēlīga ietekme nav paredzama arī šādi radītām Covid-19 vakcīnām. Lai gan pašlaik nav datu par mRNS vakcīnām (*Comirnaty* un *Moderna*), varbūtība, ka vakcīnas mRNS vai pīķa proteīni nonāktu mātes pienā, ir niecīga, turklāt šie vakcīnas elementi, visticamāk tiktu iznīcināti jaundzimušā gremošanas traktā.

EMA neseno ziņojumā pausts, ka, barojot bērnu ar krūti, nepastāv īpaši riski (pamatojoties uz bioloģisko ticamību). Neraugoties uz to, ka nav pieejami klīniskie dati par zīdītāju vakcināciju, toksiskās iedarbības ticamība ar krūti barotiem bērniem ir ļoti zema vai tādas nav.

Ja grūtniece nepieder nevienai no prioritārajām riska grupām, bet vēlas vakcinēties pret COVID -19, tad vakcinācijas ieguvumi un COVID-19 saslimšanas riski jāizvērtē individuāli kopā ar veselības aprūpes speciālistu. Ņemot vērā, ka patreiz pieejamie dati nepierāda saistību ar vakcināciju un nelabvēlīgiem notikumiem grūtniecības laikā, vakcinācija saistīta ar vidēji smagas un smagas slimības riska samazināšanu un ir atbalstāma.

Zīdīšana nav iemesls vakcinācijas atlikšanai, tādējādi var vakcinēt sievietes, kas zīda bērnu, īpaši, ja viņas ietilpst prioritārajās riska grupās (nodarbinātas veselības aprūpes vai citā augsta inficēšanās riska nozarē vai pieder grupām, kurām nepieciešama prioritāra vakcinācija medicīniska stāvokļa dēļ).

Vakcinācija pret Covid -19 nav iemesls pārtraukt zīdīšanu.

NEVĒLAMI NOTIKUMI PĒC VAKCINĀCIJAS

Sagaidāmie nevēlamie pēc vakcinācijas notikumi grūtniecei jāizskaidro pirms vakcinācijas, uzsverot, ka tie ir normāla organisma reakcijas daļa pret vakcīnu, organismam producējot antivielas, lai aizsargātu pret Covid-19 slimību.

Nevēlamie notikumi pēc vakcinācijas iespējami gan pēc pirmās, gan dažām vakcīnu tehnoloģijām (mRNS) vairāk pēc otrās vakcīnas devas (lokālas sāpes injekcijas vietā, nogurums, sāpes muskuļos, galvassāpes, drudzis u.c.), taču **nav sagaidāms, ka grūtniecības laikā šādu notikumu biežums vai veids varētu būt citādāks**. Drudža un sāpju gadījumā pēc vakcinācijas ieteicams lietot paracetamolu. Ir pierādīts, ka paracetamols ir droši lietojams grūtniecības laikā, un tas neietekmē antivielu veidošanos.

Smagas alerģiskas reakcijas - jebkuram vakcīnas vai medikamenta saņēmējam, īpaši grūtniecēm pirms vakcinācijas ar veselības aprūpes speciālistu ir jāpārrunā par bijušām smagām alerģiskām reakcijām, ieskaitot anafilaksi, vakcinācijas vai citu intramuskulāru, subkutānu vai intravenozu injekciju gadījumos. Jāizvērtē vakcinācijas ieguvumi un riski.

Anafilakses vai smagas alerģijas ārstēšanas principi grūtniecēm neatšķiras no pārējiem gadījumiem.

Ieteicams stingri ievērot ieteikumus nevēlamo notikumu novērošanai un ziņošanai par tiem saskaņā ar noteikto kārtību.

Būtiski:

- Svarīgi ir nosūtīt farmakovigilances ziņojumu Valsts Zāļu aģentūrai (www.zva.gov.lv), ja, vakcinējot grūtnieci, tiek novērotas neparedzētas vai smagas blaknes, jo šādi ikviens var papildināt pierādījumus vakcinācijas drošībai grūtniecības laikā
- Covid-19 vakcīnas neiesaka ievadīt 14 dienu laikā pēc citas vakcīnas saņemšanas. Citu vakcīnu (piem. gripas, garā klepus) ievadīšana grūtniecēm jāatliek uz 14 dienām pēc Covid-19 vakcīnas ievadīšanas, lai nelabvēlīgu notikumu gadījumā būtu iespējama zāļu uzraudzības pilnvērtīga izvērtēšana.
- Ja grūtniecei nepieciešama Anti Rh imunoglobulīna ievadīšana, tā nav atliekama plānotas vai nesen saņemtas Covid-19 vakcīnas dēļ, jo neietekmē vakcīnas imūno reakciju.

IZMANTOTIE AVOTI

- Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med*. Published online January 15, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2020.9241
- Disease Severity, Pregnancy Outcomes and Maternal Deaths among Pregnant Patients with SARS-CoV-2 Infection in Washington State – *American Journal of Obstetrics and Gynecology* – 27.01.2021.
- Guidance :Vaccination Considerations for People who are Pregnant or Breastfeeding; *Updated Jan. 7, 2021 Center of Disease control and prevention*
- WHO, Who can take the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine? 8 January 2021 - <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>
- CDC. Pregnancy, Breastfeeding, and Caring for Newborns. Update 18 Dec 2020c <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.htm>
- CDC. People with Certain Medical Conditions. Update 01 Dec 2020b <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medicalconditions.html>
- *Updated advice on COVID-19 vaccination in pregnancy and women who are breastfeeding ; 30 December 2020, R COG* <https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breastfeeding/>
- Elizabeth A. N. Wastnedge, Rebecca M. Reynolds, Sara R. van Boeckel, Sarah J. Stock, Fiona C. Denison, Jacqueline A. Maybin, and Hilary O. D. Critchley *Pregnancy and COVID-19* *Physiol Rev*. 2021 Jan 1; 101(1): 303–318.
- Recommendations for vaccinating pregnant women, women wishing to conceive and breastfeeding mothers against SARS-CoV-2 using an mRNA vaccine December 2020 SHC No 9622 adapted version of 21 January www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_themeult/_9622_covid-
- Jama-Network. Adhikari et al. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. 19 Nov 2020. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/10.1001/jamanetworkopen.2020.29256>
- European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): Comirnaty (last updated 29/12/2020) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>

- European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR):COVID-19VaccineModerna.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna>
- Sascha Ellington, PhD1; Penelope Strid, MPH1; Van T. Tong, MPH1; Kate Woodworth, MD1; Romeo R. Galang, MD1; Laura D. Zambrano, PhD1; John Nahabedian, MS1; Kayla Anderson, PhD1; Suzanne M. Gilboa, PhD Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020; Weekly / June 26, 2020 / 69(25);769–775; Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), CDC
- Julius Collin Emma Byström AnnaSara Carnahan Malin; Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden; Ahrne. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99:819–822.
- Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 – ACOG Practise Advisory, Last updated, 27.01.2021
- Hinweise zur Impfung von stillenden Frauen gegen SARS-CoV-2 pressemitteilung der deutschen gesellschaft für gynäkologie und geburtshilfe e.v. (DGGG)Berlin, im Januar 2021 <https://www.dggg.de/presenews//mitteilung/hinweise-zur-impfung-von-stillenden-frauen-gegen-sars><https://www.dggg.de/presenews//mitteilung/hinweise-zur-impfung-von-stillenden-frauen-gegen-sars>
- Covid-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study - - :<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>Reference:YMOB 13765To appear in:American Journal of Obstetrics and Gynecology
- National Advisory Committee on Immunization. Vaccines and treatments for covid-19: Progress. Health Canada. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/prevention-risks/covid-19-vaccine-treatment.html>.6.Pfizer-biontech covid-19 v
- www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/