TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS

Rokotteet ja raskaus

Terhi Kilpi

Rokotusten ja immuunisuojan osasto

Sidonnaisuudet

- LT, lastentautien erikoislääkäri, kliinisen rokotusopin dosentti
- **Päätoimi**
  - Ylilääkäri THL:ssa, Rokotusten ja immuunisuojan osaston johtaja
- **Sivutoimet**
  - Lastenlääkärin yksityisvastaanotto Mehiläisessä
- **Muut sidonnaisuudet**
  - Tutkimuksesta vastaava henkilö THL:n, GlaxoSmithKlinen ja terveyskeskusten toteuttamassa valtakunnallisessa pneumokokkikonjugaattirokotteen vaikuttavuustutkimuksessa, jonka päärahoittaja on GlaxoSmithKline

Ei ihan uusi asia …

- V. 1879 isorokko

  odottaville äideille annettu vaccinia- rokote suojasi vastasyntyneitä isorokolta

- V. 1938 hinkuyskä

  odottaville äideille annettu kokosolurokote suojasi vastasyntyneitä hinkuyskältä

- V. 1961 jäykkäkouristus

  odottaville äideille annettu Tt suojasi vastasyntyneitä neonataalitetanukselta

Schofield ym Br Med J 1961;2:785-9

Miksi odottavia äitejä kannattaa rokottaa ?

- Raskaana oleva on alttiimpi infektiolle kuin saman ikäinen ei-raskaana oleva nainen
- Infektoituminen on riski odottavalle äidille
- Infektoituminen on riski kehittyvälle sikiölle
- Useat rokotetyypit ovat turvallisia myös raskauden aikana

Perusperiaate

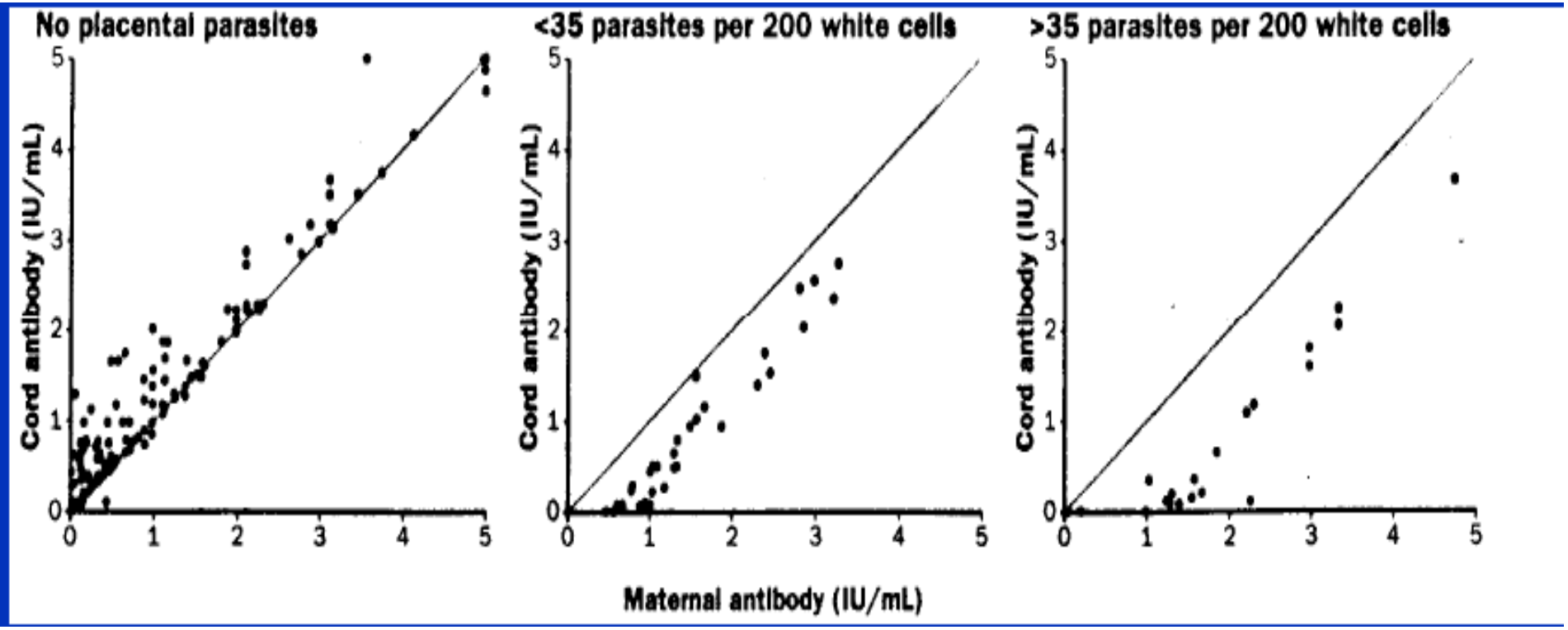
- Inaktivoidut rokotteet ovat turvallisia
- Eläviä, heikennettyjä rokotteita ei pidä antaa

  paitsi jos tautiin sairastumisen riski ja sen seuraamukset odottavalle äidille ja sikiölle on huomattavan suuri

Immunologiaa

- Monomeerinen IgG kuljetetaan aktiivisesti reseptorien välityksellä istukan läpi sikiöön
- IgG1 = IgG3 > IgG4 > IgG2
- Istukkaa eivät läpäise IgM, IgA eikä IgE
- Aktiivinen kuljetus alkaa 17 raskausviikolla, ja lisääntyy raskauden edetessä
- Gh 33 mennessä äidin = sikiön IgG pitoisuus
- Gh 40 sikiön > äidin IgG pitoisuus

Terve istukka on edellytyksenä vasta-aineiden siirtymiseen äidiltä sikiölle



Brair ym. Lancet 1994

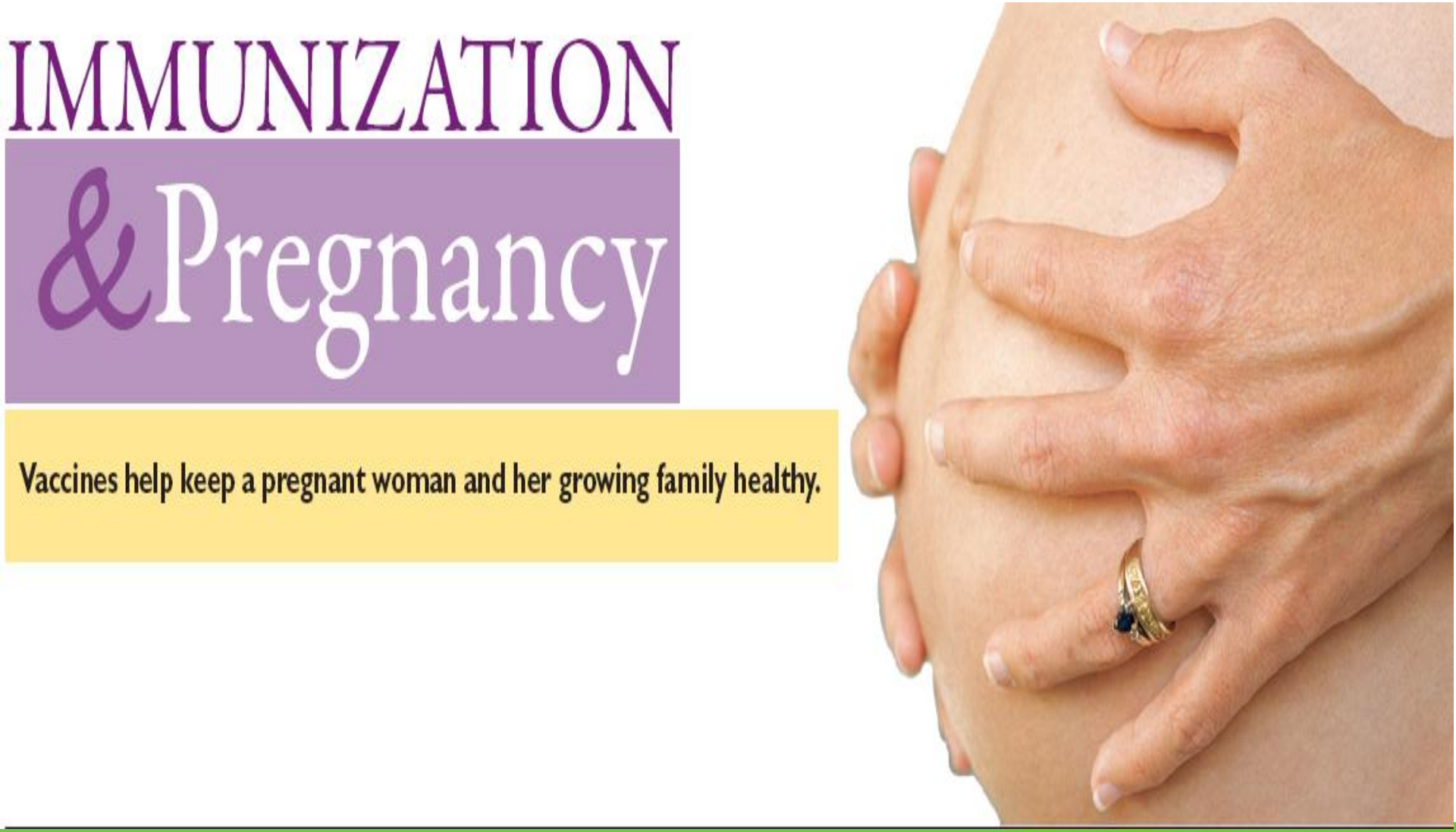
Rokotuskehitystyön ongelma

- Pääsääntöisesti keskittyy muihin kohderyhmiin
- Raskaus on rokotteen kehittäjälle ja valmistajalle juridinen turvallisuusongelma

Samanaikaisesti äitien ja vastasyntyneiden terveyteen oleellisesti vaikuttavia rokotteita

- Tetanus
- Polio
- Pertussis
- Influenssa
- Hib (*Haemophilus influenzae* tyyppi b)
- Pneumokokki
- Meningokokki
- *B-ryhmä streptokokki*
- *RSV*

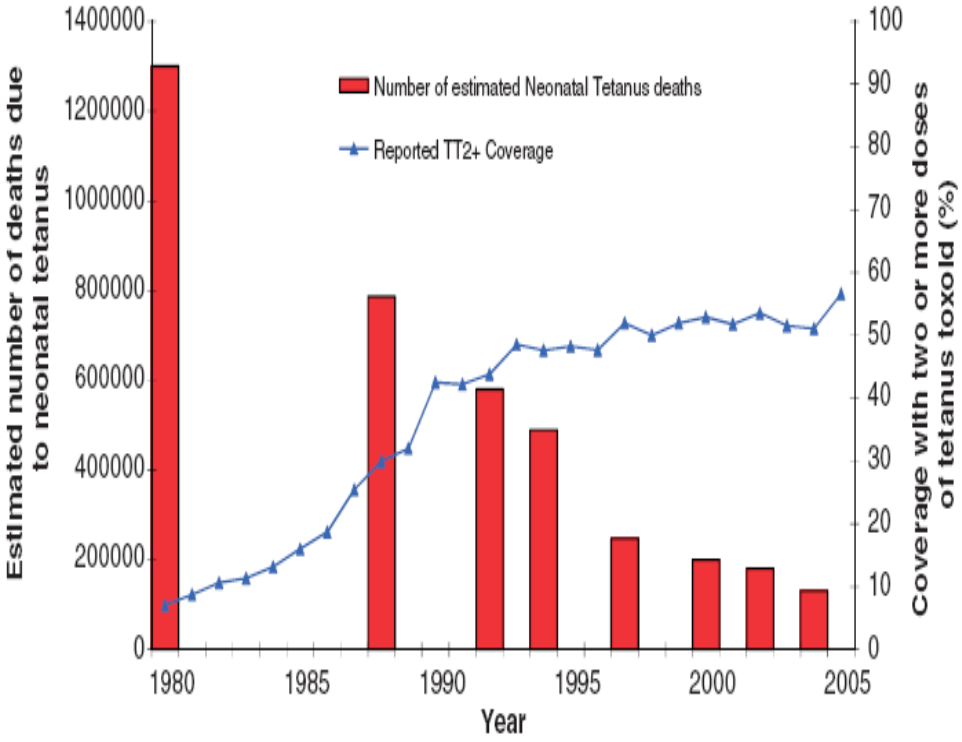
Yhdysvalloissa rokotteita suositeltu raskaana oleville aktiivisesti jo vuosia



Vaccine	*Before* pregnancy	*During* pregnancy	*After* pregnancy	Type of Vaccine	Route
Hepatitis A	If at high risk for disease	If at high risk for disease	If at high risk for disease	Inactivated	IM
Hepatitis B	Yes, if at risk	Yes, if at risk	Yes, if at risk	Inactivated	IM
Human Papillomavirus (HPV)	Yes, if 9 through 26 years of age	No, under study	Yes, if 9 through 26 years of age	Inactivated	IM
Influenza TIV	Yes	Yes	Yes	Inactivated	IM
Influenza LAIV	Yes, if less than 50 years of age and healthy; avoid conception for 4 weeks	No	Yes, if less than 50 years of age and healthy; avoid conception for 4 weeks	Live	Nasal spray
MMR	Yes, avoid conception for 4 weeks	No	Yes, give immediately postpartum if susceptible to rubella	Live	SC
Meningococcal: •polysaccharide •conjugate	If indicated	If indicated	If indicated	Inactivated Inactivated	SC IM
Pneumococcal Polysaccharide	If indicated	If indicated	If indicated	Inactivated	IM or SC
Tetanus/Diphtheria Td	Yes, Tdap preferred	If indicated	Yes, Tdap preferred	Toxoid	IM
Tdap, one dose only	Yes, preferred	If high risk of pertussis; otherwise, Td preferred	Yes, preferred	Toxoid/ inactivated	IM
Varicella	Yes, avoid conception for 4 weeks	No	Yes, give immediately postpartum if susceptible	Live	SC

Tetanus

- Vuodesta 1989 lähtien WHOn EPI -ohjelmassa



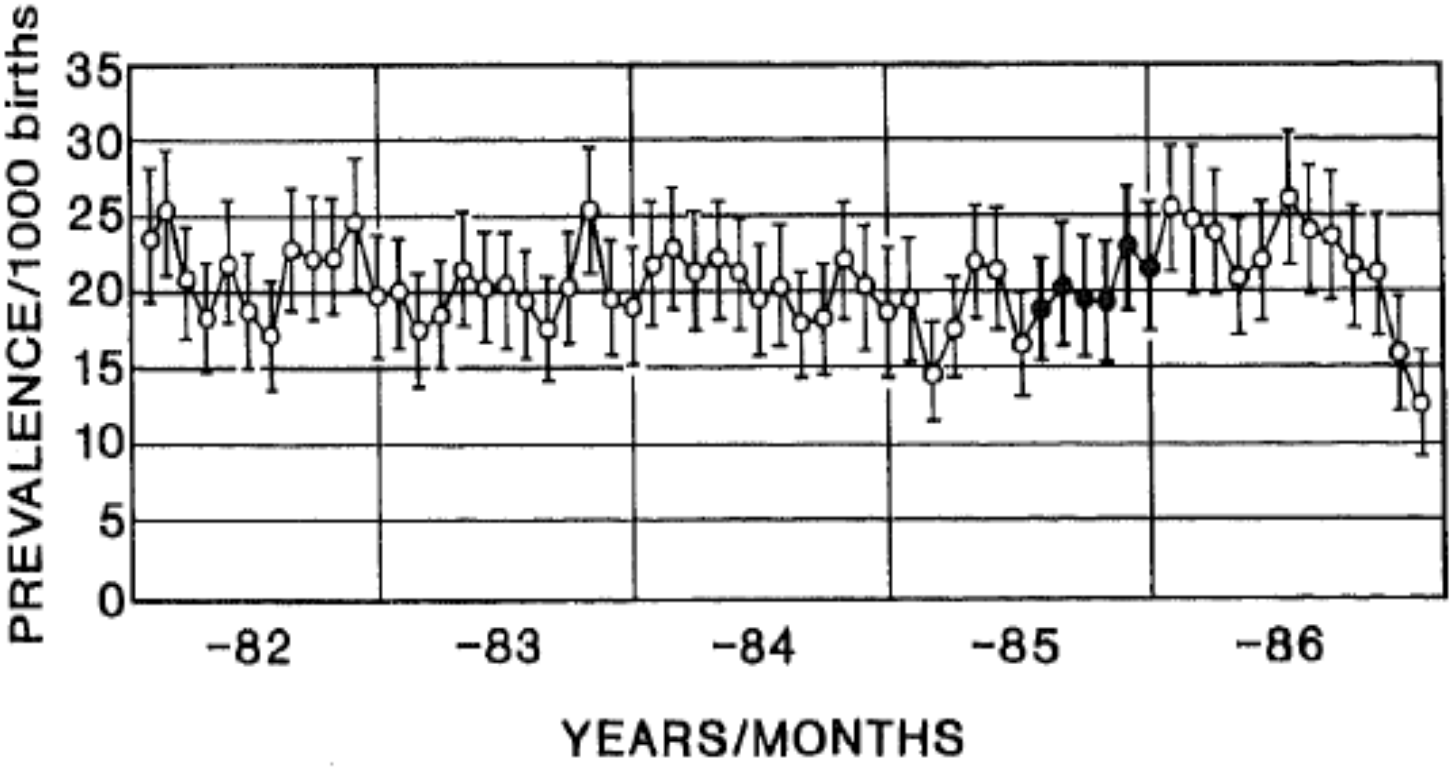
Suomessa polioepidemia 1984-5

- 10 poliotapausta (serotyyppi 3 kesä 1984 – tammikuu 1985
- Arviolta 100 000 infektoitunutta
- Väestössä vasta-aineita polior serotyypille 3 vähemmän kuin tyypeille 1 ja 2
- Päätös rokottaa alle 18-vuotiaat inaktivoidulla rokotteella ja koko väestö elävällä heikennetyllä poliovirusrokotteella (”sokeripala”)
- Myös odottavat äidit rokotettiir riippumatta raskauden vaiheesta

FIG. 1. Widespread distribution of poliovirus type 3/Finland/84-85 during the outbreak. Symbols: ●, locations with type 3 poliovirus in the sewage; ○, sewage specimen in early January 1985 was negative for poliovirus.

Pöyry ym. Appl Environ Microbiol 1988

Lisäsikö poliorokote epämuodostumia ?



Monthly prevalence of all congenital malformations in Finland, 1982–1986.

Closed circles indicate postvaccination period (Finnish Register of Congenital Malformations).

Harjulehto ym. Lancet 1989

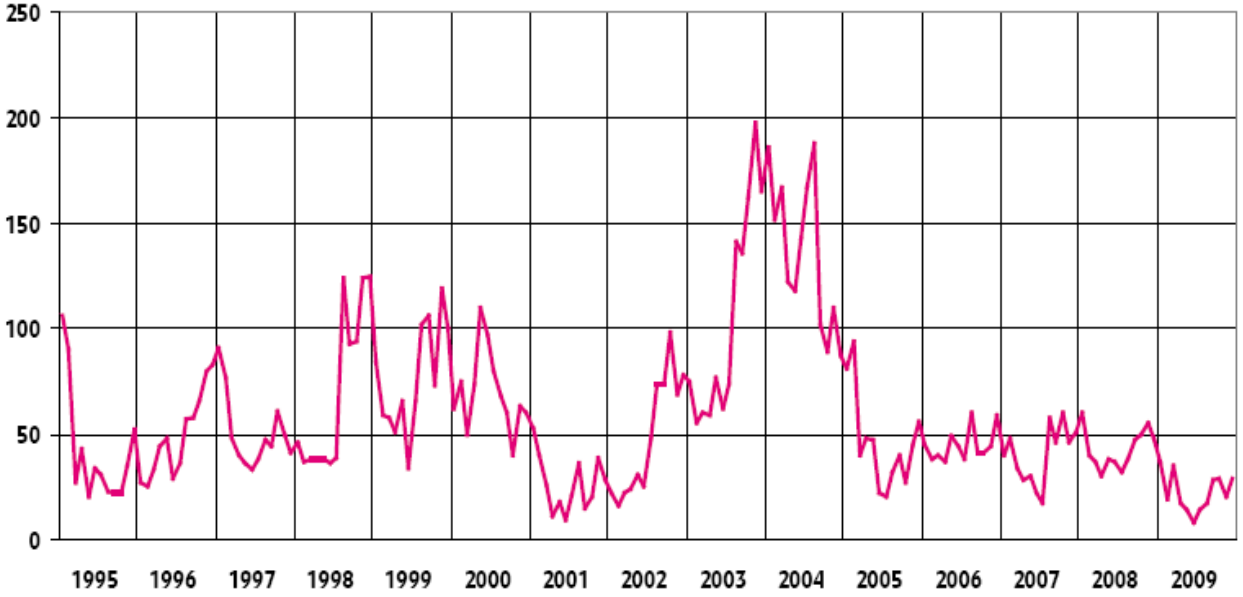
Odotetut vs. havaitut epämuodostumat

	Syntyi aikavälillä Heinä-joulu / 1985		Syntyi aikavälillä Syys-marras / 1985	
	Odotettu * (SD)	Havaittu	Odotettu * (SD)	Havaittu
Kaikki epämuodostumat	620,6 82,0	624	315,6 61,1	307
Keskushermoston epämuodostumat	20,7 3,5	19	9,7 1,0	5
Suun ja kasvojen alueen epämuodostumat	53,8 12,5	62	22,3 7,6	29

*SD standardideviaatio; laskettu vuosien 1982-4 vastaavien ajanjaksojen aikana yhteens
94 222 ja 47 000 syntyneellä lapsella esiintyneiden epämuodostumien perusteella

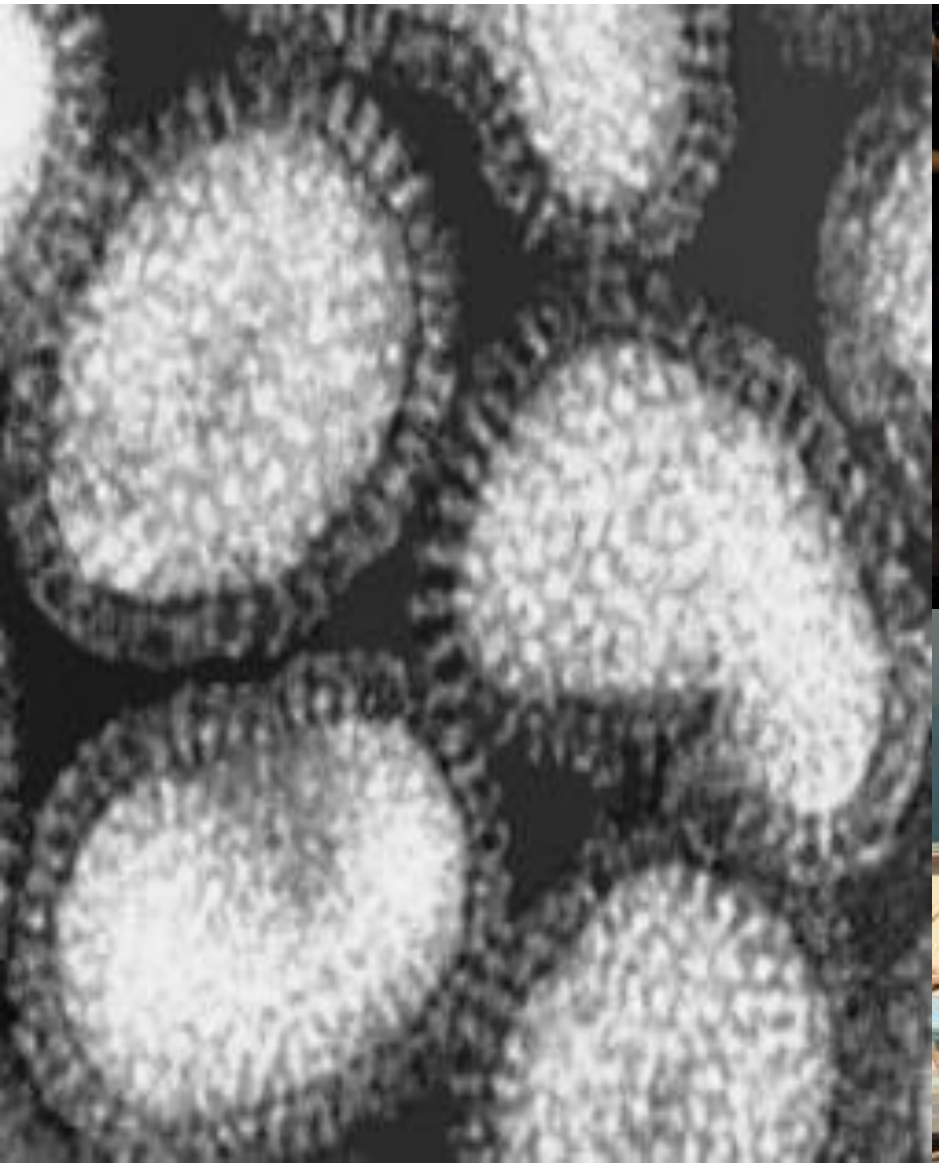
Hinkuyskä

- Vakavat, elämää uhkaavat hinkuyskätapaukset < 6 kk ikäisillä lapsilla
- Yhdysvalloissa tapausten lisääntyminen hyvästä aP-rokotuskattavuudesta huolimatta, Suomessa tilanne tällä hetkellä rauhallinen

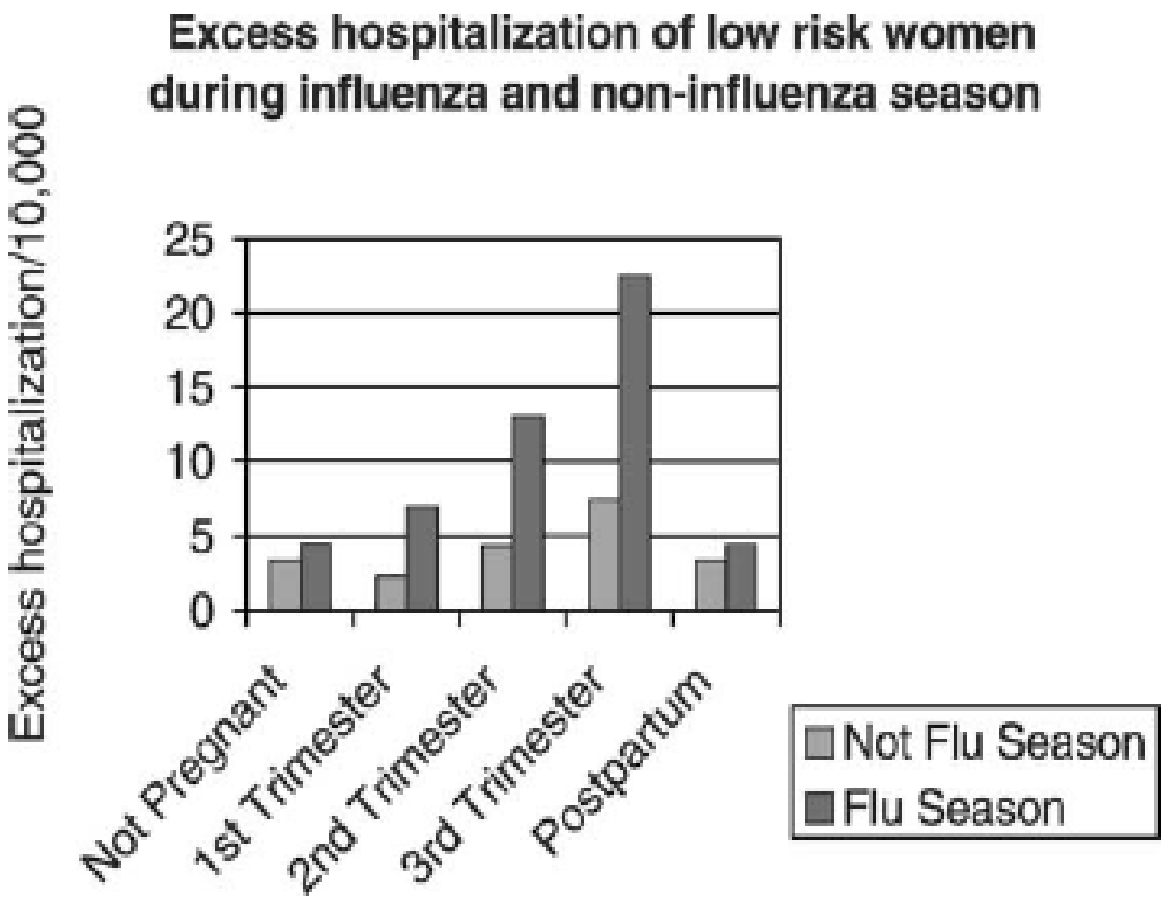


kuukausittainen esiintyminen; @Tartuntatautirekisteri

Odottavien äitien influenssarokotukset



Influenssan vaarallisuus raskaana olevalle ?



Englund / Neuzil Vaccine 2003

Äitien influenssarokottamisen antama suoja vastasyntyneille Bangladeshissa

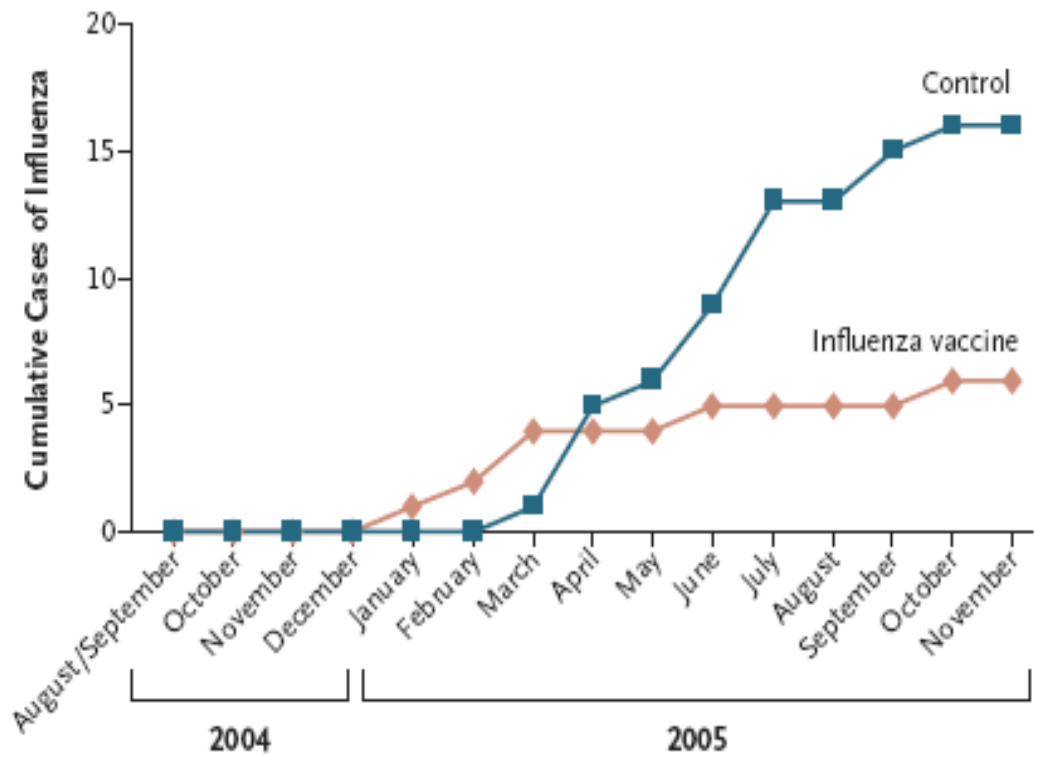


Figure 2. Cumulative Cases of Laboratory-Proven Influenza in Infants Whose Mothers Received Influenza Vaccine, as Compared with Control Subjects.

Testing for influenza antigen was performed from December 2004 to November 2005.

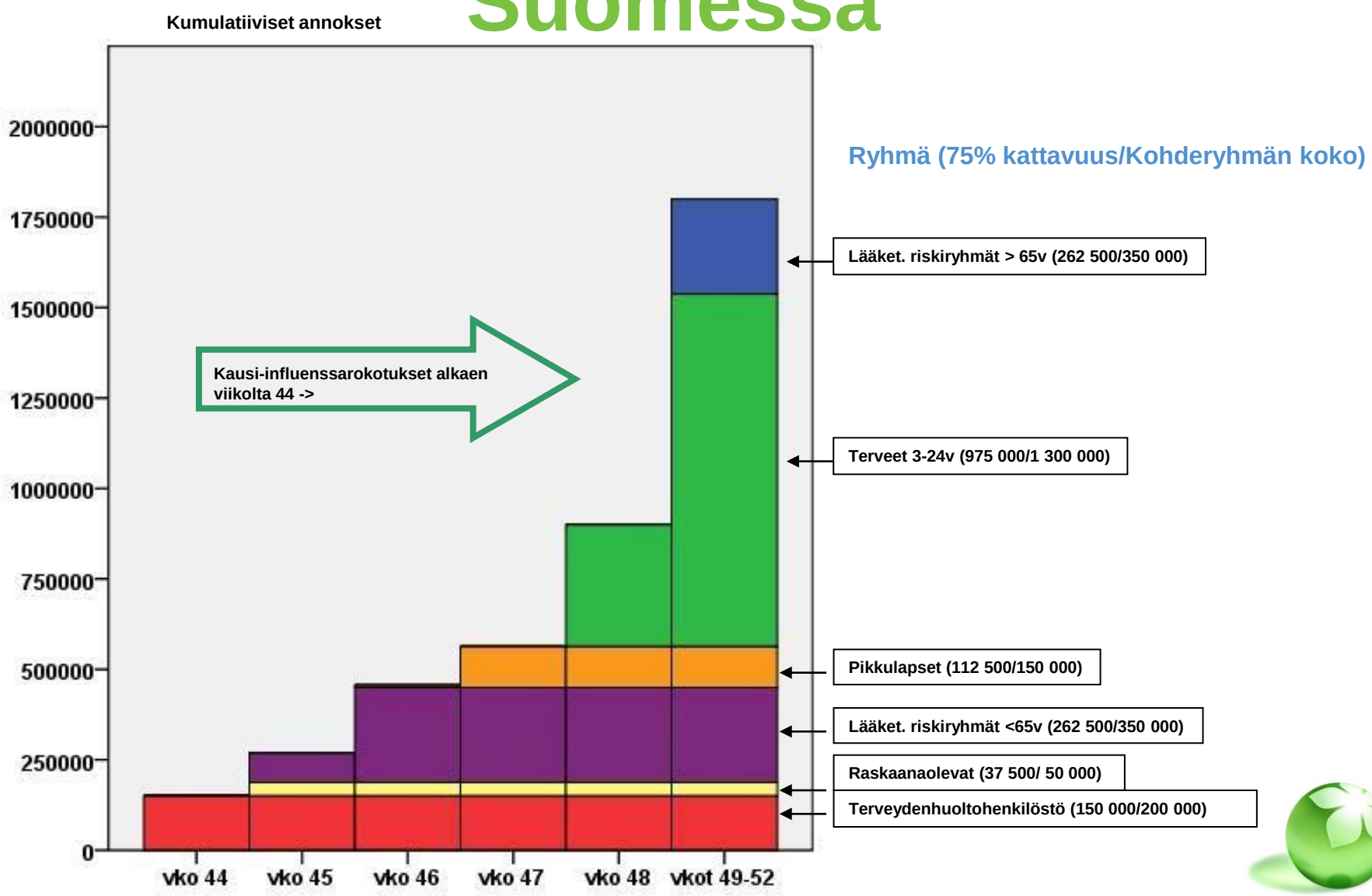
Zaman ym. N Engl J Med 2008;359:1555-64

Influenssarokotteen teho

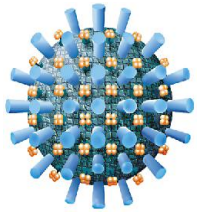
	VE (%)	95% CI
Vastasyntyneiden laboratoriovarmennettu influenssa	63	5 - 85
Vastasyntyneiden kuumeinen hengitystieinfektio	29	7 - 46
Äitien kuumeinen hengitystieinfektio	36	4 - 57

Zaman ym. N Engl J Med 2008;359:1555-64

Pandemiarokotusten priorisointi Suomessa

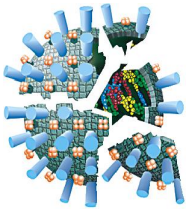


Useissa EU-maissa käytetyt pandemiarokotteet



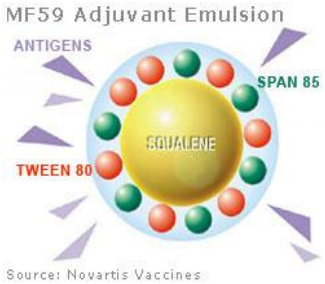
Celvapan®, Baxter

- Tapettua kokonaista virusta sisältävä rokote
- Apuaine mm. polysorbaatti 80



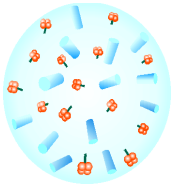
Pandemrix®, GlaxoSmithKline

- Pilkottua influenssavirusta sisältävä rokote
- AS03-adjuvantti: skvaleeni, polysorbaatti 80, DL-α-tokoferoli
- Apuaine mm.tiomersaali



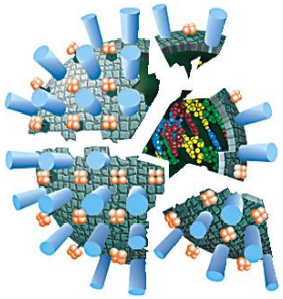
Focetria®, Novartis

- Influenssaviruksen pinta-antigeenia sisältävä rokote
- MF59-adjuvantti: skvaleeni, polysorbaatti 80, sorbitaanitrioleaatti
- Apuaineita



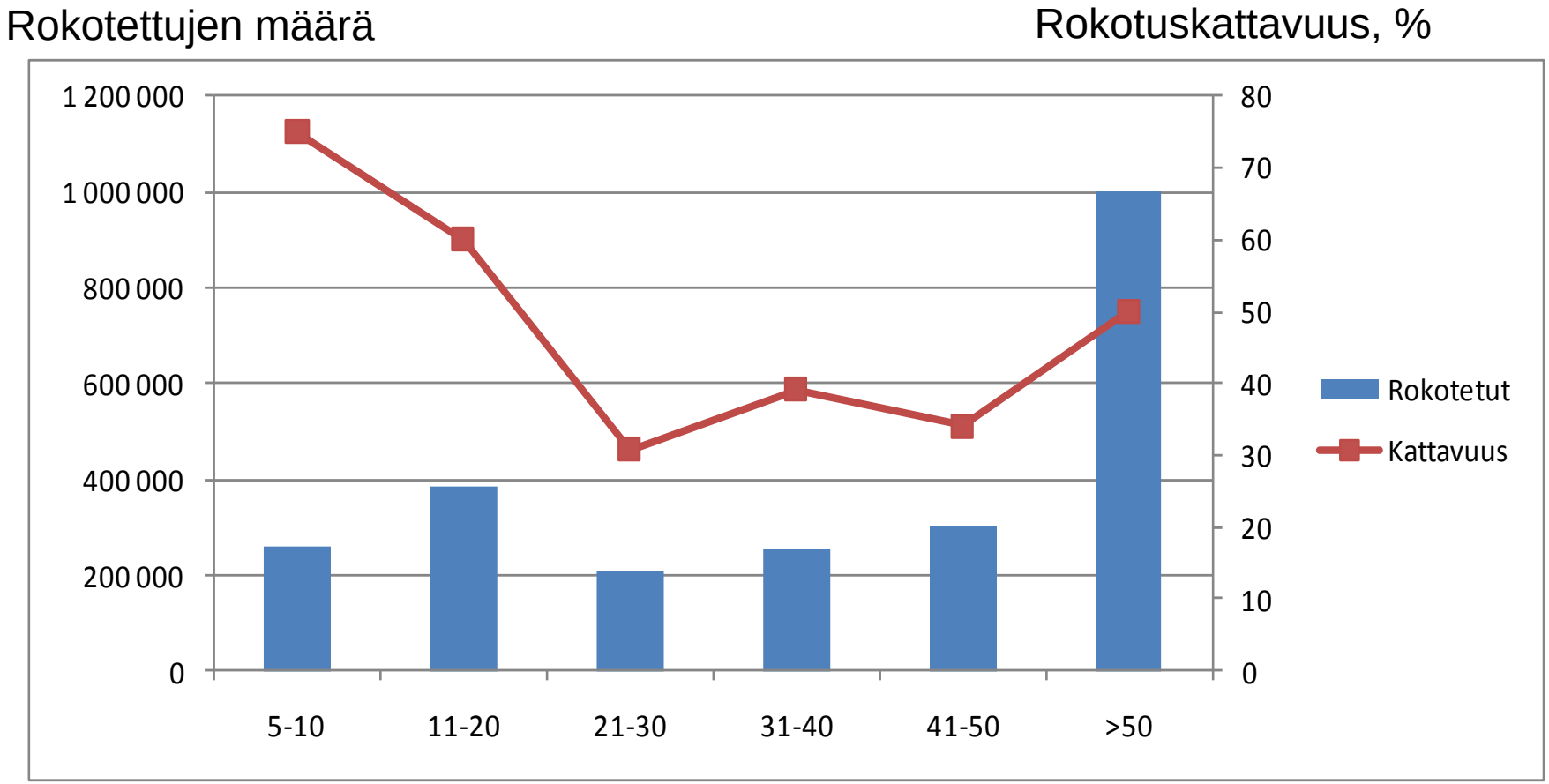
Suomessa käytössä olevat kausi-influenssarokotetyypit

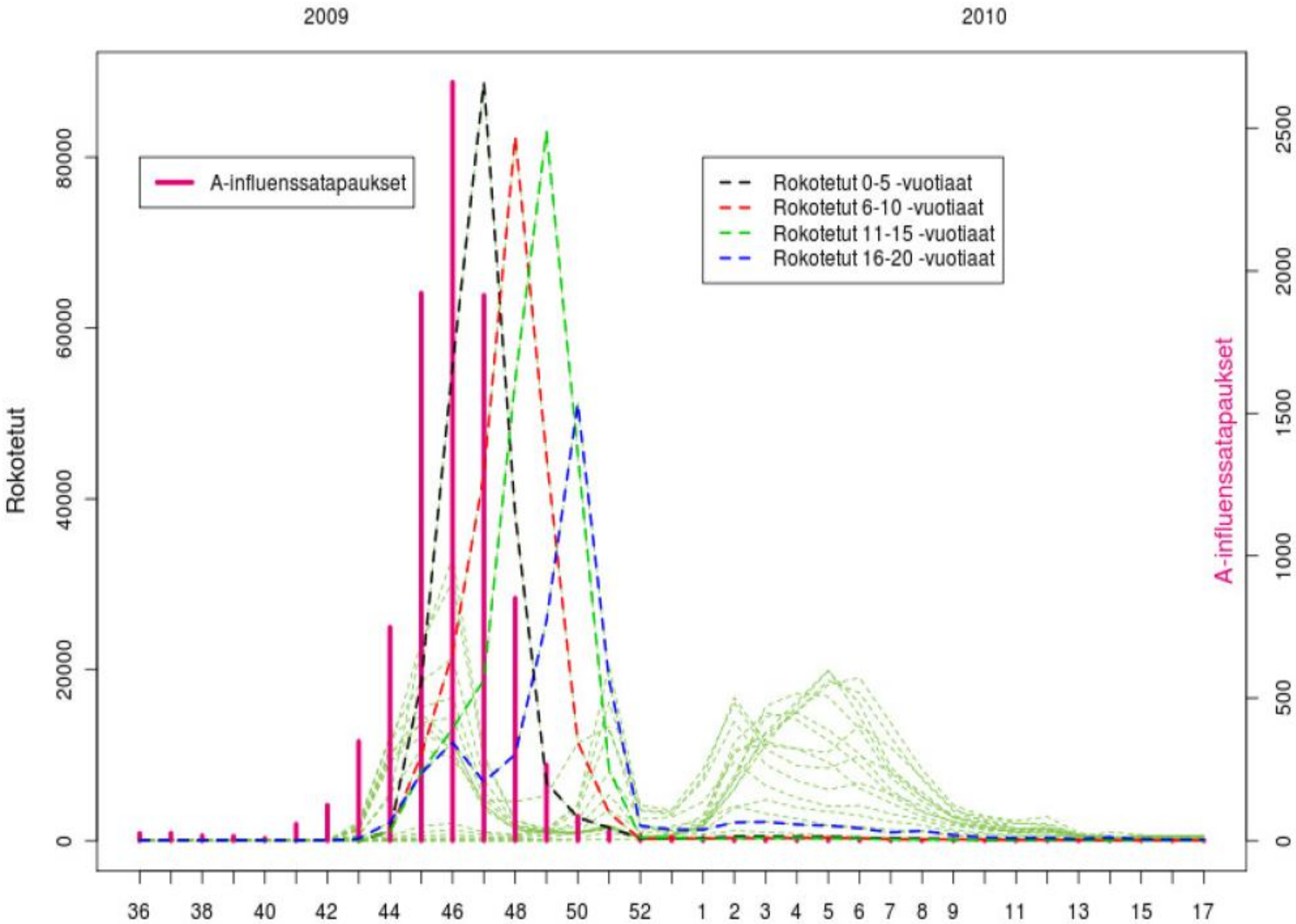
1968
Fragmentti
(split)



1976
Pinta-
antigeeni
(subunit)

Pandemrix-rokotettujen määrä Suomessa




2009
2010
A-influenssatapaukset
Rokotetut 0-5 -vuotiaat
Rokotetut 6-10 -vuotiaat
Rokotetut 11-15 -vuotiaat
Rokotetut 16-20 -vuotiaat
Rokotetut
A-influenssatapaukset
0
20000
40000
60000
80000
0
500
1000
1500
2000
2500
36
38
40
42
44
46
48
50
52
1
2
3
4
5
6
7
8
9
11
13
15
17

Talvella 2009-10 annetun pandemiarokotteen teho Suomessa talvella 2010-11

	H1N1 tapauksia		Väestö		Rokotteen teho		
	Ei rokotettu	Rokotettu	Ei rokotettu	Rokotettu	Teho	95% LI alaraja	95% LI yläraja
Kaikki	692	176	2 759 763	2 652 189	**74%**	69%	78%
19-20 v	203	39	77 700	56 803	**74%**	63%	81%

Rokotteen teho yhä yli 70%

ke. Tähän lomakkeeseen kirjoitettuja tietoja ei voida tallentaa.
os haluat säilyttää kopion tästä lomakkeesta.

Pdf-lomakkeen käyttöohje | Täyttöohjesivu | Tyhjenn

TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS
Institutet för hälsa och välfärd

ILMOITUS EPÄILLYSTÄ A(H1N1)v - PANDEMIAROKOTUKSEN HAITTAVAIKUTU

tetun t

Rokotetun sukunimi | Rokotetun etunimi | Henkilötunnus

Sukupuoli: ☐ M ☐ N

Raskaana: ☐ Ei ☐ Kyllä ☐ Ei tietoa

Raskausviikot rokotettaessa, esim 36+2.

tus- a ka

Rokotusaika: klo | pv | kk | vuosi

Rokotuspaikan nimi ja osoite (jos eri kuin ilmoittajan)

ttuna a ttu emia- e ut teet

	Rokote	Kauppanimi	Eränumero	Rokotustapa im, sc, id, po	Pistokohta esim. vas.reisi
A	A(H1N1)v -pandemiarokote				
B					
C					

tusta nneet t tai kset

1 Kuume, korkeimmillaan _____° C,
(jos ainoa raportoitava oire, oltava yli 40 °C)

2 Rokotusraajan voimakas punoitus, turvotus, kuumotus tai kipu
(yli seuraavan nivelen ulottuva))

Rokote ☐ A ☐ B ☐ C Laajuus _____

3 Laaja-alainen nokkosihottuma keholla, paikka _____

9 Bellin pareesi (kasvohermohalvaus)

10 Neuriitti (hermotulehdus)

11 Guillain Barrén syndrooma (äkillinen hermojuuritulehdu

12 Demyelinoiva sairaus

13 Kuolema, syy(t)

_____

Suomessa 19.8.2010 mennessä raportoidut pandemiarokotteen epäillyt haitat

Merkittävin oire tai löydös	Vakavat	Muut lääke-tieteellisesti merkittävät	Ei vakavat	Kaikki
Kuolema	2	0	0	**2**
Raskauskomplikaatiot	4	19	2	**25**
Anafylaktistyyppiset reaktiot	2	0	6	**8**
Neuriitit l. hermotulehdukset, mm. GBS ja kasvohermohalvaus	6	0	3	**9**
Demyelinoivat sairaudet	1	0	0	**1**
Vaskuliitit l. verisuonitulehdukset	2	1	0	**3**
Aivotulehdus tai aivokalvontulehdus	3	0	0	**3**
Narkolepsia	1	0	0	**1**
Kouristukset	9	0	23	**32**
Kasvojen ja kaulan alueen turvotukset	1	0	37	**38**
Nokkosihottuma	3	0	96	**99**
Muu ihottuma	0	0	27	**27**
Hengenahdistus, vinkuna	8	0	56	**64**
Äkillinen toispuoleinen kuulonalenema	2	0	3	**5**
Pyörtyminen	1	0	47	**48**
Puutumis- ja pistelytuntemukset	1	0	63	**64**
Kuume	7	0	138	**145**
Päänsärky	1	0	21	**22**
Pistoskohdan paikallisoireet	1	0	77	**78**
Erilaiset ohimenevät yleisoireet ja muut tilat	7	0	80	**88**
Yhteensä	**62**	**20**	**679**	**761**
	155	46	723	924

2.5.2011 mennessä luokitellut

Alustavassa rekisteripohjaisessa tarkastelussa

Ei viitettä

- merkitsevästä keskenmenon riskistä
- sikiön kuolleena syntymisen riskistä
- sikiön epämuodostumien riskistä

liittyneenä äidin rokottamiseen

Seuraava katsaus syksyllä 2011, kun hoitoilmoitusrekisterin tautikohtaiset tiedot vuodelta 2010 käytettävissä

Entä muut rokotteet ?

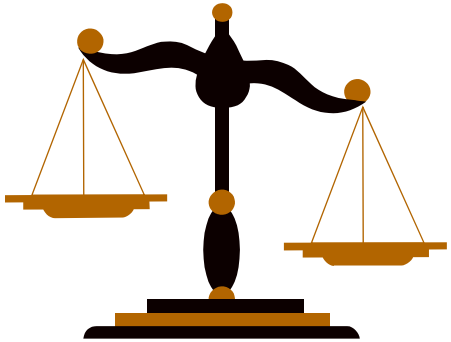
Suomessa saatavilla olevat matkailijan rokotteet

+ Hepatiitti A & B
+ Influenssa
+ Pneumokokki
+ BCG

Rokotusharkinnan puntari

Hinta

Haitta



Suojateho

Taudin vakavuus

Sairastumisriski

Raskaana olevien rokotuksia arvioitaessa vaakakupeissa on painavammat punnukset mutta logiikka pätee silti.