

HAMILƏLİK ZAMANI İMMUNİZASIYA

C.F. Qurbanova¹, A.F. Əmirova¹, K.X. Əfəndiyeva¹, V. Səmədova², P. Mehrəliyeva³

¹“Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu” Publik Hüquqi Şəxsi

²2 Saylı Qadın Məsləhətxanası

³“Ağsu Rayon Mərkəzi Xəstəxanası” Publik Hüquqi Şəxsi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: antenatal qulluq, hamiləlik, immunizasiya, qrip, göyöskürək, tetanus

Ana, döl və körpəni infeksiyadan qorumaq üçün hamilə qadınların immunizasiyası son on ildə getdikcə daha çox istifadə olunur. Ananın anticisimləri hamiləlik zamanı transplasental və ya doğuşdan sonra ana südü ilə vasitəsilə anadan körpəyə ötürülür və həyatın erkən dövründə infeksiyalara qarşı qorunmanı təmin edir [1-3].

Transplasental daşınma, hamiləlik davam etdikcə anadan körpəyə daşınan ana anticisimlərin miqdarının tədricən artması ilə yenidoğulmuş Fc reseptoru tərəfindən tənzimlənir [4]. Plasental keçirtmə sistemi IgG anticisimləri üçün yüksək selektivdir və IgE, IgM və IgA daxil olmaqla, digər əsas immunoqlobulin siniflərinin daşınmasını istisna edir. IgG anticisimləri daxilində IgG izotip 1-in üstünlüklü daşınması qeyd olunur ki, bu da tərkibində polisaxarid antigenləri olan peyvəndlərlə müqayisədə (IgG2 izotip antikorlarını çıxaran) zülal antigenləri olan peyvəndlərin yaratdığı anticisimlərin daha səmərəli daşınmasına gətirib çıxarır [5]. Malyariya və HİV kimi bəzi xroniki ana infeksiyaları transplasental nəqliyyatın pozulmasına səbəb ola bilər [6, 7].

Sekretor IgA anticisimləri ağız südü və ana südü ilə ifraz olunur və yenidoğulmuş körpənin mukoza toxunulmazlığını təmin edən ana südü zamanı yenidoğulmuş tərəfindən qəbul edilir. Ana peyvəndindən sonra doğuşdan bir neçə həftəyə qədər ana südüdə xəstəliyə xas ana anticisimlərinin miqdarının artması müşahidə olunur [3, 8, 9]. Bu ana anticisimləri tənəffüs və mədə-bağırsaq traktında toksinlərin və virulentlik amillərinin neytrallaşdırılması və yapışmasının qarşısının alınması yolu ilə selikli qişanın toxunulmazlığını təmin edir [10]. Bununla belə, bu anticisimlərin yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişası və bağırsaq epiteliya maneəsi vasitəsilə dövrüyəyə daşına bilməyəcəyi məlum deyil.

Yenidoğulmuşu həm cift, həm də ana südü vasitəsilə ötürülən ana anticisimlərinin miqdarı hamiləlik dövründə peyvənd vaxtından [11], ciftin funksiyasından və hamilə qadınlarda ana anticisimlərin

miqdarından asılıdır. Sonuncu, qadınların peyvənd vəziyyətindən və ya sonuncu peyvənddən və ya xəstəlikdən sonrakı vaxtdan asılıdır. Ananın anticisimləri maksimum miqdarını dölə ötürmək üçün hamiləlik dövründə ana qanında anticisimlərin konsentrasiyası yüksək olmalıdır. Buna görə də, bəzi infeksiyon xəstəlikləri üçün, hamiləlik zamanı peyvəndlə törədilən ana anticisimlər səviyyəsinin artırılması, doğuşdan dərhal sonra yenidoğulmuş uşağa passiv qorunma təklif etmək üçün hazırda yeganə seçimdir [12-14].

Ananın anticisimləri həyatın ilk həftələrində və ya aylarında eksponent olaraq azalır və doğuş zamanı alınan antikorların miqdarından asılı olmayaraq çürümə sürəti sabitdir [15]. Buna görə də, doğuş zamanı daha yüksək səviyyəli ana anticisimləri ilə başlayan körpələr, körpənin özünün ilkin immunizasiya cədvəli başlayana qədər bu anticisimlərin daha uzun davamlılığına malik olacaqlar [13, 16].

Peyvəndlə yaranan ana anticisimlərin yüksək konsentrasiyasının, öz peyvəndindən sonra anticisim əmələ gəlməsinin inhibəsi ilə körpənin humoral immun reaksiyasına mane olduğu və nəticədə anticisim titrlərinin aşağı düşdüyü məlumdur. Bununla belə, bu müdaxilə effekti əsasən ilkin vaksinasiyadan sonra humoral immun cavablara və daha az dərəcədə gücləndirici peyvənddən sonra təsir edən müvəqqəti təsirdir. Ana anticisimlərinin yüksək konsentrasiyalarının körpələrdə hüceyrə immun reaksiyalarına da təsir edib-etməməsi hələ tam aydın deyil və əlavə araşdırma tələb edir. Həmçinin, bu küntləşmənin kliniki nəticələri, əgər varsa, peyvənddən və xəstəliyə görə dəyişə bilər [17-19].

Son zamanlar baş verən yoluxucu xəstəliklərin artması (qrip, göyöskürək, Zika, COVID19 və s.) və bəzi digər yoluxucu xəstəliklər (CMV, HSV) zamanı hamilə qadınlar peyvənd üçün vacib hədəf kimi getdikcə daha çox müəyyən edilir. Bu xəstəliklərin bəziləri üçün peyvəndlər artıq əlçatandır və hamiləlik zamanı tövsiyə olunur. Digərləri üçün vaksinlər hazırda inkişaf mərhələsindədir; Bundan əlavə, bəziləri

hətta hamiləlik zamanı tətbiq edilmək üçün xüsusi olaraq hazırlanmışdır. Buna görə də, bu icmalda biz hazırda hamiləlik zamanı tövsiyə olunan üç peyvəndi və həmçinin hazırda işlənmə mərhələsində olan və gələcəkdə hamiləlik zamanı istifadə edilə bilən bəzi digər vaksinlərə diqqət yetirdik.

Tetanus zamanı mövcud ana peyvəndi tövsiyələri. Ana və neonatal tetanus (ANT) ana və neonatal xəstəlmə və ölüm hallarının mühüm səbəbidir. ANT tez-tez ölümcül olur və əzələ sərtliyi və spazmları ilə və tibbi yardım olmadan xarakterizə olunur; ölüm hallarının nisbəti (CFR) 100%-ə yaxındır. Hamiləlik zamanı və ya doğuşdan sonra 6 həftə ərzində tetanus olaraq təyin olunan ana tetanusu, inkişafdan qalma, düşüklük, abort və qeyri-gigiyenik doğuş şəraiti ilə əlaqələndirilir, yenidə doğulmuşda tetanusu isə ikinci dərəcəlidir və doğuşdan sonrakı göbək ciyəsinə düzgün qulluq edilməməsinin nəticəsidir [20, 21].

Neonatal tetanusun 1980-ci illərin əvvəllərində dünya miqyasında yarım milyondan çox ölümün səbəbi olduğu təxmin edilirdi. 1988-ci ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının hesablamalarına görə, 787.000 yenidə doğulmuş körpə neonatal tetanus səbəbindən dünyasını dəyişib və bu, hər 1000 diri doğulana təxminən 6,7 ölümə bərabərdir. Aşağı və orta gəlirli ölkələrdə neonatal tetanus səbəbiylə 1000 diri doğuşa 50-110 ölümə ümumi hal daha da yüksək idi [20, 22].

Buna görə də, Ümumdünya Səhiyyə Assambleyası 1989-cu ildə Ana və Yenidə doğulmuşlarda Tetanusun aradan qaldırılması Proqramına (MNT) başlamışdır. Bu proqramın məqsədi doğum gigiyenası, müşahidə və ananın tetanus toksoidi ilə immunizasiyası vasitəsilə MNT-ni aradan qaldırmaqdır. ÜST tövsiyə edir ki, peyvənd olunmamış hamilə qadınlar və ya əvvəlki tetanus peyvəndi ilə bağlı sənədləri olmayan hamilə qadınlar ən azı 4 həftə ara ilə iki doza tetanus toksoidi (TT) qəbul etsinlər. İlk doza hamiləlik zamanı mümkün qədər erkən, son doza isə doğuşdan ən azı 2 həftə əvvəl verilməlidir. Ömürlük toxunulmazlıq üçün cəmi 5 doza kifayət hesab edilir, ona görə də sonrakı hamiləliklər zamanı və ya ən azı 1 il fasilələrlə əlavə dozalar verilməlidir [23].

Bu proqramın işə salınmasından sonra və hamilə qadınlarda TT-nin minimum iki dozasının artan əhatəsi ilə MNT-nin tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, 2015-ci ildə 34 019 yenidə doğulmuş körpə tetanusdan dünyasını dəyişib ki, bu da 1980-ci illərin əvvəli ilə müqayisədə tetanusla bağlı ölüm hallarının 96% azalmasına bərabərdir. 2014-cü ildə proqramın

hədəf aldığı 59 ölkədən 34-ü ləğv olunmağa nail olub. 2018-ci ilin mart ayında hətta 41 ölkə tərəfindən aradan qaldırıldı.

Geniş və uzunmüddətli tədqiqatlar göstərdi ki, TT hamilə qadınlarda geniş təhlükəsizlik profilinə malikdir [24]. Həmçinin göstərilmişdir ki, hamilə qadınlara tətbiq olunan TT ana və neonatal tetanozdan qorunmaq üçün effektiv və təsirlidir. Bu yaxınlarda aparılan sistematik araşdırma, hamiləlikdə ən azı 2 doza TT ilə peyvənd edilmiş qadınlarda körpələrində neonatal tetanusdan ölüm hallarının 94% azaldığını göstərir [25].

Göyöskürək. Uğurlu universal göyöskürək peyvəndi proqramlarının mövcudluğuna baxmayaraq (2017-ci ildə global DTP3 əhatəsinin 85%-i), xəstəlik hər il təxminən 89.000 ölümə mühüm ictimai sağlamlıq problemi olaraq qalır. Son illər ərzində yüksək peyvəndlə əhatə olunduğu bəzi ölkələrdə 1 yaşdan kiçik körpələrdə ən yüksək insidans, xəstəlik yükü və ölüm halları ilə göyöskürək hallarının artması müşahidə edilmişdir. Bu körpələr hazırda mövcud olan vaksinlər və peyvənd cədvəlləri ilə qorunmaq üçün çox gəncdirlər, çünki körpələrdə göyöskürək peyvəndi 6 həftəlik yaşından əvvəl başlamaz, bu da körpələrdə göyöskürək infeksiyasına qarşı həssaslıq boşluğuna səbəb olur. Göyöskürək xəstəliyinin yenidoğulmuşun dirçəlməsi və bu həssas körpələri daha yaxşı qorumaq üçün həm sənayeləşmiş, həm də inkişaf etməkdə olan ölkələrin milli məsləhət orqanları bütün hamilə qadınlar üçün tetanoz, difteriya, hüceyrəsiz göyöskürək (aP) (Tdap) peyvəndi ilə immunizasiyanı tövsiyə etmişdir. hamiləliyin ikinci və ya üçüncü trimestri. Bir çox tədqiqatlar ana Tdap peyvəndinin təhlükəsizliyini bildirərək, ananın göyöskürək peyvəndinin mövcud strategiyasının ana, döl və körpə üçün təhlükəsiz strategiya olduğu qənaətinə gəldi [26,27].

Göyöskürək xəstəliyinə qarşı qorunma həm humoral, həm də hüceyrə immun reaksiyasından asılıdır. Hamilə qadınlarda Tdap tərkibli peyvəndi ilə peyvənd edilməsi hamilə olmayan qadınlarla müqayisədə oxşar humoral immun reaksiyalara səbəb olur. Ümumilikdə, göyöskürəyə qarşı spesifik anticiplər kifayət qədər sürətlə azalır və ananın Tdap peyvəndindən 1 il sonra anticism titrlərində artıq əhəmiyyətli bir azalma müşahidə olunur. Bu müşahidə ardıcıl hamiləliklərdə təkrar gücləndirici peyvəndlər üçün tövsiyəni dəstəkləyir. Hüceyrə immun reaksiyaları vəziyyətində, ananın Tdap peyvəndi hamilə olmayan qadınlarla müqayisədə hamilələrdə əhəmiyyətli dərəcədə zəif proliferativ və IFN- γ

cavablarını stimullaşdırır, lakin peyvənd hələ də immunogendir və qadınlarda kifayət qədər miqdar da ana antikorlarını induksiya edir. Bu antikorlar, həyatın ilk həftələrində nəslini qorumaq üçün placentadan fetusa aktiv şəkildə nəql edilə bilər. Son tədqiqatlar göstərir ki, hamiləliyin ikinci və ya üçüncü trimestrində təbiiq edilən ana Tdap peyvəndi 6 aydan aşağı olan hər 10 körpədən ən azı 9-da göyöskürək xəstəliyinin qarşısını alır [28].

Hamiləlikdə göyöskürək peyvəndinin optimal vaxtı ilə bağlı müxtəlif mülahizələr, o cümlədən təhlükəsizlik, peyvəndin effektivliyi, qəbulu və antenatal baxım ziyarətlərinin vaxtı diqqətlə nəzərə alınmalıdır. Bununla belə, son məlumatlar göstərir ki, hamiləlikdə erkən peyvənd, hətta üçüncü trimestrdə deyil, ikinci peyvənd də ən yaxşı seçimdir, çünki bu vaxt anadan gələn uşağa anticisimlərin inkişafı və daşınması üçün lazımı vaxt təklif edir. Avstraliyada aparılan bir araşdırma, hamiləliyin 33 və 36 həftələri arasında peyvənd olunmuş qadınlarla müqayisədə 28-32 həftəlik hamiləlik dövründə peyvənd olunmuş qadınların göbək ciyəsi qanında daha yüksək göyöskürək spesifik anticisim titrlərinin olduğunu bildirdi, bu da üçüncü trimestrdə erkən peyvəndin sonradan daha təsirli olduğunu göstərir. Bu yaxınlarda İsveçrədə aparılan bir araşdırma, ikinci trimestr immunizasiyasının üçüncü trimestr immunizasiyası ilə müqayisədə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin göbək ciyəsi qanında əhəmiyyətli dərəcədə yüksək titrlərlə əlaqəli olduğunu müəyyən etdi. Eyni təsir vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin göbək ciyəsində də müşahidə edilmişdir, hətta onlar hamiləliyin 33 həftəsindən əvvəl doğulsalar da, transplental keçmənin suboptimal hesab edildiyi zaman nöqtəsidir [29].

Körpənin immun reaksiyasının zəifləməsi və ya müdaxiləsi hal-hazırda ananın göyöskürək peyvəndi strategiyasının tədqiqi sahələrindən biridir. 1990-cı illərdə təbii yolla əldə edilən ana anticisimlərinin hüceyrəsiz aP peyvəndlərinə deyil, bütün göyöskürək hüceyrəsinə (wP) qarşı körpənin humoral immun reaksiyası ilə kütləşməsi artıq təsvir edilmişdir. Digər tərəfdən, peyvəndin səbəb olduğu passiv ana anticisimlərin mövcudluğunun uşaqlıq aP peyvəndinə körpənin immun reaksiyasını zəiflədə biləcəyi göstərilmişdir. Bununla belə, bu müdaxilə effekti müxtəlif aP tərkibli peyvəndlər üçün və hətta eyni aP tərkibli peyvənd üzrə müxtəlif tədqiqatlarda olduqca dəyişkəndir. Bu yaxınlarda, peyvəndlə induksiya olunan ana anticisimlərin mövcudluğunda uşaqlıq dövründə wP tərkibli peyvəndlərə qarşı körpənin

immun reaksiyasının zəifləməsi də göstərilmişdir. Tdap peyvəndinə daxil olanlarla eyni peyvənd antigenlərinə körpənin humoral immun reaksiyalarının azalması ilə yanaşı, həmçinin difteriya toksoid variantına (CRM) və ya TT-yə konyuqasiya olunmuş peyvənd antigenlərinin kütləşməsi də nümayiş etdirilmişdir, məsələn, pnevmoksin immun cavab kütləşməsində, əsasən ilkin immunizasiyadan sonra təyin olunur. İndiyə qədər kütləşmənin heç bir klinik sübutu göstərilməmişdir. Lakin, bu immunoloji tapıntıların uzunmüddətli təsirini və mümkün əhəmiyyətini başa düşmək üçün yaşlı, peyvənd olunmuş körpələr və yeniyetmələr üzərində davam edən nəzarət hələ də vacibdir [30].

Qrip. Qrip infeksiyası bütün yaş qruplarını əhatə edir və yüngüldən ağır xəstəliyə səbəb olur. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) hesablamalarına görə, normal mövsümi epidemiyalar zamanı əhalinin 5-15%-i xəstəliyə yoluxur, hər il 3-5 milyon ağır xəstəlik halı və 650 000-ə qədər qriplə əlaqəli ölüm hadisəsi baş verir. Hamilə qadınlar qriplə əlaqəli ağırlaşmaların riski yüksəkdir və mövsümi və pandemik qrip peyvəndi üçün prioritet qrup kimi tanınırlar. Son mövsümi qrip epizodları zamanı hamilə qadınların hamilə olmayan qadınlarla müqayisədə xəstəxanaya yerləşdirmə riski əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi. Xəstəliyin şiddəti hər trimestrdə artdı və tibbi birgə xəstəlikləri olan hamilə qadınlar üçün ən yüksək idi, məsələn, metabolik pozulmalar və xroniki ağciyər xəstəlikləri. Bundan əlavə, hamiləlik zamanı qrip infeksiyası erkən doğuş riskinin artması və körpələr üçün hamiləlik yaşı üçün kiçik olması ilə əlaqələndirilir. Bundan əlavə, 6 aydan kiçik körpələr ağır qripə yoluxma riski və qriplə əlaqəli xəstəxanaya yerləşdirmə və hətta ölüm halları ilə əlaqədar ağırlaşmaların yüksək riski altındadır. Bununla belə, hazırda heç bir ölkədə 6 aydan kiçik körpələrdə istifadə üçün təsdiqlənmiş qrip peyvəndi yoxdur. Beləliklə, həyatın ilk aylarında körpələrin qorunmasına yalnız hamiləlik dövründə qrip peyvəndi ilə nail olmaq olar. Bir sıra milli və beynəlxalq qurumlar, ÜST və Xəstəliklərə Nəzarət və Qarşısının Alınması Mərkəzi (CDC) tövsiyə edir ki, hər bir hamilə qadına qrip mövsümü başlamazdan əvvəl hamiləliyin istənilən trimestrində bir doza inaktivləşdirilmiş qrip peyvəndi ilə peyvənd olunsun. 2012-ci ildə ÜST, mövsümi qripə qarşı peyvənd proqramlarının başlanmasını və ya genişləndirilməsini nəzərə alaraq, hamilə qadınların qripə qarşı peyvənd üçün digər qruplardan üstün tutulmalı olduğunu bildirmişdir [31].

Ananın qrip peyvəndinin təhlükəsizliyinə dair bir sıra tədqiqatlar göstərdi ki, inaktivləşdirilmiş qrip peyvəndi hamilə qadınlarda döl və körpədə gözlənilməz yan təsirlər olmadan yaxşı tolere edilir. Strategiyanın immunogenliyi ilə bağlı bəzi tədqiqatlar vaksinasiyaya qarşı immun reaksiyasının bir qədər aşağı olduğunu və hamilə qadınlarda hamilə olmayanlar arasında serokonversiya nisbətlərində əhəmiyyətli fərqləri, digər tədqiqatlar isə müqayisə edilə bilən immunogenliyi bildirir. Bununla belə, ümumiyyətlə, hamilə qadınlar qrip peyvəndinə yaxşı immun cavab verirlər və plasebo ilə peyvənd olunmuş hamilə qadınlarda müqayisədə bütün peyvənd ştammlarına qarşı antikör titrlərində əhəmiyyətli artım və qripə qarşı peyvənd olunmuşlarda serokonversiya nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Hamiləlik dövründə qripə qarşı peyvənd edildikdən sonra, doğuş zamanı ana və göbək ciyəsi qanı anticism titrləri arasında korrelyasiya ilə effektiv transplasental antikör ötürülməsi görülür [32].

Bu an üçün hamiləlik zamanı qripə qarşı peyvəndin vaxtı ilə bağlı konsensus əldə olunmayıb. Bu yaxınlarda dərc edilmiş sistematik icmal və meta-analiz aşkar etdi ki, hamiləliyin gec dövrlərində, doğuşdan ən azı 15 gün əvvəl qadınlarda peyvənd edilməsi, doğuş zamanı qripə spesifik ana anticisimlərinin konsentrasiyasının artmasına və beləliklə, doğmamış uşağa daha çox anticismin ötürülməsinə səbəb olur. Digər tərəfdən, hamiləliyin erkən dövründə peyvənd edilməsi hamiləliyin daha uzun müddətində qripədən qorunma təmin edəcək, bu, hamilə qadınlar üçün faydalıdır, lakin qorunmanın doğuşa qədər davam etməsi və nəticədə qorunmanın ötürülməməsi ehtimalını artırır. Bundan əlavə, hamiləliyin ilk trimestrində qripə peyvəndi ilə bağlı təhlükəsizlik məlumatları yoxdur [33].

Qripə peyvəndi həm hamilə qadınları, həm də yenidoğulmuş körpələri xəstəlikdən qoruyur. Tədqiqatlar müxtəlif epidemioloji vəziyyətə malik yerlərdə aparıldığından, müxtəlif tərkibli qripə peyvəndlərindən istifadə olunduğundan və son nöqtələrin ölçülməsində qeyri-sabit olduğundan bu günə qədər strategiyanın effektivliyini dəqiq qiymətləndirmək çətindir, çünki laboratoriyada təsdiqlənmiş qripə və ya tənəffüs yoluxucu infeksiya əlamətləri olan qripə kimi xəstəliklər mövcuddur. Bununla belə, bir sıra müşahidə tədqiqatları və klinik sınaqlar artıq göstərmişdir ki, ananın qripə peyvəndi hamilə qadınlarda laboratoriya tərəfindən təsdiqlənmiş qripə qarşısının alınmasında effektivdir. Körpələrdə qripə qarşı

passiv müdafiənin müddəti ananın anticism səviyyəsi ilə, anadan körpəyə keçən anticisimlərin miqdarından və bu passiv yolla əldə edilmiş anticisimlərin həyatın ilk aylarında nə qədər tez azaldığından asılıdır. Cənubi Afrika və Banqladeşdə aparılan tədqiqatlar körpədə peyvəndlə törədilən ana qripinə qarşı anticisimlərin yarı ömrünü təsvir edir ki, bu da təxminən 2-3 aylıq qorunma ilə 42-50 gündür [34].

Gələcək peyvəndlər üçün ana peyvənd tövsiyələri. Həm qadınlar, həm də övladlar üçün ana immunizasiyasının geniş potensialını nəzərə alaraq, hamiləlikdə istifadə üçün xüsusi olaraq hazırlanmış bir neçə yeni peyvənd hazırda inkişaf mərhələsindədir. Bu ana peyvəndləri hamilə qadınlarda və onların körpələrində bir sıra yoluxucu xəstəliklərin epidemiologiyasını dəyişdirmək potensialına malikdir və qlobal ana və neonatal sağlamlığı yaxşılaşdırır [35].

İndiyədək bir çox yerlərdə hamilə qadınlarda immunizasiya strategiyasından tam istifadə olunmur. Antenatal immunizasiyasına çıxışın sürətləndirilməsi və yeni peyvəndlərinin hazırlanması əsas məsələdir. Buna görə də, bir sıra beynəlxalq qurumlar məlumatlı qərar qəbul etmək və ana peyvəndlərinin sürətlə işə salınması üçün yol yaratmaq üçün dünyanın hər yerindən maraqlı tərəfləri bir araya gətirir. Hazırda təcizatda olan bir neçə peyvənd haqqında məlumat vurğulanacaq.

Yeni peyvənd üçün ilk diqqət respirator sinsitial virusa (RSV) verilir. RSV xüsusilə yenidoğulmuş körpələrdə əhəmiyyətli qlobal tənəffüs xəstəlikləri yükü yaradır. Dünyada 30 milyondan çox RSV uşaqlıq dövründə bu xəstəlik həyatın ilk ilində 1,4 milyon xəstəxanaya yerləşdirilməsinə və hər il 5 yaşa qədər 120,000 ölümə səbəb olur. Hal-hazırda, hamilə qadınlarda peyvənd edilməsi bu körpələri RSV-dən qorumaq üçün ən məqbul strategiya hesab olunur. Bir neçə ana peyvəndi hazırda müxtəlif inkişaf mərhələlərindədir və bir neçə il ərzində mövcud ola bilər. Bu peyvəndlərdən biri olan RSV F nanohissəcik peyvəndi (Novavax®) artıq beynəlxalq faza 3 klinik sınaqda 4636 hamilə qadında sınaqdan keçirilmişdir. Tədqiqatın ilkin nəticələrinin təmin edilməməsinə baxmayaraq, namizəd peyvənd hamilə qadınlarda və onların övladlarında əhəmiyyətli təhlükəsizlik problemi göstərmədi, hamilə qadınlarda yaxşı immunogenlik və seroreaksiya nisbəti, yüksək konsentrasiyalı RSV anticisimləri ilə effektiv transplasental anticism transferi göstərdi. Doğulan körpələrdə və ilk aylarda olan körpələrdə RSV infeksiyasının ağır nəticələrinə qarşı getdikcə daha yüksək effektivlik.

Ananın immunizasiyası üçün digər hədəf B qrup Streptokokdur (BQS). BQS reproduktiv yaşda olan qadınların təxminən 10-40%-nin uşaqlıq yolunda və ya aşağı mədə-bağırsağ traktında tapıla bilər və neonatal və körpə invaziv bakterial xəstəliyin əsas səbəbidir, çox vaxt ölümə və ya nevroloji nəticələrə səbəb olur. Hamiləlik zamanı BQS infeksiyaları ölü doğuşa və vaxtından əvvəl doğuşa, mamalıq sepsisə və digər ana xəstəliklərinə səbəb ola bilər. Bu yaxınlarda ÜST BQS peyvəndlərinin inkişafı, sınaqdan keçirilməsi, lisenziyalaşdırılması və qlobal mövcudluğu üçün prioritetləri özündə əks etdirən "B Qrupu Streptococcus Vaksinin İnkişafı Texnologiyası Yol Xəritəsi" layihəsini hazırlamışdır. Hazırda bir neçə şirkətin təcrübəsi ilə BQS-ə qarşı peyvənd namizədləri var. Lakin bu peyvəndlər hələlik yalnız 1-ci və ya 2-ci faza klinik sınaqlarındadır və bu peyvəndləri tətbiqi üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var [36].

Nəhayət, sitomeqalovirusa (CMV) qarşı peyvəndin inkişafı həm ana, həm də yenidoğulmuşu fayda gətirmək üçün həm hamiləlikdən əvvəl, həm də hamiləlik zamanı peyvəndin potensial istifadəsi ilə davam edir. CMV infeksiyası əhəmiyyətli uzunmüddətli xəstəliyə, xüsusən də yenidoğulmuş uşaqlarda sensorial eşitmə itkisinə səbəb olan əsas ictimai səhiyyə prioritetidir. İndiyə qədər CMV peyvəndinin inkişafı istiqamətində irəliləyiş, döl üçün qoruyucu

toxunulmazlığın korrelyasiyasının tam başa düşülməməsi səbəbindən məhdud idi. Yaxın gələcəkdə bu sahədə əlavə tədqiqatlar çox vacibdir [37].

Zika, Ebola və herpes simplex kimi digər yoluxucu agentlərə qarşı qorunma təklif edə bilən əlavə peyvəndlər yalnız inkişaf mərhələsindədir, lakin işlənilib hazırlanması və tətbiqi şübhəsiz ki, uğurlu olmaq potensialına malikdir.

Beləliklə, ana, döl və yenidoğulmuşu infeksiyadan qorumaq üçün hamilə qadınların immunizasiyası son on ildə getdikcə daha çox istifadə olunur. Hal hazırda üç xəstəliyə, tetanus, göyöskürək və qripə qarşı peyvəndlərin hamiləlik dövründə təhlükəsiz şəkildə istifadə edilməsi tövsiyə olunur. Xüsusilə hamiləlik dövründə istifadə üçün nəzərdə tutulmuş digər peyvəndlər, məs. RSV, BQS və CMV müxtəlif inkişaf mərhələlərindədir [38-40]. Bəzi digər peyvəndlər hamiləlik zamanı səyahət zamanı və ya infeksiya mənbəyi ilə potensial yaxın təmasda olduqda qadının və onun övladlarının şəxsi riskini azaltmaq üçün nəzərdə tutula bilər. Bu halda, bir qayda olaraq, bütün inaktivləşdirilmiş və toksoid əsaslı peyvəndlər hamiləlik dövründə istifadə üçün təhlükəsiz hesab olunur. Nəzəri teratogen riskə görə, hamiləlikdə canlı zəifləmiş vaksinlərdən qaçınmaq lazımdır. Ancaq təsadüfən peyvənd baş verərsə, hamiləliyin dayandırılması məsləhət görülmür [41-42].

РЕЗЮМЕ

Особенности иммунизации во время беременности

*Дж.Ф. Курбанова¹, А.Ф. Амирова¹,
К.Х. Эфендиева¹, В.Т. Самедова²,
П.Х. Мехралиева³*

¹Государственное юридическое лицо
«Научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»

²Женская консультация №2

³Государственное юридическое лицо «Агсуинская
районная центральная больница»
Баку Азербайджан

Ключевые слова: антенатальный уход,
беременность, иммунизация, грипп, коклюш,
столбняк

В последнее десятилетие все чаще используется иммунизация беременных женщин для защиты матери, плода и ребенка от инфекции.

SUMMARY

The features of immunization during pregnancy

*J.F. Gurbanova¹, A.F. Amirova¹,
K.H. Efendiyeva¹, V.T. Samedova²,
P.Kh. Mehralieva³*

¹State legal entity "Research Institute of
Obstetrics and Gynecology"

²Women's consultation No. 2

³State legal entity "Aghsu District Central Hospital"
Baku, Azerbaijan

Key words: antenatal care, pregnancy,
immunization, influenza, pertussis, tetanus

Immunizing pregnant women to protect the mother, fetus and infant from infection has increasingly been used over the last decade. Protection against

Защита новорожденных от инфекционных заболеваний в основном обеспечивается материнскими антителами, передаваемыми от матери к ребенку во время беременности путем трансплацентарного транспорта или после родов при грудном вскармливании. Материнские антитела, полученные как трансплацентарно, так и из грудного молока, служат основным источником защиты от инфекционных заболеваний у новорожденных в первые уязвимые недели жизни. Во время недавних вспышек инфекционных заболеваний (COVID-19, грипп, коклюша, Зика) и других инфекционных заболеваний (ЦМВ, БГС) беременные женщины все чаще рассматриваются как важная цель вакцинации. Вакцины от некоторых из этих заболеваний уже доступны на рынке и рекомендуются во время беременности. Для других вакцины в настоящее время находятся в стадии разработки; более того, некоторые из них даже специально разработаны для применения во время беременности. Заключение: В данной обзорной статье представлен обзор обоснования и основного механизма стратегии вакцинации матерей, а также краткое изложение текущих и возможных будущих рекомендаций по вакцинации матерей.

infectious diseases in neonates is mainly provided by maternal antibodies transferred from mother to infant during pregnancy through transplacental transport or after delivery via breastfeeding. Both the transplacental- and breast milk-derived maternal antibodies function as the primary source of protection against infectious diseases in neonates during the first vulnerable weeks of life. During recent infectious disease outbreaks (influenza, pertussis, Zika) and for other infectious diseases (CMV, GBS), pregnant women are increasingly identified as an important target for vaccination. For some of these diseases, vaccines are already on the market, and recommended during pregnancy. For others, vaccines are currently under development; furthermore, some are even specifically designed to be administered during pregnancy. Conclusion: This review article provides an overview on the rationale and main mechanism of the maternal vaccination strategy and gives a summary about the current and possible future recommendations for maternal vaccination.

ƏDƏBIYYAT

1. Kirsten Maertens, corresponding author Marjolein Rozemarie Paulien Orije, Pierre Van Damme, and Elke Leuridan. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *Eur J Pediatr.* 2020; 179(2): 235-242. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7222942/#:~:text=A%20recently%20published%20systematic%20review,antibodies%20to%20the%20unborn%20child>.
2. Kachikis A, Englund JA. Maternal immunization: optimizing protection for the mother and infant. *J Inf Secur.* 2016;72(Suppl):S83-S90. [PubMed] [Google Scholar]
3. Maertens K, Cabore RN, Huygen K, Hens N, Van Damme P, Leuridan E. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine.* 2016;34:142-150. [PubMed] [Google Scholar]
4. Maertens K, De Schutter S, Braeckman T, Baerts L, Van Damme P, De Meester I, Leuridan E. Breastfeeding after maternal immunisation during pregnancy: providing immunological protection to the newborn: a review. *Vaccine.* 2014;32:1786-1792. [PubMed] [Google Scholar]
5. Calvert A, Jones CE. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30:268-273. [PubMed] [Google Scholar]
6. Faucette AN, Unger BL, Gonik B, Chen K. Maternal vaccination: moving the science forward. *Hum Reprod Update.* 2015;21:119-135. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:985646. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Abu-Raya B, Smolen KK, Willems F, Kollmann TR, Marchant A. Transfer of maternal antimicrobial immunity to HIV-exposed uninfected newborns. *Front Immunol.* 2016;7:338. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

9. De Schutter S, Maertens K, Baerts L, De Meester I, Van Damme P, Leuridan E. Quantification of vaccine-induced antipertussis toxin secretory IgA antibodies in breast milk: comparison of different vaccination strategies in women. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:e149–e152. [PubMed] [Google Scholar]
10. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Bader D, Peri R, Ashtamker N, Gonen R, Bamberger E. The induction of breast milk pertussis specific antibodies following gestational tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination. *Vaccine*. 2014;32:5632–5637. [PubMed] [Google Scholar]
11. Demers-Mathieu V, Underwood MA, Beverly RL, Nielsen SD, Dallas DC (2018) Comparison of human milk immunoglobulin survival during gastric digestion between preterm and term infants. *Nutrients* 10 [PMC free article] [PubMed]
12. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaitre B, Combescure C, Othenin-Girard V, Chilin A, Petre J, Martinez de Tejada B, Siegrist CA. Pertussis antibody transfer to preterm neonates after second- versus third-trimester maternal immunization. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;64:1129-1132. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Voysey M, Pollard AJ, Sadarangani M, Fanshawe TR. Prevalence and decay of maternal pneumococcal and meningococcal antibodies: a meta-analysis of type-specific decay rates. *Vaccine*. 2017;35:5850–5857. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Vilajeliu A, Ferrer L, Munros J, Gonce A, Lopez M, Costa J, Bayas JM. Pertussis vaccination during pregnancy: antibody persistence in infants. *Vaccine*. 2016;34:3719–3722. [PubMed] [Google Scholar]
15. Marchant A, Sadarangani M, Garand M, Dauby N, Verhasselt V, Pereira L, Bjornson G, Jones CE, Halperin SA, Edwards KM, Heath P, Openshaw PJ, Scheifele DW, Kollmann TR. Maternal immunisation: collaborating with mother nature. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:e197–e208. [PubMed] [Google Scholar]
16. Orije Marjolein R.P., Maertens Kirsten, Corbière Véronique, Wanlapakorn Nasamon, Van Damme Pierre, Leuridan Elke, Mascart Françoise. The effect of maternal antibodies on the cellular immune response after infant vaccination: A review. *Vaccine*. 2020;38(1):20–28. [PubMed] [Google Scholar]
17. Niewiesk S. Maternal antibodies: clinical significance, mechanism of interference with immune responses, and possible vaccination strategies. *Front Immunol*. 2014;5:446. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. WHO (2019) Protecting all against tetanus. Guide to sustaining maternal and neonatal tetanus elimination (MNTE) and broadening tetanus protection for all populations.
19. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2015;385:362-370. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
20. Stanfield JP, Galazka A. Neonatal tetanus in the world today. *Bull World Health Organ*. 1984;62:647-669. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
21. United Nations Children’s Fund / World Health Organization / United Nations Population Fund (2002) Maternal and neonatal tetanus elimination by 2005: strategies for achieving and maintaining elimination.
22. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, Clark TA. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep*. 2018;67:1–44. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
23. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol*. 2010;39(Suppl 1):i102–i109. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
24. WHO (2018) Global Health Observatory (GHO) data. Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP3) immunization coverage.
25. Abu-Raya B, Edwards KM. Optimizing the timing of vaccine administration during pregnancy. *Jama*. 2019;321:935936. [PubMed] [Google Scholar]
26. Naidu Madison A., Muljadi Ruth, Davies-Tuck Miranda L., Wallace Euan M., Giles Michelle L. The optimal gestation for pertussis vaccination during pregnancy: a prospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;215(2):237.e1-237.e6. [PubMed] [Google Scholar]

27. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaitre B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, Chilin A, Petre J, de Tejada BM, Siegrist CA. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62:829–836. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. Englund JA, Anderson EL, Reed GF, Decker MD, Edwards KM, Pichichero ME, Steinhoff MC, Rennels MB, Deforest A, Meade BD. The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatrics*. 1995;96:580–584. [PubMed] [Google Scholar]
29. Maertens K, Cabore RN, Huygen K, Vermeiren S, Hens N, Van Damme P, Leuridan E. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. *Vaccine*. 2016;34:3613–3619. [PubMed] [Google Scholar]
30. Maertens K, Hoang TT, Nguyen TD, Cabore RN, Duong TH, Huygen K, Hens N, Van Damme P, Dang DA, Leuridan E. The effect of maternal pertussis immunization on infant vaccine responses to a booster pertussis-containing vaccine in Vietnam. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;63:S197–s204. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
31. Halperin SA, Langley JM, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Elsherif M, Allen VM, Smith B, Halperin BA, McNeil SA, Vanderkooi OG, Dwinnell S, Wilson RD, Tapiero B, Boucher M, Le Saux N, Gruslin A, Vaudry W, Chandra S, Dobson S, Money D. A randomized controlled trial of the safety and immunogenicity of tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccine immunization during pregnancy and subsequent infant immune response. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;67:1063–1071. [PubMed] [Google Scholar]
32. Bergin Naomi, Murtagh Janice, Philip Roy. Maternal Vaccination as an Essential Component of Life-Course Immunization and Its Contribution to Preventive Neonatology. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(5):847. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
33. Schleiss MR, Permar SR, Plotkin SA (2017) Progress toward development of a vaccine against congenital cytomegalovirus infection. *Clin Vaccine Immunol* 24 [PMC free article] [PubMed]
34. Omer SB. Maternal immunization. *N Engl J Med*. 2017;376:1256–1267. [PubMed] [Google Scholar]
35. Psarris A, Sindos M, Daskalakis G, Chondrogianni ME, Panayiotou S, Antsaklis P, Loutradis D. Immunizations during pregnancy: how, when and why. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;240:29–35. [PubMed] [Google Scholar]
36. Madhi SA, Nunes MC, Cutland CL. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med*. 2014;371:2340. [PubMed] [Google Scholar]
37. Centers for Disease Control and Prevention (2019) Pregnant Women & Influenza (Flu)
38. World Health Organization Europe (2014) European Vaccine Action Plan 2015–2020
39. World Health Organization Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87:461–476. [PubMed] [Google Scholar]
40. Pasternak B, Svanstrom H, Molgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, Hviid A. Risk of adverse fetal outcomes following administration of a pandemic influenza A (H1N1) vaccine during pregnancy. *Jama*. 2012;308:165–174. [PubMed] [Google Scholar]
41. Schlaudecker EP, Ambroggio L, McNeal MM, Finkelman FD, Way SS. Declining responsiveness to influenza vaccination with progression of human pregnancy. *Vaccine*. 2018;36:4734–4741. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
42. Kay AW, Bayless NL, Fukuyama J, Aziz N, Dekker CL, Mackey S, Swan GE, Davis MM, Blish CA. Pregnancy does not attenuate the antibody or plasmablast response to inactivated influenza vaccine. *J Infect Dis*. 2015;212:861–870. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]