



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**PREPREČEVANJE RESPIRATORNIH
VIRUSNIH OKUŽB V NOSEČNOSTI S
CEPLJENJEM – PREGLED LITERATURE**

**USING VACCINATION TO PREVENT
RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS
DURING PREGNANCY: A LITERATURE
REVIEW**

Mentorica: doc. dr. Maja Sočan

Kandidatka: Evita Funkl

Ljubljana, marec, 2024

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem mentorici dr. Maji Sočan za ves trud, hitro odzivnost, čas in strokovno pomoč pri pisanju diplomskega dela.

Zahvaljujem se tudi mag. Jožici Ramšak Pajk, viš. pred. za recenzijo diplomskega dela ter s.p. Jezični Dohtarček za lektoriranje diplomskega dela.

Predvsem pa se zahvaljujem svojemu partnerju in družini, ki so me vsa leta študija motivirali, spodbujali, mi svetovali in me podpirali na moji poti.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: S cepljenjem nosečnic se preprečuje nastanek nekaterih respiratornih virusnih okužb, ki lahko otežijo potek nosečnosti, povzročijo številne zdravstvene težave in ogrozijo razvoj ploda. Namen diplomskega dela je ugotoviti učinkovitost cepljenja nosečnic proti respiratornima virusnima okužbama covid-19 in gripi.

Cilj: Cilj diplomskega dela je ugotoviti učinkovitost cepljenja proti covidu-19 in gripi v nosečnosti.

Metoda: Pri pisanju diplomskega dela smo uporabili metodo sistematičnega pregleda literature, ki smo ga izvedli z uporabo podatkovnih baz. Literaturo smo iskali v slovenskem in tujem jeziku. Za iskanje tuje literature smo uporabili podatkovne baze: PubMed, ProQuest, ScienceDirect in Google Učenjak. Pri iskanju slovenske literature smo uporabili spletni bibliografski sistem virtualne knjižnice COBISS. V obeh primerih smo uporabili omejitvene kriterije: literatura, ki obsega obdobje zadnjih desetih let, da je besedilo brezplačno dostopno ter v polnem besedilu. Vsi uporabljeni članki so bili v slovenskem in angleškem jeziku. Uporabili smo le strokovno in znanstveno literaturo. Ključne besede in besedne zveze, ki smo jih uporabili pri iskanju v angleškem jeziku, so bile: »efficiency«, »pregnancy«, »COVID-19«, »newborn«, »side effect«, »influenza«, »vaccination«, »prevention«. Pri kombiniranju ključnih besed za iskanje potrebne literature smo v omenjenih podatkovnih bazah in v spletnemu brskalniku Google učenjak uporabili Boolova operaterja AND ter OR.

Rezultati: Od skupno 84.554 zadetkov v polnem besedilu jih je bilo v končno analizo vključenih 13 virov, ki so vsebinsko ustrezali našemu namenu pregleda literature. Glede na vsebino diplomskega dela je bilo oblikovanih 52 kod in tri kategorije: cepljenje v nosečnosti; cepljenje nosečnic proti covidu-19; cepljenje nosečnic proti gripi.

Razprava: Učinkovitost cepiv proti covidu-19 in gripi je dokazana, vendar se zaradi pomanjkanja informacij in kliničnih raziskav nosečnice tako pogosto ne odločajo za cepljenje. S cepljenjem bi zmanjšale možnost okužbe ali pa kljub okužbi oblažile potek bolezni zase in za plod.

Ključne besede: gripa, covid-19, nosečnica, novorojenček, učinkovitost

SUMMARY

Theoretical background: Vaccination of pregnant women prevents the development of certain respiratory viral infections, which can complicate the course of pregnancy, cause a number of health problems and endanger fetal development. The aim of the thesis is to determine the effectiveness of vaccination of pregnant women against respiratory viral infections, specifically COVID-19 and influenza.

Aims: The aim of the thesis is to determine the effectiveness of vaccination against COVID-19 and influenza during pregnancy.

Methods: When writing the thesis, we used the method of systematic literature review, which was carried out using databases. We searched for literature in Slovene and foreign languages. We used PubMed, ProQuest, ScienceDirect and Google Scholar databases to search for international sources. In the search for Slovenian literature, we used the online bibliographic system of COBISS virtual library. In both cases, we used the following limiting criteria: literature from the last ten years, free access, and full text availability. All articles were published in Slovenian or English language and only professional or scientific papers were included in the review. The keywords and phrases used in the search were: “efficiency”, “pregnancy”, “COVID-19”, “newborn”, “side effect”, “influenza”, “vaccination”, and “prevention”. Boolean operators AND and OR were used to combine keywords to find the required literature in the above-mentioned databases and in Google Scholar search engine.

Results: Out of a total of 84.554 full-text hits, 13 sources were included in the final analysis. According to the content of the diploma work, 52 codes and 3 categories were identified: (i) vaccination during pregnancy; ii) vaccination of pregnant women against COVID-19; and (iii) vaccination of pregnant women against the influenza.

Discussion: While the effectiveness of vaccines against COVID-19 and influenza is proven, many pregnant women choose to not get vaccinated due to lack of information and clinical studies. Vaccination would reduce the risk of infection or mitigate the severity of the disease for pregnant women and the fetus despite the infection.

Key words: influenza, COVID-19, pregnant, newborn, efficacy

KAZALO

1 UVOD IN OPREDELITEV PROBLEMA	7
2 EMPIRIČNI DEL	7
2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	7
2.2 RAZISKOVALNO VPRAŠANJE	7
2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA.....	7
2.3.1 Metode pregleda literature.....	7
2.3.2 Strategija pregleda zadetkov.....	8
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature	9
2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature	9
2.4 REZULTATI	11
2.4.1 PRISMA diagram	11
2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah	12
2.5 RAZPRAVA.....	23
2.5.1 Omejitve raziskave	28
2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	28
3 ZAKLJUČEK	29
4 LITERATURA	31

KAZALO SLIK

Slika 1: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu..... 10

Slika 2: Diagram PRISMA..... 11

KAZALO TABEL

Tabela 1: Rezultati pregleda literature..... 8

Tabela 2: Hierarhija dokazov 10

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov 12

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah..... 22

SEZNAM KRAJŠAV

CMV	citomegalovirus
SARS-CoV-2	huda respiratorna bolezen
hCG	humani horionski gonadotropin
IIV	inaktivirana cepiva
COVID-19	koronavirusna bolezen 2019
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
WHO	World Health Organisation
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje

1 UVOD IN OPREDELITEV PROBLEMA

Nosečnost je obdobje številnih fizioloških in anatomskih sprememb, ki so namenjene pripravi matere na porod in razvoju ploda tako v materinem telesu kakor tudi zunaj njega po porodu. Nastanek sprememb se prične že ob spočetju in pri večini žensk ne povzroča zapletov med nosečnostjo; po porodu izzvenijo z minimalnimi posledicami ali brez njih (Soma-Pillay, et al., 2016). Ker je to obdobje obsežnih presnovnih zahtev, ki zahtevajo posebne anatomske in fiziološke spremembe, te spremembe vplivajo na skoraj vse organske sisteme. Nosečnost privede do spremenjenega delovanja srčno-žilnega sistema, dihal, prebavil, ledvic, spremenijo vsebnosti hormonov in krvnih parametrov. Številna zdravila, ki so sicer varna, postanejo tvegana za nosečnico in predvsem za razvijajoči se plod. Spremenjena farmakokinetika in farmakodinamika lahko povzročita neželen terapevtski odziv in toksičnost za mater ter posledično tudi za plod (Kazma, et al., 2020).

Obdobje nosečnosti obsega čas štiridesetih tednov, kar pomeni 10 lunarnih mesecev ali 280 dni. Nosečnost se zaključi s porodom, ki se pri donošenem novorojenčku zgodi med dopolnjenim 37. in 42. tednom gestacije. V tem času je žensko telo izpostavljeno številnim spremembam, ki vplivajo na njeno počutje. Med prvimi simptomi, ki vplivajo na počutje nosečnice, je slabost. Slabost je posledica povišanega hormona hCG (humani horionski gonadotropin), ki ga je v krvi mogoče zaznati že 10 dni po ugnezditvi zarodka. Za spremembe v počutju nosečnice ni odgovoren le hCG, ampak tudi hormon progesteron, ki je eden izmed vzrokov pogostejših potreb po uriniranju, saj zmanjša mišični tonus mehurja. Progesteron ima vpliv tudi na upočasnjeno delovanje želodca in črevesja, saj zmanjšuje gibljivost gladkih mišic v telesu. Odgovoren je tudi za povečan apetit v nosečnosti. Hormon relaksin učinkuje na povečano vazodilatacijo žil (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2022). Periferna vazodilatacija je eden izmed segmentov sprememb v srčno-žilnem sistemu in povzroči padec žilnega upora, zato se minutni volumen srca poveča do 40 %. Minutni volumen srca največjo vrednost doseže na sredini nosečnosti, t. j. med 20. in 28. tednom nosečnosti. Med spremembe srčno žilnega sistema spada tudi fiziološka razširitev srca ter povečanje kontraktilnosti miokarda. V prvih dveh trimesečjih se pri nosečnicah krvni tlak zniža, v tretjem trimesečju pa se zviša na raven pred nosečnostjo (Soma-Pillay, et al., 2016). V obdobju nosečnosti pride do sprememb v

žlezah z notranjim izločanjem. Te spremembe oz. prilagoditve se pričnejo takoj po oploditvi. Za nosečnost so značilne v povišane ravni ščitničnih hormonov ter hormonov, ki jih izloča nadledvična žleza. Ne poveča se le delovanje ščitnice; poveča se tudi odpornost tkiv na inzulin (NIJZ, 2022). Placenta izloča hormone, zaradi katerih so lahko celice manj odzivne na učinke inzulina. Če telo nosečnice ne uspe zagotoviti dovolj inzulina, nastopi hiperglikemija oziroma gestacijska sladkorna bolezen (Choudhury, 2021). Spremembe roditeljskega obsega so spremembo velikosti in teže maternice, ki v času nosečnosti poveča za 20-krat. Končna teža maternice predstavlja približno 1 kg. V nosečnosti se spremeni presnova vode in krvna slika. Nosečnica zadržuje vodo; ob koncu nosečnosti je v telesu nosečnice približno 8 litrov vode več kot pred začetkom nosečnosti. V drugi polovici nosečnosti se povečajo tudi potrebe po železu, saj se poveča volumen krvi in posledično naraste število rdečih krvničk. Poleg vseh neopaznih in manj vidnih sprememb pride tudi do sprememb, ki se odražajo v zunanem videzu. V času nosečnosti nohti in lasje rastejo hitreje; slednji v tem času postanejo tanjši. Pojavi se lahko tudi temna črta na trebuhu, ki sega od popka navzdol. Fiziološke spremembe nastanejo tudi v živčnem sistemu. Te se odražajo z bolečinami v vratu, ramenih, hrbtenici, v predelu sramne kosti in križnice. Pojavi se lahko tudi mravljinčenje rok in nog. V vsaki nosečnosti se pridobi tudi nekaj dodatnih kilogramov. Posamezna nosečnica naj bi pridobila približno 8-12 kilogramov, torej na en mesec en kilogram, v zadnjem mesecu pa nekoliko več (NIJZ, 2022).

Zaradi fizioloških sprememb in sprememb v imunskem odzivu nosečnice je tveganje za okužbe v nosečnosti večje v primerjavi z ženskami, ki niso noseče. V času nosečnosti se imunski sistem matere precej prilagodi z namenom zaščite lastnega telesa in ploda. V nosečnosti se v različnih obdobjih dogajajo številni dogodki, ki zahtevajo edinstveno imunsko okolje. Za doseganje uspešnosti teh dogodkov je potrebna spodobnost materinega imunskega sistema, da se prilagodi na spremembe. Od začetka do konca nosečnosti se spremeni vnetni profil. Imunski sistem matere se med nosečnostjo spremeni v protivnetno stanje z namenom spodbujanja razvoja in tolerance. Pred porodom se stanje ponovno vrne v proinflammatory fenotip (Weng, et al., 2023).

Nosečnost ne moremo enačiti s stanjem imunske oslabelosti, ker gre za specifične prilagoditve telesa in imunskega sistema, ki povečajo tveganje za okužbe nekaterih organskih sistemov in z določenimi povzročitelji. V nosečnosti se na primer poveča tveganje za nastanek okužb sečil, ki je posledica spremenjenih anatomskih razmer. Dovzetnost matere okužbo z listerijami, bacilom tuberkuloze in parazitom malarije se poveča. Poveča se tudi resnost poteka gripe, okužbe z virusom varicela zoster, virusom hepatitisa, virusom ebole in virusom ošpic (Abu-Raya, et al., 2020).

Na zdravje nosečnice in ploda vplivajo okužbe, ki imajo različen izvor. Okužba bakterijskega izvora je na primer listerioza, ki jo povzroča bakterija listerija. Do okužbe pride z uživanjem onesnažene, nepravilno obdelane in pripravljene hrane. Slednja obsega surovo sadje in zelenjavo, nepasterizirano mleko in mlečne izdelke, meso in morsko hrano. Za odraslo osebo sicer ne predstavlja težav, a če je ženska noseča, lahko okužba preide na plod in povzroči zaplete, kot so spontani splav, prezgodnji porod, mrtvorojenost in zdravstvene težav otroka po porodu (NIJZ, 2019). Bakterija, ki se jo ugotavlja z brisom nožnice in zadnjika v zadnjih tednih nosečnosti, je streptokok skupine B. Če je ugotovljena prisotnost bakterije, je potrebno antibiotično zdravljenje (NIJZ, 2022). Bakterijskega izvora so tudi okužbe sečil, ki se pogosto pojavljajo pri nosečnicah, vendar so navadno enostavne za zdravljenje. Najpogostejše resno stanje okužb sečil je pielonefritis, vnetje ledvic (Habak & Griggs, 2022). Najpogostejša nezapletena okužba sečil pa je cistitis, kar pomeni vnetje mehurja. To je okužba spodnjega dela sečil, ki najpogosteje izzveni sama brez zdravljenja (Bono, et al., 2022). Na splošno infekcije sečil v nosečnosti povzročajo organizmi, ki že sicer povzročajo okužbe sečil. Najpogostejši povzročitelj je *Escherichia coli*; sledijo ji še druge bakterije, in sicer stafilokoki, streptokoki, enterokoki, *Klebsiela pneumoniae* in *proteus* (Habak & Griggs, 2022).

Na zdravje nosečnic vplivajo tudi virusne okužbe, kot so norice, rdečke, okužbe s citomegalovirusom (CMV), okužba z parvovirusom B19, okužba z virusom influence in okužba z virusom SARS-CoV-2. Slednji sta respiratorni virusni okužbi, ki pri nosečnicah povečata tveganje za težji potek bolezni in možnost hospitalizacije. Gripa lahko pri nosečnici sproži prezgodnji porod ali povzroči nizko porodno težo novorojenčka. Za novorojenčka je okužba precej neugodna, saj njihov imunski sistem še ni popolnoma

razvit. Ob okužbi nosečnice s SARS-CoV-2 je tako kot pri gripi povečano tveganje za prezgodnji porod ali nizko porodno težo; poleg tega se poveča tveganje za carski rez, preeklampsijo in eklampsijo (NIJZ, 2022).

V mestu Wuhan na Kitajskem je leta 2019 izbruhnila koronavirusna bolezen 2019 (COVID-19), ki jo povzroča koronavirus 2. Bolezen se je hitro razširila in svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je na dan 12. marca 2020 izbruh opredelila kot pandemijo. Ker se v času nosečnosti poveča dovzetnost za nastanek okužb in s tem ogroženost in možnost zapletov, so bile nosečnice opredeljene kot ranljiva skupina za COVID-19. Za njihovo zaščito in zaščito zdravstvenih delavcev se je večina ginekoloških rutinskih predporodnih oskrb iz ambulant prenesla v telefonske pogovore in videoklice (Wastnedge, et al., 2021). Zaradi spremenjenega imunskega odziva nosečnic je povečano tveganje pri okužbi s COVID-19 predvsem v zadnjem trimesečju. Večjo pozornost je potrebno nameniti nosečnicam, ki imajo še pridružene bolezni in stanja, kot so kronična hipertenzija, debelost, gestacijska sladkorna bolezen, starost nad 35 let in pomanjkanje vitamina D. Slednji trditvi izhajata iz izkušenj s potekom nalezljivih bolezni, ki ju povzročata podobna koronavirusa kot sta SARS in MERS. Pri nosečnicah COVID-19 običajno poteka v obliki prehlada ali lažje gripe, kar pomeni, da so tudi simptomi in znaki podobni kot pri prehladu ali blagi gripi. Telesna temperatura naj bi segala do največ 38 °C; spremljajo jo glavobol, kašelj, dispneja, bolečine v mišicah, spremembe v okusu in vonju ter gastrointestinalne težave. O vplivu COVID-19 na plod in na novorojenca je še veliko neraziskanega, prav tako tudi o učinku okužbe glede tveganja za splav. Opravljenih je bilo nekaj raziskav o vertikalnem prenosu okužbe z matere na novorojenca intrauterino ali med porodom, vendar ni podatkov, kolikšen delež okužb predstavlja vertikalni prenos (NIJZ, 2020).

V družino Orthomyxoviridae uvrščamo viruse influence, ki povzročajo gripo. Omenjeni virusi v premeru merijo od 80-120 nm in so kroglasti RNA virusi. Virusi influence, ki pri človeku povzročajo okužbe, so A, B in C. Gripo spremljajo klinični znaki, kot so visoka telesna temperatura, glavobol, suh kašelj, mraženje, bolečine v mišicah, bolečine v žrelu in splošno slabo počutje. Pojav simptomov in znakov bolezni povzroča aktivacija in delovanje citokinov. Slednji se sprostijo iz okuženih celic dihal (Lejko Zupanc, 2017). Bolezenski znaki influence se pojavijo približno tri dni po okužbi. Praviloma vsi znaki

ob koncu bolezni izginejo v dveh do osmih dneh, razen kašlja, ki lahko vztraja več tednov. Ob kašljanju, kihanju in glasnem govorjenju nastanejo kužne kapljice, ki so onesnažene z izločki dihal. Te kapljice padejo na površino, s katere se lahko okužimo. Na površinah lahko virus ostane prisoten več ur. Okužbe nastanejo najpogosteje ob tesnih stikih z obolelim na razdalji manj kot 1 meter (NIJZ, 2015). Okužba z virusom influence predstavlja večje tveganje za nosečnice kot za sicer zdrave odrasle osebe. Z nosečnostjo se začasno spremeni imunski sistem in s tem izpostavi srce ter pljuča k večji dovzetnosti za hujše bolezni. Možni so hujši zapleti, kot so bronhitis in pljučnica ter v skrajnih primerih tudi smrt. Okužba lahko prispeva k prezgodnjemu porodu in nizki porodni teži. Večjo ogroženost predstavlja tudi za novorojenčke, saj še nimajo popolnoma razvitega imunskega sistema (World Health Organisation (WHO), 2016).

Za uspešno globalno preprečevanje in obvladovanje nalezljivih bolezni je pomembno cepljenje. Cepljenje je v Sloveniji opredeljeno z Zakonom o nalezljivih boleznih ter z drugimi predpisi. S cepljenjem se ne zaščiti le osebo, ki se je cepila, temveč tudi tiste, ki se niso. Največja uspešnost cepljenja se doseže, ko je cepljen večinski delež v neki populaciji in se doseže tako imenovana kolektivna imunost. Ravno s cepljenjem se je omejilo širjenje številnih nalezljivih bolezni, kot so na primer davica, otroška paraliza, mumps in ošpice. Cepljenje proti gripi ni obvezno cepljenje in po navedbah avtorice Grgič Vitek (2018) je v Sloveniji precej nizko število cepljenih oseb proti gripi v primerjavi s preostalimi državami Evropske unije.

Okužba z virusom influence lahko v nosečnosti povzroči kar nekaj zapletov in podaljšanje bolezni. Da bi se izognili težavam, imajo nosečnice ponujeno možnost, da se cepijo proti gripi, saj je cepljenje indicirano v vsaki nosečnosti. Cepljenje se lahko izvede že pred načrtovano nosečnostjo in v nosečnosti v vseh treh trimesečjih v času sezonske gripe. S cepljenjem v nosečnosti se doseže nastanek IgG protiteles proti virusu influence. Ta protitelesa prehajajo skozi posteljico. Če je bila cepljena nosečnica okužena z virusom influence, jo je potrebno zdraviti z antivirusnimi zdravili (Lučovnik, 2019). Cepljenje nosečnic proti virusom influence se izvede z inaktiviranim, mrtvim cepivom. V času nosečnosti je kontraindicirano cepljenje z živim atenuiranim cepivom, ki je v obliki intranazalnega spreja (Tonin, 2016).

V času nosečnosti se ženske lahko zaščitijo pred okužbo z virusom SARS-CoV-2. Združenje za Perinatalno medicino Slovenije nosečnicam svetuje cepljenje proti covidu-19. S cepljenjem lahko nosečnice znižajo tveganje za hujši potek bolezni, ki je štirikrat večje kot pri nenosečih ženskah. Nosečnicam se svetuje cepljenje z mRNA cepivi. V Sloveniji sta na voljo cepiva podjetij Pfizer in Moderna (Zdravje danes za jutri, 2018).

Okužbe dihal predstavljajo precejšnje javno-zdravstveno breme, v nosečnosti pa lahko nosečnico življenjsko ogrožajo in vodijo v neugodne izide nosečnosti. S pregledom literature smo preučili, katere akutne virusne okužbe dihal lahko preprečimo v nosečnosti s cepljenjem in kakšna je učinkovitost razpoložljivih cepiv.

2 EMPIRIČNI DEL

V diplomskem delu smo kot raziskovalno metodologijo uporabili pregled literature.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je, da s sistematičnim pregledom literature ugotovimo učinkovitost cepljenja nosečnic proti respiratornima virusnima okužbama covid-19 in gripi.

Cilj diplomskega dela je: ugotoviti učinkovitost cepljenja proti covidu-19 in gripi v nosečnosti.

2.2 RAZISKOVALNO VPRAŠANJE

V diplomskem delu bomo odgovorili na raziskovalno vprašanje:

1. Kakšna je učinkovitost cepljenja proti covidu-19 in gripi v nosečnosti?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

V diplomskem delu smo izvedli pregled literature.

2.3.1 Metode pregleda literature

Diplomsko delo je temeljilo na pregledu domače in tuje strokovne ter znanstvene literature. Pregled literature smo izvedli v različnih bazah podatkov. Iskanje tuje literature smo izvedli v podatkovnih bazah, kot so PubMed, ProQuest in Science Direct. Pri iskanju slovenske literature smo se oprli na vire iz Obzornika zdravstvene nege, uporabili spletni brskalnik Google Učenjak in virtualno spletno knjižnico Slovenije COBISS. Iskanje domače in tuje literature smo omejili z uporabo omejitvenih kriterijev. Omejitvena kriterija sta omejila iskanje tako, da literatura ni bila starejša od deset let ter da je bila brezplačno dostopna v polnem besedilu. Ključne besede, ki smo jih uporabili v angleškem

jeziku, so »efficiency«, »pregnancy«, »COVID-19«, »newborn«, »side effect«, »influenza«, »vaccination«, »prevention«, v slovenskem jeziku pa »cepljenje«, »gripa«, »covid-19«, »nosečnost«, »nosečnica«, »novorojenček«, »učinkovitost«. Pri kombiniranju ključnih besed za iskanje potrebne literature smo v omenjenih podatkovnih bazah in v spletnemu brskalniku Google učenjak uporabili Boolova operaterja AND ter OR.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Pri iskanju literature smo upoštevali določene omejitve, kriterije. Omejili smo se na članke in raziskave, ki niso bili starejši od desetih let in so bili zapisani v polnem besedilu, do katerega smo lahko dostopali brezplačno. Faze pregleda literature so v diplomskem delu predstavljene s pomočjo pristopa PRISMA, prikazane z diagramom (Moher et al., 2015). Tabelarni prikaz vsebuje število dobljenih zadetkov in število uporabljenih virov za polni pregled glede na uporabljene bibliografske baze in kombinacijo ključnih besed. Shematsko smo pregled literature prikazali s PRISMA diagramom, s katerim smo prišli do končnega števila uporabljenih virov primernih za analizo.

Tabela 1: Rezultati pregleda literature

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
PUBMED	COVID-19 vaccine efficacy AND pregnancy	144	6
	COVID-19 vaccine efficacy OR COVID-19 vaccine side effects	11.736	3
	influenza vaccine AND pregnancy OR pregnancy AND influenza vaccine	830	4
	influenza vaccine in pregnancy AND effectiveness	353	5
	COVID-19 vaccine in pregnancy AND effectiveness	542	4
	mRNA covid vaccine pregnancy	256	3

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
ProQuest	influenza vaccine AND pregnancy OR pregnancy AND influenza vaccine	40.224	3
	COVID-19 vaccine in pregnancy AND effectiveness	28.784	2
Science Direct	COVID-19 vaccine in pregnancy AND effectiveness	1.566	1
Google učenjak	učinkovitost cepljenja proti gripi v nosečnosti	63	0
	cepljenje nosečnic proti COVID-19	46	6
COBISS	cepljenje proti gripi v nosečnosti	10	0
SKUPAJ	/	84.554	37

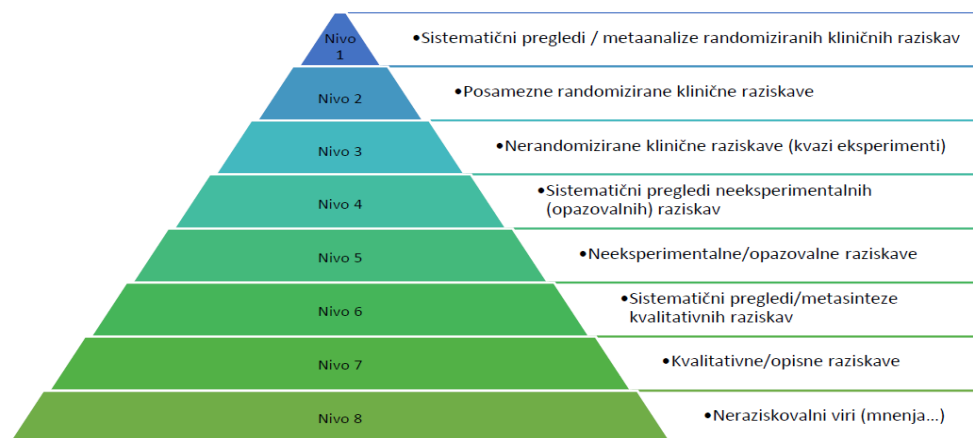
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

Izbrane članke za pregled literature, ki so najbolj ustrezali namenu diplomskega dela, smo večkrat prebrali ter jih vsebinsko in tematsko analizirali. Temu je sledila kvalitativna vsebinska analiza izbrane literature (Kordeš & Smrdu, 2015). V nadaljevanju smo uporabili tehniko kodiranja in oblikovanja tem in kod, ki jih smo jih glede na njihovo vsebinsko povezavo razdelili v kategorije. Slednjemu je sledilo iskanje najbolj bistvenih in pomembnih ugotovitev obravnavane literature. V poglavju razprava smo razložili dobljene rezultate glede na zastavljeno raziskovalno vprašanje.

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Oceno kakovosti pregleda literature smo izvedli z uporabo hierarhije dokazov (slika 1), povzeto po avtorjih Polit & Beck (2021). V hierarhiji dokazov je osem nivojev, ki si sledijo po kakovosti. Nivo 8 predstavlja najnižjo kakovost; nivo 1 predstavlja najvišjo kakovost. Nivo 1 obsega sistematične preglede randomiziranih kliničnih raziskav, nivo 2 posamezne randomizirane klinične raziskave, nivo 3 nerandomizirane klinične raziskave, nivo 4 sistematične preglede neeksperimentalnih (opazovalnih) raziskav, nivo 5 neeksperimentalne/opazovalne raziskave, nivo 6 sistematične preglede kvalitativnih raziskav, nivo 7 kvalitativne/opisne raziskave in nivo 8 neraziskovane vire. Pregledano

literaturo, ki jo bomo uporabili za končno analizo, bomo uvrstili v primerne nivoje na podlagi raziskovalnega pristopa (tabela 1).



Slika 1: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu

(Polit & Beck, 2021)

Tabela 2: Hierarhija dokazov

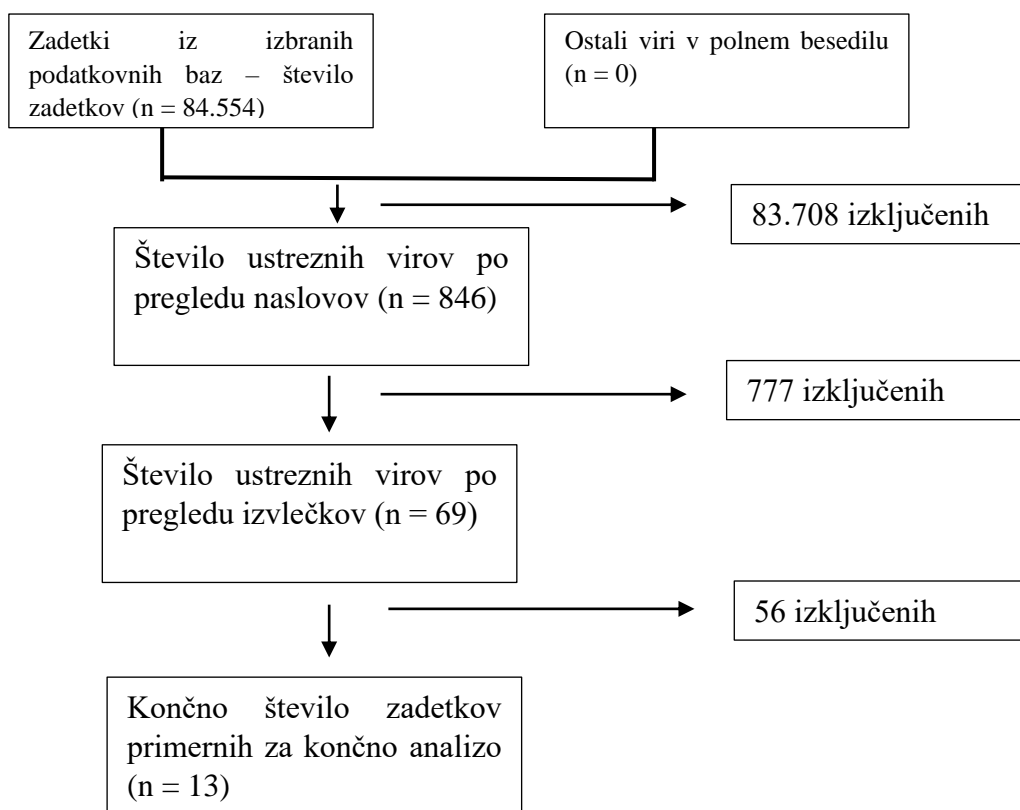
Nivo	Opis	Število vključenih virov (n = 13)
1	Sistematični pregledi/metaanalize randomiziranih kliničnih raziskav	1 (Prasad, et al., 2022)
2	Posamezne randomizirane klinične raziskave	0
3	Nerandomizirane klinične raziskave (kvazi eksperiment)	2 (Kumar, et al., 2023; Shen, et al., 2023)
4	Sistematični pregledi neeksperimentalnih (opazovalnih) raziskav	10 (Badall, et al., 2022; Bansal, et al., 2021; Butt, et al., 2021; Cairns, et al., 2022; Juliá-Burchés, et al., 2023; Kay, et al., 2015; Luxi, et al., 2021; Nitsch-Osuch, et al., 2020; Rasmussen, et al., 2022; Tanner, et al., 2021)
5	Neeksperimentalne/opazovalne raziskave	0
6	Sistematični pregledi/metasinteze kvalitativnih raziskav	0
7	Kvalitativne/ opisne raziskave	0
8	Neraziskovalni viri (mnenja)	0

(Polit & Beck, 2021).

2.4 REZULTATI

2.4.1 PRISMA diagram

S pomočjo diagrama PRISMA (slika 2) je prikazan postopek pridobivanja zadetkov, s pomočjo katerega smo dobili končno število primernih zadetkov, ki smo jih vključili v končno analizo. Z uporabo ključnih besed smo dobili 84.554 zadetkov. Glede na primernost naslovov smo izključili 83.708 zadetkov; ostalo nam je 846 zadetkov. V nadaljevanju smo po vsebini naslovov dobili 69 zadetkov, ki so bili primerni za pregled povzetkov. Ostalih 777 zadetkov smo izključili. Na koncu, po branju povzetkov, nam je tako ostalo 13 najprimernejših zadetkov, ki smo jih vključili v končno analizo.



Slika 2: Diagram PRISMA

(Moher, et al., 2015)

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Badall, et al.	2022	Sistematični pregled raziskav	Vključenih 83 študij v angleškem jeziku, ZDA	Cepljenje proti covidu-19 predstavlja najvarnejšo in najučinkovitejšo zaščito pred okužbo s SARS-CoV-2. Cepljenje je še posebej priporočljivo nosečnicam, saj nosečnost predstavlja neodvisen dejavnik tveganja za hudo obliko covid-19. S cepljenjem nosečnice se zaščitijo tudi plod, kar je izrednega pomena, saj so novorojenčki dovzetni za hude bolezni, ki so povezane z okužbo s SARS-CoV-2. Nosečnice imajo na voljo več različnih cepiv, vendar so mRNA cepiva bolj priporočljiva za nosečnice, saj so pokazale boljše učinkovitost pri preprečevanju simptomatske bolezni pri nosečnicah kot vektorska cepiva. Cepivi mRNA proizvajalcev Pfizer in Moderna sta v začetnih kliničnih preizkušanjih pokazali 95 % učinkovitost pri preprečevanju simptomatske bolezni ter 94,1 % učinkovitost pri preprečevanju hude bolezni. Vektorsko cepivo proizvajalca Janssen pa 72 % učinkovitost pri preprečevanju simptomatske okužbe ter 85 % učinkovitost pri preprečevanju hude bolezni. Priporočila glede primerne časa cepljenja v nosečnosti glede na trimesečje ne obstajajo, vendar ne glede na to

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				cepljenja ni potrebno odlašati, saj je primarni cilj zaščita nosečnice ter ploda pred okužbo.
Bansal, et al.	2021	Sistematični pregled, ki temelji na dokazih	Vključenih 93 raziskav, Norveška	Gripo povzroča virus influence, ki vsako leto ustvari sezonske epidemije. Z namenom zmanjševanja števila okužb se vsako leto izvaja cepljenje proti gripi. Cepljenje proti gripi se pogosto priporoča nosečnicam in majhnim otrokom. Nosečnice se cepi z inaktiviranimi cepivi, mrtvimi cepivi (IIV), če so nosečnice zdrave. IIV cepiva se uporabljajo pri nosečnicah predvsem zaradi dobrega odziva protiteles in visoke stopnje seroprotekcije, ki obsega razpon 65 % – 96 %. Kot navajajo avtorji pregleda literature, trenutni dokazi kažejo, da so koristi cepljenja z inaktiviranimi cepivi veliko večje od morebitnih tveganj in stranskih učinkov.
Butt, et al.	2021	Kvantitativna raziskovalna zasnova – kohortna študija	4534 nosečnic, ki so bile med 20. decembrom 2020 in 30. majem 2021 predstavljene v nacionalni referenčni bolnišnici v Katarju	V raziskavi, katere namen je bil ugotoviti učinkovitost cepljenja nosečnic proti covidu-19, je sodelovalo 4534 nosečnic. To so bile nosečnice, ki so bile v času med 20. 12. 2020 in 30. 5. 2021 predstavljene v nacionalni referenčni bolnišnici v Katarju. Vse nosečnice predhodno niso bile testirane, nato pa so bile v bolnišnici testirane vsaj z enim testom SARS-CoV-2. Med njimi je bilo 407 cepljenih in 407 necepljenih nosečnic. Iz raziskave so bile izključene tiste nosečnice, ki so že prebolele okužbo s SARS-CoV-2, in tiste, ki so pred začetkom

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				nosečnosti prejele vsaj en odmerek cepiva. Rezultati analize kohortne zasnove so pokazali, da je bila kumulativna incidenca okužbe s SARS-CoV-2 14 dni po drugem odmerku cepiva 0,96 % v cepljeni skupini in 6,57 % v necepljeni skupini.
Cairns, et al.	2022	Sistematični pregled literature	/	Učinkovito sredstvo za preprečevanje bolezni v času nosečnosti je cepljenje, ki se priporoča ne le zaradi koristi matere temveč tudi zaradi preprečevanja intrauterine okužbe ploda ali zgodnje okužbe novorojenčka ter zmanjševanja splošnega bremena bolezni. Stroškovno je najučinkovitejša metoda preventivne medicine, ki zmanjšuje obolevnost tako nosečnic kot splošne populacije. Ker so nosečnice ranljiva populacija, se pogosto zgodi, da je njihov program cepljenja otežen zaradi pomislekov. Pogosto se zaradi pomislekov pojavi vprašanje, kdaj je optimalen čas za cepljenje. Zaradi napačnega prepričanja lahko nosečnice nenamerno ogrozijo lastno zdravje ter zdravje ploda. Največje nezaupanje cepivom se je izkazalo ob pojavu cepiv proti covidu-19. Razlog za nezaupanje izvira iz vprašanja varnosti, premalo informacij in zelo nizkega števila raziskav.
Juliá-Burchés, et al.	2023	Sistematični pregled literature	/	Avtor pregleda literature navaja, da je učinkovitost cepiv proti covidu-19 tako pri nosečnicah kot pri splošni populaciji enaka. Učinkovitost cepiva proti

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p>covidu-19 se pri nosečnicah kaže kot zmanjšano tveganje za nastanek okužbe s covidom-19, preprečuje razvoj hude oblike okužbe s covidom-19, zmanjšuje pogostost okužb pred porodom, zmanjšuje hospitalizacijo in sprejem na oddelke intenzivne terapije. Pri cepljenih nosečnicah, ki so okužene s covidom-19, se je pokazalo, da imajo lažje simptome; število sprejemov v bolnišnico je manjše. Če so nosečnice sprejete v bolnišnico, so potrebe po zdravljenju s kisikom manjše, klinični rezultati pa so boljši.</p>
Kay, et al.	2015	Sistematični pregled literature in metaanaliza	52 člankov, ZDA	<p>Nosečnice so skupina populacije, ki imajo visoko prioriteto za cepljenje proti gripi. Okužba z virusom influence jim lahko predstavlja veliko zdravstvenih težav, v skrajnih primerih tudi smrt. S cepljenjem nosečnice se ne zaščitijo le nosečnica temveč tudi plod. Dojenčki cepljenih mater imajo do 6. mesca starosti korist od cepljenja. Klinična učinkovitost cepljenja nosečnic z inaktiviranimi cepivi se izraža v zmanjšanem številu febrilnih boleznih dihal. Slednje so se zmanjšale za 35,8 % pri ženskah, ki so bile med nosečnostjo cepljene proti gripi. Z analizo podatkov zdravstvenega načrta v ZDA je bila opravljena ocena učinkovitosti cepljenja proti sezonski gripi. V ta namen je bila opravljena študija primerov in kontrol v dveh sezonah gripe z negativnim testom, v kateri je bila</p>

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p>ocenjena 44-odstotna učinkovitost cepiva. Cepljenje nosečnic z inaktiviranimi cepivi se izraža v zmanjšanem številu febrilnih bolezni dihal. Slednje so se zmanjšale za 35,8 % pri ženskah, ki so bile cepljene proti gripi med nosečnostjo. Z analizo podatkov zdravstvenega načrta v ZDA je bila opravljena ocena učinkovitosti cepljenja proti sezonski gripi. V ta namen je bila opravljena študija primerov in kontrol v dveh sezonah gripe z negativnim testom, v kateri je bila ocenjena 44-odstotna učinkovitost cepiva.</p>
Kumar, et al.	2023	Sistematični pregled literature	212 študij, ZDA	<p>Avtorji pregleda literature navajajo, da so se pri razvoju tradicionalnih oblik cepiv razvijale tudi nove platforme cepiv. Slednje so se razvile na osnovi nukleinskih kislin ali virusnih vektorjev, zaradi česar so se pojavili pomisleki glede varnosti in učinkovitosti. Pomisleki so bili zatrti, saj so bila cepiva proti covidu-19, ki temeljijo na mRNA, s kliničnimi poskusi in znanstvenimi dokazi opredeljena kot varna. V Izraelu je bila opravljena retrospektivna kohortna študija, ki je dodala nekaj dokazov o učinkovitosti cepiva proti covidu-19 v nosečnosti. V študiji je sodelovalo 7530 nosečnic, cepljenih s cepivom mRNA podjetja Pfizer-BioNTech in 7530 necepljenih nosečnic. Študija je pokazala, da je cepivo pri nosečnicah enako učinkovito kot pri splošni populaciji. V</p>

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				primerjavi necepljenih nosečnic s cepljenimi je študija pokazala zmanjšano tveganje za okužbo s SARS-CoV-2 pri slednjih.
Luxi, et al.	2021	Sistematični pregled literature	143 člankov, Švica	Pregled literature je pokazal, da na splošno dokazi o razmerju med koristjo in tveganjem cepiv proti covidu-19 pri šibkejših populacijah, kot so nosečnice, ne odstopajo od znanstvenih priporočil ter so v skladu z njimi. Predklinične študije so potekale na živalih, ki so bile cepljene s cepivom proti covidu-19 pred nosečnostjo ali med njo. Opravljene študije so zavrnile pomisleke glede varnosti. Z randomizirano s placebom in opazovalcem nadzorovano slepo študijo faze II/III se je februarja 2021 začelo prvo preizkušanje cepiva pri nosečnicah. V študiji je sodelovalo 700 zdravih nosečnic, starih 18 let ali več, cepljenih med 24.-34. tednom nosečnosti. Pri nosečnicah, ki so mlajše od 18 let, je dovoljena uporaba le mRNA cepiva.
Nitsch-Osuch, et al.	2020	Sistematični pregled literature	35 raziskovalnih člankov, Poljska	Avtorji pregleda literature navajajo, da je imunogenost cepiv proti gripi v času nosečnosti primerljiva z ravno protiteles po cepljenju pri nenosečnicah. V sedemdesetih letih prejšnjega stoletja je podobne rezultate prikazala študija o monovalentnem cepivu A/New Jersey/8/76. Rezultati študije niso pokazali zmanjšane števila protiteles pri nosečnicah v primerjavi s splošno populacijo. Prav

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p>tako je bila dokazana dejanska učinkovitost cepiv proti gripi v času nosečnosti tako za mater kot za plod. V letih med 2004-2005 so v Bangladešu Zamana in drugi izvedli randomizirano klinično preskušanje z naslovom Materinski dar. Klinično preizkušanje je bilo osredotočeno na učinkovitost cepljenja proti gripi v tretjem trimesečju. Pridobljeni podatki so bili primerjani s podatki o cepljenju proti pnevmokoknemu polisaharidu, ki je predstavljal kontrolno skupino. Rezultati so pokazali, da se je število laboratorijsko potrjenih primerov gripe zmanjšalo za 63 % pri otrocih mater, ki so bile cepljene med nosečnostjo. Thompson in drugi so v letih med 2010-2012 izvedli klinično študijo, ki je obsegala dve sezoni gripe. Ugotovili so, da cepljenje proti gripi pri nosečnicah zmanjša tveganje za akutne respiratorne simptome, povezane z laboratorijsko potrjeno gripo, za približno 50 %.</p>
Prasad, et al.	2022	Sistematični pregled in metaanaliza	117. 522 Covid-19 cepljenih nosečnic, Izrael, Združene države Amerike, Združeno kraljestvo, Norveška, Katar in Kanada	<p>Avtorji pregleda literature so opravili tudi metaanalizo, v katero je bilo vključenih 23 študij in 117,552 nosečnic, cepljenih proti covidu-19. Večina udeleženk je bila cepljena z mRNA cepivi proti okužbi s covidom-19. Metaanaliza je pokazala, da se je učinkovitost cepljenja z omenjenim cepivom izkazala 7 dni po drugem odmerku. V treh opazovalnih študijah je bila opravljena</p>

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				metaanaliza, ki je vključevala 18.828 cepljenih nosečnic in 18.828 necepljenih nosečnic. Izkazalo se je, da so imele cepljene nosečnice manj zdravstvenih težav povezanih z okužbo s covidom-19. Slednje se kaže z zmanjšanim številom splavov, krvavitvijo po porodu, abrupcijo posteljice, pljučno embolijo, smrtjo matere, sprejemom na oddelek intenzivne nege matere in otroka, nižjo porodno težno novorojenčka pri nosečnicah, ki so bile cepljene s cepivom proti covidu-19.
Rasmussen & Jamieson	2022	Sistematični pregled literature	/	Na začetku pandemije, ki jo je povzročil virus SARS-CoV-2 konec leta 2019, so bili podatki o vplivu in posledicah okužbe na nosečnico precej skopi. Pri pojavu novega patogena so se raziskovalci obrnili na učinke in posledice prejšnjih koronavirusov. Postavljeno je bilo tudi vprašanje, ali nosečnost predstavlja dejavnik tveganja za okužbo ali hud potek bolezni pri okužbi z novim patogenom. S študijami, ki so primerjale noseče ženske z nenosečimi, je bil odgovor na slednje vprašanje pritrdilen. Pri zaščiti nosečnic proti covidu-19 so na voljo postala tri cepiva, in sicer cepivo mRNA proizvajalcev Pfizer/BioNTech in Moderna ter eno vektorsko cepivo, ki ga je proizvedlo podjetje Janssen. Vsa tri omenjena cepiva so s strani Uprave za hrano in

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p>zdravila prejela dovoljenje za nujno uporabo ali popolno odobritev v Združenih državah Amerike. Do leta 2021 je že bila preučena učinkovitost cepiv proti SARS-CoV-2 med nosečnostjo in začela so veljati priporočila za cepljenje. Pri ugotavljanju učinkovitosti je bilo ugotovljeno, da imajo protitelesni odzivi v času nosečnosti primerljivo imunogenost kot tisti pri nenosečih ženskah. Drugi odmerek cepiva je za nosečnice bistvenega pomena, saj z njim dosežejo ustrezne imunske odzive, podobne tistim v splošni populaciji. Prav tako je bilo ugotovljeno, da telo nosečnice s cepljenjem pridobi znatno večje število protiteles v primerjavi s tistimi, ki jih povzroči okužba s SARS-CoV-2.</p>
Shen, et al.	2023	Prospektivna kohortna študija	98 tajvanskih nosečnic, starih ≥ 20 let, ki so prejele vsaj dva odmerka cepiva proti covidu-19	<p>Izvajanje rednega cepljenja za preprečevanje bolezni, ki jih je mogoče preprečiti s cepljenjem, pomembno vpliva na dobro počutje in zdravje nosečnic ter njihovih otrok. V tej študiji so v ta namen ocenili vpliv cepiva proti gripi, tetanusu, davici in oslovskemu kašlju na imunogenost cepiva proti SARS-CoV-2 med nosečnicami. V študiji je sodelovalo 98 tajvanskih nosečnic, starih ≥ 20 let, ki so prejele vsaj dva odmerka cepiva proti covidu-19 in niso imele predhodne okužbe s SARS-CoV-2. Študija je potekla tako, da so vzorce materine in popkovnične krvi ob porodu analizirali na odstotek inhibicijske nevtralizacijskih teles proti</p>

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p>originalnemu sevu, različicam Delta in Omikron virus SARS-CoV-2 ter skupnim protitelesom proti beljakovini spajk SARS-CoV-2. Z dvovrstnim t-testom je bila preučena povezava med različnimi odmerki cepiva SARS-CoV-2 v kombinaciji s cepljenjem proti gripi in oslovskemu kašlju ter dvema odmerkoma cepiva SARS-CoV-2 s cepivoma proti gripi in oslovskemu kašlju ali brez njiju. Z opravljeno študijo so ugotovili, da je odstotek inhibicije nevtralizacijskih teles proti različicama delta in omikron v materinskem serumu in popkovnični krvi višji v skupini s tremi odmerki zdravila Moderna v primerjavi s skupino z dvema odmerkoma, kar kaže na pomen pospeševalnega odmerka na imunogenost.</p>
Tanner, et al.	2021	Sistematični pregled literature	98 člankov	<p>Cepljenje proti gripi je smiselno izvajati vsako leto, saj se tako zaščitimo pred različnimi sevi, ki neprestano mutirajo. S cepljenjem proti gripi se zmanjšuje obolevnost in umrljivost po vsem svetu. Okužba z virusom gripe za ranljivejše skupine, kot so nosečnice, starejši in osebe s kroničnimi boleznimi, lahko predstavlja visoko tveganje za težji potek bolezni. Gripa je zelo nalezljiv respiratorni virus, ki vsako leto na lokalni in svetovni ravni ustvarja epidemije. Bolezen je najbolj razširjena v zmernem podnebjju, občasno pa težave povzroča tudi v tropskih krajih. Ne glede</p>

Avtor	Leto objave	Uporabljena metodologija	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				na okolje so simptomi bolj ali manj podobni pri vsaki okužbi, vendar obsega širok spekter simptomov, ki nosečnici še dodatno otežijo nosečnost. Simptomi, ki kažejo na okužbo z virusom influence, so povišana telesna temperatura, možen nastanek pljučnice, poslabšanje pljučnih bolezni; pojavijo se lahko simptomi, ki ne zadevajo pljuč ampak prebavila in nevrološki sistem. Okužba z gripo nosečnice ogroža predvsem v zadnjem trimesečju.

Pri pregledu literature smo identificirali 52 kod, ki smo jih glede na skupne lastnosti, ključna spoznanja razvrstili v 3 različne kategorije:

1. cepljenje v nosečnosti,
2. cepljenje nosečnic proti covidu-19,
3. cepljenje nosečnic proti gripi.

Predstavljene kode so razvrščene v tabeli 3.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorija n = 3	Kode n = 52	Avtorji
Cepljenje v nosečnosti	Zmanjševanje zdravstvenih težav – zmanjševanje števila okužb – imunost – protitelesa – učinkovitost – simptomi – tveganje – pomisleki – nosečnost – prioriteta – febrilne bolezni dihal – okužba – cepljenje – hospitalizacija – virus – epidemija – korist – stranski učinki – preventiva – ranljiva populacija Število kod: 20	Bansal, et al., 2021; Cairns, et al., 2022; Shen, et al., 2023; Kay, et al., 2015; Luxi, et al., 2021; Nitsch-Osuch, et al., 2020; Prasad, et al., 2022.
Cepljenje nosečnic proti COVID-19	Večkratno cepljenje predstavlja večjo zaščito – cepljenje vpliva	Badall, et al., 2022; Butt, et al., 2021;

Kategorija n = 3	Kode n = 52	Avtorji
	na dobro počutje – imunogenost – učinkovitost – zmanjševanje števila okužb – preprečitev prezgodnje poroda – boljši klinični rezultati – pomisleki – dokazi – nove oblike cepiv – manjše število splavov – mRNA cepivo – preizkušanje – imunost – lažji simptomi – simptomatski potek bolezni – protitelesa – vektorsko cepivo – proizvajalec – dejavnik tveganja. Število kod: 20	Cairns, et al., 2022; Shen, et al., 2023; Juliá-Burchés, et al., 2023; Kumar, et al., 2023; Prasad, et al., 2022; Rasmussen & Jamieson, 2022.
Cepljenje nosečnic proti gripi	Cepljenje v nosečnosti je učinkovito – sezonske epidemije – zmanjšanje števila okužb – pogosto priporočeno nosečnicam – cepljenje z inaktiviranimi cepivi – visoka stopnja seroprotekcije – koristi cepljenja večje od tveganja – zmanjševanje febrilnih bolezni dihal – visoka prioriteta za cepljenje – okužba predstavlja veliko zdravstvenih težav – zmanjševanje števila febrilnih bolezni dihal Število kod: 12	Bansal, et al., 2021; Shen, et al., 2023 ; Nitsch-Osuch, et al., 2020; Kay, et al., 2015; Tanner, et al., 2021.

2.5 RAZPRAVA

S pregledom literature smo želeli raziskati preprečevanje respiratornih virusnih okužb v nosečnosti s cepljenjem ter preučiti učinkovitost cepiv proti covidu-19 in gripi v času nosečnosti. Iz zbrane literature, ki temelji na tujih virih, smo oblikovali tri kategorije: cepljenje v nosečnosti, cepljenje nosečnic proti covidu-19 in cepljenje nosečnic proti gripi. S pomočjo rezultatov pregleda literature smo v razpravi uspeli odgovoriti na raziskovalno vprašanje in se pri tem oprli na omenjene kategorije.

Prva kategorija je poimenovana *Cepljenje v nosečnosti*. Shen, et al. (2021) navajajo, da je preprečevanje bolezni v nosečnosti mogoče doseči z rednim izvajanjem cepljenja. S cepljenjem se zaščiti zdravje mater ter njihovih otrok in posledično vpliva na njihovo dobro počutje. V primerjavi z avtorji Shen, et al., 2021, pa so avtorji Cairns, et al., 2022,

poleg omenjenega navedli še, da se s cepljenjem ne ščiti le zdravja mater in otrok v času nosečnosti ampak tudi preprečuje možnost nastanka intrauterine okužbe ploda ali zgodnje okužbe novorojenčka. Cepljenje je učinkovito sredstvo, ki predstavlja najučinkovitejšo metodo preventivne medicine in zmanjšuje obolevnost tako nosečnic kot splošne populacije.

S cepljenjem lahko nosečnice zaščitijo sebe in plod pred številni boleznimi, ki povzročajo akutne febrilne bolezni dihal. Na voljo so cepiva proti covidu-19, gripi, oslovskemu kašlju in ostala cepiva (Cairns, et al., 2022). Pri cepljenju proti covidu-19 so na voljo različna cepiva, ki so razdeljena na več odmerkov. Slednji lahko vplivajo tudi na učinkovitost cepljenja. V času nosečnosti se lahko nosečnica cepi proti več različnim boleznim, kot sta na primer covid-19 in gripa (Shen, et al., 2023).

Ker nosečnice spadajo v skupino ranljive populacije, je zelo pomembno, da v tem času še posebej skrbijo za svoje zdravje in sprejmejo preventivne ukrepe, kot je cepljenje. Pri tem se pogosto pojavi vprašanje, kdaj je najbolj optimalen čas za cepljenje. S pomanjkanjem informacij, nizkim številom raziskav, napačnimi prepričanji, vprašanjem varnosti, slabimi predhodnimi izkušnjami se razvijejo pomisleki, zaradi katerih nosečnice opustijo cepljenje (Cairns, et al., 2022). Z izogibanjem cepljenju proti boleznim, kot sta covid-19 in gripa, se nosečnice izpostavijo težjemu poteku bolezni, večjim možnostim nastanka akutnih febrilnih bolezni dihal in posledicam bolezni matere za plod (Nitsch-Osuch, et al., 2020).

Druga kategorija je poimenovana *Cepljenje nosečnic proti covidu-19*. Omenjena kategorija govori o učinkovitosti cepljena nosečnic proti covidu-19, vplivih cepljenja na potek bolezni ter vplivu cepljenja na plod. Po navedbah avtorjev Juliá-Burchés, et al. (2023) je učinkovitost cepljenja proti covidu-19 v času nosečnosti enaka kot pri splošni populaciji. To navedbo so potrdili tudi avtorji Kumar, et al. (2023), ki so se pri svojem pregledu literature oprli na retrospektivno kohortno študijo, ki je bila izvedena v Izraelu. Študija je obsegala 7530 nosečnic, ki so bile cepljene s cepivom proti covidu-19. Cepivo proizvajalca Pfizer-BioNTech je temeljilo na mRNA in s kliničnimi poskusi je bila ugotovljena enaka učinkovitost cepljenja nosečnic kot splošne populacije. Z omenjeno

študijo sta bila poleg učinkovitosti cepiva dokazana tudi varna uporaba in zmanjšano tveganje za nastanek okužb s SARS-CoV-2.

S kliničnim preizkušanjem se je dokazalo, da so cepiva proti covidu-19 za nosečnice varna in učinkovita. Učinkovitost cepiva pa je odvisna od vrste cepiva. Cepivi proizvajalcev Pfizer in Moderna sta mRNA cepivi in dosežata 95 % učinkovitost cepljenja pri preprečevanju simptomatske bolezni ter 94,1 % učinkovitost pri preprečevanju hude bolezni. Vektorsko cepivo proizvajalca Janssen pa dosega 72 % učinkovitost pri preprečevanju simptomatske okužbe ter 85 % učinkovitost pri preprečevanju hude bolezni (Badall, et al., 2022).

Učinkovitost cepljenja proti covidu-19 z mRNA cepivi se ne pojavi neposredno po prvem cepljenju temveč 7 dni po drugem odmerku (Prasad, et al., 2022). Kljub cepljenju nosečnic proti covidu-19 se lahko nosečnice cepijo še z drugimi cepivi. V študiji, v kateri je sodelovalo 98 tajvanskih nosečnic, starih ≥ 20 let, ki so prejele vsaj dva odmerka cepiva proti covidu-19 in niso imele predhodne okužbe s SARS-CoV-2, se je dokazovala učinkovitost drugih cepiv v kombinaciji s cepivom proti okužbi s SARS-CoV-2. Z dvovrstnim t-testom je bila preučena povezava med različnimi odmerki cepiva SARS-CoV-2 v kombinaciji s cepljenjem proti gripi in oslovskemu kašlju ter dvema odmerkoma cepiva SARS-CoV-2 s cepivoma proti gripi in oslovskemu kašlju ali brez njiju. Odstotek inhibicije nevtralizacijskih teles (NAbs) proti različicama Delta in Omikron v materinskem serumu in popkovnični krvi so bili višji v skupini s tremi odmerki zdravila Moderna v primerjavi s skupino z dvema odmerkoma, kar kaže na pomen pospeševalnega odmerka na imunogenost. V skupini udeleženk, ki so prejele še poživitevni odmerek, so trije odmerki zdravila Moderna povzročili višje ravni NAbs v materini in popkovnični krvi kot v skupini z dvema odmerkoma AZ in enim odmerkom zdravila Moderna, vendar večje statistične pomembne razlike ni bilo. Pri udeleženkah, ki so bile cepljene proti covidu-19 in proti oslovskemu kašlju, je bilo ugotovljeno, da cepljenje proti obema boleznima ne zmanjšuje imunskega odziva proti covidu-19. Pri udeleženkah, ki so pa prejele vsaj dva odmerka cepiva proti covidu-19 in cepivo proti gripi, je bilo ugotovljeno, da je bil titer skupnih protiteles proti SARS-CoV-2 bistveno nižji kot pri udeleženkah, ki so prejele le dva odmerka cepiva proti covidu-19 (Shen, et al., 2023).

Učinkovitost cepiv proti covidu-19 se v praksi izrazijo drugače kot statistika in ne predstavlja le zaščite za mater, temveč vpliva tudi na zdravje in razvoj ploda. S cepljenjem proti covidu-19 nosečnice aktivno vplivajo na možnost razvoja in potek okužbe s covidom-19. Nosečnice, ki se odločijo za cepljenje, se dokazano zaščitijo pred splavom, krvavitvijo po porodu, abrupcijo posteljice, pljučno embolijo, smrtjo matere, sprejemom na oddelek intenzivne nege matere in otroka ter nižjo porodno težno novorojenčka pri nosečnicah (Prasad, et al., 2022).

Pri odločitvi cepljenja proti covidu-19, predvsem takoj po nastanku cepiv, so imele nosečnice težave, saj v cepivo niso zaupale; primanjkovalo je podatkov, informacij ter kliničnih preizkušanj. Program cepljenja proti covidu-19 je bil otežen zaradi pomislekov in vprašanja, kdaj je najbolj primeren čas za cepljenje. Zaradi teh razlogov je bilo zdravje nosečnic in njihovih otrok ogroženo (Cairns, et al., 2022). Po letu 2021, ko je bilo že opravljenih nekaj študij o učinkovitosti in varnosti cepljenja nosečnic proti covidu-19, so začela velja priporočila za cepljenje proti covidu-19. Nosečnice so imele na voljo cepiva treh proizvajalcev, in sicer mRNA, cepivi proizvajalcev Pfizer/BioNTech in Moderna ter eno vektorsko cepivo, ki ga je proizvedlo podjetje Janssen. S pridobitvijo dovoljenja za nujno uporabo ali popolno odobritev v Združenih državah Amerike se je povečalo zaupanje v varnost cepiv proti covidu-19 (Rasmussen & Jamieson, 2022).

Pri cepljenju nosečnic proti covidu-19 je predvsem uporabljeno cepivo, ki temelji na mRNA. Uporaba slednjega cepiva je obvezna in to je edino dovoljeno cepivo proti covidu-19 pri nosečnicah, ki so mlajše od 18 let. Čeprav je pri mladoletnih nosečnicah omejena izbira cepiv proti covidu-19, je dokazano, da koristi cepiva prevladajo nad možnostmi tveganja za okužbo (Luxi, et al., 2021).

Učinkovitost cepiv proti covidu-19 so želeli preveriti avtorji Butt, et al. (2021). S svojo študijo, v kateri je sodelovalo 4534 nosečnic, ki so bile med 20. decembrom 2020 in 30. majem 2021 predstavljene v nacionalni referenčni bolnišnici v Katarju, so dokazali, da je bila kumulativna incidenca okužbe s SARS-CoV-2 14 dni po drugem odmerku cepiva v cepljeni skupini 0,96 % in v necepljeni skupini 6,57 %. O učinkovitosti cepiv proti covidu-19 avtorja Rasmussen & Jamieson (2022) navajata, da je drugi odmerek cepiva

za nosečnice bistvenega pomena, saj se z njim dosežejo ustrezni imunski odzivi, podobni tistim v splošni populaciji. Glede učinkovitosti cepiva sta avtorja navedla še, da telo nosečnice s cepljenjem pridobi znatno večje število protiteles v primerjavi s tistimi, ki jih povzroči okužba s SARS-CoV-2.

Tretja kategorija je poimenovana *Cepljenje nosečnic gripi*. Omenjena kategorija govori o cepljenju nosečnic proti gripi ter učinkovitost cepljenja. Virus influence povzroča nastanek gripe, ki se vsako leto povzroči sezonske epidemije (Bansal, et al., 2021). Ker je virus influence zelo nalezljiv respiratorni virus, lahko iz epidemije nastane pandemija, ki je povezana z visoko smrtnostjo, obolevnostjo in gospodarskimi stroški (Tanner, et al., 2021). Slednje je mogoče omejiti z zmanjšanim številom okužb. To pa je mogoče uresničiti z vsakoletnim izvajanjem cepljenjem proti gripi (Bansal, et al., 2021). Skupina populacije, ki ima visoko prioriteto za cepljenje proti gripi, so nosečnice, saj jim okužba z virusom influence lahko predstavlja obilo zdravstvenih težav, zapletov tako za nosečnice kot za plod. V skrajnih primerih lahko okužba vodi v smrt matere in ploda (Kay, et al., 2015).

Pri cepljenju nosečnic proti gripi se uporabljajo inaktivirana (mrtva) cepiva (IIV), čeo nosečnice zdrave. Ta vrsta cepiv se uporablja pri nosečnicah predvsem zaradi dveh razlogov. Prvi razlog je dober odziv protiteles, drugi razlog pa visoka stopnja seroprotekcije, ki obsega razpon 65 % – 96 %. (Bansal, et al., 2021). Učinkovitost cepiva se klinično izraža v zmanjšanem številu febrilnih bolezni dihal. Z izražanjem v procentih pa dokazi opravljenih študij dokazujejo, da je učinkovitost cepljenja nosečnic proti gripi 44-odstotna (Kay, et al., 2015). Slednjo trditev podpirajo avtorji Nitsch-Osuch, et al. (2020), saj so s pregledom literature prišli do spoznanja, da je bila med leti 2010-2012 izvedena klinična študija, s katero so ugotovili, da cepljenje proti gripi pri nosečnicah zmanjša tveganje za akutne respiratorne simptome, povezane z laboratorijsko potrjeno gripo, za približno 50 %.

Za zmanjševanje neželenih zdravstvenih zapletov v nosečnosti se lahko nosečnice zaščitijo s cepljenjem. Po navedbah avtorjev Kumar, et al. (2023) so cepiva proti covidu-19 primerljivo učinkovita tako pri nosečnicah kot pri splošni populaciji. Badall, et al.

(2022) navajajo, da je cepljenje proti covidu-19 učinkovito, saj mRNA cepiva dosegajo 95 % učinkovitost pri preprečevanju simptomatske bolezni in 94,1 % učinkovitost pri preprečevanju hude bolezni. Bansal, et al. (2021) navajajo, da je cepljenje proti gripi v času nosečnosti učinkovito, saj cepljenje nosečnic z inaktiviranimi cepivi dosega visoko stopnjo seroprotekcije, ki obsega razpon od 65 % – 96 %.

2.5.1 Omejitve raziskave

Pri pregledu literature v povezavi s preprečevanjem respiratornih virusnih okužb s cepljenjem v nosečnosti smo prišli do ugotovitve, da je na omenjeno tematiko premalo opravljenih kliničnih raziskav, predvsem v povezavi s covidom-19. Literatura je na voljo je predvsem v tujih jezikih, medtem ko je v slovenskem jeziku na voljo malo znanstvenih virov. Tako tuji kot slovenski viri se nanašajo predvsem na splošno populacijo, s katere ne moremo posploševati ugotovitev na specifično populacijo, kot so nosečnice. Viri, ki se nanašajo na nosečnice, so manj obsežni in natančni. Slednje je precej opazno pri ugotavljanju učinkovitosti cepljenja nosečnic proti covidu-19, saj je na omenjeno populacijo in tematiko težko izvajati klinične raziskave. V primerjavi s covidom-19 je na voljo več literature, saj je okužba z virusom influence že dlje znana in tudi bolj raziskana tako pri splošni populaciji kot pri ranljivejših populacijah.

2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

S pregledom literature smo prišli do spoznanja, kakšno vlogo ima cepljenje nosečnic proti gripi in covidu-19 ter kakšna je učinkovitost omenjenih cepiv. Ugotovili smo, čemu vsemu se lahko nosečnice izognejo že samo s cepljenjem. Z večjim številom opravljenih kliničnih raziskav, s pravilnimi in jasnimi informacijami, z izpostavljanjem in odpravljanjem pomislekov glede cepljenja v nosečnosti bi lahko zdravstvene organizacije povečale število cepljenih nosečnic in tako zmanjšale zdravstvene zaplete nosečnic v povezavi z okužbami s covidom-19 ter gripo.

3 ZAKLJUČEK

Cepljenje je najučinkovitejša metoda preventivne medicine, ki vpliva na zmanjšanje obolevnosti in zdravstvenih zapletov tako pri nosečnicah kot pri splošni populaciji. Cepljenje nosečnic predstavlja zaščito tako za mater kot tudi za plod. Ženske se lahko v času nosečnosti cepijo proti gripi, covidu-19 in drugim boleznim, ki povzročajo akutne febrilne bolezni dihal.

Nosečnice spadajo v skupino ranljive populacije, kar pomeni, da je še posebej pomembno, da poskrbijo za svoje zdravje in se zaščitijo pred okužbami. Eden izmed načinov zaščite je cepljenje. Tu se pogosto pojavi vprašanje, kdaj v nosečnosti je cepljenje najbolj primerno in varno. Zaradi pomanjkanja informacij, nizkega števila raziskav, zmotnih prepričanj, nezaupanja v cepivo, vprašanja varnosti in slabih predhodnih izkušenj se nosečnice ne sprašujejo le, kdaj bi se cepile, ampak, ali bi se sploh cepile. Z zavračanjem cepljenja se nosečnice izpostavijo lažji okužbi, težjemu poteku bolezni ob okužbi, večjim možnostim nastanka akutnih febrilnih bolezni dihal ter posledicam bolezni tako za mater kot za plod.

V času nosečnosti se je možno cepiti proti covidu-19. Za nosečnice je primerno in varno cepivo, ki temelji na mRNA, kot je na primer cepivo proizvajalca Pfizer-BioTech. Učinkovitost cepljenja nosečnic proti covidu-19 je bila potrjena s kliničnimi raziskavami. Te so dokazale, da cepljenje proti covidu-19 zmanjšuje število okužb, število splavov, krvavitve ob porodu, nastanek pljučne embolije, število sprejemov na oddelk intenzivne nege in smrtnost zaradi okužbe s SARS-CoV-2.

Cepljenje proti gripi se izvaja na letni ravni z namenom preprečevanja nastanka sezonskih epidemij. Cepljenje proti gripi je že dlje časa poznano in vzbuja manj pomislekov glede varnosti kakor cepljenje proti covidu-19. Pri cepljenju nosečnic se uporablja inaktivirano cepivo, saj se nosečnice nanj dobro odzivajo; poleg tega povzroča visoko stopnjo seroprotekcije.

Cepljenje proti gripi v času nosečnosti učinkuje do te mere, da se tveganje nosečnic za okužbo zmanjša za približno polovico. Nosečnice, ki se kljub cepljenju okužijo, pa se izognejo številnim zdravstvenim zapletom, kot je na primer pljučnica.

S pregledom literature smo ugotovili, da je zaradi pomanjkanja informacij, kliničnih raziskav ter slabih predhodnih izkušenj s cepljenjem okrnjen program cepljenja nosečnic. Menimo, da je cepljenje v času nosečnosti izrednega pomena, saj tako nosečnica zaščiti sebe, svoj plod in ostale v njeni bližini. S promocijo cepljenja tako proti gripi kot proti covidu-19 ter z izpostavljanjem dobrih in slabih izkušenj s cepljenjem bi lahko povečali število cepljenih nosečnic in hkrati tudi splošne populacije. Tako bi tudi okrepili preventivno medicino in posledično zmanjšali kurativno medicino.

4 LITERATURA

Abu-Raya, B., Michalski, C., Sadarangani, M. & Lavoie, P.M., 2020. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. *Frontiers in immunology*, (7)11, pp. 1-4. 10.3389/fimmu.2020.575197.

Badall, M.L., Dude, C.M., Rasmussen, S.A. & Jamieson, D.J., 2022. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ (Clinical research ed.)*, 378, pp. 1-4. 10.1136/bmj-2021-069741.

Bansal, A., Trieu, M.C., Mohn, K.G.I. & Cox, R.J., 2021. Safety, Immunogenicity, Efficacy and Effectiveness of Inactivated Influenza Vaccines in Healthy Pregnant Women and Children Under 5 Years: An Evidence-Based Clinical Review. *Frontiers in immunology*, 21(12), pp. 1-5. 10.3389/fimmu.2021.744774.

StatPearls, 2023. *Uncomplicated Urinary Tract Infections*. [online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/> [Accessed 17 April 2023].

Butt, A.A., Chemaitelly, H., Al Khal, A., Coyle, P.V., Saleh, H., Kaleeckal, A.H., Latif, A.N., Bertollini, R., Abou-Samra, A.B. & Abu-Raddad, L.J., 2021. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness in preventing confirmed infection in pregnant women. *The Journal of clinical investigation*, 131(23), pp. 1-4. 10.1172/jci153662.

Cairns, A., Hogan, J. & Mackillop, L., 2022. Vaccinations in pregnancy. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine*, 32(8), pp. 163-171. 10.1016/j.ogrm.2022.05.001.

Choudhury, A.A. & Devi Rajeswari, V., 2021. Gestational diabetes mellitus – A metabolic and reproductive disorder. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 143, pp. 4. 10.1016/j.biopha.2021.112183.

Grgič Vitek, M., 2018. In: A., Kvas & A., Prelec, eds. *Cepljenje proti nalezljivim boleznim - imamo zdravstveni delavci zares dovolj informacij?. Ljubljana, 18. oktober 2018*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, pp. 5-13.

Habak, P.J. & Griggs, Jr, R.P., 2023. Urinary Tract Infection in Pregnancy. [online] Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725732/> [Accessed 17 April 2023].

Juliá-Burchés, C. & Martínez-Varea, A., 2023. An Update on COVID-19 Vaccination and Pregnancy. *Journal of personalized medicine*, 13(5), pp. 2-7. <https://doi.org/10.3390/jpm13050797>.

Kay, A.W., & Blish, C.A., 2015. Immunogenicity and Clinical Efficacy of Influenza Vaccination in Pregnancy. *Frontiers in immunology*, 6, pp. 289. 10.3389/fimmu.2015.00289.

Kazma, J.M., van den Anker, J., Allegaert, K., Dallmann, A. & Ahmadzia, H.K., 2020. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *Journal of pharmacokinetics and pharmacodynamics*, 47(4), pp.271-285. 10.1007/s10928-020-09677-1.

Kordeš, U. & Smrdu, M., 2015. Osnove kvalitativnega raziskovanja. Koper: Založba Univerze na Primorskem.

Kumar, D., Verma, S. & Mysorekar, I.U., 2023. COVID-19 and pregnancy: clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*, 251, pp. 84-95. 10.1016/j.trsl.2022.08.007.

Lejko Zupanc, T., 2017. Gripa. In: V., Jagodic Bašič, ed. *Strokovni in organizacijski izzivi sezonskih okužb. Otočec, 16. marec 2017*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov na internistično infektološkem področju, pp. 6-14.

Lučovnik, M., 2019. Cepljenje nosečnic. In: A., Prelec, ed. *Babištvo v teoriji in praksi. Ptuj, 5. april 2019*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in babic, pp. 11-13.

Luxi, N., Giovanazzi, A., Capuano, A., Crisafulli, S., Cutroneo, P.M., Fantini, M.P., Ferrajolo, C., Moretti, U., Poluzzi, E., Raschi, E., Ravaldi, C., Reno, C., Tuccori, M., Vannacci, A., Zanoni, G., Trifirò, G. & Ilmiovaccino COVID19 collaborating group, 2021. COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug safety*, 44(12), pp. 1247-1269. 10.1007/s40264-021-01131-6.

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P. & Stewart, L.A., 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1).

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015. *Gripa – kako se pred njo zavarovati in kako ukrepati v primeru, če zbolimo*. [pdf] NIJZ. Available at: https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/07/gripa_letak_za_splosno_javnost.pdf [Accessed 18 April 2023].

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2019. *Priprava na porod in starševstvo Nasveti in pogovori o dojenčku*. [pdf] NIJZ. Available at: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/priprava_na_porod_strokovnjaki_2019.pdf [Accessed 19 April 2023].

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2020. *Priporočila za strokovno obravnavo nosečnic in novorojenčkov v času epidemije covid-19*. [pdf] NIJZ. Available at: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/covid7-porodnisnice_za_strokovno_javnost_verzija7.pdf [Accessed 19 April 2023].

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2022. *Vodnik o nosečnosti, porodu in zgodnjem starševstvu*. [pdf] NIJZ. Available at: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/01/Pricakujemo-dojencka-VSEBINA-3.-ponatis-2022-KONCNA-SPLET.pdf> [Accessed 2 April 2023].

Nitsch-Osuch, A.S., Bomba-Opon, D. & Jasik, M., 2020. Influenza vaccination in pregnancy - current data on safety and effectiveness. *Ginekologia polska*, 91(10), pp. 629-633. 10.5603/GP.a2020.0105.

Polit, B. & Beck, C.T., 2021. *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Prasad, S., Kalafat, E., Blakeway, H., Townsend, R., O'Brien, P., Morris, E., Draycott, T., Thangaratinam, S., Le Doare, K., Ladhani, S., von Dadelszen, P., Magee, L.A., Heath, P. & Khalil, A., 2022. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nature communications*, 13(1), pp. 2414. 10.1038/s41467-022-30052-w.

Rasmussen, S.A. & Jamieson, D.J., 2022. COVID-19 and Pregnancy. *Infectious disease clinics of North America*, 36(2), pp. 423-433. 10.1016/j.idc.2022.01.002.

Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H. & Mebazaa, A., 2016. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular journal of Africa*, 27(2), pp. 89-94. 10.5830/CVJA-2016-021.

Shen, C.J., Fu, Y.C., Lin, Y.P., Shen, C.F., Sun, D.J., Chen, H.Y. & Cheng, C.M., 2022. Evaluation of Transplacental Antibody Transfer in SARS-CoV-2-Immunized Pregnant Women. *Vaccines*. 10(1), pp. 1-7. 10.3390/vaccines10010101.

Tanner, A.R., Dorey, R.B., Brendish, N.J. & Clark, T.W., 2021. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 30(159), 200258. 10.1183/16000617.0258-2020.

Tonin, I., 2019. Virus influence pri nosečnicah in porodnicah. In: A., Prelec, ed. *Zdravje žensk in babištvo. Radenci, 22. April 2016*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in babic, pp. 47-51.

Zdravje danes za jutri, 2021. *Cepljenje nosečnic in doječih mater proti COVID-19 posodobljena priporočila*. [online] Available at: <https://zdaj.net/izpostavljeno/cepljenje-nosecnic-in-dojecih-mater-proti-covid-19-posodobljena-priporocila/> [Accessed 8 January 2024].

Wastnedge, E.A.N., Reynolds, R.M., van Boeckel, S.R., Stock, S.J., Denison, F.C., Maybin, J.A. & Critchley, H.O.D., 2021. Pregnancy and COVID-19. *Physiological reviews*, 101(1), pp. 303-304. 10.1152/physrev.00024.2020.

Weng, J., Couture, C. & Girard, S., 2023. Innate and Adaptive Immune Systems in Physiological and Pathological Pregnancy. *Biology*, 12(3), pp. 1-3. 10.3390/biology12030402.

World Health Organisation, 2016. *Gripa je lahko huda bolezen za vas in vašega nerojenega otroka, cepite se*. [pdf] NIJZ. Available at: https://nijz.si/wp-content/uploads/2016/11/who0054_pregnant_factsheet_slo.pdf [Accessed 18 April 2023].