

ВАКЦИНАЦИЈА ЖЕНА У ТРУДНОЋИ И ЛАКТАЦИЈИ

Снежана МЕДИЋ-СТОЈАНАЦ¹, Радмило ПЕТРОВИЋ², Томислав РАДУЛОВИЋ³

1. Завод за заштиту здравља, Сремска Митровица; 2. Институт за имунологију и вирусологију “Торлак”, Београд; 3. Градски завод за заштиту здравља, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Имунизација трудница представља важну могућност превенције инфекција будуће мајке и њеног плода. Надзор над вакцинисаним трудницама у свету је показао да је страх од примене вакцине у трудноћи често неоправдан. Циљ овог рада је да пружи кратак увид у доступне податке о користи или евентуалној штетности примене вакцина у трудноћи. Живе вакцине се не препоручују за имунизацију трудница. У случају изложених природној инфекцији саветује се пасивна заштита. Апликована жива вакцина у трудноћи није обавезно разлог за абортус, али одлуку о томе ипак доноси трудница и њен гинеколог. Мртве вакцине су безбедне за труднице, јер се компоненте вакцине не умножавају у организму. Заштита трудница овим вакцинама, у случају експонираности труднице природним агенсима, јесте предност у односу на пасивну заштиту, нарочито кад је у питању вакцинација против хепатитиса В, инфлуенце, дифтерије и тетануса. Висока изложеност инфективном агенсу, могућност активне заштите, опасност коју природна инфекција може имати по мајку и плод, као и безбедност примене одређене вакцине у трудноћи неопходни су подаци којима морамо располагати при доношењу одлуке о имунизацији.

Кључне речи: вакцинација, трудноћа, контакти у кући. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Инфекције у трудноћи и последице по плод

Вирусне и бактеријске инфекције у трудноћи јављају се чешће него инфекције гљивицама и паразитима. У току трудноће инфицира се 14 посто гравидних жена, док се учесталост инфекција фетуса креће у распону од 0,6 до 2,2 посто. Да ли ће инфекцију мајке пратити инфекција плода зависи од периода инкубације пре рођења, зрелости фетуса и трансплацентног преноса антитела мајке.

Интраутерусну инфекцију могу изазвати многобројни вируси. У групу тератогених вируса убрајају се вирус рубела, вирус варичела-зостер, вируси херпес симплекс, цитомегаловирус и вирус хумане имунодефицијенције, док за остале вирусе тератогено деловање није сигурно доказано. Интраутерусне инфекције у првом триместру трудноће често имају за последицу спонтани побачај, поремећај органогенезе и последичне конгениталне аномалије (ембриопатије плода), док инфекције у другом и трећем триместру трудноће чешће доводе до фетопатија са знацима генерализоване инфекције. Могуће последице интраутерусних инфекција су заостајање у развоју плода, смрт плода, превремени порођај, рађање малформисаног и хипотрофичног детета или наизглед здравог детета код кога се касније јављају симптоми-значи и последице вирусне инфекције [1].

Вакцинација жена у трудноћи

Вакцинација жена током трудноће и лактације се ретко предузима у страху да би се тиме угрозило здравље будуће мајке и њеног детета. Бојазан је од евентуалног тератогеног дејства вакцина у трудноћи, иако досадашњи докази потврђују да је овај ризик углавном теоријски. Корист од вакцинације труднице, у неким околностима, премашује потенцијални ризик. Трудницу треба вакцинисати у следећим околностима: 1) кад је ризик од инфекције труднице висок услед експонираности инфективном агенсу; 2) ако инфекција може

имати озбиљне последице за жену или фетус; 3) ако вакцина не представља опасност по трудницу и њен плод [2].

Било би идеално када би све жене пре трудноће биле имуне на вакцинама превентабилне болести. Превенција инфекција у трудноћи се може остварити избегавањем експозиције инфективном агенсу, мада то није увек могуће. При доношењу одлуке о вакцинацији труднице, потребно је обратити пажњу на раније прележане болести, вакцинални статус, и резултате евентуалних серолошких тестова који сведоче о имунитету против одређених болести. Сваку посету лекару треба искористити за проверу садржаја картона о вакцинисању труднице и за евентуалну вакцинацију [3].

Реакције после вакцинације јављају се код трудница истом мером и интензитетом као и код жена које нису трудне. Теже реакције после вакцинисања могу имати неповољан ефекат не само на мајку него и на плод. Такође, подаци о спонтаним побачајима и лечењу стерилитета у прошлости, компликације током трудноће, теже болести труднице, мултипла трудноћа и друга ризична стања у трудноћи намећу посебну опрезност при примени вакцина и серума у гравидитету [4]. Вакцинација се најчешће препоручује у другом и трећем триместру трудноће због мањег ризика од компликација и тератогеног ефекта на плод. Пасивна заштита труднице, применом имуноглобулина, могућа је, али само према строгим епидемиолошким индикацијама [4].

ЦИЉ РАДА

Циљ овог рада је да на бази досадашњих сазнања из области вакцинације трудница реално сагледа опасност и корист од вакцинације током гравидитета, узимајући у обзир ефекат вакцине и потенцијални ризик од природне инфекције на ток и исход саме трудноће.

УПОТРЕБА ЖИВИХ ВАКЦИНА У ТРУДНОЋИ

Живе вакцине садрже атенуисане вирусе или бактерије који се умножавају у организму примаоца. Због познатог тератогеног дејства неких вируса у трудноћи, као и теоријске могућности да се вирус пренесе на фетус, вакцине живих вируса, тзв. живе вирусне вакцине су контраиндиковане у трудноћи [5]. Ипак, и од овог правила постоје изузеци, којима ће се овај рад бавити.

Трудноћу не треба зачети месец дана после примене живе вирусне вакцине, колико траје виремја вируса вакцине. Изузетак су вакцине која садрже вирус рубела, када овај размак треба да буде три месеца [2, 6]. Како су живе вакцине контраиндиковане у трудноћи, заштиту је могуће постићи применом стандардних имуноглобулина у превенцији морбила и рубеле и хиперимунског имуноглобулина у превенцији варичеле [3].

Вакцина BCG

Вакцина BCG је жива, атенуисана и лиофилизована вакцина од бактерија, у трудноћи је контраиндикована, иако нису забележене нежељне последице по фетус после вакцинације трудница овом вакцином [4, 5].

Вакцинација *проџив гечје парализе*

Орална полио-вакцина живих вируса не препоручује се у трудноћи, иако до сада није забележен случај тератогеног дејства сојева вакцина полио-вируса. У земљама где се ова вакцина примењује и после 14. године живота, трудница изложена дивљем полио-вирусу, а која нема имунитет од вакцине, вакцинише се оралном полио-вакцином или инактивисаном полио-вакцином [2, 7]. Ово је нужно због тога што природна полио-инфекција у трудноћи има много тежи клинички ток него код жена које нису гравидне. Пренос дивљег полио-вируса кроз плаценту изазива обољење плода с клиничком сликом парализе или асептичног менингитиса и могућим смртним исходом код 50 посто болесника [1, 2].

У случају да трудница путује на територију где је ризик од инфекције дивљим полио-вирусом висок, а притом није била имунизована против полиомијелитиса, саветује се да прими две дозе вакцине (оралну или инактивисану), у размаку од једног месеца. Орална полио-вакцина се такође препоручује онда кад је неопходна хитна заштита труднице, док се у свим осталим случајевима препоручује инактивисана полио-вакцина [7]. Орална полио-вакцина се не сме применити имуносупримираним трудницама, као ни особама с којима је у контакту у кући.

Вакцинација *проџив морбила, рубеле и пароџиџиса*

Вирус рубела спада у вирусе с изразитим тератогеним потенцијалом. Учесталост спонтаних побачаја и превремених порођаја код труднице која оболи од рубеле, повећава се 2-4 пута. Ризик од конгениталног синдрома рубела, после клинички манифестне инфекције рубела код мајке током прва три месеца трудноће, износи 85 посто, а затим се нагло смањује, тако да на крају другог триместра износи 25 посто [8]. Смањена осетљивост фетуса на вирус рубела у другом триместру у вези је с развојем имунског одговора фетуса и повећа-

ног трансфера антитела IgG мајке [9]. Једна трећина деце с конгениталним синдромом рубела умире у периоду неонатуса. Значај конгениталног синдрома рубела је и у повременом хроничном излучивању вируса, као и преношењу на другу децу [10]. Ризик од инфекције фетуса после реинфекције вирусом рубела (код претходно вакцинисане жене или оне која је боловала од рубеле) износи 5 посто [11].

Гравидним женама које су оболеле од рубеле саветује се прекид трудноће. Потребно је серолошки потврдити свако обољење рубеле код труднице (најмање четвороструки пораст титра IgG у два узорка крви у размаку од две недеље, или налаз антитела против рубеле, класе IgM). Инфекцију фетуса могуће је потврдити тестом PCR у амнионској течности или крви фетуса, што је индиковано ако је сероконверзија мајке настала пре 18. недеље гестације. Ако је до инфекције труднице вирусом рубела дошло после 18. недеље, ризик је знатно мањи, па оваква дијагностика није нужна [12]. Ефекат пасивне заштите труднице која је експонирана вирусом рубела није сигуран [1].

Вакцина MMR (*Mobilis Rubela Parotitis vakcina*) се не препоручује у трудноћи, због бојазни од могућег тератогеног ефекта вируса вакцине, те развоја конгениталног синдрома рубела. Такође, ова вакцина се не сме применити код жене која планира да затрудни у наредна три месеца. У случају експозиције вирусом морбили, рубела или паротитиса, треба саветовати пасивну заштиту, уколико трудница нема природни или имунитет стечен вакцинисањем [6,13].

У неким земљама установљен је надзор над женама које су примиле вакцину *morbili rubela parotitis* (MMR) у току три месеца пре зачећа или у првом триместру трудноће. Резултати овог надгледања у САД су показали да је инфекција фетуса могућа, и то сојем вакцине рубела. Код приближно 1-2 посто новорођенчади, чије су мајке имунизоване у трудноћи вакцином MMR, настале су серолошки евидентне инфекције рубела, али без придружених аномалија на рођењу које би се могле приписати конгениталном синдрому рубела [14]. Доказана је могућност хроничне инфекције фетуса сојем вакцине рубела (RA 27-3), код детета које је на рођењу било без знакова конгениталног синдрома рубела, а чија мајка је у првом триместру трудноће примила вакцину [15]. Није забележен већи процент мртворођених беба, превремених порођаја или спонтаних абортуса код вакцинисаних трудница. Такође, нису уочене неке друге аномалије у већем проценту него код невакцинисаних трудница [11, 13, 14, 16, 17]. Податак о примењеној вакцини MMR у трудноћи није обавезан разлог за абортус. Ипак, коначну одлуку о томе доноси трудница и њен гинеколог [17].

Иако заушке немају тежи клинички ток у трудноћи него изван гравидитета, инфекција у првом триместру трудноће може довести до појаве конгениталних аномалија, а спонтани побачај настаје код око 27 посто оболелих трудница. Примена стандардних имуноглобулина не пружа сигурну заштиту од инфекције [1].

Инфекција труднице вирусом морбила у првом триместру обично доводи до спонтаног побачаја, а у

трећем триместру до превременог порођаја. Инфекција мајке вирусом морбили у последњем месецу доводи до рађања детета са знацима болести и тешким респирационим поремећајима, или се болест јавља касније. Уколико гравидна жена, која није прележала морбиле или је серонегативна у том погледу, дође у контакт с вирусом морбила, треба применити пасивну заштиту стандардним имуноглобулином одмах, а најкасније у току шест дана од експозиције, у дози 0,25 mL на kg тежине тела, сем ако је имуносупримирана, када се примењује двострука доза [1].

Вакцинација против овчјих богиња

Вирус овчјих богиња је 1975. године сврстан у тератогене инфективне агенсе. Инфекција овим вирусом у трудноћи може изазвати конгенитални синдром варицела који се манифестује тешким оштећењем локомоторног апарата и мозга фетуса (1-10 посто). Ризик од развоја конгениталног синдрома варицела постоји само у првом триместру и то само после примоињекције (не после херпеса зостера). Инфекција вирусом варицела зостер (VZV) у гравидитету може изазвати спонтани побачај или превремени порођај. Иако до сада није запажено да трудноћа чини ову инфекцију тежом, треба имати у виду да је појава компликација типа енцефалитиса и пнеумоније 25 пута чешћа код одраслих особа него код деце. Учесталост варицеле у трудноћи се процењује 1-5 оболевања на 100 000 гравидних жена [1].

Вакцина против овчјих богиња је жива атенуисана вакцина која се примењује у малом броју земаља. Жива вакцина против овчјих богиња је контраиндикована у трудноћи, а после примене вакцине против варицеле, трудноћу треба избегавати у наредна три месеца [2, 4].

У случају експозиције вирусом варицеле, трудноћама је неопходно пружити пасивну заштиту применом специфичног хиперимунског гамаглобулина. Мајка која оболи од варицеле у интервалу од пет дана пре порођаја и два дана после порођаја, не може пренети заштитна антитела плоду, услед чега се развија варицела неонатуса, која је леталитета до 30 посто. У том случају, новорођенче треба изоловати и применити 125 јединица имуноглобулина варицела-зостер, интрамускуларно [1, 3, 13]. Уколико после експозиције трудноће вирусом варицеле постоји могућност серолошког тестирања и резултати се могу добити у року од 96 сати, треба сачекати резултате и заштити само оне труднице које су без имунитета. Пасивна заштита трудноћа подразумева примену имуноглобулина варицела-зостер (625 јединица), интрамускуларно, у току 96 сати од експозиције. Ако је трудноћа у тежем облику инфекције варицела, треба размотрити примену ацикловира (*Zovirax*, 800 mg, per os, 4 пута дневно или 10 mg, интравенски, на сваких осам сати, током пет дана). Овај лек се сматра безбедним за примену у трудноћи [13].

Вакцинација против жуте грознице

Вакцина против жуте грознице је вакцина живих вируса и контраиндикована је у трудноћи, иако до сада није забележен ниједан случај нежељених дејстава на

плод. Вакцина се примењује код трудница само ако је ризик од природне инфекције висок, као што је путовање у пределе у којима је ова болест ендемска [7, 18]. Сматра се да вакцину треба применити трудници која путује у такве земље, јер су последице природне инфекције веома тешке. Уколико је то неопходно, вакцину треба применити у другом и трећем триместру трудноће [2, 7, 19].

Вакцинација против великих богиња

Светска здравствена организација је званично прогласила ерадикацију великих богиња у месецу мају 1980. године. Последњи болесник од великих богиња забележен је 1977. године у Сомалији. Вакцина против великих богиња спада у живе вакцине и садржи атенуисани сој вируса вакцинија. Рутинска вакцинација против овог тешког заразног обољења (леталитет до 30 посто) престала је осамдесетих година двадесетог века у свим земљама света [20].

Страх од овог вируса још увек постоји, јер се вирус вариоле убраја у потенцијално биолошко оружје [21]. У случају евентуалне експозиције вирусом великих богиња, нужно је вакцинисати и труднице, јер је природна инфекција код трудница тежег тока и већег леталитета него код жена које нису трудне. Сматра се да је ризик од инфекције фетуса вирусом вакцинија низак [20]. У епидемији великих богиња 1972. године у Београду, вакцинисан је један број трудница. Код велике већине трудница, вакцинисаних у првом триместру, извршен је намеран прекид трудноће [22]. Надзор над вакцинисаним трудницама показао је повећан број превремених порођаја и спонтаних побачаја у односу на невакцинисане труднице [22, 23]. Није забележен повећан број конгениталних малформација међу децом вакцинисаних трудница [22, 24].

УПОТРЕБА ИНАКТИВИСАНИХ ВАКЦИНА У ТРУДНОЋИ

Није познато да је примена мртвих вакцина и токсоида у трудноћи штетна, било за мајку или њен плод. Примена ових вакцина у трудноћи је индикована увек кад постоји повећан ризик од природне инфекције вакцинама - превентабилним агенсима, а која може имати озбиљне последице [2, 3]. Неки лекари вакцинишу труднице само у другом и трећем триместру трудноће. Резултати досадашњих истраживања су показали да нема опасности уколико се трудноћа вакцинише у првом триместру трудноће, када постоји ризик од природне инфекције. То се, пре свега, односи на вакцинацију против дифтерије и тетануса, хепатитиса В и инфлуенце [2, 6, 25, 26].

Вакцинација против дифтерије

Вакцина против дифтерије садржи токсид дифтерије и примењује се у комбинованим вакцинама које садрже тетанусни токсид и мртве бактерије пертусиса: дифтерија-тетанус-перитус (*DTP*), дифтерија-тетанус токсид (*DT*), токсид против дифтерије и тетануса за децу старију од 7 година (*Td*). У нашој земљи, вакцина против дифтерије се примењује до навршене 14. године живота, а обухват популације овом вакцином у последњих неколико година је висок. Ову вакцину је

могуће применити у трудноћи само онда када је велики ризик од дифтерије, на пример, при путовању у ендемска подручја или земље у којима су актуелне епидемије дифтерије [4].

Вакцинација против тетануса

Имунизацију трудница је први пут предложио Рамон још 1927. године, у циљу превенције тетануса новорођенчета. Масовна имунизација трудница у неразвијеним земљама се показала као безбедна и ефикасна мера у превенцији тетануса новорођенчета [2, 27]. У САД, комбиновани токсид дифтерија-тетанус рутински се препоручује трудницама, које нису завршиле примену примарног низа вакцина или којима треба додатна доза. Раније вакцинисана трудница која није примила вакцину *Td* у последњих десет година, треба да прими једну додатну дозу ове вакцине. Труднице које нису имунизоване овом вакцином или нису употпуниле серију вакцина треба да је заврше у трудноћи. У случају повреде, препоручује се вакцинација невакцинисаних трудница тетанусном вакцином [3, 28].

Светска здравствена организација данас препоручује примену вакцине против тетануса невакцинисаној трудници у било којој недељи или месецу трудноће, нарочито у ситуацији где се очекују нехигијенски услови при порођају, па је ризик од тетануса новорођенчета и у пуерперијуму висок. Невакцинисаној трудници дају се две дозе вакцине у размаку од месец дана, а бустер-доза се примењује годину дана после обављене вакцинације [4]. Ризик од компликација по исход трудноће и здравље будуће бебе после примене ове вакцине није већи него код невакцинисаних трудница. Сматра се да трудници која је користила пет доза вакцине није потребна додатна доза. У нашој земљи, уредно имунизоване жене до осамнаесте године добију седам доза вакцине, па им није потребна додатна доза у трудноћи [28].

Вакцинација против грипа

Пандемије грипа у прошлости биле су праћене повећаном смртношћу трудница, посебно оних код којих је постојало и пратеће хронично обољење. Грип у трудноћи повећава учесталост спонтаних побачаја, погоршава ток хроничних обољења трудница и повећава укупан број хоспитализација. Инфекција вирусом грипа у првом триместру трудноће повећава ризик од настанка конгениталних аномалија фетуса (спина бифида, хидроцефалус, аненцефалија) [1, 29]. Вакцина против грипа се за сада не препоручује у првом триместру, због тога што су у овом периоду чести спонтани побачаји, па се избегава било какав непотребни спољни утицај на трудноћу. Међутим, ако је трудница у високом ризику од компликација после природног грипа (хронична обољења), њој се вакцина може дати у било ком периоду трудноће. Вакцина примењена у трећем триместру штитиће и новорођенче у првих неколико месеци његовог живота [30, 31]. Студија у којој је проучаван ризик по фетус после имунизације 2000 трудница против грипа, није показала било какве нежељене последице по мајку или плод [5, 32]. Вакцине против грипа, тетануса и дифтерије, једине су вакцине одобрене за рутинску употребу код трудница у САД [33].

Вакцинација против хепатитиса В

Вакцина против хепатитиса В, добијена методом генетског инжињеринга на гљивицама квасца, нежива је вакцина која је безбедна за труднице. Примена ове вакцине препоручује се трудницама које су у ризику од инфекције вирусом хепатитиса В, и то у следећим случајевима: 1) трудница, чији је члан породице хронични носилац хепатитиса В површног антигена (*HbsAg*); 2) сексуална активност с партнером који је *HbsAg* позитиван; 3) трудница која свакодневно долази у контакт с контаминисаним иглама, инструментима или *HbsAg* плус крвљу; 4) трудница која путује или планира порођај у хиперендемским подручјима [2, 7]; 5) трудница наркоман [3]. С обзиром да инфекција хепатитисом В може имати тежак клинички облик у трудноћи и довести до хроничне инфекције новорођенчета, трудноћа и лактација не представљају контраиндикације за примену ове вакцине [5]. Савремена имунопрофилактика трудница против хепатитиса В подразумева примену вакцина које у себи не садрже тиомерсал [33].

ОСТАЛЕ ИНАКТИВИСАНЕ ВАКЦИНЕ

Вакцинација против хепатитиса А

Безбедност вакцинације против хепатитиса А у трудноћи још увек није тачно утврђена [5]. Вакцина против хепатитиса А је мртва вакцина која се може применити трудници само уколико путује у земље где је ризик од ове инфекције висок или уколико је експонирана вирусом хепатитиса А у својој непосредној околини (на пример, у епидемији) [5, 7]. Могућа је пасивна заштита применом стандардних имуноглобулина, или комбинована активна и пасивна заштита [2, 4, 7].

Вакцинација против инфекција изазваних менингококом

Вакцина против менингокне инфекције је мртва вакцина односно вакцина мртвих бактерија која садржи антигене полисахарида капсуле менингокока, групе А, С, У и W 135. Мишљење о безбедности ове вакцине у трудноћи су подељена. Амерички саветодавни комитет за вакцинацију (*ACIP*) и Центар за контролу и превенцију болести у САД (*CDC*) препоручују примену конјуговане бивалентне вакцине у трудноћи, која садржи антиген полисахарида, групе А и С. Досадашња научна сазнања о безбедности ове вакцине говоре да је она високо ефикасна и безбедна у трудноћи. Трудноћа не представља контраиндикацију за примену ове вакцине у случају путовања у земље где је менингококни менингитис ендемичан, као и у случају епидемије (најпре треба размотрити могућност хемиофилактике) [4, 5, 7].

Вакцинација против беснила

Трудноћа не представља контраиндикацију за постекспозициону профилаксу беснила (вакцина и хиперимунски имуноглобулин), како због последица природне инфекције, тако и због чињенице да до сада нису забележене ненормалности фетуса после примене ове вакцине у трудноћи [4].

ВАКЦИНАЦИЈА ОСОБА У КОНТАКТУ С ТРУДНИЦОМ

Вакцинација особа у контакту с трудницом, како живим тако и мртвим вакцинама, не представља значајну опасност за труднице и њихов плод, уколико трудница није знатно имунодефицијентна [3, 5]. Трудноћа мајке није контраиндикација за примену вакцине против варичеле њеном детету. Лица које се вакцинишу против морбила, рубеле и паротитиса излучују ове вирусе у спољњу средину, али они немају такав потенцијал да инфицирају особе контактом. Вакцина ММР се може дати деци труднице, без бојазни да ће доћи до преношења вируса вакцине на мајку [3, 6]. За сада није доказана потенцијална опасност од ширења соја полиовируса вакцине од вакцинисаног детета на трудницу, па се вакцина орална полио-вакцина (ОПВ) може безбедно применити и у овом случају. Међутим, ОПВ је једина вакцина која се не сме применити код особа у контактима у кући са знатно имунокомпромитованом трудницом [2, 6].

ВАКЦИНАЦИЈА ЖЕНА У ПЕРИОДУ ЛАКТАЦИЈЕ

Дојење не представља изричиту контраиндикацију ни за једну вакцину, мада је доказано да се неки живи вируси вакцине могу излучити у мајчином млеку [2, 34]. Пример за то је вирус вакцине рубела, који је, иако се налази у хуманом млеку, изазвао само асимптомску инфекцију плода, што је до сада забележено и описано у само два случаја [34-37]. Није познато да ли се вирус вакцине паротитиса, морбила и варичеле излучује хуманим млеком. Постоје препоруке за примену вакцине против жуте грознице и вакцине ОПВ женама које доје, онда када је то индиковано. Мртве вакцине се не размножавају у организму дојиље, па се сматра да не представљају никакву опасност за плод [2].

ЛИТЕРАТУРА

- Bujko M, Šulović V: Virusi i trudnoća. Medicinska knjiga, Beograd 1990;10-129.
- Watson CJ, Georges P. General Immunization Practices. In: Stanley Plotkin (ed). Vaccines. Third ed. Saunders 1999;62-7.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Immunization during pregnancy. Technical Bulletin, October 1991;160:1-5.
- Nešić Z, Prostran M, Vučković S, Stojanović R, Todorović Z, Matić I. Primenjena vakcina i seruma u trudnoći i laktaciji. Acta Infectol Yugoslav 2001;6:215-23.
- U.S. Dept of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women abstracted from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). October 1998 Available from: <http://immunize.org/genr.d/pregguid.htm>.
- Advisory Committee on Immunization Practices: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions recommendations. 1996. MMWR 45 (RR-12); 1-35.
- Centers for Disease Control and Prevention: Pregnancy, Breast Feeding, and Travel. Health Information for International Travel, 1999-2000. Available from: <http://www.cdc.gov/travel/destination.htm>.
- Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet 1982;2:781-5.
- Department of Anatomy and Histology. University of Sydney. Australia: Congenital rubella. Teratology 1998;58(1):13-23
- Sheridan E, Aitken C, Jeffries D, Hird M, Thayalasekaran P. Congenital rubella syndrome: a risk in immigrant populations. Lancet 2002;359(9307):674-5.
- Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay MEB: Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. Commun Dis Rep 1991;1:57-9.
- Marret H, Golfier F, Di Maio M, Champion F, Attia-Sobol J, Raudrant D. Rubella in pregnancy. Management and prevention. Presse Med 1999;28(38):2117-22
- Ely JW, Yankowitz J, Bowdler N. Evaluation of Pregnant Women Exposed to Respiratory Viruses. American Family Physician. (Serial on line) 2000 May 15 Available from: <http://www.aafp.org/afp/20000515/3073ph.html>
- Advisory Committee on Immunization Practices: Measles, Mumps, and Rubella - Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1998;47 (RR-8):1-57.
- Hofmann J, Kortung M, Pustowoit B, Faber R, Piskazec U, Liebert UG. Persistent fetal rubella vaccine virus infection following inadvertent vaccination during early pregnancy. J Med Virol 2000;61(1):155-8.
- Centers for Disease Control, U.S. Dept of Health and Human Services. Rubella vaccination during pregnancy - United States, 1971-1988. MMWR 1989;38:289-93,
- Centers for Disease Control and Prevention: Current Trends Rubella vaccination during pregnancy - United States, 1971-1985. 1986;35(17):275-6,281-4.
- Petrović R. Imunizacije. V izdanje. Velarta, Beograd 2000;53-7.
- Radulović T, Džerković V, Antić A, Petrović M. Stručno metodološko uputstvo o sprovođenju programa imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti na teritoriji grada Beograda u 1999 godini, Bilten GZZZ, Beograd 1999;2:14-53.
- Centers for Disease Control and Prevention. Vaccinia (smallpox) vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2001. MMWR 2001;50(No. RR-10)[1-22].
- Henderson DA, Inglesby TV et al. Smallpox as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management. J Am Med Assoc 1999;281(22):2127-37.
- Ilić V, Gligić A. Antivarioločna vakcinacija trudnica i novorođenčadi. Izabrani materijal sa Jugoslovenskog simpozijuma «Variola u Jugoslaviji 1972 godine», Primošten 1973;372-5.
- Džukić-Tadić M, Stojković Lj, Petronijević A, Cvetković M. Tok i ishod trudnoće u žena vakcinisanih antivariolnom vakcinom za vreme epidemije velikih boginja. Zbornik radova na «Simpozijumu o suzbijanju variole na području Beograda», Beograd 1972;307-11.
- Mladenović D, Šulović V, Radić J, Jovanović R: Mere prevencije i prethodna iskustva u zaštiti trudnih žena i porodilja u toku epidemije variole u Beogradu. Zbornik radova na «Simpozijumu o suzbijanju variole na području Beograda», Beograd 1972;88-90
- Centers for Disease Control and Prevention: General Recommendations on Immunization: Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR 1994;43(RR-01);1-38.
- Adkins SB. Practical Therapeutics Immunizations: Current Recommendations. Am Family Physic 1997;56(3):224-88.
- Ajjan N, Triau R. The tetanus toxoid: a perfectly reliable vaccine. Proceedings of the 8th Conference on tetanus. Rome-Milan, 1989;239-41.
- Radulović T. Zaštita protiv tetanusa. Zbornik radova na seminaru o imunizacijama, Kotor 1999;61-4.
- Prevention and Control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. Morb. Mortal. Wkly. Rep. MMWR 1996;45:1-24.
- Neuzil, Maletic K, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of Influenza on Acute Cardiopulmonary Hospitalizations in Pregnant Women. Am J Epidemiol 1998;148(11):1094-102.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. Fifth Edition, Baltimore: Williams and Wilkins 1998;1075-6.
- Kilbourne E, Arden N. Inactivated Influenza Vaccines. In: Stanley Plotkin (ed). Vaccines. Third Edition. Saunders 1999;531-46.
- American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Pickering LK (ed). 2000 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: Am Acad Pediatr 2000;55-6.
- Buimovici-Klein E et al. Isolation of rubella virus in milk after postpartum immunization. J Pediatr 1977;91:939-41.
- Losonsky G et al. Effect of immunization against rubella on lactation products. I. Development and characterization of specific immunologic reactivity in breast milk. J Infect Dis 1982;145:654-60.
- Landes RD et al. Neonatal rubella following postpartum maternal immunization. J Pediatr 1980;97:465-7.
- Bass JW, Landes RD. Neonatal rubella following maternal immunization. Reply. J Pediatr 1981;98:668-9.

SNEŽANA MEDIĆ-STOJANAC
22320 Indjija, Lastina 66
Tel.: 022 52-424; 022 610 511, lokal 108
e-mail: sneezaa@ptt.yu