



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ &

ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΜΣ «ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Εμβολιασμός κατά του COVID-19 και σχετικοί καθοριστικοί παράγοντες
διστακτικότητας μεταξύ εγκύων γυναικών**

Βασιλική Ευαγγελία Καλογεροπούλου

ΑΜ: 19014

Επιβλέπουσα: Αντιγόνη Σαραντάκη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Αθήνα, Ιανουάριος, 2023



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH & CARE
SCIENCES**

DEPARTMENT OF MIDWIFERY

MSc in Advanced and Evidence-Based Midwifery Care

Diploma Thesis

**Covid-19 vaccination and related determinants of hesitancy
among pregnant women**

Vasiliki Evangelia Kalogeropoulou

Registration Number:19014

Supervisor: Antigoni Sarantaki

Associate Professor

Athens, January 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ &
ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΜΣ «ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

**«Εμβολιασμός κατά του COVID-19 και σχετικοί καθοριστικοί παράγοντες διστακτικότητας
μεταξύ εγκύων γυναικών»**

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

A/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Αικατερίνη Λυκερίδου	Καθηγήτρια / Μέλος	
2	Χριστίνα Νάνου	Επίκουρη Καθηγήτρια/Μέλος	
3	Αντιγόνη Σαραντάκη	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια/ Επιβλέπουσα	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Βασιλική Ευαγγελία Καλογεροπούλου του Παύλου, με αριθμό μητρώου 19014 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Προηγμένη και Τεκμηριωμένη Μαιευτική Φροντίδα του Τμήματος Μαιευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



(Υπογραφή)

*Εμβολιασμός κατά του COVID-19 και σχετικοί
καθοριστικοί παράγοντες διστακτικότητας μεταξύ
εγκύων γυναικών*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο μαζικός εμβολιασμός κατά του COVID-19 είναι απαραίτητος για τον έλεγχο της πανδημίας. Τα εμβόλια κατά του COVID-19 συνιστώνται πλέον κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για την πρόληψη ανεπιθύμητων εκβάσεων.

Σκοπός: Η διερεύνηση της στάσης των εγκύων έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19, καθώς και των προγνωστικών παραγόντων διστακτικότητας εμβολιασμού, μέσω της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας.

Μέθοδος – Υλικό: Πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed. Επίσης, πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση για την εκτίμηση του συνολικού ποσοστού των εγκύων γυναικών που ήταν πρόθυμες να εμβολιαστούν ή είχαν εμβολιαστεί κατά του COVID-19.

Αποτελέσματα: Συμπεριληφθήκαν συνολικά 18 μελέτες στην ανασκόπηση. Το ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων κυμαινόταν από 17,6% έως 84,5%. Το συγκεντρωτικό ποσοστό (pooled proportion) της αποδοχής του εμβολιασμού έναντι του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες ήταν 0,53 (95% CI: 0,44 – 0,61). Προγνωστικοί παράγοντες της αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 ήταν η μεγαλύτερη ηλικία, η λευκή φυλή, η επαγγελματική κατάσταση, το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευση, η ύπαρξη συννοσηροτήτων, το 3^ο τρίμηνο κύησης, ο αντιγριπικός εμβολιασμός, οι γνώσεις για τον COVID-19 και η εμπιστοσύνη ότι τα εμβόλια για τον COVID-19 είναι ασφαλή και αποτελεσματικά..

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες είναι χαμηλός. Οι στοχευμένες ενημερωτικές εκστρατείες είναι απαραίτητες για την αύξηση της παιδείας για τα εμβόλια στις εγκύους.

ABSTRACT

Introduction: Mass vaccination against COVID-19 is necessary to control the pandemic. COVID-19 vaccines are now recommended during pregnancy to prevent the disease.

Aim: To investigate the attitude of documents towards COVID-19 vaccination and the prognostic factors of vaccination hesitation through the systematic review of the literature.

Method: A systematic search of the literature in the electronic database PubMed was performed. A meta-analysis was also performed to estimate the overall percentage of pregnant women who were willing to be vaccinated or had been vaccinated against COVID-19.

Results: A total of 18 studies were included in the review. The acceptance rate of vaccination against COVID-19 among pregnant women ranged from 17.6% to 84.5%. The pooled proportion of acceptance of vaccination against COVID-19 in pregnant women was 0.53 (95% CI: 0.44 – 0.61). Predictors of acceptance of COVID-19 vaccination were older age, white race, occupational status, higher level of education, presence of comorbidities, 3rd trimester of pregnancy, influenza vaccination, knowledge about COVID-19, and confidence that vaccines for COVID-19 are safe and effective.

Conclusion: The prevalence of COVID-19 vaccination in pregnant women is low. Targeted information campaigns are needed to increase vaccine education in pregnant women.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
ΚΑΤΟΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	10
ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΓΓΛΟ-ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΟΡΩΝ.....	12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	13
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	15
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	17
1. COVID-19 & ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ.....	18
1.1 Γενικά Στοιχεία για τον COVID-19.....	18
1.1.1 Μικροβιολογία, δομή και πολλαπλασιασμός του SARS-CoV-2.....	18
1.1.2 Μετάδοση	21
1.1.3 Κλινικές εκδηλώσεις.....	23
1.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα Εγκύων με COVID-19.....	25
1.3 Έγκυες: Ευπαθής Ομάδα για Σοβαρή Νόσηση από COVID-19.....	27
1.4 Κλινικές Εκδηλώσεις και Έκβαση Εγκύων με COVID-19.....	29
2. ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ COVID-19 & ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ	32
2.1 Εμβόλια έναντι του COVID-19.....	32
2.1.1 Εμβόλια mRNA.....	32
2.1.2 Εμβόλια ιικών φορέων.....	34
2.2 Ασφάλεια και Αποτελεσματικότητα Εμβολίων σε Έγκυες.....	35
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	39
3. ΣΚΟΠΟΣ	40
4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	41
4.1 Κριτήρια Επιλογής – Αποκλεισμού Μελετών	41

4.2 Μέθοδος Αναζήτησης	42
4.3 Μέθοδος Επιλογής Μελετών	42
4.4 Εξαγωγή Δεδομένων.....	42
4.5 Μετα-ανάλυση – Στατιστική Ανάλυση.....	43
5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	44
5.1 Ανασκόπηση μελετών	45
5.2 Ποσοτική Σύθεση Μελετών – Μετα-ανάλυση.....	71
6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	75

ΚΑΤΟΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: (Δομή ιού SARS-CoV-2 (Lamers & Haagmans, 2022).	20
Εικόνα 2: Αναπαράσταση των ζωνοσογόνων τρόπων μετάδοσης του COVID-19 (Xiao et al., 2020)	22
Εικόνα 3: Διάγραμμα ροής.....	44

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Βασικά χαρακτηριστικά των εμβολίων BNT162b2 και mRNA-1273 (Βασιλοπούλου, 2022).....	33
Πίνακας 2: Βασικά χαρακτηριστικά των εμβολίων ιϊκού φορέα ChAdOx1 nCoV-19 και Ad26.COV2.S (Βασιλοπούλου, 2022)	35
Πίνακας 3: Χαρακτηριστικά μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	54
Πίνακας 4: Ποσοστό αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	59
Πίνακας 5: Η ηλικία των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	60
Πίνακας 6: Το επίπεδο εκπαίδευσης των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	62
Πίνακας 7: Η οικογενειακή κατάσταση ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	63
Πίνακας 8: Η επαγγελματική κατάσταση των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	64
Πίνακας 9: Η φυλή/ εθνικότητα των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	65
Πίνακας 10: Η ύπαρξη συννοσηροτήτων των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	66
Πίνακας 11: Η εβδομάδα κύησης των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση.....	67

Πίνακας 12: Ο αντιγριπικός εμβολιασμός ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης	68
Πίνακας 13: Το θετικό COVID-19 ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης.....	69
Πίνακας 14: Οι γνώσεις για το COVID-19 ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης	70
Πίνακας 15: Η εμπιστοσύνη ότι τα εμβόλια είναι ασφαλή και αποτελεσματικά ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης	70

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΓΓΛΟ-ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΟΡΩΝ

Acute Respiratory Distress Syndrome	Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας
Angiotensin-Converting Enzyme 2	Ένζυμο Μετατροπής της Αγγειοτενσίνης 2
Angiotensin II	Αγγειοτενσίνη 2
Angiotensin-(1–7)	Αγγειοτενσίνη 1-7
Beta Human Chorionic Gonadotropin	βήτα ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης
Coronavirus	Κορονοϊός
C-reactive protein	C-αντιδρώσας πρωτεΐνης
decidua	φθαρτό υμένα
ExtraCorporeal Membrane Oxygenation	Εξωσωματική Οξυγόνωση
Human Coronavirus	Ανθρώπινος κορονοϊός
Middle East Respiratory Syndrome	Αναπνευστικό Σύνδρομο Μέσης Ανατολής
Multisystem inflammatory syndrome	πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο
Pulmonary Vascular Leakage	Πνευμονική Αγγειακή Διαρροή
Receptor Binding Domaim	Τομέας Σύνδεσης του Ιού με τον Υποδοχέα
Renin–Angiotensin System	Σύστημα Ρενίνης – Αγγειοτενσίνης
Reactive Oxygen Species	Ελεύθερες Ρίζες Οξυγόνου
Severe Acute Respiratory Syndrome	Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο
Sequential Organ Failure Assessment	Αξιολόγηση Διαδοχικής Ανεπάρκειας Οργάνων
syncytiotrophoblast	συνκυτταροτροφοβλάστη
Transmembrane Protease Serine 2	Διαμεμβρανικής Πρωτεάσης Σερίνης-2
Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia	Επαγόμενη από εμβόλιο Άνοση Θρομβωτική Θρομβοπενία

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ACE2	Angiotensin-converting enzyme 2
aRR	Adjusted Risk Ratio
Ang II	Angiotensin II
Ang 1–7	Angiotensin-(1–7)
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
β -hCG	Beta Human Chorionic Gonadotropin
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	Confidence Interval
CoV	Coronavirus
CRP	C-reactive protein
dsRNA	Double-stranded RNA
ECMO	ExtraCorporeal Membrane Oxygenation
HCoV-NL63	Human Coronavirus NL63
HCoV-229E	Human Coronavirus 229E
HCoV-OC43	Human Coronavirus OC43
HCoV-HKU1	Human Coronavirus HKU1
IFN α	Interferon- α
MDA5	Melanoma Differentiation-associated Protein 5
MERS	Middle East Respiratory Syndrome
MIS	Multisystem inflammatory syndrome
RAS	Renin–Angiotensin System
RBD	Receptor Binding Domain
RIG-I	Retinoic Acid-Inducible Gene I
ROS	Reactive Oxygen Species

SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SOFA	Severe Acute Respiratory Syndrome
TMPRSS2	Transmembrane Protease Serine 2
VITT	Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
MENN	Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η πορεία για την επίτευξη της διπλωματικής μεταπτυχιακής εργασίας μου ήταν δύσκολη, όμως με την κατάλληλη καθοδήγηση από τους καθηγητές μου πραγματοποιήθηκε με επιτυχία.

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσά μου αναπληρώτρια καθηγήτρια του Τμήματος Μαιευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, κα Αντιγόνη Σαραντάκη, για την πολύτιμη συμβολή και ακούραστη καθοδήγησή της κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Η συνεχής υποστήριξη, υπομονή, επιμονή και πίστη της στις δυνατότητές μου, αποτέλεσαν κινητήριο δύναμη μου όλα τα χρόνια των προπτυχιακών και μεταπτυχιακών σπουδών μου.

Θα ήθελα να εκφράσω ειλικρινείς ευχαριστίες επίσης, τα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής, την Καθηγήτρια & Πρόεδρο του Τμήματος Μαιευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, κα Αικατερίνη Λυκερίδου, και την επίκουρη καθηγήτρια του Τμήματος Μαιευτικής του ΠαΔΑ, κα Χριστίνα Νάνου για την ουσιαστική συμμετοχή τους στην ολοκλήρωση και επιτυχή διεκπεραίωση αυτής της προσπάθειας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την αδερφή μου, που όλο αυτό το χρονικό διάστημα στάθηκε στο πλευρό μου με αγάπη και κατανόηση. Η ηθική υποστήριξη της ήταν απαραίτητη για να φέρω εις πέρας την παρούσα διπλωματική εργασία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μη εμβολιασμένες έγκυες γυναίκες με συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, εισαγωγή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και επεμβατικό αερισμό (Khalil et al., 2021). Επίσης, οι μη εμβολιασμένες γυναίκες με συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από τις μη έγκυες γυναίκες με συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 (Zambrano et al., 2020). Επιπλέον, οι μη εμβολιασμένες έγκυες γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο εισαγωγής στο νοσοκομείο για COVID-19 από εμβολιασμένες έγκυες γυναίκες (Iacobucci, 2021).

Στις αρχικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, που είχαν ως στόχο τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των εμβολίων έναντι του COVID-19, οι έγκυες γυναίκες αποκλείστηκαν. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την έλλειψη δεδομένων για την ασφάλεια του εμβολιασμού στις έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, σε πρόσφατες μελέτες βρέθηκε ότι το ποσοστό αμβλώσεων, ανεπιθύμητων εγκυμοσύνων και δυσμενών εκβάσεων των νεογνών είναι παρόμοια μεταξύ εμβολιασμένων και μη εμβολιασμένων εγκύων. Ακόμα, οι ανοσοσφαιρίνες anti-SARS-COV-2 παρέχουν ανοσία στα νεογνά και τα εμβόλια δεν προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται μ' αυτά (Falsaperla et al., 2021; Garg et al., 2021). Έτσι, αρκετοί οργανισμοί παγκοσμίως συνιστούν πλέον τον εμβολιασμό κατά του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες και γυναίκες που προσπαθούν να μείνουν έγκυες ή που μπορεί να μείνουν έγκυες στο μέλλον για την πρόληψη σοβαρής νοσηρότητας της μητέρας και δυσμενών εκβάσεων κατά τη γέννηση.

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας ανασκόπησης ήταν η εξέταση της στάσης των εγκύων έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19, καθώς και η διερεύνηση των προγνωστικών παραγόντων διστακτικότητας εμβολιασμού.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. COVID-19 & ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

1.1 Γενικά Στοιχεία για τον COVID-19

1.1.1 Μικροβιολογία, δομή και πολλαπλασιασμός του SARS-CoV-2

Η νόσος COVID-19, όπου εμφανίστηκε αρχικά στην πόλη Wuhan της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019 και απέκτησε γρήγορα διαστάσεις πανδημίας, εξακολουθεί να αποτελεί μείζον πρόβλημα σε παγκόσμια κλίμακα, απαριθμώντας, έως τις αρχές του Ιουνίου 2022, 540,6 εκατομμύρια κρούσματα και 6,33 εκατομμύρια θανάτους. Ο ιός που ευθύνεται για την νόσο είναι ο κορονοϊός-2 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2) (Chinn et al., 2021).

Οι κορονοϊοί (Coronavirus ή CoV) ονομάστηκαν από τη λατινική λέξη corona, που σημαίνει στέμμα ή φωτοστέφανο, λόγω των ακίδων τους που μοιάζουν με στέμμα στην επιφάνεια. Οι κορονοϊοί είναι ιοί με περίβλημα που φέρουν ως γονιδίωμα ένα μονόκλωνο θετικό RNA περίπου 32 χιλιάδων βάσεων. Οι κορονοϊοί ανήκουν στην υποοικογένεια Orthocoronavirinae της οικογένειας Coronavirinae και γένος Pisuviricota. Η υποοικογένεια Coronavirinae αποτελείται από τέσσερα γένη: alphacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus και gammacoronavirus, με το στέλεχος SARS-CoV-2 να ταξινομείται στο γένος betacoronavirus με βάση την ανάλυση της αλληλουχίας του γονιδιώματος. Το γονιδίωμα του κορονοϊού είναι γνωστό ότι έχει μια καλύπτρα στο άκρο 5' και μια ουρά πολύ-A 3'. Επομένως, κατά τη μόλυνση του κυττάρου ξενιστή, το γονιδίωμα δρα ως mRNA για τη μετάφραση των πολυπρωτεϊνών ρεπλικάσης που απαιτούνται για την αντιγραφή του ιού (Sharma et al., 2021).

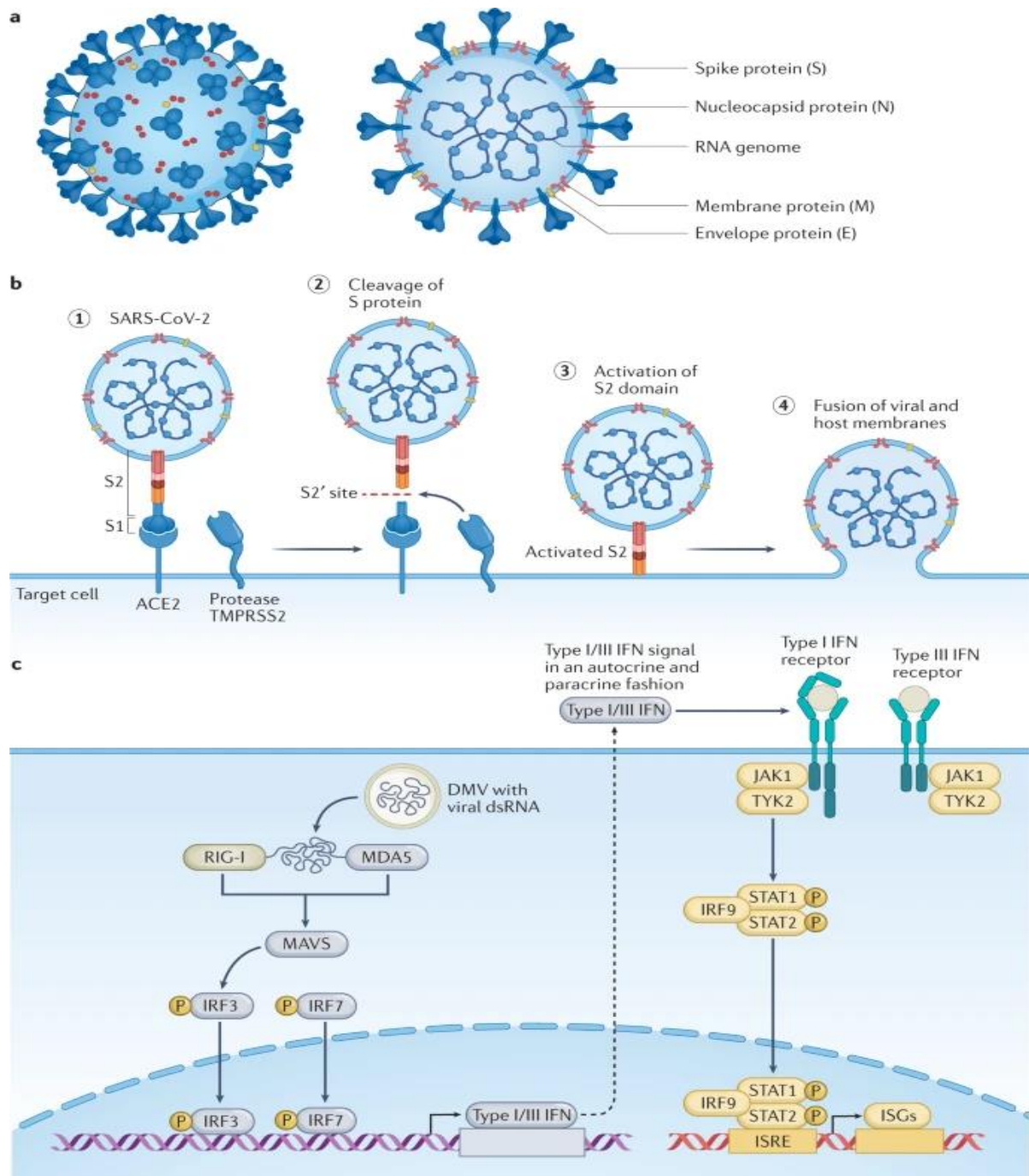
Οι κορονοϊοί είναι κοινά παθογόνα των ανθρώπων και των ζώων. Τέσσερις κορονοϊοί είναι ενδημικοί στον άνθρωπο, ο ανθρώπινος κορονοϊός NL63 (human coronavirus NL63, HCoV-NL63), ο HCoV-229E, ο HCoV-OC43 και ο HCoV-HKU1, όπου μολύνουν την ανώτερη αναπνευστική οδό, προκαλώντας συμπτώματα κοινού κρυολογήματος. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, τρεις ζωνοσογόνοι κορονοϊοί, ο κορονοϊός οξύ σοβαρό

αναπνευστικό σύνδρομο (severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV), ο κορονοϊός με αναπνευστικό σύνδρομο Μέσης Ανατολής (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV) και ο SARS-CoV-2, έχουν μολύνει ανθρώπους, μετά τη διασπορά τους από δεξαμενές ζώων (Chinn et al., 2021).

Ο SARS-CoV-2 κωδικοποιεί ένα σύνολο δομικών πρωτεϊνών, γνωστές ως πρωτεΐνες S (πεπλομερές ή ακίδα), E (περίβλημα), M (μεμβράνη) και N (νουκλεοκαψίδιο). Η πρωτεΐνη N συγκρατεί το γονιδίωμα RNA και οι πρωτεΐνες S, E και M δημιουργούν μαζί το ιικό περίβλημα (Chinn et al., 2021). Ακόμη, ο SARS-CoV-2 κωδικοποιεί μη δομικές πρωτεΐνες, όπου οι περισσότερες συνθέτουν το σύμπλεγμα αντιγραφής και μεταγραφής του ιού, και βοηθητικές πρωτεΐνες. Οι δομικές πρωτεΐνες - μαζί με μια διπλοστοιβάδα λιπιδίου που προέρχεται από τον ξενιστή - σχηματίζουν ένα περιτυλιγμένο ιοσωμάτιο (ή σωματίδιο ιού) που παρέχει ιικό γονιδιωματικό RNA στο κύτταρο (Chinn et al., 2021).

Η ικανότητα του κορονοϊού να προσκολλάται και να συγχωνεύεται με τη μεμβράνη του κυττάρου-ξενιστή οφείλεται στην πρωτεΐνη ακίδα. Η ακίδα είναι γλυκοπρωτεΐνη και αποτελείται από δύο υπομονάδες: την υποομάδα S1, η οποία συνδέεται με ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) του υποδοχέα του κυττάρου ξενιστή, και, την υποομάδα S2, όπου μεσολαβεί στη σύντηξη του ιού με το κύτταρο του ξενιστή (Tang et al., 2020). Αυτές οι δύο υπομονάδες διαχωρίζονται από τη θέση S1-S2, η οποία περιέχει ένα μοτίβο διάσπασης φουρίνης και διασπάται στο κύτταρο που παράγει ιό (Chinn et al., 2021).

Για την σύντηξη του ιού απαιτείται επιπρόσθετα η πρωτεολυτική διάσπαση της πρωτεΐνης S, η οποία επιτυγχάνεται κυρίως μέσω της διαμεμβρανικής πρωτεάσης σερίνης-2 (TMPRSS2). Έπειτα από την σύντηξη και την ενδοκυττάρωση του ιικού σωματιδίου, το γονιδίωμα του ιού απελευθερώνεται και ξεκινά ο κύκλος πολλαπλασιασμού (Evans et al., 2020; Jackson et al., 2022; Lamers & Haagmans, 2022).



Εικόνα 1: (α) Δομή ιού SARS-CoV-2; (β) Στάδιο 1: Η πρωτεΐνη S συνδέεται με ACE2 στο κύτταρο ξενιστή χρησιμοποιώντας την περιοχή S1. Στάδιο 2: Το TMPRSS2 διασπά την πρωτεΐνη S. Στάδιο 3: Η περιοχή S2 ενεργοποιείται για σύντηξη. Στάδιο 4: Το ενεργοποιημένο S2 συγχωνεύει διπλές στοιβάδες ιού και λιπιδίου του ξενιστή; (γ) Ο αναδιπλασιασμός του ιού δημιουργεί dsRNA που ενεργοποιούν κυτταροπλασματικές έμφυτες οδούς ανοσολογικής απόκρισης μέσω της ενεργοποίησης του MDA5 ή του RIG-I, ξεκινώντας έναν καταρράκτη σηματοδότησης μέσω MAVS που τελικά οδηγεί στην παραγωγή ιντερφερονών τύπου I και τύπου III (IFNs) (Lamers & Haagmans, 2022).

Η διαδικασία μόλυνσης από SARS-CoV-2 συμβάλλει στην απορρύθμιση του συστήματος Ρενίνης – Αγγειοτενσίνης (renin–angiotensin system, RAS), λόγω της μείωσης του ACE2, της μειωμένης μετατροπής της Ang 1–7 από την αγγειοτενσίνη II (Ang II) και των αυξημένων επιπέδων της Ang II. Η ισορροπία μεταξύ ACE1 και ACE2 είναι απαραίτητη για τη διατήρηση των φυσιολογικών συνθηκών και των επιπέδων παραγωγής Ang II και Ang 1–7, αντίστοιχα. Η αλληλεπίδραση Ang II/AT1 οδηγεί σε μακροχρόνια επιδείνωση της αγγειοσυστολής, φλεγμονής, θρόμβωσης και επιθηλιακής δυσλειτουργίας. Από την άλλη πλευρά, το σύμπλεγμα Ang 1–7/MAS εξουδετερώνει τις βλαβερές επιδράσεις του Ang II προκαλώντας αγγειοδιαστολή, αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα και επιδιόρθωση ιστών. Στη μόλυνση από SARS-CoV-2, η ανοδική ρύθμιση του Ang II οδηγεί σε αρκετές μακροπρόθεσμες επιβλαβείς επιπτώσεις, ενώ η έλλειψη Ang 1–7 μειώνει τις προστατευτικές και αντιρυθμιστικές δραστηριότητες των επιπτώσεων που προκαλούνται από το Ang II (Jackson et al., 2022).

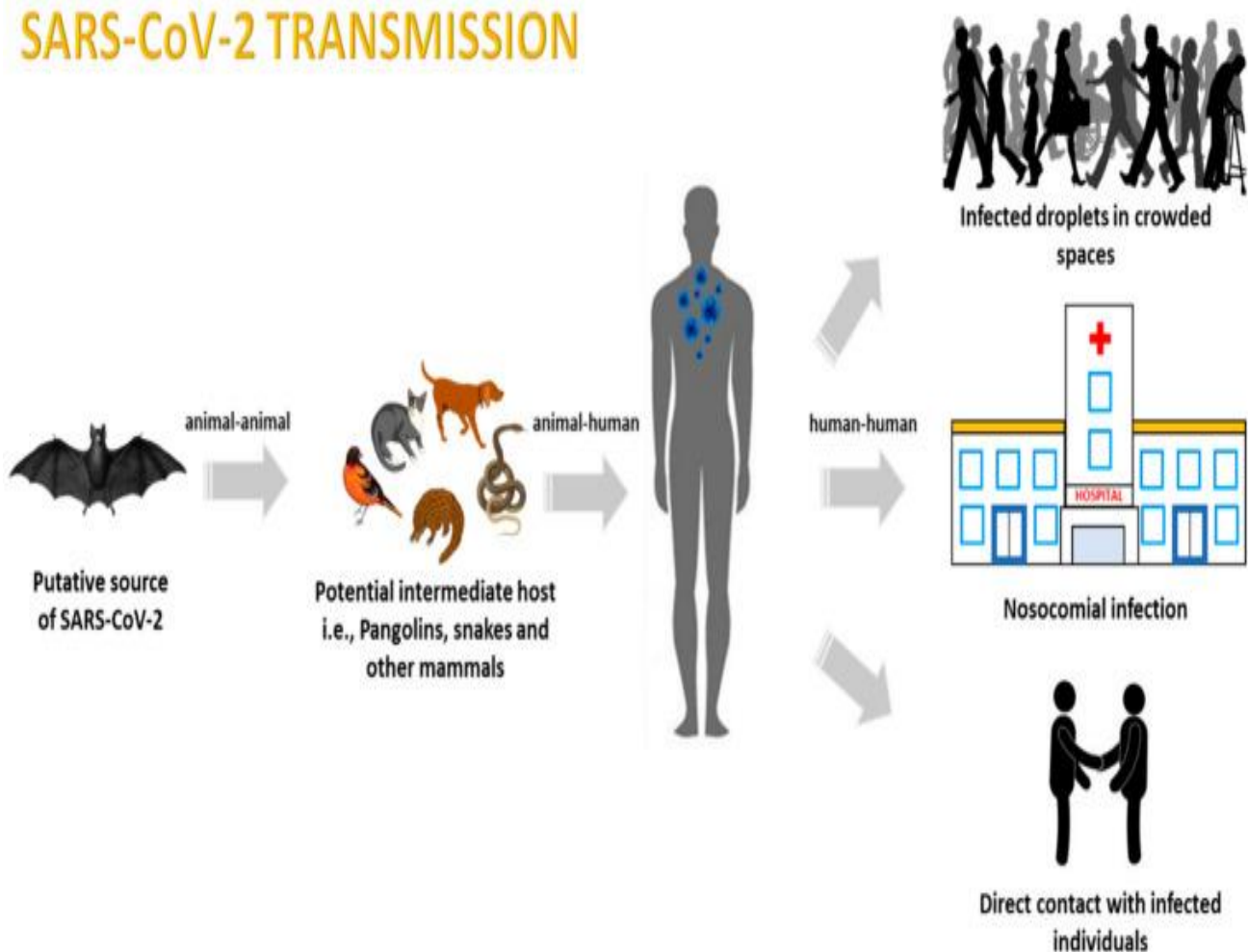
Κύριο χαρακτηριστικό του COVID-19 είναι η βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων. Έτσι, η μόλυνση με SARS-CoV-2 μειώνει τη ρύθμιση του αγγειακού τόνου με τη μεσολάβηση του ACE2 και προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε πολλαπλά επίπεδα, όπως φλεγμονώδη ενεργοποίηση, καταρράκτη κυτοκινών, διήθηση λευκοκυττάρων, αυξημένη διαπερατότητα, θρόμβωση, συσσώρευση αιμοπεταλίων, αγγειοσυστολή, παραγωγή ελεύθερων ρίζων οξυγόνου (Reactive oxygen species, ROS) και απόπτωση (Evans et al., 2020).

1.1.2 Μετάδοση

Η μετάδοση του COVID-19 προήλθε από νυχτερίδες, αλλά πιθανόν μεταδόθηκε στους ανθρώπους μέσω άλλων ενδιάμεσων ζώων της τοπικής αγοράς θαλασσινών στην πόλη Wuhan, στην επαρχία Hubei, στην Κίνα (Sharma et al., 2021). Μια μελέτη, που πραγματοποιήθηκε από τους Xiao et al., ανέφερε ότι για τη μετάδοση του SARS-CoV-2 στον άνθρωπο υπήρχε ένας ενδιάμεσος ξενιστής, καθώς οι CoV που προέρχονται από νυχτερίδες (Bat-nCoV) σπάνια μολύνουν ανθρώπους. Ακόμη, η μελέτη ανέφερε ότι οι άγριοι

παγκολίνοι της Κίνας και της Μαλαισίας εξετάστηκαν για κορονοϊούς που μοιάζουν με τον SARS-CoV-2, με την πλειοψηφία να είναι θετικοί. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι μετά από ενδελεχή ανάλυση, μόνο ένας τομέας σύνδεσης του ιού με τον υποδοχέα του ((Receptor Binding Domain, RBD) στην πρωτεΐνη ακίδας του Pangolin-CoV βρέθηκε να έχει μικρή διαφορά σ' ένα αμινοξύ από αυτό του SARS-CoV-2. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι ο SARS-CoV-2 ενδέχεται να προήλθε από τον ιικό ανασυνδυασμό μεταξύ Pangolin-CoV και Bat-nCoV πριν μεταδοθεί στον άνθρωπο (Xiao et al., 2020).

SARS-CoV-2 TRANSMISSION



Εικόνα 2: Αναπαράσταση των ζωονοσογόνων τρόπων μετάδοσης του COVID-19 (Xiao et al., 2020)

Ο κύριος τρόπος μετάδοσης του SARS-COV-2 από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι μέσω των αναπνευστικών σταγονιδίων που αποβάλλονται από ένα μολυσμένο άτομο. Ο βήχας και το φτέρνισμα καθιστούν τον SARS-CoV-2 αερομεταφερόμενο, θέτοντας τα μη μολυσμένα άτομα σε κίνδυνο να προσβληθούν από τη νόσο. Επιπλέον, ο SARS-CoV-2 μπορεί να μεταδοθεί μέσω της επαφής με μολυσμένα άψυχα αντικείμενα, γνωστή και ως μετάδοση fomite (Sharma et al., 2021).

1.1.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Η διάμεση περίοδος επώασης του SARS-Cov-2 είναι οι 4 – 5 ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αν και σε ορισμένες περιπτώσεις η λοίμωξη είναι ασυμπτωματική, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν ήπια έως μέτρια αναπνευστική νόσο, βήχα, πυρετό, πονοκέφαλο, μυαλγία και διάρροια (Lamers & Haagmans, 2022). Μόλις εισέλθει στον ξενιστή, ο SARS-CoV-2 ενεργοποιεί τις έμφυτες και προσαρμοστικές ανοσολογικές αποκρίσεις και προκαλεί μια έντονη λεμφοπενία λόγω εξασθενημένης λεμφοποίησης και αυξημένης απόπτωσης λεμφοκυττάρων (Ayala-Ramírez et al., 2022).

Η σοβαρή ασθένεια ξεκινά συνήθως περίπου 1 εβδομάδα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Το πιο κοινό σύμπτωμα σοβαρής νόσου είναι η δύσπνοια, η οποία είναι αποτέλεσμα υποξαιμίας (Lamers & Haagmans, 2022). Οι ασθενείς αναπτύσσουν πνευμονία με αναπνευστική αναπάρκεια που απαιτεί νοσηλεία. Αυτοί οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια για το ARDS (acute respiratory distress syndrome) που ορίζεται ως σοβαρή υποξαιμία και αμφοτερόπλευρες ακτινογραφικές σκιάσεις που εμφανίζονται εντός 7 ημερών από την έκθεση σε γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες που δεν εξηγούνται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση υγρών. Το ARDS είναι μια μορφή πνευμονικής βλάβης που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή, πνευμονική αγγειακή διαρροή (pulmonary vascular leakage) και κατά συνέπεια απώλεια αεριζόμενου πνευμονικού ιστού (Ranieri et al., 2012). Οι ασθενείς με COVID-19 με υποξική αναπνευστική ανεπάρκεια έχουν ενδείξεις συστηματικής υπερφλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών κυτοκινών (IL-1, IL-6, IL-8 και TNF), και αυξημένες συγκεντρώσεις φλεγμονωδών δεικτών ,

συμπεριλαμβανομένου των D-dimers, της φερριτίνης και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-reactive protein, CRP). Τα επίπεδα IL-6, IL-8 και TNF στον ορό κατά τη νοσηλεία είναι ισχυροί και ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της επιβίωσης των ασθενών (Del Valle et al., 2020).

Ακόμη, η σοβαρή νόσος COVID-19 μπορεί να οδηγήσει σε εξωπνευμονική νόσο, συμπεριλαμβανομένων γαστρεντερικών συμπτωμάτων και οξείας καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής βλάβης, όπως καρδιακές αρρυθμίες, ραβδομύλυση, διαταραχές πήκτικότητας και shock. Αν και το RNA του SARS-CoV-2 έχει ανιχνευθεί σε πολλά όργανα σε χαμηλά επίπεδα, είναι ακόμη άγνωστο σε ποιο βαθμό αυτές οι εκδηλώσεις είναι αποτέλεσμα άμεσης μόλυνσης (Lamers & Haagmans, 2022). Η σήψη συνήθως εμφανίζεται την 9^η - 10^η ημέρα από τη μόλυνση, ενώ το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (severe acute respiratory syndrome, SARS) την 9^η με 12^η ημέρα. Σε ορισμένα άτομα, η έναρξη του μηχανικού αερισμού και η εισαγωγή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) απαιτείται περίπου στις 10,5 ημέρες. Επιπλοκές, όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια, παρατηρούνται συνήθως την 15^η ημέρα και ο θάνατος ή η ανάρρωση την 19^η-22^η ημέρα (Ayala-Ramírez et al., 2022).

Μερικοί παράγοντες που φαίνεται να σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης και σοβαρής νόσου είναι η ηλικία (>70 ετών), το ανδρικό φύλο, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η παρουσία συννοσηροτήτων (Ayala-Ramírez et al., 2022). Οι πιο συχνές συννοσηρότητες που σχετίζονται με σοβαρή νόσηση είναι η υπέρταση, η καρδιακή ανεπάρκεια, η καρδιακή αρρυθμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική ανεπάρκεια και η χρόνια πνευμονική νόσος. Επιπλέον, μια υψηλή βαθμολογία στην αξιολόγηση διαδοχικής ανεπάρκειας οργάνων (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) και τιμές >1 µg/ml για το D-dimer έχουν συσχετιστεί με υψηλότερη θνησιμότητα (Ayala-Ramírez et al., 2022).

Αξίζει να σημειωθεί ότι φαίνεται η σοβαρή νόσος COVID-19 να σχετίζεται με γενετικούς παράγοντες. Μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα έχουν συνδέσει παραλλαγές στα DPP9 και FOXP4 (Niemi et al., 2021; Pairo-Castineira et al., 2020), που σχετίζονται με πνευμονική ίνωση, καθώς και παραλλαγές στα γονίδια υποδοχέα χημειοκίνης CXCR6 και CCR9 (Niemi et al.,

2021; Pairo-Castineira et al., 2020; Severe Covid-19 GWAS Group, 2020), με την εμφάνιση σοβαρής νόσου COVID-19. Επιπλέον, οι γενετικές προδιαθέσεις για σοβαρό COVID-19 αφορούν γονίδια που εμπλέκονται στην επαγωγή και ενίσχυση ιντερφερόνης τύπου I που εξαρτάται από το TLR3 και τον TLR7 και στην ανίχνευση ιντερφερόνης τύπου I. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν έναν σημαντικό ρόλο για τη σηματοδότηση ιντερφερόνης στην καταπολέμηση του SARS-CoV-2 (Zhang et al., 2020). Αυτό υπογραμμίζεται από μελέτες που έχουν βρει ότι τα εξουδετερωτικά αυτοαντισώματα έναντι της ιντερφερόνης-α (interferon-α, IFNα) σχετίζονται με σοβαρή νόσο COVID-19 (Bastard et al., 2020; Koning et al., 2021). Αυτά τα αντισώματα υπάρχουν στο ~4% των μη μολυσμένων ατόμων ηλικίας άνω των 70 ετών και έχει υπολογιστεί ότι συμβάλλουν στο ~20% των θανάτων που σχετίζονται με τον COVID-19 (Bastard et al., 2021).

1.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα Εγκύων με COVID-19

Από τις 22 Ιανουαρίου έως 3 Οκτωβρίου 2020, σύμφωνα με Centers for Disease Control and Prevention (CDC), όπου συμπεριέλαβε 1300938 γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με θετικό τεστ στον SARS-CoV-2. Για 461825 (35,5%) γυναίκες ήταν διαθέσιμα τα δεδομένα σχετικά με την κατάσταση εγκυμοσύνης, όπου μεταξύ αυτών το 6,6% ήταν έγκυες. Μεταξύ των 461825 γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, οι 409.462 (88,7%) ήταν συμπτωματικές. Μεταξύ όλων των συμπτωματικών γυναικών, 23.434 (5,7%) ήταν έγκυες. Μετά την προσαρμογή ως προς την ηλικία, τη φυλή/εθνικότητα και τις υποκείμενες ιατρικές καταστάσεις, οι έγκυες γυναίκες είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να εισαχθούν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) [adjusted risk ratio (aRR)= 3,0; 95% confidence interval (CI)= 2,6-3,4], να χρειαστούν επεμβατικό αερισμό (aRR=2,9; 95% CI=2,2-3,8), να λάβουν εξωσωματική οξυγόνωση (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, ECMO) (aRR=2,4; 95% CI=1,5-4,0) και να αποβιώσουν (aRR=1,7; 95% CI=1,2-2,4), σε σχέση με τις μη έγκυες (Zambrano et al., 2020).

Σε μία άλλη έκθεση του CDC, από 1^η Μαρτίου 2020 έως 6 Οκτωβρίου 2021, αναφέρθηκαν συνολικά 1637 λοιμώξεις από SARS-CoV-2 κατά τη

διάρκεια της εγκυμοσύνης και σημειώθηκαν 15 θάνατοι που σχετίζονται με τον COVID-19 (9 θάνατοι ανά 1000 λοιμώξεις SARS-CoV-2) στο Μισισιπή. Η διάμεση ηλικία των 15 αποθανόντων ήταν 30 έτη (εύρος = 23–40 έτη). Όλοι οι απεβιώσαντες είχαν εισαχθεί σε ΜΕΘ και 14 χρειάστηκαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Επτά υποβλήθηκαν σε επείγουσα καισαρική τομή. Επίσης, 3 πέθαναν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (1 αυτόματη άμβλωση, 2 θνησιγένειες στην 22^η και 23^η εβδομάδα κύησης) και 12 πέθαναν μετά από τον τοκετό με ζώντα νεογνό (διάμεσος= 5 ημέρες μετά τον τοκετό). Καμία από τους 15 απεβιώσαντες δεν είχε εμβολιαστεί πλήρως κατά του COVID-19 (Kasehagen et al., 2021).

Οι Engjom et al (2021) διερεύνησαν τα χαρακτηριστικά 214 εγκύων γυναικών με COVID-19 σε 5 Σκανδιναβικές χώρες από 1^η Μαρτίου έως 30 Ιουνίου 2020. Από τις 214, 56 χρειάστηκε να νοσηλευτούν λόγω της νόσου COVID-19. Ακόμη, στη μελέτη βρέθηκε ότι ο κίνδυνος εισαγωγής στο νοσοκομείο για τη νόσο COVID-19 ήταν 0,4 ανά 1000 τοκετούς στη Δανία, τη Φιλανδία και τη Νορβηγία και 3,8 ανά 1000 τοκετούς στη Σουηδία. Οι γυναίκες που νοσηλεύτηκαν λόγω COVID-19 ήταν πιο συχνά παχύσαρκες ($p<0,001$) και είχαν μεταναστευτικό υπόβαθρο ($p<0,001$) σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό των γυναικών που γέννησαν το 2018. Δώδεκα γυναίκες (21,4%) νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ. Επίσης, ο πρόωρος τοκετός ($n=12$, 25%, $p<0,001$) και ο τοκετός με καισαρική τομή ($n=21$, 43,8%, $p<0,001$) ήταν πιο συχνοί σε γυναίκες με COVID-19 σε σύγκριση με γυναίκες που γέννησαν το 2018 (Engjom et al., 2021).

Οι Artymuk et al (2021) αξιολόγησαν την επίπτωση του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες στην Ομοσπονδιακή Περιφέρεια της Άπω Ανατολής και στην Ομοσπονδιακή Περιφέρεια της Σιβηρίας για 10 μήνες. Κατά το πρώτο έτος της πανδημίας SARS-CoV-2, καταγράφηκαν 8485 κρούσματα COVID-19 σε έγκυες γυναίκες στην Ομοσπονδιακή Περιφέρεια της Άπω Ανατολής και στην Ομοσπονδιακή Περιφέρεια της Σιβηρίας, αντιπροσωπεύοντας το 5,9% των εγγεγραμμένων εγκύων γυναικών και το 1,71% του συνολικού πληγέντος πληθυσμού. Το ποσοστό νοσηρότητας στις εγκύους ήταν 3,02 φορές υψηλότερο από ό,τι στο γενικό πληθυσμό: 5933,2 έναντι 1960,8 ανά 100000 πληθυσμού. Το 27,4% των μητέρων είχαν ασυμπτωματική νόσο, το 52,7%

είχαν ήπια νόσο, το 16,6% μέτρια νόσο, το 2,5% σοβαρή νόσο, και το 0,5% κρίσιμη νόσο. Η συχνότητα νοσηλείας σε ΜΕΘ εγκύων ήταν υψηλότερη σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (3,57% έναντι 2,24%, $p < 0,001$), αλλά η συχνότητα του μηχανικού αερισμού ήταν χαμηλότερη (0,48% έναντι 1,05%, $p < 0,001$). Το ποσοστό θνησιμότητας στις εγκύους ήταν 0,14% έναντι 1,95% στο γενικό πληθυσμό ($p < 0,001$). Ακόμη, η περιγεννητική θνησιμότητα ήταν 1,56% ($n=57$), εκ των οποίων 31 αφορούσαν θνησιγενείς γεννήσεις (1,26%), και 6 (0,25%) περιπτώσεις πρώιμης νεογνικής θνησιμότητας. Τέλος, εντοπίστηκαν 148 (6,2%) νεογνά θετικά στη νόσο COVID-19 (Artymuk et al., 2021).

1.3 Έγκυες: Ευπαθής Ομάδα για Σοβαρή Νόσηση από COVID-19

Ως εγκυμοσύνη ορίζεται η διαδικασία ή η περίοδος εκείνη κατά την οποία μια γυναίκα φέρει ένα γονιμοποιημένο ωάριο, το οποίο αναπτύσσεται και εξελίσσεται μέσα στη μήτρα της και διαρκεί μέχρι την γέννηση του νεογνού. Μια φυσιολογική εγκυμοσύνη στον άνθρωπο διαρκεί περίπου 40 εβδομάδες από τον τελευταίο εμμηνορυσιακό κύκλο ή 38 εβδομάδες από την γονιμοποίηση του ωαρίου. Η διάγνωση της εγκυμοσύνης στηρίζεται στη μέτρηση της χοριακής γοναδοτροπίνης στα ούρα ή στο αίμα.

Η εγκυμοσύνη θεωρείται κατάσταση σχετικής ανοσολογικής καταστολής, με μείωση της κυτταρικής ανοσίας και πιθανή ευαισθησία σε λοιμώξεις. Επίσης, παρατηρούνται αλλαγές στα ορμονικά επίπεδα, όπως της βήτα ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (beta human chorionic gonadotropin, β -hCG), της προγεστερόνης και της κορτιζόλης. Επιπλέον, η αύξηση του μεγέθους της μήτρας προκαλεί αύξηση του διαφράγματος κατά 4 cm, διευρύνοντας την εγκάρσια διάμετρο του θώρακα κατά 2 cm και επηρεάζοντας τον πνευμονικό όγκο. Από την άλλη πλευρά, η ανωριμότητα του ανοσοποιητικού συστήματος των εμβρύων και των νεογνών τα καθιστά πιο ευάλωτα σε λοιμώξεις. Ως εκ τούτου, οι έγκυες γυναίκες και τα νεογνά θα μπορούσαν να θεωρούνται ομάδα υψηλού κινδύνου για μόλυνση κατά τη διάρκεια της παρούσας πανδημίας (Michailidou et al., 2021).

Δύο φυσιολογικές καταστάσεις μπορούν να ρυθμίσουν τα επίπεδα και τη δραστηριότητα του ACE2: η γήρανση και η εγκυμοσύνη. Καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης, μια υψηλή έκφραση του ACE2 στον ανθρώπινο πλακούντα, ιδιαίτερα στο φθαρτό υμένα (decidua), τη συνκυτταροτροφοβλάστη (syncytiotrophoblast) και το στρώμα των λαχνών, μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα Ang 1-7 στο αίμα. Τα επίπεδα του ACE2 και του Ang 1-7 στο πλάσμα αυξάνονται σημαντικά κατά τη διάρκεια της κύησης. Επίσης, παρατηρείται αύξηση του Ang II. Η αυξημένη έκφραση του ACE2 και των επιπέδων Ang 1-7 στο αίμα θα μπορούσαν να εξουδετερώσουν το αυξημένο ερέθισμα των επιπέδων Ang II. Ο υψηλότερος επιπολασμός μιας μονομερούς μορφής AT1 μειώνει την αγγειακή ευαισθησία στην Ang II. Αυτές οι αλλαγές συμμετέχουν στους προσαρμοστικούς φυσιολογικούς μηχανισμούς του καρδιαγγειακού συστήματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με αποτέλεσμα τη μειωμένη περιφερική αγγειακή αντίσταση και αγγειοδιαστολή των μητρικών αγγείων, την αύξηση της αλδοστερόνης και της Ang II, προάγοντας την κατακράτηση νερού και νατρίου και αυξάνοντας τον όγκο αίματος. Επιπλέον, άλλοι κρίσιμοι παράγοντες που ρυθμίζονται από τον άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και είναι αυξημένοι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, περιλαμβάνουν τους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες προσταγλανδίνη E2, νιτρικό οξείδιο και βραδυκινίνη. Επομένως, η εγκυμοσύνη αποτελεί μια φυσιολογική κατάσταση με σημαντικές αγγειακές προσαρμογές που χαρακτηρίζονται από μειωμένη συστηματική αγγειακή αντίσταση που επιτρέπει τον ομοιοστατικό έλεγχο των αιμοδυναμικών αλλαγών που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης καρδιακής παροχής, του αυξημένου όγκου αίματος και της μειωμένης αρτηριακής πίεσης. Ακόμη, ο άξονας ρενίνης-αγγειοτενσίνης στην εγκυμοσύνη είναι ιδιαίτερα σημαντικός σε καταστάσεις όπου η απορρύθμιση αυτού του άξονα βλάπτει τη λειτουργία του ενδοθηλίου και οδηγεί σε επιπλοκές της εγκυμοσύνης, όπως υπέρταση ή προεκλαμψία. Επομένως, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι οι έγκυες γυναίκες αποτελούν έναν δυνητικά ευάλωτο πληθυσμό στην πανδημία COVID-19, με τα αρχικά αποτελέσματα να δείχνουν ότι η κλινική ανταπόκριση των εγκύων στον COVID-19 θα μπορούσε να σχετίζεται με φυσιολογικές αλλαγές στα επίπεδα έκφρασης του ACE2 και μειωμένη ευαισθησία στο Ang II (Ayala-Ramírez et al., 2022).

1.4 Κλινικές Εκδηλώσεις και Έκβαση Εγκύων με COVID-19

Οι έγκυες γυναίκες φαίνεται να συνδέονται με μεγαλύτερη ευαισθησία στη μετάδοση, παρουσιάζοντας πιο σοβαρές μορφές της νόσου ή υψηλό κίνδυνο για επιπλοκές εγκυμοσύνης (Ayala-Ramírez et al., 2022). Ο COVID-19 αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αυξημένη μητρική και περιγεννητική νοσηρότητα, πιθανώς λόγω των υψηλότερων ποσοστών πρόωρων τοκετών σε μητέρες με COVID-19 (Michailidou et al., 2021).

Σύμφωνα με την έκθεση του CDC, από τις 22 Ιανουαρίου έως 3 Οκτωβρίου 2020, 461825 γυναίκες είχαν θετικό τεστ και διαθέσιμα τα δεδομένα σχετικά με την κατάσταση εγκυμοσύνης (6,6% έγκυες), εκ των οποίων οι 409.462 (88,7%) ήταν συμπτωματικές (5,7% έγκυες). Τα πιο συχνά αναφερόμενα ήταν ο βήχας (έγκυες: 50,3% έναντι μη έγκυες: 51,3%), ο πονοκέφαλος (έγκυες: 42,7% έναντι μη έγκυες: 54,9%), οι μυαλγίες (έγκυες: 36,7% έναντι μη έγκυες: 45,2%) και ο πυρετός (έγκυες: 32,0% έναντι μη έγκυες: 39,3%) ήταν τα πιο συχνά αναφερόμενα σημεία και συμπτώματα. Οι μη έγκυες ανέφεραν πιο συχνά περισσότερα συμπτώματα από τις έγκυες γυναίκες. Σε σύγκριση με τις μη έγκυες γυναίκες, οι έγκυες γυναίκες εισάγονταν πιο συχνά σε ΜΕΘ (10,5 έναντι 3,9 ανά 1000 περιπτώσεις; aRR=3,0; 95% CI=2,6–3,4), χρειαζόνταν πιο συχνά επεμβατικό αερισμό (2,9 έναντι 1,1 ανά 1000 περιπτώσεις, aRR=2,4; 95% CI= 2,2–3,8) και ECMO (0,7 έναντι 0,3 ανά 1000 περιπτώσεις; aRR=2,4; 95% CI=1,5–4,0). Τριάντα τέσσερις θάνατοι (1,5 ανά 1000 περιπτώσεις) αναφέρθηκαν σε 23434 συμπτωματικές εγκύους και 447 (1,2 ανά 1.000 περιπτώσεις) αναφέρθηκαν σε 386028 μη έγκυες γυναίκες, που αντιστοιχεί 70% μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη (aRR=1,7; 95% CI =1,2–2,4). Ανεξάρτητα από την κατάσταση εγκυμοσύνης, οι εισαγωγές στη ΜΕΘ, η λήψη επεμβατικού αερισμού και ο θάνατος συνέβησαν συχνότερα μεταξύ των γυναικών ηλικίας 35-44 ετών από ό,τι μεταξύ των γυναικών ηλικίας 15-24 ετών. Ο κίνδυνος για τη λήψη επεμβατικού αερισμού μεταξύ εγκύων γυναικών ηλικίας 15-24 ετών ήταν 3,0 φορές μεγαλύτερος από αυτόν των μη εγκύων γυναικών (95% CI = 1,6-5,7) και μεταξύ των εγκύων γυναικών ηλικίας 35-44 ετών ήταν 3,6 φορές μεγαλύτερος από αυτόν των μη εγκύων γυναικών (95% CI = 2,4–5,4). Επιπλέον, μεταξύ των

ισπανόφωνων γυναικών, η εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με 2,4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου (95% CI = 1,3-4,3) (Zambrano et al., 2020).

Σε μια διεθνή κοόρτη που συνέκρινε 706 εγκύους ασθενείς με COVID-19 με 1424 έγκυες γυναίκες χωρίς COVID-19, βρέθηκε ότι οι έγκυες γυναίκες με COVID-19 είχαν 5,04 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εισαγωγής στη ΜΕΘ, 22,3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο μητρικής θνησιμότητας. Ακόμη, οι έγκυες γυναίκες με COVID-19, σε σχέση με τις έγκυες χωρίς COVID-19, είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο προεκλαμψίας (RR: 1,76), πρόωρου τοκετού (RR: 1,34) και σοβαρής νεογνικής νοσηρότητας (RR: 2,66). Αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμη και οι ασυμπτωματικές έγκυες γυναίκες με COVID-19 διέθεταν αυξημένο κίνδυνο μητρικής νοσηρότητας (RR: 1,24; 95% CI: 1,00-1,54) και προεκλαμψίας (RR: 1,10; 95% CI: 1,01-2,63). Μεταξύ των γυναικών που βρέθηκαν θετικές, 54 (13%) από τα νεογνά τους βρέθηκαν θετικά. Ο τοκετός με καισαρική τομή (RR, 2,15; 95% CI, 1,18-3,91) αλλά όχι ο θηλασμός (RR, 1,10; 95% CI, 0,66-1,85) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για θετικό τεστ του νεογνού (Villar et al., 2021).

Σε μια άλλη μεγάλη αναδρομική μελέτη κοόρτης, στις ΗΠΑ, όπου περιλάμβανε 869079 έγκυες ασθενείς που έλαβαν φροντίδα σε ένα από τα 499 ακαδημαϊκά κέντρα, το 2,2% των εγκύων είχε COVID-19. Οι ασθενείς με COVID-19 είχαν σημαντικά περισσότερες πιθανότητες για πρόωρο τοκετό σε ποσοστά 16,4% έναντι 11,5% ($p < 0,001$). Επίσης, είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά εισαγωγής στη ΜΕΘ (OR=5,84; $p < 0,001$), διασωλήνωσης και μηχανικού αερισμού (OR=14,33; $p < 0,001$), καθώς ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας (OR=10, $p < 0,001$) (Chinn et al., 2021).

Σε μία συστηματική ανασκόπηση – μετα-ανάλυση 192 μελετών, βρέθηκε ότι το 10% (95% CI: 7% έως 12) των εγκύων που προσέρχονται ή εισάγονται στο νοσοκομείο για οποιονδήποτε λόγο διαγιγνώσκονται με COVID-19. Η μεγαλύτερη ηλικία της μητέρας (OR=1,82; 95% CI=1,27 έως 2,63), ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος (OR=2,37; 95% CI=1,83 έως 3,07), η προϋπάρχουσα μητρική συννοσηρότητα (OR=1,81; 95% CI=1,49 έως 2,20), η χρόνια υπέρταση (OR=2,0, 1,14 έως 3,48, I² = 0%, 2 μελέτες, 858 γυναίκες), ο προϋπάρχων διαβήτης (OR=2,12; 95% CI=1,62 έως 2,78) και η προεκλαμψία

(OR=4,21; 95% CI=1,26 έως 14,0) σχετίστηκαν με σοβαρή νόσο COVID-19 στην εγκυμοσύνη (Dixit et al., 2021).

Παράλληλα, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν την κάθετη μετάδοση του SARS-CoV-2. Ιστολογικές μελέτες πλακούντων από έγκυες θετικές στον SARS-CoV-2 έδειξαν κακή αιμάτωση μήτρας-πλακούντα, με σημάδια εμφράγματος πλακούντα, αθηρώματα στα decidua vessels chorioangioma και οίδημα στις λαχνές του πλακούντα (Ayala-Ramírez et al., 2022).

Για να μειωθεί ο κίνδυνος σοβαρής ασθένειας και θανάτου από COVID-19, οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με τη σημασία της άμεσης αναζήτησης ιατρικής περίθαλψης εάν έχουν συμπτώματα. Ακόμη, θα πρέπει να τονίζονται έντονα τα μέτρα πρόληψης της λοίμωξης από SARS-CoV-2 τόσο στις ίδιες τις έγκυες γυναίκες, όσο και στις οικογένειες, κατά τη διάρκεια όλων των ιατρικών συναντήσεων, συμπεριλαμβανομένων των επισκέψεων προγεννητικής φροντίδας. Η κατανόηση των κινδύνων που σχετίζονται με τον COVID-19 μεταξύ των εγκύων γυναικών είναι σημαντική για την παροχή συμβουλών πρόληψης και την κλινική φροντίδα και θεραπείας (Zambrano et al., 2020).

2. ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ COVID-19 & ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

2.1 Εμβόλια έναντι του COVID-19

Η πανδημία της COVID-19 έθεσε την ανάγκη για γρήγορη ανάπτυξη και μαζική παραγωγή εμβολίων, κάτι που ωστόσο δεν ήταν εφικτό με τις συμβατικές μεθόδους. Επομένως, η προσοχή στράφηκε σε νεότερες μεθόδους, οι οποίες ήδη την τελευταία δεκαετία είχαν μελετηθεί στο πεδίο των λοιμώξεων και του καρκίνου, σε ζωικά και ανθρώπινα μοντέλα, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Βασιλοπούλου, 2022).

2.1.1 Εμβόλια mRNA

Η λογική της ανάπτυξης εμβολίων mRNA βασίσθηκε στην πιθανή υπεροχή τους έναντι των συμβατικών εμβολίων εξαιτίας κάποιων διακριτών χαρακτηριστικών τους. Αρχικά, τα mRNA εμβόλια είναι μη μολυσματικά και δεν ενσωματώνονται στο ανθρώπινο γονιδίωμα, συνεπώς δεν ενέχουν τον κίνδυνο λοίμωξης και μεταλλαξιογένεσης αντίστοιχα. Επιπλέον, αποδομούνται *in vivo* με φυσιολογικές κυτταρικές διαδικασίες και απομακρύνονται, χωρίς να διαταράσσουν την ομοιοστασία των ιστών, ενώ με κατάλληλες τροποποιήσεις καθίσταται προβλέψιμος ο χρόνος ημιζωής τους καθώς και ο βαθμός ανοσογονικότητάς τους. Παράλληλα, το mRNA γίνεται πιο σταθερό και μεταφράσιμο, ενώ ο συνδυασμός του με μόρια-φορείς ευοδώνει την γρήγορη παράδοση και πρόσληψη από τα κύτταρα. Ακόμη, το mRNA είναι ικανό να επάγει ισχυρές ανοσολογικές αποκρίσεις, σε αντίθεση με άλλες κατηγορίες εμβολίων, όπου απαιτείται η ενσωμάτωση ανοσοενισχυτικού μέσου. Τέλος, η παραγωγή των mRNA εμβολίων είναι κλιμακούμενη, γρήγορη και φθηνή (Βασιλοπούλου, 2022).

Τα εμβόλια BNT162b2 και mRNA-1273 είναι δύο εμβόλια που αξιοποιούν την τεχνολογία του mRNA και έλαβαν έγκριση για επείγουσα χρήση το 2020 για την πρόληψη της λοίμωξης από SARS-CoV-2. Στον Πίνακα 1 αναγράφονται συγκριτικά τα βασικά χαρακτηριστικά των δύο εμβολίων (Βασιλοπούλου, 2022).

Πίνακας 1: Βασικά χαρακτηριστικά των εμβολίων BNT162b2 και mRNA-1273 (Βασιλοπούλου, 2022)

Χαρακτηριστικά	BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)	mRNA-1273 (Moderna)
Έγκριση για επείγουσα χρήση	11/12/2020	18/12/2020
Δομή	Συνθετικό RNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2	Συνθετικό RNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2
Μόριο - φορέα	Λιπιδιακά νανομόρια	Λιπιδιακά νανομόρια
Δόση	30μg/δόση	50μg/δόση
Αριθμός δόσεων	2 δόσεις/ 21 ημέρες	2 δόσεις/ 28 ημέρες
Οδός χορήγησης	Ενδομυϊκή χορήγηση στον δελτοειδή μυ	Ενδομυϊκή χορήγηση στον δελτοειδή μυ
Αποθήκευση	-80°C έως -60°C, απόψυξη και αποθήκευση αδιάλυτων φιαλιδίων στο ψυγείο στους 2-8°C έως 5 ημέρες. Φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου έως 2 ώρες.	-25°C έως -15°C, αποθήκευση φιαλιδίων στο ψυγείο στους 2-8°C έως και 30 ημέρες.
Ηλικία χορήγησης	> 5 ετών	> 12 ετών
Αναμνηστική δόση	Σε όλους τους ασθενείς > 18 ετών που έλαβαν την 2η δόση τουλάχιστον 3 μήνες πριν	Σε όλους τους ασθενείς > 18 ετών που έλαβαν την 2η δόση τουλάχιστον 3 μήνες πριν
Χρήση σε εγκυμοσύνη	Ναι	Ναι
Αντενδείξεις	Γνωστό ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων σε έκδοχο του εμβολίου ή εμφάνιση αλλεργικής αντίδρασης στην 1 ^η δόση	Γνωστό ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων σε έκδοχο του εμβολίου ή εμφάνιση αλλεργικής αντίδρασης στην 1 ^η δόση
Κόστος κατασκευής / δόση	19,50\$, Δωρεάν διανομή	32-37\$, Δωρεάν διανομή

Μια αξιοσημείωτη ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία διαπιστώθηκε και με τα δύο mRNA εμβόλια, είναι η εμφάνιση καρδιακών επιπλοκών, όπως περικαρδίτιδας ή συχνότερα μυοκαρδίτιδας. Η μυοκαρδίτιδα εμφανίζεται συνηθέστερα σε νέους άνδρες, οι οποίοι αναπτύσσουν συμπτώματα εντός μίας εβδομάδας από την 2η δόση, και χαρακτηρίζεται από ομαλή αυτοπεριοριζόμενη πορεία. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της παραμένει άγνωστος. Παρά την αναφορά τουλάχιστον 1500 περιστατικών μέχρι σήμερα, το κλινικό όφελος των εμβολίων εξακολουθεί να υπερέχει της εμφάνισης μυοκαρδίτιδας (Βασιλοπούλου, 2022).

2.1.2 Εμβόλια ιϊκών φορέων

Μία άλλη νέα τεχνολογία, η οποία επιστρατεύτηκε για την παρασκευή εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2, ήταν αυτή των ιϊκών φορέων (viral vectors). Η ανάπτυξη των εμβολίων ιϊκών φορέων στηρίχθηκε στην εργαστηριακή ενσωμάτωση τμήματος ενός γονιδιώματος που κωδικοποιεί για ένα αντιγόνο ενδιαφέροντος σε έναν ιό (viral vector), ενώ παράλληλα έχει γίνει επεξεργασία του ιού-φορέα, με αφαίρεση κατάλληλων τμημάτων του γονιδιώματός του, καθιστώντας τον ανίκανο να αντιγραφεί εντός του κυττάρου του ξενιστή (replication incompetent). Ωστόσο, ο ιός-φορέας διατηρεί την ικανότητα έκφρασης της υπόλοιπης γενετικής πληροφορίας και άρα ορισμένων πρωτεϊνών του, πυροδοτώντας με αυτόν τον τρόπο ανοσολογική απόκριση που ενισχύει αυτήν έναντι του αντιγόνου ενδιαφέροντος. Οι ιϊκοί φορείς που παρασκευάζονται και διατηρούν την ικανότητα αντιγραφής (replication competent) είναι πρακτικά συνώνυμοι με λοίμωξη, επάγουν ισχυρότατη ενεργοποίηση της ανοσίας και προσομοιάζουν τα εμβόλια με ζώντες-εξασθενημένους ιούς. Το πρώτο εμβόλιο ιϊκών φορέων που έλαβε έγκριση στην Ευρώπη ήταν το ChAdOx1 nCoV-19, και έπειτα ακολούθησε το Ad26.COV2.S (Πίνακας 2) (Βασιλοπούλου, 2022).

Τα δύο αυτά εμβόλια φάνηκε να συνδέονται με μια σειρά σπανιότερων αλλά σοβαρών διαταραχών, όπως το σύνδρομο Guillain-Barre, το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών και το πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS). Ακόμη, αυξανόμενα περιστατικά θρομβωτικών επεισοδίων συνδέθηκαν με τη χορήγηση τόσο των mRNA όσο και των εμβολίων με ιό-φορέα. Τα περισσότερα εξ αυτών παρατηρήθηκαν μετά από τη χορήγηση του ChAdOx1 nCoV-19 και σε μικρότερο βαθμό του Ad26.COV2.S και συνοδεύονταν από θρομβοπενία. Τα θρομβωτικά επεισόδια φαίνεται να σχετίζονται υποκείμενο ανοσολογικό μηχανισμό, αναδεικνύοντας μια νέα κλινική οντότητα που ονομάστηκε Επαγόμενη από εμβόλιο Άνοση Θρομβωτική Θρομβοπενία (Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia-VITT) (Βασιλοπούλου, 2022).

Πίνακας 2: Βασικά χαρακτηριστικά των εμβολίων ιϊκού φορέα ChAdOx1 nCoV-19 και Ad26.COV2.S (Βασιλοπούλου, 2022)

Χαρακτηριστικά	ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca/Oxford)	Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson)
Έγκριση για επείγουσα χρήση	29/01/2021	27/02/2021
Δομή	Ανασυνδυασμένος αδενοϊός χιμπατζή (ChAd) φορέας του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2	Ανασυνδυασμένος ανθρωπίνος αδενοϊός οροτύπου 26 που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2
Μόριο - φορέα	5 x 10 ¹⁰ ιϊκά σωματίδια	5 x 10 ¹⁰ ιϊκά σωματίδια
Αριθμός δόσεων	2 δόσεις/ 4-12 εβδομάδες	1 δόση
Οδός χορήγησης	Ενδομυϊκή χορήγηση στον δελτοειδή	Ενδομυϊκή χορήγηση στον δελτοειδή
Αποθήκευση	2-8°C για έως 6 μήνες	2-8°C για έως 3 μήνες
Ηλικία χορήγησης	> 18 ετών	> 18 ετών
Αναμνηστική δόση	Η χορήγηση 3ης δόσης ομόλογου εμβολίου είναι υπό εξέταση	Αναμνηστική 2 ^η δόση μετά από 2 μήνες
Χρήση σε εγκυμοσύνη	Ναι, σε εγκύους > 18 ετών	Ναι, σε εγκύους > 18 ετών
Αντενδείξεις	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών Γνωστή υπερευαισθησία σε συστατικό του εμβολίου	Γνωστή υπερευαισθησία σε συστατικό του εμβολίου
Κόστος κατασκευής / δόση	3-4\$/δόση, Δωρεάν διανομή	10\$, Δωρεάν διανομή

2.2 Ασφάλεια και Αποτελεσματικότητα Εμβολίων σε Έγκυες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των εμβολίων COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι μια ιδιαίτερη ανησυχία που επηρεάζει την απόφαση του εμβολιασμού σ' αυτήν την ευάλωτη ομάδα (Prasad et al., 2022). Όσον αφορά τη στρατηγική εμβολιασμού κατά του COVID-19, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) προτείνει τον εμβολιασμό για τις εγκύους μόνο όταν τα οφέλη του εμβολιασμού υπερτερούν των πιθανών κινδύνων, αλλά οι τρέχουσες συστάσεις για τις έγκυες οι εμβολιασμοί κατά του COVID-19 διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Για παράδειγμα, οι ΗΠΑ, η Ευρώπη και το Ηνωμένο Βασίλειο ενθαρρύνουν τις έγκυες γυναίκες να εμβολιάζονται κατά του

COVID-19, αλλά η Κίνα όχι (Ma et al., 2022). Για ηθικούς και άλλους λόγους, τα στοιχεία από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (randomized controlled trials, RCTs) σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων κατά του COVID-19 για έγκυους είναι σπάνια. Ως εκ τούτου, η πραγματική μελέτη (real-world study, RWS) για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων COVID-19 για έγκυες γυναίκες μπορεί να παρέχει πρόσθετα στοιχεία (Ma et al., 2022).

Στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των Prasad et al (2022), όπου συμπεριελήφθησαν 23 μελέτες με 117552 έγκυες που είχαν εμβολιαστεί κατά του COVID-19, βρέθηκε ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού mRNA έναντι της επιβεβαιωμένης μόλυνσης με RT-PCR SARS-CoV-2 7 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση ήταν 89,5% (95% CI=69,0-96,4%, 18,828 εμβολιασμένες έγκυες). Ο κίνδυνος θνησιγένειας ήταν σημαντικά χαμηλότερος στις εμβολιασμένες έγκυες κατά 15% (pooled OR=0,85; 95% CI=0,73–0,99; 66.067 εμβολιασμένες έναντι 424.624 μη εμβολιασμένες). Δεν υπήρχαν ενδείξεις υψηλότερου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της αποβολής, του πρόωρου τοκετού, της αποκόλλησης πλακούντα, της πνευμονικής εμβολής, της επιλόχειας αιμορραγίας, του μητρικού θανάτου, της εισαγωγής στη ΜΕΘ, του χαμηλότερου βάρους γέννησης ή της εισαγωγής σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) ($p > 0,05$ για όλα). Συνεπώς, ο εμβολιασμός με mRNA του COVID-19 στην εγκυμοσύνη φαίνεται να είναι ασφαλής και σχετίζεται με μείωση της θνησιγένειας (Prasad et al., 2022).

Οι Ma et al (2022) διερεύνησαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων έναντι του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες μέσω της συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης RWS. Οι ερευνητές συμπεριέλαβαν συνολικά 6 μελέτες. Από την ανάλυση των μελετών βρέθηκε ότι ο εμβολιασμός απέτρεψε τις εγκύους από λοίμωξη από SARS-CoV-2 (OR=0,50; 95% CI=0,35-0,79) και νοσηλεία που σχετίζεται με τον COVID-19 (OR=0,50; 95% CI=0,31-0,82). Τα εμβόλια m-RNA θα μπορούσαν να μειώσουν τον κίνδυνο μόλυνσης σε έγκυες γυναίκες (OR=0,13; 95% CI=0,03–0,57). Επίσης, δε βρέθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε έγκυες, εμβρυϊκές ή νεογνικές εκβάσεις (Ma et al., 2022).

Ένα ερώτημα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος ήταν αν αυξάνεται ο κίνδυνος αποβολής μετά τον εμβολιασμό κατά του COVID-19 στην αρχή της εγκυμοσύνης. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς έως και το 40% των κήσεων είναι ακούσιες και μπορεί να παραμείνουν άγνωστες μέχρι την 4^η – 8^η εβδομάδα κύησης, και ως εκ τούτου ο ακούσιος εμβολιασμός στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι πιθανό να είναι συχνός (Singh et al., 2010). Το εμβόλιο mRNA προκαλεί τόσο αντισώματα, όσο και κυτταρικές ανοσοαποκρίσεις. Δεδομένης της σημασίας της καταστολής των T-κυττάρων στην ανάπτυξη του πλακούντα και στην ευημερία του εμβρύου, έχει εκφραστεί ανησυχία ότι το εμβόλιο μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αποβολής (Saito et al., 2010). Τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης είναι γεμάτα από αναφορές που έχουν τροφοδοτήσει αυτήν την ανησυχία και πολλές έγκυες ανέφεραν αυτόν τον φόβο ως τον κύριο λόγο τους για τον δισταγμό του εμβολιασμού. Τα δεδομένα της μετα-ανάλυσης των Prasad et al (2022) δεν υποστηρίζουν τέτοιες ανησυχίες (Prasad et al., 2022).

Ακόμα, ο εμβολιασμός έναντι του COVID-19 σχετίζεται με χαμηλότερη συχνότητα θνησιγένειας. Ο COVID-19 στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιγένειας, ιδιαίτερα κατά την περίοδο κυριαρχίας της παραλλαγής Δέλτα (Prasad et al., 2022). Μια πληθυσμιακή μελέτη στη Σκωτία διαπίστωσε ότι μετά τη μόλυνση από SARS-CoV-2 σε μη εμβολιασμένες εγκύους, το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας ήταν 22,6 ανά 1000 γεννήσεις, ενώ αντίθετα, καμία εμβολιασμένη έγκυος με πρωτογενή λοίμωξη δεν υπέστη περιγεννητικό θάνατο (Stock et al., 2022).

Στη Βραζιλία, υπήρξε αναφορά θανάτου μητέρα μετά τον εμβολιασμό με Astra Zeneca, αλλά αναφέρονται άλλες περιπτώσεις στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Με το εμβόλιο Oxford/Astra Zeneca του ιού, υπάρχει σπάνιος κίνδυνος ανοσοθρομβωτικής θρομβοπενίας που προκαλείται από το εμβόλιο (Wolf et al., 2021). Αυτό ώθησε ορισμένες χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Καναδάς, ΗΠΑ) να αποκλείσουν αυτό το εμβόλιο σε άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών. Αυτές οι πολύ σπάνιες επιπλοκές δεν πρέπει να αποθαρρύνουν την επιστημονική κοινότητα, τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας και τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής από τη διάδοση πληροφοριών σχετικά με τα

σαφή οφέλη του εμβολιασμού κατά του COVID-19 στην εγκυμοσύνη τόσο στη μητέρα όσο και στο νεογνό (Prasad et al., 2022).

Ακόμα, έχουν αναφερθεί περιστατικά μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με mRNA, που εκτιμάται ότι εμφανίζονται 2 περιστατικά μυοκαρδίτιδας ανά εκατομμύριο γυναίκες και 10 ανά εκατομμύριο άνδρες ηλικίας 18-40 ετών. Τέτοιες αντιδράσεις είναι τυπικά ήπιες και ταχέως αυτοπεριοριζόμενες και εμφανίζονται πιο συχνά σε συνδυασμό με λοίμωξη από COVID-19. Ωστόσο, δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό σε έγκυες γυναίκες (Prasad et al., 2022).

Παγκοσμίως, παρατηρήθηκε σημαντική διστακτικότητα μεταξύ των εγκύων να αποδεχτούν τον εμβολιασμό κατά του COVID-19. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στα περιορισμένα στοιχεία για την ασφάλεια των εμβολίων στην εγκυμοσύνη στην αρχή της πανδημίας και στις αντικρουόμενες και μεταβαλλόμενες συμβουλές που δίνονται σε έγκυες όσο η πανδημία εξελίσσεται (RCOG, 2021). Ο εμβολιασμός κατά του COVID-19 φαίνεται να είναι εξαιρετικά αποτελεσματικός στην εγκυμοσύνη για την πρόληψη του COVID-19, χωρίς να αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων εγκυμοσύνης. Οι κίνδυνοι του COVID-19 υπερτερούν των σπάνιων κινδύνων εμβολιασμού στην εγκυμοσύνη και οι έγκυες θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συνεχίσουν τον εμβολιασμό, ακόμη και στο πρώτο τρίμηνο. Ωστόσο, η έλλειψη μελετών υψηλής ποιότητας (δηλαδή, χαμηλού κινδύνου μεροληψίας) με ομοιόμορφη αναφορά κλινικά σημαντικών αποτελεσμάτων, καθώς και υπό αναφορά άλλων τύπων εμβολίων που χρησιμοποιούνται σε χώρες χαμηλού έως μεσαίου εισοδήματος, είναι προβληματική (Prasad et al., 2022).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. ΣΚΟΠΟΣ

Οι μη εμβολιασμένες έγκυες γυναίκες με συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, εισαγωγή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και επεμβατικό αερισμό (Khalil et al., 2021). Επίσης, οι μη εμβολιασμένες γυναίκες με συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από τις μη έγκυες γυναίκες με συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 (Zambrano et al., 2020). Επιπλέον, οι μη εμβολιασμένες έγκυες γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο εισαγωγής στο νοσοκομείο για COVID-19 από εμβολιασμένες έγκυες γυναίκες (Iacobucci, 2021).

Στις αρχικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, που είχαν ως στόχο τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των εμβολίων έναντι του COVID-19, οι έγκυες γυναίκες αποκλείστηκαν. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την έλλειψη δεδομένων για την ασφάλεια του εμβολιασμού στις έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, σε πρόσφατες μελέτες βρέθηκε ότι το ποσοστό αμβλώσεων, ανεπιθύμητων εγκυμοσύνων και δυσμενών εκβάσεων των νεογνών είναι παρόμοια μεταξύ εμβολιασμένων και μη εμβολιασμένων εγκύων. Ακόμα, οι ανοσοσφαιρίνες anti-SARS-COV-2 παρέχουν ανοσία στα νεογνά και τα εμβόλια δεν προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται μ' αυτά (Falsaperla et al., 2021; Garg et al., 2021). Έτσι, αρκετοί οργανισμοί παγκοσμίως συνιστούν πλέον τον εμβολιασμό κατά του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες και γυναίκες που προσπαθούν να μείνουν έγκυες ή που μπορεί να μείνουν έγκυες στο μέλλον για την πρόληψη σοβαρής νοσηρότητας της μητέρας και δυσμενών εκβάσεων κατά τη γέννηση.

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας ανασκόπησης ήταν η εξέταση της στάσης των εγκύων έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19, καθώς και η διερεύνηση των προγνωστικών παραγόντων διστακτικότητας εμβολιασμού.

4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και διεξήχθη σύμφωνα με τα «Προτιμώμενα στοιχεία αναφοράς για συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις» (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA).

4.1 Κριτήρια Επιλογής – Αποκλεισμού Μελετών

Για την αναζήτηση των σχετιζόμενων με το σκοπό της ανασκόπησης μελετών η μέθοδος που ακολουθήθηκε βασίστηκε στη διαδικασία PICOST, όπου το P αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό (P-population), το I την παρέμβαση (Intervention), το C την σύγκριση (C-comparison), το O την έκβαση (O-outcome), το S το είδος μελετών (Study Design) και το T το έτος δημοσίευσης (Timeframe). Αναλυτικότερα, τα κριτήρια επιλογής - αποκλεισμού των άρθρων για συμπερίληψη στην παρούσα ανασκόπηση ήταν τα εξής:

- Πληθυσμός: Οι μελέτες αφορούσαν σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που είχαν γεννήσει πρόσφατα.
- Παρέμβαση: Η διερεύνηση της στάσης των εγκύων έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μέσω ερωτηματολογίου. Απερρίφθησαν μελέτες που αφορούσαν στη διερεύνηση της στάσης των εγκύων έναντι εμβολίων για άλλα νοσήματα, εκτός του COVID-19
- Σύγκριση: Οι μελέτες συνέκριναν τα δημογραφικά, κοινωνικά και επαγγελματικά χαρακτηριστικά των εγκύων με τη στάση τους έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19.
- Έκβαση: Ως μελετώμενες εκβάσεις των άρθρων/μελετών αποτέλεσαν το ποσοστό αποδοχής του εμβολίου κατά του COVID-19 και οι παράγοντες που σχετίζονται με τη διστακτικότητα ή άρνηση εμβολιασμού.
- Είδος Μελετών: Οι μελέτες ήταν πρωτογενείς ποσοτικές μελέτες. Στην ανασκόπηση δε συμπεριελήφθησαν δευτερογενείς μελέτες (ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις), μελέτες περίπτωσης και ποιοτικές μελέτες.

- Χρονικό πλαίσιο: Οι μελέτες να είναι δημοσιευμένες έως 31/12/2021 και γραμμένες στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα. Δε συμπεριλήφθηκαν μελέτες δημοσιευμένες σε γλώσσα άλλη πέρα της αγγλικής και της ελληνικής. Ακόμη, αποκλείστηκαν μελέτες στις οποίες δεν κατέστη δυνατός ο εντοπισμός του πλήρους κειμένου.

4.2 Μέθοδος Αναζήτησης

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed, κατά το χρονικό διάστημα Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2022. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση των μελετών ήταν: (pregnancy) AND (covid-19) AND (vaccination) AND (attitude OR hesitancy OR decline OR acceptance OR concern).

4.3 Μέθοδος Επιλογής Μελετών

Τα άρθρα που προέκυψαν από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ελέγχθηκαν ως προς τον τίτλο τους και σε όσα ο τίτλος δεν ήταν συμβατός με τον σκοπό της συστηματικής ανασκόπησης απορρίφθηκαν. Έπειτα πραγματοποιήθηκε η ανάγνωση των περιλήψεων των υπόλοιπων μελετών και απορρίφθηκαν όσες δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις για να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση. Όσες μελέτες απέμειναν, αναζητήθηκαν ως πλήρη κείμενα και από αυτές απορρίφθηκαν όσες δεν θα παρείχαν τις απαραίτητες πληροφορίες, σχετικά με το θέμα και τον σκοπό της ανασκόπησης.

4.4 Εξαγωγή Δεδομένων

Τα δεδομένα που επιλέχθηκε να εξαχθούν είναι τα ακόλουθα:

1. Γενικά χαρακτηριστικά της μελέτης (όνομα 1ου συγγραφέα, έτος δημοσίευσης, χώρα διεξαγωγής, τύπος μελέτης)
2. Χαρακτηριστικά δείγματος (μέγεθος δείγματος, μέση ηλικία εγκύων, εβδομάδα κύησης)

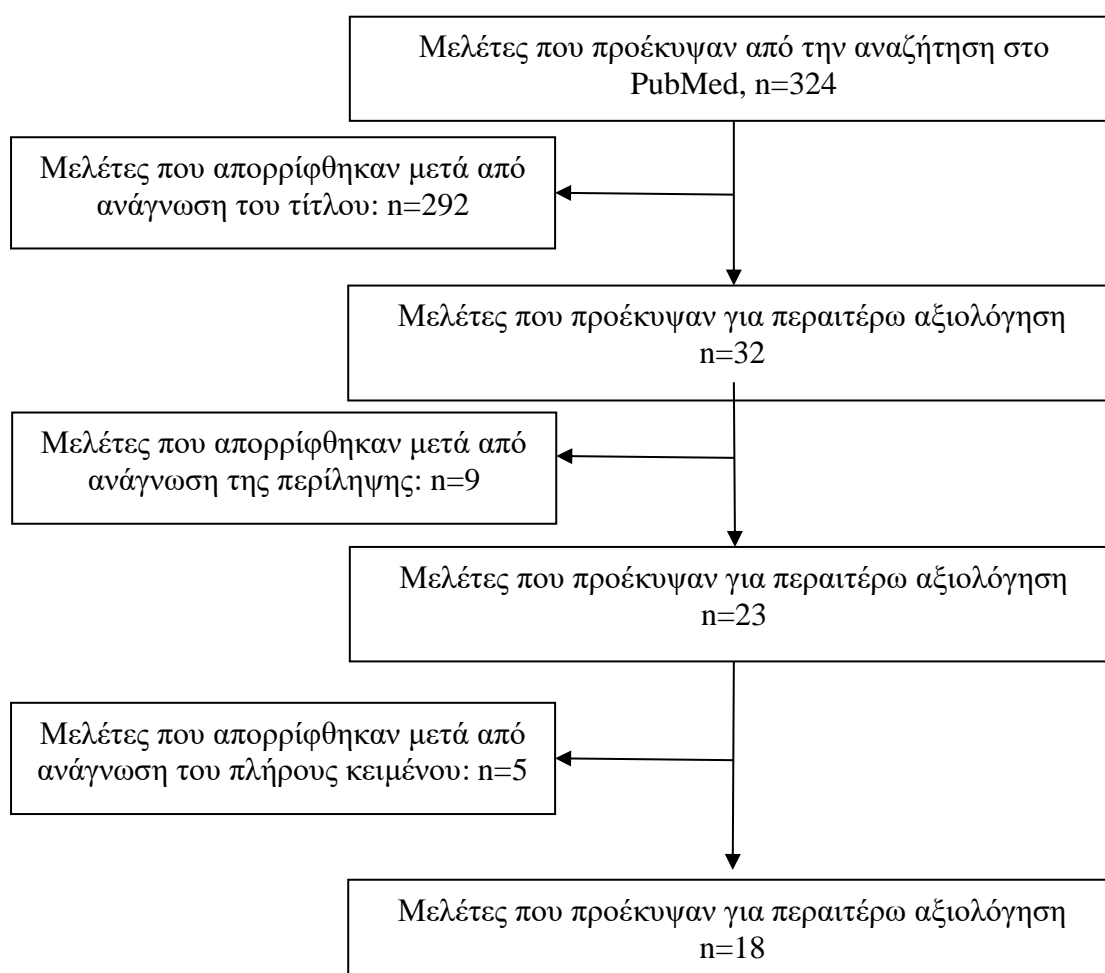
3. Έκβαση (ποσοστό αποδοχής/ άρνησης εμβολιασμού)
4. Σημαντικά ευρήματα (ανεύρεση ή μη στατιστικά σημαντική συσχέτισης της αποδοχής/ διστακτικότητας του εμβολιασμού με τα δημογραφικά, κοινωνικά και επαγγελματικά χαρακτηριστικά)

4.5 Μετα-ανάλυση – Στατιστική Ανάλυση

Το μέγεθος της επίδρασης (effect size) που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού έναντι του COVID-19 (Porportion) σε έγκυες γυναίκες. Η μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την εντολή metarrop και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται με τη μορφή πίνακα και διαγράμματος ευρημάτων επιμέρους μελετών και συνολικής ανάλυσης (forest plot). Έγινε έλεγχος για ετερογένεια των μελετών με τη δοκιμασία I2 για όλες τις μελέτες που παρείχαν αποτελέσματα. Όταν αυτή προκύπτει στατιστικά σημαντική (>50%), εφαρμόζεται μοντέλο τυχαίων επιδράσεων (random effect model) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των DerSimonian και Laird (D+L), ενώ διαφορετικά πραγματοποιούνταν υπόδειγμα σταθερών επιδράσεων (fixed effect model). Το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης (publication bias) αναφέρεται στη μη αντιπροσωπευτική δημοσίευση των ερευνητικών εκθέσεων, που δεν οφείλεται στην ποιότητα της εκάστοτε μελέτης. Στην παρούσα μελέτη δεν πραγματοποιήθηκε έλεγχος για συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης είτε σχεδιάζοντας το διάγραμμα «ανεστραμμένης χοάνης» (διάγραμμα «χωνί», funnel plot), είτε με το στατιστικό κριτήριο Egger's test,, καθώς σύμφωνα με μελέτες στα proportional data αυτά τα τεστ δεν προσαρμόζονται επαρκώς. Η υπόθεση ότι τα θετικά αποτελέσματα δημοσιεύονται συχνότερα δεν ισχύει απαραίτητα για τις αναλογικές μελέτες, καθώς δεν υπάρχει σαφής ορισμός ή συναίνεση σχετικά με το τι είναι ένα θετικό αποτέλεσμα σε μια μετα-ανάλυση αναλογίας. Επομένως, δεν συνιστάται σ' αυτές στις αναλογικές μετα-αναλύσεις η διεξαγωγή των ελέγχων του σφάλματος δημοσίευσης (Barker et al., 2021). Ακόμη, δεν πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση για τους παράγοντες που επηρεάζουν το ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού στις έγκυες γυναίκες, καθώς τα δεδομένα ήταν εξαιρετικά ετερογενή. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο STATA v13.

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την ηλεκτρονική αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, προέκυψαν 324 μελέτες. Εξ αυτών 292 απορρίφθηκαν έπειτα από την ανάγνωση του τίτλου, 9 έπειτα από την ανάγνωση της περίληψης και 5 μετά από την πλήρη ανάγνωση του κειμένου. Τελικά, στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν 18 μελέτες (Εικόνα 1: Διάγραμμα Ροής).



Εικόνα 3: Διάγραμμα ροής

5.1 Ανασκόπηση μελετών

Οι Goncu Ayhan et al (2021) διερεύνησαν την αποδοχή και τον δισταγμό έναντι του εμβολίου για τον COVID-19 σε έγκυες. Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη παρατήρησης, όπου το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 300 έγκυες (μέση ηλικία: 27,99 έτη; μέση εβδομάδα κύησης: 28,74). Το 37% των εγκύων επιθυμούσαν να εμβολιαστούν. Οι κυριότεροι λόγοι άρνησης του εμβολιασμού ήταν: η έλλειψη δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια του εμβολίου σε έγκυες (65,6%) και η αντίληψη ότι το εμβόλιο πιθανόν να είναι επιβλαβές για το έμβρυο (41,7%). Η αποδοχή του εμβολίου συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το επίπεδο γνώσεων σχετικά με το εμβόλιο COVID-19, την αντίληψη ότι το εμβόλιο μπορεί να είναι επιβλαβές για το έμβρυο και τον αριθμό των παιδιών σχολικής ηλικίας. Αναλυτικότερα, το ποσοστό των εγκύων που θεωρούσαν ότι έχουν επαρκείς γνώσεις σχετικά με το εμβόλιο COVID-19 ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο στις έγκυες που επιθυμούσαν να εμβολιαστούν έναντι των γυναικών που δεν επιθυμούσαν (34,2% έναντι 20,1%, $p=0,007$). Ακόμη, το ποσοστό των εγκύων που θεωρούσαν ότι το εμβόλιο COVID-19 μπορεί να είναι επιβλαβές για το έμβρυο ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο στις έγκυες που επιθυμούσαν να εμβολιαστούν έναντι των γυναικών που δεν επιθυμούσαν (43,2% έναντι 89,4%, $p<0,001$). Τέλος, βρέθηκε θετική στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αποδοχής του εμβολίου COVID-19 και του αριθμού παιδιών σχολικής ηλικίας ($r=0,135$, $p=0,020$) (Goncu Ayhan et al., 2021).

Οι Levy et al (2021) εξέτασαν το ποσοστό αποδοχή του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε έγκυες. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 662 έγκυες, εκ των οποίων οι 381 (58,3%) ήταν πρόθυμες να κάνουν το εμβόλιο κατά του COVID-19. Μεταξύ των γυναικών που αρνήθηκαν τον εμβολιασμό, η πιο κοινή κύρια ανησυχία ήταν ο κίνδυνος για το έμβρυο ή το νεογνό (45,8%), ακολουθούμενη από τις παρενέργειες του εμβολίου (17,7%). Σε μονοπαραγοντικές αναλύσεις, η νεότερη ηλικία, η μαύρη ή αφροαμερικανική φυλή, η ισπανόφωνη εθνικότητα, το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης και ο μη εμβολιασμός κατά της εποχικής γρίπης συσχετίστηκαν με τη μη αποδοχή του εμβολιασμού κατά του COVID-19 στην εγκυμοσύνη. Η εμπιστοσύνη στις πληροφορίες που ελήφθησαν σχετικά με τους εμβολιασμούς ήταν ο

ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 (Levy et al., 2021).

Οι Marra et al (2021) αξιολόγησαν την στάση εγκύων γυναικών στην Ιταλία απέναντι στο εμβόλιο COVID-19 και τον ψυχολογικό του αντίκτυπο. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη παρατήρησης σε 161 έγκυες γυναίκες. Για την αξιολόγηση του άγχους χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI). Θετική στάση απέναντι στο εμβόλιο είχαν 136 (84,5%) γυναίκες, ενώ το υπόλοιπο 25,5% των γυναικών θεωρούσε το εμβόλιο μη χρήσιμο. Οι γυναίκες με αρνητική στάση στο εμβόλιο είχαν χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης ($p = 0,002$) και χαμηλότερο επίπεδο απασχόλησης ($p = 0,016$) σε σύγκριση με τις έγκυες με θετική ομάδα. Σε όλες τις γυναίκες παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του STAI-S από τις τιμές STAI-T ($p < 0,0001$). Η συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών STAI-T (βασικό άγχος) ήταν παρόμοια μεταξύ των 2 ομάδων ($p = 0,81$), ενώ υπήρξε σημαντική αύξηση των τιμών STAI-S στην ομάδα με αρνητική στάση ($p=0,018$). Συμπερασματικά, λοιπόν, η πλειοψηφία των εγκύων είχαν θετική στάση για το εμβόλιο SARS-CoV-2. Η εκστρατεία εμβολίων φαίνεται να αυξάνει το επίπεδο άγχους των εγκύων και αυτή η αύξηση είναι πιο έντονη στις έγκυες με αρνητική στάση απέναντι στο εμβόλιο (Marra et al., 2021).

Οι Mohan et al (2021) διερεύνησαν τη στάση έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε έγκυες και θηλάζουσες στο Κατάρ. Πρόκειται για μια συγχρονική μελέτη, όπου το δείγμα αποτέλεσαν 341 έγκυες και θηλάζουσες. Το 25,0% των συμμετεχόντων έδειξε διστακτικότητα ως προς εμβολιασμό κατά του COVID-19. Το ποσοστό άρνησης του εμβολίου διέφερε στατιστικά σημαντικά ανάλογα με την εθνικότητα των συμμετεχόντων ($p<0,001$). Πιο συγκεκριμένα, το 75% των γυναικών από το Κατάρ, το 50% των αραβόφωνων γυναικών που δεν είχαν καταγωγή από το Κατάρ, το 9% των γυναικών από άλλες ασιατικές χώρες δεν ήταν πρόθυμες να εμβολιαστούν. Η πρόθεση εμβολιασμού δε συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την ολοκλήρωση του εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία, με την ύπαρξη συννοσηροτήτων, το εκπαιδευτικό επίπεδο και την ηλικία. Ακόμη, η διστακτικότητα απέναντι στο εμβόλιο ήταν μεγαλύτερη μεταξύ εκείνων που ανησυχούσαν για την ασφάλεια του εμβολίου ($p<0,001$), εκείνων που δεν αισθάνονταν ασφάλεια για τον

εμβολιασμός ($p < 0,001$), εκείνων που πίστευαν ότι η φυσική ανοσία διαρκεί περισσότερο ($p < 0,001$), είναι καλύτερη ($p < 0,001$) και ασφαλέστερη ($p < 0,001$) (Mohan et al., 2021).

Οι Riad et al (2021) εξέτασαν τη στάση των εγκύων και θηλαζουσών γυναικών από τη Τσεχία απέναντι στα εμβόλια COVID-19, καθώς και τους παράγοντες που επηρεάζουν τη στάση τους. Πρόκειται για μια συγχρονική μελέτη που διεξήχθη τον Αύγουστο έως τον Οκτώβριο του 2021. Από τους 362 συμμετέχοντες που συμπεριλήφθηκαν, οι 278 ήταν έγκυες και οι 84 ήταν θηλάζουσες γυναίκες. Το συνολικό επίπεδο αποδοχής του εμβολίου COVID-19 ήταν 70,2%, με το ποσοστό να είναι υψηλότερο στις έγκυες (έγκυες: 76,6% και θηλάζουσες: 48,8%). Το τρίμηνο της εγκυμοσύνης, το επίπεδο εκπαίδευσης, η κατάσταση απασχόλησης και οι προηγούμενες κυήσεις ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την αποδοχή του εμβολίου COVID-19. Όσον αφορά τους ψυχοκοινωνικούς προγνωστικούς παράγοντες, τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης, η εμπιστοσύνη στην κυβέρνηση, και η θετική αναλογία κινδύνου-οφέλους ήταν σημαντικοί προαγωγοί για την αποδοχή του εμβολίου COVID-19 (Riad et al., 2021).

Οι Skjefte et al (2021) διερεύνησαν την αποδοχή του εμβολίου για τον COVID-19 σε 5282 έγκυες και 12562 μητέρες παιδιών < 18 ετών από 16 χώρες (ΗΠΑ, Ινδία, Βραζιλία, Ρωσία, Ισπανία, Αργεντινή, Κολομβία, Ηνωμένο Βασίλειο, Μεξικό, Περού, Νότια Αφρική, Ιταλία, Χιλή, Φιλιππίνες, Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία). Οι ερευνητές διεξήγαγαν μια διαδικτυακή έρευνα από τις 28 Οκτωβρίου έως τις 18 Νοεμβρίου 2020. Το 52,0% των εγκύων γυναικών ($n=2747/5282$) και το 73,4% των μη εγκύων γυναικών ($n=9214/12.562$) δήλωσαν πρόθεση να λάβουν το εμβόλιο. Επίσης, το 69,2% των γυναικών ($n=11.800/17.054$), τόσο έγκυες όσο και μη έγκυες, δήλωσαν πρόθεση να εμβολιάσουν τα παιδιά τους. Η αποδοχή του εμβολιασμού ήταν γενικά υψηλότερη στην Ινδία, τις Φιλιππίνες και στις χώρες της Λατινικής Αμερικής, ενώ ήταν χαμηλότερη στη Ρωσία, στις ΗΠΑ και στην Αυστραλία. Οι τρεις κύριοι λόγοι άρνησης του εμβολιασμού στις έγκυες ήταν ότι δεν ήθελαν να εκθέσουν το έμβρυο σε πιθανές επιβλαβείς παρενέργειες (65,9%), ανησυχούσαν ότι η έγκριση του εμβολίου γινόταν βιαστικά για πολιτικούς λόγους (44,9%) και θα ήθελαν να δουν περισσότερα δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας

μεταξύ των εγκύων γυναικών (48,8%). Η αποδοχή του εμβολιασμού στις έγκυες συσχετίστηκε με δημογραφικούς παράγοντες (αριθμός παιδιών, επίπεδο εκπαίδευσης), την ύπαρξη συννοσηροτήτων, την αρνητική εμπειρία από τον COVID-19 (απώλεια συγγενούς/ φίλου από τον COVID-19, μέτρα κοινωνικής αποστασιοποίησης, απώλεια εργασίας), τη στάση και τις αντιλήψεις για τα εμβόλια (εμβολιασμός παιδιών, η αντίληψη ότι τα εμβόλια είναι ασφαλή και αποτελεσματικά), την εμπιστοσύνη για τα εμβόλια COVID-19, και την ανησυχία για το COVID-19 (Skjefte et al., 2021).

Οι Sutton et al (2021) εξέτασαν την αποδοχή του εμβολίου κατά του COVID-19 σε έγκυες (n=216), σε θηλάζουσες (n=656) και σε μη έγκυες αναπαραγωγικής ηλικίας (n=656). Το ποσοστό αποδοχής του εμβολίου ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο στις μη έγκυες αναπαραγωγικής ηλικίας (76,2%) σε σχέση με τις έγκυες (44,3%) στις έγκυες και τις θηλάζουσες (55,2%) ($p < 0,001$). Όσον αφορά τους προγνωστικούς παράγοντες αποδοχής του εμβολίου βρέθηκε ότι οι μη Ισπανόφωνοι Μαύροι [Prevalence Ratio (PR): 0,69 (95% CI: 0,58 – 0,82)] και οι Ισπανόφωνοι [0,64 (0,56 – 0,73)] ήταν λιγότερο πιθανό να δεχτούν τον εμβολιασμό σε σχέση με τους Λευκούς. Ακόμη, βρέθηκε ότι οι έγκυες [0,61 (0,52 – 0,72)] και οι θηλάζουσες [0,73 (0,61 – 0,86)] ήταν λιγότερο πιθανό να δεχτούν τον εμβολιασμό σε σχέση με τις μη έγκυες και μη θηλάζουσες, αντίστοιχα. Τέλος, ο εμβολιασμός κατά της γρίπης σχετίστηκε θετικά με την αποδοχή του εμβολιασμού [2,25 (1,66 – 3,050)] (Sutton et al., 2021).

Οι Tao et al (2021) διερεύνησαν την αποδοχή του εμβολίου κατά του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες σε 5 επαρχίες της ηπειρωτικής Κίνας. Το δείγμα αποτέλεσαν 1392 έγκυες, με την πλειοψηφία αυτών (55,4%) να έχει ηλικία κάτω των 30 ετών. Το 44% των συμμετεχόντων βρίσκονταν στο 3^ο τρίμηνο κύησης. Μεταξύ των 1392 εγκύων γυναικών, το ποσοστό αποδοχής ενός εμβολίου COVID-19 ήταν 77,4% (95%CI 75,1-79,5%). Στο μοντέλο πολυμεταβλητής παλινδρόμησης, το ποσοστό αποδοχής συσχετίστηκε με τη μικρότερη ηλικία (aOR = 1,87, 95% CI: 1,20-2,93), τη δυτική περιοχή (aOR = 2,73, 95% CI: 1,72-4,32), το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης (aOR = 2,49, 95% CI: 1,13-5,51), το 3^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης (aOR = 1,49, 95% CI: 1,03-2,16) και την υψηλή

βαθμολογία γνώσεων για τον COVID-19 (aOR = 1,05, 95% CI: 1,01-1,10) (Tao et al., 2021).

Οι Battarbee et al (2022) πραγματοποίησαν μια συγχρονική μελέτη με σκοπό να αξιολογήσουν τη στάση των 915 εγκύων γυναικών απέναντι στη νόσο COVID-19 και τον εμβολιασμό. Από τις 915 γυναίκες, το 39% αυτών ανήκαν στη Λευκή φυλή, το 23% στη Μαύρη, το 33% στην Ισπανόφωνη και το 4% σ' άλλη φυλή. Το 62% είχε εμβολιαστεί το προηγούμενο έτος κατά της γρίπης. Το 72% των εγκύων ανησυχούσε μήπως αρρωστήσει με COVID-19. Μόνο το 41% ανέφερε ότι θα έκανε εμβόλιο. Από τις γυναίκες που δεν επιθυμούσαν να εμβολιαστούν, η πιο συχνά αναφερόμενη ανησυχία ήταν η ασφάλεια του εμβολίου για την εγκυμοσύνη τους (82%). Οι μη Ισπανόφωνες μαύρες και οι ισπανόφωνες γυναίκες είχαν χαμηλότερες πιθανότητες να δεχτούν ένα εμβόλιο σε σύγκριση με τις μη ισπανόφωνες λευκές γυναίκες (aOR=0,4, 95% CI=0,2-0,6 και για τις δύο). Ο αντιγριπικός εμβολιασμός το προηγούμενο έτος συσχετίστηκε με υψηλότερες πιθανότητες αποδοχής του εμβολίου (aOR 2,1, 95% CI 1,5-3,0) (Battarbee et al., 2022).

Οι Citu et al (2022) εξέτασαν την αποδοχή εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων γυναικών στη Ρουμανία. Διεξήχθη συγχρονική μελέτη σε έγκυες γυναίκες που παραπέμφθηκαν στη Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Δημοτικού Νοσοκομείου Επειγόντων Περιστατικών Τιμισοάρα στη Ρουμανία, όπου ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να συμπληρώσουν μια διαδικτυακή έρευνα που περιελάμβανε τυποποιημένα και μη τυποποιημένα ερωτηματολόγια που έδειχναν την προθυμία τους να λάβουν εμβόλιο για τον COVID-19 και τους λόγους της προθυμίας τους. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 345 έγκυες, εκ των οποίων 184 ήταν εμβολιασμένες και 161 μη εμβολιασμένες. Οι στατιστικά σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες για την αποδοχή του εμβολιασμού κατά του COVID-19 ήταν η αστική περιοχή κατοικίας (OR = 0,86), το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης (OR = 0,81), το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (OR = 0,54), η εμπιστοσύνη στην κυβέρνηση (OR = 0,83), και ο φόβος σοβαρής νόσησης του COVID-19 (OR = 0,68) (Citu et al., 2022).

Οι Ghamri et al (2022) και διερεύνησαν τους παράγοντες που επηρεάζουν την αποδοχή του εμβολίου μεταξύ των εγκύων γυναικών στη

Σαουδική Αραβία. Πρόκειται για μια συγχρονική, διαδικτυακή μελέτη που διεξήχθη σε δυτικές, ανατολικές, βόρειες, νότιες και κεντρικές περιοχές στη Σαουδική Αραβία μεταξύ Ιουλίου και Σεπτεμβρίου 2021 μεταξύ εγκύων γυναικών. Μεταξύ των 5307 εγκύων γυναικών, το επίπεδο αποδοχής του εμβολίου COVID-19 ήταν 68%. Στην ανάλυση του πολυμεταβλητού μοντέλου παλινδρόμησης, οι πιο συνηθισμένοι προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής ήταν η διαμονή στη Βόρεια Περιοχή ($P = 0,001$, $OR = 1,9$), η διαμονή στη Νότια Περιοχή ($P = 0,000$, $OR = 3,06$) και η διαμονή στην Κεντρική Περιοχή ($P = 0,035$, $OR = 1,42$) σε σύγκριση με τη διαμονή στη Δυτική Περιφέρεια, η εβδομάδα κύησης ($P = 0,018$, $OR = 0,98$), το εισόδημα άνω των 8000 SR ($P = 0,000$, $OR = 0,51$), το επίπεδο εκπαίδευσης (πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και πανεπιστημιακή, $P = 0,002$, $0,008$ και $0,010$, αντίστοιχα), ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης ($P = 0,013$, $OR = 1,86$), ο αντιγριπικός εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της παρούσας εγκυμοσύνης ($P = 0,000$, $OR = 4,55$, $OR = 1,81$), και η πίστη ότι το εμβόλιο COVID-19 θα μπορούσε να βλάψει το μωρό τους ($P = 0,000$, $OR = 0,12$) (Ghamri et al., 2022).

Οι Mattocks et al (2022) εξέτασαν την αποδοχή των εμβολίων COVID-19 από έγκυες βετεράνους, μαζί με τις αντιλήψεις και τις πεποιθήσεις σχετικά με την ασφάλεια των εμβολίων και τις πεποιθήσεις συνωμοσίας εμβολίων. Πρόκειται για μια συγχρονική έρευνα εγκύων βετεράνων, που διεξήχθη μεταξύ Ιανουαρίου και Μαΐου 2021. Συνολικά, σε 72 εγκύους Βετεράνους προσφέρθηκε εμβόλιο για τον COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ωστόσο πάνω από τα δύο τρίτα (69%) επέλεξαν να μην κάνουν εμβόλιο. Οι λόγοι για τη μη λήψη εμβολίου περιελάμβαναν πιθανές επιδράσεις στο μωρό (64%), παρενέργειες για τον εαυτό τους (30%) και ανοσία από προηγούμενη λοίμωξη COVID-19 (12%). Όσοι έλαβαν εμβόλιο είχαν σημαντικά μεγαλύτερη γνώση εμβολίου και λιγότερη πίστη στις θεωρίες συνωμοσίας εμβολίων. Η μεγαλύτερη γνώση των εμβολίων γενικά ($aOR: 1,78$; 95% $CI: 1,2-2,6$) και οι χαμηλότερες πεποιθήσεις σε συνωμοσίες εμβολίων ($aOR: 0,76$; 95% $CI: 0,6-0,9$) ήταν οι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής ενός εμβολίου COVID-19 κατά την εγκυμοσύνη (Mattocks et al., 2022).

Οι Pairat & Chadakarn (2022) διερεύνησαν τους παράγοντες που σχετίζονται με την αποδοχή στον εμβολιασμό κατά του COVID-19 κατά τη

διάρκεια της εγκυμοσύνης μεταξύ των εγκύων γυναικών της Ταϊλάνδης και των συζύγων τους. Πρόκειται για μια προοπτική έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε κέντρο τριτοβάθμιας φροντίδας στην Μπανγκόκ της Ταϊλάνδης. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν συνολικά 172 δυάδες έγκυες/σύζυγοι που λάμβαναν προγεννητική φροντίδα στην κλινική από την 1η Ιουλίου 2021 έως τις 30 Σεπτεμβρίου 2021. Τα ποσοστά αποδοχής στάσεων απέναντι στον εμβολιασμό κατά του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν 60,8% στις έγκυες και 61,4% στους συζύγους τους. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η θετική στάση του συζύγου στον εμβολιασμό κατά του COVID-19 για τη σύζυγό του συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την αποδοχή του εμβολίου COVID-19 από τις έγκυες γυναίκες (aOR=4,82, 95%CI: 2,34, 9,94). Ωστόσο, η εμπιστοσύνη στην ασφάλεια του εμβολίου ήταν ένας συνδεδεμένος παράγοντας της προθυμίας του συζύγου να εμβολιαστεί για τον COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (aOR: 12,56, 95%CI: 2,35, 67,18). Το πραγματικό ποσοστό εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν 88,3%. Αν και τα ποσοστά αποδοχής στάσεων έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μεταξύ των εγκύων γυναικών της Ταϊλάνδης και των συζύγων τους ήταν μέτρια, το πραγματικό ποσοστό εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν υψηλό (Pairat & Phaloprakarn, 2022).

Οι Regan et al (2022) αξιολόγησαν την αποδοχή εμβολιασμού κατά του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πρόκειται για μια εθνική διαδικτυακή συγχρονική έρευνα στις ΗΠΑ που διεξήχθη από τον Δεκέμβριο του 2020 έως και τον Ιούλιο 2021 και το δείγμα αποτέλεσαν 2213 έγκυες. Το 55,4% των ερωτηθέντων έλαβαν ή σχεδίαζαν να λάβουν εμβόλιο για τον COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το 27,0% σχεδίαζε να εμβολιαστεί μετά την εγκυμοσύνη, το 8,8% ήταν αβέβαιο και το 8,7% δεν σχεδίαζε να εμβολιαστεί. Τα άτομα ήταν πιο πιθανό να εμβολιαστούν ένα λάμβαναν ομαδική προγεννητική φροντίδα (aPR 1,57, 95% CI 1,40, 1,75) και πίστευαν ότι τα εμβόλια COVID-19 είναι ασφαλή (aPR 2,86, 95% CI 2,49, 3,29). Οι έγκυες που ο ιατρός τους τους συνέστησε να εμβολιαστούν κατά του COVID-19 ανέφεραν λιγότερο συχνά ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των εμβολίων (35,5% έναντι 55,9%) και ήταν πιο πιθανό να δεχτούν εμβόλια για τον COVID-19 (aPR 1,52, 95% CI 1,31, 1,76) (Regan et al., 2022).

Οι Reifferscheid et al (2022) διερεύνησαν την αποδοχή εμβολιασμού έναντι του COVID-19 μεταξύ των εγκύων στον Καναδά. Πραγματοποιήθηκε μια συγχρονική μελέτη από τις 28 Μαΐου έως τις 7 Ιουνίου 2021 και το δείγμα αποτέλεσαν 193 έγκυες. Οι ερωτηθέντες συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο για να προσδιορίσουν την αποδοχή του εμβολίου COVID-19 (που ορίζεται ως είτε έλαβαν είτε σκοπεύουν να λάβουν εμβόλιο COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) και τους παράγοντες που σχετίζονται με την αποδοχή του εμβολίου. Από τους 193 έγκυες, το 57,5% (n = 111) ανέφερε αποδοχή του εμβολίου για τον COVID-19. Οι κυριότεροι λόγοι άρνησης εμβολιασμού ήταν η ανησυχία για την ασφάλεια του εμβολίου (90,1%, n = 73) και ότι το εμβόλιο δεν είχε δοκιμαστεί σε έγκυες (81,7%). Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής του εμβολίου αποτέλεσαν: η εμπιστοσύνη στην ασφάλεια του εμβολίου COVID-19 (aOR 16,72, 95% CI: 7,22, 42,39), και η απασχόληση σε επάγγελμα υψηλού κινδύνου για COVID-19 εξαιρουμένης της υγειονομικής περίθαλψης (aOR 4,76, 95% CI: 1,32, 18,60). Ο αντιληπτός προσωπικός κίνδυνος της νόσου COVID-19 δε συσχετίστηκε με την αποδοχή του εμβολίου στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (Reifferscheid et al., 2022).

Οι Schaal et al (2022) διεξήγαγαν μια διαδικτυακή, συγχρονική έρευνα μεταξύ εγκύων και θηλαζουσών γυναικών στη Γερμανία από 30 Μαρτίου έως 19 Απριλίου 2021, με σκοπό να διερευνήσουν τις στάσεις εμβολιασμού κατά του COVID-19. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 2339 γυναίκες (n = 1043 έγκυες και n = 1296 θηλάζουσες). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η πλειοψηφία των εγκύων (57,4%) δεν είναι υπέρ να εμβολιαστούν, το 28,8% ήταν αβέβαιες και μόνο το 13,8% θα εμβολιαζόταν τη στιγμή της έρευνας. Αντίθετα, το 47,2% θα ήταν υπέρ της λήψης του εμβολίου, εάν υπήρχαν περισσότερα επιστημονικά στοιχεία για την ασφάλεια του εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες που θήλαζαν έδειξαν μεγαλύτερη προθυμία εμβολιασμού (39,5% ήταν υπέρ, 28,1% ήταν αβέβαιες και 32,5% όχι). Η προθυμία να εμβολιαστούν σχετίστηκε σημαντικά με τα επίπεδα άγχους των γυναικών να μολυνθούν και να αναπτύξουν συμπτώματα ασθένειας. Οι κύριοι λόγοι για τον δισταγμό στον εμβολιασμό ήταν η αντίληψη των γυναικών για περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό, τα περιορισμένα

επιστημονικά στοιχεία για την ασφάλεια του εμβολιασμού και ο φόβος μήπως να βλάψουν το έμβρυο ή το βρέφος (Schaal et al., 2022).

Οι Siegel et al (2022) εξέτασαν τις στάσεις απέναντι στον εμβολιασμό κατά του COVID-19 και αξιολόγησαν τους παράγοντες που σχετίζονται με την πρόσληψη εμβολίου μεταξύ των εγκύων. Το δείγμα αποτέλεσαν 477 έγκυες που λάμβαναν προγεννητική φροντίδα σε δύο μεγάλα αστικά ακαδημαϊκά νοσοκομεία σε ένα ενιαίο δίκτυο υγειονομικής περίθαλψης στη Μασαχουσέτη. Συνολικά, 233 (49,3%) είχαν λάβει ή επρόκειτο να λάβουν εμβόλιο κατά του COVID-19. Η ηλικία, η λευκή φυλή, η μη ισπανική ή η λατινική καταγωγή, η εργασία από το σπίτι και η τυπική λήψη του εμβολίου κατά της γρίπης συσχετίστηκαν με τον εμβολιασμό κατά του COVID-19. Επιπλέον, 276 ερωτηθέντες (58,4%) ανέφεραν ότι ο πάροχος τους συνέστησε το εμβόλιο COVID-19 στην εγκυμοσύνη. Αυτοί οι συμμετέχοντες ήταν πιο πιθανό να είχαν λάβει εμβόλιο (OR = 5,82, 95% CI: 3,68-9,26). Τα εμβολιασμένα άτομα ήταν λιγότερο πιθανό να ανησυχούν για τις επιπτώσεις του εμβολίου στους ίδιους (OR = 0,18, 95% CI: 0,12-0,27) ή στα αναπτυσσόμενα μωρά τους (OR = 0,17, 95% CI: 0,11-0,26, $p < 0,005$) (Siegel et al., 2022).

Οι Sznajder et al (2022) διερεύνησαν τους παράγοντες που σχετίζονται με την αποδοχή του εμβολίου σε εγκύους. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 196 έγκυες, εκ των οποίων το 65% των γυναικών ανέφεραν ότι θα ήταν πρόθυμες να λάβουν το εμβόλιο COVID-19. Οι γυναίκες που είχαν λάβει εμβόλιο κατά της γρίπης το περασμένο έτος ήταν πιο πιθανό να είναι πρόθυμες να λάβουν το εμβόλιο για τον COVID-19 σε σχέση με γυναίκες που δεν είχαν λάβει ποτέ εμβόλιο γρίπης ή όσες το έλαβαν το εμβόλιο > 1 χρόνο (aOR 4,82, 95% CI 2,17 , 10,72). Ομοίως, οι γυναίκες που εργάζονταν πλήρους απασχόλησης ήταν πιο πρόθυμες να λάβουν το εμβόλιο για τον COVID-19 από τις γυναίκες που δεν εργάζονταν πλήρους απασχόλησης (aOR 2,22, 95% CI 1,02, 4,81) (Sznajder et al., 2022).

Πίνακας 3: Χαρακτηριστικά μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση

Συγγραφείς (έτος, Χώρα)	Είδος μελέτης	Περίοδος διεξαγωγής	Σκοπός	Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων	Δείγμα N/ Ηλικία/ Εβδ. κύησης	Αποτελέσματα
Battarbee et al (2022, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	9/8/2020 – 10/12/2020	Η αξιολόγηση της στάσης εγκύων απέναντι στη νόσο COVID-19 και τον εμβολιασμό	Ερωτηματολόγιο που συμπληρωνόταν κατά την ένταξη τους στην ESPI Community Cohort μελέτη	N=915/ 81% των εγκύων ηλικία 18 – 34 ετών / δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: φυλή και αντιγριπτικός εμβολιασμός
Citu et al (2022, Ρουμανία)	Συγχρονική μελέτη	1/1/2022 – 1/5/2022	Η εξέταση της αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων γυναικών στη Ρουμανία	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	N=345/ δεν αναφέρεται/ δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: αστική περιοχή κατοικίας, υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης, 3 ^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, εμπιστοσύνη στην κυβέρνηση και φόβος σοβαρής νόσησης του COVID-19.
Ghamri et al (2022)	Συγχρονική μελέτη	07/ 2021 – 09/2021	Ο προσδιορισμός του επιπέδου αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	N=5307/ δεν αναφέρεται/ δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: εβδομάδα κύησης, υψηλότερο εισόδημα, επίπεδο εκπαίδευσης, σακχαρώδης διαβήτης κύησης, αντιγριπτικός εμβολιασμός, και η πίστη ότι το εμβόλιο COVID-19 δε θα μπορούσε να βλάψει το μωρό τους

Συγγραφείς (έτος, Χώρα)	Είδος μελέτης	Περίοδος διεξαγωγής	Σκοπός	Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων	Δείγμα	Αποτελέσματα
					N/ Ηλικία/ Εβδομάδα κύησης	
Goncu Ayhan et al (2021, Τουρκία)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	1/1/2021 – 1/2/2021	Η διερεύνηση της αποδοχής και του δισταγμού έναντι στα εμβόλια για τον COVID-19 σε έγκυες.	Ερωτηματολόγιο 40 ερωτήσεων Συνεντεύξεις πρόσωπο με πρόσωπο	N=300 / 27.99 (±5.6) έτη/ 28.74 (±8.88) εβδομ.	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: επίπεδο γνώσεων σχετικά με το εμβόλιο, αντίληψη ότι το εμβόλιο είναι επιβλαβές για το έμβρυο, αριθμός παιδιών προσχολικής ηλικίας.
Levy et al (2021, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	14/12/2020 – 14/1/2021	Η εξέταση της αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες	Ερωτηματολόγιο 31 ερωτήσεων	N=662 / 82,9% >30 ετών / Δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες μη αποδοχής εμβολιασμού ήταν: η μικρότερη ηλικία, η μαύρη ή αφροαμερικανική φυλή, ο μη εμβολιασμός κατά της γρίπης και το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης.
Marra et al (2021, Ιταλία)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	12/2020	Η αξιολόγηση της στάσης εγκύων γυναικών στην Ιταλία απέναντι στο εμβόλιο COVID-19 και τον ψυχολογικό του αντίκτυπο	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο 16 ερωτήσεις τη στάση των γυναικών για τα εμβόλια και ερωτηματολόγιο STAI	N=161 / Δεν αναφέρεται/ Δεν αναφέρεται	Παράγοντες που σχετίστηκαν με αρνητική στάση απέναντι στο εμβόλιο: χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης και χαμηλότερο επίπεδο απασχόλησης
Mattocks et al (2022, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	1/1/2021 – 31/5/2021	Η εξέταση της αποδοχής των εμβολίων COVID-19 από έγκυες βετεράνους,	Συμπλήρωση ερωτηματολογίου μέσω τηλεφωνικών κλήσεων	N = 92 / δεν αναφέρεται / δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολιασμού: μεγαλύτερη γνώση των εμβολίων γενικά και χαμηλότερες πεποιθήσεις σε συνωμοσίες εμβολίων

Συγγραφείς (έτος, Χώρα)	Είδος μελέτης	Περίοδος διεξαγωγής	Σκοπός	Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων	Δείγμα N/ Ηλικία/ Εβδ. κύησης	Αποτελέσματα
Mohan et al (2021, Κατάρ)	Συγχρονική μελέτη	15/10/2020 – 15/11/2020	Η διερεύνηση των στάσεων έναντι του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε έγκυες και θηλάζουσες.	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	N=341 / 69,8% ήταν 26- 35 ετών/ Δεν αναφέρεται	Κυριότερος παράγοντας διστακτικότητας ήταν η ανησυχία για την ασφάλεια του εμβολίου.
Pairat & Chadakarn et al (2022, Ταυλάνδη)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	1/7/2021 – 30/9/2021	Η διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με την αποδοχή εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων	Αυτό- συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο που συμπλήρωσαν οι συμμετέχοντες κατά την επίσκεψη στην κλινική	Έγκυες N=171 / 28 (23 – 33) ετών / 26 (18 – 31) εβδομάδα κύησης	Προγνωστικός παράγοντας αποδοχής εμβολίου: θετική στάση του συζύγου στον εμβολιασμό κατά του COVID-19
Riad et al (2021, Τσεχία)	Συγχρονική μελέτη	01/08/2021 – 31/10/2021	Η εξέταση της στάσης των εγκύων και θηλαζουσών γυναικών από τη Τσεχία απέναντι στα εμβόλια COVID-19	Αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (32 ερωτήσεων) που συμπλήρωσαν οι συμμετέχουσες κατά την επίσκεψη τους στην κλινική	N=278 / 51,5% ήταν 19- 31 ετών/ 85,6% ήταν στο 3 ^ο τρίμηνο κύησης	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: 3 ^ο τρίμηνο κύησης, επίπεδο εκπαίδευσης, κατάσταση απασχόλησης, προηγούμενες κυήσεις, η εμπιστοσύνη στην κυβέρνηση και η θετική αναλογία κινδύνου – οφέλους.
Regan et al (2022, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	1/12/2020 – 31/7/2021	Η αξιολόγηση της αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	N= 2213/ Δεν αναφέρεται/ δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: προγεννητική φροντίδα και πίστη ότι τα εμβόλια COVID-19 είναι ασφαλή

Συγγραφείς (έτος, Χώρα)	Είδος μελέτης	Περίοδος διεξαγωγής	Σκοπός	Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων	Δείγμα N/ Ηλικία/ Εβδ. κύησης	Αποτελέσματα
Reifferscheid et al (2022, Καναδάς)	Συγχρονική μελέτη	28/05/2021 – 7/6/2021	Η διερεύνηση της αποδοχής εμβολιασμού έναντι του COVID-19 μεταξύ των εγκύων στον Καναδά	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	N=193 / 31,0 (±6,2) έτη / Δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής του εμβολίου: εμπιστοσύνη ότι το εμβόλιο είναι ασφαλές και απασχόληση σε επάγγελμα υψηλού κινδύνου για COVID-19
Schaal et al (2022, Γερμανία)	Συγχρονική μελέτη	30/3/2021 – 19/04/2021	Η διερεύνηση της στάσης εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων και θηλαζουσών γυναικών	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	Έγκυες N=1043 / 31,8 (±4,3) έτη / 24,7 (±9,1) εβδομάδα κύησης	Η προθυμία εμβολιασμού σχετίστηκε σημαντικά με τα επίπεδα άγχους των γυναικών να μολυνθούν και να αναπτύξουν συμπτώματα ασθένειας.
Siegel et al (2022, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	1/6/2021 – 31/8/2021	Η διερεύνηση της στάσης απέναντι στον εμβολιασμό κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων	Ερωτηματολόγιο, όπου συμπλήρωσαν οι έγκυες στην κλινική που λάμβαναν προγεννητική φροντίδα	N=477 / Δεν αναφέρεται / Δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής εμβολίου: η ηλικία, η λευκή φυλή, η μη ισπανική ή η λατινική καταγωγή, η εργασία από το σπίτι και η τυπική λήψη του εμβολίου κατά της γρίπης
Skjefte et al (2021, 16 χώρες)	Συγχρονική μελέτη	28/10/2020 – 18/11/2020	Η διερεύνηση του επιπέδου αποδοχής του εμβολίου COVID-19 και των προγνωστικών παραγόντων αποδοχής.	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο	N=5282 / 34,4 (±7,3) έτη / 20,0 (±9,4) εβδομ.	Κύριοι λόγοι άρνησης εμβολιασμού: μη έκθεση του εμβρύου σε πιθανές επιβλαβείς παρενέργειες (65,9%), ανησυχία ότι η έγκριση του εμβολίου είναι βιαστική για πολιτικούς λόγους (44,9%)

Συγγραφείς (έτος, Χώρα)	Είδος μελέτης	Περίοδος διεξαγωγής	Σκοπός	Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων	Δείγμα N/ Ηλικία/ Εβδ. κύησης	Αποτελέσματα
Sutton et al (2021, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	7/1/2021 – 29/1/2021	Η κατανόηση της αποδοχής του εμβολίου κατά του COVID-19 σε έγκυες, θηλάζουσες και μη έγκυες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.	Ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο (23 ερωτήσεις)	Έγκυες: N=216 / 34,0 (±6,0) / Δεν αναφέρεται	Προγνωστικοί παράγοντες μη αποδοχής του εμβολιασμού: η φυλή (μη ισπανόφωνοι μαύροι, ισπανόφωνοι), η ισπανική γλώσσα, η εγκυμοσύνη, ο μη εμβολιασμός για τη γρίπη.
Sznajder et al (2022, ΗΠΑ)	Συγχρονική μελέτη	15/5/2020 – 1/12/2020	Η διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με την αποδοχή του εμβολίου σε εγκύους	Ερωτηματολόγιο όπου συμπλήρωσαν οι έγκυες κατά τη επίσκεψη τους στην κλινική	N=196 / 80% Ηλικία < 35 ετών / 44% στο 3 ^ο τρίμηνο κύησης	Προγνωστικοί παράγοντες εμβολιασμού: αντιγριπικός εμβολιασμός, πλήρης απασχόλησης
Tao et al (2021, Κίνα)	Συγχρονική μελέτη	13 έως 17 / 11/2020	Η διερεύνηση της αποδοχής του εμβολίου κατά του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες.	Ερωτηματολόγιο που μοιράστηκε σε 6 νοσοκομεία	N=1392 / 55,4% < 30 ετών/ 44% 3 ^ο τρίμηνο κύησης	Προγνωστικοί παράγοντες αποδοχής του εμβολίου: μικρότερη ηλικία, δυτική περιοχή, χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης, 3 ^ο τρίμηνο κύησης και υψηλή βαθμολογία γνώσεων για τον COVID-19.

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται το ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση. Όπως φαίνεται στον πίνακα, το ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων κυμαινόταν από 17,6% (Schaal et al, 2022) έως 84,5% (Mappa et al, 2021).

Πίνακας 4: Ποσοστό αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση

Συγγραφείς (έτος)	Αριθμός εγκύων που θα εμβολιάζονταν/ Συνολικό δείγμα (%)
Battarbee et al (2022)	374/ 915 (41%)
Citu et al (2022)	184/ 345 (53,3%)
Ghamri et al (2022)	3548/ 5307 (68%)
Goncu Ayhan et al (2021)	111/300 (37%)
Levy et al (2021)	381/ 362 (58,3%)
Mappa et al (2021)	136/ 161 (84,5%)
Mattocks et al (2022)	22 / 62 (69%)
Mohan et al (2021)	158/ 316 (50,0%)
Pairat & Chadakarn (2022)	104/ 171 (60,8%)
Riad et al (2021)	254/316 (70,2%)
Regan et al (2022)	1238/ 2213 (55,4%)
Reifferscheid et al (2022)	111/ 193 (55,5%)
Schaal et al (2022)	184/ 1043 (17,6%)
Siegel et al (2022)	233/ 477 (49,3%)
Skjefte et al (2021)	2747/ 5282 (52,0%)
Sutton et al (2021)	86/ 216 (21,3%)
Sznajder et al (2022)	127/ 196 (65%)
Tao et al (2021)	1077/ 1392 (77,4%)

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με την ηλικία των εγκύων ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19. Από τις 6 μελέτες που διερεύνησαν αν η ηλικία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων, μόνο 2 μελέτες έδειξαν ότι η ηλικία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων (Ghamri et al., 2022; Levy et al., 2021). Αναλυτικότερα, στη μελέτη των Ghamri et al (2022) βρέθηκε ότι για κάθε έτος αύξηση της ηλικίας της εγκύου, η πιθανότητα αποδοχής του εμβολιασμού αυξάνεται κατά 2% [OR: 1,02; 95% CI: 1,018 – 1,036). Επίσης, στη μελέτη των Levy et al, βρέθηκε ότι οι έγκυες ηλικίας 18 – 24 ετών έχουν 0,35 φορές μικρότερη πιθανότητα να εμβολιαστούν έναντι του COVID-19 σε σχέση με τις γυναίκες ηλικίας 31 – 35 ετών (Levy et al, 2021).

Πίνακας 5: Η ηλικία των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Ηλικία	
		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)	18-34 ετών	0,8 (0,6 – 1,1)
	35-50 ετών	Κατηγορία αναφοράς
Ghamri et al (2022)	Συνεχής	1,02 (1,018 – 1,036)
Levy et al (2021)	18-24 ετών	0.35 (0.13–0.97)
	25-30 ετών	0.64 (0.40–1.02)
	31-35 ετών	Κατηγορία αναφοράς
	36-40 ετών	1.08 (0.74–1.57)
	>40 ετών	0.74 (0.42–1.30)
Reifferscheid et al (2022)	Συνεχής	1,01 (0,96 - 1,06)
Skjefte et al (2021)	18-24 ετών	0,80 (0,56-1,14)
	25-29 ετών	0,88 (0,63-1,23)
	30-34 ετών	0,93 (0,66-1,30)
	35-39 ετών	0,92 (0,65-1,30)
	40-65 ετών	Κατηγορία αναφοράς
Sznajder et al (2022)	≤35 ετών	1,1 (0,53 – 2,33)
	>35 ετών	Κατηγορία αναφοράς
Tao et al (2021)	≤35 ετών	1,87 (1,20 – 2,93)
	>35 ετών	Κατηγορία αναφοράς

Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με το επίπεδο εκπαίδευσης ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Από τις 9 μελέτες που διερεύνησαν αν το επίπεδο εκπαίδευσης αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων, 7 μελέτες έδειξαν ότι το επίπεδο εκπαίδευσης αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων (Battarbee et al., 2022; Ghamri et al., 2022; Levy et al., 2021; Riad et al., 2021; Skjefte et al., 2021; Sznajder et al., 2022; Tao et al., 2021). Αναλυτικότερα, στη μελέτη των Battarbee et al (2022) βρέθηκε ότι οι έγκυες που είχαν Graduate school degree είχαν 2,4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα (OR: 2,4; 95% CI: 1,3 – 4,7) να αποδεχτούν εμβολιαστούν έναντι του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που είχαν < high school εκπαίδευση. Στην μελέτη των Ghamri et al (2022), οι έγκυες που είχαν πρωτοβάθμια εκπαίδευση είχαν 2,8 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα (OR: 2,853; 95% CI: 1,207 – 6,745) να αποδεχτούν εμβολιαστούν έναντι του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που δεν είχαν καμία εκπαίδευση. Στη μελέτη των Levy et al (2021), οι απόφοιτες high school είχαν 0,14 φορές μικρότερη πιθανότητα (OR: 0,14; 95% CI: 0,07 – 0,25) να αποδεχτούν να εμβολιαστούν έναντι του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που είχαν πτυχίο. Στη μελέτη των Riad et al (2021), οι έγκυες με μεταπτυχιακό και διδακτορικό είχαν 5,99 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα (OR: 5,99; 95% CI: 1,12 – 32,16) να αποδεχτούν να εμβολιαστούν έναντι του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που είχαν βασική εκπαίδευση. Επίσης, στη μελέτη των Skjefte et al (2021), σε σχέση με τις έγκυες που ήταν απόφοιτες high school, οι έγκυες που είχαν < high school εκπαίδευση είχαν 0,76 φορές μικρότερη πιθανότητα να εμβολιαστούν (OR: 0,76; 95% CI: 0,58 – 0,99), ενώ οι έγκυες που ήταν απόφοιτες πανεπιστήμιο (OR: 1,25; 95% CI: 1,03 – 1,53) και είχαν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό (OR: 1,26; 95% CI: 1,10 – 1,44) είχαν 1,25 και 1,26 φορές μεγαλύτερες πιθανότητες να εμβολιαστούν, αντίστοιχα.

Πίνακας 6: Το επίπεδο εκπαίδευσης των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Επίπεδο εκπαίδευσης	
		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)	< High school	Κατηγορία αναφοράς
	High school diploma	0,8 (0,4-1,5)
	Some college or technical school	0,6 (0,3-1,2)
	College degree	1,5 (0,8-2,8)
	Graduate school degree	2,4 (1,3 – 4,7)
Ghamri et al (2022)	Καμία	Κατηγορία αναφοράς
	Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	2,853 (1,207 – 6,745)
	Δευτεροβάθμιο εκπαίδευση	1,741 (0,804 – 3,769)
	Πτυχίο	1,653 (0,772 – 3,542)
Levy et al (2021)	High school	0.14 (0.07–0.25)
	Πτυχίο	Κατηγορία αναφοράς
	MSc	0.86 (0.59–1.26)
	PhD	1.06 (0.65–1.73)
Pairat & Chadakarn (2022)	Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	Κατηγορία αναφοράς
	Δευτεροβάθμιο εκπαίδευση	1,12 (0,36-3,47)
	Πτυχίο	1,65 (0,37-7,37)
	MSc και PhD	1,19 (0,35-4,04)
Riad et al (2021)	Βασική εκπαίδευση	Κατηγορία αναφοράς
	Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	3,67 (0,78-17,27)
	Πτυχίο	2,79 (0,44-17,48)
	MSc και PhD	5,99 (1,12-32,16)
Reifferscheid et al (2022)	≤High school	Κατηγορία αναφοράς
	Non-university certificate or diploma	0.63 (0.24 - 1.60)
	Πτυχίο πανεπιστημίου, MSc ή PhD	1.86 (0.79 - 4.37)
Skjefte et al (2021)	< High school	0,76 (0,58-0,99)
	High school	Κατηγορία αναφοράς
	Πτυχίο	1,25 (1,03-1,53)
	MSc και PhD	1,26 (1,10-1,44)
Sznajder et al (2022)	College degree	2,79 (1,48, 5,28)
	< College degree	Κατηγορία αναφοράς
Tao et al (2021)	Γυμνάσιο	2,49 (1,13 – 5,51)
	Λύκειο	2,85 (1,45 – 5,59)
	Πτυχίο	1,58 (0,83 – 3,03)
	Msc και PhD	Κατηγορία αναφοράς

Στον πίνακα 7 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με την οικογενειακή κατάσταση ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Μόνο η μελέτη των Riad et al (2021) έδειξε ότι οι έγκυες που είχαν σύντροφο είχαν 5,43 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αποδεχτούν να εμβολιαστούν κατά του COVID-19 σε σχέση με εκείνες που δεν είχαν σύντροφο.

Πίνακας 7: Η οικογενειακή κατάσταση ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Οικογενειακή κατάσταση	
		OR (95% CI)
Skjefte et al (2021)	Παντρεμένη	0,92 (0,82-1,03)
	Ανύπαντρη	Κατηγ. αναφορίας
Riad et al (2021)	Σύντροφος	5,43 (0,57 – 52,01)
	Απουσία συντρόφου	Κατηγ. αναφορίας

Στον πίνακα 8 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με την επαγγελματική κατάσταση ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Από τις 10 μελέτες που διερεύνησαν αν η επαγγελματική κατάσταση αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων, 6 μελέτες έδειξαν ότι η επαγγελματική κατάσταση αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων (Battarbee et al., 2022; Ghamri et al., 2022; Levy et al., 2021; Reifferscheid et al., 2022; Skjefte et al., 2021; Sznajder et al., 2022). Οι έγκυες που εργάζονταν βρέθηκε να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αποδεχτούν να εμβολιαστούν κατά του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που ήταν άνεργες/ οικιακά (Battarbee et al., 2022; Ghamri et al., 2022; Niemi et al., 2021; Reifferscheid et al., 2022). Επίσης, οι εργαζόμενες που εργάζονταν με πλήρη απασχόληση είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να αποδεχτούν να εμβολιαστούν κατά του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που είχαν μερικής απασχόλησης εργασίας (Levy et al., 2021; Sznajder et al., 2022). Τέλος, οι

ιατροί (Skjefte et al., 2021) και οι επαγγελματίες υγείας έγκυες (Reifferscheid et al., 2022) είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμβολιαστούν κατά του COVID-19.

Πίνακας 8: Η επαγγελματική κατάσταση των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Επαγγελματική κατάσταση	
		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)	Εργαζόμενη	1,4 (1,0 – 1,9)
	Άνεργη	Κατηγορία αναφοράς
Ghamri et al (2022)	Οικιακά	Κατηγορία αναφοράς
	Ιδιωτικός υπάλληλος	1,328 (1,118 – 1,577)
Levy et al (2021)	Δημόσιος υπάλληλος	1,685 (1,464 – 19,39)
	Πλήρης απασχόληση	Κατηγορία αναφοράς
	Μερική απασχόληση	0.44 (0.25–0.7)
Pairat & Chadakarn (2022)	Άνεργος	0.58 (0.37–0.92)
	Δημόσιος υπάλληλος	2,68 (0,79 – 9,09)
	Ελεύθερος επαγγελματίας	1,09 (0,37 – 3,26)
Riad et al (2021)	Υπάλληλος	1,17 (0,59 – 2,33)
	Άνεργη	Κατηγορία αναφοράς
	Εργαζόμενη	2,44 (0,66 – 9,99)
Reifferscheid et al (2022)	Άνεργη	Κατηγορία αναφοράς
	Εργαζόμενη, όχι υψηλού κινδύνου	2.50 (1.10, 5.90)
	Εργαζόμενη, υψηλού κινδύνου, μη επαγγελματίας υγείας	4.03 (1.62, 10.53)
	Επαγγελματίας υγείας	3.48 (1.26, 10.19)
Skjefte et al (2021)	Άνεργος	Κατηγορία αναφοράς
	Ιατρός	2,26 (1,54-3,32)
	Νοσηλεύτης	0,71 (0,57-0,88)
	Άλλοι Επαγγελματίες υγείας	0,78 (0,65-0,94)
	Μη επαγγελματίες υγείας	1,13 (1,07-1,23)
Sutton et al (2021)	Επαγγελματίας υγείας	1,03 (0,93 – 1,13)
	Μη επαγγελματίας υγείας	Κατηγορία αναφοράς
Sznajder et al (2022)	Πλήρους απασχόληση	2,59 (1,41 – 4,79)
	Μερικής απασχόλησης	Κατηγορία αναφοράς
Tao et al (2021)	Εργαζόμενη	Κατηγορία αναφοράς
	Οικιακά	1,06 (0,73 – 1,54)

Στον πίνακα 9 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με τη φυλή ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Από τις 5 μελέτες που διερεύνησαν αν η φυλή αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων, 3 μελέτες έδειξαν ότι φυλή αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων (Battarbee et al., 2022; Levy et al., 2021; Sutton et al., 2021). Σε σχέση με τις έγκυες λευκής φυλής, εκείνες που ανήκαν στη μαύρη φυλή (Battarbee et al., 2022; Levy et al., 2021; Sutton et al., 2021) και στην ισπανόφωνη (Battarbee et al., 2022; Levy et al., 2021; Sutton et al., 2021) είχαν μικρότερη πιθανότητα να εμβολιαστούν κατά του COVID-19.

Πίνακας 9: Η φυλή/ εθνικότητα των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Φυλή	
		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)	Λευκή	Κατηγορία αναφοράς
	Μαύρη	0,3 (0,2 - 0,4)
	Ισπανόφωνη	0,3 (0,2 – 0,4)
	Άλλη	0,7 (0,3 – 1,4)
Levy et al (2021)	Λευκή	Κατηγορία αναφοράς
	Μαύρη – Αφροαμερικανική	0.12 (0.06–0.25)
	Ισπανική	0.47 (0.29–0.74)
Reifferscheid et al (2022)	Λευκή	Κατηγορία αναφοράς
	Μειονότητα	0.83 (0.45, 1.56)
	Ιθαγενής	3.77 (0.94, 25.20)
Sutton et al (2021)	Λευκή	Κατηγορία αναφοράς
	Μαύρη	0,69 (0,58 – 0,82)
	Ισπανόφωνη	0,64 (0,56 – 0,73)
	Ασιατική	0.99 (0,86-1,13)
Sznajder et al (2022)	Λευκή	1,05 (0,39, 2,79)
	Μη λευκή	Κατηγορία αναφοράς
	Ισπανόφωνη	2,77 (0,32, 24,19)
	Μη Ισπανόφωνη	Κατηγορία αναφοράς

Στον πίνακα 10 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με την ύπαρξη συννοσηροτήτων ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Μόνο 2 μελέτες (Ghamri et al., 2022; Skjefte et al., 2021) από τις 7 μελέτες έδειξαν ότι η ύπαρξη υποκείμενων παθήσεων στις έγκυες αυξάνει στατιστικά σημαντικά την πιθανότητα αποδοχή του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων.

Πίνακας 10: Η ύπαρξη συννοσηροτήτων των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Υποκείμενα νοσήματα/ Παθήσεις	
		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)	Ναι	1,0 (0,7 – 1,3)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς
Ghamri et al (2022)	Διαβήτης	1,947 (1,344 – 2,822)
	Υπέρταση	2,340 (1,486 – 3,684)
	Καρδιαγγειακή νόσος	2,962 (1,147 – 7,650)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς
Pairat & Chadakarn (2022)	Ναι	0,59 (0,29 – 1,18)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς
Reifferscheid et al (2022)	Ναι	0,69 (0,37, 1,31)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς
Skjefte et al (2021)	Ναι	1,21 (1,08-1,35)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς
Sutton et al (2021)	Ναι	0,96 (0,88 – 1,06)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς
Tao et al (2021)	Ναι	0,66 (0,26 – 1,69)
	Όχι	Κατηγορία αναφοράς

Στον πίνακα 11 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με την εβδομάδα κύησης ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Σε δύο μελέτες βρέθηκε ότι οι έγκυες που βρίσκονταν στο 3^ο τρίμηνο κύησης είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που βρίσκονταν στο 1^ο τρίμηνο κύησης (Riad et al., 2021; Tao et al., 2021).

Πίνακας 11: Η εβδομάδα κύησης των εγκύων ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Εβδομάδα κύησης	
		OR (95% CI)
Ghamri et al (2022)	Συνεχής	0,986 (0,981 – 0,991)
	1 ^ο τρίμηνο κύησης	Κατηγορία αναφοράς
Tao et al (2021)	2 ^ο τρίμηνο κύησης	1,39 (0,94 – 2,04)
	3 ^ο τρίμηνο κύησης	1,49 (1,03 – 2,16)
	1 ^ο τρίμηνο κύησης	Κατηγορία αναφοράς
Riad et al (2021)	2 ^ο τρίμηνο κύησης	1,18 (0,19 – 7,50)
	3 ^ο τρίμηνο κύησης	6,50 (1,21 – 35,03)
	1 ^ο ή 2 ^ο τρίμηνο κύησης	0,75 (0,41, 1,37)
Sznajder et al (2022)	3 ^ο τρίμηνο κύησης	Κατηγορία αναφοράς

Στον πίνακα 12 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με τον αντιγριπικό εμβολιασμό ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Σε 6 μελέτες (Battarbee et al., 2022; Ghamri et al., 2022; Levy et al., 2021; Skjefte et al., 2021; Sutton et al., 2021; Sznajder et al., 2022) βρέθηκε ότι οι έγκυες που είχαν εμβολιαστεί κατά της γρίπης είτε την περίοδο της εγκυμοσύνης τους είτε το προηγούμενο έτος είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σε σχέση με τις έγκυες που δεν είχαν εμβολιαστεί.

Πίνακας 12: Ο αντιγριπικός εμβολιασμός ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Αντιγριπικός εμβολιασμός	
		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)	Ναι	2,6 (1,9 – 3,6)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Ghamri et al (2022)	Ναι	2,639 (1,847 – 3,771)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Levy et al (2021)	Ναι	Κατηγ. αναφοράς
	Όχι, αλλά πρόκειται να εμβολιαστώ	0,48 (0,28 – 0,82)
	Όχι	0,12 (0,07-0,21)
Pairat & Chadakarn (2022)	Ναι	1,61 (0,75 – 3,45)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Skjefte et al (2021)	Ναι	3,29 (2,91-3,72)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Sutton et al (2021)	Ναι	2,25 (1,66 – 3,05)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Sznajder et al (2022)	Ναι	5,25 (2,55 – 10,79)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Tao et al (2021)	Ναι	1,30 (0,74 – 2,28)
	Όχι	Κατηγ. αναφοράς

Στον πίνακα 13 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση αναφορικά με την ύπαρξη θετικού COVID-19 test ως παράγοντα αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων. Σε 1 μελέτη βρέθηκε ότι οι έγκυες που είχαν θετικό COVID-19 test είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμβολιαστούν κατά τους COVID-19 σε σχέση με εκείνες που δεν είχαν θετικό test (Ghamri et al., 2022).

Πίνακας 13: Το θετικό COVID-19 ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Θετικό COVID-19 test	
		OR (95% CI)
Ghamri et al (2022)	Ναι	1,721 (1,332 – 2,223)
	Όχι	Κατ. αναφοράς
Levy et al (2021)	Ναι	0,30 (0,16-0,59)
	Όχι	Κατ. αναφοράς
Skjefte et al (2021)	Ναι	1,04 (0,93-1,17)
	Όχι	Κατ. αναφοράς
Sutton et al (2021)	Ναι	0,46 (0,21 – 1,01)
	Όχι	Κατ. αναφοράς
Sznajder et al (2022)	Ναι	0,90 (0,21 – 3,89)
	Όχι	Κατ. αναφοράς

Επίσης, σε 2 μελέτες βρέθηκε ότι το υψηλότερο επίπεδο γνώσεων για το COVID-19 ή το εμβόλιο αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων (Mattocks et al., 2022; Tao et al., 2021) (Πίνακας 14). Τέλος, βρέθηκε ότι η αντίληψη ότι το εμβόλιο COVID-19 είναι ασφαλές (Pairat & Phaloprakarn, 2022; Skjefte et al., 2021) και αποτελεσματικό (Battarbee et al., 2022; Skjefte et al., 2021) αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων (Πίνακας 15).

Πίνακας 14: Οι γνώσεις για το COVID-19 ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Γνώσεις για το COVID-19	
		OR (95% CI)
Levy et al (2021)	Ναι	1,194 (0,998 – 1,429)
	Όχι	
Mattocks et al (2022)	Συνεχής	1,76 (1,17-2,64)
Riad et al (2021)	Ναι	0,91 (0,34-2,48)
	Όχι	Κατ. αναφοράς
Tao et al (2021)	Συνεχής	1,05 (1,01-1,10)

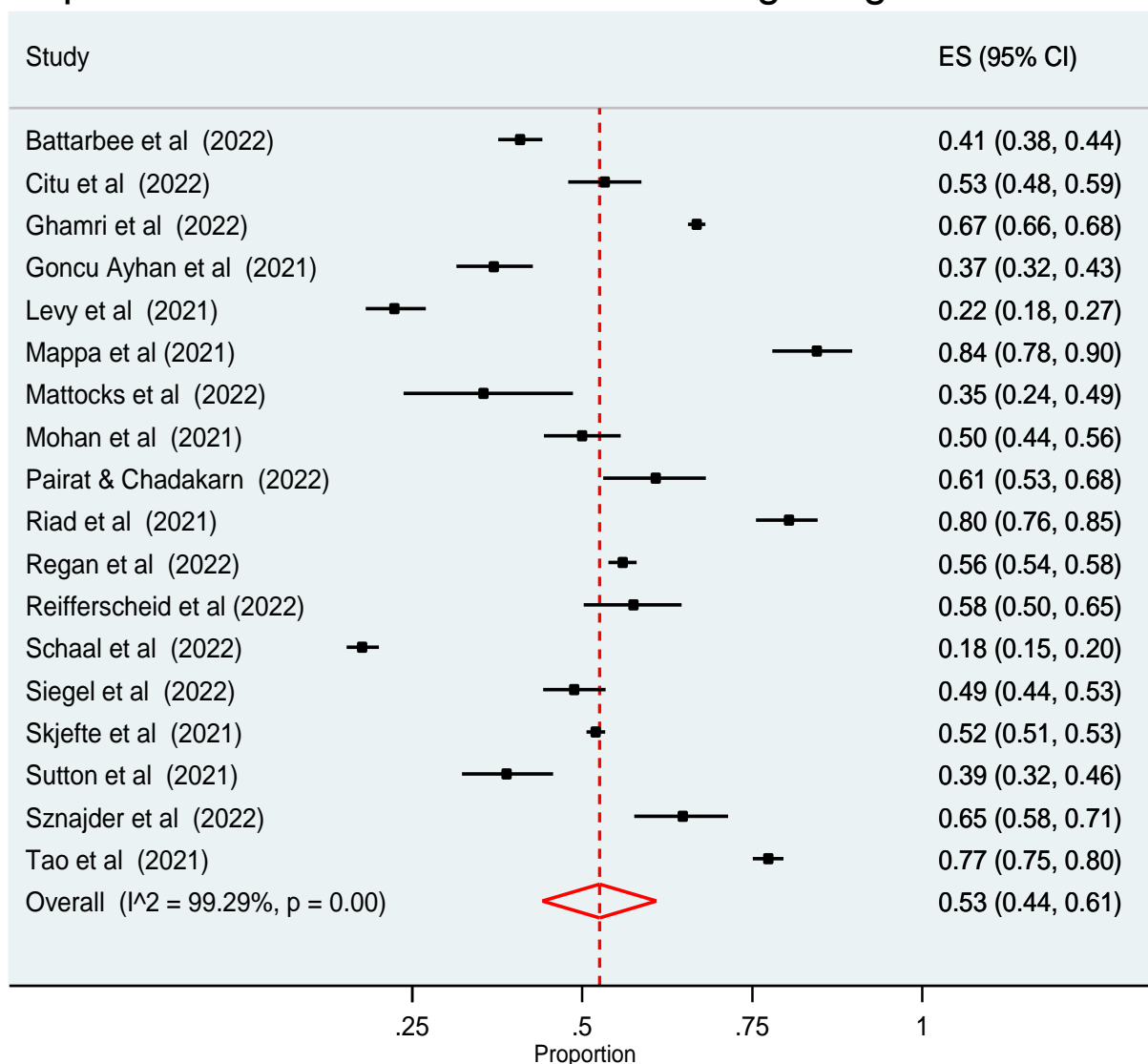
Πίνακας 15: Η εμπιστοσύνη ότι τα εμβόλια είναι ασφαλή και αποτελεσματικά ως παράγοντας αποδοχής εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ εγκύων σύμφωνα με τις μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπησης

Συγγραφείς (έτος)	Εμπιστοσύνη για την ασφάλεια του εμβολίου COVID-19		Εμπιστοσύνη για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου COVID-19	
		OR (95% CI)		OR (95% CI)
Battarbee et al (2022)			Ναι	11,94 (2,72-52,36)
			Όχι	Κατηγ. αναφοράς
Pairat & Chadakarn (2022)	Ναι	4,42 (2,19 – 8,93)	Ναι	4,96 (2,45 – 10,05)
	Όχι	Κατ. αναφοράς	Όχι	Κατ. αναφοράς
Reifferscheid et al (2022)	Ναι	1.81 (0.98, 3.36)		
	Όχι	Κατ. αναφοράς		
Skjefte et al (2021)	Ναι	8,42 (7,44-9,53)	Ναι	6,68 (5,90-7,26)
	Όχι	Κατ. αναφοράς	Όχι	Κατ. αναφοράς

5.2 Ποσοτική Σύνθεση Μελετών – Μετα-ανάλυση

Για τη διερεύνηση του συγκεντρωτικού ποσοστού της αποδοχής του εμβολιασμού έναντι του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες χρησιμοποιήθηκαν οι 18 μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση. Εφόσον ανιχνεύθηκε μια στατιστικά σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2 = 99,29\%$, $p < 0,001$), διεξήχθη ανάλυση χρησιμοποιώντας random effect μοντέλο. Η ανάλυση αυτή αποκάλυψε ότι το συγκεντρωτικό ποσοστό (pooled proportion) της αποδοχής του εμβολιασμού έναντι του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες ήταν 0,53 (95% CI: 0,44 – 0,61).

Uptake of COVID-19 Vaccines among Pregnant Women



6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση είχε ως στόχο να υπολογίσει την αποδοχή εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων γυναικών και τη διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με την αποδοχή του εμβολιασμού, καθώς και τους λόγους διστακτικότητας εμβολιασμού. Συνολικά, στην παρούσα μελέτη 18 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού μας.

Το ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων κυμαινόταν από 17,6% έως 84,5%. Το συγκεντρωτικό ποσοστό (pooled proportion) της αποδοχής του εμβολιασμού έναντι του COVID-19 σε έγκυες γυναίκες ήταν 0,53 (95% CI: 0,44 – 0,61). Τα αποτελέσματα της μελέτης μας είναι παρόμοια με τα αποτελέσματα δύο προγενέστερων μετα-αναλύσεων (Carbone et al., 2022; Νίκρουρ et al., 2022) διαπίστωσαν ότι ο παγκόσμιος επιπολασμός των εγκύων που δέχονταν το εμβόλιο για τον COVID-19 ήταν περίπου 49–54%. Ωστόσο, σε μία μετα-ανάλυση όπου διερευνήθηκε το συγκεντρωτικό ποσοστό των γυναικών που είχαν εμβολιαστεί έναντι του COVID-19 ήταν 29 % (Galanis et al., 2022).

Η αποδοχή του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σχετίστηκε με διάφορους παράγοντες, όπως η μεγαλύτερη ηλικία, η λευκή φυλή, η επαγγελματική κατάσταση, το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευση, η ύπαρξη συννοσηροτήτων, το 3^ο τρίμηνο κύησης, ο αντιγριπικός εμβολιασμός, οι γνώσεις για τον COVID-19 και η εμπιστοσύνη ότι τα εμβόλια για τον COVID-19 είναι ασφαλή και αποτελεσματικά. Αναλυτικότερα, βρέθηκε ότι η μεγαλύτερη ηλικία σχετίζεται με την υψηλότερη αποδοχή των εμβολίων COVID (Ghamri et al., 2022; Levy et al., 2021). Αυτό το εύρημα είναι εύλογο γιατί είναι γνωστό ότι η εγκυμοσύνη σε προχωρημένη μητρική ηλικία είναι παράγοντας κινδύνου για δυσμενή έκβαση, όπως υψηλότερα ποσοστά εισαγωγής στη μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών, πρόωροι τοκετοί, αποβολές, προεκλαμψία, χαμηλό βάρος γέννησης νεογνού, πρόωρος τοκετός, χειρότερες βαθμολογίες Apgar και τοκετούς με καισαρική τομή. Επιπλέον, η μεγαλύτερη ηλικία σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα από COVID-19. Είναι πιθανό ότι οι ηλικιωμένες έγκυες αντιμετωπίζουν τον COVID-19 με περισσότερο φόβο, με αποτέλεσμα την

υψηλότερη αποδοχή τους εμβολιασμού για τον COVID-19 (Carbone et al., 2022; Galanis et al., 2022; Níkrour et al., 2022).

Επίσης, στην ανασκόπησή μας, το ποσοστό αποδοχής εμβολιασμού για τον COVID-19 ήταν υψηλότερο μεταξύ των λευκών και των Ασιάτισσων εγκύων και το χαμηλότερο μεταξύ Μαύρες και Ισπανόφωνες έγκυες γυναίκες (Battarbee et al., 2022; Levy et al., 2021; Sutton et al., 2021). Η ισπανική καταγωγή και η μαύρη ή αφροαμερικανική φυλή σχετίζονται με την άρνηση εμβολιασμού κατά του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Battarbee et al., 2022; Levy et al., 2021; Sutton et al., 2021). Παρόμοιες φυλετικές και εθνοτικές ανισότητες έχουν αναφερθεί για την αποδοχή άλλων συνιστώμενων εμβολιασμών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως ο τέτανος, η γρίπη και ο κοκκύτης, με τις μαύρες και τις ισπανόφωνες γυναίκες να έχουν τη χαμηλότερη κάλυψη εμβολιασμού (Carbone et al., 2022; Galanis et al., 2022; Níkrour et al., 2022).

Η εμπιστοσύνη για τα εμβόλια για τον COVID-19 και οι λιγότερες ανησυχίες για την ασφάλεια και τις παρενέργειες των εμβολίων για τον COVID-19 είναι προγνωστικοί παράγοντες της αποδοχής του εμβολιασμού κατά του COVID-19 (Battarbee et al., 2022; Skjefte et al., 2021). Παρόμοιοι παράγοντες, όπως η εμπιστοσύνη στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των εμβολίων κατά του COVID-19, η εμπιστοσύνη στις πληροφορίες που λήφθηκαν για τον εμβολιασμό κατά του COVID-19 η εμπιστοσύνη στα παιδικά εμβόλια και ο εμβολιασμός κατά της γρίπης κατά το προηγούμενο έτος, σχετίζονται με υψηλότερο ποσοστό πρόθεσης των εγκύων γυναικών να λάβουν εμβόλιο COVID-19 μελέτες (Battarbee et al., 2022; Ghamri et al., 2022; Levy et al., 2021; Skjefte et al., 2021; Sutton et al., 2021; Sznajder et al., 2022) . Γενικά, τα υψηλά επίπεδα πληροφοριών και γνώσεων σχετικά με τα εμβόλια COVID-19 μειώνουν τον φόβο και έχουν σημαντική επίδραση στην απόφαση μιας εγκύου να εμβολιαστεί κατά του COVID-19 (Carbone et al., 2022; Galanis et al., 2022; Níkrour et al., 2022). Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι ο εμβολιασμός για τον COVID-19 προστατεύει τις έγκυες γυναίκες από λοίμωξη SARS-CoV-2 και νοσηλεία που σχετίζεται με το COVID-19 και δεν έχει ανεπιθύμητες ενέργειες σε έγκυες γυναίκες, έμβρυα ή νεογνά.Επειδή τα εμβόλια COVID-19 είναι αποδεδειγμένα ασφαλή και αποτελεσματικά σε έγκυες γυναίκες, οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής θα πρέπει

να χρησιμοποιήσουν αυτές τις πληροφορίες για να βελτιώσουν την εμπιστοσύνη και την εμπιστοσύνη στα εμβόλια COVID-19 και να μειώσουν τον δισταγμό (Carbone et al., 2022; Galanis et al., 2022; Nikrour et al., 2022).

Η παρούσα ανασκόπηση και μετα-ανάλυση χαρακτηρίζεται από μερικούς περιορισμούς. Αρχικά, αναζητήθηκαν άρθρα σε 1 βάση δεδομένων και συμπεριελήφθησαν μελέτες που ήταν δημοσιευμένες στην αγγλική και ελληνική γλώσσα. Ένας άλλος περιορισμός της ανασκόπησης είναι η ετερογένεια των μελετών ως προς το σχεδιασμό τους και τον υπο μελέτη πληθυσμό. Τέλος, δεν έγινε αξιολόγηση της ποιότητας των άρθρων και η επιλογή των μελετών ως προς τον τίτλο, την περίληψη και το πλήρες κείμενο έγινε από ένα μόνο άτομο.

Συμπερασματικά, η παρούσα ανασκόπηση έδειξε ότι περίπου 1 στις 2 έγκυες είναι πρόθυμες να εμβολιαστούν κατά του COVID-19 μεταξύ των εγκύων γυναικών. Η αποδοχή του εμβολιασμού κατά του COVID-19 σχετίστηκε με διάφορους παράγοντες, όπως η μεγαλύτερη ηλικία, η λευκή φυλή, η επαγγελματική κατάσταση, το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευση, η ύπαρξη συννοσηροτήτων, το 3^ο τρίμηνο κύησης, ο αντιγριπικός εμβολιασμός, οι γνώσεις για τον COVID-19 και η εμπιστοσύνη ότι τα εμβόλια για τον COVID-19 είναι ασφαλή και αποτελεσματικά.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Artymuk, N. V., Belokrinitskaya, T. E., Filippov, O. S., Frolova, N. I., & Surina, M. N. (2021). Perinatal outcomes in pregnant women with COVID-19 in Siberia and the Russian Far East. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine : The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1881954>
- Ayala-Ramírez, P., González, M., Escudero, C., Quintero-Arciniegas, L., Giachini, F. R., Alves de Freitas, R., Damiano, A. E., & García-Robles, R. (2022). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Pregnancy. A Non-systematic Review of Clinical Presentation, Potential Effects of Physiological Adaptations in Pregnancy, and Placental Vascular Alterations. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2022.785274>
- Bastard, P., Gervais, A., Voyer, T. Le, Rosain, J., Philippot, Q., Manry, J., Michailidis, E., Hoffmann, H. H., Eto, S., Garcia-Prat, M., Bizien, L., Parra-Martínez, A., Yang, R., Haljasmägi, L., Migaud, M., Särekannu, K., Maslovskaja, J., De Prost, N., Tandjaoui-Lambiotte, Y., ... Hamzeh-Cognasse, H. (2021). Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~ 4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~ 20% of COVID-19 deaths. *Science Immunology*, 6(62). <https://doi.org/10.1126/SCIIMMUNOL.ABL4340>
- Bastard, P., Rosen, L. B., Zhang, Q., Michailidis, E., Hoffmann, H. H., Zhang, Y., Dorgham, K., Philippot, Q., Rosain, J., Béziat, V., Manry, J., Shaw, E., Haljasmägi, L., Peterson, P., Lorenzo, L., Bizien, L., Trouillet-Assant, S., Dobbs, K., de Jesus, A. A., ... Casanova, J. L. (2020). Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science (New York, N.Y.)*, 370(6515). <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.ABD4585>
- Battarbee, A. N., Stockwell, M. S., Varner, M., Newes-Adeyi, G., Daugherty, M., Gyamfi-Bannerman, C., Tita, A. T., Vorwaller, K., Vargas, C., Subramaniam, A., Reichle, L., Galang, R. R., Powers, E., Lucca-Susana,

- M., Parks, M., Chen, T. J., Razzaghi, H., & Dawood, F. S. (2022). Attitudes Toward COVID-19 Illness and COVID-19 Vaccination among Pregnant Women: A Cross-Sectional Multicenter Study during August-December 2020. *American Journal of Perinatology*, 39(1), 75–83. <https://doi.org/10.1055/S-0041-1735878>
- Carbone, L., Di Girolamo, R., Mappa, I., Saccone, G., Raffone, A., Di Mascio, D., De Vivo, V., D'Antonio, F., Guida, M., Rizzo, G., & Maria Maruotti, G. (2022). Worldwide beliefs among pregnant women on SARS-CoV-2 vaccine: a systematic review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 268, 144–164. <https://doi.org/10.1016/J.EJOGRB.2021.12.003>
- Chinn, J., Sedighim, S., Kirby, K. A., Hohmann, S., Hameed, A. B., Jolley, J., & Nguyen, N. T. (2021). Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*, 4(8), e2120456–e2120456. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2021.20456>
- Citu, C., Chiriac, V. D., Citu, I. M., Gorun, O. M., Burlea, B., Bratosin, F., Popescu, D. E., Ratiu, A., Buca, O., & Gorun, F. (2022). Appraisal of COVID-19 Vaccination Acceptance in the Romanian Pregnant Population. *Vaccines*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/VACCINES10060952>
- Del Valle, D. M., Kim-Schulze, S., Huang, H. H., Beckmann, N. D., Nirenberg, S., Wang, B., Lavin, Y., Swartz, T. H., Madduri, D., Stock, A., Marron, T. U., Xie, H., Patel, M., Tuballes, K., Van Oekelen, O., Rahman, A., Kovatch, P., Aberg, J. A., Schadt, E., ... Gnjatic, S. (2020). An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nature Medicine*, 26(10), 1636–1643. <https://doi.org/10.1038/S41591-020-1051-9>
- Dixit, A., Zhou, D., Sheikh, J., Lawson, H., Kew, T., Ansari, K., Yap, M., Coomar, D., Yan, M., & Thangaratiman, S. (2021). Prevalence and risk-factors of COVID-19 in pregnancy: Living systematic review and metaanalysis . *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* , 128(SUPPL 2), 196–197. <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1276492>

- Engjom, H., Aabakke, A. J. M., Klungsøyr, K., Svanvik, T., Åyräs, O., Jonasdottir, E., Thurn, L., Jones, E., Pettersson, K., Nyfløt, L. T., Al-Zirqi, I., Vangen, S., Júlíusson, P. B., Källén, K., Gissler, M., & Krebs, L. (2021). COVID-19 in pregnancy—characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital because of SARS-CoV-2 infection in the Nordic countries. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *100*(9), 1611–1619. <https://doi.org/10.1111/AOGS.14160>
- Evans, P. C., Ed Rainger, G., Mason, J. C., Guzik, T. J., Osto, E., Stamataki, Z., Neil, D., Hoefler, I. E., Fragiadaki, M., Waltenberger, J., Weber, C., Bochaton-Piallat, M. L., & Bäck, M. (2020). Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovascular Research*, *116*(14), 2177–2184. <https://doi.org/10.1093/CVR/CVAA230>
- Falsaperla, R., Leone, G., Familiari, M., & Ruggieri, M. (2021). COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review. *Expert Review of Vaccines*, *20*(12), 1. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1986390>
- Galanis, P., Vraka, I., Siskou, O., Konstantakopoulou, O., Katsiroumpa, A., & Kaitelidou, D. (2022). Uptake of COVID-19 Vaccines among Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* *2022*, Vol. 10, Page 766, *10*(5), 766. <https://doi.org/10.3390/VACCINES10050766>
- Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2021). COVID-19 Vaccine in Pregnant and Lactating Women: A Review of Existing Evidence and Practice Guidelines. *Infectious Disease Reports*, *13*(3), 685–699. <https://doi.org/10.3390/IDR13030064>
- Ghamri, R. A., Othman, S. S., Alhiniah, M. H., Alelyani, R. H., Badawi, A. M., & Alshahrani, A. A. (2022). Acceptance of COVID-19 Vaccine and Associated Factors Among Pregnant Women in Saudi Arabia. *Patient Preference and Adherence*, *16*, 861–873. <https://doi.org/10.2147/PPA.S357653>
- Goncu Ayhan, S., Oluklu, D., Atalay, A., Menekse Beser, D., Tanacan, A.,

- Moraloglu Tekin, O., & Sahin, D. (2021). COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 154(2), 291–296. <https://doi.org/10.1002/IJGO.13713>
- Iacobucci, G. (2021). Covid-19 and pregnancy: vaccine hesitancy and how to overcome it. *BMJ*, 375, n2862. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N2862>
- Jackson, C. B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 23(1), 3–20. <https://doi.org/10.1038/S41580-021-00418-X>
- Kasehagen, L., Byers, P., Taylor, K., Kittle, T., Roberts, C., Collier, C., Rust, B., Ricaldi, J. N., Green, J., Zapata, L. B., Beauregard, J., & Dobbs, T. (2021). COVID-19–Associated Deaths After SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy — Mississippi, March 1, 2020–October 6, 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(47), 1646–1648. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7047E2>
- Khalil, A., von Dadelszen, P., Kalafat, E., Sebghati, M., Ladhani, S., Ugwumadu, A., Draycott, T., O'Brien, P., & Magee, L. (2021). Change in obstetric attendance and activities during the COVID-19 pandemic. *The Lancet. Infectious Diseases*, 21(5), e115. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30779-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30779-9)
- Koning, R., Bastard, P., Casanova, J. L., Brouwer, M. C., van de Beek, D., van Agtmael, M., Algera, A. G., Appelman, B., van Baarle, F., Bax, D., Beudel, M., Bogaard, H. J., Bomers, M., Bonta, P., Bos, L., Botta, M., de Brabander, J., Bree, G., de Bruin, S., ... van de Beek, D. (2021). Autoantibodies against type I interferons are associated with multi-organ failure in COVID-19 patients. *Intensive Care Medicine*, 47(6), 704–706. <https://doi.org/10.1007/S00134-021-06392-4>
- Lamers, M. M., & Haagmans, B. L. (2022). SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology* 2022 20:5, 20(5), 270–284. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00713-0>
- Levy, A. T., Singh, S., Riley, L. E., & Prabhu, M. (2021). Acceptance of COVID-19 vaccination in pregnancy: a survey study. *American Journal of*

Obstetrics & Gynecology Mfm, 3(5), 100399.
<https://doi.org/10.1016/J.AJOGMF.2021.100399>

Ma, Y., Deng, J., Liu, Q., Du, M., Liu, M., & Liu, J. (2022). Effectiveness and Safety of COVID-19 Vaccine among Pregnant Women in Real-World Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*, 10(2).
<https://doi.org/10.3390/VACCINES10020246>

Mappa, I., Luviso, M., Distefano, F. A., Carbone, L., Maruotti, G. M., & Rizzo, G. (2021). Women perception of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy and subsequent maternal anxiety: a prospective observational study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1910672>

Mattocks, K. M., Kroll-Desrosiers, A., Moore Simas, T. A., Bastian, L. A., Marteeny, V., Walker, L., Sheahan, K., & Elwy, A. R. (2022). Examining Pregnant Veterans' Acceptance and Beliefs Regarding the COVID-19 Vaccine. *Journal of General Internal Medicine*, 37(Suppl 3).
<https://doi.org/10.1007/S11606-022-07588-0>

Michailidou, D., Stavridou, A., Panagouli, E. D., Sergentanis, T. N., Psaltopoulou, T., Bacopoulou, F., Baltag, V., Greydanus, D. E., Mastorakos, G., Chrousos, G. P., Tsohia, M. N., Tsitsika, A. K., & Vlahos, N. (2021). The impact of COVID-19 during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review. *EMBnet.Journal*, 26(1), e969.
<https://doi.org/10.14806/EJ.26.1.969>

Mohan, S., Reagu, S., Lindow, S., & Alabdulla, M. (2021). COVID-19 vaccine hesitancy in perinatal women: a cross sectional survey. *Journal of Perinatal Medicine*, 49(6), 678–685. <https://doi.org/10.1515/JPM-2021-0069>

Niemi, M. E. K., Karjalainen, J., Liao, R. G., Neale, B. M., Daly, M., Ganna, A., Pathak, G. A., Andrews, S. J., Kanai, M., Veerapen, K., Fernandez-Cadenas, I., Schulte, E. C., Striano, P., Marttila, M., Minica, C., Marouli, E., Karim, M. A., Wendt, F. R., Savage, J., ... Donohue, C. (2021). Mapping the human genetic architecture of COVID-19. *Nature* 2021 600:7889,

600(7889), 472–477. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03767-x>

Nikpour, M., Sepidarkish, M., Omidvar, S., & Firouzbakht, M. (2022). Global prevalence of acceptance of COVID-19 vaccines and associated factors in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Vaccines*, 21(6), 843–851. <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2053677>

Pairat, K., & Phaloprakarn, C. (2022). Acceptance of COVID-19 vaccination during pregnancy among Thai pregnant women and their spouses: a prospective survey. *Reproductive Health*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/S12978-022-01383-0>

Pairo-Castineira, E., Clohisey, S., Klaric, L., Bretherick, A. D., Rawlik, K., Pasko, D., Walker, S., Parkinson, N., Fourman, M. H., Russell, C. D., Furniss, J., Richmond, A., Gountouna, E., Wrobel, N., Harrison, D., Wang, B., Wu, Y., Meynert, A., Griffiths, F., ... Baillie, J. K. (2020). Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature* 2020 591:7848, 591(7848), 92–98. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03065-y>

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). <https://doi.org/10.1038/S41467-022-30052-W>

Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2012.5669>

RCOG. (2021). *COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding FAQs*. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/vaccination/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding-faqs/>

Regan, A. K., Kaur, R., Nosek, M., Swathi, P. A., & Gu, N. Y. (2022). COVID-

- 19 vaccine acceptance and coverage among pregnant persons in the United States. *Preventive Medicine Reports*, 29. <https://doi.org/10.1016/J.PMEDR.2022.101977>
- Reifferscheid, L., Marfo, E., Assi, A., Dubé, E., MacDonald, N. E., Meyer, S. B., Bettinger, J. A., Driedger, S. M., Robinson, J., Sadarangani, M., Wilson, S. E., Benzies, K., Lemaire-Paquette, S., Gagneur, A., & MacDonald, S. E. (2022). COVID-19 vaccine uptake and intention during pregnancy in Canada. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Sante Publique*, 113(4), 547–558. <https://doi.org/10.17269/S41997-022-00641-9>
- Riad, A., Jouzová, A., Üstün, B., Lagová, E., Hruban, L., Janků, P., Pokorná, A., Klugarová, J., Koščík, M., & Klugar, M. (2021). COVID-19 Vaccine Acceptance of Pregnant and Lactating Women (PLW) in Czechia: An Analytical Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(24). <https://doi.org/10.3390/IJERPH182413373>
- Saito, S., Nakashima, A., Shima, T., & Ito, M. (2010). Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology (New York, N.Y.: 1989)*, 63(6), 601–610. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0897.2010.00852.X>
- Schaal, N. K., Zöllkau, J., Hepp, P., Fehm, T., & Hagenbeck, C. (2022). Pregnant and breastfeeding women's attitudes and fears regarding the COVID-19 vaccination. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 306(2), 365–372. <https://doi.org/10.1007/S00404-021-06297-Z>
- Severe Covid-19 GWAS Group. (2020). Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine*, 383(16), 1522–1534. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2020283/SUPPL_FILE/NEJMOA2020283_DISCLOSURES.PDF
- Sharma, A., Ahmad Farouk, I., & Lal, S. K. (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/V13020202>
- Siegel, M. R., Lumbreras-Marquez, M. I., James, K., McBay, B. R., Gray, K. J.,

- Schantz-Dunn, J., Diouf, K., & Goldfarb, I. T. (2022). Perceptions and Attitudes toward COVID-19 Vaccination among Pregnant and Postpartum Individuals. *American Journal of Perinatology*. <https://doi.org/10.1055/A-1877-5880>
- Singh, S., Sedgh, G., & Hussain, R. (2010). Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes. *Studies in Family Planning*, 41(4), 241–250. <https://doi.org/10.1111/J.1728-4465.2010.00250.X>
- Skjefte, M., Ngirbabul, M., Akeju, O., Escudero, D., Hernandez-Diaz, S., Wyszynski, D. F., & Wu, J. W. (2021). COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *European Journal of Epidemiology*, 36(2), 197–211. <https://doi.org/10.1007/S10654-021-00728-6>
- Stock, S. J., Carruthers, J., Calvert, C., Denny, C., Donaghy, J., Goulding, A., Hopcroft, L. E. M., Hopkins, L., McLaughlin, T., Pan, J., Shi, T., Taylor, B., Agrawal, U., Auyeung, B., Katikireddi, S. V., McCowan, C., Murray, J., Simpson, C. R., Robertson, C., ... Wood, R. (2022). SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nature Medicine* 2022 28:3, 28(3), 504–512. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01666-2>
- Sutton, D., D'Alton, M., Zhang, Y., Kahe, K., Cepin, A., Goffman, D., Staniczenko, A., Yates, H., Burgansky, A., Coletta, J., Williams, Z., & Gyamfi-Bannerman, C. (2021). COVID-19 vaccine acceptance among pregnant, breastfeeding, and nonpregnant reproductive-aged women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 3(5), 100403. <https://doi.org/10.1016/J.AJOGMF.2021.100403/ATTACHMENT/1AC49B8B-B375-4BE6-AC21-267338C7BAC4/MMC1.DOCX>
- Sznajder, K. K., Kjerulff, K. H., Wang, M., Hwang, W., Ramirez, S. I., & Gandhi, C. K. (2022). Covid-19 vaccine acceptance and associated factors among pregnant women in Pennsylvania 2020. *Preventive Medicine Reports*, 26. <https://doi.org/10.1016/J.PMEDR.2022.101713>
- Tang, T., Bidon, M., Jaimes, J. A., Whittaker, G. R., & Daniel, S. (2020). Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for

- antiviral development. *Antiviral Research*, 178, 104792. <https://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2020.104792>
- Tao, L., Wang, R., Han, N., Liu, J., Yuan, C., Deng, L., Han, C., Sun, F., Liu, M., & Liu, J. (2021). Acceptance of a COVID-19 vaccine and associated factors among pregnant women in China: a multi-center cross-sectional study based on health belief model. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(8), 2378–2388. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1892432>
- Villar, J., Ariff, S., Gunier, R. B., Thiruvengadam, R., Rauch, S., Kholin, A., Roggero, P., Prefumo, F., Do Vale, M. S., Cardona-Perez, J. A., Maiz, N., Cetin, I., Savasi, V., Deruelle, P., Easter, S. R., Sichitiu, J., Soto Conti, C. P., Ernawati, E., Mhatre, M., ... Papageorghiou, A. T. (2021). Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatrics*, 175(8), 817–826. <https://doi.org/10.1001/JAMAPEDIATRICS.2021.1050>
- Wolf, M. E., Luz, B., Niehaus, L., Bhogal, P., Bätzner, H., & Henkes, H. (2021). Thrombocytopenia and Intracranial Venous Sinus Thrombosis after “COVID-19 Vaccine AstraZeneca” Exposure. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/JCM10081599>
- Xiao, K., Zhai, J., Feng, Y., Zhou, N., Zhang, X., Zou, J. J., Li, N., Guo, Y., Li, X., Shen, X., Zhang, Z., Shu, F., Huang, W., Li, Y., Zhang, Z., Chen, R. A., Wu, Y. J., Peng, S. M., Huang, M., ... Shen, Y. (2020). Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature*, 583(7815), 286–289. <https://doi.org/10.1038/S41586-020-2313-X>
- Zambrano, L. D., Ellington, S., Strid, P., Galang, R. R., Oduyebo, T., Tong, V. T., Woodworth, K. R., Nahabedian, J. F., Azziz-Baumgartner, E., Gilboa, S. M., Meaney-Delman, D., Akosa, A., Bennett, C., Burkel, V., Chang, D., Delaney, A., Fox, C., Griffin, I., Hsia, J., ... Zapata, L. (2020). Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR. Morbidity and*

Mortality Weekly Report, 69(44), 1641–1647.
<https://doi.org/10.15585/MMWR.MM6944E3>

Zhang, Q., Liu, Z., Moncada-Velez, M., Chen, J., Ogishi, M., Bigio, B., Yang, R., Arias, A. A., Zhou, Q., Han, J. E., Ugurbil, A. C., Zhang, P., Rapaport, F., Li, J., Spaan, A. N., Boisson, B., Boisson-Dupuis, S., Bustamante, J., Puel, A., ... Zhang, X. (2020). Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 370(6515).
<https://doi.org/10.1126/SCIENCE.ABD4570>

Βασιλοπούλου, Μ. (2022). *Θρομβοεμβολικά επεισόδια έπειτα από εμβολιασμό έναντι της νόσου COVID-19* [Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών].
<https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/el/browse/3216229#contents>

Η εργασία δημοσιεύτηκε στο επιστημονικό περιοδικό Vaccines (IF 4,961)

<https://www.mdpi.com/journal/vaccines>

Sarantaki, A.; Kalogeropoulou, V.E.; Taskou, C.; Nanou, C.; Lykeridou, A. COVID-19 Vaccination and Related Determinants of Hesitancy among Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* 2022, 10, 2055. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122055>