



Folkhälsomyndigheten

Vaccination av gravida mot influensa

Kunskapsöversikt för hälso- och sjukvårdspersonal



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2017. Revidering 1.

Artikelnummer: 02885-2017

Förord

Den här kunskapsöversikten ersätter ett dokument som Socialstyrelsen publicerade 2013.¹ Sedan dess har det kommit flera studier och systematiska översikter som rör vaccination av gravida mot säsongsinfluensa, och texten har därför uppdaterats för att bättre beskriva nuvarande evidens.

Sedan 2009 rekommenderas alla gravida vaccination mot säsongsinfluensa efter graviditetsvecka 16 eftersom de har en ökad risk att drabbas av allvarlig sjukdom. Det finns ett behov av ökad kunskap hos såväl allmänheten som hälso- och sjukvårdspersonal kring vaccination av gravida mot säsongsinfluensa. Med anledning av det behovet publicerade Folkhälsomyndigheten under 2016 ett uppdaterat informationsblad till gravida om vaccination mot säsongsinfluensa.² Som fortsättning på arbetet har detta dokument också uppdaterats. Dokumentet är ett stöd till hälso- och sjukvårdspersonal inför samtal med gravida om vaccination mot säsongsinfluensa.

Denna kunskapsöversikt har uppdaterats av AnnaSara Carnahan vid enheten för vaccinationsprogram och Mia Brytting, enhetschef vid enheten för laborativ virus- och vaccinövervakning vid Folkhälsomyndigheten efter konsultation med experter inom smittskydd och mödrahälsovård.

Folkhälsomyndigheten

Ann Lindstrand
Enhetschef
Enheten för vaccinationsprogram

Mia Brytting
Enhetschef
Enheten för laborativ virus- och
vaccinövervakning

¹ Socialstyrelsen, 2013, Vaccination av gravida mot influensa – kunskapsöversikt för hälso och sjukvårdspersonal, Artikelnummer 2013-10-8.

² Folkhälsomyndigheten 2016, Vaccination mot influensa: information för dig som är gravid, <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/v/vaccination-mot-influensa-information-for-dig-som-ar-gravid/>

Innehåll

Förord	3
Innehåll	4
Rekommendationen	5
Influensa hos gravida	6
Fosterutveckling och skydd av det nyfödda barnet	8
Vaccinet	9
Profylax och behandling av gravida	10
Frågor och svar	11
Innehållet uppdaterades 2017	14
Referenser	15

Rekommendationen

Alla gravida rekommenderas vaccination

Alla gravida rekommenderas att vaccinera sig mot säsongsinfluensa efter graviditetsvecka 16 under den period då vaccinationskampanjen pågår (höst–vinter). Vaccinationen är extra viktig för gravida med underliggande kroniska sjukdomar eftersom de har ytterligare förhöjd risk för svår sjukdom. De rekommenderas därför vaccination även före graviditetsvecka 16. Frågan om influensavaccination bör tas upp inom mödrahälsovården. Information om övriga riskfaktorer för svår sjukdom finns på Folkhälsomyndighetens webbplats, sidan om [vaccin mot influensa](#) (1).

Faktaruta – sammanfattning av rekommendationen

- Gravida har förhöjd risk för att bli svårt sjuka om de får influensa.
- Vaccinationen ges efter graviditetsvecka 16 under influensasäsong.
- För gravida som även tillhör en medicinsk riskgrupp rekommenderas vaccination även före vecka 16. Detta gäller gravida som också har:
 - o kronisk hjärtsjukdom
 - o kronisk lungsjukdom
 - o tillstånd som försämrar lungfunktion eller hostkraft
 - o kronisk lever- eller njursvikt
 - o diabetes
 - o immunosuppression.
- Vaccinet är säkert för både den gravida och fostret.
- Vaccination skyddar både den gravida, fostret och det nyfödda barnet.
- Vaccinationen ges på en vårdcentral eller vaccinationsmottagning – ring 1177.
- I de flesta landsting är vaccinationen gratis.

Influensa är extra riskfylld för gravida

De allra flesta som blir sjuka i [influensa](#) (2) får en mild sjukdom och behöver inte söka vård för sina symtom. Men risken för svår sjukdom är högre för vissa riskgrupper, vilket kan bero att de får en svårare influensainfektion eller på att de har ett underliggande tillstånd eller en sjukdom som förvärras.

Gravida är en av de riskgrupper som rekommenderas vaccination eftersom de riskerar att bli svårt sjuka. Både influensa A- och B-infektioner kan orsaka svår sjukdom hos gravida. Risken att insjukna under en viss säsong beror på personens immunitet, de influensavirus som cirkulerar och storleken på epidemin den aktuella säsongen. Det går inte att säga i förhand om en individ kommer att insjukna eller inte.

Vaccination av den gravida skyddar även fostret och det nyfödda barnet

Influensavaccin är säkert att ta under hela graviditeten och någon negativ påverkan på fosterutvecklingen har inte konstaterats. Däremot kan själva infektionen med influensa ha en negativ påverkan på fostret om kvinnan blir sjuk under graviditeten. Det finns god evidens att även det nyfödda barnet skyddas mot smitta och infektion när mamman har vaccinerats.

Influensa hos gravida

Typ A(H1N1)pdm09 innebär ökad risk för svår influensa

Flera studier från pandemin 2009 visade att gravida har en ökad risk för att behöva sjukhusvård eller intensivvård och att dö på grund av influensa A(H1N1)pdm09 (3-6). Den absoluta risken för att dö på grund av denna influensatyp under graviditeten är dock fortsatt låg: i England uppskattades den till ca 0,9 dödsfall per 1 000 kliniska fall av influensa A(H1N1)pdm09. Detta var dock är sju gånger ökad risk jämfört med icke-gravida kvinnor i samma åldersgrupp (4). En systematisk översikt fann ingen ökad risk för dödsfall efter A(H1N1)pdm09 bland gravida men en förhöjd risk för död inom 4 veckor efter förlossningen (6). Två andra systematiska översikter fann endast en ökad risk för sjukhusvård för gravida och ingen ökad risk för intensivvård eller död, oavsett typ av influensa (7, 8).

Svenska data från 2009–2015 tyder på att gravida med A(H1N1)pdm09-infektion behandlas på sjukhus och kräver intensivvård i högre grad än icke-gravida kvinnor i samma åldersgrupp (15–45 år).³ Andelen gravida med denna influensatyp som lades in på sjukhus var cirka tre gånger högre än andelen icke-gravida. Andelen gravida som intensivvårdades var tre till sex gånger högre än för icke-gravida.

Även annan säsongsinfluensa kan orsaka svår sjukdom

Redan 1961 visades att gravida, personer äldre än 65 år, samt individer med kardiovaskulär sjukdom respektive kronisk lungsjukdom har en hög risk för allvarlig influensa (9). Studier gjorda före pandemin 2009 i USA (10) och Kanada (11, 12) visar att gravida med influensaliknande sjukdom läggs in på sjukhus i högre utsträckning än icke gravida kvinnor med influensa, men det är oklart om sjukhusvården görs utifrån sjukdomsgraden eller som försiktighetsåtgärd. Några studier ifrån Europa visar på ökad risk för svår sjukdom hos gravida med influensa (13-16).

³ Eftersom influensa A(H1N1)pdm09 var anmälningspliktigt under denna period är det den influensatyp som vi har bäst information om. De data som sammanställts gäller gravida och ej gravida kvinnor 15–45 år under de tre säsonger då Folkhälsomyndigheten (tidigare Smittskyddsinstitutet) fick in rapporter om minst 300 influensa A(H1N1)pdm09-fall i denna åldersgrupp (2010–2011, 2012–2013 och 2013–2014).

En svensk studie av registerdata från perioden 2003–2009 visar att ett antal gravida sjukhusvårdats under varje säsong (9–48 gravida per säsong) (17). Studien kunde inte påvisa någon ökad risk för gravida att drabbas av svår sjukdom på grund av säsongsinfluensan före pandemin 2009. Data från Svenska intensivvårdsregistrets influensamodul mellan hösten 2012 och våren 2016 visar på ett varierande antal influensasjuka gravida inom intensivvården. Under två säsonger (2012–2013 och 2015–2016) rapporterades en hög andel (cirka 20 procent) men ett lågt antal (3 till 8) gravida bland intensivvårdade kvinnor i åldersgruppen 15–45 år, medan det vissa av säsongerna inte rapporterats någon gravid person i intensivvård.

För annan säsongsinfluensa än A(H1N1)pdm09 är dödsfall under graviditet extremt ovanliga. Det finns fallbeskrivningar i litteraturen, men i de flesta studier har man inte noterat några dödsfall och det finns därför inga beräkningar på en eventuellt ökad risk för död vid influensa på grund av graviditet.

Riskökningen beror på flera faktorer

Det är troligen flera olika faktorer som medverkar till att influensainfektion är mer riskfylld för gravida än för andra i övrigt friska personer. Dessa faktorer är relaterade både till egenskaper hos viruset och till kroppens förändringar under graviditeten, framför allt de immunologiska förändringar som sker under graviditeten då immunförsvaret modifieras för att förhindra att fostret stöts bort (18, 19). Det växande fostret påverkar också moderns andning, och den så kallade funktionella lungkapaciteten minskar med ca 10–20 procent under graviditeten (20–22). Vid de allra flesta luftvägsinfektioner spelar denna kapacitetsminskning ingen större roll, men den kan få betydelse vid allvarliga luftvägsinfektioner där syreupptagningsförmågan är minskad.

Gravida kan ha ytterligare riskfaktorer

Gravida med ytterligare riskfaktorer har också en förhöjd risk för att bli svårt sjuka av influensa. Bland dessa riskfaktorer finns

- kronisk hjärtsjukdom
- kronisk lungsjukdom (såsom KOL och svår astma)
- andra tillstånd som leder till nedsatt lungfunktion eller försämrad hostkraft och sekretstagnation (till exempel extrem fetma, neuromuskulära sjukdomar eller flerfunktionshinder)
- kronisk lever- eller njursvikt
- diabetes
- immunosuppression.

Två studier har till exempel visat två till fem gånger ökad risk för dessa gravida att vårdas på sjukhus för luftvägsinfektion under influensasäsong, jämfört med året innan då de inte var gravida (5).

Fosterutveckling och skydd av det nyfödda barnet

Ingen negativ påverkan på graviditeten och fostret

Någon negativ påverkan på fosterutvecklingen när den gravida vaccineras har inte konstaterats. Däremot kan själva infektionen med influensa ha en negativ påverkan på fostret om den gravida blir sjuk.

I flera systematiska översikter publicerade 2012–2016 konstateras att influensavaccin är säkert att ta under hela graviditeten (23-27). Det finns ingen ökning av förtidsbörd (24, 26, 28), missfall eller fosterdöd (23-25), och det finns ett begränsat stöd för att vissa av dessa negativa utfall är lägre bland vaccinerade gravida (23, 25, 26, 29). En nyligen publicerad studie på svenska data från sex landsting visar att det inte fanns någon ökning av fosterdöd eller dödsfall bland nyfödda barn till gravida som vaccinerades under pandemin 2009 (monovalenta pandemivaccinet Pandemrix) (13). Vidare finns en registerstudie med data före och efter pandemin 2009 som visar att vaccineringen ger ett visst skydd mot fosterdöd, förtidsbörd och låg födelsevikt för barnet, och det sågs ingen skillnad i risken för missbildningar (29). En omfattande registerstudie från USA för perioden 2004–2013 fann inget samband mellan influensavaccination av den gravida i första trimestern och risk för missbildningar hos barnet (30).

Två översikter omfattar en metaanalys av resultaten från flera studier: Bratton fann ett signifikant skydd mot fosterdöd bland pandemivaccinerade (25). Nunes fann ett skydd mot förtidsbörd och låg födelsevikt för säsongsvaccinerade jämfört med ovaccinerade gravida kvinnor (26). Vazquez-Benitez fann att effekterna av pandemivaccination på barnets födelsevikt inte påverkades märkbart av justeringar för bias men att en positiva effekt på födelsevikten endast sågs vid vaccination i första trimestern (31).

Positiva effekter för det nyfödda barnet

Det nyfödda barnet kan ha nytta av att mamman vaccinerats: dels minskar risken för att mamman smittas under nyföddhetsperioden och i sin tur smittar barnet (32, 33), dels vet man att de antikroppar som den gravida bildar efter vaccinationen överförs till fostret via placenta (34-36) och efter födseln via bröstmjolk (37). Överföringen av antikroppar skyddar barnet i 2–3 månader (27, 38) men vissa studier visar att skyddet varar i upp till 6 månader (32, 38). Effekten av vaccineringen beror på vilken sorts influensa som cirkulerar (38). Det är inte fastställt när under graviditeten man bör vaccinera för att det nyfödda barnet ska få ett optimalt skydd, men det bör ske minst 2 veckor innan barnet föds (39).

Det finns även flera studier som visar att vaccineringen ger ett skydd för den gravida och det nyfödda barnet (32, 40-43). Galvao m.fl. gjorde en systematisk översikt av trivalent inaktiverat influensavaccin bland gravida, alltså exklusive pandemivaccinationer, och fann stöd för att influensaliknande sjukdom minskar

bland mammor och nyfödda, och att laboratorieverifierad influensa minskar bland nyfödda (44). I en Cochraneöversikt (45) undersöks en randomiserad kontrollerad studie [även beskriven i (46)]. Man fann skydd mot laboratorieverifierad influensa hos gravida och nyfödda, men inga skillnader i dödlighet eller sjukhusvård på grund av influensa eller övriga respiratoriska syndrom bland de gravida eller de nyfödda barnen (45).

Vaccinet

Vaccinet är väl beprövat

För gravida används trivalent eller fyrvalent inaktiverat influensavaccin mot säsongsinfluensa, t.ex. Fluarix eller Vaxigrip. Dessa typer av vaccin ges intramuskulärt eller subkutant och den trivalenta formen har använts i flera decennier över hela världen. Det trivalenta säsongsinfluensavaccinet innehåller tre olika vaccinstammar, och sedan pandemin 2009 har A(H1N1)pdm09 ingått varje säsong. Övriga stammar i vaccinet är influensa A(H3N2) och en linjetyp av influensa B. Det fyrvalenta vaccinet innehåller även den andra linjetypen av influensa B. För aktuellt innehåll av vaccinet, se sidan [Vaccin mot influensa](#) (1) på Folkhälsomyndighetens webbplats.

Influensavacciner har använts sedan 1940-talet och i USA har gravida vaccinerats sedan 1957, men det är först på senare år som allmän vaccination av gravida har blivit vanligt. USA har rekommenderat vaccination av alla gravida sedan 2004 (47), medan de flesta europeiska länder introducerade liknande rekommendationer först i samband med pandemin 2009 (48). Sedan 2012 har gravida inkluderats som en av WHO:s prioriterade grupper för influensavaccination (49). I Sverige har gravida rekommenderats vaccination sedan 2009.

Eventuella biverkningar är oftast milda

Vaccin kan ge biverkningar, liksom andra läkemedel, men säsongsinfluensavaccinets biverkningar är få och vanligen milda. En vanlig reaktion är lokala besvär vid injektionsstället såsom rodnad, svullnad, smärta, blåmärken eller induration. Allergiska reaktioner är ytterst sällsynta, men vaccinet bör inte ges till äggallergiker som tidigare har haft en anafylaktisk reaktion. Risken för biverkningar måste också vägas mot nyttan att ha ett visst skydd mot svår influensasjukdom.

Vaccinet påverkar inte graviditeten negativt (se även avsnittet *Fosterutveckling och skydd av det nyfödda barnet*). I en studie från 2013 jämförde man förekomsten av obstetriska komplikationer såsom proteinuri, preeklampsi, eklampsi och korioamnion mellan drygt 70 000 vaccinerade och 144 000 icke-vaccinerade gravida utan att se någon skillnad mellan de två grupperna (50). En systematisk översikt från 2013 fann inte heller någon ökad risk för graviditetsdiabetes, graviditetsrelaterat högt blodtryck, preeklampsi och eklampsi eller korioamnion (51).

Den enskilt största sammanställningen av biverkningsrapporter i USA bygger på ca 11,8 miljoner vaccinerade gravida under perioden 1990–2009, och enligt den rapporterades 12,5 misstänkta biverkningar per 1 miljon vaccinerade gravida (52). Av de totalt 148 rapporterade misstänkta biverkningarna var missfall den vanligaste (17 stycken) och frekvensen beräknades till 1,9 per 1 miljon vaccinerade gravida. Andelen rapporterade missfall bland gravida i studien var dock lägre i den vaccinerade gruppen än den förväntade nivån bland gravida generellt.

- Se Läkemedelsverkets webbplats för närmare specifikationer angående respektive vaccin, <https://lakemedelsverket.se/sasongsinfluensa> (53).
- På Folkhälsomyndighetens webbplats finns mer information om [säkerhet vid vaccinering med säsongsinfluensavaccin](#) (54).

Biverkningar ska rapporteras

Alla misstänkta biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket, endera via blankett eller via www.lakemedelsverket.se.

Profylax och behandling av gravida

Gravida med influensa bör söka vård

Gravida bör känna till att influensa kan ge allvarlig sjukdom, framför allt under den senare delen av graviditeten. En gravid person som misstänker att hon har influensa bör direkt ta kontakt med sjukvården för att få en medicinsk bedömning och eventuell antiviral behandling. Den behandlande läkaren ska ta ställning till om gravida med influensainfektion behöver antiviral behandling, oavsett typ av influensa och oavsett svårighetsgrad.

Gravida kan behöva profylaxbehandling

Antiviral profylax kan vara aktuellt, till exempel om någon i hushållet insjuknar i influensa. Det gäller särskilt om den gravida även tillhör en medicinsk riskgrupp för svår influensasjukdom (en lista med riskgrupper finns på sidan [Vaccin mot influensa](#) (1) på Folkhälsomyndighetens webbplats). För rekommendationer om antiviral behandling, se [Läkemedelsverkets rekommendationer kring behandling och profylax av influensa med antivirala medel](#) (55).

Frågor och svar

Varför rekommenderas vaccination efter graviditetsvecka 16?

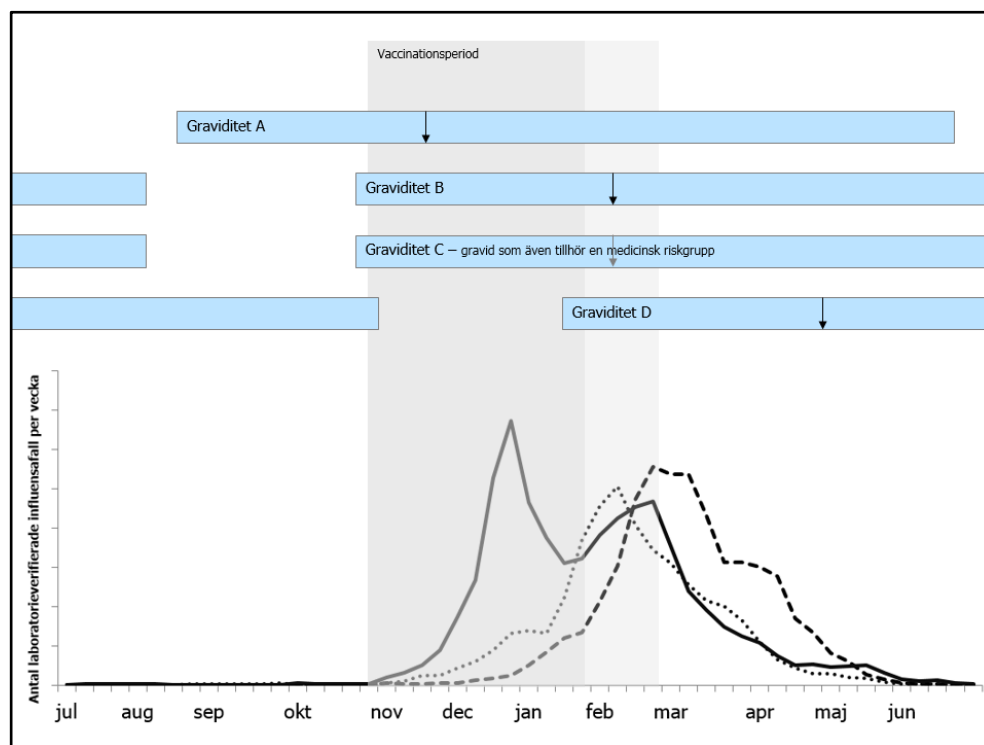
Risken för allvarlig sjukdom vid influensa är störst under senare delen av graviditeten och gravida rekommenderas därför vaccination efter graviditetsvecka 16 för att de ska få bästa möjliga skydd mot svår sjukdom. Vaccination skyddar både den gravida, fostret och det nyfödda barnet.

För gravida med underliggande kroniska sjukdomar är det extra viktigt att vaccineras mot influensa eftersom de har ytterligare förhöjd risk att bli svårt sjuka. Dessa personer rekommenderas vaccination även före graviditetsvecka 16.

När ska den gravida vaccineras?

När gravida ska vaccineras beror på graviditetsvecka och månad på året. I Sverige sker vaccination mot influensa oftast under perioden november till januari, ibland februari om influensasäsongen startar sent. Figuren nedan visar fyra exempel på graviditeter och hur de överlappar med vaccinationsperioden.

Figur. Graviditetsexempel.



I figuren visas fyra graviditeter (blå fält). För varje markeras graviditetsvecka 16 med en pil. Vaccinationsperioden november–januari representeras av det grå fältet i bakgrunden och februari månad har en ljusare ton eftersom vaccinationer ibland pågår även då. Tre influensasäsongers data visas i diagrammet för att visa att influensasäsonger ser annorlunda ut från år till år. Figuren är en anpassning av en figur som norska Folkehelseinstituttets har i sin vaccinationsvägledning (56).

(Svaret fortsätter på nästa sida.)

Graviditet A skulle alltså rekommenderas vaccination under vintern efter graviditetsvecka 16, medan graviditet B skulle rekommenderas vaccination i februari efter graviditetsvecka 16, om influensasäsongen inte ännu klingat av. Graviditet C skulle rekommenderas vaccination i november–december eftersom personen även tillhör en medicinsk riskgrupp (se sidan [Vaccin mot influensa \(1\)](#) på Folkhälsomyndighetens webbplats). Graviditet D skulle inte vaccineras eftersom influensasäsongen är över när personen når den senare delen av graviditeten.

Behövs en ultraljudsundersökning?

Nej, det finns ingen medicinsk anledning att göra en ultraljudsundersökning innan den gravida får vaccin mot säsongsinfluensa.

Finns det risk för narkolepsi i samband med vaccinationen?

Nej, det finns ingen koppling mellan vaccination mot säsongsinfluensa och narkolepsi. Narkolepsi har endast påvisats i samband med vaccination med det vaccin som användes under pandemin 2009 (Pandemrix). Detta vaccin används inte i Sverige sedan 2010.

Finns det kvicksilver i vaccinet?

Nej, det finns inget kvicksilver eller tiomersal i något av de vaccin mot säsongsinfluensa som används i Sverige.

Behövs omvaccinering?

Influensavaccinets effekt varar bara i 6–9 månader, det vill säga tillräckligt för en influensasäsong. Den som vaccinerats tidigare behöver alltså vaccineras igen inför den kommande säsongen. Inför varje säsong anpassas vaccinstammarna för att likna de som cirkulerar.

Var ges vaccination mot influensa?

Gravida kan under hösten och vintern vända sig till en vårdcentral eller vaccinationsmottagning. Information om relevanta vaccinationsmottagningar finns på 1177.se för varje landsting och region.

Vad kostar vaccinationen?

I de flesta landsting är vaccinationen gratis för gravida och övriga riskgrupper. Läs mer på landstingets webbplats eller kontakta den lokala smittskydds-enheten för prisinformation.

Kan det levande försvagade influensavaccinet ges till gravida?

Nej, det levande försvagade influensavaccinet ska inte ges till gravida. Detta vaccin (Fluenz tetra) ges som nässpray till barn 2–17 år. Gravida rekommenderas att vaccinera sig med ett trivalent eller fyrvalent inaktiverat influensavaccin som injiceras subkutant och innehåller delar av avdödat virus.

Vilka influensavirus finns det?

Det finns två typer av influensavirus som ger upphov till den typiska influensasjukdomen: A och B. På influensavirusets yta finns det två molekyler som avgör immunförsvarets möjlighet att känna igen och bekämpa viruset, och som därmed avgör smittsamheten: hemagglutinin (H) och neuraminidas (N). Hos influensa A finns många olika subtyper av H och N. De har numrerats (till exempel H1 eller H18, N2 eller N11), och olika influensa A-virus benämns därför till exempel influensa A(H2N3) eller A(H1N1).

Ytmolekylerna förändras lite mellan varje säsong och därmed skyddar inte alltid den immunitet man fått från tidigare influensainfektioner eller vaccin. De influensatyper som återkommer varje vinter kallas säsongsinfluensa. Följande influensastammar cirkulerar världen över sedan pandemin 2009:

- Influensa A(H3N2)
- Influensa A(H1N1)pdm09
- Influensa B/Yamagata
- Influensa B/Victoria

Vilka influensatyper ingår i vaccinet?

Det trivalenta säsongsinfluensavaccinet innehåller tre olika vaccinstammar, och sedan pandemin 2009 har A(H1N1)pdm09 ingått varje säsong. Övriga stammar i vaccinet är influensa A(H3N2) och en linjetyp av influensa B. Det fyrvalenta vaccinet innehåller även den andra linjetypen av influensa B.

Information om det aktuella innehållet finns på sidan om [vaccin mot influensa](#) (1) på Folkhälsomyndighetens webbplats.

Innehållet uppdaterades 2017

Den här kunskapsöversikten är en uppdaterad webbversion av ett informationsblad som Socialstyrelsen tog fram 2013. Sedan dess har det kommit flera studier som rör vaccination av gravida mot influensa, och texten har därför uppdaterats för att bättre beskriva nuvarande evidens. Den högst värderade studietypen är en randomiserad kontrollerad studie (RCT) som ger bättre stöd än observationsstudier. Tidigare har det endast funnits en RCT (från Bangladesh) (32, 57), men nu finns även resultat från tre stora studier i Sydafrika, Mali och Nepal (41-43, 46, 58). Sedan 2013 har flera delvis överlappande systematiska översikter på olika relevanta områden publicerats, såsom effekt mot influensasjukdom för den gravida (33, 38, 44, 45) och för det nyfödda barnet (38, 44, 45) samt säkerhet av influensavaccination under graviditet (23-26, 28). Vissa av dessa översikter är mer inriktade på vaccin mot den pandemiska influensan 2009 eller mot säsongsinfluensavaccin medan andra inkluderar båda vaccinerna. De flesta observationsstudier som ligger till grund för de nya rönen har viss risk för bias – det vill säga systematiska felkällor – och därför är det viktigt med systematiska översikter och analyser för att bedöma den sammantagna evidensen i ämnet (8, 59, 60).

För att hitta nya systematiska översikter i ämnet har Folkhälsomyndigheten justerat den sökmetod som Harder m.fl. 2016 (61) använde. Sökningen omfattade studier i BMC, Cochrane och Google Scholar med följande ord i titeln: (pregnan* or maternal or antenal) and influenza and (review or meta-analysis or meta analysis) and (immuniz* or vaccin*). Dessutom ingick referenslistorna i de hittade studierna för att finna fler översikter.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Vaccin mot influensa [citerad 20/09/2017]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/influensa/>.
2. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om influensa [citerad 20/09/2017]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/influensa/>.
3. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(1):10-8. DOI:10.1016/j.ajog.2010.12.033.
4. Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2010;15(20).
5. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(3 Suppl):S3-8. DOI:10.1016/j.ajog.2012.06.068.
6. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed).* 2013;347:f5061. DOI:10.1136/bmj.f5061.
7. Fell DB, Savitz DA, Kramer MS, Gessner BD, Katz MA, Knight M, et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2017;124(1):48-59. DOI:10.1111/1471-0528.14143.
8. Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine.* 2017;35(4):521-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.12.012.
9. Eickhoff TC, Sherman IL, Serfling RE. Observations on excess mortality associated with epidemic influenza. *Jama.* 1961;176:776-82.
10. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol.* 1998;148(11):1094-102.
11. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne.* 2007;176(4):463-8. DOI:10.1503/cmaj.061435.
12. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994-2000. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC.* 2007;29(8):622-9.
13. Ludvigsson JF, Strom P, Lundholm C, Cnattingius S, Ekobom A, Ortqvist A, et al. Maternal vaccination against H1N1 influenza and offspring mortality: population based cohort study and sibling design. *BMJ (Clinical research ed).* 2015;351:h5585. DOI:10.1136/bmj.h5585.
14. Loubet P, Guerrisi C, Turbelin C, Blondel B, Launay O, Bardou M, et al. Influenza during pregnancy: Incidence, vaccination coverage and attitudes toward vaccination in the French web-based cohort G-GrippeNet. *Vaccine.* 2016;34(20):2390-6. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.03.034.
15. Meerhoff TJ, Simaku A, Ulqinaku D, Torosyan L, Gribkova N, Shimanovich V, et al. Surveillance for severe acute respiratory infections (SARI) in hospitals in the WHO European region - an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. *BMC infectious diseases.* 2015;15:1. DOI:10.1186/s12879-014-0722-x.
16. Acosta CD, Harrison DA, Rowan K, Lucas DN, Kurinczuk JJ, Knight M. Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study. *BMJ open.* 2016;6(8):e012323. DOI:10.1136/bmjopen-2016-012323.

17. Merk H, Nylen G, Kuhlmann-Berenzon S, Linde A. Number needed to vaccinate to prevent hospitalizations of pregnant women due to inter-pandemic influenza in Sweden, 2003-2009. *Vaccine*. 2014;32(52):7135-40. DOI:10.1016/j.vaccine.2014.10.027.
18. Raj RS, Bonney EA, Phillippe M. Influenza, Immune System, and Pregnancy. *Reproductive Sciences*. 2014;21(12):1434-51. DOI:10.1177/1933719114537720.
19. Mor G, Cardenas I. REVIEW ARTICLE: The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2010;63(6):425-33. DOI:10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
20. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy: Physiology masterclass. *Breathe*. 2015;11(4):297-301. DOI:10.1183/20734735.008615.
21. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy. *Clinics in Chest Medicine*. 2011;32(1):1-13. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.11.001>.
22. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2013;27(6):791-802. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001.
23. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine*. 2015;33(18):2108-17. DOI:10.1016/j.vaccine.2015.02.068.
24. Fell DB, Platt RW, Lanes A, Wilson K, Kaufman JS, Basso O, et al. Fetal death and preterm birth associated with maternal influenza vaccination: systematic review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2015;122(1):17-26. DOI:10.1111/1471-0528.12977.
25. Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, Omer SB. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;60(5):e11-9. DOI:10.1093/cid/ciu915.
26. Nunes MC, Aqil AR, Omer SB, Madhi SA. The Effects of Influenza Vaccination during Pregnancy on Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol*. 2016;33(11):1104-14. DOI:10.1055/s-0036-1586101.
27. Nunes MC, Cutland CL, Jones S, Hugo A, Madimabe R, Simoes EA, et al. Duration of Infant Protection Against Influenza Illness Conferred by Maternal Immunization: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics*. 2016;170(9):840-7. DOI:10.1001/jamapediatrics.2016.0921.
28. Nunes MC, Madhi SA. Review on the effects of influenza vaccination during pregnancy on preterm births. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2015;11(11):2538-48. DOI:10.1080/21645515.2015.1059976.
29. Kallen B, Olausson PO. Vaccination against H1N1 influenza with Pandemrix((R)) during pregnancy and delivery outcome: a Swedish register study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2012;119(13):1583-90. DOI:10.1111/j.1471-0528.2012.03470.x.
30. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, Naleway AL, Cheetham TC, Lipkind HS, et al. First Trimester Influenza Vaccination and Risks for Major Structural Birth Defects in Offspring. *The Journal of pediatrics*. 2017;187:234-9.e4. DOI:10.1016/j.jpeds.2017.04.039.
31. Vazquez-Benitez G, Kharbanda EO, Naleway AL, Lipkind H, Sukumaran L, McCarthy NL, et al. Risk of Preterm or Small-for-Gestational-Age Birth After Influenza Vaccination During Pregnancy: Caveats When Conducting Retrospective Observational Studies. *Am J Epidemiol*. 2016;184(3):176-86. DOI:10.1093/aje/kww043.
32. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *The New England journal of medicine*. 2008;359(15):1555-64. DOI:10.1056/NEJMoa0708630.
33. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(3):Cd001269. DOI:10.1002/14651858.CD001269.pub5.

34. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, Holleman MC, Baxter BD, Glezen WP. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *The Journal of infectious diseases*. 1993;168(3):647-56.
35. Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *The Journal of infectious diseases*. 1980;142(6):844-9.
36. Christian LM, Beverly C, Mitchell AM, Karlsson E, Porter K, Schultz-Cherry S, et al. Effects of prior influenza virus vaccination on maternal antibody responses: Implications for achieving protection in the newborns. *Vaccine*. 2017;35(39):5283-90. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.050>.
37. Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza a virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. *PLoS one*. 2013;8(8):e70867. DOI:10.1371/journal.pone.0070867.
38. Kay AW, Blish CA. Immunogenicity and Clinical Efficacy of Influenza Vaccination in Pregnancy. *Frontiers in immunology*. 2015;6:289. DOI:10.3389/fimmu.2015.00289.
39. Macias AE, Precioso AR, Falsey AR. The Global Influenza Initiative recommendations for the vaccination of pregnant women against seasonal influenza. *Influenza and other respiratory viruses*. 2015;9 Suppl 1:31-7. DOI:10.1111/irv.12320.
40. Manske JM. Efficacy and effectiveness of maternal influenza vaccination during pregnancy: a review of the evidence. *Maternal and child health journal*. 2014;18(7):1599-609. DOI:10.1007/s10995-013-1399-2.
41. Tapia MD, Sow SO, Tamboura B, Teguite I, Pasetti MF, Kodio M, et al. Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial. *The Lancet Infectious diseases*. 2016;16(9):1026-35. DOI:10.1016/s1473-3099(16)30054-8.
42. Nunes MC, Cutland CL, Jones S, Downs S, Weinberg A, Ortiz JR, et al. Efficacy of maternal influenza vaccination against all-cause lower respiratory tract infection hospitalizations in young infants: Results from a randomized controlled trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017. DOI:10.1093/cid/cix497.
43. Steinhoff MC, Katz J, Englund JA, Khatry SK, Shrestha L, Kuypers J, et al. Year-round influenza immunisation during pregnancy in Nepal: a phase 4, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 17(9):981-9. DOI:10.1016/S1473-3099(17)30252-9.
44. Galvao TF, Silva MT, Zimmermann IR, Lopes LA, Bernardo EF, Pereira MG. Influenza vaccination in pregnant women: a systematic review. *ISRN preventive medicine*. 2013;2013:879493. DOI:10.5402/2013/879493.
45. Salam RA, Das JK, Dojo Soeandy C, Lassi ZS, Bhutta ZA. Impact of Haemophilus influenzae type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal and infant health outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(6):Cd009982. DOI:10.1002/14651858.CD009982.pub2.
46. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *The New England journal of medicine*. 2014;371(10):918-31. DOI:10.1056/NEJMoa1401480.
47. Practice ACoO. ACOG committee opinion number 305, November 2004. Influenza vaccination and treatment during pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2004;104(5 Pt 1):1125-6.
48. Ortiz JR, Perut M, Dumolard L, Wijesinghe PR, Jorgensen P, Ropero AM, et al. A global review of national influenza immunization policies: Analysis of the 2014 WHO/UNICEF Joint Reporting Form on immunization. *Vaccine*. 2016;34(45):5400-5. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.07.045.
49. Organisation WH. Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Releve epidemiologique hebdomadaire*. 2012;87(47):461-76. <http://www.who.int/wer/>.
50. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind H, Naleway A, Lee G, Nordin JD. Inactivated influenza vaccine during pregnancy and risks for adverse obstetric events. *Obstetrics and gynecology*. 2013;122(3):659-67. DOI:10.1097/AOG.0b013e3182a1118a.

51. Naleway AL, Irving SA, Henninger ML, Li DK, Shifflett P, Ball S, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy: a review of subsequent maternal obstetric events and findings from two recent cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(26):3122-7. DOI:10.1016/j.vaccine.2014.04.021.
52. Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(2):146.e1-7. DOI:10.1016/j.ajog.2010.08.050.
53. Läkemedelsverket. Vaccin mot säsongsinfluensa [aktuell säsong] [citerad 20/09/2017]. Hämtad från: <https://lakemedelsverket.se/sasonqsinfluensa>.
54. Folkhälsomyndigheten. Säkerhet vid vaccinering med säsongsinfluensavaccin [citerad 20/09/2017]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/influensa/sakerhet-vid-vaccinering-med-sasonqsinfluensavaccin/>.
55. Läkemedelsverket. Behandling och profylax av influensa med antivirala medel - uppdaterad version. Information från Läkemedelsverket 2011. p. 11-30.
56. Folkehelseinstituttet. Vaksinasjonsveilederen. Uppdaterat 17/08/2017 ed.
57. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, El Arifeen S, Raqib R, Dodd C, et al. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012;184(6):645-53. DOI:10.1503/cmaj.110754.
58. Adegbola R, Nesin M, Wairagkar N. Immunogenicity and efficacy of influenza immunization during pregnancy: recent and ongoing studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(3 Suppl):S28-32. DOI:10.1016/j.ajog.2012.07.001.
59. Fell DB, Azziz-Baumgartner E, Baker MG, Batra M, Beute J, Beutels P, et al. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine*. 2017. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.08.037.
60. Savitz DA, Fell DB, Ortiz JR, Bhat N. Does influenza vaccination improve pregnancy outcome? Methodological issues and research needs. *Vaccine*. 2015;33(47):6430-5. DOI:10.1016/j.vaccine.2015.08.041.
61. Harder T, Remschmidt C, Haller S, Eckmanns T, Wichmann O. Use of existing systematic reviews for evidence assessments in infectious disease prevention: a comparative case study. *Systematic reviews*. 2016;5(1):171. DOI:10.1186/s13643-016-0347-9.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsorhot.

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se