

## Pravovremenost vakcinacije prevremeno rođene dece

Vaccination timeliness in preterm infant

**Tanja Rožek Mitrović**

Specijalistička lekarska ordinacija iz oblasti pedijatrije "Liberino" Indija, Srbija

**Sažetak** Prevremeno rođena deca su značajna populacija sa aspekta javnog zdravlja, morbiditeta i mortaliteta te je preventivni rad i vakcinacija od velikog značaja. Prevremeno rođena deca imaju veći rizik za pojavu neonatalnih i infektivnih bolesti, zbog nezrelosti imunog sistema i slabog prenosa zaštitnih majčinih antitela. Mnoge infektivne bolesti mogu se sprečiti sprovođenjem vakcinacije. Međutim, najveći problem u zemlji i inostranstvu je neblagovremena i nepotpuna vakcinacija prevremeno rođene dece. Pregledom literaturnih podataka u ovom radu predstavljeni su načini i protokoli sprovođenja pravovremenosti vakcinacije prevremeno rođene dece, sa ciljem efikasne prevencije zaraznih bolesti.

**Cljučne reči:** vaccine, prevremeno rođeno dete, prevencija.

**Summary** Premature babies have always been a significant population of global public health, morbidity and mortality, and their prevention and vaccination is of great importance. Premature babies have a higher risk of developing neonatal and infectious diseases due to the immaturity of the immune system and poor transfer of protective maternal antibodies, which can be prevented by vaccines. However, the biggest problem in the country and abroad is untimely and incomplete vaccination of premature babies. The review of the literature tried to obtain the latest data through professional research, influencing factors and protocols for solving the timeliness of vaccination of premature babies, with the aim of improving timely and complete vaccination of premature babies.

**Key words:** vaccines, premature infants, prevention

### Uvod

Prevremeno rođena deca su oduvek bila značajna populacija globalnog javnog zdravlja, morbiditeta i mortaliteta te su preventivni rad i vakcinacija od velikog značaja. Stopa nataliteta prevremeno rođene dece (<37 GN) prema CDC u SAD u 2021. godini je bila 10,49% (1). U Srbiji su podaci nepouzadani ali se smatra da na gorišnjem nivou ima oko 4200 prevremeno rođene dece ispod 37 gestacione nedelje (2). Prevremeno rođena deca i novorođenčad sa malom porođajnom težinom zbog nezrelost mnogih organskih sistema, nose veći rizik od mnogih akutnih bolesti, rane i kasne neonatalne sepe, i različitih hroničnih bolesti.

Savremen i sveobuhvatan pristup u intenzivnoj nezi prevremeno rođene dece, posebno onih ekstremno prerano rođenih, značajno je povećao stopu preživljavanja u neonatalnom periodu. Na žalost, neka od ove dece imaju česte infekcije i/ili komplikacije i pre prvog rođendana, jednim delom zbog bolesti koje se mogu sprečiti vakcinacijom, ali ih ne dobijaju na vreme. Razlog odlaganja vakcinacije je visoka stopa medicinskih komplikacija povezanih s nezrelim i nerazvijenim imunitetom. Uprkos imunološkoj nezrelosti, prevremeno rođena deca uglavnom dobro reaguju na vaccine (3). Pod uslovom da su medicinski

stabilni i da ne postoje kontraindikacije za vakcinaciju, prevremeno rođena deca treba da prima vaccine prema preporučenom rasporedu u njihovoj hronološkoj dobi, bez korekcije za prevremeno rođenu decu (4). Pravovremena vakcinacija ove dece je od velikog značaja, jer se može sprečiti nastanak određenih bolesti. Kontinuirano praćenje stope vakcinacije može biti deo indikatora javnog zdravlja za prevremeno rođenu decu.

#### Specifičnost imunog sistema prevremeno rođenog deteta

Prevremeno rođena deca često nisu na prirodnoj ishrani, zato imaju manje imunološke zaštite, koja je prisutna u majčinom mleku, ometena je crevna flora, uz smanjenu kolonizaciju gastrointestinalnog trakta simbiotskim bakterijama. Porođaj carskim rezom takođe dovodi do promena u kolonizaciji gastrointestinalnog trakta i nazofarinksa, što za posledicu ima disfunkciju bakterijske flore (5).

Većina važnih sistemskih organa prevremeno rođene dece još nije u potpunosti razvijena u odnosu na donošenu novorođenčad. Funkcija imunološkog sistema opada sa smanjenjem gestacijske dobi i porođajne težine (6), a razvojna nezrelost je takođe veća nego kod donesene dece. Specifični imuni odgovor novorođenčadi na egzogene

antigene u prvih 6 meseci života uglavnom je na zaštiti IgG antitelima koje je beba dobila od majke. Nivo IgG postepeno raste od 17. nedelje gestacije i svoj vrhunac dostiže u 32. nedelji gestacije.

Za prevremeno rođenu decu, posebno novorođenčad sa vrlo niskom gestacionom starošću i vrlo malom porođajnom težinom, zaštitna antitela IgG koje prenosi majka su niža nego kod donošene novorođenčadi. (7, 8) Prevremeno rođena deca imaju slabu otpornost na infekcije. (6) Osetljivost prevremeno rođene dece na infekcije se nastavlja i nakon perinatalnog perioda, prateći ih kroz detinjstvo i adolescenciju (9). Specifične vakcine za prevremeno rođenu decu i novorođenčad sa malom porođajnom težinom mogu značajno smanjiti učestalost infektivnih bolesti i smrtnost dece, poboljšati dugoročnu prognozu prevremeno rođene dece i novorođenčadi male porođajne težine.

#### Uticaj vakcine na imuni odgovor prevremeno rođene dece

Vakcina protiv hepatitisa B za prevremeno rođenu decu s porođajnom težinom  $\geq 2000$  g u roku od 24 h nakon rođenja je važan postupak za prekidanje vertikalnog prenosa virusa hepatitisa B s majke na dete. Guarnieri i saradnici su utvrdili da je pravovremena i potpuna vakcinacija protiv velikog kašlja značajan zaštitni faktor za sprečavanje ovog potencijalno smrtonosnog oboljenja. (10) Zaštitni efekat pravovremene vakcinacije nije samo protiv bolesti od koje se vakciniše, već takođe može ubrzati sazrevanje drugih imunoloških funkcija organizma.

BCG vakcinacija je efikasna mera za prevenciju tuberkuloze, a posebno može smanjiti incidencu hematogeno prenosive tuberkuloze, tuberkuloznog meningitisa i njihovih komplikacija. (11, 12) Iako imuni odgovor na primarnu vakcinaciju kod prevremeno rođene dece može biti niži u odnosu na donešenu novorođenčad, koja su vakcinisana prema uzrastu, zaštitni nivoi se i dalje mogu postići, a rutinska vakcinacija se pokazala efikasnom, sigurnom i imunogenom da može sprečiti određene bolesti. (12)

#### Sigurnost vakcinacije kod prevremeno rođene dece

Prevremeno rođena deca dobro podnose postojeće vakcine. Učestalost lokalnih ili sistemskih nuspojava povezanih sa rutinskim vakcinacijama kod prevremeno rođene dece je ekvivalentna onoj kod donešene novorođenčadi, a razlika nije statistički značajna ( $P < 0,05$ ). (13) Meta-analiza Badurdeena i saradnika o BCG vakcinaciji kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi s malom porođajnom težinom pokazala je da rana vakcinacija u odnosu na kasnu vakcinaciju ima sličnu sigurnost, imunogenost i rezultate kožnih testova na tuberkulin. (14)

Stručna istraživanja su pokazala da je sigurnost vakcinacije, kao i pojava neželjenih reakcija kod prevremeno rođene dece ista kao i kod donešene dece, te kad se uzme u obzir rizik od infekcija kod prevremeno rođenih, taj rizik je manji ako se prevremeno rođeno dete vakciniše protiv zaraznih bolesti na vreme. (15) Stoga se vakcinacija prevremeno rođene dece, kao visokorizične grupe, ne može odlagati

zbog mogućih neželjenih reakcija. S druge strane, bez obzira na socioekonomski nivo, vakcinacija je ekonomična i efikasna medicinska mera koja očigledno smanjuje morbiditet i mortalitet prerano rođene dece. (16)

#### Pravovremeno sprovođenje vakcinacije

Stručnjaci iz oblasti vakcinologije smatraju da je pravovremena vakcinacija prevremeno rođene dece vrlo važna, te da raspored vakcinacije treba formirati prema istom rasporedu vakcinacije kod donešene dece, bez korekcije gestacijske dobi i porođajne težine. (8) Iako se programi redovne vakcinacije kontinuirano unapređuju na nacionalnom nivou različitih zemalja, kako bi se povećala stopa vakcinacije prevremeno rođene dece, još uvek postoje mnoge zemlje koje ne vakcinišu prevremeno rođenu decu na vreme ili odbijaju određene vakcine. Obzirom da su prevremeno rođena deca posebno osetljiva populacija na infekciju patogenim mikroorganizmima, razvijaju se nove vakcine i samim tim globalni programi vakcinacije prolaze kroz dramatične promene.

Pregledom stručne literature, ispostavilo se da postoji veoma malo studija o imunološkom odgovoru i sigurnosti vakcinacije kod prevremeno rođene dece i dece male porođajne težine u Srbiji. Budući da je dete u fazi kontinuiranog rasta i razvoja, slabije otpornosti, postoje različita stručna mišljenja, pa do sada nije objavljen relevantan nacionalni protokol ili smernica o vakcinaciji prevremeno rođene dece i dece male porođajne težine koje bi imale opštu primenu u Srbiji. Iako postoji kašnjenje u vakcinaciji prevremeno rođene dece u zemlji i inostranstvu, još uvek nema dovoljno sistematičnih opservacionih studija o ovoj temi.

#### Trenutni status odložene vakcinacije prevremeno rođene dece

Odložena i nepotpuna vakcinacija prevremeno rođene dece u zemlji i inostranstvu je očigledna. Pravovremena stopa vakcinacije u svetu je veoma široka i kreće se u rasponu od 11,5% do 80,7% (16). Studija Qin i saradnika je pokazala da je stopa pravovremene vakcinacije protiv hepatitisa B za prevremeno rođenu decu i novorođenčad sa malom porođajnom težinom u 24 bolnice u provinciji Anhui u Kini, od 2016. do 2021.g. bila samo 78,59% (17). Rezultati istraživanja Jacobson i saradnika pokazuju da više od 50% prevremeno rođene dece u državi Washington, SAD, još uvek nije dovoljno vakcinisano u uzrastu od 19 meseci, a jedna trećina prevremeno rođene dece još uvek nije primila vakcinu nakon 36 meseci (18).

Kašnjenje vakcinacije za novorođenčad mlađu od 6 meseci tokom hospitalizacije je uglavnom 1 mesec, a nakon prelaska u ambulante primarne zdravstvene zaštite, je više od 2 meseca od preporučene dobi za vakcinaciju (19).

Nasuprot ovim podacima, jedna retrospektivna kohortna studija u Danskoj je pokazala da je većina prevremeno rođene dece pravovremeno primila prvu vakcinu (91%);

međutim, pravovremenost se smanjivala sa svakom sledećom vakcinacijom (20).

#### Faktori koji utiču na pravovremenost vakcinacije prevremeno rođene dece

##### *Gestacijska dob i porođajna težina*

Berbers i saradnici istraživali su vezu između odložene vakcinacije prevremeno rođene dece i gestacijskog uzrasta, <28 nedelja, ≥28-32 nedelja, i ≥32-36 nedelja i pokazali su da je u grupi prevremeno rođene dece s gestacijskom starošću <28 nedelja koja su primila prvu dozu vakcine na vreme bio najmanji, samo 37% (21). Feng Yan i saradnici su imali istraživanje na ukupno 277 prevremeno rođene dece u periodu od 2015. do 2019. godine i rezultati su pokazali da je odnos prevremeno rođene dece i novorođenčadi sa malom porođajnom težinom koji nisu primili prvu dozu vakcine protiv hepatitisa B na vreme bio 22,38% naspram 19,13% (22). Bary-Weisberg i saradnici sproveli su godišnju nacionalnu kohortnu studiju na izraelskoj deci i pokazali da se stopa kašnjenja vakcine povećava kako se smanjuje porođajna težina prevremeno rođene dece (12). Niska porođajna težina povezana je sa odloženom vakcinacijom, i što je manja porođajna težina novorođenčeta, to je duže odlaganje vakcinacije (22). Istraživanje Choudhary pokazuje da deca s porođajnom težinom <2000 g su kasnila sa BCG vakcinom, vakcinom protiv difterije-tetanus-pertusisa i vakcinom protiv malih boginja (23).

##### *Klinički status i bolest*

Kašnjenje u vakcinaciji prevremeno rođene dece uglavnom je zbog dugog boravka u bolnici. Ispitivanje 2443 neonatologa pokazalo je da 83% njih smatra da je kliničko stanje prevremeno rođene dece razlog za njihovo odlaganje. Osnovni razlog odlaganja vakcine, kako su naveli neonatolozi, je klinička nestabilnost uzrokovana bolešću (24).

Gu Jiyan i saradnici proučavali su koji faktori utiču na odlaganje vakcinacije kod 1.129 prevremeno rođene dece koja nisu završila vakcinaciju na vreme nakon rođenja. Rezultati su pokazali da je među najčešćim razlozima za odlaganje vakcinacije prve doze vakcine protiv hepatitisa B, kardiovaskularni (19,94%), a među razlozima za odlaganje BCG vakcinacije, kardiovaskularne bolesti, urođene srčane mane (27,47%), i neonatalne bolesti (11,95%) (19).

##### *Uticaj porodice, maternalnih i društvenih faktora*

Rezultati istraživanja Wang Yunyuana i saradnika pokazali su da je starost majke, nivo obrazovanja, mesto stanovanja, mesečni prihod domaćinstva po glavi stanovnika, uverenje u sigurnost vakcine, nezavisni faktori koji utiču na odlučnost majki za vakcinaciju prevremeno rođene dece (25).

Nakon pojave neželjenih reakcija na vakcinu prevremeno rođene dece, zvanični i nezvanični mediji, društvene mreže mogu nestručno i neobjektivno izveštavati o istom, koji može uticati na stav majke o vakcinaciji prevremeno rođene dece te posledično i na nižu stopu vakcinacije, i imati negativan uticaj na svest ljudi o vakcinaciji.

Opservaciona studija Di Mauria je pokazala da plasiranje naučno dokazanih podataka u vezi sa vakcinama na društvenim mrežama može pozitivno uticati na prihvatanje vakcinacije od strane roditelja prevremeno rođene dece, čime se povećava stopa vakcinacije prevremeno rođene dece. Budući da većina javnosti ima malo znanja o vakcinaciji dece, manje od 50% roditelja prevremeno rođene dece zna da ih treba na vreme vakcinisati u istom uzrastu kao i donešenu decu, a 25% roditelja prevremeno rođene dece pogrešno veruje da deca pre vakcinacije treba da dostignu minimalnu težinu za vakcinaciju (26).

Istraživanje Lei Yana pokazuje da je društvo preuveličalo trenutne nuspojave i neželjene događaje uzrokovane vakcinacijom, a odnos lekar-pacijent, svest medicinskog osoblja o samozaštiti i pristrasno razumevanje vakcinalne politike značajno su uticali na primenu vakcina uopšte (27). Većina roditelja i staratelja nemaju adekvatnu svest o značaju vakcinacije prevremeno rođene dece, što može dovesti do kašnjenja vakcinacije prevremeno rođene dece. Nedovoljna komunikacija sa roditeljima odnosno starateljima prevremeno rođene dece je takođe faktor koji otežava pravovremenu vakcinaciju prevremeno rođene dece (28).

#### Moguća rešenja - uticaj na zdravstveni sistem

##### *1- Uticaj na tercijarni i sekundarni nivo zdravstvenog sistema*

Među prevremeno rođenom decom primljenom u ustanove tercijarnog nivoa, uočen je visok procenat novorođenčadi niske porođajne težine, i težina bolesti ovih pacijenata, je veća nego u bolnicama sekundarnog nivoa. Kao rezultat toga, stopa nevakcinisane prevremeno rođene dece u tercijarnim bolnicama je znatno veća nego u bolnicama sekundarnog nivoa.

Boravak u bolnici može se iskoristiti za pravovremenu vakcinaciju prevremeno rođene dece i praćenje njihovog imunološkog statusa. Kod prevremeno rođene dece nakon rođenja može se poboljšati njihova pravovremena vakcinacija ako još tokom inicijalne hospitalizacije započnu vakcinaciju. Hospitalizacija može obezbediti uslove za praćenje imunološkog statusa prevremeno rođene dece nakon vakcinacije, čime se može povećati stopa vakcinacije dece prilagođena uzrastu.

Pregledom literature autora iz Evrope, Sjedinjenih Država i Kanade naglašava se važnost vakcinacije prevremeno rođene dece prvom dozom na odeljenju za novorođenčad, kako bi se osiguralo da se prevremeno rođena deca vakcinišu prema rasporedu vakcinacije nakon rođenja i kako bi se poboljšala prevencija infekcije zaraznih bolesti.

##### *2- Uticaj na primarni nivo zdravstvenog sistema*

Na stopu pravovremene vakcinacije prevremeno rođene dece utiče i dalje praćenje dece nakon otpusta iz bolnice. Stope vakcinacije su se poboljšale kod prevremeno rođene dece koja su redovno i sveobuhvatno praćena i koja su ispunila preporučeni broj sistematskih i kontrolnih pregleda nakon otpusta. Istraživanje neonatologa pokazalo je da je njih 95% bilo svesno i podržavalo vakcinalnu politiku pravovremene vakcinacije prevremeno rođene dece (7).

Iako su studije o trenutnom statusu pravovremene vakcinacije prevremeno rođene dece ograničene zbog veličine uzorka i izvora podataka, pregledom literature izvodi se zaključak da trenutno postoji kašnjenje u sprovođenju vakcinacije prevremeno rođene dece. Smatra se da su zdravstveno stanje prevremeno rođene dece, zdravstveni sistem, status majke, i društveni faktori razlozi za kašnjenje u vakcinaciji prevremeno rođene dece. Niska gestacijska starost i/ili mala porođajna težina kod prevremeno rođene dece su faktori visokog rizika koji dovode do odlaganja vakcinacije. Prema saznanjima iz literature, kašnjenje u vakcinacijama prevremeno rođene dece nisu razlog medicinske kontraindikacije, već nedostatka ukupne svesti, preteranog opreza zdravstvenih radnika i roditelja o prednostima i mogućim štetnim posledicama vakcinacije. U skladu s tim, postoji veliki jaz u razumijevanju sigurnosti i efikasnosti vakcine (11).

Glavni razlog odlaganja vakcinacije hospitalizovane prevremeno rođene dece je nestabilno zdravstveno stanje ili komplikacije. Bolnice na različitim zdravstvenim nivoima imaju različit pristup vakcinaciji prevremeno rođene dece. U medicinskim ustanovama za zdravstvenu zaštitu majki i dece, postoji nedoslednost u konceptu i izvođenju vakcinacije prevremeno rođene dece.

Prevremeno rođena deca iz porodica sa nižim socijalnim i ekonomskim statusom imaju veću stopu odlaganja vakcinacije (29). Određene porodične karakteristike ograničavaju znanje roditelja ili staratelja o vakcinaciji prevremeno rođene dece, što može direktno uticati na pristup roditelja prevremeno rođene dece vakcinaciji prevremeno rođene dece. Neobjektivni i pogrešni izveštaji o vakcinaciji prevremeno rođene dece u medijima i na društvenim mrežama mogu povećati zbunjenost roditelja ili staratelja o pravovremenoj vakcinaciji prevremeno rođene dece.

Kako bi se smanjila stopa odložene vakcinacije prevremeno rođene dece nakon rođenja, odeljenje za neonatologiju treba da analizira faktore koji dovode do odložene vakcinacije prevremeno rođene dece, predloži konkretna rešenja i formira odgovarajući plan i protokol vakcinacije tokom i nakon otpusta, što je veoma važno za pravovremenu vakcinaciju prevremeno rođene dece. Pored toga, treba roditelje informisati o rasporedu vakcinacije prevremeno rođene dece prilikom otpusta iz bolnice i tokom sistematskih i kontrolnih poseta, te naglasiti važnost pravovremene vakcinacije (30). Ako se na odeljenju za novorođenčad započne vakcinacija hospitalizovane prevremeno rođene dece, obuhvat vakcinacijom se može u određenoj meri poboljšati. Ako su prevremeno rođena deca bezbedno vakcinisana sa najmanje 1 dozom vakcine tokom hospitalizacije, to će pomoći i primarnoj zdravstvenoj zaštiti da nastavi dalju vakcinaciju. Prevremeno rođena deca koja su nakon otpusta praćena više od rutinskog praćenja, stopa vakcinacije se povećala u poređenju sa onima koji su samo rutinski praćena.

Stručni medicinski tim donosi mišljenje na osnovu kliničkog stanja deteta da li vakcina može delovati štetno na organizam prevremeno rođenog deteta. Iz ovoga se vidi da je potrebno pojačati edukaciju medicinskog osoblja za

razjašnjavanje stvarnih kontraindikacija za odlaganje vakcinacije prevremeno rođene dece, te izvršiti ispravnu individualnu procenu rizika vakcinacije prevremeno rođene dece. U praksi, treba napraviti plan vakcinacije zasnovan na dokazima kako bi se povećao nivo samopouzdanja u propisivanju druge i treće doze vakcine. Naravno, prevremeno rođenu decu koja nisu vakcinisana na vreme, kada im zdravstveno stanje dozvoli, vakcinisati što pre.

## Zaključak

Potrebno je da nadležne institucije preduzmu administrativne interventne mere kako bi se osigurala pravovremena vakcinacija prevremeno rođene dece. U našoj sredini roditelji odnosno staratelji prevremeno rođene dece, kao i izabrani pedijatar prate plan i preporuke koje su navedene na otpusnoj listi sa višeg nivoa zdravstvene zaštite. Lekari sa višeg nivoa zdravstvene zaštite treba da obezbede plan vakcinacije prevremeno rođenog deteta, nakon otpuštanja iz bolnice, tako da plan vakcinacije bude usklađen i nastavljen na svim nivoima zdravstvene zaštite. Važna je pokrivenost nadzorom i kvalitet obuke zdravstvenih radnika, kao i edukacija javnosti (31). Obuku i podizanje svesti stručnog tima o vakcinaciji prevremeno rođene dece, kao i zdravstvena informisanost roditelja prevremeno rođene dece, s fokusom na važnost, delotvornost i sigurnost vakcinacije, mogu pomoći u pravovremenosti vakcinacije prevremeno rođene dece i novorođenčadi sa malom težinom.

## Literatura

1. National Vital Statistics Reports, Vol. 72, No. 1, January 31, 2023 by the CDC
2. Zavod za statistiku Republike Srbije; Saopštenje; Okt 2023; <https://publikacije.stat.gov.rs/G2023/Html/G20231291.html>
3. Omeñaca F, Merino JM, Tejedor JC, Constantopoulos A, Papaevangelou V, Kafetzis D, Tsirka A, Athanassiadou F, Anagnostakou M, François N, Borys D, Schuerman L. Immunization of preterm infants with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*, 2011; Aug;128(2):e290-8. doi: 10.1542/peds.2010-1184. PMID: 21727108.
4. Vaccination for preterm infants, Australian Government, Department of Health and Aged Care, Australian Immunization Handbook; 23. Oct 2023 <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-on-for-special-risk-groups/vaccination-for-preterm-infants>
5. Sadeck LDSR, Kfourí RÁ. An update on vaccination in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2023; Mar-Apr;99 Suppl 1(Suppl 1):S81-S86. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.12.004. PMID: 36608935; PMCID: PMC10066441
6. Nassir KF, Al-Saddi YI, Abbas HM, et al. Pentaglobin (immunoglobulin M-enriched immunoglobulin) as adjuvant therapy for premature and very low-birth-weight neonates with sepsis. *Indian J Pharmacol*, 2021; 53(5): 364-370. doi: 10.4103/ijp.ijp\_881\_20.
7. Tozzi AE, Piga S, Corchia C, et al. Timeliness of routine immunization in a population-based Italian cohort of very preterm infants: results of the ACTION follow-up project.

- Vaccine, 2014; 32(7): 793-799. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.12.044.
8. Sioriki AA, Gkentzi D, Papadimitriou E, et al. Vaccinations in infants born preterm: an update. *Curr Pediatr Rev*, 2020; 16(2): 148-155. doi: 10.2174/1573396316666200116094459
  9. Angelidou A, Levy O. Vaccination of Term and Preterm Infants. *Neoreviews*, 2020; Dec;21(12):e817-e827. doi: 10.1542/neo.21-12-e817. PMID: 33262208.
  10. Guarnieri V, Giovannini M, Lodi L, et al. Severe pertussis disease in a paediatric population: the role of age, vaccination status and prematurity. *Acta Paediatr*, 2022; 111(9): 1781-1787. doi: 10.1111/apa.16436.
  11. Soans S, Mihalyi A, Berlaimont V, et al. Vaccination in preterm and low birth weight infants in India. *Hum Vaccine Immunother*, 2022; 18(1): 1-12. doi: 10.1080/21645515.2020.1866950.
  12. Bary-Weisberg D, Stein-Zamir C. Vaccination timeliness and completeness among preterm and low birthweight infants: a national cohort study. *Hum Vaccine Immunother*, 2021; 17(6): 1666-1674. doi: 10.1080/21645515.2020.1840255.
  13. Cho HK, Park SE, Kim YJ, et al. Recommendation for use of diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis, inactivated poliovirus, Haemophilus influenzae type b conjugate, and hepatitis B vaccine in infants. *Clin Exp Pediatr*, 2021; 64(12): 602-607. doi: 10.3345/cep.2021.00507
  14. Badurdeen S, Marshall A, Daish H, et al. Safety and immunogenicity of early bacillus Calmette-Guérin vaccination in infants who are preterm and/or have low birth weights: a systematic review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2019; 173(1): 75-85. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.4038.
  15. Kimberlin DW, Barnett ED et al. Immunization in preterm and low birth weight infants. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics; Red book: 2021–2024 report of the committee on infectious diseases (32nd edition). American Academy of Pediatrics, 2021: 67-69.
  16. Walker EJ, MacDonald NE, Islam N et al. Completeness and timeliness of diphtheria-tetanus-pertussis, measles-mumps-rubella, and polio vaccines in young children with chronic health conditions: a systematic review. *Vaccine*, 2019; 37(13): 1725-1735. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.02.031.
  17. Qin W, Wang Y, Zhang X et al. A retrospective study of hepatitis B vaccination in preterm birth and low birth weight infants born to hepatitis B surface antigen-positive mothers: Time to close the policy-practice gap. *Hum Vaccine Immunother*, 2022; 18(7): 2155390. doi: 10.1080/21645515.2022.2155390.
  18. Jacobson EN, Hofstetter AM, Englund JA et al. Early childhood vaccination status of preterm infants. *Pediatrics*, 2019; 144(3): e20183520. doi: 10.1542/peds.2018-3520.
  19. Analysis of the vaccination status of premature infants aged 0 to 6 months. *China Primary Health Care*, 2022; 36(3): 63-66, 71. doi: 10.3969/j.issn.1001-568X.2022.03.0019.
  20. Baggesgaard CMB, Poulsen A, Dungu KHS, Jensen L, Rahimi H, Aunsholt L et al. Vaccination timeliness of preterm infants hospitalised in a neonatal intensive care unit in Denmark. *Acta Paediatr*. 2023; 112: 1190–1199. <https://doi.org/10.1111/apa.16724>
  21. Berbers GAM, Rouers EDM, Sanders EAM et al. Timeliness of immunizations in preterm infants in the Netherlands. *Vaccine*, 2019; 37(39): 5862-5867. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.08.006.
  22. Feng Y, Wu C, Wang L. Discussion of current status and countermeasures of hepatitis B vaccination in obstetric infants from 2015 to 2019. *Electronic Journal of Clinical Medical Literature*, 2020; 7(89): 167-173.
  23. Choudhary TS, Reddy NS, Apte A et al. Delayed vaccination and its predictors among children under 2 years in India: insights from the national family health survey. *Vaccine*, 2019; 37(17): 2331-2339. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.03.039.
  24. Gopal SH, Edwards KM, Creech B et al. Variability in the practice of immunization of premature infants. *Am J Perinatol*, 2018; 35(14): 1394-1398. doi: 10.1055/s-0038-1660453.
  25. Wang Y, Wu H, Chen J et al. An analysis of the willingness of parents of preterm infants to be vaccinated with BCG and other immunizations and factors affecting it. *Medical Animal Control*, 2020; 36(11) : 1081-1084 doi: 10.7629/jyxdwz202011016
  26. Di Mauro A, Di Mauro F, Greco C et al. A hospital-based and web-based intervention to combat vaccine hesitancy in families of very preterm infants: the NICU experience. *Ital J Pediatr*, 2021; 47 (1): 190. doi: 10.1186/s13052-021-01129-x.
  27. Lei Y. Analysis of the current status of health work in screening pregnant women for hepatitis B surface antigen in urban areas and timely vaccination of newborns with the first dose of hepatitis B vaccine. *Feet and Health Care*, 2017; 26(20): 38-39 doi: 10.19589/j.cnki.issn1004-6569.2017.20.038.
  28. Nakatudde I, Rujumba J, Musoke P et al. Timeliness of vaccination and associated factors among preterm infants in a tertiary hospital in Uganda. *PLoS One*, 2020; 14(9): e0221902. doi: 10.1371/journal.pone.0221902
  29. Chiappini E, Petrolini C, Caffarelli C et al. Hexavalent vaccines in preterm infants: an update from the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology together with the Italian Society of Neonatology. *Ital J Pediatr*, 2019; 45(1): 145. doi: 10.1186/s13052-019-0742-7
  30. Laforgia N, Di Mauro A, Bianchi FP et al. Are premature babies born on time and properly immunized? Results of an Italian cohort study. *Hum Vaccine Immunother*, 2018; 14(6): 1398-1402 doi: 10.1080/21645515.2018.1428509
  31. Zhou M, Wang H, Mu D. Timeliness of vaccination in premature infants. *Chinese Journal of Clinical Medicine for Women and Children (Electronic Edition)*, 2023; 19(3): 261-266. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2023.03.003.

**Correspondence to:**

Tanja Rožek Mitrović,  
Laze Kostića 18,  
Indija, Srbija  
Mail: rozekt@gmail.com

---

**Primljen/Received:** 2.12.2023.

**Prihvaćen/Accepted:** 30.14.2.2024.

---