PRAKTISKAS REKOMENDĀCIJAS VAKCINĀCIJAI PIEAUGUŠAJIEM UN RISKA GRUPU INDIVĪDIEM LATVIJĀ

2022

Praktiskas rekomendācijas vakcinācijai pieaugušajiem un riska grupu indivīdiem Latvijā 3. versija, 2022. [3.versija atjaunināta 2022. gada maijā]

Darba grupa nodrošinās rekomendāciju ikgadēju elektronisku atjaunināšanu būtisku izmaiņu gadījumā.

Rekomendāciju mērķis – ar rekomendāciju palīdzību nozīmīgi uzlabot sabiedrības veselību infekcijas slimību jomā, ietekmējot saslimstības un mirstības samazināšanos no vakcīnregulējamām infekciju slimībām pieaugušajiem.

Rekomendāciju uzdevumi:

1. Ieteikt optimālu pieaugušajiem nepieciešamo vakcināciju kalendāru, atbilstoši vecuma grupām, konstatētajām blakusslimībām un imūnās sistēmas stāvoklim.
2. Uzlabot kolektīvās un individuālās imunitātes aptveri pret infekciju slimībām Latvijā.
3. Mazināt sabiedrības un veselības aprūpes jomas speciālistu nepietiekamu izpratni par vakcinācijas nozīmi, novērst nepamatoti noteiktu kontrindikāciju īpatsvaru.

Rekomendācijas sniedz ieteikumus pieaugušo vakcinācijai Latvijā. Tās veidotas, izmantojot uz pierādījumiem balstītus literatūras avotus, tos norādot katras sadaļas beigās. Rekomendācijas lietojamas gan veseliem pieaugušajiem, gan personām vispāratzītu riska grupu ietvaros, katrai no tām ieteikumi izveidoti atsevišķi.

Autoru kolektīvs uzskata, ka rekomendācijas lietojamas ikviena medicīnas profesionāļa ikdienas darbā, studentu un rezidentu mācību procesā, kā arī tām jābūt pieejamām plašākai sabiedrībai.

Izdevumam pieejama elektroniskā versija.

Darba grupa

Darba grupas vadītāja:

- Profesore **Indra Zeltiņa** – infektologs, hepatologs, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas katedras docētāja, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Gastroenteroloģijas, hepatoloģijas un nutrīcijas klīnikas virsārste, Latvijas Infektologu un Hepatologu asociācijas prezidente

Darba grupas locekļi:

- Asoc. profesore **Dace Zavadska** – pediatrs, bērnu infektologs, Rīgas Stradiņa universitātes Pediatrijas katedras docētāja, VSIA Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Ģimenes vakcinācijas centra vadītāja, LR Veselības ministrijas Imunizācijas valsts padomes priekšsēdētāja
- Profesore **Ilze Grope** – pediatrs, bērnu infektologs, Rīgas Stradiņa universitātes Tālākizglītības fakultātes dekāne, Latvijas Pediatru asociācijas prezidente
- **Pauls Aldiņš** – infektologs, hepatologs, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas katedras lektors, Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte, Latvijas Infektologu un Hepatologu asociācijas valdes loceklis
- Docente **Sniedze Laivacuma** – infektologs, hepatologs, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas katedra, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Infektologu un Hepatologu asociācijas valdes locekle
- **Larisa Savrasova** – epidemioloģe, Rīgas Stradiņa universitātes doktorante
- **Alise Grāmatniece** – internists, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes pētniece, Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca
- **Anna Žilde** – rezidente infektoloģijā, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas katedras docētāja, Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca
- 3.versijas atjauninājuma izveidē kā konsultatnti piedalījās Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācijas prezidente dr. **Vija Veisa** un Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas hematoloģe dr. **Kristīne Bernāte**, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas hematoloģe dr. **Ilze Trociukas**
- Korektors – **Dace Bantauska**, Rīgas Stradiņa universitātes Infektoloģijas katedras biroja vadītāja, izglītības vadības speciāliste, pedagoģe

Satura rādītājs

Vakcinācija pieaugušajiem 8
Vakcinācijas kontrindikācijas 12
Vakcinācija pret Covid-19 13
Vakcinācija pret difteriju un stingumkrampjiem 22
Vakcinācija pret garo klepu 25
Vakcinācija pret cilvēka papilomas vīrusu infekciju 27
Vakcinācija pret ērču encefalītu 33
Vakcinācija pret B hepatītu 36
Vakcinācija pret gripu 41
Vakcinācija pret *herpes zoster* vīrusu (HZV) – jostas rozi 45
Vakcinācija pret vējbakām 48
Vakcinācija pret pneimokoku infekciju 52
Vakcinācija pret masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām 56
Vakcinācija pret A hepatītu 62
Vakcinācija pret meningokoku infekciju 65
Vakcinācija pret *Haemophilus influenza* 69
Riska grupu personu vakcinācijas rekomendācijas 72
Imūnkompromitējoši stāvokļi 72

Izteikti imūnsupresētas personas 73
Riska grupu iedalījums 74
Imūnsupresijas smaguma pakāpes novērtēšana 74
Vakcinācijas rekomendācijas personām, kas atrodas ciešā vai sadzīviskā kontaktā ar imūnkompromitētu personu 75
Vakcinācijas rekomendācijas personām ar funkcionālu vai anatomisku asplēniju, hiposplenismu 75
HIV pozitīvu personu vakcinācijas rekomendācijas 79
Orgānu transplantācijas kandidātu un recipientu vakcinācijas rekomendācijas 83
Asinsrades cilmes šūnu transplantācijas (ACŠT) un T šūnu himērisko antigēna receptoru recipientu vakcinācija 89
Vakcinācija onkoloģisku saslimšanu / medikamentozas imūnsupresijas gadījumā 97
Vakcinācijas rekomendācijas grūtniecēm 102
Rīcība īpašos gadījumos 110
Stingumkrampju profilakse 110
Difterijas antitoksīns (DAT) 114

Saīsinājumi

ACŠT	asinsrades cilmes šūnu transplantācija
AIDS	iegūts imūndeficīta sindroms (*acquired immunodeficiency syndrome*)
ART	antiretrovirālā terapija
CPV	cilvēka papilomas vīruss
CTIG	cilvēka tetanusa imūnglobulīns
DAT	difterijas antitoksīns
DV	darbības vienība
EEZ	Eiropas Ekonomiskā zona
ELISA	*enzyme-linked immunosorbent essay*
ES	Eiropas Savienība
EZA	Eiropas Zāļu aģentūra
GVHD	''transplantāts pret saimnieku'' slimība (*graft versus host disease*)
HAV	A hepatīta vīruss (*hepatitis A virus*)
HbsAg	hepatīta B virsmas antigēns
HBV	B hepatīta vīruss (*hepatitis B virus*)
Hib	b tipa *Haemophilus influenza*
HIV	cilvēka imūndeficīta vīruss (*human immunodeficiency syndrome*)
HZV	*Herpes zoster* vakcīna
IgG	Imūnglobulīns G
IPV	inaktivēta poliovīrusa vakcīna
IVP	Imunizācijas valsts padome
MenACWY	kvadrivalenta konjugēta meningokoku vakcīna (serogrupas A, C, Y, W-135)
MenB	rekombinanta konjugēta meningokoku B grupas vakcīna
MMR	masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu vakcīna (*measles, mumps, rubella vaccine*)

MMRV	masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu, *varicella* vakcīna (*measles, mumps, rubella, varicella vaccine*)
ND	nav datu
NVD	Nacionālais veselības dienests
PCV	konjugēta pneimokoku vakcīna
PEG	polietilēnglikols
PPSV23	23-valenta polisaharīdu pneimokoku vakcīna
PSRS	Padomju Sociālistisko Republiku Savienība
PVO	Pasaules Veselības Organizācija
RZV	rekombinanta *zoster* vakcīna
SMARL	slimību modificējošie antireimatiskie līdzekļi
SPKC	Slimību Profilakses un Kontroles centrs
TBE	ērču encefalīts (*tick-borne encephalitis*)
Td	tetanusa un difterijas toksoīds
Tdap	tetanusa un difterijas toksoīdi un acelulārā garā klepus vakcīna
TIG	tetanusa imūnglobulīns
TT	tetanusa toksoīds
VZV	*Varicella zoster* vīruss
ZTIG	zirga tetanusa imūnglobulīns
ZVL	dzīva novājināta *zoster* vakcīna (*live zoster vaccine*)

Vakcinācija pieaugušajiem

1. tabula **Vakcinācija pieaugušajiem**

Infekcija, pret kuru vakcinācija / Vakcīna	19-45	46-49	50-64	≥65
Covid-19 (1)	2 vai 3 devas atkarībā no riska grupas (3 devu primārā vakcinācija imūnkompromitētām personām), balstvakcinācija sākot no 3 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas			
Difterija /stingumkrampji un garais klepus (2)	Balstvakcinācija ik 10 gadus pēc pamatvakcinācijas saņemšanas			
	Grūtniecēm 1 garā klepus komponenta saturoša vakcīna katras grūtniecības laikā			
CPV (3)	3 devas			
TBE (4)	Pirmā balstvakcinācija 3 gadus pēc pamatvakcinācijas saņemšanas, turpmāk ik 3 vai 5 gadus (atkarībā no vecuma)			
HepB (5)	3 devas			
Gripa (6)	1 deva katras gripas sezonas laikā *			
MMR (7)	1 vai 2 devas **			
HZV (jostas roze) (8)			2 devas	
VZV (vējbakas) (9)	2 devas			
PCV (10)	1 deva			
HAV (11)	2 devas			

MenACWY(12)	1 vai 2 devas atkarībā no riska grupas, turpmāk ik 5 gadus, ja saglabājas augsts risks
MenB (13)	2 vai 3 devas
Hib (14)	1 vai 3 devas atkarībā no riska grupas (3 devas tikai ACŠT recipientiem)

- Vakcīna tiek rekomendēta visiem pieaugušo populācijā konkrētajā vecuma grupā
- Vakcīna tiek rekomendēta tikai pieaugušajiem ar konkrētām indikācijām vakcīnas saņemšanai

1 – Veicot primāro vakcināciju, ievada 2 Covid-19 vakcīnas devas. Smagas imūnsupresijas gadījumā, veicot primāro vakcināju, ievada 3 vakcīnas devas, trešo devu ievadot ne ātrāk kā 4 nedēļas pēc otrās devas saņemšanas. Intervāli starp vakcinācijām atkarīgi no vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. Balstvakcinācija visiem pieaugušajiem, neatkarīgi no riska faktoriem, tiek rekomendēta ne ātrāk kā 3 mēnešus pēc primārā vakcinācijas kursa saņemšanas. Ja primārā vakcinācija veikta ar 1 devas Janssen vakcīnu, labākas individuālās aizsardzības nodrošināšanai, rekomendē saņemt balstvakcināciju ar 8-12 nedēļas pēc pirmās devas saņemšanas.

2 – Ja balstvakcinācijas devu ievadīšana ir nokavēta, NAV nepieciešams atkārtoti veikt primāro vakcināciju – var ievadīt balstvakcinācijas devu.

Vakcināciju pret garo klepu var saņemt ikviens pieaugušais, kas vēlas pasargāt sevi un cilvēkus sev apkārt. Vakcināciju ar garā klepus komponenti saturošu vakcīnu var saņemt, kad pienācis laiks veikt balstvakcināciju pret difteriju un stingumkrampjiem (reizi 10 gados). Vakcināciju ar garā klepus komponenti saturošu vakcīnu **stingri** rekomendēts saņemt visām grūtniecēm sākot no 2. grūtniecības trimestra: rekomendēts saņemt 1 vakcīnas devu katras grūtniecības laikā 20.-32. gestācijas nedēļā.

3 – Ja vesels pieaugušais (gan sieviete, gan vīrietis) iepriekš nav saņēmis CPV vakcīnu – ievadiet 3 devas secīgi 0., pēc 1-2 mēnešiem un pēc 6-12 mēnešiem (starp pirmo un otro devu min. intervāls 4 nedēļas, starp otro un trešo devu min. intervāls 12 nedēļas, starp pirmo un trešo devu min. intervāls 5 mēneši). **NB!** Arī vakcinētām sievietēm ir jāveic dzemdes kakla skrīninga citoloģiskie izmeklējumi.

4 – Veicot primāro vakcināciju ievada 3 devas. Starp pirmo un otro devu 1-3 mēnešu intervāls, starp otro un trešo devu 9-12 mēnešu intervāls. **NB!** Ja veselam pieaugušajam nokavēta kārtējā balstvakcinācijas deva, nav nepieciešams atkārtoti uzsākt pamatvakcināciju vai noteikt antivielu līmeni. Šādā situācijā nepieciešams ievadīt kārtējo balstvakcinācijas devu un turpmāk atkārtot balstvakcināciju ik 5 gadus. Personām vecuma grupā no 16 līdz 60 gadu vecumam balstvakcināciju rekomendēts saņemt ik 5 gadus. Personām, kas vecākas par 60 gadu vecumu, balstavakcinācija rekomendējama ik pēc 3 gadiem.

5 – Standarta vakcinācijas shēma: ievadīt trīs devas B hepatīta antigēnu saturošu vakcīnu vai A un B hepatītu saturošu vakcīnu devas ar intervālu 0, 1 un 6 mēneši. Atseviškos gadījumos, ja vakcinācija tiek veikta pēc paātrinātās shēmas, devu skaits un intervāli atšķiras. **NB!** Ja indivīds nav saņēmis kādu no secīgajām vakcīnas devām, nav nepieciešams sākt pamatvakcināciju, to var turpināt, ievadot kārtējo devu.

6 – Ikgadēja gripas vakcinācija tiek rekomendēta visiem pieaugušajiem gan individuālai aizsardzībai, gan slimības izplatības mazināšanai vispārējā populācijā. Noteiktām iedzīvotāju grupām valsts pilnībā vai daļēji apmaksā vakcināciju pret gripu. *****

7 – Ja nav datu par pieaugušā imunizāciju bērnībā, iesaka ievadīt 1 vai 2 MMR vakcīnas devas ar 4 nedēļu intervālu.

8 – Veselam pieaugušajam ≥50 g.v. rekomendē ievadīt divas devas rekombinantās *zoster* vakcīnas ar 2-6 mēnešu intervālu, neskatoties uz pēdējo *herpes zoster* epizodi vai dzīvās *herpes zoster* vakcīnas saņemšanu anamnēzē. Vakcināciju ar rekombinanto zoster vakcīnu <50 g.v. grupā rekomendē personām ar imūnkompromitējošu stāvokli, piemēram, primāru vai sekundāru imūndeficītu un situācijās, kad plānots uzsākt augstu devu imūnsupresīvu terapiju. Vakcinācija ar dzīvo *Herpes zoster* vakcīnu imūnkompromitētām personām ir kontrindicēta.

9 – Ja nav datu par pieaugušā vakcināciju vai pārslimotu vējbaku infekciju, iesaka ievadīt divas viena antigēna *Varicella* vakcīnas devas ar 4-8 nedēļu intervālu.

10 – Balstvakcinācija nav nepieciešama. Ja iepriekš saņemta vakcinācija ar PPSV23, tad PCV13, PCV15 vai PCV20 vakcīna jāievada ne ātrāk kā gadu pēc vakcinācijas ar PPSV23.

11 – Vakcinācija ar HAV rekomendējama seronegatīviem pieaugušajiem, kam zināmi riska faktori vai plānota ceļošana uz HepA endēmiskām valstīm. Rekomendē ievadīt 2 vakcīnas devas, ievērojot vismaz 6 mēnešu intervālu starp vakcinācijām. Ja indicēta arī HepB vakcīna, var izmantot kombinēto HepA-HepB vakcīnu, ievadot 3 vakcīnas devas 0., pēc 1 mēneša un pēc 6 mēnešiem.

12 – Veselu pieaugušo populācijā vakcinācija ar konjugēto MenACWY un/vai MenB rekomendējama, ja zināmi riska faktori. Vakcinācija rekomendējama arī riska grupu indivīdiem noteiktu medicīnisku stāvokļu gadījumos. Ja paaugstināts infekcijas risks saistīts ar medicīnisku stāvokli, rekomendējama 2 devu MenACWY vakcinācija ar vismaz 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām un balstvakcinācija ar 1 devas menACWY ievadi ik pēc 5 gadiem, ja persona joprojām iekļaujama ar medicīnisku stāvokli saistītā riska grupā. 1 devas MenACWY vakcinācija rekomendējama, ja risks saistīts ar profesionālu darbību, ceļošanu vai dzīvesveida īpatnībām. Balstvakcinācija ar 1 devas menACWY ik pēc 5 gadiem rekomendējama, ja saglabājas augsts invazīvas infekcijas risks. **NB!** Ja iepriekš saņemta meningokoku polisaharīdu vakcīna, vakcinācija ar konjugēto MenACWY rekomendējama 2 gadus pēc polisaharīdu vakcīnas saņemšanas (minimālais pieļaujamais intervāls starp polisaharīdu un konjugēto MenACWY vakcīnu ir 6 mēneši). Vakcinācija ar MenB rekomendējama visiem pieaugušajiem, kam medicīnisku stāvokļu dēļ indicēta vakcinācija, kā arī personām, kuru inficēšanās risks saistīts ar profesionālo darbību. Devu skaits, vakcinējot ar MenB, atkarīgs no vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. *Bexsero* – 2 vakcīnu ievade ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām. *Trumenba* – 2 vai 3 vakcīnu devu shēma: 2 devas, ko ievada ar

6 mēnešu intervālu vai 3 devas – 2 devas ar vismaz 1 mēneša intervālu un pēc tam trešā deva vismaz 4 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas. Pēc vakcinācijas ar MenB, balstvakcinācija nav jāveic.

13 – Veselu pieaugušo populācijā vakcinācija ar Hib netiek rekomendēta. Vakcinācija ar 1 devas Hib saturošu vakcīnu pieaugušo populācijā indicēta visām personām ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju un pirms plānveida splenektomijas. **NB!** Ja iepriekš saņemta vakcinācija, tā nav jāatkārto. Vakcinācija ar 3 devu Hib saturošu vakcīnu indicēta allogēnas ACŠT recipientiem, ievērojot 4 nedēļu intervālu starp vakcinācijām. **NB!** Vakcinācija indicēta arī, ja pirms ACŠT saņemta Hib vakcīna.

***** Kopš 2022.gada 15.februāra valsts apmaksāta vakcinācija pret gripu tiek piedāvāta katram Latvijas iedzīvotājam.

** Personām, kas dzimušas pirms 1957. gada vakcinācija nav indicēta. Uzskata, ka lielākā daļa personu, kas dzimuši pirms vakcīnas ieviešanas ieguvuši dabisko imunitāti, bērnibā pārslimojot infekciju. 2 MMR vakcīnas devas rekomendējamas neimunizētiem indivīdiem, kas nekad nav saņēmuši MMR saturošu vakcīnu. Ja imunizācija bijusi nepilnīga, saņemot 1 MMR saturošu vakcīnas devu, rekomendējams saņemt otru vakcīnas devu.

Vakcinācijas kontrindikācijas

Absolūtās kontrindikācijas

- Smaga alerģiska reakcija (piem. anafilakse) anamnēzē pēc konkrētās vakcīnas devas vai kāda no vakcīnas komponentiem ievadīšanas. **NB!** Anafilakses attīstības risks pēc vienas vakcīnas devas ievadīšanas ir aptuveni 1/1 000 000 gadījumu, turklāt risks atkarīgs no konkrētās vakcīnas veida.
- Smags primārs vai kombinēts imūndeficīts ir kontrindikācija dzīvu novājinātu vakcīnu ievadīšanai.

Piesardzība, veicot vakcināciju

- Smaga vai vidēji smaga akūti noritoša slimība.
- Grūtniecības vai smaga imūnkompromitēta stāvokļa gadījumā jāievēro piesardzība, ievadot dzīvas novājinātas vakcīnas. Izvērtē un konkrētas rekomendācijas sniedz vakcinācijas speciālists.

Sīkāka informācija pieejama katras vakcīnas lietošanas instrukcijā, kas pieejama Zāļu valsts aģentūras mājaslapā https://www.zva.gov.lv/lv.

NB! Viegli noritoša akūta infekcijas slimība, lokālas reakcijas (tūska, apsārtums) pēc vakcīnas ievadīšanas, nevēlamas reakcijas pēc vakcinācijas ģimenes anamnēzē un citi stāvokļi tiek kļūdaini uzskatīti par kontrindikācijām vakcinācijas izdarīšanai! Pirms vakcīnas atlikšanas iesakām pārliecināties, ka kāds no veselības sāvokļiem tiešām ir kontrindikācija vakcinācijas izdarīšanai. Savlaicīgas vakcinācijas atlikšana neadekvātu kontrindikāciju dēļ apdraud indivīda un sabiedrības veselību!

Vakcinācija pret Covid-19

Vakcīnu veidi

Šobrīd Eiropas Savienībā ir reģistrētas pirmās piecas vakcīnas pret Covid-19: **Pfizer-BioNTech** ražotā vakcīna "Comirnaty", **Moderna** ražotā vakcīna "Spikevax", **AstraZeneca** un Oksfordas universitātes izstrādātā vakcīna "Vaxzevria", **Johnson&Johnson** izstrādātā vakcīna ''Janssen'', kā arī **Novavax** izstrādātā vakcīna ''Nuvaxovid''.

Taču jāuzsver, ka pasaulē aizvien norit darbs pie aptuveni 200 vakcīnām un nākamajā pieaugušo vakcinācijas rekomendāciju materiāla atjaunināj umā varētu būt iekļautas arī citas vakcīnas. Aktuālo informāciju par pieejamām vakcīnām un Imunizācijas valsts padomes (IVP) rekomendācijas iespējams atrast vietnē *https://www.vm.gov.lv/*

Šobrīd pieejamās vakcīnas var iedalīt nukleīnskābes jeb mRNS (Comirnaty, Spikevax), virusālā vektora bāzes (Vaxzevria, Janssen) un proteīna daļiņu bāzes (Nuvaxovid) tehnoloģiju vakcīnās:

- Vaxzevria (AstraZeneca) – vakcīna Covid-19 novēršanai personām no 18 gadu vecuma.
- Comirnaty (Pfizer-BionTech) – vakcīna Covid-19 novēršanai personām no 5 gadu vecuma.
- Spikevax (Moderna) – vakcīna Covid-19 novēršanai personām no 12 gadu vecuma.
- Janssen (Johnson&Johnson) – vakcīna Covid-19 novēršanai personām no 18 gadu vecuma.
- Nuvaxovid (Novavax) – vakcīna Covid-19 novēršanai personām no 18 gadu vecuma.

Indikācijas

Vakcināciju pret Covid-19 infekciju rekomendē veikt visiem iepriekš nevakcinētiem pieaugušajiem un bērniem ar riska faktoriem no 5 gadu vecuma, neatkarīgi no simptomātiskas vai asimptomātiskas Covid-19 infekcijas anamnēzē.

NB! Aizsardzības līmenis pēc pārslimotas infekcijas ir ļoti variabls un individuāls, tāpēc arī personām, kas slimojušas ar Covid-19 infekciju rekomendēts saņemt vakcināciju. Vakcinācija pēc pārslimotas infekcijas nodrošina ilgāku un plašāku aizsardzību. Pēc pārslimotas Covid-19 infekcijas, vakcināciju var uzsākt uzreiz pēc akūtas simptomātiskas slimības un pašizolācijas perioda beigām.

NB! Personas, kas saņēmušas terapiju ar SARS-CoV-2 monokolonālajām antivielām vai konvalescentu plazmu, vakcināciju pret Covid-19 rekomendē veikt ne ātrāk kā 90 dienas pēc saņemtās terapijas.

NB! Pirms primārās un/vai balstvakcinācijas veikšanas netiek rekomendēts noteikt SARS-CoV-2 antivielu līmeni, lai izvērtētu aizsardzību. Antivielu līmenis nesniedz interepretējamu informāciju par aizsardzības stiprumu un ilgtspēju.

Vakcinācija pret Covid-19 infekciju īpaši rekomendēta šādām riska grupām:

- Veselības aprūpē strādājošie un citas personas, kam veicot darba pienākumus ir paaugstināts risks inficēties ar SARS-CoV-2 vīrusu;
- Pansionātu un sociālo aprūpes centru iemītnieki;
- Seniori > 60 gadiem;
- Cilvēki jebkurā vecumā ar hroniskām blakusslimībām u.c. stāvokļiem, kas nosaka paaugstinātu risku smagai Covid-19 infekcijas gaitai;
- Grūtnieces.

Lielākajai daļai cilvēku primārās vakcinācijas kursa pabeigšanai nepieciešams saņemt divas Covid-19 vakcīnas devas.

Trīs devu primārās vakcinācijas kurss rekomendēts visām personām ≥5 gadu vecumu ar zināmu smagas pakāpes imūnkompromitējošu stāvokli.

Viena balstvakcinācijas deva rekomendēta personām ≥18 gadu vecumu ne ātrāk kā trīs mēnešus pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas.

Trīs devu primārās vakcinācijas pret Covid-19 kurss rekomendējams personām ar šādiem imūnkompromitējošiem stāvokļiem:

- Aktīva hematoonkoloģiska slimība;
- Onkoloģiska slimība, kuras gadījumā tiek saņemta aktīva terapija (piemēram, ķīmijterapija, staru terapija);
- Solīdo orgānu transplantāta recipienti, kas saņem imūnsupresīvu terapiju;

- Asinsrades cilmes šūnu transplantācijas (ACŠT) recipienti vai pacienti, kas saņem himēriskā antigēna receptoru T-šūnu (CAR-T) terapiju divu gadu laikā pēc transplantācijas.
    - Šo pacientu grupā pēc transplantācijas periodā rekomendēja vēlreiz uzsākt primāro vakcināciju, saņemot trīs devu vakcinācijas kursu pret Covid-19, neatkarīgi no tā, cik Covid-19 vakcīnu devas pacients saņēmis pirms ACŠT. Pēc transplantācijas periodā vakcināciju rekomendēts uzsākt pēc 3-6 mēnešiem, kad sasniegts imūnsupresīvās terapijas uzturošais līmenis un sagaidāma augstāka vakcinācijas efektivitāte. Covid-19 uzliesmojuma apstākļos, kad vērojama augsta infekcijas izplatība, vakcināciju var uzsākt arī vienu mēnesi pēc AŠCT.
    - Trīs devu primārās vakcinācijas pret Covid-19 nepieciešamība pacientiem, kam pagājuši vairāk kā divi gadi pēc ACŠT, izvērtējama individuāli, atkarībā no imūnsupresīvās terapijas intensitātes.
- Pacienti, kas saņem imūnsupresīvu terapiju:
    - Augstu devu kortikosteroīdu terapija ekvivalenta prednizolonam >20mg/dienā ≥14 dienas mēnesī vai kortikosteroīdi pulsa terapijā.
    - Kombinēta imūnsupresīva terapija, kuras kumulatīvais efekts uzskatāms par augsti imūnsupresējošu.
    - Terapija ar slimību-modificējošajiem antireimatiskajiem medikamentiem (SMARM):
        - Mikofenolātu, metotreksātu (≥ 10 mg/nedēļā), leflunamīdu, azatioprīnu (≥ 1mg/kg/dienā), 6-merkaptopurīnu (≥ 0,5 mg/kg/dienā), alkilējošos aģentus (piemēram, ciklofosfamīdu, hlorambucilu), sistēmiskos kalcineirīna inhibitorus (piemēram, ciklosporīnu, takrolimu).
        - Izņemot hidroksilhlorokvīnu vai sulfasalazīnu monoterapijā.
    - Terapija ar bioloģiskajiem medikamentiem vai mērķētā terapija.
- Primārs imūndeficīts, kombinēts imūndeficīts un imūndeficīta sindromi, smagi antivielu deficīti (piemēram, agammaglobulinēmija), iedzimtās imunitātes defektīvi stāvokļi, imūnās regulācijas defekti, komplementa deficīts, primāru imūndeficītu fenokopijas.
- Neārstēta vai slikti kontrolēta HIV infekcija ar CD4 šūnu skaitu <250/µL, neārstēta HIV infekcija neatkarīgi no CD4 šūnu skaita.
    - Trīs devu primārā vakcinācija nav indicēta cilvēkiem, kas dzīvo ar HIV infekciju, saņem ART un kuru CD4 šūnu skaits ir >250/µL.
- Hroniskas hemodialīzes un peritoneālās dialīzes pacienti, kā arī personas ar terminālas stadijas hronisku nieru slimību.

NB! Šis saraksts nav noslēgts. Ārstējošais ārsts var pieņemt lēmumu par trīs devu primārās vakcinācijas nepieciešamību arī citās situācijās, kas asociētas ar smagu imūnsupresiju un kas nav minētas šajā sarakstā.

NB! Zināms, ka imūnkompromitētu pacientu populācijā imūnās sistēmas atbildes reakcija uz vakcināciju var būt samazināta, nenodrošinot pietiekamu aizsardzību, tādēļ īpaši svarīgi turpināt nespecifisko Covid-19 profilaktisko pasākumu ievērošanu arī pēc pabeigta primārā vakcinācijas kursa.

<u>Kontrindikācijas</u>

Kontrindikācijas **Pfizer** un **Moderna** Covid-19 vakcīnu saņemšanai:

- Anafilakse pēc iepriekš saņemtas mRNS Covid-19 vakcīnas devas.
- Zināma anafilakse uz kādu no vakcīnas sastāvā esošajiem komponentiem.
- Jebkurš cits nopietns nevēlams notikums, kas attīstījies pēc pirmās vakcīnas devas ievadīšanas un kam ir pierādīta cēloņsakarība ar vakcīnas saņemšanu, ir kontrindikācija turpmākai vakcinācijai ar mRNS Covid-19 vakcīnu.

Kontrindikācijas **AstraZeneca** un **Johnson&Johnson** Covid-19 vakcīnu saņemšanai:

- Anafilakse pēc iepriekš saņemtas virusālā vektora bāzes Covid-19 vakcīnas devas.
- Zināma anafilakse uz kādu no vakcīnas sastāvā esošajiem komponentiem.
- Kapilāru caurlaidības sindroms anamnēzē.
- Trombozes un trombocitopēnijas sindroms (TTS) pēc pirmās vakcīnas devas ievadīšanas
- Jebkurš cits nopietns nevēlams notikums, kas attīstījies pēc pirmās vakcīnas devas ievadīšanas un kam ir pierādīta cēloņsakarība ar vakcīnas saņemšanu, ir kontrindikācija turpmākai vakcinācijai ar virusālā vektora bāzes Covid-19 vakcīnu.

Kontrindikācijas **Novavax** vakcīnas saņemšanai:

- Zināma anafilakse uz kādu no vakcīnas sastāvā esošajiem komponentiem.

Nopietni nevēlami notikumi pēc vakcinācijas

Lai izvērtētu nevēlamus notikumus, kas attīstījušies pēc vakcinācijas, nepieciešama detalizēta informācija par nevēlamo notikumu, tā smagumu, kā arī jānosaka cēloņsakarības ar vakcināciju iespējamība.

Nopietnas nevēlamas blakusparādības:

- Ir potenciāli dzīvībai bīstamas:
  - Anafilakse;
  - Izraisa pastāvīgu vai nozīmīgu invaliditāti (piemēram, Gijēna-Barē sindroms).
- Ir medicīniski nozīmīgas (piemēram, imūnā trombocitopēniskā purpura, miokardīts);
- Nepieciešama hospitalizācija (piemēram, tromboze ar trombocitopēniju pēc pirmās AstraZeneca devas).

NB! Lokālas un sistēmiskas reakcijas, kas attīstās pirmo pāris dienu laikā pēc vakcinācijas un kuras vakcīnas ražotāja instrukcijā minētas kā biežas, sagaidāmas reakcijas, netiek uzskatītas par nopietnām nevēlamām blakusparādībām un nav uzskatāmas par kontrindikāciju turpmākai vakcinācijai.

Piesardzība

Specifiskas alerģijas

- Personas, kam pēc iepriekš saņemtas Covid-19 vakcīnas attīstās tūlītēji (4 stundu laikā) un ģeneralizēti alerģiskai reakcijai raksturīgi simptomi, piemēram, nātrene BEZ anafilakses.
- Personas ar zināmu ģeneralizētu alerģisku reakciju (bez anafilakses) uz jebkuru no Covid-19 vakcīnu sastāvā esošajām vielām (piemēram, PEG vai polisorbātu 80).
- Personas, kam bijusi anafilakse anamnēzē pēc jebkuras citas vakcīnas vai medikamenta saņemšanas, kuru sastāvā bijis PEG vai polisorbāts 80.
- Personas ar pierādītu mastocitozi un atkārtotām anafilakses epizodēm, kuras saņem terapiju.

Personām, kas ietilpst šajās kategorijās iesaka:

- Veikt vakcināciju veselības aprūpes iestādē, kur iespējams saņemt tūlītēju medicīnisku palīdzību nepieciešamības gadījumā.
- Veikt novērošanu 30 minūtes pēc vakcīnas saņemšanas (standartsituācijās novērošana 15 minūtes).
- Ja indikācija, veikt vakcināciju ar citas tehnoloģijas Covid-19 vakcīnu.

Personas ar aizdomām par alerģisku reakciju pēc iepriekšējās Covid-19 vakcīnas devas saņemšanas

- Ja pastāv aizdomas, ka pēc pirmās Covid-19 vakcīnas devas saņemšanas attīstījusies alerģiska reakcija, rekomendē pirms nākamās devas ievadīšanas konsultēties ar alergologu.

Cita veida alerģijas

Visām personām, kas saņem Covid-19 vakcīnu, pēc vakcīnas ievadīšanas jāveic 15 minūšu novērošana. Papildus piesardzības pasākumi NAV nepieciešami, ja personai ir kāds no šiem stāvokļiem:

- Alerģija anamnēzē;
- Anafilaktiska reakcija uz pārtikas produktiem, medikamentiem, lateksu;
- Alerģiski stāvokļi (bronhiālā astma, atopiskais dermatīts, alerģisks rinīts).

<u>Vakcinācijas shēma</u>

NB! Rekomendētie intervāli starp vakcinācijām un devu skaits var mainīties, parādoties jauniem klīnisko pētījumu datiem.

- **Vaxzevria (AstraZeneca)**
  Personām sākot no 18 gadu vecuma rekomendējama 2 devu vakcinācija ar 9-12 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.
- **Comirnaty (Pfizer-BioNTech)**
  Personām sākot no 5 gadu vecuma rekomendējama 2 devu vakcinācija ar 3-6 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.

NB! Personām, kam pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas attīstījies miokardīts un/vai perikardīts, kā otro devu rekomendēts saņemt citas tehnoloģijas (virusālā vektora vai proteīna bāzes) vakcīnu.

- **Spikevax (Moderna)**
  Personām sākot no 12 gadu vecuma rekomendējama 2 devu vakcinācija ar 4-6 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.

NB! Personām, kam pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas attīstījies miokardīts un/vai perikardīts, kā otro devu rekomendēts saņemt citas tehnoloģijas (virusālā vektora vai proteīna bāzes) vakcīnu.

- **Janssen (Johnson&Johnson)**
  Personām sākot no 18 gadu vecuma rekomendējama 2 devu vakcinācijas shēma.

NB! Gan pasaulē, gan Latvijā kļūst redzams, ka pilna vakcinācija ar Janssen Covid-19 vakcīnu, kas sastāv tikai no 1 vakcīnas devas, nodrošina zemāku efektivitāti jeb aizsardzību pret Delta varianta izraisītu simptomātisku Covid-19 un nepieciešamību tās dēļ hospitalizēt, nekā to nodrošina 2 devas mRNS vai otras vīrusu vektoru vakcīnas Vaxzevria 2 devu kurss. Tādēļ rekomendēts tiem cilvēkiem, neatkarīgi no vecuma, kas vakcināciju pret Covid-19 pabeiguši ar vienu devu Janssen Covid-19 vakcīnu, labai individuālās aizsardzības nodrošināšanai rekomendē saņemt otru vakcīnas devu. Balstvakcinācija rekomendēta 8-12 nedēļas pēc 1.devas vai vēlāk, un tā veicama ar mRNS tehnoloģijas Covid-19 vakcīnu, taču kā alternatīva pieļaujama arī Janssen Covid-19 vakcīna.

- **Nuvaxovid (Novavax)**
  Personām sākot no 18 gadu vecuma rekomendējama 2 devu vakcinācija ar 3 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.

Primārās vakcinācijas shēma (imūnkompromitētām personām):

- Personām ar smagas pakāpes imūnkompromitējošu stāvokli rekomendēts saņemt trīs devu primārās vakcinācijas kursu, saņemot trešo vakcīnas devu ne ātrāk kā četras nedēļas pēc otrās vakcīnas devas ievades (atkarībā no epidemioloģiskās situācijas – ja augsta saslimstība, tad ne ātrāk kā 4 nedēļas pēc otrās vakcīnas devas saņemšanas; optimāli trešā deva 2-6 mēnešus pēc otrās devas).
- Pirmo divu vakcīnu ievades shēma kā vispārējā populācijā.
- Ja pirmās divas vakcinācijas veiktas ar Vaxzevria (AstraZeneca), kā trešo vakcīnu ieteicams saņemt mRNS vakcīnu.
- Balstvakcinācija imūnkompromitētām personām, kas saņēmušas trīs devu primāro vakcināciju rekomendējama sešus mēnešus pēc 3. vakcīnas devas

NB! Lūdzu pirms balstvakcinācijas veikšanas sekot aktuālākām rekomendācijām NVD mājas lapā *https://www.vmnvd.gov.lv/lv/vakcinacijas-rokasgramata-informativais-materials-vakcinacijas-veicejiem*

Balstvakcinācijas shēma:

Primārajā vakcinācijā saņemtās vakcīnas	**Kad jāievada vakcīna**	**Ar kādām vakcīnām: 1.prioritāte**	**Ar kādām vakcīnām: 2.prioritāte**
Moderna - Moderna	Sākot ar 3 mēnešiem pēc 2. vai 3. devas	Moderna 0,25	Pfizer-BioNTech
Pfizer-BioNTech - Pfizer-BioNTech	Sākot ar 3 mēnešiem pēc 2. vai 3. devas	Pfizer-BioNTech	Moderna 0,25
AstraZeneca - AstraZeneca	Sākot ar 3 mēnešiem pēc 2. vai 3. devas	Moderna	Pfizer-BioNTech
AstraZeneca – Pfizer-BioNTech vai Moderna	Sākot ar 3 mēnešiem pēc 2. vai 3. devas	Moderna	Pfizer-BioNTech
Janssen (Johnson&Johnson)	Sākot ar 2 mēnešiem pēc 1 devas	Moderna	Pfizer-BioNTech

Kopsavilkums

Vakcinācija pret Covid-19 infekciju rekomendēta visiem pieaugušajiem, kā arī bērniem ar hroniskām saslimšanām vai citādi ar paaugstinātu risku smagai Covid-19 gaitai. Primārās vakcinācijas kurss sastāv no 2 vai 3 vakcinācijām, ja persona ir imūnkompromitēta. Balstvakcinācija pieaugušo populācijā tiek rekomendēta sākot ar 3 mēnešiem pēc primārā vakcinācijas kursa saņemšanas.

Izmantotā literatūra:

1. *https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/approved-vaccines/pfizer#dose-schedule*
2. *https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQiAi9mPBhCJARIsAHchl1wiCRNEv4EGdjL9jaGt0bZ_zprIXeHyrZO_GjhRfx-kcRoLMPrVLEYa-AsW7EALw_wcB*
3. *https://covid19.gov.lv/covid-19/par-covid-19/vakcinacija/balstvakcinacija*
4. *https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/approved-vaccines/moderna*
5. *https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1*
6. *https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/advice-for-providers/clinical-guidance/clinical-recommendations#people-with-a-past-sarscov2-infection*
7. *https://www.vm.gov.lv/lv/media/7752/download*
8. *https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/advice-for-providers/clinical-guidance/contraindications-and-precautions*
9. *https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/01/atagi-recommendations-on-the-use-of-a-third-primary-dose-of-covid-19-vaccine-in-individuals-who-are-severely-immunocompromised_0.pdf*
   Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, et al. Comparative Effectiveness of Moderna, PfizerBioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions - United States, March-August 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1337-43.
10. *Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. Jama 2021;325:1101-2.*
11. *Castells MC, Phillips EJ. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. New England Journal of Medicine 2021;384:643-9.*
12. *Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. Clinical and Experimental Allergy 2016;46:907*
13. *National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recommendations and Reports 2011;60:1-64*
14. *Barda N, Dagan N, Balicer RD. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. New England Journal of Medicine 2021;384:1968-70.*

Vakcinācija pret difteriju un stingumkrampjiem

Epidemioloģija

Difterija ir infekciju slimība, kuru izraisa *Corynebacterium diphtheria (C.diphtheria)* baktērijas toksigēnais celms. Inficēšanas notiek gaisa pilienu ceļā. Saskaņā ar Eiropas Slimību Profilakses un Kontroles centra datiem 2019. gadā Latvija bija vienīgā valsts Eiropas Savienībā, kur turpinājās vietējas izcelsmes *C.diphtheria* transmisija. Vidējā saslimstība Latvijā 5 gadu laikā (2017.-2021.gadā) ir 0,1 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem. Nāves gadījumu skaits 5 gadu laikā ir 2 gadījumi (1 – 2017.gadā un 1 – 2019.gadā).

Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

2. tabula **Difterijas gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.
Gadījumu skaits LV	3	2	2	0	0
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0,5	0,3	0,2	0	0
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem ES	<0,01	0,01	ND	ND	ND

Mirstība difterijas gadījumā ir 5% - 10%, atsevišķos reģionos līdz 20% (pēc Pasaules Veselības organizācijas (PVO) datiem). Vakcinācija pasargā no infekcijas. Neskatoties uz to, ka vakcinācijas līmenis pieaugušajiem Latvijā katru gadu pieaug, tomēr tas joprojām nav pietiekams. Laika posmā no 2011. līdz 2020. gadam pilnīgi vakcinēti pret difteriju (saņemuši 3.poti un balstvakcināciju) ir 53% no pieaugušajiem (pēc SPKC datiem). Lai nodrošinātu "populācijas" imunitāti un novērstu difterijas uzliesmojumus, 80% - 85% iedzīvotāju ir jābūt vakcinētiem.

Stingumkrampji ir infekcijas slimība, ko izraisa *Clostridium tetani*. *C.tetani* baktērija sastopama galvenokārt augsnē, un inficēšanās visbiežāk notiek baktērijai kontaminējot brūci. Ņemot vērā infekcijas transmisijas ceļu, kolektīvā imunitāte nepasargā no individuāliem inficēšanās un saslimšanas gadījumiem, tāpēc aizsardzības nodrošināšanai katram indivīdam jāsaņem vakcinācija. Pat nenozīmīgi ādas ievainojumi un nobrāzumi var

radīt inficēšanās risku. Nevakcinētām personām inficēšanās risks pastāv arī ķirurģiskas operācijas laikā, veicot zarnu trakta operācijas, un dzīvnieku koduma gadījumā. Piecu gadu laikā (2017.-2021.) Latvijā tika reģistrēts viens salimšanas gadījums ar stingumkrampjiem, kas beidzās ar letālu iznākumu.

3.tabula **Stingumkrampju gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	2018.	2019.	2020.	2021.
Gadījumu skaits LV	0	0	1	0	0
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0	0	0,1	0	0
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem ES	0,02	0,02	ND	ND	ND

Vakcīnu veidi

Pieaugušo populācijā var izmantot šādas difterijas toksoīdu un stingumkrampju toksoīdu saturošas vakcīnas:

- Td (stingumkrampju toksoīds + difterijas toksoīds);
- Tdap (stingumkrampju toksoīds + difterijas toksoīds + bezšūnu garā klepus komponents).

Indikācijas

Td (stingumkrampji + difterija): Pamatvakcinācija pret difteriju ar sekojošu balstvakcināciju ik 10 gadus Latvijā tiek rekomendēta VISIEM pieaugušajiem.

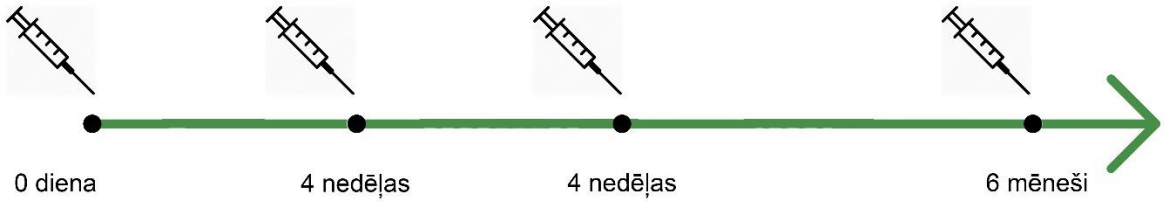
Kontrindikācijas

Anafilakse anamnēzē, ievadot konkrēto vakcīnu vai kādu no vakcīnas komponentiem.

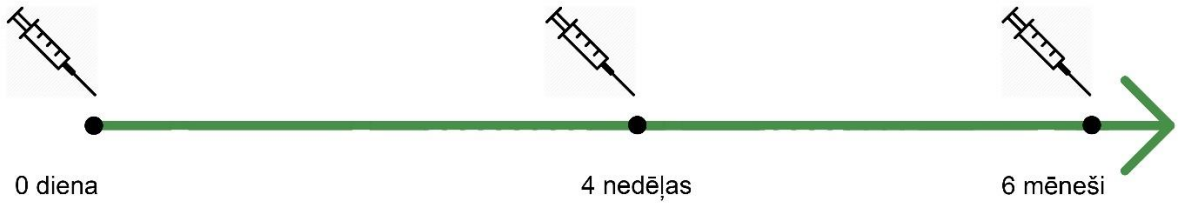
Vakcinācijas shēma

Ja nav veikta vakcinācija pret difteriju, tad vakcinācija jāveic pēc sekojošas shēmas: ja pirmā vakcinācija ir saņemta līdz 12 mēnešu vecumam, tad 4 nedēļu intervāls starp pirmo un otro devu, 4 nedēļu intervāls starp otro un trešo devu un 6 mēnešu intervāls starp trešo un ceturto devu. Ja pirmā vakcīna ievadīta pēc 12 mēnešu vecuma, tad 4 nedēļu intervāls starp pirmo un otro devu un 6 mēnešu intervāls starp otro un trešo devu (kas arī ir pēdējā deva). Veselam pieaugušajam, pēc pamatvakcinācijas saņemšanas, turpmākā balstvakcinācija pret difteriju tiek rekomendēta ik 10 gadus.

Pamatvakcinācijas shēma, ja pirmā vakcīnas deva saņemta līdz 12 mēnešu vecumam:



Pamatvakcinācijas shēma, ja pirmā vakcīnas deva saņemta pēc 12 mēnešu vecuma:



NB! Ja veselam pieaugušajam nokavēta kārtējā balstvakcinācijas devas ievadīšana, NAV nepieciešams atsākt pamatvakcināciju vai noteikt anti-vielu līmeni. Šādā situācijā jāievada kārtējā (viena) balstvakcinācijas deva un nākamā balstvakcinācija pret difteriju jāveic pēc 10 gadiem.

Kopsavilkums

Pieaugušajiem pēc pamatvakcinācijas pret difteriju tiek rekomendēta balstvakcinācija ik 10 gadus, ievadot 1 vakcīnas devu.

Vakcinācija pret garo klepu

Epidemioloģija

Garais klepus ir infekcijas slimība, kuru izraisa baktērijas *Bordetella pertussis* vai *Bordetella parapertussis.* Inficēšanas notiek gaisa pilienu ceļā. Pusaudžiem, pieaugušiem vai daļēji imunizētiem cilvēkiem raksturīga vieglāka infekcijas klīniskā norise. Šādos gadījumos infekcija bieži netiek diagnosticēta un inficētā persona kļūst par infekcijas rezervuāru, tādējādi pieaug risks inficēt pirmsvakcinācijas vecuma jaundzimušos. Garais klepus neimunizētiem jaundzimušajiem un bērniem norit klīniski smagāk, bieži radot komplikācijas (pneimonija, centrālās nervu sistēmas bojājumi), inficēšanās šajā vecumā ir ar augstu letalitāti. Saņemot vakcināciju pret garo klepu, tiek nodrošināta ne tikai individuālā aizsardzība, bet tiek pasargāti arī apkārtējie, jo īpaši jaundzimušie.

Kopš 2012. gada, kad Eiropā tika registrēts garā klepus gadījumu skaita pieaugums, katru gadu Eiropas Slimību Profilakses un Kontroles centram (ECDC) tiek ziņots vidēji par 40 000 garā klepus gadījumiem. Vidējā saslimstība 5 gadu laikā ir 13,8 uz 100 000 iedzīvotājiem. Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

4.tabula **Garā klepus gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	95	159	720	342	9
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	4,9	8,2	37,5	17,9	0,5

Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem ES	9,4	7,9	ND	ND	ND

Vakcīnu veidi

Pieaugušo populācijā var izmantot Tdap (stingumkrampju toksoīds + difterijas toksoīds + bezšūnu garā klepus komponents) garā klepus komponentu saturošu vakcīnu.

Indikācijas

Vakcināciju pret garo klepu var saņemt ikviens pieaugušais, kas vēlas pasargāt sevi un cilvēkus sev apkārt. Vakcināciju ar garā klepus komponenti saturošu vakcīnu var saņemt, kad pienācis laiks veikt balstvakcināciju pret difteriju un stingumkrampjiem (reizi 10 gados).

Vakcināciju ar garā klepus komponenti saturošu vakcīnu **stingri** rekomendēts saņemt visām grūtniecēm, sākot no 2. grūtniecības trimestra: rekomendēts saņemt 1 vakcīnas devu katras grūtniecības laikā 20.-32. gestācijas nedēļā. Vakcinācija, kas saņemta pēc 38. gestācijas nedēļas var vairs nesniegt pilnvērtīgu aizsardzību, jo antivielu transplacentārais transports samazinās un atkarībā no dzemdību laika, var nebūt pietiekami laika imūnas atbildes izveidei. Vakcinācijas pret garo klepu grūtniecības laikā galvenais mērķis ir pasargāt jaundzimušo un zīdaini no smagi noritoša garā klepus un mirstības no tā līdz brīdim, kad bērnam, uzsākot valsts imunizācijas kalendārā paredzēto vakcināciju pret garo klepu (2 mēnešu vecumā), izveidojusies adekvāta imūnās sistēmas atbilde un aizsardzība (pēc trešās garā klepus komponentes saņemtās devas). **Sākot ar 2022. gadu vakcinācija ar garā klepus komponenta saturošo kombinēto vakcīnu grūtniecēm ir valsts apmaksāta.**

Izmantotā literatūra

1. *Jones E.E., Kim Farley R.J., Algunaid M., et al.: Diphtheria: a possible foodborne outbreak in Hodeida, Yemen, Arab Republic. Bull World Health Organ. 63:287 – 293; 1985*
2. *Chen R.T., Hardy I.R.B., Rhodes P.H., et al.: Ukraine, 1992: first assessment of diphtheria vaccine effectiveness during the recent resurgence of diphtheria in the former Soviet Union. J Infect Dis. 181 (Suppl. 1):S178 - S183; 2000*
3. *Bisgard K.M., Rhodes P., Hardy I.R.B., et al.: Diphtheria toxoid vaccine effectiveness: a case-control study in Russia. J Infect Dis. 181 (Suppl. 1):S184 - S187; 2000*
4. *Swart EM et al. Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study. PLoS ONE 11(2):e0148605*

5. *Hammarlund E et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Crosssectional Analysis. Clinical Infectious Diseases. 2016;62:1111–1118*
6. *Wagner K et al. Immunity to tetanus and diphtheria in the UK in 2009. Vaccine. 2012;30:7111–7117.*
7. *Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. Clin Exp Immunol. 2017 Jan;187(1):93-99. doi: 10.1111/cei.12822. Epub 2016 Jul 12. Review. PubMed PMID: 27279025; PubMed Central PMCID: PMC5167047.*
8. *Diphtheria Vaccine: WHO Position Paper, August 2017; http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258681/WER9231.pdf?sequence=1)*
9. *Dominicus R, Galtier F, Richard P, Baudin M. Immunogenicity and safety of one dose of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and poliomyelitis vaccine (Repevax(R)) followed by two doses of diphtheria, tetanus and poliomyelitis vaccine (Revaxis(R)) in adults aged >/= 40 years not receiving a diphtheria- and tetanus-containing vaccination in the last 20 years. Vaccine 2014; 32:3942–9.*
10. *Edmunds WJ, Pebody RG, Aggerback H et al The sero-epidemiology of diphtheria in Western Europe. ESEN Project. European Sero-Epidemiology Network. Epidemiol Infect 2000; 125:113–25.*
11. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures. MMWR 1991;40(RR-10):1. – 28*
12. *Plotkin et al. Vaccine. 6Th Edition. Elsevier*
13. *Center of Disease Control and Prevention, Diphtheria, Tetanus, and Pertussis Vaccine Recommendations, https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-tdap-td/hcp/recommendations.html*
14. *https://www.gov.uk/government/publications/vaccination-against-pertussis-whooping-cough-for-pregnant-women, piekļuve 17.01.2019.*
15. *https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-women-who-are-planning-pregnancy-pregnant-or, piekļuve 17.01.2019.*
16. *https://www.spkc.gov.lv/lv/tavai-veselibai/infekcijas-slimibas/apraksti/stingumkrampji, piekļuve 23.01.2020.*
17. *https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/whooping-cough-pertussis-immunisation-service*, piekļuve 23.01.2020.
18. *https://www.bkus.lv/sites/default/files/editor/rekomendacijas_kavetai_vakcinacijai_1.0_bkus.pdf,* piekļuve 23.01.2020.

Vakcinācija pret cilvēka papilomas vīrusu infekciju

Epidemioloģija

Cilvēka papilomas vīrusa (CPV) infekcijas izpausmes var būt anālās un ģenitālās kārpas, kā arī, ilgstošas inficēšanās gadījumā, tam ir saistība ar dzemdes kakla, maksts, vulvas, dzimumlocekļa, anālā, orofaringeālā un mutes vēža attīstību. CPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 un 58 ir deviņi

biežākie CPV tipi, kas saistīti ar sieviešu un vīriešu audzējiem. Sievietēm dzemdes kakla, vulvas, vaginālos, anālos, orofaringeālos u.c. galvas un kakla audzējus visbiežāk izraisa CPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 un 58 tipi. Dzemdes kakla vēzis ES ir otrais izplatītākais vēzis pēc krūts vēža sievietēm vecumā no 15-44 gadiem. Katru gadu dzemdes kakla vēzis skar aptuveni 528000 sievietes un izraisa ap 266000 nāves gadījumu visā pasaulē. Galvenais dzemdes kakla un citu CPV infekcijas izraisīto audzēju iemesls ir ilgstoša inficēšanās ar augsta riska CPV tipiem. Vīriešiem anālos, peņa, orofaringeālos u.c. galvas un kakla audzējus visbiežāk izraisa CPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 un 58 tipi. Globāli vērojams ar CPV asociēto audzēju incidences pieaugums vīriešu populācijā. 2020. gadā ES mirstība no ar CPV asociētu resnās un taisnās zarnas vēzi vīriešu populācijā, salīdzinot ar citiem audzējiem, ierindojās 1. vietā (76,7 gadījumi : 100 000). Ģenitālās kārpas (*condyloma acuminata*) gan sievietēm, gan vīriešiem visbiežāk izraisa CPV 6 un 11 tipi.

Vīriešiem CPV izraisītie vēžu veidi turpina skaitliski pieaugt. Pēc Dānijas populācijas pētījuma datiem var secināt, ka CPV izraisīto galvas un kakla vēža gadījumu skaits varētu pārsniegt dzemdes kakla vēža gadījumu skaitu šajā valstī jau 2020. gadā. Vīriešiem nav specifiska skrīninga CPV izraisītajiem vēžiem. Vīriešiem dabīgā imunitāte pret CPV ir vājāka nekā sievietēm un daudz biežāk vērojama reinfekcija un persistējoša CPV infekcija, kas vīriešiem var izraisīt galvas un kakla, tūpļa kanāla, dzimumlocekļa vēzi. Eiropas Komisija nāca klajā ar Eiropas Vēža uzveikšanas plānu, kur viens no plāna mērķiem ir līdz 2030. gadam ievērojami paplašināt zēnu vakcināciju. Abu dzimumu vakcinācija pret CPV nodrošina efektīvu pieeju, lai samazinātu vai novērstu saslimstību ar vēzi un citām ar CPV saistītām slimībām. Dzimumneitrāla vakcinācija nodrošinātu CPV izraisītu slimību izskaušanu arī ar vidēja līmeņa vakcinācijas aptveri (50-75 %).

Zēnu vakcinācijas pert CPV iekļaušana Latvijas vakcinācijas kalendārā ir ārkārtīgi svarīga, jo Eiropā biežāk konstatē strauju vēžu pieaugumu vīriešiem. Otrs biežākais CPV izraisītais vēža veids ir galvas un kakla vēzis. Saslimstība ar galvas un kakla vēzi ES vīriešiem vidēji ir 19,8 uz 100 000 iedzīvotāju, mirstība ir 7,7 uz 100 000 iedzīvotāju. Latvijā saslimstība ar galvas un kakla vēzi vīriešiem ir 29,3 uz 100 000 iedzīvotāju, mirstība ir 17,6 uz 100 000 iedzīvotāju. Saslimstība ar CPV izraisīto galvas un kakla vēzi rietumvalstīs un Latvijā turpina strauji pieaugt, galvenokārt, vīriešu starpā. Laika posmā no 2010. līdz 2017. gadam saslimstība ar galvas un kakla vēzi Latvijā palielinājās par 31%. Arī saslimstība ar citiem CPV izraisītiem audzējiem, tūpļa kanāla un dzimumlocekļa vēzi, pasaulē un Latvijā katru gadu palielinās. 30,8% galvas un kakla vēža, 88% tūpļa kanāla un 50% dzimumlocekļa vēža izraisa augsta riska CPV 16, 18 un CPV 6, 11, 31, 33, 45, 52 un 58 apakštipi.

<u>Vakcīnu veidi</u>

Pieejamas trīs profilaktiskās vakcīnas:

- bivalentā (2 tipu);
- nonavalentā (9 tipu).

Vakcīnas nodrošina aizsardzību – attiecīgi bivalentā pret CPV16 un CPV18, nonavalentā pret CPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.

Indikācijas

Vakcinācija pret CPV rekomendējama gan vīriešiem, gan sievietēm līdz aptuveni 55 gadu vecumam. Vakcinācijas potenciālais ieguvums vecuma grupā no 27 līdz 55 gadiem un vēlāk izvērtējams individuāli, konsultējoties ar speciālistu. Vakcinācija šajā vecuma grupā apsverama un īpaši rekomendējama pie dažādiem imūnkompromitējošiem stāvokļiem, piemēram, HIV infekcijas, primāriem un sekundāriem imūndeficītiem, onkoloģiskām saslimšanām, orgānu transplantācijas, ilgstošas imūnsupresīvas terapijas, kā arī vīriešiem, kam ir seksuālas attiecības ar citiem vīriešiem (MSM).

Līdztekus valsts apmaksātai meiteņu vakcinācijai pret CPV no 12 gadiem, sākot ar 2022. gada 1. janvāri valsts apmaksāta vakcinācija pret CPV pieejama arī zēniem no 12 gadu vecuma.

NB! Arī vakcinētām sievietēm ir jāveic dzemdes kakla skrīninga citoloģiskie izmeklējumi.

Kontrindikācijas

- Anafilaktiska alerģiska reakcija anamnēzē ievadot šo vakcīnu vai kādu no vakcīnas komponentiem.
- Bivalentās CPV vakcīnas ievadīšanai kontrindikācija ir anafilaktiska alerģiska reakcija pret lateksu (jo vakcīnas uzgalis var saturēt dabisko gumijas lateksu).

Piesardzība

- Bivalentās CPV vakcīnas ievadīšanai kontrindikācija ir anafilaktiska alerģiska reakcija pret lateksu (jo vakcīnas uzgalis var saturēt dabisko gumijas lateksu).
- nanovalentās vakcīnas ražošanā tiek izmantotas *Saccharomyces cerevisiae,* tāpēc šīs vakcīnas ir kontrindicētas pacientiem ar anafilaktisku reakciju pret raugu.

Vakcinācijas shēma

Devu skaits atkarīgs no vecuma, kurā tiek saņemta pirmā vakcinācija.

Bivalentā CPV vakcīna: Ja vecums, saņemot pirmo devu ir ≥15 gadi, ievadīt 3 devas (0,5ml 0, 1, 6 mēnešos). Starp pirmo un otro devu 1-2,5 mēnešu intervāls, starp otro un trešo devu 5-12 mēnešu intervāls.

Nonavalentā CPV vakcīna: Ja pirmā deva tiek ievadīta pēc 15 gadu vecuma, jāievada 3 devas (0,5 ml 0, 2, 6 mēnešos). Starp pirmo un otro devu jābūt vismaz 1 mēneša intervālam un starp otro un trešo devu vismaz 3 mēnešu intervālam.

Apkopojot – ja vesels pieaugušais (≥18 gadi) iepriekš **nav saņēmis** CPV vakcīnu – ievadiet 3 devas secīgi 0., pēc 1-2 mēnešiem un pēc 6-12 mēnešiem (starp pirmo un otro devu minimālais intervāls 4 nedēļas, starp otro un trešo devu min. intervāls 12 nedēļas, starp pirmo un trešo devu minimālais intervāls 5 mēneši).

Nav datu par to, ka pēc pirmārās 3 devu vakcinācijas saņemšanas veseliem pieaugušajiem būtu nepieciešama revakcinācija.

Kopsavilkums

Vakcinācija pret CPV tiek rekomendēta vakcināciju pret CPV iepriekš nesaņēmušiem veseliem pieaugušajiem (vīriešiem un sievietēm) līdz aptuveni 55 gadu vecumam, saņemot 3 secīgas vakcīnas devas. Balstvakcinācija nav nepieciešama.

Izmantotā literatūra

1. *Bruni L et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. J Infect Dis, 2010;202(12):1789–1799*
2. *Garland SM et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papilloma virus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. Clin Infect Dis. 2016 Aug 15; 63(4): 519–527*
3. *Muñoz N et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. J Nat Cancer Inst, 2010;102(5):325–339*
4. *Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)S.Esposito, P.Bonanni, S.Maggi et al Human Vaccines & Immunotherapeutics., 2016 Vol.12, NO.7. 1777-1794*
5. *Drolet M, Benard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, Beddows S, Brisson J, Brotherton JM, Cummings T, et al. Populationlevel impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2015; 15:565-80; PMID:25744474; http://dx.doi.org/ 10.1016/S1473-3099(14)71073-4*
6. *Castellsague X, Munoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonego J, Ault K, Luna J, Myers E, Mallary S, Bautista OM, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent CPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. Br J Cancer 2011;105:28-37; PMID:21629249; http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2011.185*
7. *Munoz N, Manalastas R, Jr., Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonego J, Ault K, Clavel C, Luna J, Myers E, Hood S, et al. Safety,immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus(types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: a randomised, double-blind trial. Lancet 2009; 373:1949-57; PMID:19493565; http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60691-7*
8. *Recommended immunisation schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)S.Esposito, P.Bonanni, S.Maggi et al Human Vaccines & Immunotherapeutics., 2016 Vol.12, NO.7. 1777-1794*
9. *Leval A, Herweijer E, Ploner A, Eloranta S, Fridman Simard J, Dillner J, Young C, Netterlid E, Spar en P, Arnheim-Dahlstr€om L.Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. J Natl Cancer Inst 2013; 105:469-74; PMID:23486550; http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djt032*
10. *Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Jr., Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, et al. Efficacy of quadrivalent CPV vaccine against CPV Infection and disease in males. N Engl J Med 2011; 364:401-11; PMID:21288094; http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0909537*

11. *Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)S.Esposito, P.Bonanni, S.Maggi et al Human Vaccines & Immunotherapeutics., 2016 Vol.12, NO.7. 1777-1794*
12. *European Center of Disease Control and Prevention (ECDC), Vaccine Scheduler, https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1; accessed on May 2018*
13. *Esposito S, Durando P, Bosis S, Ansaldi F, Tagliabue C, Icardi G, ESCMID Vaccine Study Group (EVASG). Vaccine-preventable diseases:from paediatric to adult targets. Eur J Intern Med 2014; 25:203-212; PMID:24389370; http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2013.12.004*
14. *CDC, Human Papiloma Virus, https://www.cdc.gov/hpv/hcp/resources.html, piekļuve maijs, 2018.*
15. *Cervarix. Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR__Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf, accessed May 2018)*
16. *Gardasil. Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR__Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf, accessed May 2018)*
17. *Gardasil 9. Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR__Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf, accessed May 2018)*
18. *Grading of scientific evidence table VII: Duration of protection conferred by HPV vaccination in immunocompetent females. Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/hpv_grad_duration_immunocompetent.pdf, accessed May 2018)*
19. *Alemany L et al. "Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. Int J Cancer. 2015 Jan 1;136(1):98-107. doi: 10.1002/ijc.28963. Epub 2014 May 30. PubMed PMID: 24817381; PubMed Central PMCID: PMC4270372.*
20. *HPV vaccine monitoring. https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsprogram/uppfoljning-av-vaccinationsprogram/hpv-vaccinuppfoljning/*
21. *HPV vaccine (Human Papillomavirus Vaccine). https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/hpv-vaccine?fbclid=IwAR3eXsiruEC5uCnC5DQeXBirVXHxFOdjsD8ab7G1QA2DPjLSLMGuVSGSqjQ*
22. *CDC, Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practises, https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6832a3.htm*
23. *Update on the recommended Human Papillomavirus (HPV) vaccine immunization schedule: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-recommended-human-papillomavirus-vaccine-immunization-schedule.html*
24. *Human Papillomavirus and Related Diseases Report: https://hpvcentre.net/statistics/reports/XEX.pdf*
25. *Amanda-Louise Fenger Carlander et.al. Continuing rise in oro-pharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014 Eur J Cancer. 2017 Jan; 70:75-82*
26. *CDC, Human Papillomavirus: HPV & Men Fact Sheet: https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-and-men.htm*
27. *Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, et al. EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. International Journal of Cancer 2015;136(12):2752-60. doi: 10.1002/ijc.29082.*

28. *Best SR, Niparko KJ, Pai SI. Biology of human papillomavirus infection and immune therapy for HPV-related head and neck cancers. Otolaryngologic Clinics of North America 2012;45(4):807-22. doi: 10.1016/j.otc.2012.04.005.*
29. *https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/lv/IP_21_342*
30. *Vänskä S, Luostarinen T, Baussano I, et al. Vaccination with Moderate Coverage Eradicates Oncogenic Human Papillomaviruses If a Gender-Neutral Strategy Is Applied. The Journal of Infectious Diseases 2020. doi: 10.1093/infdis/jiaa099.*
31. *J Ferlay, M Colombet, I Soerjomataram, T Dyba, G Randi, M Bettio, A Gavin, O Visser, F Bray. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018 Eur J Cancer. 2018 Nov; 103:356-387. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005. Epub 2018 Aug 9*
32. *Blomberg M, Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in head and neck cancer incidence in Den-mark, 1978-2007: focus on human papillomavirus associated sites. International journal of cancer. 2011;129(3):733-41. DOI:10.1002/ijc.25699*
33. *Amanda-Louise Fenger Carlander, Christian Grønhøj Larsen, David Hebbelstrup Jensen, Emilie Garnæs , Katalin Kiss , Luise Andersen, Caroline Holkmann Olsen, Maria Franzmann, Estrid Høgdall , Susanne K Kjær, Bodil Norrild , Lena Specht, Elo Andersen , Thomas van Overeem Hansen 10 , Finn Cilius Nielsen 10 , Christian von Buchwald Continuing rise in oro-pharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014 Eur J Cancer. 2017 Jan; 70:75-82*
34. *https://www.spkc.gov.lv/sites/spkc/files/data_content/onkoloija_20102017_201220181.xlsx*
35. *Edgar P Simard, Lindsey A Torre, Ahmedin Jemal. International trends in head and neck can-cer incidence rates: Differences by country, sex and anatomic site. 2014 May;50(5):387-403. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.01.016. Epub 2014 Feb 13*
36. *Catherine de Martel, Martyn Plummer, Jerome Vignat and Silvia Franceschi. Worldwide bur-den of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int. J. Cancer: 141, 664–670 (2017)*

Vakcinācija pret ērču encefalītu

Epidemioloģija

Ērču encefalīts ir vīrusu infekcijas slimība, kas var skart nervu sistēmu un ir izplatīta vairākās pasaules valstīs. Cilvēks var tikt inficēts, ja viņam piesūkusies ar ērču encefalīta vīrusu inficēta ērce, vai, lietojot uzturā produktus no dzīvniekiem, kuri ir inficēti ar ērču encefalīta vīrusu (piem., termiski neapstrādātu kazas pienu). Lai izsargātos no ērču encefalīta, būtiskākais profilakses pasākums ir savlaicīga vakcinācija. PVO rekomendē veikt vakcināciju pret ērču encefalīta vīrusu visās endēmiskajās zonās (endēmiskā zona: ≥5 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem gada laikā) visās

vecuma grupās. Latvijas teritorija ir ērču encefalīta endēmiskā zona, un vakcinācija pret ērču encefalītu rekomendējama visiem Latvijas iedzīvotājiem. 2022. gadā vakcinācija ir valsts atmaksāta bērniem šādās teritorijās: Kuldīgas, Ventspils, Talsu un Dienvidkurzemes novados. Turklāt visi bāreņi un bez vecāku gādības palikušie bērni tiek vakcinēti par valsts līdzekļiem visā Latvijas teritorijā.

Vidēja saslimstība 5 gadu laikā ir 11,4 uz 100 000 iedzīvotājiem. Nāves gadījumu skaits līdzīgā laikā periodā ir 8 gadījumi (2017. gadā – 2, 2018. gadā – 1, 2019. gadā – 4 un 2021. gadā - 1).

5. tabula **Ērču encefalīta gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	214	169	250	210	249
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	11	8,7	13	11	13,2
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	0,62	0,63	0,67	0,89	ND

Vakcīnu veidi

Vakcinācijai pret ērču encefalītu Eiropā ir reģistrētas un tiek lietotas divas inaktivētas, parenterāli ievadāmas vakcīnas pieaugušo un bērnu devās.

Indikācijas

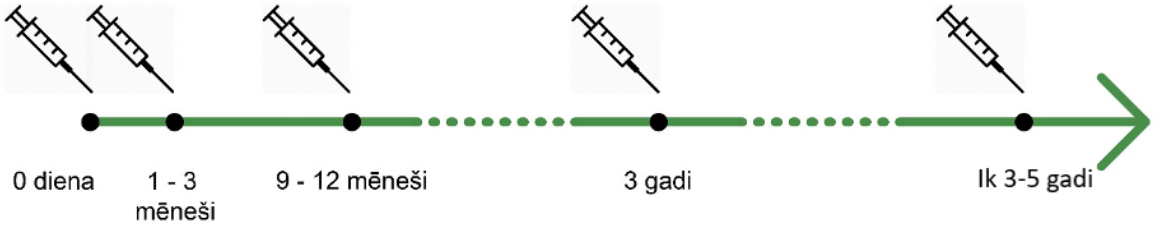
Vakcinācija pret ērču encefalītu tiek rekomendēta visiem Latvijas teritorijā dzīvojošajiem.

Kontrindikācijas

Anafilakse anamnēzē, ievadot šo vakcīnu vai kādu no vakcīnas komponentiem.

Vakcinācijas shēma

Veicot primāro vakcināciju ievada 3 vakcīnas devas. Starp pirmo un otro devu 1-3 mēnešu intervāls, starp otro un trešo devu 5-12 mēnešu intervāls. Pirmā balstvakcinācija pēc 3 gadiem, turpmāk balstvakcinācija ik 3 vai 5 gadus. Personām vecuma grupā no 16 līdz 60 gadiem balstvakcinācija ik 5 gadus, personām vecākām par 60 gadiem – ik 3 gadus.



NB! Ja nokavēta kārtējā balstvakcinācijas deva, nav nepieciešams atkārtoti uzsākt pamatvakcināciju vai noteikt antivielu līmeni. Šādā situācijā nepieciešams ievadīt kārtējo balstvakcinācijas (vienu) devu un turpmāk atkārtot balstvakcināciju ik 3 vai 5 gadus atkarībā no personas vecuma.

Kopsavilkums

Latvijā vakcinācija pret ērču encefalītu tiek rekomendēta visiem veseliem pieaugušajiem, veicot pamatvakcināciju ar sekojošu balstvakcināciju ik pēc 5 gadiem.

Izmantotā literatūra

1. *Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, Karganova G, Barrett A, Süss J, et al. Background document on vaccines and vaccination against tick–borne encephalitis. Geneva, WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf*
2. *Recommended immunisation schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)S.Esposito, P.Bonanni, S.Maggi et al Human Vaccines & Immunotherapeutics., 2016 Vol.12, NO.7. 1777-1794*

3. *Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O et al. Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following the last immunisation. Vaccine 2004; 23:427–34.*
4. *Askling HH, Vene S, Rombo L, Lindquist L. Immunogenicity of delayed TBE-vaccine booster. Vaccine 2012; 30:499–502*
5. *Schosser R, Reichert A, Mansmann U et al. Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: the effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. Vaccine 2014; 32:2375–81.*
6. *Aerssens A, Cochez C, Niedrig M, Heyman P, Kühlmann-Rabens I, Soentjens P.Analysis of delayed TBE-vaccine booster after primary vaccination. J Travel Med. 2016 Feb 8;23(2):tav020. doi: 10.1093/jtm/tav020. Print 2016 Feb. PubMed PMID:26858269.*
7. *Heinz FX, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 2007; 25:7559-67; PMID:17869389; http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.08.024*
8. *Weinberger B, Keller M, Fischer KH, et al. Decreased antibody titers and booster responses in tick-borne encephalitis vaccinees aged 50-90 years. Vaccine. 2010;28:3511-5*
9. *Stiasny K, Aberle JH, Keller M, Grubeck-Loebenstein B, Heinz FX. Age affects quantity but not quality of antibody responses after vaccination with an inactivated flavivirus vaccine against tick-borne encephalitis. PLoS One. 2012;7:e34145.*
10. *European Center of Disease Control and Prevention (ECDC), Vaccine Scheduler, https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=27&SelectedCountryIdByDisease=-1; acsesses on 24.05.2018*
11. *World Health Organization (WHO). Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2011; 86:241-56; PMID:21661276*

Vakcinācija pret B hepatītu

Epidemioloģija

B hepatīts ir infekcijas slimība, ko izraisa B hepatīta vīruss. Ar to var inficēties saskaroties ar inficētiem bioloģiskajiem šķidrumiem (piem., asinīm, spermu) un vertikālās transmisijas ceļā (no inficētas grūtnieces auglim vai dzemdību laikā). Vīruss ir spējīgs izdzīvot uz virsmas vismaz 7 dienas, kas nozīmē, ka objekti, uz kuriem ir inficēta cilvēka bioloģiskie šķidrumi, arī ir infekciozi līdz ar to inficēšanas ar B hepatītu var notikt lietojot kopīgus injicēšanas piederumus (piem., šļirces, adatas), veicot manikīru, pedikīru, tetovēšanu vai pīrsingu, zobārstniecības u.c. medicīniskas manipulācijas, ja nav pareizi sterilizēti instrumenti.

Izraisītājs nonāk vesela cilvēka organismā caur bojātu ādu vai gļotādu. Izplatītākie inficēšanās veidi:

- Seksuālais kontakts ar inficētu personu, ja netiek lietots prezervatīvs;
- Narkotisko vielu lietošana, ja tiek izmantoti kopīgi injicēšanās piederumi (šļirces, adatas) vai citi narkotiku gatavošanas vai lietošanas priekšmeti, kas piesārņoti ar inficētas personas asinīm;
- Ārstniecības manipulācijas, ja netiek nodrošināti infekciju kontroles pasākumi, piemēram, atbilstoša instrumentu apstrāde, roku un virsmu dezinfekcija, medicīnisko cimdu maiņa, kad ir kontakts ar asinīm;
- Dzemdību laikā jaundzimušais var inficēties no inficētas mātes;
- Sadzīvē lietojot inficētas personas higiēnas piederumus (skuvekļi, zobu birstes u.c.), kas var traumēt ādu vai gļotādu;
- Veicot skaistumkopšanas procedūras (pīrsingu, tetovēšanu, manikīru, pedikīru), ja netiek ievērotas darba piederumu lietošanas un apstrādes prasības;
- Traumas, nelaimes gadījumi, piemēram, saduršanās ar asins piesārņotiem asiem priekšmetiem;
- Inficēšanās asins pārliešanas rezultātā pašreiz nav aktuāls B hepatīta izplatīšanās veids, jo Latvijā un vairākās citās valstīs tiek nodrošināti nepieciešamie pasākumi, lai pārbaudītu donoru asinis. Tomēr inficēšanās var notikt mazattīstītajās valstīs, kur nav nodrošināta pienācīga donoru asins kontrole, piemēram, ja tūristam ir noticis nelaimes gadījums un tiek sniegta neatliekamā medicīniskā palīdzība ar asins pārliešanu.

Personas ar bezsimptomu B hepatīta infekciju arī var izplatīt vīrusu, līdzīgi kā pacienti ar akūtu vai hronisku B hepatītu, kuriem ir slimības pazīmes.

Vidēja saslimstība ar akūtu B hepatītu Latvijā 5 gadu laikā ir 1,6 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem. Turklāt vidēja saslimstība ar hronisko B hepatītu līdzīga laika periodā ir 14,8 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem. Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

6. tabula **Akūtu un hronisku B hepatīta gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

Akūts B hepatīts	**2017.**	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits	52	34	31	19	13
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem	2,7	1,8	1,6	1	0,7
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	0,58	0,54	0,42	0,26	ND
Jaunatklāts hronisks B hepatīts					

Gadījumu skaits	369	310	322	214	210
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem	18,9	16	16,8	11,2	11,1
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	5,22	4,26	4,85	2,6	

*Dati interpretējami ar piesardzību, jo Eiropas valstīs uzraudzības sistēmas ir ļoti atšķirīgas.

Vakcīnu veidi

Pieejamas divas vakcīnas – gan monovakcīna, gan kombinācijā ar vakcīnām pret citiem patogēniem, piemēram, kombinēta vakcīna pret A un B hepatītu. Pieaugušo vakcīnā standarta HbsAg deva ir 20 µg, riska grupām 40 µg.

Indikācijas

Vakcināciju pret B hepatītu rekomendē veikt visiem iepriekš nevakcinētiem pieaugušajiem, dzimušiem pirms 1997. gada, kad vakcinācija pret B hepatītu tika iekļauta nacionālajā imunizācijas programmā, kā arī tiem, kas dzimuši pēc 1997. gada un nav saņēmuši vakcināciju.

Vakcinēties pret B hepatītu būtu ieteicams arī šādām iedzīvotāju grupām (augsta riska grupas):

- personām, kurām ir ilgstošs seksuāls vai tuvs sadzīves kontakts ar B hepatīta inficētu personu;
- augsta riska seksuālās uzvedības personām (bieži maina seksuālos partnerus, sniedz vai izmanto seksuālos pakalpojumus);
- injicējamo narkotiku lietotājiem;
- vīriešiem, kuriem ir seksuāli kontakti ar vīriešiem;
- ceļotājiem, kuri plāno ilgu laiku uzturēties mazattīstītajās valstīs;
- cilvēkiem, kuri atrodas ieslodzījumā;
- ar C hepatītu inficētām personām;
- HIV inficētām personām;
- hemodialīžu pacientiem;
- ilgstošas uzturēšanās speciālo iestāžu iemītniekiem un darbiniekiem (psihoneiroloģiskās aprūpes, sociālo dienestu u. c.).

Kontrindikācijas

Anafilakse anamnēzē, ievadot šo vakcīnu vai kādu no vakcīnas komponentiem.

Vakcinācijas shēma

Ievadīt trīs B hepatīta antigēnu saturošu vakcīnu vai A un B hepatītu saturošu vakcīnu devas ar intervālu 0, 1 un 6 mēneši.

Minimālais intervāls starp pirmo un otro devu – 4 nedēļas gan mono, gan kombinētajai vakcīnai. Minimālais intervāls starp otro un trešo devu 8 nedēļas hepatīta B monovakcīnai un 5 mēneši kombinētajai vakcīnai pret A un B hepatītu.

Ja aizsardzība nepieciešama ātri, par paātrinātās shēmas piemērotību lemj vakcinācijas speciālists.

Balstvakcinācija pēc primārā vakcinācijas kursa saņemšanas nav nepieciešama.

NB! Ja indivīds nav saņēmis kādu no secīgajām vakcīnas devām, NAV nepieciešams sākt pamatvakcināciju no sākuma, vakcināciju var turpināt, ievadot kārtējo (vienu) devu. Veseliem pieaugušajiem nav nepieciešams pēc vakcinācijas monitorēt antivielu līmeni.

Paātrinātā vakcinācijas shēma:
Ja aizsardzība nepieciešama ātri, vakcināciju var veikt pēc paātrinātās shēmas, ievadot 4 vakcīnas devas: 0. diena -> 7. diena -> 21. diena -> 12 mēneši.

Kopsavilkums

Vakcināciju pret B hepatītu rekomendē veikt visiem iepriekš nevakcinētiem pieaugušajiem, ievadot 3 secīgas vakcīnas devas. Īpaši būtiski veikt vakcināciju augsta riska grupās. Balstvakcinācija un antivielu līmeņa monitorēšana nav nepieciešama.

Izmantotā literatūra

1. *Guidelines on hepatitis and C testing. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251330/1/WHO-HIV-2016.23eng.pdf?ua=1,accessed May 2018*
2. *Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017, http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255841/WER9227.pdf;jsessionid=FC061CFBAA0D97B5E5FD36A115A0D0EE ?sequence=1, accsessed on May 2018*
3. *Information sheet observed rate of vaccine reaction hepatitis B vaccine, June 2012. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Hep_B_Vaccine_rates_information_sheet.pdf, accessed May 2018.; GACVS publications: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/en/*
4. *Chien Y C et al. Incomplete hepatitis B immunization, maternal carrier status, and increased risk of liver diseases: a 20-year cohort study of 3.8 million vaccines. Hepatol. 2014;60:125–132.; Chiang CJ et al. Thirty-year outcomes of the National Hepatitis B Immunization Program in Taiwan. J Am Med Assoc. 2013;310:974–976*
5. *Averhoff F et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. American Journal of Preventive Medicine. 1998;15:1–8.*
6. *Van Der Meeren O et al. Characterization of an age-response relationship to GSK's recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults: An integrated analysis. Hum Vaccin Immunother. 2015;11(7):1726–1729.*
7. *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection World Health Organization, Geneva, 2015. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf, accessed May 2018*
8. *Global Hepatitis Report, World Health Organization, Geneva, 2017. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1, accessed May 2018.*
9. *Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017, http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255841/WER9227.pdf;jsessionid=FC061CFBAA0D97B5E5FD36A115A0D0EE?sequence=1, accsessed on May 2018*
10. *Information sheet observed rate of vaccine reaction hepatitis B vaccine, June 2012. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Hep_B_Vaccine_rates_information_sheet. df, accessed May 2018.*

11. *Center for Disease Control and Prevention (CDC), Hepatitis B Vaccination: Information for Health Care Providers, https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hepb/hcp/index.html, accsessed May 2018*
12. *HBV vaccination - Evidence on the need for a booster dose. Summary of evidence. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/4_Systematic_review_of_safety_efficacy_hep_b.pdf?ua=1, accessed May 2018.*

Vakcinācija pret gripu

Epidemioloģija

Gripas ierosinātājs ir vīruss. Gripa ir akūta, lipīga vīrusu infekcija. Gripas infekcijas avots ir slimais cilvēks. Viņam klepojot, runājot, šķaudot, apkārt veidojas aerosola mākonis, kas satur augstu vīrusu koncentrāciju. Cilvēks inficējas, ieelpojot gaisu, kas satur gripas vīrusus, vai lietojot priekšmetus, uz kuriem atrodas slimā cilvēka deguna un rīkles sekrēti.

Ik gadu ar gripu pārslimo vidēji 10% no iedzīvotāju populācijas. Lielākoties gripa norit vieglā vai vidēji smagā formā, bet iespējama arī smaga saslimšana. Vissmagāk no gripas cieš veci cilvēki un cilvēki ar hroniskām sirds un plaušu slimībām. Gripas infekcijas izraisītie nāves gadījumi visbiežāk sastopami cilvēkiem vecumā virs 65 gadiem.

Gripas vīrusi, līdzīgi kā citu akūto augšējo elpceļu infekciju vīrusi, galvenokārt izplatās ar sīkiem pilieniem, kas rodas inficētajai personai runājot, šķaudot vai klepojot, kā arī ar rokām un priekšmetiem, kas piesārņoti ar elpceļu izdalījumiem. Vislielākais inficēšanās risks pastāv šādos gadījumos:

- atrodoties vienā telpā ar slimu cilvēku, kurš šķauda vai klepo (īpaši attālumā līdz 1m);
- cieši kontaktējot ar slimo personu, saskaroties ar rokām, muti utt.;
- pieskaroties dažādiem priekšmetiem, kuriem pirms tam pieskāries slimais cilvēks. Īpaši bieži tas notiek sabiedriskās vietās vai sabiedriskā transportā, piemēram, satverot atbalsta stieņus vai sēdekļu rokturus sabiedriskajā transportā, durvju rokturus, kāpņu margas, grozu un ratiņu rokturus veikalos, ūdens krānus, rotaļlietas bērnudārzos u.tml.

Gripa Latvijā izplatās rudens-ziemas periodā. Parasti saslimstības pacēlums ilgst 8-10 nedēļas. Salīdzinot ar citām infekcijas slimībām, gripa atšķiras ar izplatīšanās ātrumu, izraisīto komplikāciju biežumu un smagumu. To dēļ gripas epidēmijas laikā 2-5 reizes pieaug hospitalizāciju skaits.

Latvijā katru gripas epidēmisko sezonu tiek veikts šīs infekcijas monitorings, kura laikā tiek atlasītas 55 līdz 70 ģimenes ārsta prakses, kas sniedz informāciju par pacientu skaitu, kas vērsušies ambulatorajā iestādē akūto augšējo elpceļu infekciju, gripas un pneimoniju gadījumos, kā arī monitoringā kopā tiek iesaistītas 10 slimnīcas (123 nodaļas ar 2 719 gultasvietām) 9 administratīvajās teritorijās. Slimnīcu uzņemšanas nodaļas iknedēļu sniedz informāciju par pacientiem hospitalizētiem ar aizdomām par gripu un gripas izraisītu pneimoniju pa vecuma grupām (skat. 7. tabulu).

7. tabula **Gripas epidēmiskā izplatība dažādās epidēmiskajās sezonās**

Sezona	Nedēļas, kad gripas intensitāte vidēji pārsniedza 100 gadījumus uz 100 000 iedz.	Nedēļa un maksimālais gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem, kad noteikta maksimālā intensitāte	Ar gripu saistītie letālie gadījumi
2020.-2021.	**-**	**1. (7,0)**	**0**
2019.-2020.	**49.-10.**	**51. (310,5)**	**26**
2018.-2019.	3.-10.	5.-6. (362,1-363,0)	86
2017.–2018.	7.–14.	10. (310,6)	91
2016.–2017.	3.–10.	5. (421,9)	75
2015.–2016.	4.–10.	5. (216,3)	70
2014.–2015.	4.–9.	5. (569,5)	39
2013.–2014.	–	7. (12,8)	5

Pēdējo 14 gadu laikā visaugstākie iknedēļas kopējās mirstības rādītāji tiek novēroti tieši gripas epidēmijas laikā. Neraugoties uz vakcinācijas aptveres pieauguma tendenci, vakcinēto iedzīvotāju īpatsvars pret sezonālo gripu, 2020./2021. g. epidēmiskajā sezonā joprojām bija ļoti zems – vidēji vakcinējušies 6,06% no populācijas, bet vecuma riska grupā virs 65 gadiem – 9,1%.

Vakcīnu veidi

Gripas vakcīna pieejama intramuskulāri (i/m) ievadāmā un deguna aerosola formā. I/m ievadāmās vakcīnas var būt inaktivētas standarta devas, inaktivētas augstas devas, rekombinantas, adjuvantas, trivalentas vai kvadrivalentas, savukārt deguna aerosola formā ražotā izsmidzināmā vakcīna ir dzīva novājināta.

Vakcinācijai 2021./2022. gada gripas sezonā Latvijā izmanto nedzīvas kvadrivalentas vakcīnas, kuras satur divus *A tipa* gripas un divus *B tipa* gripas vīrusu antigēnus. Gripas vīrusu celmi vakcīnās iekļauti, balstoties uz pētījumos iegūtajām prognozēm.

Indikācijas

Ikgadēja gripas vakcinācija tiek rekomendēta visiem pieaugušajiem gan individuālai aizsardzībai, gan slimības sloga mazināšanai vispārējā populācijā.

Pieejamo pētījumu dati liecina, ka pieaugušajiem pēc 65 gadu vecuma rekomendējams saņemt adjuvantu kvadrivalentu inaktivēto vakcīnu (aQIV) vai augstas devas inaktivētu trivalentu vakcīnu (IV3-HD), jo, salīdzinot ar inaktivēto standarta devas vakcīnu, šīs vakcīnas pieaugušajiem, kas vecāki par 65 gadiem, ierosina spēcīgāku imūnās sistēmas atbildi uz vakcināciju, tādējādi nodrošinot labāku aizsardzību. Gan adjuvantā, gan augstas devas gripas vakcīnas Latvijā pagaidām nav pieejamas.

Noteiktām iedzīvotāju grupām valsts pilnībā apmaksā vakcināciju pret gripu. Lai veiktu valsts apmaksāto vakcināciju, iedzīvotājam jāvēršas sava ģimenes ārsta praksē. Grūtnieces un riska grupu indivīdi, lai saņemtu pilnībā apmaksātu vakcināciju pret gripu var vērsties arī pie citiem speciālistiem.

Aktuālo informāciju par 100% valsts apmaksātu vakcināciju pret gripu iespējams atrast Slimību profilakses un kontroles centra tīmekļa vietnē (https://www.spkc.gov.lv/lv/informacija-un-ieteikumi-iedzivotajiem-par-gripas-profilakses-pasakumiem)

Kontrindikācijas

- Vienīgā kontrindikācija **i/m ievadāmās inaktivētās gripas vakcīnas saņemšanai** ir anafilakse anamnēzē pēc konkrētās gripas vakcīnas vai tās komponentu ievadīšanas.

NB! Pacienti ar alerģisku reakciju pret olām (tai skaitā anafilaksi), var saņemt i/m ievadāmo gripas vakcīnu, bet tā jāveic ārstniecības iestādē, medicīnas personāla uzraudzībā un pacientam jāuzkavējas ārstniecības iestādē vismaz 30 minūtes pēc vakcīnas izdarīšanas.

Kontrindikācijas **tikai dzīvās novājinātās deguna aerosola formā pieejamās** gripas vakcīnas ievadīšanai:

- Anafilaktiska alerģiska reakcija pēc konkrētās gripas vakcīnas ievadīšanas anamnēzē.
- Indivīdi ar anafilaktisku alerģisku reakciju pret olām.
- Grūtnieces.
- Pacienti ar smagu imūndeficītu.
- Indivīdi, kuri pēdējo 48h laikā lietojuši gripas pretvīrusu medikamentus.
- Personas, kuras aprūpē imunsupresētus pacientus, vai arī jāpārtrauc aprūpes veikšana 7 dienas ilgi pēc vakcīnas saņemšanas.

Vakcinācijas shēma

Vakcinācija ar sezonālo gripas vakcīnu tiek rekomendēta gripas sezonas laikā, pieaugušajiem ievadot vienu vakcīnas devu.

NB! Vakcinēties vēlams, līdz ko pieejama sezonālā vakcīna, taču vakcīnu iespējams saņemt arī gripas epidēmijas laikā.

Kopsavilkums

Sezonālās gripas vakcīnas ievadīšana tiek rekomendēta visiem pieaugušajiem. Vakcinācija ir jāveic katras gripas sezonas laikā.

Izmantotā literatūra

1. *Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD001269. DOI: 10.1002/14651858.CD001269.pub6.*

2. *De Boer PT, Kelso JK, Halder N, Nguyen TP, Moyes J, Cohen C, Barr IG, Postma MJ, Milne GJ. The cost-effectiveness of trivalent and quadrivalent influenza vaccination in communities in South Africa, Vietnam and Australia. Vaccine. 2018 Feb 8;36(7):997-1007. doi:10.1016/j.vaccine.2017.12.073. Epub 2018 Jan 17.PubMed PMID: 29373192; PubMed Central PMCID: PMC5805858.*
3. *Vestergaard Lasse S et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. Euro Surveill. 2017;22(14):pii=30506. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.14.30506*
4. *Orenstein WA, Seib K, Graham Rowe D, Berkley S. Contemporary vaccine challenges: improving global health one shot at a time. Sci Transl Med 2014; 6:253ps11; PMID:25210061; http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3009848*
5. *Esposito S, Durando P, Bosis S, Ansaldi F, Tagliabue C, Icardi G, ESCMID Vaccine Study Group (EVASG). Vaccine-preventable diseases: from paediatric to adult targets. Eur J Intern Med 2014; 25: 203-212; PMID:24389370; http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2013.12.004*
6. *Center of Disease Prevention and Control (CDC), Seasonal Influenza Vaccination, https://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm, accsessed May 2018*
7. *Vestergaard Lasse S et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. Euro Surveill. 2017;22(14):pii=30506. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.14.30506*
8. *2018.gada 18 septembra Epidemiloģiskais biļetens Nr. 37(1533) Slimību profilakses un kontroles centrs https://spkc.gov.lv/upload/Infekcijas%20slim%C4%ABbas/Bileteni/2018.gads/09.2018./eb_gripa_aaei_2017_2018_sezona.pdf*
9. *Mortality monitoring in Europe Welcome to the EuroMOMO website. Weekly bulletins of the all-cause mortality levels in up to 24 European countries or regions of countries. http://www.euromomo.eu/index.html*
10. *Flu vaccine overview. https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/flu-influenza-vaccine/*
11. *Efficacy of High-Dose versus Standart-Dose vaccine in Older Adults. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315727?query=featured_home*
12. *Comparative effectiveness of high-dose versus standart-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial. https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600%2817%2930235-7/fulltext*
13. *Vaccination against influenza. https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vacciner-a-o/influensa/*
14. *Infekciju slimību apraksti un vakcinācija. Slimību profilakses un kontroles centrs https://www.spkc.gov.lv/lv/vakcinacija-0*

Vakcinācija pret *herpes zoster* vīrusu (HZV) – jostas rozi

Epidemioloģija

Pēc pārslimotām vējbakām vīruss joprojām paliek latents nervu ganglijos un spējīgs reaktivizēties jau pieaugušā vecumā, izraisot jostas rozi, kas galvenokārt skar gados vecākus cilvēkus, kā arī cilvēkus ar imūnsistēmas traucējumiem.

Inficēties ar HZV iespējams, saskaroties ar jostas rozes slimnieka izsitumu izdalījumiem, kad tie ir uz ādas pūslīšu fāzē. Pirms izsitumu parādīšanās un kad izsitumu vietā izveidojusies krevele, persona nav infekcioza.

Herpes zoster incidence Eiropā ir mainīga un atkarīga no valsts, vidēji tie ir 2,0-4,6 gadījumi uz 1 000 cilvēku gadiem. Literatūras dati pierāda, ka HZV incidence strauji pieaug ar vecumu: ja pieaugušajiem vecuma grupā no 40 līdz 50 gadiem vidēji katru gadu reģistrē 1-4 gadījumi uz 1 000 cilvēkiem, vecuma grupā 50 gadi un vairāk tā sasniedz 7,5 gadījumi uz 1 000 cilvēkiem, savukārt vecuma grupā ≥80 gadi tie ir 10 gadījumi uz 1 000 cilvēkiem.

Vakcīnu veidi

Pret jostas rozi pieaugušo populācijā tiek izmantoti 2 vakcīnu veidi:

- RZV – Nedzīva rekombinanta glikoproteīna E vakcīna (RZV – satur VZV glikoproteīnu E + adjuvantu (AS01B)) – *Herpes zoster* novēršanai personām no 18 gadu vecuma;
- ZVL – Dzīva novājināta vakcīna – *Herpes zoster* novēršanai personām no 50 gadu vecuma.

Indikācijas

Nedzīvā *zoster* vakcīna rekomendējama veseliem pieaugušajiem vecuma grupā ≥50 gadi. Atsevišķās situācijās vakcināciju var rekomendēt arī jaunākiem pieaugušajiem 18 līdz 49 gadu vecuma grupā ar zināmiem riska faktoriem, piemēram, primāru vai sekundāru imūndeficītu, kā arī situācijās, kad nākotnē plānots uzsākt augstu devu imūnsupresīvu terapiju.

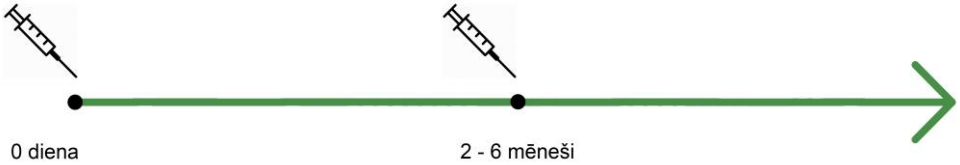
Vakcinācija ar RZV rekomendējama arī, ja *Herpes zoster* anamnēzē vai iepriekš saņemta vakcinācija ar ZVL. **NB!** Vakcinācija nav izmantojama kā noritošas infekcijas ārstēšanas metode.

Kontrindikācijas

Anafilaktiska alerģiska reakcija anamnēzē, ievadot šo vakcīnu vai kādu no vakcīnas komponentiem.

Vakcinācijas shēma

Veseliem pieaugušajiem ≥50 g.v. ievada vienu RZV devu, 2.-6.mēnesī otra RZV deva.



Kopsavilkums

Rekomendē ievadīt divas devas rekombinantās nedzīvās *zoster* vakcīnas devas ar 2-6 mēnešu intervālu visiem indivīdiem vecākiem par 50 g.v., neskatoties uz pēdējo *herpes zoster* epizodi vai dzīvas novājinātas *herpes zoster* vakcīnas saņemšanu anamnēzē.

Izmantotā literatūra

1. *Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005; 352:2271.*
2. *Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, Soares BG. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2016; 3:CD008858.*

3. *Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. JAMA 2011; 305:160.*
4. *Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Effectiveness of Live Zoster Vaccine in Preventing Postherpetic Neuralgia (PHN). Oral Abstract Session: Newer and Older Vaccines in Older Adults, ID Week presentation #128. New Orleans, 2016*
5. *Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. Clin Infect Dis 2012; 54:922.*
6. *Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med 2016; 375:1019.*
7. *Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015; 372:2087.*
8. *Center of Disease Prevention and Control (CDC), Herpes Zoster Transmission https://www.cdc.gov/shingles/about/transmission.html , accessed on May 2018.*
9. *Herpes zoster vaccines: WHO position paper – June 2014, https://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_pp_varicella_herpes_zoster_june2014_summary.pdf?ua=1, accsessed on May 2018.*
10. *Pinchinat, S., Cebrián-Cuenca, A., Bricout, H. and Johnson, R. (2013). Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. BMC Infectious Diseases, 13(1).*
11. *Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged >19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022 https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7103a2.htm*

Vakcinācija pret vējbakām

Epidemioloģija

Vējbakas ierosina *Varicella zoster* vīruss, kas turpmāk pieaugušā vecumā var izsaukt jostas rozi. Inficēšanās notiek gaisa pilienu ceļā, kā arī saskaroties ar inficētās personas izsitumiem, siekalām vai gļotām. Ar vējbakām parasti inficējas bērni 2-8 gadu vecumā. Vējbakas parasti ir viegla infekcija, tomēr pieaugušiem, imūnkompromitētiem indivīdiem, grūtniecēm, inficējoties ar vējbakām, ir iespējamas komplikācijas (piemēram, sekundāra ādas infekcija, pneimonija, encefalīts).

Apmēram 96% no neimūniem indivīdiem, kuriem ir kontakts ar vējbaku slimnieku, attīstīsies vējbakas. Inficēties iespējams gaisa pilienu ceļā vai kontaktējoties ar inficēta cilvēka izsitumu izdalījumiem tiešā vai netiešā veidā (rotaļlietas, drēbes, gultas piederumi u.c. priekšmeti).

2008.gadā Nacionālā imunizācijas programma Latvijā tika papildināta ar vakcināciju pret vējbaku infekciju 12-15 mēnešu vecumā, kas ievērojami samazinājis saslimstību bērnu populācijā. 2010. gadā gadā Nacionālā imunizācijas programma tika papildināta ar otro vakcīnas devu pret vējbaku infekciju bērniem 7 gadu vecumā.

Vidējā saslimstība ar vējbakām Latvijā 5 gadu laikā ir 58 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem.

Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

8.tabula **Vējbaku gadījumu skaits un saslimstība Latvijā 5 gadu laikā (2017. - 2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	1564	1636	1677	465	232
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	80,2	84,6	87,3	24,4	12,3

Vakcīnu veidi

- Monovalenta varicella vakcīna;
- Kombinētā MMRV vakcīna.

Veseliem pieaugušajiem vakcinācijai izmanto monovalentu *varicella* vakcīnu.

NB! Ja pieaugušais iepriekš saņēmis RZV vai ZVL jostas rozes profilaksei monovalentas *varicella* vakcīnas vietā, *zoster* vakcīnas deva uzskatāma kā vienas devas *varicella* vakcīna. Vakcinācija nav nepieciešama arī gadījumos, kad vējbakas ir pārslimotas un tas ir dokumentēts.

Indikācijas

Vakcinācija rekomendējama visiem veseliem pieaugušajiem, kas nav slimojuši ar vējbakām bērnībā vai nezināmu imunizācijas statusu (VZV IgG negatīvas).

Kontrindikācijas

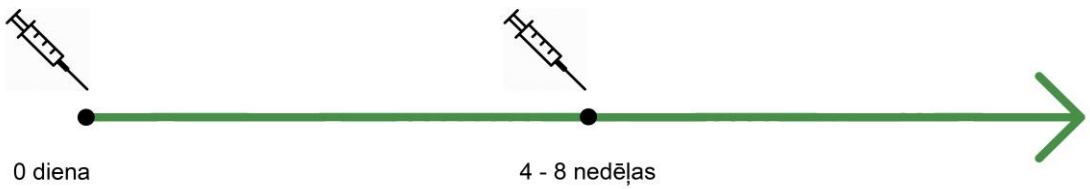
- Anafilaktiska reakcija pēc konkrētās vakcīnas saņemšanas anamnēzē vai pret kādu no vakcīnas komponentiem.
- Imūnkopromitējošs stāvoklis:
    - Onkoloģiska saslimšana (hematoonkoloģiskas saslimšanas, piemēram, leikēmija, limfoma u.c. maligni jaunveidojumi, kas ietekmē kaulu smadzenes vai limfātisko sistēmu) vai aktīva ķīmijterapija.
    - Augstu devu sistēmiska imūnsupresīva terapija ar orāliem kortikosteroīdiem >2 mg/kg vai kopumā >20 mg/dienā (prednizolons vai līdzvērtīgs medikaments personām ar ķermeņa masu >10 kg, ja terapiju saņem >2 nedēļas. **NB!** Zemu devu orālu, topikālu vai inhalējamu glikokortikoīdu terapija nav kontrindikācija monovalentas *varicella* vakcīnas saņemšanai.
    - Imūnsupresīva terapija pēc orgāna vai asinsrades cilmes šūnu transplantācijas, kā arī terapija ar bioloģiskajiem medikamentiem, TNF-alfa inhibitoriem vai monoklonālām antivielām dažādu autoimūnu saslimšanu gadījumā.
    - HIV seropozitīvi pieaugušie vai bērni ar CD4 šūnu skaitu <200 š/µL.
- Iedzimts vai dzīves laikā iegūts T-limfocītu imūndeficīts. **NB!** B-limfocītu trūkums, piemēram, hipogammaglobulinēmija nav kontrindikācija monovalentas *varicella* vakcīnas saņemšanai, taču jāņem vērā, ka asins produkti, kas tiek izmantoti humorālu nepietiekamību ārstēšanā var ietekmēt imūnās atbildes reakciju uz vakcināciju.
- Grūtniecība. **NB!** Tiek rekomendēts izvairīties no grūtniecības iestāšanās vismaz 4 nedēļas pēc vakcinācijas.
- Neārstēta aktīva tuberkuloze. **NB!** Personām ar akūtu smagi noritošu saslimšanu, piemēram, neārstētu aktīvu tuberkulozi vakcināciju rekomendē veikt, kad panākta izveseļošanās. Lēmums par vakcinācijas atlikšanu atkarīgs no simptomu smaguma un slimības etioloģijas. Lēmums par vakcinācijas nepieciešamību izvērtējams individuāli, konsultējoties ar infektologu vai vakcinācijas speciālistu.

NB! Pie dažiem stāvokļiem jāievēro piesardzība un apsverama vakcinācijas atlikšana:

- Nesen veikta asins transfūzija vai saņemts imūnglobulīns – nav zināms, kā tas ietekmē antivielu atbildi uz *varicella* vakcīnu. Iespējams potenciāla imūnās atbildes inhibīcija, jo saņemtais imūnglobulīns varēja saturēt donora anti VZV IgG, tāpēc pēc asins komponentu vai imūnglobulīna parenterālas ievades rekeomendējams *varicella* vakcināciju atlikt uz vismaz 3 mēnešiem (ja veikta pilna asins transfūzija, pārlieta plazma vai imūnglobulīns – atkarībā no saņemtā daudzuma vakcināciju iesaka atlikt uz 3-11 mēnešiem).
- Pēcdzemdību periodā, ja sieviete saņēmusi anti-D(Rho) imūnglobulīnu vai asins produktus pēdējā grūtniecības trimestrī/dzemdību laikā.

- Antivirāla terapija – aciklovirs, valaciklovirs, famciklovirs – jāizvairās no šo medikamentu lietošanas 3 nedēļas pēc vakcinācijas ar *varicella* vakcīnu.
- Salicilātu terapija – rekomendē izvairīties no salicilātu preparātu lietošanas vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas ar *varicella* vakcīnu (*Reye* sindroms).

Vakcinācijas shēma



Kopsavilkums

Pieaugušajiem, kuri iepriekš nav slimojuši ar vējbakām vai nav zināms imunizācijas statuss, rekomendējama vakcinācija ar 2 devu monovalentu *varicella* vakcīnu, ievērojot 4-8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.

Izmantotā literatūra:

1. *Seward JF, Marin M, Vázquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2:S82.*
2. *Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001; 344:955.*
3. *Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, et al. Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. JAMA 2004; 292:704.*
4. *Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. Vaccine 1991; 9:643.*

5. *Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Wutzler P, et al. Varicella vaccination in Japan, South Korea, and Europe. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2:S185.*
6. *Macartney KK, Burgess MA. Varicella vaccination in Australia and New Zealand. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2:S191.*
7. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Evolution of varicella surveillance--selected states, 2000-2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61:609.*
8. *Marin M, Zhang JX, Seward JF. Near elimination of varicella deaths in the US after implementation of the vaccination program. Pediatrics 2011; 128:214.*
9. *Perella D, Wang C, Civen R, et al. Varicella Vaccine Effectiveness in Preventing Community Transmission in the 2-Dose Era. Pediatrics 2016; 137.*
10. *Streng A, Grote V, Rack-Hoch A, Liese JG. Decline of Neurologic Varicella Complications in Children During the First Seven Years After Introduction of Universal Varicella Vaccination in Germany, 2005-2011. Pediatr Infect Dis J 2017; 36:79.)*
11. *Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, et al. Impact of varicella vaccination on health care utilization. JAMA 2005; 294:797.*
12. *Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, et al. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995-2005. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2:S120.*
13. *Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. Pediatrics 2004; 114:786.*
14. *Lopez AS, Zhang J, Brown C, Bialek S. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000-2006: the 1-dose varicella vaccination era. Pediatrics 2011; 127:238.*
15. *Chaves SS, Lopez AS, Watson TL, et al. Varicella in infants after implementation of the US varicella vaccination program. Pediatrics 2011; 128:1071.*
16. *Marin M, Watson TL, Chaves SS, et al. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2:S94.*
17. *World Health Organization. Systematic review of available evidence on effectiveness and duration of protection of varicella vaccines. April 2014. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/presentations_background_docs/en/, Accessed May of 2018*
18. *European Centre for Disease Prevention and Control, Varicella surveillance report 2010, published 2011, https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/varicella_report_2010_euvacnet.pdf*

Vakcinācija pret pneimokoku infekciju

Epidemioloģija

Pneimokoku infekciju izraisa *Streptococcus pneumoniae* baktērija, kura ir viens izplatītākajiem vidusauss iekaisuma, konjuktivīta, pneimonijas ierosinātājiem. *S.pneumoniae* spēj izraisīt arī smagi noritošas invazīvas pneimokoku infekcijas slimības (meningīts, sepse, osteomielīts), kad baktērija atrodama normāli sterilos cilvēka organisma šķidrumos (piemēram, likvors, asinis).

Ir zināmi vairāk nekā 90 *S.pneumoniae* serotipi, kuri ir atšķirīgi pēc savām epidemioloģiskām īpašībam. Tikai 23 serotipi veido lielāko daļu pneimokoku bakterēmiju un meningītu visā pasaulē (piem., 3 un 19A serotipi).

Inficēties ir iespējams gaisa pilienu ceļā no slimnieka vai *S.pneumoniae* nēsātāja.

Kopš 2010. gada Latvijas imunizācijas kalendārā ir iekļauta vakcinācija pret pneimokoku infekciju bērniem.

Vidējā saslimstība ar invazīvo pneimokoku infekciju Latvijā 5 gadu laikā ir 3,9 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem. Kopumā 5 gadu laikā reģistrēti 58 nāves gadījumi (2017. gadā – 10, 2018. – 14, 2019. – 11, 2020. – 8, 2021. - 15).

Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

9. tabula **Invazīvo pneimokoku slimību gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	75	76	83	69	70
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	3,8	3,9	4,3	3,6	3,7
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	6,2	6,4	ND	ND	ND

Vakcīnu veidi

- PCV13 – 13-valenta konjugēta pneimokoku vakcīna (13 *S. pneumoniae* serotipi);
- PCV15 – 15-valenta konjugēta pneimokoku vakcīna (15 *S. pneumoniae* serotipi);
- PCV20 – 20-valenta konjugēta pneumokoku vakcīna (20 *S. pneumoniae* serotipi).

NB! 2021. gada decembrī EZA lietošanai pieaugušo populācijā apstiprināja 15-valentu konjugēto (PCV15) un 2022. gada februārī 20-valentu konjugēto (PCV20) pneimokoku vakcīnas.

Indikācijas

PCV13 nodrošina imunizāciju pret *Streptococcus pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F un 23F serotipu ierosinātām infekcijām.

PCV15 nodrošina imunizāciju pret *Streptococcus pneumoniae* 13 serotipiem, kas iekļauti PCV13, kā arī papildus aizsardzību pret 22F un 33F serotipu ierosinātām infekcijām.

PCV20 nodrošina imunizāciju pret *Streptococcus pneumoniae* 13 serotipiem, kas iekļauti PCV13, kā arī papildus aizsardzību pret 8, 10A, 11A, 12 F, 15B, 22F un 33F serotipu ierosinātām infekcijām.

Vakcinācija ar PCV tiek rekomendēta visiem pieaugušajiem ≥65 g.v.

Indikācijas PCV ievadīšanai vecuma grupā no 19 līdz 64 gadiem:

- Hroniska sirds slimība (izņemot arteriālu hipertensiju);
- Hroniska plaušu slimība;
- Hroniska aknu slimība;
- Alkoholisms;
- Cukura diabēts;
- Ilgstoša smēķēšana;
- Imūndeficīta stāvokļi (T un B limfocītu nepietiekamība, komplementa trūkums, fagocītu disfunkcija);
- HIV infekcija;
- Anatomiska vai funkcionāla asplēnija;
- Hroniska nieru slimība un nefrotisks sindroms;
- Cerebrospinālā šķidruma noplūde;
- Kohleārs implants.

Šajās riska grupās vakcinācija ar 1 devas PCV vakcīnu indicēta, līdzko ir dati par kādu no augstāk minētajām saslimšanām vai stāvokļiem.

<u>Kontrindikācijas</u>

Anamnēzē anafilaktiska alerģiska reakcija pret kādu no vakcīnas komponentiem.

<u>Vakcinācijas shēma</u>

Viena PCV vakcīnas deva ≥ 65 g.v.
Viena PCV vakcīnas deva vecuma grupā no 19-64 gadiem, ja ir indikācijas vakcinācijai.

NB! Ja iepriekš saņemta PPSV23, vakcinācija ar PCV ne ātrāk kā gadu pēc PPSV23.

Kopsavilkums

Visiem veseliem pieaugušajiem ≥65 g.v. rekomendē ievadīt vienu PCV devu.
PCV vecuma grupā no 19 līdz 64 gadiem tiek rekomendēta pacientiem ar zināmiem riska faktoriem (skat. indikācijas).

Izmantotā literatūra

1. *Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015; 372:1114.*
2. *Miernyk KM, Butler JC, Bulkow LR, et al. Immunogenicity and reactogenicity of pneumococcal polysaccharide and conjugate vaccines in alaska native adults 55-70 years of age. Clin Infect Dis 2009; 49:241.*
3. *Musher DM. Editorial commentary: should 13-valent protein-conjugate pneumococcal vaccine be used routinely in adults? Clin Infect Dis 2012; 55:265.*
4. *Musher DM. Editorial commentary: should 13-valent protein-conjugate pneumococcal vaccine be used routinely in adults? Clin Infect Dis 2012; 55:265.*
5. *Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, van Werkhoven CH, van Deursen AM, Sanders EA, Verheij TJ, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015; 372: 1114-25*
6. *Recommended immunisation schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)S.Esposito, P.Bonanni, S.Maggi et al Human Vaccines & Immunotherapeutics., 2016 Vol.12, NO.7. 1777-1794*
7. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Disease factsheet about pneumococcal disease, https://ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts, Accessed on June 2018*
8. *European Commission Approves Merck's VAXNEUVANCE™ (Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine) for Individuals 18 Years of Age and Older: https://www.merck.com/news/european-commission-approves-mercks-vaxneuvance-pneumococcal-15-valent-conjugate-vaccine-for-individuals-18-years-of-age-and-older/*
9. *European Medicines Agency Approves Pfizer's 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Invasive Pneumococcal Disease and Pneumonia in Adults: https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/european-medicines-agency-approves-pfizers-20-valent*

Vakcinācija pret masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām

Epidemioloģija

Masalas

Masalas ir ļoti lipīga vīrusu infekcijas slimība, kas izplatās gaisa pilienu un tieša kontakta ceļā. Vīrusus saturoši pilieni var palikt iekštelpu gaisā līdz divām stundām, kā arī tikpat ilgi vīruss izdzīvo uz virsmām. Saslimušais ir bīstams apkārtējiem četras dienas pirms izsitumu vai slimības pirmo pazīmju (drudzis, iesnas, klepus) parādīšanās līdz ceturtajai dienai pēc izsitumu parādīšanās. Iespējamība saslimt ar masalām ir jebkuram neimūnam cilvēkam (iepriekš nav vakcinēts pret masalām vai nav slimojis ar masalām), kurš ir nonācis kontaktā ar saslimušo vai uzturējās telpās, kurās pēdējo divu stundu laikā atradies masalu slimnieks. Masalas var būt ļoti nopietna slimība, jo tā var noritēt ar smagām komplikācijām.

Atsevišķi sporādiski masalu gadījumi Latvijā reģistrēti 2008. gadā – 3, 2011. gadā – 1 un 2012. gadā – 3 gadījumi, savukārt 2007., 2009., 2010. un 2013. gadā masalu gadījumi Latvijā netika reģistrēti. Līdz ar to 2013. gadā PVO masalu eliminācijas verifikācijas komisija ieskaitīja Latviju to Eiropas reģiona valstu grupā (15 valstis), kurā panākta masalu vīrusa transmisijas pārtraukšana. 2018. gadā Latvijā reģistrēti 25 masalu gadījumi.

Vidējā saslimstība ar masalām Latvijā 5 gadu laikā ir 0,3 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem.

Galvenie nāves cēloņi masalu gadījumā ir komplikācijas, parasti bakteriālās infekcijas. Visbiežākās komplikācijas ir vidussauss iekaisums (7-9%), pneimonija (1-6%), encefalīts (1 gadījums uz 1 000 vai 2 000 gadījumiem). Letalitāte ir 1-3 no 1 000 saslimšanas gadījumiem un ir augstāka indivīdiem ar imunkompromitēto stāvokli.

10. tabula **Masalu gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	0	24	3	0	0
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0	1,3	0,2	0	0
Gadījumu skaits uz **1000 000** iedzīvotājiem EU	35,5	34,4	25,4	ND	ND

Epidēmiskais parotīts

Epidēmiskais parotīts ir vīrusu infekcija, kas visbiežāk izpaužas kā siekalu dziedzeru iekaisums, retāk kā orhīts, meningīts vai pneimonija.

Inficēšanās parasti notiek gaisa pilienu ceļā: klepojot, šķaudot, dažkārt arī ar slimnieka siekalām aptraipītiem priekšmetiem.

Tā lielākoties ir bērnu infekcijas slimība, taču iespējama arī pieaugušo inficēšanās. Pārslimojot infekciju pieaugušā vecumā, palielinās dažādu komplikāciju attīstības risks (piemēram, kurlums, oligospermija, encefalīts). Vīrusa transmisija notiek gaisa pilienu ceļā.

Pirms vakcinācijas uzsākšanas epidēmiskā parotīta uzliesmojumi tika novēroti regulāri, visbiežāk 5-9 gadus vecu bērnu vidū. Kopš vakcīnas ieviešanas, saslimšanas gadījumi biežāk novērojami bērniem un jauniešiem, kuri pārsnieguši vecumu, lai saņemtu vakcināciju. Kopš 2000. gada reģistrēto epidēmiskā parotīta gadījumu skaits pieaudzis gan Austrumeiropā, gan Rietumeiropā. Latvijā pēdējais epidēmiskā parotīta uzliesmojums tika reģistrēts 2000.-2001. gadā, kad tika ziņots par 8 783 saslimšanas gadījumiem. Pēdējos gados Latvijā reģistrēti tikai atsevišķi epidēmiskā parotīta gadījumi.

11. tabula **Epidēmiskā parotīta gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2020.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	4	2	6	5	2
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0,2	0,1	0,3	0,3	0,1
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	3,14	2,6	ND	ND	ND

Masaliņas

Masaliņas ir ļoti infekcioza vīrusu infekcijas slimība. Saslimšanas gadījumi galvenokārt novērojami bērnu populācijā. Pēc pārslimošanas izveidojas imunitāte. Cilvēkiem, kuri vecāki par 25 gadiem vairāk nekā 90% gadījumu ir imunitāte pret masaliņām. Masaliņas ir bīstama infekcijas slimība neimūnām grūtniecēm. Pirmreizēji inficējoties ar masaliņu vīrusu grūtniecības laikā, slimības ietekmē auglim var rasties dažādi attīstības traucējumi (iedzimts masaliņu sindroms). Visaugstākais risks iedzimta masaliņu sindroma attīstībai ir grūtniecei ar masaliņu vīrusu inficējoties pirmajā grūtniecības trimestrī. Vīrusa transmisija notiek gaisa pilienu ceļā. Bērni, kas piedzimuši ar iedzimtu masaliņu sindromu var būt infekciozi vairākus gadus.

Vakcinācija pret masaliņām ir iekļauta PVO Paplašinātajā imunizācijas programmā, tā ir rekomendēta un veicama ekonomiski attīstītajās valstīs, lai novērstu iedzimto masaliņu sindroma gadījumus. 1993. gadā Latvijā (pirmā no bijušajām PSRS republikām) tika uzsākta bērnu vakcinācija pret masaliņām, iekļaujot to vakcinācijas kalendārā.

Pateicoties bērnu vakcinācijai, Latvijā vērojama masaliņu saslimstības samazināšanās tendence. Pēdējais masaliņu uzliesmojums Latvijā tika reģistrēts 1996. gadā, kad masaliņas pārslimoja 5 800 bērni. 2002. gadā vakcinācijas kalendārs tika papildināts ar revakcināciju pret masaliņām 7 gadus veciem bērniem.

12. tabula **Masaliņu gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2020.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	0	3	3	0	0
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0	0,2	0,2	0	0
Gadījumu skaits EU*	696	579	ND	ND	ND

Vakcīnu veidi

- MMR – kombinētā MMR vakcīna satur dzīvu novājināta masalu vīrusa celmu, epidēmiskā parotīta, masaliņu vīrusa celmu.
- MMRV – kombinētā vakcīna – tāds pats sastāvs kā MMR + *Varicella* (Oka celms). Paredzēta vakcinācijai 12 mēnešu līdz 12 gadu vecuma grupā.

Indikācijas

Vismaz viena MMR vakcīnas deva indicējama visiem pieaugušajiem, kuri dzimuši pēc 1957. gada un kuriem laboratoriski nav pierādījumu par kādu no augstāk minētajām infekcijām vai kontrindikāciju vakcīnas saņemšanai. 1 vakcīnas deva indicēta, ja iepriekš jau saņemta viena MMR saturoša vakcīna. Ja iepriekš nav saņemta MMR saturoša vakcīna un nav datu par imunitāti (IgG klases antivielas – negatīvs), indicēta 2 devu vakcinācija ar MMR saturošu vakcīnu.

Pusaudži/pieaugušie, kam īpaši būtiski veikt vakcināciju:

- Personas ar nezināmu imunizācijas statusu/nav saņemta vakcinācija bērnībā;
- Ceļotāji (uz jebkuru valsti), kuri iepriekš nav vakcinēti;
- Medicīnas darbinieki, ja nav datu par adekvātu imunizāciju anamnēzē;
- Neimūnas sievietes reproduktīvā vecumā, kas nav grūtnieces;
- Personas, kas atrodas sadzīviskā vai ciešā kontaktā ar imūnkompromitētām personām.

Kontrindikācijas

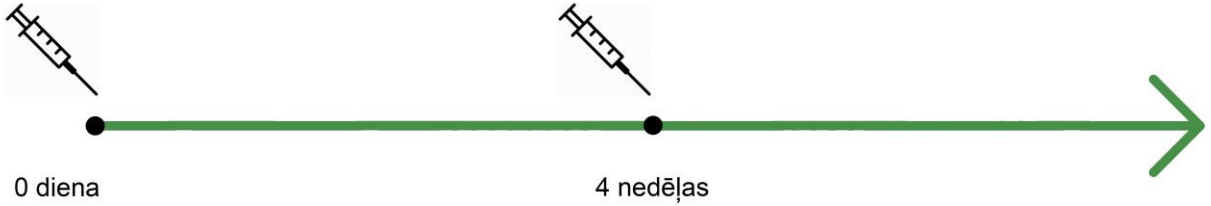
- Anamnēzē anafilakse pēc MMR saturošas vakcīnas vai tās komponentu ievadīšanas.
- Grūtnieces. **NB!** No grūtniecības iestāšanās jāizvairās 4 nedēļas pēc vakcinācijas.
- Imūnkompromitētas personas (personas, kas imūnkompromitētas pamatsaslimšanas dēļ vai saņem augstu devu sistēmisku imūnsupresīvu terapiju, piemēram, ķīmijterapiju, staru terapiju vai orālos kortikosteroīdus).

NB! Pie dažiem stāvokļiem jāievēro piesardzība un apsverama vakcinācijas atlikšana:

Imūnglobulīna vai asins komponentu transfūzija – personām, kam veikta imūnglobulīnu saturoša asins produkta transfūzija rekomendē nogaidīt 3-11 mēnešus pirms vakcinācijas ar MMR saturošu vakcīnu, jo imūnglobulīns var izmainīt imūnās sistēmas reakciju uz vakcīnu. Laika intervāla ilgums līdz vakcinācijai atkarīgs no imūnglobulīna daudzuma asins produktā. Pēc vakcinācijas ar MMR saturošu vakcīnu tiek rekomendēts nogaidīt 3 nedēļas pirms imūnglobulīnu saturošu asins produktu transfūzijas, taču atsevišķos gadījumos to var darīt arī ātrāk, izvērtējot potenciālos riskus pret ieguvumiem.

MMR saturošu vakcīnu ir droši saņemt vienlaicīgi ar anti-D imūnglobulīnu, kā arī jebkurā laika posmā pirms vai pēc anti-D imūnglobulīna ievades.

Vakcinācijas shēma



Uzliesmojuma gadījumā:

- Masalas – nepilnvērtīgu imunizāciju saņēmušie indivīdi jāvakcinē ar divām MMR vakcīnas devām ar 28 dienu intervālu. Vakcināciju uzsāk pirmo 72h laikā pēc ekspozīcijas. Ja nav pieejamu datu par imunizācijas statusu – pacienti jāizolē no uzliesmojuma zonas, kamēr nav saņemta adekvāta vakcinācija. Ja vakcināciju nav iespējams veikt medicīnisku, reliģisku vai citu apsvērumu dēļ – izolācija no uzliesmojuma zonas vismaz 3 nedēļas pēc klīnisko simptomu (izsitumu) manifestācijas.
- Epidēmiskais parotīts – iepriekš nav saņemta adekvāta imunizācija – 2 MMR devas ar 28 dienu intervālu. Indivīdi, kas iepriekš vakcinēti ar divām MMR vakcīnu devām – trešā MMR vakcīna (uzliesmojuma gadījumā).
- Masaliņas – iepriekš nav saņemta imunizācija – 2 MMR vakcīnas devas ar 28 dienu intervālu.

Riska grupām masalu gadījumā imūnglobulīnu rekomendē ievadīt 6 dienu laikā.

Kopsavilkums

Ja nav pieejami dati par imunizāciju, pieaugušajiem rekomendē veikt 2 devu MMR vakcināciju ar 28 intervālu starp vakcīnas devām.

Izmantotā literatūra

1. *Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, et al. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998; 47:1.*
2. *Fowlkes A, Witte D, Beeler J, et al. Persistence of vaccine-induced measles antibody beyond age 12 months: a comparison of response to one and two doses of Edmonston-Zagreb measles vaccine among HIV-infected and uninfected children in Malawi. J Infect Dis 2011; 204 Suppl 1:S149.*
3. *Watson JC, Pearson JA, Markowitz LE, et al. An evaluation of measles revaccination among school-entry-aged children. Pediatrics 1996; 97:613.*
4. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book), 12th ed, Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J (Eds), The Public Health Foundation, Washington, DC 2011.*
5. *Fiebelkorn AP, Coleman LA, Belongia EA, et al. Measles Virus Neutralizing Antibody Response, Cell-Mediated Immunity, and Immunoglobulin G Antibody Avidity Before and After Receipt of a Third Dose of Measles, Mumps, and Rubella Vaccine in Young Adults. J Infect Dis 2016; 213:1115.*
6. *Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, et al. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998; 47:1.*
7. *Barrabeig I, Rovira A, Rius C, et al. Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:78.*
8. *McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2013; 62:1.*
9. *Ma SJ, Li X, Xiong YQ, et al. Combination Measles-Mumps-Rubella-Varicella Vaccine in Healthy Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Immunogenicity and Safety. Medicine (Baltimore) 2015; 94:e1721.*
10. *American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.688*
11. *Measles Mumps Rubella vaccines: WHO position paper – July 2011, https://www.who.int/immunization/position_papers/PP_rubella_July_2011_summary.pdf?ua=1, accsessed on May 2018.*
12. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Disease factsheet about measles, https://ecdc.europa.eu/en/measles/facts/factsheet, Accessed on June 2018*
13. *Australian Government Department of Health, Australian Immunisation Handbook, Measles, https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/measles, Accesed on January 2018*
14. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Measles and rubella surveillance report, published April, 2018.*

Vakcinācija pret A hepatītu

Epidemioloģija

A hepatīts ir akūta, vīrusu izcelsmes aknu infekcijas slimība. Inficēties iespējams lietojot uzturā kontaminētu ūdeni vai pārtiku, kā arī fekāli orālā ceļā tuvu kontaktu vidū (piemēram, sadzīves kontakti, seksuāli kontakti, dienas aprūpes centri, skolas). A hepatīta vīruss viegli izplatās, ja netiek ievērota personīgā higiēna. Ja tiek piesārņots ūdens vai pārtikas produkti, var izcelties slimības uzliesmojumi ar lielu saslimušo skaitu. Bieži grupveida saslimšanas gadījumi tiek novēroti ģimenēs un bērnu izglītības iestādēs.

A hepatīta uzliesmojumi parasti vērojami šādās riska grupās: injicējamo narkotiku lietotāji, vīnieši, kuriem dzimumkontakti ar citiem vīriešiem, bezpajumtnieki. Inficēšanās iespējama arī izmantojot inficētus asins produktus. Vīruss ir ļoti izturīgs ārējā vidē.

A hepatīta incidence populācijā korelē ar sociālekonomisko stāvokli. Jaunattīstības valstīs ar nelabvēlīgiem sanitāriem apstākļiem novēro vairāk saslimšanas gadījumu, kā arī seroprevalence kopējā populācijā ir augstāka.

Visefektīvākais specifiskās A hepatīta profilakses līdzeklis ir vakcinācija. Lai izstrādātos ilgstoša imunitāte pret A hepatītu, nepieciešams saņemt divas vakcīnas devas ar intervālu 6 līdz 12 mēneši. Veicot vakcināciju, jāņem vērā, ka imunitāte izveidosies 2-4 nedēļu laikā pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas. Izmantojot kombinēto vakcīnu pret A un B hepatītu, var iegūt aizsardzību pret abām infekcijām, taču šajā gadījumā vakcinācijas kurss sastāv no trim vakcīnām.

Vidēja saslimstība ar A hepatītu infekciju Latvijā 5 gadu laikā ir 2,2 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem.

Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

13. tabula **A hepatīta gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	75	67	37	21	15
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	3,8	3,5	1,9	1,1	0,8
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	5,10	3,05	2,21	1,05	ND

Vakcīnu veidi

- HepA – monovalenta A hepatīta vakcīna (**Havrix* 2 vakcīnu devas ievada 0. un 6.-12. mēnesī; *Vaqta* 2 vakcīnu devas Ievada 0. un 6.-18. mēnesī, ievērojot vismaz 6 mēnešu intervālu starp abām vakcinācijām).
- HepA-HepB – kombinētā hepatīta A un hepatīta B vakcīna (3 devu vakcinācija; 0., 1., 6. mēnesī).

Indikācijas

Pieaugušo populācijā vakcinācija tiek rekomendēta visiem seronegatīviem pieaugušajiem, kas ir augsta riska grupā:

- Ceļošana uz A hepatīta endēmiskiem reģioniem (vidēji augsta/augsta izplatība);
- Vīrieši, kam dzimumkontakti ar citiem vīriešiem;
- Narkotiku lietotāji;
- Risks, kas saistīts ar profesionālo darbību (darbs ar A hepatīta vīrusu laboratorijas apstākļos, darbs ar inficētiem primātiem);
- Recēšanas faktoru saslimšanas;
- Hroniska aknu slimība;
- Personas bez noteiktas dzīves vietas;

- Sadzīvisks vai tuvs kontakts ar no A hepatīta endēmiskas zonas adoptētu bērnu, kurš no endēmiskā reģiona uz Latviju atceļojis pēdējo 60 dienu laikā;
- Citādi vesels pieaugušais >40 g.v., kas nesen pakļauts A vīrusa hepatīta ekspozīcijai;
- Pēc kontakta ar A hepatīta slimnieku.

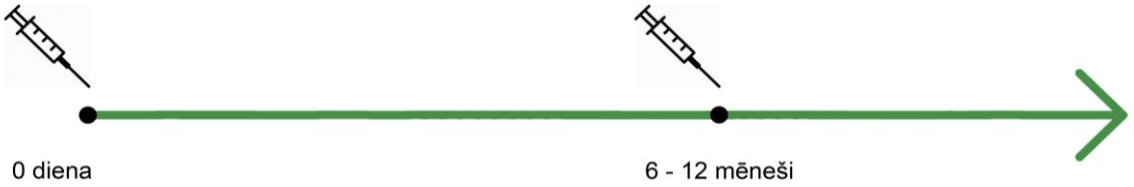
Kontrindikācijas

Anafilaktiska alerģiska reakcija pret kādu no vakcīnas komponentiem.

Vakcinācijas shēma

Vakcinācijas shēma atkarīga no izvēlētās vakcīnas:

HepA



HepA-HepB

Kopsavilkums

Pieaugušo populācijā rekomendēts vakcinēt seronegatīvos pieaugušos, kas atrodas augsta riska grupā. Vakcinācijai var izmantot gan monovalentu HepA vakcīnu, ievadot 2 vakcīnas devas ar 6-12 mēnešu intervālu, gan kombinēto HepA-HepB vakcīnu, ievadot 3 vakcīnas devas, otro devu ievadot pēc 1 mēneša un trešo devu pēc 6 mēnešiem. Balstvakcinācija nav nepieciešama. **NB!** Ja otra vakcīnas deva nav ievadīta paredzētajā laikā, pamatvakcinācijas shēma nav jāatkārto. Rekomendēts ievadīt izlaisto vakcīnas devu, neatkarīgi no pirmās vakcīnas devas ievades laika.

Vakcinācija pret meningokoku infekciju

Epidemioloģija

Meningokoku infekcijas izraisītājs ir baktērija *Neisseria meningitidis*, kas bieži kolonizē nazofaringeālo gļotādu citādi asimptomātiskiem šīs baktērijas nēsātājiem. Invazīva meningokoku infekcija attīstās, *N.meningitidis* nokļūstot normāli sterilos cilvēka šķidrumos, biežāk asinīs vai likvorā, izraisot sepsi vai meningītu.

N.meningitidis ir vairāki serotipi – A, B, C, X, W-135, Y. Serotipu izplatība populācijā atkarīga no sezonāliem un ģeogrāfiskiem faktoriem. Eiropā visbiežākie invazīvas meningokoku slimības ierosinātāji ir *N.meningitidis* A un B serotipi, taču pēdējo gadu laikā pieaudzis arī W serotipa ierosinātu invazīvu meningokoku infekciju skaits. Inficēšanās notiek gaisa pilienu ceļā no *N.meningitidis* kolonizētas personas elpošanas ceļiem. Invazīvas meningokoku infekcijas skar galvenokārt bērnus vecumā grupā 1-4 gadi un jauniešus, kā arī riska grupu personas. 60% no visiem saslimšanas gadījumiem reģistrēti Francijā, Vācijā un Apvienotajā Karalistē.

Vidējā saslimstība ar meningokoku infekciju Latvijā 5 gadu laikā ir 0,4 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem.

Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

14. tabula **Invazīno meningokoku slimības gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	9	8	9	6	5
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0,5	0,4	0,5	0,3	0,3
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	0,62	0,62	ND	ND	ND

Vakcīnu veidi

Konjugētās vakcīnas:

- MCV4 (*Menactra*) – kvadrivalentā konjugētā meningokoku vakcīna (serogrupas A, C, Y un W-135) – šī vakcīna Eiropā nav pieejama.
- *Nimenrix* – kvadrivalentā konjugētā meningokoku vakcīna (serogrupas A, C, Y un W-135).
- MenACWY-CRM (*Menveo*) – kvadrivalentā konjugētā meningokoku vakcīna (serogrupas A, C, Y un W-135).
- HibMen-CY-TT (*Menhibrix*) – bivalentā meningokoku (serogrupas C, Y) un Hib kapsulārā polisaharīdu konjugētā (tetanus toksoīds) vakcīna.

Polisaharīdu vakcīnas (seroprotekcija īslaicīgāka kā pēc vakcinācijas ar konjugētām vakcīnām):

- MPSV4 (*Menomune*) – kvadrivalentā polisaharīdu vakcīna (serogrupas A, C, Y un W-135).

Rekombinantās vakcīnas:

- MenB-4C (*Bexero*) – rekombinanta vakcīna (tikai B grupa).
- MENB (*Trumenba*) – rekombinanta vakcīna (tikai B grupa).

Indikācijas

Pieaugušo populācijā vakcinācija tiek rekomendēta tikai augsta riska grupās.

Pieaugušo imunizācijai izmanto gan konjugētās kvadrivalentās, gan rekombinantās B grupas vakcīnas.

Specifiska riska grupas:

- Risks, kas saistīts ar profesionālo darbību (darbs ar *N.meningiditis* izolātiem mikrobioloģijas laboratorijā) – 1 devas MenACWY ar balstvakcināciju ik pēc 5 gadiem, ja saglabājas profesionālais riska faktors + 2 devu MenB vakcinācija ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.
- Militāristi – 1 devas MenACWY, balstvakcinācija pēc 5 gadiem, ja saglabājas augsts invazīvas infekcijas risks.
- Ceļošana vai pastāvīga apmešanās reģionā, kur vērojama hiperendēmiska vai endēmiska meningokoku izplatība – 1 devas MenACWY ar balstvakcināciju ik pēc 5 gadiem, ja saglabājas riska faktors.
- Ja augsts meningokoku infekcijas uzliesmojuma risks (serogrupu A, C, W, Y meningokoki) – 1 devas MenACWY ar balstvakcināciju pēc 5 gadiem, ja saglabājas augsts risks.
- Pusaudži un jaunieši (15-24 g.v.), kas dzīvo kopmītnēs – 1 devas MenACWY, 2 devu MenB vakcinācija ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.
- Pusaudži un jaunieši (15-24 g.v.), kas ir smēķētāji – 1 Men ACWY, 2 MenB – 1 devas MenACWY, 2 devu MenB vakcinācija ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.

Risks, kas saistīts ar medicīnisku stāvokli:

- Anatomiska vai funkcionāla asplēnija, hiposplenisms.
- Eculizumab lietošana/plānota terapijas uzsākšana. **NB!** Pacientiem, kas saņem terapiju ar eculizumab, ir 1 000-2 000 reizes augstāks invazīvas.
- meningokoku slimības attīstības risks.
- Komplementa vai komplementa komponentu deficīts (H faktors, D faktors, properdīna deficīts).
- Asinsrades cilmes šūnu transplantācija.
- HIV infekcija.

Šajās grupās indicēta vakcinācija ar MenACWY un MenB vakcīnām. MenACWY – 2 devu vakcinācija ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām + balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem ar 1 vakcīnas devas ievadi, ja saglabājas riska faktors.

MenB – 2 vai 3 devu vakcinācija (atkarīgs no vakcīnas ražotāja). *Bexsero* – 2 devu vakcinācija ar 8 nedēļu intervālu. *Trumenba* – 2 vai 3 vakcīnu devu shēma: 2 devas, ko ievada ar 6 mēnešu intervālu vai 3 devas – 2 devas ar vismaz 1 mēneša intervālu un pēc tam trešā deva vismaz 4 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas. Balstvakcinācija nav nepieciešama.

NB! Ja iepriekš saņemta meningokoku polisaharīdu vakcīna, tiek rekomendēts saņemt 1 devas MenACWY konjugēto vakcīnu 2 gadus pēc polisaharīdu vakcīnas saņemšanas (minimālais pieļaujamais intervāls pēc polisaharīdu vakcīnas ir 6 mēneši).

Kontrindikācijas

- Anafilaktiska alerģiska reakcija anamnēzē, ievadot kādu no meningokoku vakcīnām.
- Anafilaktiska alerģiska reakcija pret kādu no vakcīnas komponentiem.

Vakcinācijas shēma

MenACWY
Vakcinācija ar 1 vai 2 devu konjugēto vakcīnu, ievērojot 2 mēnešu intervālu starp vakcinācijām. Balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem, ja saglabājas riska faktors. 2 devu vakcinācija indicēta pie konkrētiem medicīniskiem stāvokļiem.

MenB
MenB4C 2 devu vakcinācija, ievērojot vismaz 1 mēneša intervālu starp vakcinācijām.
MenB-FHbp 2 vai 3 devu vakcinācija:
2 vai 3 vakcīnu devu shēma: 2 devas, ko ievada ar 6 mēnešu intervālu vai 3 devas – 2 devas ar vismaz 1 mēneša intervālu un pēc tam trešā deva vismaz 4 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas.

Kopsavilkums

Pieaugušo populācijā vakcinācija ar MenACWY un MenB vakcīnām rekomendēta tiem pieaugušajiem, kuriem ir zināmi riska faktori. Vakcinācijas shēma atkarīga no personas vecuma, kad uzsākta vakcinācija un vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. MenACWY vakcīnas devu skaits, izvērtējams, ņemot vērā individuālos riska faktorus.

Izmantotā literatūra

1. *Meningococcal vacines: WHO position paper – November 2011, https://www.who.int/immunization/position_papers/MC_summary_14_Nov_2011.pdf?ua=1, accsessed on January 2019.*
2. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Annual Epidemiological Report for 2016, Invasive meningococcal disease, https://ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease/factsheet, Accessed on October 2018*
3. *Australian Government Department of Health, Australian Immunisation Handbook, Meningococcal disease, https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease, Accesed on January 2019.*

4. *UpToDate, Meningococcal Vaccines, https://www.uptodate.com/contents/meningococcal-vaccines?csi=d1792892-58d2-4046-b733-17dd07c84a60&source=contentShare, Accesed on December 2018.*

Vakcinācija pret *Haemophilus influenza*

Epidemioloģija

B tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) izraisa 95% visu invazīvo *H.influenzae* infekciju nevakcinētiem iedzīvotājiem, un tā ir nozīmīga smagu un dažkārt letālu infekciju izraisītājs, īpaši agrīnā vecuma bērniem. *H.influenza* bieži kolonizē citādi asimptomātisku personu nazofaringeālo gļotādu. Liela daļa vispārējās populācijas ir asimptomātiski šīs baktērijas nēsātāji. Transmisija notiek gaisa pilienu ceļā, nonākot saskarē ar kolonizēta indivīda elpceļiem un to izdalījumiem. Invazīva bakteriāla infekcija attīstās baktērijai nonākot normāli sterilos cilvēka organisma šķidrumos, piemēram, asinīs vai likvorā. Visbiežāk Hib infekcija manifestējas kā meningīts. PVO aprēķini liecina, ka katru gadu pasaulē *H.influenzae* ierosina aptuveni 3 000 000 invazīvu infekciju gadījumus un 400 000 nāves gadījumu.

Vakcinācijas ieviešanas rezultātā būtiski ir samazinājusies saslimstība ar smagām Hib izraisīto slimību formām un praktiski izskausts Hib izraisītais meningīts vakcinēto zīdaiņu un bērnu vidū. Ņemot vērā, ka lielākā daļa saslimšanas un nāves gadījumu novērojami bērnu populācijā, vakcinācija veseliem pieaugušajiem rutīnā netiek rekomendēta. Lielākā daļa pieaugušo, kas bērnībā nav saņēmuši vakcīnu, varētu būt ieguvušu dabīgo imunitāti.

Vidējā saslimstība ar Hib infekciju Latvijā 5 gadu laikā ir 0,1 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem.

Ņemot vērā Covid-19 infekcijas pandēmiju 2020. un 2021. gada dati ir interpretējami ar piesardzību.

15. tabula **Haemophilus influenza B tipa infekcijas gadījumu skaits un saslimstība Latvijā un Eiropā 5 gadu laikā (2017.-2021.)**

	2017.	**2018.**	**2019.**	**2020.**	**2021.**
Gadījumu skaits LV	2	4	4	1	1
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem LV	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem EU	0,81	0,82	ND	ND	ND

Vakcīnu veidi

Pieejamas vairākas B tipa *Haemophilus influenzae* konjugētās vakcīnas. Pieaugušo populācijā vakcinācijai var izmantot jebkuru no pieejamām Hib saturošām vakcīnām.

Indikācijas

Vakcinācija indicēta pieaugušajiem augsta riska grupās:

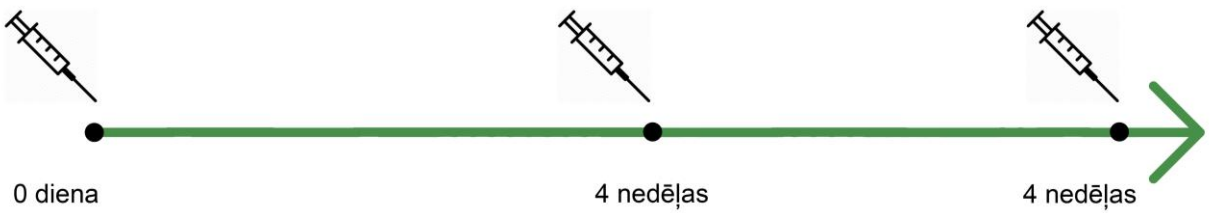
- Anatomiska vai funkcionāla asplēnija, hiposplenisms, plānveida splenektomija (1 devas vakcinācija vismaz 2 nedēļas pirms splenektomijas). **NB!** Atkārtota vakcinācija nav indicēta, ja iepriekš saņemta vakcīna.
- Asinsrades cilmes šūnu transplantāta recipienti (3 devu vakcinācija ar 4 nedēļu intervālu starp vakcinācijām. Vakcināciju ar Hib uzsāk 6-12 mēnešus pēc sekmīgas ACŠT. **NB!** Vakcinācija indicēta arī, ja pirms ACŠT pacients dzīves laikā saņēmis vakcīnu.

Kontrindikācijas

- Anafilaktiska alerģiska reakcija anamnēzē ievadot šo vakcīnu.
- Anafilaktiska alerģiska reakcija anamnēzē pret kādu no vakcīnas komponentiem

Vakcinācijas shēma

Vakcinācijas shēma pēc ACŠT:



Kopsavilkums

Veseliem pieaugušajiem rutīnā nav rekomendēta. Vakcinācija ar 1 devas Hib saturošu vakcīnu pieaugušo populācijā indicēta visām personām ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju un pirms plānveida splenektomijas, ja iepriekš vakcīna nav saņemta. Vakcinācija ar 3 devu Hib vakcīnas ievadi tiek rekomendēta visiem 6-12 mēnešus pēc ACŠT, ievērojot 4 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.

Izmantotā literatūra

1. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC),Factsheet Haemophilus influenza, https://ecdc.europa.eu/en/invasive-haemophilus-influenzae-disease/facts, Accessed on December 2018.*
2. *Australian Government Department of Health, Australian Immunisation Handbook, Haemophilus influenza type b, https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/haemophilus-influenzae-type-b-hib, Accesed on december 2018.*
3. *Haemophilus influenza type b vaccination: WHO position paper – July 2013, https://www.who.int/immunization/position_papers/Hib_summary.pdf?ua=1, accsessed on November 2018.*

Riska grupu personu vakcinācijas rekomendācijas

Riska grupu personas, salīdzinot ar veselo pieaugušo populāciju, ir īpaši uzņēmīgas pret dažādām, tostarp vakcīnregulējamām infekcijas slimībām. Indivīdiem, kas pieder kādai no riska grupām, dažkārt imunizācija ar vakcīnu palīdzību ir ierobežota. Ierobežojumi atsevišķu medicīnisku stāvokļu gadījumā saistāmi galvenokārt ar vakcināciju ar dzīvām novājinātām vakcīnām, kas var būt uz laiku kontrindicētas vai sagaidāmā atbildes reakcija uz vakcināciju varētu būt nepietiekama.

Jāuzsver, ka bieži vien adekvātu riska grupu personu imunizāciju ierobežo arī veselības aprūpes sniedzēju nepietiekama izpratne par vakcinācijas nozīmi un nespēja sniegt precīzas rekomendācijas.

Augsta riska grupās iekļaujamas personas vai personu grupas, kurām fizioloģisku, sociālu, etnisku, profesionālu, vides vai ekonomisku apstākļu dēļ ir:

- Paaugstināti ar slimību saistītie riski – risks saslimt ar konkrētām infekcijas slimībām, smagas slimības norises, komplikāciju, nāves attīstības risks.
- Paaugstināti ar vakcīnām un vakcināciju saistītie riski – nevēlamo reakciju attīstības risks pēc vakcinācijas, nepietiekamas imūnās atbildes reakcijas uz vakcināciju attīstības risks, neiespējama vakcinācija kontrindikāciju dēļ.

Imūnkompromitējoši stāvokļi

- Imūnkompromitētu personu grupā paaugstināts saslimstības un mirstības risks no vairākām ar vakcīnu palīdzību novēršamām infekcijas slimībām.
- Par imūnkompromitētām uzskata personas ar dažādām iedzimtām vai dzīves laikā iegūtām slimībām, kas rada imūnās sistēmas nomākumu, kā arī personas, kas saņem imūnsupresīvu terapiju dažādu saslimšanu gadījumā.
- Neatkarīgi no imūnsupresijas iemesla, visām imūnkompromitētām personām nepieciešams noteikt imūnsupresijas pakāpi.
- Šo personu grupā īpaši būtiski zināt, kādas vakcīnas jau saņemtas dzīves laikā, lai varētu pielāgot specifiskas rekomendācijas tālākai imunizācijai.

- Pie dažādiem stāvokļiem vakcinācija ar dzīvām novājinātām vakcīnām ir kontrindicēta/relatīvi kontrindicēta vai arī nepieciešama revakcinācija adekvātas imunitātes nodrošināšanai. Vakcinācija ar inaktivētām vakcīnām imūnkopromitētu personu grupā ir droša.
- Vakcinācija ar inaktivētām vakcīnām imūnkopromitētu personu grupā tāpat kā jebkuram veselam indivīdam, ir kontrindicēta tikai gadījumos, ja zināma anafilaktiska reakcija, saņemot konkrētu vakcīnu iepriekš vai anafilaktiska reakcija pret kādu no vakcīnas komponentiem.

Izteikti imūnsupresētas personas

Par izteikti imūnsupresētām tiek uzskatītas personas šādās grupās:

- Personas ar aktīvu leikēmiju vai limfomu,
- Personas ar metastātisku malignitāti,
- Personas ar aplastisku anēmiju,
- Personas, kurām GVHD (“transplantāts pret saimnieku” reakcija),
- Personas ar iedzimtu smagu kombinētu imūndeficītu,
- Personas, kas saņem ķīmijterapiju un/vai staru terapiju,
- Personas 24 mēnešus pēc solīda orgāna vai asinsrades cilmes šūnu transplantācijas vai personas, kas saņem imūnsupresīvu terapiju >24 mēnešus pēc transplantācijas,
- Personas, kas saņem terapiju ar tradicionāliem vai bioloģiskiem slimību modificējošiem antireimatiskiem medikamentiem vai kortikosteroīdus augstās devās ilgstoši.
- HIV pozitīvas personas ar CD4+ šūnu skaitu <200 š/µL; HIV pozitīvas personas, kurām ir HIV infekcijai raksturīgā klīniskā manifestācija; HIV inficētas personas, kurām šobrīd ir vai anamnēzē bijušas AIDS slimības.

Riska grupu iedalījums

Specifiskas vakcinācijas rekomendācijas apkopotas šādās riska grupās:

- Funkcionāla vai anatomiska asplēnija, hiposplenisms,
- HIV,
- Orgānu transplantācija,
- Asinsrades cilmes šūnu transplantācija,
- Onkoloģiskas saslimšanas/medikamentoza imūnsupresija.

Lai gan grūtnieces un sievietes, kas plāno grūtniecību nav iekļaujamas imūnkompromitētu personu grupā, tomēr ņemot vērā fizioloģiskās pārmaiņas sievietes organismā grūtniecības laikā, tai skaitā imūnajā sistēmā (piemēram, pārmaiņas šūnu vadītā imūnā atbildē), infekciju norise grūtniecēm var būt ar smagāku klīnisko gaitu un augstāku risku komplikāciju attīstībai. Vakcinācijas rekomendācijas sievietēm, kas plāno grūtniecību un grūtniecēm apkopotas atsevišķā sadaļā.

Imūnsupresijas smaguma pakāpes novērtēšana

- Bieži imūnkompromitētu personu vakcinācija nesniedz vēlamo rezultātu, jo imūnās sistēmas atbildes reakcija uz vakcīnas antigēniem ir samazināta. Jāuzsver, ka ne vienmēr izvērtējama imūnsupresijas pakāpe, jo tā atkarīga no vairākiem faktoriem – pamatsaslimšanas, saņemtās medikamentozās ārstēšanas, blakusslimībām, personas vecuma, dzīvesveida paradumiem un citiem individuāliem faktoriem.
- Personām ar imūnkompromitējošiem stāvokļiem var būt samazināta aizsardzība pret vairākām ar vakcīnu palīdzību regulējamām infekcijas slimībām, arī, ja iepriekš saņemtas visas rekomendētās vakcinācijas. Imūnā atbilde uz vakcināciju var būt nepietiekama, nenodrošinot vēlamo aizsardzību un atsevišķos gadījumos nepieciešama papildus vakcīnu devu ievade. Šai personu grupai kopumā raksturīgs arī paaugstināts nevēlamo notikumu pēc vakcinācijas risks pēc dzīvu novājinātu vakcīnu saņemšanas.
- Apsverot vakcinācijas nepieciešamību personām, kas saņem imūnsupresīvu terapiju, jāņem vērā vairāki faktori:
  - imūnsupresējošā medikamenta darbības mehānisms, tā ietekme uz imūno sistēmu, terapijas ilgums;

- Iespējamās sekas, ko var radīt dažādu imūnsupresīvu medikamentu kombinācijas, piemēram, kortikosteroīdu terapija kombinācijā ar SMARL;
- Sagaidāmo imūnsupresijas ilgumu.

Vakcinācijas rekomendācijas personām, kas atrodas ciešā vai sadzīviskā kontaktā ar imūnkompromitētu personu

- Personām, kas atrodas ciešā kontaktā ar imūnkompromitētu personu jābūt vakcinētām atbilstoši bērnu vakcinācijas kalendārā un veselu pieaugušo vakcinācijas rekomendācijās sniegtajiem ieteikumiem.
- Ikgadēja vakcinācija pret sezonālo gripu tiek rekomendēta visiem iedzīvotājiem, sākot no 6 mēnešu vecuma, taču sevišķi būtiski ikgadēju vakcināciju saņemt tām personām, kas atrodas ciešā vai sadzīviskā kontaktā ar imūnkompromitētu personu.
- Kontaktpersonu vakcinācija ar dzīvām novājinātām vakcīnām, ja tās ir indicētas, uzskatāma par drošu.

Vakcinācijas rekomendācijas personām ar funkcionālu vai anatomisku asplēniju, hiposplenismu

- Šajā riska grupā iekļaujamas personas ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju un hiposplenismu.
- Personas ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju un hiposplenismu ir predisponētas infekcijai. Šādi pacienti ir īpaši uzņēmīgi pret kapsulāro mikroorganismu ierosinātām infekcijām. Pacientiem ar asplēniju, zaudētu vai samazinātu liesas funkciju šīs infekcijas var strauji progresēt.
- Biežākie ar vakcīnu palīdzību novēršamie sepses un smagu infekciju ierosinātāji, pacientiem ar nepietiekamu liesas funkciju vai asplēniju, ir *S.pneumoniae, H.influenzae un N.meningiditis.*
- Paaugstināts infekciju risks asplēnijas pacientiem saglabājas visa mūža garumā, taču visbiežāk dzīvībai bīstamu infekciju attīstību novēro

pirmo divu gadu laikā pēc splenektomijas veikšanas (30% gadījumu 1.gada laikā, 50% gadījumu 2.gadā pēc splenektomijas), tāpēc būtiski veikt specifisku profilaksi ar vakcināciju un antibakteriālu terapiju. Jāatzīmē, ka infekciju attīstības risks ir augstāks, ja personai ar asplēniju vai hiposplenismu zināma arī hematoloģiska vai hematoonkoloģiska saslimšana.

- Pirms plānveida splenektomijas vēlams saņemt visas standarta vakcinācijas pēc pieaugušo imunizācijas shēmas, kā arī tiek rekomendēts uzsākt imunizāciju ar papildus vakcinācijām (PCV, Men, Hib).
- Lai optimizētu imūnās atbildes reakciju uz vakcināciju, pacientus, kam plānota splenektomija vēlams imunizēt vismaz 2 nedēļas pirms plānotās operācijas. Vislabāk 10-12 nedēļas pirms, ja iespējams. Ja vakcināciju nav iespējams veikt pirms splenektomijas, tiek rekomendēts pacientus vakcinēt 2 nedēļas pēc tās. Personām ar neatliekamu/steidzamu splenektomiju vakcināciju drīkst atsākt 1 nedēļu pēc operācijas.
- Iedzimtas asplēnijas vai hiposplenisma gadījumā vakcināciju vēlams uzsākt, līdz ko ir norādes par nepietiekamu liesas funkciju.
- Asplēnija/hiposplenisms nav kontrindikācija vakcinācijai ar dzīvām novājinātām vakcīnām. *Izņēmums – hematoloģiska malignitāte vai HIV + asplēnija (relatīva kontrindikācija), katrs gadījums individuāli izvērtējams, konsultējoties ar infektologu vai vakcinācijas speciālistu.

Vakcinācijas rekomendācijas pacientiem ar asplēniju, hiposplenismu

Vakcīna	Rekomendācija
Covid-19	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
Difterija	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
CPV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
TBE	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
HepB	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
Gripa	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. **NB!** Ja personai ar asplēniju veikta orgāna vai ACŠT, rekomendē 2 devu gripas vakcināciju pirmajā gadā pēc transplantācijas.

Vakcīna	Rekomendācija
MMR	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
HZV (jostas roze)	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
VZV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
PCV	• Vakcinācija ar vienas devas PCV13 vai PCV15 vai PCV20 vakcīnu rekomendēta visiem pieaugušajiem ar funkcionālu vai anatomisku asplēniju vai hiposplenismu, kuri iepriekš nav saņēmuši vakcināciju ar PCV; • Pirms plānveida splenektomijas nepieciešamās vakcīnas vēlams ievadīt vismaz 2 nedēļas pirms operācijas; • Ja vakcīnācija nav saņemta pirms splenektomijas, vakcinācija veicama 1-2 nedēļu laikā pēc operācijas; • Ja pacients iepriekš saņēmis vakcināciju ar PPSV23, 1 devu konjugētās PCV vakcīnas ievada ne ātrāk kā 1 gadu pēc PPSV23; • Balstvakcinācija nav nepieciešama.
HAV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.
MenACWY	• Vakcinācija ar 2 devu konjugēto MenACWY rekomendējama visiem pieaugušajiem ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju, hiposplenismu, ievadot vakcīnas ar 8-12 nedēļu intervālu starp vakcinācijām; • Pirms plānveida splenektomijas vakcināciju vēlams uzsākt vismaz 2 nedēļas pirms operācijas; • Ja vakcinācija nav saņemta pirms splenektomijas, vakcinācija veicama 1-2 nedēļu laikā pēc operācijas; • Balstvakcinācija rekomendējama ik pēc 5 gadiem; • Atkarībā no vakcīnas ražotāja (*Menveo, Menactra*) – *Menveo* vakcīnu var ievadīt vienlaicīgi ar PCV13, *Menactra* rekomendē ievadīt 4 nedēļas pēc PCV13.

Vakcīna	Rekomendācija
MenB	• Vakcinācija ar 2 devu MenBV (*Bexero*) rekomendējama visiem pieaugušajiem ar anatomisku vai funkcionālu asplēniju, hiposplenismu, ievadot vakcīnas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp vakcinācijām. Ja vakcinācijai izvēlas MenBV (*Trumenba*) – 2 vai 3 devu vakcinācijas shēma: 2 devas, ko ievada ar 6 mēnešu intervālu vai 3 devas – 2 devas ar vismaz 1 mēneša intervālu un pēc tam trešā deva vismaz 4 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas; • Pirms plānveida splenektomijas vakcināciju vēlams uzsākt vismaz 2 nedēļas pirms operācijas; • Ja vakcinācija nav saņemta pirms splenektomijas, vakcinācija veicama 1-2 nedēļu laikā pēc operācijas; • Balstvakcinācija nav nepieciešama.
Hib	• Vakcinācija ar vienas devas Hib rekomendējama visiem pieaugušajiem ar funkcionālu vai anatomisku asplēniju, hiposplenismu, kas iepriekš nav saņēmuši šo vakcīnu; • Pirms plānveida splenektomijas vakcīnu vēlams ievadīt vismaz 2 nedēļas pirms operācijas; • Ja vakcīna nav saņemta pirms splenektomijas, vakcinācija veicama 1-2 nedēļu laikā pēc operācijas; • Balstvakcinācija nav nepieciešama; • Pacientiem ar asplēniju, kam tiek plānots uzsākt ķīmijterapiju, vakcinācija rekomendējama 2 nedēļas pirms terapijas uzsākšanas vai 3 mēnešus pēc ķīmijterapijas pabeigšanas.

Izmantotā literatūra:

1. *Australian Immunisation Handbook. Vaccination for special risk groups, https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups, Accessed on December 2018.*
2. *Centers for Disease Control and Prevention. Asplenia and Adult Vaccination, https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/asplenia.html, Accessed on November 2018.*
3. *UpToDate, Prevention of infection in patients with impaired splenic function,https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-infection-in-patients-with-impaired-splenic-function, Accesed on November 2018.*

HIV pozitīvu personu vakcinācijas rekomendācijas

- Šajā riska grupā iekļaujamas visas HIV inficētās personas, ar dažādu CD4+ un kopējo limfocītu skaitu, neatkarīgi no tā, vai tiek saņemta antiretrovirāla terapija.
- Vakcinācijas rekomendācijās HIV pozitīvu personu grupā veidotas, balstoties uz personas vecumu, CD4+ šūnu skaita un konkrētas infekcijas attīstības risku.
- HIV pozitīvu personu grupai raksturīgs paaugstināts risks saslimt ar vakcīnregulējamām infekcijas slimībām un/vai iegūt komplikācijas pēc to pārslimošanas, kā arī iespējama nepietiekama aizsargājošo antivielu veidošanās pēc vakcinācijas samazinātās imūnās sistēmas atbildes dēļ.
- Ja HIV infekcija ar antiretrovirālās terapijas palīdzību ir labi kontrolēta (zema vai nenosakāma vīrusa slodze, pietiekošs CD4+ šūnu skaits), imūnatbilde uz vakcināciju ir pietiekama, un vakcinācija uzskatāma par efektīvu.

Epidemioloģija

Šobrīd ik gadu Latvijā tiek atklāti 300-400 jauni HIV gadījumi. Pēdējo gadu laikā mainījušies galvenie infekcijas pārneses mehānismi. Šobrīd dominē heteroseksuāli kontakti, kad visbiežāk inficējas gados jaunas sievietes, tādējādi pieaugot arī vertikālo transmisiju skaitam.

2016. gadā Latvija jaunatklāto HIV gadījumu skaita ziņā bija pirmajā vietā Eiropā (365 gadījumi; 18,5/100 000 iedzīvotāju).

Vakcinācijas ieteikumi

- Veikt vakcināciju atbilstoši nacionālajām veselu pieaugušo vakcinācijas rekomendācijām. Ja iespējams, imunizāciju vēlams veikt, kad pietiekami supresēta virēmija un atjaunojusies normāla imūnsistēmas darbība (CD4 šūnu skaits > 200 šūnām/µL).
- Apsvērt atkārtotu imunizāciju gadījumos, kad vakcīna HIV inficētai personai ievadīta pie CD4 šūnu skaita < 200 šūnām/µL vai gadījumos, kad vakcinācija saņemta pie nepietiekami supresētas virēmijas. Atkārtota vakcinācija vēlama, kad atjaunojusies adekvāta imūnās sistēmas darbība (HIV slodze nenosakāma un CD4 šūnu skaits >200 šūnām/µL).
- Imunizācija ar polisaharīdu vakcīnām netiek rekomendēta.

- Imunizācija ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnām: Varicella, MMR u.c. dzīvas novājinātas vakcīnas – kontrindicētas, ja CD4 šūnu skaits < 200 šūnām/µL un/vai AIDS stadija.

HIV pozitīvu personu vakcinācijas rekomendācijas

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
Covid-19	• Vakcinācija rekomendējama visām HIV pozitīvām personām, neatkarīgi no CD4 šūnu skaita, ART vai vīrusa slodzes. • Primārās vakcinācijas devu skaits atkarīgs no CD4 šūnu skaita un tā, vai pacients saņem ART.	• 2 devu primārā vakcinācija, ja pacients saņem ART un CD4 ≥250 šūnām/µL. • 3 devu primārā vakcinācija, ja CD4 <250 šūnām/µL vai pacients nesaņem ART.
Difterija	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	
CPV	• Vakcinācija rekomendējama visām HIV pozitīvām personām līdz 45 g.v., neatkarīgi no CD4 šūnu skaita, ART, vīrusa slodzes. • Bieži kā ko-infekcija. • HIV pozitīvām personām augstāks cervikālā un anālā vēža attīstības risks.	
TBE	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	
HepB	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	• Bieži kā ko-infekcija. • HIV infekcija paātrina aknu slimības progresiju.
Gripa	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	HIV pozitīvu pacientu vidū augstāks gripas pneimoniju un citu gripas komplikāciju attīstības risks.

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
MMR	• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. **NB!** Vakcinācija kontrindicēta, ja CD4+ <200 šūnām/µL un/vai AIDS stadija	Rekomendēts noteikt masalu IgG antivielas visām HIV pozitīvām personām arī, ja saņemta adekvāta imunizācija bērnībā. Ja nepietiekami antivielu titri, apsverama revakcinācija.
HZV (jostas roze)	• Vakcināciju ar RZV var uzsākt no 19 gadu vecuma. • Vakcinācija ar dzīvo *Herpes zoster* vakcīnu kontrindicēta, ja CD4+ <200 šūnām/µL un/vai AIDS stadija.	Gan jostas rozi, gan vējbakas HIV pozitīvo personu vidū novēro biežāk un infekcija ar smagāku, reizēm fulminantu norisi.
VZV	• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. • Ja indicēta vakcinācija gan pret vējbakām (Var), gan jostas rozi (RZV), vispirms jāuzsāk vakcinācija ar varicella vakcīnu. **NB!** Vakcinācija kontrindicēta, ja CD4+ <200 šūnām/µL un/vai AIDS stadija.	
PCV	• Vakcinācija rekomendēta visām HIV pozitīvām personām neatkarīgi no CD4+ šūnu skaita un vecuma. • Vakcinācija ar vienas devas PCV, arī gadījumos, ja iepriekš saņemta vakcinācija ar PPV23 vakcīnu.	• HIV pozitīvām personām novēro biežāk, dziļā infekcija ar smagāku norisi. • Ja iepriekš saņemta vakcinācija ar PPSV23, vakcinācija ar PCV ne ātrāk kā gadu pēc PPSV23 vakcīnas saņemšanas.

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
HAV	• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. • HIV pozitīvu personu imunizācijai rekomendē izmantot monovalentu HepA vakcīnu. • CD4 >350 šūnas/µL - 2 devu vakcinācija 0. un 6. mēnesī. • CD4 <350 šūnas/µL - 3 devu vakcinācija 0., 1. un 3. mēnesī.	Vājāka imūnā atbildes reakcija sagaidāma, vakcinējot ar kombinēto HepA-HepB vakcīnu.
MenACWY	2 devu vakcīnu ievade ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām. Balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem.	• 2 devu MenACWY vakcinācija rekomendēta visām HIV pozitīvām personām, neatkarīgi no CD4+ šūnu skaita. • Vakcinācijas shēma atkarīga no vecuma, kad tā uzsākta un konkrētās vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • HIV pozitīvu personu vakcinācijā nerekomendē izmantot meningokoku polisaharīdu vakcīnas (vāja imunogenitāte). • Balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem pēc pamatvakcinācijas.
MenB	2 vai 3 MenB vakcīnu devu ievade ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām.	• 2 devu MenB vakcinācija rekomendēta visām HIV pozitīvām personām, neatkarīgi no CD4+ šūnu skaita. • Vakcinācijas shēma atkarīga no vecuma, kad tā uzsākta un konkrētās vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • Balsvakcinācija nav nepieciešama.
Hib	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	

Izmantotā literatūra:

1. *European Cenre for Disease Prevention and Control. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017-2016,: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/20171127-Annual_HIV_Report_Cover%2BInner.pdf, Accessed on July 2018.*
2. *EACS European AIDS Clinical Society Guidelines 2018. Vaccination, http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf, Accesed on December 2018*
3. *BHIVA British HIV Association. BHIVA guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults 2015, https://www.bhiva.org/vaccination-guidelines, Accessed on July 2018.*
4. *Australian Immunisation Handbook. Vaccination for special risk groups, https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups, Accessed on October 2018.*
5. *UpToDate, Immunizations in HIV-infected patients, https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hiv-infected-patients, Accessed on August 2018.*
6. *Slimību Kontroles un Profilakses centrs. HIV/AIDS statistika. HIV infekcijas izplatība Latvijā, https://www.spkc.gov.lv/lv/statistika-un-petijumi/infekcijas-slimibas/datu-vizualizacija/hivaids, Accessed on September 2018.*

Orgānu transplantācijas kandidātu un recipientu vakcinācijas rekomendācijas

Infekciju prevencijai orgānu transplantācijas kandidātu un transplantāta recipientu grupā ir nozīmīga loma, jo recipientu vidū novēro biežāku saslimstību ar infekciju slimībām un augstākus mirstības rādītājus kā imūnkompetentu personu grupā, kā arī antibakteriālā terapija bieži vien ir mazāk efektīva, tāpēc būtiski ņemt vērā vakcinācijas rekomendācijas, tādējādi nodrošinot imunitāti pret daudzām ar vakcinācijas palīdzību novēršamām infekcijas slimībām.

Jo izteiktāks imūnās sistēmas nomākums, jo mazāka iespēja, ka imūnās atbildes reakcija uz vakcināciju būs pietiekama. Reaktivitāti uz vakcināciju ietekmē vairāki faktori: fona saslimšanas (hroniska nieru slimība, aknu mazspēja u.c.), transplantāta atgrūšana, imūnsupresīvā terapija, ko pacients saņem pēc orgāna transplantācijas.

Orgānu transplantācijas kandidātiem bieži vien piemērotu transplantātu nākas gaidīt nenoteiktu laiku, tāpēc šis laiks būtu jāizmanto, lai uzturētu vai paaugstinātu aizsargājošo antivielu koncentrāciju ar vakcinācijas palīdzību.

Jāuzsver, ka imūnās atbildes reakcijas uz vakcināciju transplantācijas kandidātiem mēdz būt nepietiekamas, taču pēc transplantācijas periodā tās ir vēl mazāk izteiktas.

Vakcinācijas ieteikumi

- Visas standarta vakcinācijas atbilstoši pieaugušo imunizācijas rekomendācijām orgānu transplantācijas kandidātiem vai recipientiem vēlams saņemt pirms orgāna transplantācijas.
- Vakcinācija vēlama jau saslimšanas sākumā pēc iespējas ātrāk, jo progresējot orgāna mazspējai, vakcīnas imunogenitāte samazinās.
- Vakcināciju ar dzīvām novājinātām vakcīnām rekomendē uzsākt pirms transplantācijas, jo pēc transplantācijas periodā tās ir kontrindicētas 2 gadus.
- Vakcināciju ar dzīvām novājinātām vakcīnām rekomendē veikt ne vēlāk kā četras nedēļas pirms gaidāmās orgāna transplantācijas.
- Nav skaidri definēts, kāds ir optimālais vakcinācijas uzsākšanas laiks pēc transplantācijas periodā, tomēr lielākoties pieņemts nogaidīt vismaz 2 mēnešus pirms uzsākt vakcināciju ar inaktivētām vakcīnām. Tā pieņemts darīt, jo augstu devu imūnsupresīvā terapija, ko pacients saņem pēc transplantcijas periodā nomāc imūnās atbildes reakciju uz vakcīnu. Visbiežāk nogaida 3-6 mēnešus, jo šajā laikā jau ir sasniegti uzturošie imūnsupresijas līmeņi. **NB!** Vakcinācija ar inaktivētām vakcīnām arī agrīnā pēctransplantācijas periodā uzskatāma par drošu un noteiktās situācijās pieļaujama pat 1 mēnesi pēc orgāna transplantācijas, piemēram, gripas vai Covid-19 epidēmijas laikā, kad novērojama augsta infekcijas izplatība sabiedrībā, taču ņemot vērā, ka aizsardzība pēc vakcinācijas šajā periodā var būt nepietiekama, pieļaujama papildus devu saņemšana, kad sasniegts uzturošais imūnsupresīvās terapijas līmenis.
- Standarta vecumam atbilstošās vakcīnas un vakcīnas, kas indicētas imūnkompromitētām personām rekomendē 2-6 mēnešus pēc transplantācijas. Vairākos klīniskos pētījumos ir pierādīts, ka vakcinācija ar inaktivētām vakcīnām pēc transplantācijas ir droša.

Vakcinācijas rekomendācijas pieaugušajem pirms un pēc orgāna transplantācijas

Vakcīna	Rekomendācijas pirms transplantācijas	Rekomendācijas pēc transplantācijas	Komentāri
Covid-19	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Vakcināciju rekomendē uzsākt 3-6 mēnešus pēc transplantācijas. **NB!** Covid-19 uzliesmojuma laikā, kad augsta izplatība sabiedrībā, var vakcinēt arī 1 mēnesī pēc orgāna transplantācijas. Apsverama revakcinācija 3-6 mēn. pēc transplantācijas, ja augsta Covid-19 vīrusa aktivitāte (atkārtota vakcinācijas nepieciešamība izvērtējama individuāli, konsultējoties ar infektologu).	• Primāro vakcināciju un balstvakcināciju rekomendē uzsākt un pabeigt pirms orgāna transplantācijas. • Transplantāta recipientu vidū novēro smagāku slimības gaitu un augstāku mirstību. • Covid-19 infekcija asociēta ar orgāna atgrūšanu.
Difterija	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.		Balstvakcināciju rekomendē saņemt pirms transplantācijas.
CPV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.		Vakcināciju rekomendē uzsākt un pabeigt pirms orgāna transplantācijas.
TBE	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.		Vakcināciju rekomendē uzsākt pirms orgāna transplantācijas.

Vakcīna	Rekomendācijas pirms transplantācijas	Rekomendācijas pēc transplantācijas	Komentāri
HepB	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. Pirmreizēju vakcināciju rekomendē uzsākt ne ātrāk kā 2-6 mēnešus pēc transplantācijas.	• Vakcināciju rekomendē uzsākt un pabeigt pirms orgāna transplantācijas, jo periodā pēc transplantācijas atbildes reakcija uz vakcināciju ir variabla, protektīvo antivielu līmenis strauji samazinās. • Ja indicēta arī HAV, imunizācijai var izmantot kombinēto vakcīnu.
Gripa	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Vakcināciju rekomendē uzsākt 3-6 mēnešus pēc transplantācijas. **NB!** Gripas sezonas laikā var vakcinēt arī 1 mēnesī pēc orgāna transplantācijas. Apsverama revakcinācija 3-6 mēn. pēc transplantācijas, ja augsta gripas vīrusa aktivitāte (atkārtota vakcinācijas nepieciešamība izvērtējama individuāli, konsultējoties ar infektologu)	• Transplantāta recipientu vidū novēro biežāku saslimstību un mirstību. • Gripas infekcija asociēta ar orgāna atgrūšanu.
MMR	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Kontrindicēta 2 gadus, ja nav GVHD (GVHD kontrindikācija vakcinācijai ar dzīvām novājinātām vakcīnām).	• Primāra vakcinācija jāpabeidz līdz orgāna transplantācijai, pirms pacients uzsācis imūnsupresīvo terapiju. • Primāru vakcināciju pēc standarta shēmas rekomendē pabeigt ne vēlāk kā 4 nedēļas pirms transplantācijas.

Vakcīna	Rekomendācijas pirms transplantācijas	Rekomendācijas pēc transplantācijas	Komentāri
HZV (jostas roze)	• Imūnsupresētām personām vakcināciju ar RZV var rekomendēt no 19 gadu vecuma . • Vakcinācija ar dzīvo *Herpes zoster* vakcīnu ir kontrindicēta imūnsupresētām personām.		Vakcināciju rekomendē uzsākt un pabeigt pirms orgāna transplantācijas.
VZV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Kontrindicēta 2 gadus, ja nav GVHD (GVHD kontrindikācija vakcinācijai ar dzīvām novājinātām vakcīnām).	• Primāra vakcinācija jāpabeidz līdz orgāna transplantācijai, pirms pacients uzsācis imūnsupresīvo terapiju. • Primāru vakcināciju pēc standarta shēmas rekomendē pabeigt ne vēlāk kā 4 nedēļas pirms transplantācijas.
PCV	Rekomendē vakcinēt visus transplantāta recipientus >19 g.v., ievadot 1 devu PCV vismaz 2 nedēļas pirms orgāna transplantācijas.	Rekomendē vakcinēt 2.-6.mēnesī pēc transplantācijas, ja vakcīna nav saņemta pirms transplantācijas periodā.	• *S.pneumonia* ir biežākais pneimoniju ierosinātājs orgānu transplantācijas kandidātu un recipientu vidū. • Vakcināciju rekomendē saņemt pirms orgāna transplantācijas.

Vakcīna	Rekomendācijas pirms transplantācijas	Rekomendācijas pēc transplantācijas	Komentāri
HAV	Rekomendē vakcinēt visus seronegatīvos aknu recipientus un citu orgānu recipientus ar hroniskām aknu slimībām vēl pirms transplantācijas apsvēršanas. Orgānu transplantācijas kandidātiem bez hroniskām aknu slimībām vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Pirmreizēju vakcināciju rekomendē uzsākt ne ātrāk kā 2-6 mēnešus pēc transplantācijas	Ja indikācijas HepB vakcīnas saņemšanai, imunizācijai var izmantot kombinēto HepA-HepB vakcīnu.
MenA-CWY	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.		• 1 vai 2 devu vakcinācija ar MenACWY rekomendēta visām personām ar paaugstinātu inficēšanās vai smagas infekciju slimības norises risku; vakcinācijas shēma atkarīga no vecuma, kad tā uzsākta un konkrētās vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • Balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem pēc pamatvakcinācijas, ja saglabājas augsts risks.
MenB	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.		• MenBV rekomendēta visām personām ar paaugstinātu inficēšanās vai smagas infekciju slimības norises risku; vakcinācijas shēma atkarīga no vecuma, kad tā uzsākta un konkrētās vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • Balsvakcinācija nav nepieciešama.

Vakcīna	Rekomendācijas pirms trans-plantācijas	Rekomendācijas pēc transplantā-cijas	Komentāri
Hib	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.		

Izmantotā literatūra

1. *Australian Immunisation Handbook. Vaccination for special risk groups,: https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups, Accessed on April 2022.*
2. *UpToDate, Immunizations in solid organ transplant candidates and recipients https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-trans-plant-candidates-and-recipients?search=immunizations-in-solid-organ-transplantcandidates-and-recipients&source=search_result&selected-Title=1~150&usage_type=default&display_rank=1, Accessed on April 2022.*

Asinsrades cilmes šūnu transplantācijas (ACŠT) un T šūnu himērisko antigēna receptoru recipientu vakcinācija

- Šajā riska grupā iekļaujamas personas, kurām veikta autologa vai alogēna asinsrades šūnu transplantācija un T šūnu himērisko antigēna receptoru recipienti.
- Infekciju profilakse šajā pacientu grupā ir īpaši nozīmīga, jo saslimstība un mirstība no infekcijas slimībām ir sevišķi augsta. Imūnās sistēmas nomākuma dēļ bieži vien atbildes reakcija uz vakcināciju ir nepietiekama.
- Protektīvās imunitātes nodrošināšana šo pacientu vidū ar vakcinācijas palīdzību ne vienmēr ir efektīva izteiktā imūnās sistēmas nomākuma dēļ. Nepietiekoša imūnās sistēmas atbilde uz vakcināciju saglabājas aptuveni 6 mēnešus pēc ACŠT vai himērisko antigēnu receptoru T šūnu terapijas.
- Vakcināciju ar inaktivētām vakcīnām rekomendē uzsākt 6 mēnešus pēc ACŠT vai himērisko antigēnu receptoru T šūnu terapijas, bet ar dzīvām

novājinātām vakcīnām vakcināciju rekomendē uzsākt ne ātrāk kā pēc 24 mēnešiem.

- Kamēr pacients saņem imūnsupresīvu terapiju vai ir GVHD reakcija, kontrindicēta vakcinācija pret tuberkulozi (BCG) un vakcinācija ar dzīvām novājinātām vakcīnām arī, ja pagājuši vairāk nekā 24 mēneši pēc ACŠT.
- Relatīvi kontrindicēta vakcinācija ar orālo tīfa vakcīnu un vakcinācija pret dzelteno drudzi. Vakcinācijas nepieciešamība šo infekciju gadījumā izvērtējama individuāli, konsultējoties ar infektologu vai vakcinācijas speciālistu.
- Pēc transplantācijas vai himērisko antigēnu receptoru T šūnu terapijas, neskaitot Latvijas vakcinācijas kalendārā noteikto, īpaši rekomendēta vakcinācija (tiem pacientiem, kuri valsts imunizācijas rekomendāciju ietvaros šīs vakcīnas nav saņēmuši) pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, B hepatīta vīrusu (HepB), epidēmiskā parotīta, masalu un masaliņu vīrusiem (MMR), poliomielītu (IPV), pneimokoku (PCV), meningokoku (Men), B tipa *Haemophilus influenza* (Hib) infekciju un ikgadēju vakcināciju pret gripu (Inf) ar sezonālo inaktivēto vakcīnu un Covid-19 infekciju.
- Pirms un 4-6 nedēļas pēc vakcinācijas pabeigšanas ar B vīrushepatīta (HepB) un epidēmiskā parotīta, masalu un masaliņu (MMR) vīrusu vakcīnām, rekomendējams veikt seroloģisku testēšanu, nosakot antivielu titrus. Ja tie ir nepietiekami, nepieciešams veikt revakcināciju. Seroloģiska testēšana nav nepieciešama pēc vakcinācijas ar Td/Tdap, Hib, gripas vakcīnu, PCV, IPV un varicella vakcīnu.
- Ja imūnkompromitēta persona nejauši vakcinēta ar kādu no dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnām pirms rekomendētā laika, nepieciešama personas novērošana, lai vajadzības gadījumā nozīmētu imūnglobulīna ievadi, antivirālu vai antibakteriālu terapiju.
- Atsevišķos gadījumos apsverama pasīva imunizācija, piemēram, ievadot imūnglobulīnu vai antivirāla profilakse gripas uzliesmojuma gadījumā.
- ACŠT un himērisko antigēnu receptoru T šūnu terapijas gadījumā imūnsupresijas pakāpi nosaka pirms transplantācijas saņemtā ķīmijterapija, staru terapija un pamatsaslimšana. Infekcijas attīstības risku alogēnas ACŠT gadījumā iespējams paaugstina arī pirms transplantācijas periodā saņemtās imūnsupresīvās terapijas kumulatīvais efekts, piemēram, monoklonālo antivielu terapijas saņemšana pamatslimības ārstēšanai.
- Vakcinācijas rekomendācijas galvenokārt balstītas uz mazu pētījumu rezultātiem. Ir zināms, ka atbildes reakcija uz vakcināciju ir atšķirīga un atkarīga no izvēlētā ACŠT veida (allogēna, autologa, nabas saites cilmes šūnu transplantācija, samazinātas intensitātes ACŠT), taču trūkst datu, lai izveidotu atsevišķas rekomendācijas katram no ACŠT veidiem.

NB! Pēc alogēnas kaulu smadzeņu transplantācijas iepriekš dzīves laikā iegūtā imunitāte (gan dabīgā, gan ar vakcīnu palīdzību radītā) izzūd aptuveni 6 mēnešu līdz 2 gadu laikā, tāpēc ir vitāli svarīgi šajā laikā uzsākt primāru vakcināciju ar sekojošu balstvakcināciju.

Vakcinācijas ieteikumi

Pirms transplantācijas periods:

- Ja iespējams un to atļauj laiks, ACŠT un himērisko antigēnu T šūnu terapijas kandidātiem, kuri nav imūnkompromitēti, jāsaņem visas standarta vakcinācijas, kas indicētas veselu pieaugušo imunizācijai atkarībā no vecuma, imunizācijas statusa, ekspozīcijas anamnēzē.
- Ja iespējams un to atļauj laiks, dzīvas novājinātas vakcīnas ACŠT kandidātiem rekomendēts ievadīt ≥4 nedēļas pirms sagatavošanas režīma uzsākšanas, nedzīvas inaktivētās vakcīnas – ≥2 nedēļas pirms sagatavošanas režīma uzsākšanas.
- ACŠT kandidātiem neimūniem pret vējbakām, kas ≥12 mēnešu vecumu rekomendē *varicella* vakcīnu, ja fonā nav imūnsupresijas un laiks to atļauj (≥4 nedēļas līdz sagatavošanas režīma uzsākšanai). Ja pietiek laika, vēlams ievadīt 2 *varicella* vakcīnas devas ar vismaz 4 nedēļu intervālu starp tām.

Pēc transplantācijas periods:

- Jāveic ACŠT un himērisko antigēnu T šūnu terapijas recipientu imunizācija pret visām valsts imunizācijas kalendārā ietvertajām vakcīnregulējamām infekcijām, kā arī papildus riska grupas ietvaros rekomendētajām vakcīnām, līdz ko iespējama adekvāta atbildes reakcija uz vakcināciju.
- Pirmo 24 mēnešu laikā pēc ACŠT un himērisko antigēnu T šūnu terapijas netiek rekomendēta vakcinācija ar dzīvām novājinātām vakcīnām.

Vakcinācijas rekomendācijas bērniem un pieaugušajiem pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas un himērisko antigēnu T šūnu terapijas neatkarīgi no iepriekš veiktās vakcinācijas

Vakcīna	Mēneši pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas				Komentāri
	6	7	8	9	
Covid-19	Rekomendē 3 devu primārās vakcinācijas kursu 3-6 mēnešus pēc ACŠT, kad sasniegti uzturošie imūnsupresijas līmeņi. **NB!** Ja augsti infekcijas izplatības rādītāji sabiedrībā, tad vakcināciju pieļaujams uzsākt 1 mēnesi pēc ACŠT, taču ņemot vērā zemos vakcīnu iedarbīguma un efektivitātes rādītājus šajā periodā, 3-6 mēnešus pēc primārā vakcinācijas kursa saņemšanas, apsverama revakcinācija.				• ACŠT recipientu grupā novēroti augstāki smagas Covid-19 gaitas rādītāji un augstāka mirstība. • Ja vakcinācija uzsākta pirms ACŠT, tā jāatkārto pēc transplantācijas periodā, ievadot 3 vakcīnas devas. Intervāli starp vakcinācijām atkarībā no vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • Balstvakcinācija kā vispārējā populācijā.
Difterija	Jā	Jā	Jā	Nē	• Primārā vakcinācija jāpabeidz līdz transplantācijai. Transplantātu recipientiem <10 gadu vecuma, kas iepriekš nav vakcinēti, jāsaņem 3 devas DTaP. Transplantātu recipientiem ≥10 gadu vecuma, kas iepriekš nav vakcinēti, jāsaņem 1 deva DTaP, tad 2 devas Td; ja Td nav pieejams, tad var lietot Tdap. • Intervāls starp katru vakcināciju 1-3 mēneši. • Balstvakcinācija ik pēc 10 gadiem.

CPV	• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. • Vakcināciju rekomendē uzsākt 8-12 mēnešus pēc ACŠT.				• Pagaidām nav pieejami dati par vakcīnas imunogenitāti ACŠT recipientu grupā. • Labāka atbildes reakcija sagaidāma, ja vakcināciju uzsāk >12 mēnešus pēc ACŠT.
TBE	• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. • Vakcināciju rekomendē uzsākt 8-12 mēnešus pēc ACŠT.				• Pagaidām nav pieejami dati par vakcīnas imunogenitāti ACŠT recipientu grupā. • Labāka atbildes reakcija sagaidāma, ja vakcināciju uzsāk >12 mēnešus pēc ACŠT.
HepB	Jā	Jā	Jā	Nē	• Rekomendē 3 devu vakcināciju 6-12 mēnešus pēc transplantācijas. • 4-8 nedēļas pēc 3.vakcīnas devas ievadīšanas rekomendē veikt seroloģisku testēšanu. • Ja anti-HBs <10mIU/ml – atkārto 3 devu vakcināciju ar augstu vakcīnas devu (40mcg). • Ja zināms nepietiekamas atbildes iemesls (piemēram, GVH reakcija), rekomendē nogaidīt līdz uzlabojas stāvoklis un tad veikt atkārtotu vakcināciju.
Gripa	Jā	Jā (ja vēl nav saņemta)	Jā (ja vēl nav saņemta)	Jā	Vakcinējot pirmreizēji pēc ACŠT, nepieciešams ievadīt 2 inaktivētas gripas vakcīnas devas ar 4 nedēļu intervālu starp vakcinācijām. Pirmo vakcīnas devu ievada 6 mēnešus pēc transplantācijas (gripas uzliesmojuma gadījumā apsverama vakcinācija 4.mēnesī pēc transplantācijas). Turpmāk rekomendējama ikgadēja vakcinācija.

MMR	Nē	Nē	Nē	Jā	• Vakcināciju ar MMR vakcīnu drīkst uzsākt 24 mēnešus pēc ACŠT, ja persona vairs nesaņem imūnsupresīvu terapiju un ja nav GVH reakcijas • 4-6 nedēļas pēc 2.vakcīnas devas ievades nepieciešams noteikt antivielas; ja nav serokonversijas, jāatkārto 1 vakcīnas devas ievade. Minimālais intervāls starp abām vakcinācijām ir 4 nedēļas. • Ja pēc 2.vakcīnas devas ievades nav serokonversijas, rekomendēta infektologa konsultācija. • 2 devu vakcinācija rekomendēta visiem seronegatīviem ACŠT recipientiem. • Pirmā vakcīnas deva vēlama 24 mēnešus pēc vakcinācijas, ja nav datu par GVHD un netiek saņemta imūnsupresīva terapija (GVHD, imūnsupresīva terapija – kontrindicēta vakcinācija ar MMR).
HZV (jostas roze)	Vispirms vakcinē ar *varicella* vakcīnu 24 mēnešus pēc ACŠT, ja nav datu par imunitāti (VZV IgG – negatīvs) un nav kontrindikāciju vakcīnas saņemšanai.				• Dzīva novājināta *Zoster* vakcīna netiek rekomendēta. • Autologas ACŠT recipientiem vakcinācija ar RZV tiek rekomendēta 2-3 mēnešus pēc transplantācijas, otrā vakcīnas deva pēc 1-2 mēnešiem. • Alogēnas ACŠT recipientiem vakcinācija ar RZV rekomendēja šādos gadījumos: ○ Pagājuši >24 mēneši pēc transplantācijas; ○ Vismaz 8 mēnešus netiek saņemta imūnsupresīva terapija; ○ Nav datu par GVHD. • Ja pacients atbilst šiem kritērijiem, rekomendējama 2 devu RZV vakcinācija ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp vakcīnas devām.

VZV	Nē	Nē	Nē	Jā	• Vakcināciju ar *varicella* vakcīnu drīkst uzsākt 24 mēnešus pēc ACŠT, ja persona vairs nesaņem imūnsupresīvu terapiju un ja nav GVH reakcijas. • 2 devu *varicella* vakcīna ar vismaz 4 nedēļu intervālu rekomendējama seronegatīvām personām (VZV IgG – negatīvas). • Pēc vakcinācijas antivielu titru noteikšana nav nepieciešama.
PCV	Jā	Jā	Jā	Nē	• Paaugstināts invazīvas slimības risks pirmajos 6 mēnešos pēc transplantācijas. • Augstāks risks alogēnas transplantācijas gadījumā. • Visaugstākais invazīvas slimības risks tiem alogēno ACŠT recipientiem, kam attīstās GVH reakcija.
HAV	Jā (skat. komentārus)				• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. • Vakcināciju rekomendē uzsākt 6-12 mēnesī pēc ACŠT.
MenACWY	Jā	Jā	Nē	Nē	• Vakcīnas devu skaits atkarīgs no personas vecuma: 2 devu MenACWY vakcīnas ievade ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām rekomendēta personām ≥12 mēnešu vecuma. • Ja pēc ACŠT personai zināms vēl kāds imūnkompromitējošs stāvoklis (piemēram, asplēnija), indicēta balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem.

MenB	Jā	Jā	Nē	Nē	• Vakcīnas devu skaits atkarīgs no personas vecuma: 2 devu MenB (Bexsero) vakcīnas ievade ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām. • 2 vai 3 devu MenBV (*Trumenba*) vakcīnas ievade. • Balstvakcinācija pēc primāras vakcinācijas ar MenB nav indicēta.
Hib	Jā	Jā	Jā	Nē	• Rekomendē 3 devu vakcināciju ar Hib konjugēto vakcīnu 6-12 mēnešus pēc transplantācijas. • Vismaz 4 nedēļu intervāls starp vakcinācijām.
IPV	Jā	Jā	Jā	Nē	• Rekomendēta visiem 6-12 mēnešus pēc transplantācijas. • 3 devu inaktivētas vakcīnas ievade ar 1-3 mēnešu intervālu starp vakcinācijām. • Dzīvā orālā poliovīrusa vakcīna ir kontrindicēta ACŠT recipientiem, personām, kas sadzīviskā kontaktā ar recipientu, recipientu ārstniecības personām.

Izmantotā literatūra

1. *Australian Immunisation Handbook. Vaccination for special risk groups, https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups, Accessed on November 2018.*
2. *Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant candidates and recipients. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant 2009; 15:1143.*
3. *IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014; 58:e44.*
4. *Ljungman P, de la Camara R, Mikulska M, Tridello G, Aguado B, Zahrani MA, et al. COVID-19 and stem cell transplantation; results from an EBMT and GETH multicenter prospective survey. Leukemia. 2021. https://doi.org/10.1038/s41375-021-01302-5.*

5. *Sharma A, Bhatt NS, Martin AS, Abid MB, Bloomquist J, Chemaly RF, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. Lancet Haematol. 2021;8:e185–e193.*
6. *UpToDate, Immunizations In Hematopoietic Cell Transplant Candidates And Recipients: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hematopoietic-cell-transplant-candidates-and-recipients#H13*

Vakcinācija onkoloģisku saslimšanu / medikamentozas imūnsupresijas gadījumā

- Šajā riska grupā iekļaujami pieaugušie, kas saņēmuši ķīmijterapiju un/vai radioterapiju hematoonkoloģiskas vai orgānu malignitātes gadījumā, un pieaugušie ar zināmu citu imūnkompromitējošu stāvokli, ko izraisījusi imūnsupresīva terapija, piemēram, autoimūnu saslimšanu gadījumā.
- Onkoloģijas pacientu un medikamentozi imūnsupresētu personu grupā infekcijas slimību incidence un mirstība no infekciju radītajām komplikācijām ir augstāka kā veselu cilvēku populācijā. Bieži vien onkoloģisku saslimšanu vai medikamentozi izraisītas imūnsupresijas gadījumā vērojama arī samazināta antibakteriālās terapijas efektivitāte, kas apgrūtina ārstēšanu un nelabvēlīgi ietekmē tās rezultātus. Jāņem vērā, ka izteiktas imūnsupresijas laikā, imūnās sistēmas reakcija uz vakcināciju mēdz būt nepietiekama, nenodrošinot pietiekamu aizsardzību, kā arī, vakcinējot imūnkompromitētu personu ar dzīvām novājinātām vakcīnām, pastāv vakcīnas infekcijas attīstības risks.
- Vakcinācijas rekomendācijas katra pacienta gadījumā ir atšķirīgas un individuāli pielāgojamas. Vēlamā vakcinācija atkarīga no pacienta vecuma, iepriekš saņemtajām vakcinācijām, onkoloģiskās saslimšanas un pielietotās specifiskās ārstēšanas, kā arī no tā, cik izteikts ir imūnās sistēmas nomākums.
- Personām ar izteiktu neitropēniju tiek rekomendēts izvairīties no jebkādu vakcīnu saņemšanas, kamēr persistē neitropēnija, lai izvairītos no akūtas febrilitātes.

Vakcinācijas pamatprincipi

Vakcinācija ar dzīvām novājinātām vakcīnām netiek rekomendēta ķīmijterapijas vai citas augstu devu imūnsupresīvas terapijas laikā, kā arī onkoloģiskās pamatsaslimšanas radītās imūnsupresijas periodā, jo pastāv vakcīnas mikroorganisma proliferācijas un infekcijas attīstības risks. **NB!** Dzīvu novājinātu vakcīnu lietošana personām, kuras saņem terapiju ar kortikosteroīdiem, atkarīga no to devas. Pieejami vairāki sistēmiskie kortikosteroīdi (prednizolons, deksametazons, kortizons, metilprednizolons) un lai izvērtētu konkrētu vakcīnu drošību, medikamenta devu jāpārrēķina uz prednizolona ekvivalento devu (skat. 16.tabulu). Personām, kas saņem kortikosteroīdu terapiju kontrindicēta vakcinācija ar orālo tīfa vakcīnu un dzeltenā drudža vakcīna. Atsevišķos gadījumos (ceļošana uz endēmiskām zonām, augsts ekspozīcijas vai saslimšanas risks) vakcinācija ar šīm vakcīnām apsverama, konsultējoties ar infektologu un izvērtējot iespējamos vakcinācijas riskus un ieguvumus. Ja imūnkompromitēta persona nejauši vakcinēta ar kādu no dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnām, nepieciešama personas novērošana, lai nepieciešamības gadījumā tiktu nozīmēta imūnglobulīna ievade, antivirāla vai antibakteriāla terapija.

13.tabula **Vakcinācijas rekomendācijas ar dzīvām novājinātām vakcīnām personām, kas saņem kortikosteroīdu terapiju (rēķina pēc prednizolona ekvivalentās devas)**

Prednizolona ekvivalentā deva	Terapijas ilgums	Rekomendētais vakcinācijas veikšanas laiks
Pieaugušie un bērni ≥16 gadiem		
<20 mg dienā	**Jebkurš ilgums**	Jebkurā laikā, saņemot terapiju ar kortikosteroīdiem, **vakcinācija bez ierobežojumiem**
≥20 mg dienā	**<14 dienas**	1 mēnesi pirms terapijas ar kortikosteroīdiem uzsākšanas vai jebkurā laikā pēc kortikosteroīdu terapijas pabeigšanas
	≥14 dienas	1 mēnesi pirms terapijas ar kortikosteroīdiem uzsākšanas vai vismaz 1 mēnesi pēc kortikosteroīdu terapijas pabeigšanas

- **Imunizācija ar inaktivētām vakcīnām.** Ķīmijterapijas vai citas imūnsupresīvas terapijas laikā rutīnā netiek rekomendēta, jo vakcinācija var nebūt efektīva samazinātās imūnās sistēmas atbildes dēļ. Saņemtās vakcinācijas efektivitāti var pierādīt **tikai tām vakcīnregulējamām infekcijam, kurām definēts aizsarglīmenis starptautiski**, ja objektīvi nosakāma aizsargājošo antivielu klātbūtne, veicot seroloģisku testēšanu. Ja antivielu titri zemi vai tās nav nosakāmas, apsverama revakcinācija periodā, kad imūnsupresija ir mazāk izteikta.
- **Imunizācija pirms ķīmijterapijas vai cita veida imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas**. Visas standarta vakcinācijas atbilstoši vakcinācijas rekomendācijām, lai sasniegtu maksimālo iespējamo aizsardzību vēlams saņemt pirms ķīmijterapijas vai citas imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas, pirms staru terapijas un pirms plānveida splenektomijas. Indicētās inaktivētās vakcīnas vēlams ievadīt ≥2 nedēļas pirms terapijas uzsākšanas. Vakcinācija ar dzīvām vakcīnām tiek rekomendēta ≥4 nedēļas pirms plānotās terapijas.
- **Imunizācija pēc ķīmijterapijas vai cita veida imūnsupresīvas terapijas pabeigšanas**. Leikēmiju, limfomu un citu malignitāšu gadījumā, ja slimība ir remisijas stadijā un pacients nav saņēmis terapiju ar anti-B šūnu antivielām (monoklonālās antivielas, piemēram, rituximab, alemtuzumab) un ķīmijterapija nav saņemta vismaz 3 mēnešus, var ievadīt gan inaktivētas, gan dzīvas novājinātas vakcīnas, vadoties pēc vecumam atbilstošajām rekomendācijām. Ja saņemta monoklonālo antivielu terapija, vakcināciju ar inaktivētām vakcīnām iesaka veikt 3-6 mēnešus pēc terapijas saņemšanas, kad sagaidāma labāka imūnās atbildes veidošanās uz vakcināciju, efektīvāk nodrošinot aizsardzību. Vakcināciju ar dzīvām novājinām vakcinām nerekomendē veikt ātrāk kā 6 mēnešus pēc saņemtās terapijas.

Vakcinācijas rekomendācijas onkoloģisku saslimšanu / medikamentozas imūnsupresijas laikā

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
Covid-19	• Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā. • Ja pacients vakcinācijas uzsākšanas laikā imūnsupresēts, indicēts 3 devu primārās vakcinācijas kurss, 3. vakcīnas devu saņemot ne ātrāk kā 28 dienas pēc 2. devas saņemšanas. • Ja saņemta 3 devu primārā vakcinācija, balstvakcinācija imūnkompromitētām personām	Vakcināciju vēlams uzsākt pirms ķīmijterapijas / imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas.

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
	rekomendējama 6 mēnešus pēc 3. vakcīnas devas saņemšanas.	
Difterija	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	
CPV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Vakcināciju vēlams uzsākt pirms ķīmijterapijas/imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas.
TBE	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	Vakcināciju vēlams uzsākt pirms ķīmijterapijas/imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas.
HepB	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	• Vakcināciju vēlams uzsākt pirms ķīmijterapijas / imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas. • Ja indikācijas, imunizācijai var izmantot kombinēto HepA-HepB vakcīnu.
Gripa	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	
MMR	Kontrindicēta imūnsupresīvas terapijas laikā ja onkoloģiskās saslimšanas izraisīta imūnsupresija (skat. komentārus).	• Smaga imūnsupresija + ekspozīcija masalu vīrusam – rekomendē ievadīt imūnglobulīnu 400 mg/kg i/v, neatkarīgi no imunizācijas statusa. • Seronegatīvām personām vakcinācija pēc standarta vakcinācijas shēmas rekomendējama vismaz 3 mēnešus pēc ķīmijterapijas pabeigšanas, ja onkoloģiskā saslimšana ir remisijas stadijā un nav izteikta imūnās sistēmas nomākuma.
HZV (jostas roze)	• Imūnsupresētām personām vakcināciju ar RZV var rekomendēt no 19 gadu vecuma.	• Vakcināciju vēlams uzsākt pirms ķīmijterapijas / imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas.

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
	• Vakcinācija ar dzīvo *Herpes zoster* vakcīnu ir kontrindicēta imūnsupresētām personām.	• Personām ar onkoloģiskām saslimšanām novērojama biežāka varicella vīrusa reaktivācija.
VZV	Kontrindicēta imūnsupresīvas terapijas laikā / ja onkoloģiskās saslimšanas izraisīta imūnsupresija (skat. komentārus).	• Seronegatīvu personu vakcināciju ar VZV pēc standarta shēmas rekomendē uzsākt ≥4 nedēļas pirms imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas. • Pirmreizēja *varicella* infekcija – augsta saslimstība un mirstība seronegatīvu onkoloģisku pacientu vidū. • Personas, kas tuvā kontaktā ar imūnsupresēto pacientu drīkst vakcinēt ar *varicella* vakcīnu (vakcīnas vīrusa transmisija reta). • Ja pēc vakcinācijas attīstās izsitumi, jāizvairās no tuva/cieša kontakta ar imūnsupresēto personu.
PCV	Vismaz 2 nedēļas pirms imūnsupresīvās terapijas uzsākšanas tiek rekomendēta vakcinācija ar 1 devu PCV, neatkarīgi no vecuma, ja iepriekš nav saņemta.	
HAV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	• Vakcināciju vēlams uzsākt pirms ķīmijterapijas / imūnsupresīvas terapijas uzsākšanas. • Ja indikācijas, imunizācijai var izmantot kombinēto HepA-HepB vakcīnu.
MenACWY	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	• 1 vai 2 devu vakcinācija ar MenACWY rekomendēta visām personām ar paaugstinātu inficēšanās vai smagas infekciju slimības norises risku; vakcinācijas shēma atkarīga no vecuma, kad tā uzsākta, individuālajiem riska faktoriem un konkrētās vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • Balstvakcinācija ik pēc 5 gadiem pēc pamatvakcinācijas, ja saglabājas riska faktors.

Vakcīna	Rekomendācija	Komentāri
MenB	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	• MenB rekomendēta visām personām ar paaugstinātu inficēšanās vai smagas infekciju slimības norises risku; vakcinācijas shēma atkarīga no vecuma, kad tā uzsākta un konkrētās vakcīnas ražotāja sniegtajām rekomendācijām. • Balsvakcinācija nav nepieciešama.
Hib	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā pieaugušo populācijā.	

Izmantotā literatūra

1. *UpToDate, immunizations In Adults With Cancer: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-adults-with-cancer?search=immunization%20immunocompromised&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5*
2. *Australian Immunization Handbook, Vaccination For People Who Are Immunocompromised: https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-who-are-immunocompromised*

Vakcinācijas rekomendācijas grūtniecēm

Vakcinācijas ieteikumi sievietēm, kas plāno grūtniecību

- Šajā riska grupā iekļaujamas sievietes, kas tuvākajā laikā plāno grūtniecības iestāšanos.
- Nevēlamais risks šajā riska grupā saistīts ar vēl nedzimušo bērnu riskiem, kuru mātes grūtniecības laikā pirmreizēji pārslimo konkrētas infekcijas slimības. Pirmreizēja infekcija saistīta ar paaugstinātu attīstības traucējumu, iedzimto anomāliju un spontāna aborta risku, īpaši, ja infekcija tiek pārslimota pirmajā trimestrī. Arī 2. un 3. grūtniecības trimestrī pārslimota infekcija var paaugstināt šo komplikāciju attīstības risku, kā arī iespējama infekcijas vertikāla transmisija.

- Sievietes reproduktīvā vecumā pirms vakcinācijas jāizjautā par iespējamu grūtniecības esamību, īpaši pirms vakcinācijas ar dzīvām novājinātām vakcīnām. Sievietēm reproduktīvā vecumā, kas saņem vakcināciju ar dzīvām novājinātām vakcīnām rekomendējams izvairīties no grūtniecības iestāšanās vismaz 28 dienas pēc vakcīnas saņemšanas.
- Ja grūtniecība tiek plānota gripas sezonā (no oktobra sākuma līdz aprīļa beigām), ieteicams pret gripu vakcinēties jau grūtniecības plānošanas laikā.
- Plānojot grūtniecību rekomendēts vakcinēties pret COVID-19, ieskaitot balstvakcināciju saskaņā ar rekomendācijām populācijā.
- Pirmskoncepcijas konsultāciju laikā arī jānoskaidro, vai sieviete iepriekš saņēmusi adekvātu vakcināciju, īpaši pret hepatīta B vīrusu (HepB), epidēmisko parotītu, masalām, masaliņām (MMR) un vējbaku vīrusa infekciju, kā arī, vai vakcinācija veikta pilnā apjomā. Ja imunizācijas statuss pirms grūtniecības iestāšanās nav zināms, rekomendējama antivielu titra noteikšana pret šo infekcijas slimību ierosinātājiem, izņemot vējbaku vīrusu, antivielu titra noteikšana nenorāda uz vakcinācijas ierosinātu imunitāti. Šajā gadījumā paaugstināti antivielu titri var norādīt uz iepriekš dabiski pārslimotu infekciju.
- Pirms grūtniecības iestāšanās sievietei vēlams būt saņēmušai visas standarta vakcīnas atbilstoši pieaugušo imunizācijas rekomendācijām.

Vakcinācijas ieteikumi grūtniecēm

- Šajā riska grupā iekļaujamas sievietes, kas ir grūtnieces.
- Vakcinācija šajā riska grupā ir būtiska un mērķēta, lai caur aktīvu antivielu veidošanu nodrošinātu aizsardzību gan pašai grūtniecei, gan auglim, notiekot antivielu transplacentāram transportam. Tādējādi bērnam tiek nodrošināta aizsardzība līdz brīdim, kad tas pats spējīgs veidot pietiekamu aizsardzības līmeni, savlaicīgi saņemot bērnu vakcinācijas programmā rekomendētās vakcīnas
- Grūtniecības laikā notiek specifiskas imūnās sistēmas reakcijas jeb imūnās sistēmas remodelācija, kas pēc būtības ir mātes un augļa-placentas kompleksa imūno reakciju mijiedarbība. Ilgu laiku tika uzskatīts, ka grūtnieces imūno sistēmu raksturo nomākums un pavājinātas atbildes reakcijas, taču pēdējo desmitgažu pētījumi šo uzskatu mainījuši. Deciduālajos audos dzemdē jau no agrīnas grūtniecības koncentrētas imūnās šūnas, makrofāgi, naturālie killeri, dendrītiskās šūnas, regulatorās T šūnas, kuru aktīva darbība ir ļoti būtiska normālas grūtniecības norisē un augļa aizsardzībā. Turklāt aktīvas imunoloģiskās reakcijas deciduālajos audos un placentā un to mijiedarbība ar mātes organisma imunoloģisko atbildi dažādos grūtniecības trimestros ir tā, kura nosaka gan sievietes, gan augļa organisma reakciju uz dažādiem gan bakteriāliem, gan virāliem infekciju ierosinātājiem.
- Pirmreizēji pārslimojot konkrētu infekcijas slimību grūtniecības laikā, pastāv attīstības traucējumu, iedzimtu anomāliju un spontāna aborta

risks, kā arī vertikālas infekcijas transmisijas risks.

- Vakcinācija ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnām grūtniecības laikā ir relatīvi kontrindicēta / netiek rekomendēta, jo teorētiski pastāv dažādu komplikāciju attīstības risks (attīstības traucējumi, iedzimtas anomālijas, spontāns aborts, vakcīnas vīrusa proliferācija un vertikāla transmisija, augļa infekcija). Atsevišķos gadījumos nepieciešama infektologa konsultācija, lai izvērtētu vakcinācijas nepieciešamību ar dzīvām novājinātām vakcīnām, izvērtējot teorētiskos riskus pret ieguvumiem. Ja grūtniece saņēmusi vakcināciju ar dzīvām novājinātām mazāk kā 28 dienas pirms grūtniecības iestāšanās, nepieciešams sievieti informēt par iespējamiem sarežģījumiem un komplikācijām. Lai gan risks to attīstībai nav augsts, pastāv teorētisks risks (nav ziņojumu, datu par komplikācijām pēc dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu saņemšanas neilgi pirms grūtniecības iestāšanās / grūtniecības laikā). Grūtniecības pārtraukšana šādos gadījumos nav indicēta, jo nav dokumentētu pierādījumu par nevēlamiem efektiem, komplikācijām pēc vakcīnas saņemšanas.

<u>Katras grūtniecības laikā rekomendējama:</u>

- vakcinācija pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu (Tdap) ar vienas devas Tdap vakcīnas ievadi, neatkarīgi no imunizācijas statusa. Vislabākā aizsardzība tiek nodrošināta, ja vakcīna tiek saņemta laika periodā no 20. līdz 32. grūtniecības nedēļai, neizslēdzot iespēju vakcīnu saņemt arī 16.-38. grūtniecības nedēļā.
- vakcinācija ar inaktivētu gripas vakcīnu indicēta visām grūtniecēm.Vakcināciju vēlams veikt līdz ko ir pieejama vakcīna un to vēlams veikt pirms gripas uzliesmojuma kopējā populācijā.
- Vakcinācija pret Covid-19 – to var saņemt jebkurā grūtniecības trimestrī un pēc dzemdībām, arī krūts barošanas laikā. Grūtniecības laikā rekomendējama vakcinācija ar kādu no mRNS tehnoloģijas vakcīnām (Pfizer, Moderna). Grūtniecēm rekomendēta arī balstvakcinācija – rekomendācijas kā vispārējā populācijā. Grūtniecēm ar Covid-19 infekciju ir 3,5 reizes lielāks trombembolisku komplikāciju risks, 6 reizes lielāka iespējamība nonākt intensīvās terapijas nodaļās, 26 reizes lielāka plaušu mākslīgās ventilācijas iespējamība, par 19% lielāks priekšlaicīgu dzemdību risks, kā arī par 21% lielāks risks preeklampsijas attīstībai, salīdzinot ar grūtniecēm bez Covid-19 infekcijas. Novērots arī ķeizargriezienu skaita pieaugums par 7%, intrauterīnas augļa nāves gadījumu skaita pieaugums par 22%, kā arī Covid-19 pozitīvo grūtnieču starpā ievērojami lielāka bija mātes mirstība.
- Covid-19 vakcīnu iespējams saņemt vienlaicīgi ar citu, piemēram, gripas vai garā klepus Tdap vakcīnu. Inficēšanās riska mazināšanai tiek rekomendēta arī partnera un citu mājsaimniecības locekļu, tuvinieku vakcinācija.
- Pirms grūtniecības iestāšanās sievietei vēlams būt saņēmušai visas standarta vakcīnas atbilstoši pieaugušo imunizācijas rekomendācijām. Atsevišķās situācijās (nav saņemta rekomendētā vakcinācija pirms grūtniecības iestāšanās, riska faktori, kas saistīti ar ceļošanu uz endēmiskām zonām, profesionālie faktori, blakussaslimšanas, paaugstināts ekspozīcijas risks) apsverama papildus vakcinācija grūtniecības laikā.

- Vakcinācija ar inaktivētām vakcīnām grūtniecības laikā ir droša un efektīva.

Vakcinācijas rekomendācijas grūtniecības laikā

Vakcīna	Vakcinācija grūtniecības laikā	Komentāri
Covid-19	Rekomendējama	• Vakcināciju pret Covid-19 var saņemt jebkurā grūtniecības trimestrī. • Pierādīts, ka grūtniecēm ir augstāks risks smagai Covid-19 slimības gaitai, kā arī slimojot ar Covid-19, pieaug priekšlaicīgu dzemdību risks. • Vakcinācija pret Covid-19 grūtniecības laikā, nodrošina netiešu aizsardzību bērnam, transplacentāri un zīdīšanas perioda laikā ar krūts pienu nododot antivielas. • Grūtniecības laikā rekomendējama vakcinācija ar kādu no mRNS tehnoloģijas vakcīnām (Pfizer, Moderna). Vakcinācija ar šīm vakcīnām grūtniecības un zīdīšanas perioda laikā uzskatāma par drošu. • Rekomendēta 2 vai 3 devu primārā vakcinācija atkarībā no riska grupas. • Grūtniecēm rekomendēta arī balstvakcinācija – balstvakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā populācijā.
Tdap	Rekomendējama	• Ir pierādīts, ka vakcinācija grūtniecības laikā daudz efektīvāk pasargā zīdaini no garā klepus, nekā vakcinējot māti pēc dzemdībām. • Vakcinācija ar 1 devas Tdap veicama katras grūtniecības laikā, neatkarīgi no iepriekš saņemtās imunizācijas. • Iesaka ievadīt 1 devu katras grūtniecības laikā 2. vai 3. trimestrī, vislabākā aizsardzība tiek nodrošināta, ja vakcīna tiek saņemta laika periodā no 20. līdz 32. grūtniecības nedēļai, neizslēdzot iespēju vakcīnu saņemt arī 16.-38. grūtniecības nedēļā, pēc 38. gestācijas nedēļas – vakcinācija nav mērķtiecīga.

Vakcīna	Vakcinācija grūtniecības laikā	Komentāri
Td	Veic, ja indicēta (skat. komentārus)	• Rekomendācija kā vispārējā populācijā. • Stingumkrampju profilakse pēc brūces kontaminācijas ar augsni – grūtniecēm Td vakcīnas vietā rekomendē ievadīt Tdap. • Ja iepriekš nav saņemta imunizācija / nepilnīga imunizācija / imunizācijas statuss nav zināms – indicēta vakcinācija ar 3 devu tetanusa toksoīdu un difterijas toksoīdu (Td) saturošu vakcīnu. • Shēma grūtniecēm – 0 -> pēc 4 nedēļām -> 6.-12 mēnesī pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas. • Lai nodrošinātu aizsardzību pret garo klepu, 1 no 3 Td vakcīnām aizstāj ar vienas devas Tdap. • Ja grūtniecības laikā sieviete nav saņēmusi Tdap, vakcīna jāievada pēcdzemdību periodā, pēc iespējas ātrāk.
CPV	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā populācijā	Ja vakcinācija uzsākta pirms vai grūtniecības laikā, to vēlams pabeigt pēc dzemdībām.
TBE	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā populācijā	Ja vakcinācija uzsākta pirms vai grūtniecības laikā, to vēlams pabeigt pēc dzemdībām.
HepB	Veic, ja indicēta (skat. komentārus)	Grūtniecības laikā pirmreizēja vakcinācija rekomendējama riska grupas sievietēm: - zināms, ka nav imūnas pret hepatīta B vīrusu, - paaugstināts risks inficēties ar hepatīta B vīrusu, - pēcekspozīcijas profilakse.
Gripa	Rekomendējama	Ir pierādīts, ka vakcinācija pret gripu efektīvi pasargā māti no smagas slimības norises un gripas izraisītām komplikācijām, kā arī nodrošina aizsardzību pret gripu zīdainim pirmajos dzīves mēnešos. Vakcinācija ar inaktivētu gripas vakcīnu indicēta

Vakcīna	Vakcinācija grūtniecības laikā	Komentāri
		visām grūtniecēm gripas sezonas laikā (no oktobra sākuma līdz aprīļa beigām).Vakcināciju vēlams veikt līdz ko ir pieejama vakcīna un to vēlams veikt pirms gripas uzliesmojuma kopējā populācijā
MMR	Netiek rekomendēta	Teorētiski kontrindicēta; apsverama īpašos ar konkrētās infekcijas saslimšanas risku saistītos gadījumos.
HZV (jostas roze)	Vakcinācijas rekomendācijas kā vispārējā populācijā Vakcinācija ar dzīvo *Herpes zoster* vakcīnu netiek rekomendēta	Nav pieejamu datu par RZV vakcīnas drošību grūtniecības laikā.
VZV	Netiek rekomendēta	Teorētiski kontrindicēta; apsverama īpašos ar konkrētās infekcijas saslimšanas risku saistītos gadījumos.
PCV	Veic, ja indicēta (skat. komentārus)	Rekomendēta riska grupas sievietēm: - funkcionāla vai anatomiska asplēnija, tajā skaitā sirpjveida šūnu anēmija vai citas hemoglobinopātijas, - imūnkompromitētie stāvokļi (primārs vai sekundārs imūndeficīts, imūnsupresīva terapija, ļaundabīgas saslimšanas, orgānu transplantācija vai ACŠT, HIV infekcija, nieru mazspēja), - likvora noplūde, - kohleārie implanti, - intrakraniālie šunti, - hroniskas sirds, plaušu, aknu slimības, metabolās slimības, - Dauna sindroms, - alkoholisms, - smēķēšana.

Vakcīna	Vakcinācija grūtniecības laikā	Komentāri
HAV	Veic, ja indicēta (skat. komentārus)	Vakcināciju grūtniecības laikā rekomendē gadījumā, ja pastāv augsts saslimšanas risks/ ekspozīcijas risks un nav datu par pārslimošanu anamnēzē: - ceļojums uz endēmisku rajonu, - ir paaugstināts saslimšanas risks (dzīvesveida un higiēnas faktori), - paaugstināts smagas / fulminantas slimības norises risks (hronisks aknu bojājums).
MenA-CWY, MenB	Veic, ja indicēta (skat. komentārus)	• Vakcinācija ar meningokoku vakcīnām rekomendējama grūtniecēm, kas ir augsta riska grupā. • Vakcinācijas rekomendācijas atkarīgas no vakcīnas veida, sievietes vecuma un individuālajiem riska faktoriem. **2 devu MenACWY** vakcinācija ar 8 nedēļu intervālu starp vakcinācijām rekomendēta riska grupas grūtniecēm ar konkrētu medicīnisku stāvokļu indikācijām: - komplementa deficīts, - terapija ar Eculizumab, - funkcionāla vai anatomiska asplēnija, hiposplenisms, - hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija, - HIV infekcija. **1 devas MenACWY** grūtniecēm rekomendējama, ja zināms cits augsta riska faktors (piemēram, ceļošana uz endēmisku reģionu, profesionāls risks). • MenACWY nepieciešama revakcinācija ik pēc 5 gadiem, ja saglabājas augsts risks. • MenB revakcinācija nav nepieciešama.
Hib	Veic, ja indicēta (skat. komentārus)	Rekomendēta riska grupas sievietēm: - funkcionāla vai anatomiska asplēnija, tajā skaitā sirpjveida šūnu anēmija vai citas hemoglobinopātijas, - ACŠT.

Vakcinācijas ieteikumi sievietēm, kas zīda bērnu ar krūti

- Šajā riska grupā iekļaujamas sievietes, kuras zīda bērnu.
- Vakcinācija ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnām bērna zīdīšanas laikā uzskatāma par drošu (MMR, *varicella*). Vakcinācija ar citām dzīvām novājinātām vakcīnām apsverama, izvērtējot potenciālo risku pret ieguvumiem, jo pastāv neliels vakcīnas vīrusa transmisijas risks no mātes bērnam.
- Ja grūtniecības laikā sieviete nav saņēmusi rekomendēto vakcināciju ar Tdap, vakcinācija jāveic zīdīšanas periodā. * Ar vienas devas Tdap jāvakcinē visi, kas atrodas ciešā / sadzīviskā kontaktā ar jaundzimušo vai bērnu, kas jaunāks par 12 mēnešiem un kas iepriekš nav saņēmuši Tdap vakcīnu (kokona stratēģijas realizācija).
- Sievietēm, kas baro bērnu ar krūti rekomendējama ikgadēja vakcinācija ar gripu.
- Rekomendējama vakcinācija un balstvakcinācija pret COVID-19 saskaņā ar ieteikumiem populācijā .

Izmantotā literatūra

1. *Safety of immunization during pregnancy. A review of the evidence, http://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf, Accessed*
2. *on October 2018.*
3. *CDC, Guidelnes for Vaccinating Pregnant Women. Pregnancy and Vaccination. Healthcare Providers. Centres for Disease Control and Prevention, https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html, Accessed on October 2018*
4. *Maternal Vaccines: Part of a Healthy Pregnancy. Pregnancy and Vaccination. Centres for Disease Control and Prevention, https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/pregnant-women/index.html, Accessed on October 2018.*
5. *Adult vaccination. What vaccines are recommended for you. Centers for Disease Control and Prevention. Pieejams: https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/index.html, Accessed on September 2018.*
6. *Arunakumari P.S., et al. Vaccination in Pregnancy. The Obstetrician&Gynaecologist. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2015;17:257-63. doi: 10.1111/tog.12225., https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/tog.12225*
7. *The Australian Immunisation Handbook 10th Edition. Groups with special vaccination requirements. Australian Government. Department of Health. Last updated 1 August 2017,*http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part3~handbook10-3-3 *, Accessed on November 2018.*

8. *Center of Disease Control and Prevention, Diphtheria, Tetanus, and Pertussis Vaccine Recommendations, https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-tdap-td/hcp/recommendations.html, Accessed on September 2018.*
9. *UpToDate, Immunizations during pregnancy., https://www.uptodate.com/contents/immunizations-during-pregnancy, Accessed on September 2018.*
10. *https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/12/covid-19-vaccination-shared-decision-making-guide-for-women-who-are-pregnant-breastfeeding-or-planning-pregnancy-covid-19-vaccination-shared-decision-making-guide-for-women-who-are-pregnant-breastfeeding-or-planning-pregna_1.pdf*
11. *Am J Reprod Immunol. Author manuscript; available in PMC 2011 January 24.*
12. *Yang et al. Immune Cells at the Maternal-Fetal Interface; Front Immunol. 2019 Oct 18;10:2317*
13. *Karola S. Jering; Brian L. Claggett, Jonathan W. Cunningham et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. JAMA Intern Med. 2021;181(5):714-717.*

Rīcība īpašos gadījumos

Stingumkrampju profilakse

Epidemioloģija

Stingumkrampji, tetāns jeb tetānuss ir smaga akūta bakteriāla saslimšana, kurai raksturīgi ādas, skeleta muskulatūras hipertonuss, paaugstināta reflektoriskā uzbudināmība, periodiski ģeneralizēti krampji, kā arī iespējama asfiksija.

Stingumkrampju ierosinātājs ir *Clostridium tetani* no *Bacillaceaae* dzimtes. Tā ir grampozitīva, sporas veidojoša nūjiņa, obligāti anaeroba, un izdala stipras darbības eksotoksīnu. Augsnē, izkārnījumos, putekļos un uz dažādiem priekšmetiem sporas var saglabāties gadiem ilgi. Tās ir izturīgas ārējā vidē, piemēram, 90°C temperatūrā tās var izdzīvot divas stundas. Anaerobos apstākļos, 37°C temperatūrā, pietiekamā mitrumā un aerobo baktēriju, piemēram, stafilokoku, klātbūtnē sporas pārveidojas par veģetatīvām formām, kuras izdala ļoti spēcīgu eksotoksīnu. Infekcijas avots un rezervuārs ir zālēdāji dzīvnieki, grauzēji, kā arī cilvēki, kuru zarnu traktā mīt ierosinātājs, kas apkārtējā vidē tiek izvadīts ar izkārnījumiem. Mitrā melnzeme ierosinātājam ir īpaši labvēlīga vide. Inficēšanās notiek, ja ierosinātājs iekļūst organismā caur bojātu ādu vai gļotādu, piemēram, brūci, apdegumu, apsaldējumu un tml. Reizēm ierosinātāja ieejas vārti ir operācijas brūce, īpaši resnās zarnas operāciju gadījumos un ķirurģiski

ārstējot išēmiskas ekstremitātes. Tādos gadījumos attīstās pēcoperācijas stingumkrampji. Saslimšana ir sporādiska, proti, savā starpā gadījumi parasti nav saistīti. Saslimstības sezonalitāte ir pavasaris un vasara. Inficēšanās visbiežāk notiek pavasarī un vasarā, saslimušie pārsvarā ir lauku apvidu iedzīvotāji, bērni un gados vecāki cilvēki. Pastāvīgais infekcijas rezervuārs augsnē uztur iespēju inficēties pat nelielu sadzīves traumu gadījumā. Pēc infekcijas imunitāte tikpat kā neizveidojas.

Aktualitāte

Tūlītēja stingumkrampju atpazīšana ir ļoti svarīga, nepieciešama hospitalizācija un ārstēšana. Nekavējoša stingumkrampju toksoīda un TIG nozīmēšana var atvieglot slimības gaitu. Stingumkrampji ir ar vakcināciju kontrolējama infekcija, tādēļ katrā slimības gadījumā jāprecizē cilvēka imunizācijas stāvoklis, jānosaka faktori, kuri varētu veicināt atteikšanos no vakcinācijas, revakcinācijas neveiksmes var veicināt neadekvātu imūno atbildi imunizācijai. Informācija tiek izmantota arī, lai palielinātu informētību par imunizācijas nozīmi un raksturotu personas vai ģeogrāfiskās vietas, kur nepieciešami papildus pasākumi, lai palielinātu vakcinācijas aptveri un samazinātu slimības biežumu.

Diagnostika

Nepastāv laboratorā diagnostika, kas varētu pierādīt tetanusu, diagnoze visbiežāk tiek noteikta klīniski. *C.tetani* izolācija no brūces iespējama tikai 30% gadījumos, taču to var izolēt arī pacientiem, kuriem nav tetanus klīniskā saslimšana. Pirms tetanus imunoglobulīna ievadīšanas nepieciešams iegūt asins paraugu seroloģiskai testēšanai, lai precizētu pret stingumkrampju antivielu titra lielumu. Diemžēl tetanus var attīstīties arī tad, ja ir pietiekošs aizsargājošo antivielu titrs (>0,1 IU ar standarta ELISA testu), kas vēl jo vairāk apgrūtina stingumkrampju diagnozes noteikšanu.

Vakcīnu veidi

Vakcīna, kura šobrīd tiek izmantota praksē, ir izgatavota no tetanusa eksotoksīna, kas iegūts no *C.tetani* celma. Celms tiek apstrādāts ar formaldehīdu, kas pārvērš to par tetanusa toksoīdu, kā rezultātā toksīns zaudē toksicitāti, bet saglabā antigēnās un imunogēnās īpašības. Tetanusu vakcīna satur vairāk par 20 IU tetanusa toksoīda. Tetanus vakcīna ir daļa no kombinētām vakcīnām:

- DTaP (stingumkrampju un difterijas toksoīdi un acelulārā garā klepus) un DT (difterijas un stingumkrampju toksoīdi) ir rekomendēti zīdaiņiem un bērniem, kas jaunāki par 7 gadiem.

- Td (stingumkrampju un difterijas toksoīdi) un TT (stingumkrampju toksoīds) ir reģistrēti lietošanai bērniem virs 7 gadu vecumam un pieaugušajiem.
- Tdap (stingumkrampju un difterijas toksoīdi un acelulārā garā klepus vakcīna) rekomendēti pusaudžiem un pieaugušajiem.
- Ir pieejamas arī citas vakcīnas, kas satur tetanus toksoīdu.

Vakcinācijas shēma

- Pusaudžiem un pieaugušiem ar nepilnu vai nezināmu vakcinācijas anamnēzi, jāsaņem trīs vakcīnas devas pēc sekojošas shēmas:
  - Tdap, pēc 4 nedēļām Td un pēc 6-12 mēnešiem Td.
  - Viena deva Tdap ir rekomendēta pusaudžiem no 11-18 gadiem, ja viņi iepriekš to nav saņēmuši.
  - Kā arī vienu Tdap devu rekomendēta indivīdiem >19 gadiem, kuri to iepriekš nav saņēmuši.
- Rutīnas revakcinācija pret tetanusu pieaugušiem jāveic ar Td ik 10 gadus.
- Ja nav zināms vakcinācijas statuss, tad pieņem, ka indivīds nav vakcinēts.
- Ja personai pastāv kontrindikācijas izmantot stingumkrampju toksoīda saturošus preparātus un pabeigts primārais vakcinācijas kurss ar stingumkrampju toksoīdu un ir netīras, potenciāli inficētas brūces, tad jāveic pasīvā imunizācija ar stingumkrampju imūnglobulīnu (TIG).

Kontrindikācijas

- Anafilaktiska reakcija, saņemot vakcīnu iepriekš.
- Anafilaktiska reakcija uz kādu no vakcīnas komponentiem.

Tetanusa imūnglobulīns (TIG)

TIG nodrošina pasīvo imunitāti, lai pārvarētu infekcijas sākumstadiju. Indikācijas ir atkarīgas no brūces veida, brūces piesārņojuma un galvenokārt no pacienta imunizācijas statusa. Ir divi imunoglobulīna veidi – cilvēka tetanusa imunoglobulīns (CTIG) un zirga tetanusa imunoglobulīns (ZTIG). Piemērojot pasaules rekomendācijas Latvijas apstākļiem un iespējām, CTIG stingri rekomendēts bērniem <3 g.v. un alerģiskiem pacientiem. Pirms ZTIG ievadīšanas obligāti jāveic sensibilizācijas tests.

Kontrindikācijas

Iespējamais letālais iznākums padara sekundāras jebkuras kontrindikācijas.

Piesardzība

- Personām ar IgA deficītu var attīstīties anafilaktiskas reakcijas TIG ievades laikā.
- Pirms TIG ievadīšanas, pacients rūpīgi jāizjautā par alerģiju un dažādu nepanesību vēsturi.
- Ja TIG ievadīšanas laikā sākas alerģiska vai anafilaktiska reakcija, injekcija jāpārtrauc.
- Personām ar zināmām alerģijām drošāk ievadīt cilvēka izcelsmes imūnglobulīnu.
- Ja cilvēka izcelsmes imūnglobulīns nav pieejams, zirgu izcelsmes prettetanusa imūnglobuļņu ievada stacionāra apstākļos

Izmantotā literatūra

1. *Centers for Disease Control and Prevention, Tetanus Vaccination,https://www.cdc.gov/tetanus/vaccination.html, Accessed on January 2019.*
2. *Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf;jsessionid=33FE6A958E594FA1DA1D181C1F56A0A5?sequence=1, accsessed on January 2019*.

Difterijas antitoksīns (DAT)

Difterijas toksīns – eksotoksīns, kuru izdala patogēna *Corynebacterium diphtheria* (baktērijas DNS satur gēnu, kurš kodē toksīnu).
DAT (difterijas antitoksīns) – globulīns, kuru iegūst no zirgu asins seruma.

Aktualitāte

Vēsturiski difterijas antitoksīna ražošana uzsākta 19. gs. beigās Vācijā. Difterijas antitoksīnu iegūst no asins seruma hiperimunizējot zirgus ar difterijas toksīnu un toksoīdu. Zirgu serumu daļēji attīra no papildus olbaltumvielām, koncentrē zirgu asins seruma IgG antivielas un iegūst antitoksisko serumu, kurš satur ne mazāk kā 500 DV/ml. Uzsākot vakcināciju un panākot ievērojamu imunizēto personu daudzumu vispārējā populācijā (pūļa imunitāte), novēroja krasu saslimstības samazināšanos gandrīz visās pasaules valstīs un mazā pieprasījuma dēļ beidza difterijas antitoksiskā seruma ražošanu. Šis fakts būtiski apgrūtina antitoksiskā seruma pieejamību un, pieaugot saslimstībai, iespējams, paaugstināsies mirstības no difterijas rādītāji nākotnē.

Indikācijas

DAT pielietojams difterijas ārstēšanai, un ļoti retos gadījumos, prevencijas nolūkos neimunizētiem, asimptomātiskiem pacientiem, kuri bijuši kontaktā ar apstiprinātu difterijas gadījumu. DAT antivielas piesaistoties organismā cirkulējošam, brīvam antitoksīnam, ko ražo toksigēnie *C. diphtheria* celmi, neitralizē to.

DAT izmanto:

- Apstiprinātiem (klīniski un/vai laboratoriski) *C. diphtheria* vai *C.ulcerans* toksigēniem difterijas gadījumiem.
- Varbūtējiem (PROBABLE) difterijas gadījumiem.
- Profilaktiskos nolūkos:
  - Gadījumam, kad ir bijusi cieša saikne ar personu, kurai apstiprināta toksigēnā difterija (klīniski un/vai laboratoriski),

- Personas ar nepilnīgu vakcināciju (nav saņemta revakcinācijas deva), kuri bijuši ciešā saskarē ar personu, kurai apstiprināta toksigēnā difterija (klīniski un/vai laboratoriski),
- Personas, kuras nevar tikt novērotas difterijas IP un ir bijušas saskarsmē ar personu, kurai apstiprināta vai varbūtēja toksigēnā difterija (klīniski un/vai laboratoriski).

Kontrindikācijas

- Personas, kuras ir alerģiskas uz zirga imūnglobulīnu vai olbaltumu (alerģiska vai anafilaktiska reakcija anamnēzē).
- Relatīvas kontrindikācijas – nepilnīga anamnēze par alerģiskām reakcijām un stāvokļiem (nātrenes tipa alerģija, bronhiālā astma, ekzēma, utt.).
- Seruma pielietošanu grūtniecības periodā – dzīvību glābjošos nolūkos.

Izmantotā literatūra

1. *CDC,Centers for Disease Control and Prevention, Use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for Suspected Diphtheria Cases,//www.cdc.gov/diphtheria/downloads/protocol.pdf, Accessed on January 2019.*