

IMUNIZĀCIJAS VALSTS PADOMES

sanāksmes

PROTOKOLS

Rīgā

Datums:	02.11.2022	Nr.	79
Sākums:	Plkst. 12:00	Beigas:	Plkst. 13:05
Norises vieta:	Sēde notika tiešsaistē, izmantojot virtuālo sanāksmju telpu <i>Microsoft Teams</i> .		
Vada:	Dace Zavadska , Imunizācijas valsts padomes (turpmāk– IVP) priekšsēdētāja; Valsts akciju sabiedrības “Bērnu klīniskā universitātes slimnīca” (turpmāk– BKUS) Ģimenes vakcinācijas centra vadītāja; Rīgas Stradiņa universitātes Pediatrijas katedras asociētā profesore		
Dalībnieki:	Vārds Uzvārds, amats	Piedalās	
	Uga Dumpis , VSIA „Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca” (turpmāk– PSKUS) Infekciju uzraudzības dienesta vadītājs	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Dace Gardovska , Rīgas Stradiņa universitātes Pediatrijas katedras vadītāja	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Santa Markova , SIA „Rīgas Dzemdību nams” valdes priekšsēdētāja, ginekoloģe, dzemdību speciāliste	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Gunta Stūre , SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” (turpmāk– RAKUS) stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” 6.HIV/AIDS nodaļas vadītāja	<input type="checkbox"/>	
	Ainis Dzalbs , ģimenes ārsts	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Inga Akmentiņa-Smildziņa , nodibinājuma “Fonds Mammām un Tētiem” vadītāja	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Anīta Villeruša , Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras asociētā profesore; Sabiedrības veselības institūta zinātniskās padomes priekšsēdētāja	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pārstāvji bez balsošanas tiesībām (atbalsts IVP darbam):	Inga Liepiņa , Veselības ministrijas (turpmāk– VM) Sabiedrības veselības departamenta Vides veselības nodaļas vecākā eksperte	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Larisa Savrasova , Slimību profilakses un kontroles centra (turpmāk– SPKC) Infekcijas slimību riska analīzes un profilakses departamenta Infekcijas slimību uzraudzības un imunizācijas nodaļas vadītāja	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Ieva Babrova , Nacionālā veselības dienesta (turpmāk– NVD) Finanšu vadības departamenta Iepirkumu nodaļas vadītāja	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Iveta Eglīte , Zāļu valsts aģentūras (turpmāk– ZVA) Zāļu reģistrācijas departamenta Efektivitātes un drošuma	<input checked="" type="checkbox"/>	

	izvērtēšanas nodaļas Izmaiņu un robežproduktu sektora vadītāja	
Pieaicinātie*:	Ainārs Lāčbergs , NVD Finanšu vadības departamenta Iepirkumu nodaļas vadītāja vietnieks	
Protokolē:	Šarlote Konova , SPKC Infekcijas slimību riska analīzes un profilakses departamenta Infekcijas slimību uzraudzības un imunizācijas nodaļas vecākā epidemioloģe	
Darba kārtība/ sanāksmē apspriestais:		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Par konjugēto pneimokoku vakcīnu (PCV) 2. Par cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu (CPV) 3. Par gripas vakcīnu 		
Pieņemtie lēmumi:		
1. Par konjugēto pneimokoku vakcīnu (PCV)		
<p>D.Zavadska informē, ka IVP jau vismaz pēdējo 5 gadu garumā, kas ietver arī divus pēdējos PCV vakcīnu iepirkumus, kas ir bijuši vakcinācijas kalendāra izpildei, ir atkārtoti aicinājusi un sniegusi pierādījumus, kāpēc Latvijā būtu jāpaplašina bērnu vakcinācijas programmā paredzēto pneimokoku serotipu aizsardzības pārklājums. Jau 2019.gadā to rosina arī Pasaules Veselības organizācija (PVO).</p> <p>SPKC publiskotie dati liecina, ka Latvijā no invazīvas pneimokoku infekcijas pacientiem gan bērniem, gan pieaugušajiem izdalītiem serotipiem biežākie ir 19A serotips un 3.serotips, to starpā 19A serotipam ir zināma ļoti augsta antimikrobā rezistence. Pašlaik Latvijā ar pašreizējo PCV imunizācijas kalendārā lietoto vakcīnu netiek sniegta pilnvērtīga aizsardzība. Labi zināms fenomens un sekundārais ieguvums, ja tiek vakcinēti zīdaiņi pirmajā dzīves gadā, tad otrs ieguvējs no laba vakcinācijas pārklājuma ir indivīdi, kuriem arī ir augstāka bīstamība pneimokoku infekcijai, t.sk. invazīvai pneimokoku infekcijai (risku grupas un 65+ seniori). Tādejādi, vakcinējot bērnus, tiek sniegta aizsardzība arī pieaugušajiem, jo apkārtējā vidē samazinās šo serotipu cirkulācija. Latvijā biežāk no pacientiem izdalītie serotipi ar imunizācijas kalendārā nodrošināto vakcināciju nav nosegti, jo netiek izmantotas vakcīnas, kur tie ir ietverti.</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae Invasive Disease network (SpIDnet)</i>, kurā ietilpst 10 Eiropas valstis, kas uzrauga vakcināciju un invazīvo pneimokoku infekcijas gadījumus savās valstīs, 2022.gadā publicēts pētījums. Lielākā daļa no valstīm lieto 13-valento PCV vakcinācijas kalendārā un ir dažas valstis, kur tiek lietota 10-valentā PCV. Attiecinot pētījumā iegūtos datus uz Latviju, varam secināt, ja bērniem tiktu ieviesta 13-valentā vai 15-valentā PCV, tad bērniem jaunākiem par 5 gadiem ieguvums būtu, ka par vismaz 50% varētu samazināt invazīvās pneimokoku infekcijas gadījumus Latvijā. Šī pētījuma publikācija ir ļoti labs zinātnisks pamatojums valstīm vakcinācijas politikas maiņā vai ieviešanā (<i>Serotype Replacement after Introduction of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in 10 Countries, Europe, Germaine Hanquet, Pavla Krizova u.c., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34932457/</i>).</p> <p>Pašlaik zinātniski pamatoti ieteikumi ir zīdaiņu vakcinācijas programmās pāriet, ja tiek lietotas 10-valentās vai 13-valentās PCV uz 15-valentām PCV. Ieteikumi pieaugušo</p>		

vakcinācijai paredz izmantot 15-valento vai 20-valento PCV, atkarībā no vecuma (piem., ASV rekomendē visiem 65+ senioriem un riska grupām saņemt vienu devu 20-valento PCV vai 15-valento PCV un 23-valento polisaharīdu vakcīnu). Latvijā pneimokoku polisaharīdu vakcīna nav pieejama, kā arī nav īsti pamatota plaša tās lietošana. Analizējot Latvijā biežāk izolēto pneimokoku 3.serotipu un pret to pieejamās vakcīnas, tad, piem., 13-valentā PCV redzams, ka tas ir vismazāk imunogēnais no visiem serotipiem (biežākā polisaharīdu kapsula). Vakcīnas radītā aizsardzība veidojas, bet nav tik laba, kā citiem tipiem. Pētījumā un tā publikācijā *Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20* (Shahrul Mt-lsa, Lauren A Abderhalden u.c. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1994858>), kur salīdzinātas PCV15 un PCV20 pieaugušajiem, redzams, ka 15-valentai PCV imunogenitāte nebija sliktāka par 20-valento PCV. Bet uzrādīja pārākumu vairākos serotipos un t.sk. 3.serotipā (būtiski augstāks 3.serotips, salīdzinot ar 20-valento PCV).

A.Dzalbs norāda, ka ļoti būtiski riska grupu pacientus ar maksimāli valentu vakcīnu vakcinēt. Par cik šī ir komerciālā vakcīna, tad tas ir ierobežojošs apstāklis. Būtu svarīgi nodrošināt PCV vakcīnas pieejamību riska grupu pacientiem.

U.Dumpis piekrīt, ka PCV vakcīna būtu jāapmaksā riska grupu pacientiem. Kā arī norāda, ka ar pneimokoku konjugētās vakcīnas (vēlams 20 valentās) apmaksu imūnsupresētiem, t.sk. uzsākot bioloģisko medikamentu vai ķīmijterapiju u. tml. imūnsupresiju pacientiem nevarētu kavēties. Tur pierādījumu līmenis ir absolūts. Vecumā 65+ arī ir pierādījumi, bet risks saslimt ir mazāks. Tāpēc ierosinu kaut kā šos abus punktus atdalīt. Ja nav iespējams visiem, tad imūnsupresētiem noteikti.

I.Babrova informē, ka nākamā gada rīkotajā atklātajā konkursā tiks mainīti vērtēšanas kritēriji, respektīvi, liekot akcentu uz serotipu skaitu vakcīnās nevis uz cenu.

D.Gardovska ierosina, ka iepirkumā varētu aizstāt vārdu salikumu “13-valentā PCV” uz “ne mazāk kā 13-valentā PCV”, kas dotu iespēju nākotnē iepirkt arvien piemērotākas vakcīnas.

IVP nolemj:

IVP stingri rekomendē:

1. Valsts iestādēm, kas tālāk lems par nākamajiem PCV vakcīnu iepirkumiem, pārtraukt 10-valentās PCV izmantošanu, jo pēc Latvijas SPKC demonstrētajiem invazīvas pneimokoku slimības datiem redzams, ka tā nesniedz pietiekamu un šobrīd maksimālo pieejamo aizsardzību pret pneimokoku infekciju;
2. Bērnu imunizācijas kalendārā PCV10 aizstājama ar plašākas aizsardzības PCV vakcīnām, kā arī ņemot konkrēto vakcīnu imunogenitātes datus pret 3.pneimokoku serotipu;
3. Riska grupu pacientiem un 65+ senioriem rast iespēju vakcināciju ar PCV nodrošināt par valsts budžeta līdzekļiem. Nekavējoties tas būtu nodrošināms augstas imūnsupresijas pacientiem, t.sk. pirms imūnsupresējošās terapijas uzsākšanas, pielietojot konjugēto pneimokoku vakcīnu ar maksimālo serotipu skaitu tajā.

2. Par cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu (CPV)

D.Zavadska informē, ka līdz šim Latvijā CPV vakcināciju līdz 15 gadu vecumam tika rekomendēts veikt ar 2 devām un no 15 gadu vecuma ar 3 devām. Šī rekomendācija balstīta gan uz sākotnējiem CPV vakcīnu zinātniskajiem pētījumiem, gan uz CPV vakcīnu reģistrācijai iesniegtajiem datiem. PVO Imunizācijas padome (SAGE), pamatojoties uz vairāk kā 10 gadus ilgušu zinātnisko pētījumu datiem, jau 2022.gada aprīlī savā paziņojumā un rekomendācijās iesaka 9-45 gadus vecām personām vakcināciju pret CPV infekciju veikt ar 2 devu vakcinācijas shēmu, kā arī vecumā no 9-25 gadiem iespējama arī vienas CPV vakcīnas devas lietošana. Analizējot datus no 4 apjomīgiem pētījumiem dažādās pasaules valstīs ar CPV2, CPV4 vai pat CPV9 vakcīnām, redzams ka 2 devu vakcinācijas shēma nodrošina augstu efektivitāti un nodrošina vismaz 10kārt augstākus neitralizējošo antivielu līmeņus, kā pēc dabīgas inficēšanās ar CPV infekciju.

Pētījumā *Costa Rica Vaccine Trial* pierāda, ka atšķirība starp 2 vai 3 devām nav būtiska (pētījums 11 gadu griezumā). Arī pētījumā *India IARC Trial* pierādīts, ka efektivitāte ar 2 devām ir augsta (pētījums 10 gadu griezumā). Arī pētījumā *Dose Reduction Immunobridging & Safety Study of 2vHPV and 9vHPV in Tanzanian girls (DoRIS)*, kas veikts ar mērķi pierādīt, ka pietiek ar mazāku devu skaitu, secinājumi, ka seropozitivitāte >97,5% ar visām shēmām visām devām abām vakcīnām. Antivielu līmeņi pēc devas, vakcīnas un kinētikas laika gaitā līdzīgi kā citos pētījumos. Aviditāte- nebija atšķirību starp devu grupām vai vakcīnām. *Immunobridging* demonstrē, ka 1 devas atbildes nebija sliktākas (*non-inferior*) DoRIS analīzē, salīdzinoši ar citiem 1 devas iedarbīguma pētījumiem.

Zinātniskie pierādījumi no visiem 9-valentās CPV vakcīnas pētījumiem demonstrē, ka pēc sākotnējās nelielās antivielu krišanās pēc vakcinācijas kursa pabeigšanas notiek pirmajos 6 līdz 8 mēnešos un tad iestājas stabils plato.

D.Zavadska rosina, ņemot vērā zinātnisko pierādījumu bāzi un PVO ieteikumus, sākot no 9 gadu vecuma līdz pat 45 gadu vecumam pāriet uz 2 devām (minimums ar 6 mēnešu intervālu starp devām), izņemot imūnsupresētos pacientus, kuriem paliek 3 devu CPV vakcinācijas shēmas.

IVP locekļi piekrīt, ka Latvijā jāpāriet uz 2 devu CPV vakcināciju.

D.Gardovska rosina, ka, ņemot vērā dokumentu aprites kārtību, svarīgi par IVP lēmumiem informēt atbildīgās iestādes, kas konkrētajos jautājumos pieņem lēmumu attiecībā uz IVP rekomendācijām.

IVP nolemj:

IVP stingri rekomendē:

1. Latvijā, veicot vakcināciju pret CPV infekciju, vecumā no 9 – 45 gadiem pāriet uz 2 devu shēmu, ar minimāli 6 mēnešu intervālu starp tām, izņemot imūnsupresētos pacientus, kuriem paliek 3 devu CPV vakcinācijas shēma;
2. No nākamā gada valsts apmaksātu vakcināciju pret CPV infekciju nodrošināt ne tikai 12-14 gadus veciem zēniem, bet gan visiem zēniem līdz 18 gadu vecumam.

3. Par gripas vakcīnu

U.Dumpis informē, ka Latvijā gripas vakcīnas efektivitāte senioru vidū nav augsta, ņemot vērā, ka netiek lietota *High-Dose* gripas vakcīna. ASV ir rekomendētas tikai 3 gripas vakcīnas vecuma grupā 65+, pazīstamākā ir *Fluzone High-Dose Quadrivalent (Sanofi Pasteur)*. Šī vakcīna satur četras reizes lielāku devu (četras reizes vairāk antigēna). Pierādījumi liecina, ka tā ir efektīvāka, bet arī izraisa vairāk blakusparādības, bet šajā vecuma grupā tās nav tik izteiktas. Vēl ASV ir pieejama adjuvantu vakcīna *Fluad Tetra Quadrivalent (Seqirus)* un vēl ir arī rekombinētā vakcīna *Flublok Quadrivalent Recombinant Flu Vaccine (Sanofi Pasteur)*. Diemžēl Latvijā šīs vakcīnas nav pieejamas pat komerciāli. Šo jautājumu vajadzētu aktualizēt.

D.Zavadska papildus skaidro, ka *High-Dose* inaktivētās četrvaleņās gripas vakcīnas ir reģistrētas Eiropā. Jau vairākas sezonas tās saviem senioriem 65+ par valsts līdzekļiem lieto liela daļa valstu, t.sk Lielbritānija, Vācija, Portugāle, Spānija, Francija, Polija un citas. Augstas devas gripas vakcīnas priekšrocības ir izvērtētas daudzās valstīs atkārtotās sezonās un to pārkums vakcinācijai senioriem ir skaidri demonstrēts.

ECDC:

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-vaccines-systematic-review-efficacy.pdf>

ASV:

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/rr/rr7101a1.htm?s_cid=rr7101a1_e&ACSTrackingID=USCDC_921-DM88432&ACSTrackingLabel=This%20Week%20in%20MMWR%20-%20Vol.%2071%2C%20August%2026%2C%202022&deliveryName=USCDC_921-DM88432

Vācija:

2019:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/34_19.pdf?__blob=publicationFile

2021:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/01_21.pdf?__blob=publicationFile

2022:

https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommandations/04_22_english.pdf?__blob=publicationFile

Tāpat IVP atkārtoti uzsver un aktualizē jautājumu par bērnu no 2 gadu vecuma vakcināciju. Gūstot gan tiešu ietekmi no bērnu aizsardzības un saslimstības, hospitalizācijas un mirstības mazināšanas, gan citviet pasaulē pierādīta būtiska sekundārā efekta pieaugušo populācijā, jo īpaši senioru un riska grupu, saslimstības un infekcijas izplatības mazināšanā. Bērniem no 2-7 gadu vecumam primāri būtu rekomendēta nazālā, dzīvā četrvaleņā gripas vakcīna.

IVP protokola beigās pievieno 2022.gada 16.martā NVD adresētu atbildes vēstuli par vakcīnu pret gripas infekciju.

IVP nolemj:

IVP stingri rekomendē:

1. *Latvijā senioru 65+ gadu vecuma grupā vakcinācija pret gripu būtu veicama ar augstas devas inaktivētām četrvalentām Eiropā reģistrētām gripas vakcīnām;*
2. *Bērnu vakcinācija par valsts līdzekļiem vecumā līdz 2 gadiem veicama ar inaktivēto standarta devas četrvalento gripas vakcīnu, savukārt stingri rekomendēts ir uzsākt bērnu vecumā no 2-7 gadiem valsts apmaksātu vakcināciju pret gripu ar dzīvo nazālo vakcīnu.*

IVP vēstule (16.03.2022.):

Par vakcīnu pret gripas infekciju

Imunizācijas valsts padome (turpmāk – IVP) ir saņēmusi 2022. gada 15. februārī Nacionālā veselības dienesta (turpmāk – Dienests) vēstuli par vakcīnu pret gripas infekciju un lūgusi IVP pamatojumu jaunas vecuma grupas izveidošanai (no 2 gadu vecuma līdz 18 gadu vecumam); kā arī norādīt, kādām mērķa grupām ir indicēta vakcīna pret gripas infekciju ar intranazālu ievadi iepriekš minētajā vecuma grupā, respektīvi, pamatot, kāpēc konkrētai mērķa grupai nav nozīmējama intramuskulāri injicējama vakcīna pret gripas infekciju.

IVP skaidro, ka vairākas pasaules valstis bērnu no 2 gadu vecuma vakcinācijai pret sezonālo gripu valsts programmās izvēlas un nodrošina dzīvu novājinātu gripas vakcīnu. Agrāk tā bija trīsvertīgā dzīvā gripas vakcīna, savukārt tagad kā standarts tā ir četrvertīgā dzīvā gripas vakcīna bērniem. Eiropā visilgstošākā pieredze un izvērtēti rezultāti ir tieši Apvienotajai Karalistei, tāpat arī Somijai, Vācijai un vēl vairākām citām valstīm. Šo valstu vakcinācijas programmu rezultāti apstiprina, ka dzīvā novājinātā gripas vakcīna (*live attenuated influenza vaccine*) (turpmāk – LAIV) noteiktās vecuma grupās nodrošina plašāku aizsardzību nekā inaktivētās vakcīnas, un tāpēc LAIV ir potenciāls nodrošināt labāku aizsardzību arī pret tiem celmiem, kad ir notikusi antigēna pārvirze (*antigen drift*) salīdzinājumā ar oriģinālajiem vakcīnas vīrusa celmiem (*Ambose et al., 2011; Hoft et al., 2011; Subbramanian et al., 2010*).

Vairāku gadu garumā ir pierādīts, ka LAIV nodrošina bērniem augstāku aizsardzības līmeni nekā inaktivētā gripas vakcīna (*Belshe et al., 2007*); tāpat metaanalīzē ir norādīts, ka efektivitāte pret apstiprinātu slimību ir 83% (95% ticamības intervāls 69-91) (*Osterholm et al., 2012; Ashkenazi et al., 2006; Fleming et al., 2006*), savukārt inaktivētajām tradicionālajām gripas vakcīnām atsevišķās gripas sezonās efektivitāte ir pat zem 50% un vēl zemāk.

Arī pēc 2015./2016. gada sezonas, kad Amerikas Savienoto Valstu (turpmāk – ASV) Slimību kontroles un profilakses centrs (turpmāk – CDC) ziņoja par LAIV zemu efektivitāti tieši ASV teritorijā, Apvienotās Karalistes Imunizācijas komiteja (turpmāk – JCVI) pārskatīja datus par Apvienotās Karalistes un citu valstu LAIV efektivitāti konkrētajās sezonās un, atšķirībā no ASV, Apvienotās Karalistes dati par 2015./2016. sezonu parādīja LAIV gan labus efektivitātes, gan sekundārās ietekmes uz citām vecuma grupām rezultātus.

Joprojām, t.sk. 2021./2022.gada sezonai, JCVI Lielbritānijā valsts gripas vakcinācijas programmā turpina ieteikt bērniem deguna aerosola gripas vakcīnu LAIV

(<https://www.gov.uk/government/publications/national-flu-immunisation-programme-plan/appendix-c-recommended-influenza-vaccines>). Jaunākie Apvienotās Karalistes rezultāti ir apstiprinājuši nemainīgi labu LAIV efektivitāti (*Pebody et al., 2017; Pebody et al., 2016*), kā arī apstiprinājuši programmas pozitīvo ietekmi uz rezultātiem, kas saistīti ar gripas izplatību un saslimstību sabiedrībā kopumā (ar LAIV tiek nodrošināta tieša aizsardzība bērniem un netieša aizsardzība plašākai sabiedrībai un klīniskajām riska grupām).

Arī Vācijā STIKO (*Standing Committee of Vaccination*) noteiktās vecuma grupās jau 2013. gadā rekomendēja gripas vakcinācijai bērniem izvēlēties LAIV (https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommandations/Background_paper_LAIV.pdf?blob=publicationFile).

Savukārt Somijā LAIV valsts programmā bērniem tiek nodrošināta jau kopš 2015./2016.gada sezonas (<https://thl.fi/en/web/infectious-diseases-and-vaccinations/vaccines-a-to-z/influenza-vaccine/nasal-spray-influenza-vaccine-for-children>).

Neskatoties uz LAIV vakcīnas būtiskajām priekšrocībām, Latvijā tās piegāde ilgstoši nav bijusi iespējama. Pēc atkārtotiem lūgumiem Zāļu valsts aģentūrai, šajā gripas sezonā tika rasta iespēja piegādāt nelielu daudzumu LAIV 2021./2022.gada sezonai. Šajā sezonā iegūtā nelielā pieredze norāda arī uz šīs vakcīnas ievades priekšrocībām – degunā izsmidzināma nesāpīga vakcīna iepretim tradicionālajām muskulārajām injekcijām ar inaktivēto gripas vakcīnu.

Tādēļ, ņemot vērā ikgadēji augstos bērnu saslimstības ar gripu rādītājus, kā arī faktu, ka tieši bērni ir galvenie gripas vīrusa transmisijas veicinātāji (bieža un ilga uzturēšanās bērnu kolektīvos, nepilnīga gripas profilakses ievērošana, ilgstošāka kā pieaugušajiem vīrusa izdalīšana saslimšanas gadījumā, ciešie kontakti ar vecākiem, vecvecākiem) un izplatītāji sabiedrībā kopumā, kā arī ar gripu inficēto bērnu tiešā un netiešā ietekme uz senioriem un riska grupas personām, IVP rekomendē nākamajās sezonās gripas vakcinācijas bērniem vecumā no 2 gadiem programmā iekļaut arī dzīvo degunā izsmidzināmo gripas vakcīnu LAIV.

Svarīgākās atsauces:

1. Ambrose CS, Levin MJ, Belshe RB. The relative efficacy of trivalent live attenuated and inactivated vaccines in children and adults. *Influenza And Other Respiratory Viruses* 2011;5:67-75.
2. Hoft DF, Babusis E, Worku S, et al. Live and inactivated influenza vaccines induce similar humoral responses, but only live vaccines induce diverse T-cell responses in young children. *J Infect Dis* 2011;204:845–53.
3. Subbramanian RA, Basha S, Shata MT, et al.. Pandemic and seasonal H1N1 influenza hemagglutinin-specific T cell responses elicited by seasonal influenza vaccination. *Vaccine* 2010;28:8258–67.
4. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T et al. (2007) Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med* 356(7): 685-96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/17301299>

5. Osterholm, MT, Kelley, NS, Sommer, A and Belongia, EA (2012) Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 12. (1.), 36-44.
6. Ashkenazi S, Vertruyen A, Aristegui J. et al. (2006) Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 25(10): 870-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/17006279>
7. Fleming DM, Crovari P, Wahn U et al. (2006) Comparison of the efficacy and safety of live attenuated coldadapted influenza vaccine, trivalent, with trivalent inactivated influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J* 25(10): 860-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/17006278>
8. Pebody R, Warburton F, Ellis J et al. End-of-season influenza vaccine effectiveness in adults and children, United Kingdom, 2016/17. *Eurosurveillance* 2017, 22, 17-00306 (2017). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.17-00306>
9. Pebody R, Warburton F, Ellis J et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine for adults and children in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 end-of-season results. *Eurosurveillance*. 2016;21(38):pii=30348. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.38.30348>
10. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/931139/Green_book_chapter_19_influenza_V7_OCT_2020.pdf
11. Pebody R, McMenamin J, Nohynek H Live attenuated influenza vaccine (LAIV): recent effectiveness results from the USA and implications for LAIV programmes elsewhere. UK and Finland 2016/2017 <https://adc.bmj.com/content/103/1/101>
12. Pebody R, Green H, Andrews N et al. Uptake and impact of vaccinating school age children against influenza during a season with circulation of drifted influenza A and B strains, England, 2014/15. *Eurosurveillance*. 2015;20(39):pii=30029. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.39.30029>
13. Pebody RG, Zambon M, Ramsay M. Flu vaccines: an annual challenge. *BMJ*. 2018 Jun 27;361:k2705. doi: 10.1136/bmj.k2705. PubMed PMID: 29950432.
14. Baum U, Kulathinal S, Auranen K, Nohynek H. Effectiveness of 2 Influenza Vaccines in Nationwide Cohorts of Finnish 2-Year-Old Children in the Seasons 2015-2016 Through 2017-2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 5;71(8):e255-e261. doi: 10.1093/cid/ciaa050. PMID: 31955204. 2015/2016 – 2017/2018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31955204/>
15. George Kassianos, Pauline MacDonald, Ivan Aloysius, Arlene Reynolds. Implementation of the United Kingdom's childhood influenza national vaccination programme: A review of clinical impact and lessons learned over six influenza seasons, *Vaccine*, Volume 38, Issue 36, 2020, Pages 5747-5758,

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X20308513>

16. Nohynek Hanna, et al. Effectiveness of the live attenuated and the inactivated influenza vaccine in two-year-olds – a nationwide cohort study Finland, influenza season 2015/16. Euro Surveill. 2016;21(38):pii=30346. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.38.30346> <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.38.30346>
17. Pebody R, McMenamin J, Nohynek H. Live attenuated influenza vaccine (LAIV): recent effectiveness results from the USA and implications for LAIV programmes elsewhere Archives of Disease in Childhood 2018;103:101-105.

Npk	Uzdevums*	Atbildīgais*	Termiņš*

Sanāksmes vadītājs

Dace Zavadska

Protokolētājs

Šarlote Konova

* aizpilda nepieciešamības gadījumā