



# **SENYVO AMŽIAUS ŽMONIŲ SKIEPIJIMO LIETUVOJE REKOMENDACIJOS 2016**

VILNIUS  
2016

Lietuvos infektologų, Lietuvos gerontologų ir geriatrų ir Lietuvos bendrosios praktikos gydytojų draugijos susitarė dėl šių senyvo amžiaus žmonių skiepijimo rekomendacijų, kuriomis kasdieninėje praktikoje turėtų vadovautis Lietuvoje dirbantys šeimos gydytojai, internistai, infekcinių ligų gydytojai, gerontologai ir geriatrai.

#### **Metodines rekomendacijas parengė:**

prof. Arvydas Ambrozaitis

prof. Ligita Jančorienė

dr. Nerija Kuprevičienė

prof. Auksė Mickienė

doc. Sonata Varvuolytė

doc. Daiva Vėlyvytė

prof. Kęstutis Žagminas

#### **Konsultantai:**

prof. Vidmantas Alekna

dr. Asta Mastavičiūtė

## **TURINYS**

<b>GRIPAS</b> .....	<b>4</b>
<b>PNEUMOKOKINĖ INFEKCIJA</b> .....	<b>6</b>
<b>DIFTERIJA</b> .....	<b>8</b>
<b>STABLIGĖ</b> .....	<b>9</b>
<b>KOKLIUŠAS</b> .....	<b>10</b>
<b>JUOSIANČIOJI PŪSLELINĖ –</b> .....	<b>11</b>
<b>HERPES ZOSTER INFEKCIJA</b> .....	<b>11</b>
<b>ERKINIS ENCEFALITAS</b> .....	<b>12</b>
<b>KELIAUTOJŲ UŽKREČIAMOSIOS LIGOS</b> .....	<b>13</b>
Geltonasis drugys.....	13
Hepatitis A .....	14
Vidurių šiltinė.....	15
Pasiutligė.....	16
<b>SENYVO AMŽIAUS ŽMONIŲ SKIEPIJIMO</b> .....	<b>17</b>
<b>LITERATŪROS ŠALTINIAI</b> .....	<b>18</b>

Ilgėjanti vidutinė tikėtina gyvenimo trukmė vertintina kaip didelis žmonijos pasiekimas. Nuo 1990 iki 2012 m. Europos Sąjungos šalių gyventojų vidutinė tikėtina gyvenimo trukmė pailgėjo daugiau kaip 5 metais. 2014 m. Europos Sąjungoje 65 m. ir vyresnio amžiaus žmonės vidutiniškai sudarė 18,5 proc. populiacijos. Eurostat prognozuoja, kad 2060 m. Europos Sąjungoje 65 m. ir vyresnio amžiaus žmonės sudarys 30 proc. visos populiacijos. Remdamasis vyraujančiomis populiacijos senėjimo tendencijomis, Jungtinių Tautų Organizacijos sekretoriato Ekonomikos ir socialinių reikalų departamento Gyventojų skyrius prognozuoja, kad vyresni nei 65 m. amžiaus Lietuvos gyventojai 2025 m. sudarys 25 proc., o 2050 m. – net 38,2 proc. Natūralu, kad, senstant žmonių populiacijai, Lietuvoje išaugs sveikatos priežiūros paslaugų poreikis, todėl artėjantiems demografiniams pokyčiams reikia ruoštis. Nustatyta, kad 65 m. ir vyresnio amžiaus žmonėms kas penkerius metus prisideda po vieną lėtinę ligą. Todėl sveikatos sistema turi keistis kartu su vyraujančiais pokyčiais. Pagrindinis tikslas formuojant sveikatos priežiūrą turėtų būti sveiko senėjimo koncepcija, o medicinos pasiekimai taikomi kaip priemonė jai pasiekti. Ilgėjant vidutinei tikėtinaai gyvenimo trukmei, žmonės tikisi ne tik gyventi ilgiau, bet ir būti sveikesni. Sveikas senėjimas – tai optimali psichinė, socialinė bei fizinė gerovė ir jos palaikymas.

**Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – PSO) apibrėžimą, sveikata yra visapusė fizinė, dvasinė ir socialinė gerovė, o ne tik ligų ar negalių nebuvimas. Šiandieninėje holistinėje sveikatos sampratoje akcentuojamas ne ligų gydymas, o jų prevencija, sveikatą tausojanti gyvensena. Taigi didžioji dalis sveikatos politikos strategijos turėtų būti orientuota į sveikatą grąžinančių ir ją išsaugančių paslaugų teikimą.**

Remiantis PSO pranešimu apie senėjimą ir sveikatą (angl. *Ageing and Health*), senyvo amžiaus žmonėmis laikomi 60 m. ir vyresni asmenys, o ilgaamžiais žmonėmis – 85 metų ir vyresnio amžiaus gyventojai. Kadangi kasmet vis didesne visuomenės dalimi tampa senyvo amžiaus žmonės (pvz.: 2014 m. 60 m. ir vyresni asmenys sudarė 24,4 proc. Lietuvos populiacijos), todėl būtina ieškoti priemonių, kaip padėti jiems kuo ilgiau išlikti sveikiems.

Užkrečiamosios ligos yra viena iš svarbių senyvo amžiaus žmonių sergamumo ir mirštamumo priežasčių. Infekcinės ligos senyvo amžiaus žmonėms dažnai išprovokuoja lėtinių ligų paūmėjimą, todėl padidėja funkcinių sutrikimų ir savarankiškumo praradimo tikimybė bei mirties rizika. Žmogui senstant, dėl fiziologinio imunodeficito didėja imlumas infekcijoms, sunkių ligų tikimybė, o, jomis persirgus, – liekamųjų reiškinių rizika. Senyvo amžiaus žmonėms, gyvenantiems pensiuose ar slaugos namuose, dėl netinkamų epidemiologinių sąlygų, užkrečiamųjų ligų, ypač sukeltų atsparių antimikrobiniams vaistams mikroorganizmų, rizika dar padidėja. Vaikystėje pradėtas ir visą gyvenimą taikomas skiepijimas padeda senti sveikiau ir sumažina užkrečiamųjų ligų paplitimą senyvame amžiuje.

Tiesioginė priklausomybė nuo amžiaus, t. y. ligotumo rodiklio didėjimas didėjant amžiui, būdingas pneumonijai. Gripas ir pneumonija sudaro apie 8 **proc. visų senyvo amžiaus žmonių mirčių priežasčių ir yra ketvirta iš dažniausių priežasčių (po vėžinių ligų, širdies ir kraujagyslių ligų bei galvos smegenų insulto)**. Šių mirčių skaičiaus padidėjimas kasmet siejamas su gripo sezonu. *Streptococcus pneumoniae* yra dažniausias visuomenėje įgytos pneumonijos sukėlėjas, tačiau ligos etiologija gali būti ir polimikrobinė. Senyvo amžiaus žmonėms skiepyti rekomenduojamos palai-komosios difterijos, stabligės, kokliušo ir gripo vakcinos dozės. Skiepijimo nuo pneumokokinės

infekcijos schema senyvo amžiaus žmogui priklauso nuo to, ar žmogus jau yra skiepytas nuo pneumokokinės infekcijos, kuria vakcina ir kokiame amžiuje. Juosiančiosios pūslelinės (*Herpes zoster*) vakcina turėtų būtų skiepijami vieną kartą 60 m. ir vyresni normalios imuninės sistemos asmenys, įskaitant ir tuos asmenis, kuriems jau buvo pasireiškęs *Herpes zoster* sukeltos infekcijos epizodas.

PSO rekomenduoja nuo erkinio encefalito (toliau – EE) skiepyti visus gyventojus tose šalyse, kuriose sergamumas EE siekia 5 atv./100 tūkst. gyventojų. Vidutinis metinis EE sergamumo rodiklis Lietuvoje 1995–2015 m. buvo 12 atv./100 tūkst. gyventojų. Šiuo laikotarpiu vidurio Lietuvoje – Šiaulių, Panevėžio ir Kauno apskrityse – vidutinis metinis sergamumas smarkiai viršijo bendrą šalies vidurkį ir buvo atitinkamai 25,1, 24,3 ir 16,9 atv./100 tūkst. gyventojų, o Panevėžio, Šiaulių ir Radviliškio rajonuose – 33–52 atv./100 tūkst. gyventojų. Todėl Lietuvoje nuo EE turi būti skiepijami visi nuolatiniai šalies gyventojai, ypač gyvenantys didžiausio endemiškumo teritorijose. Kadangi senyvo amžiaus žmonės sudaro didžiąją dalį sergančiųjų EE, jie serga sunkiau ir dažniau, jiems būna ilgalaikės pasekmės, šios amžiaus grupės asmenų skiepams nuo EE Lietuvoje turi būti skiriamas išskirtinis dėmesys.

Kadangi senyvo amžiaus žmonės linkę keliauti, gali būti indikuotina skiepyti keliautojų vakcinomis, tokiomis kaip vakcinos nuo vidurių šiltinės, pasiutligės, hepatito A ir B, meningokokinės infekcijos ir geltonojo drugio.

## GRIPAS

Gripas – tai ūminė virusinė kvėpavimo takų infekcija, plintanti oro lašeliniu būdu. Skirtingai nuo kitų kvėpavimo takų infekcijų, gripas sukelia ūminę ligą ir yra pavojingas dėl sukiamų komplikacijų, kurios dažnesnės senyvo amžiaus žmonių grupėse. Tai viena dažniausiai epidemijomis pasireiškiančių ligų.

Gripo virusai priklauso *Orthomyxoviridae* šeimai, kuri turi tris gentis: *Influenzavirus A*, B ir C. Gripo A virusas patogeniškas žmonėms, laukiniams ir naminiams vandens paukščiams, žinduoliams. Žmonių populiacijoje šis viruso tipas sukelia pandemijas ir epidemijas. Gripo B virusas plinta žmonių populiacijoje ir kas kelerius metus sukelia epidemijas.

Infekcijos šaltinis yra sergantis žmogus. Virusas iš organizmo pradeda išsiskirti inkubacijos periodo pabaigoje, tačiau intensyviausiai virusas išskiriamas pirmomis ligos dienomis. Tarp žmonių gripo virusai plinta oro-lašeliniu būdu. Gripu galima užsikrėsti nuo užsikrėtusio ir sergančio žmogaus. Gripo virusas plinta kartu su seilių dalelėmis čiaudint, kosint. Seilių dalelės pasklinda ore, nusėda ant paviršių. Į kito žmogaus organizmą jos patenka įkvėpus arba užterštomis rankomis palietus akių, nosies, burnos gleivinę. Užsikrėtęs gripo virusu žmogus susergera per 24–72 val. (vidutiniškai 48 val.). Gripui būdinga staigi pradžia, padidėjusi kūno temperatūra (didesnė nei 38°C), sausas kosulys, gerklės, galvos ir raumenų skausmas, nuovargis ir silpnumas. Retai pasitaikantys gripo simptomai yra šleikštulys, vėmimas, pilvo skausmas, viduriavimas.

Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro (ECDC) duomenimis, epidemijų ir pandemijų metu gripo komplikacijų dažnis ir mirtingumas ypač padidėja dviem pagrindinėms rizikos grupėms – 65 metų ir vyresnio amžiaus asmenims bei bet kokio amžiaus asmenims, sergantiems lėtinėmis ligomis.

Dažniausios gripo komplikacijos per epidemijas yra bakterinės superinfekcijos, plaučių uždegimas ir lėtinių kvėpavimo takų (plaučių ir bronchų) bei lėtinių širdies ir kraujagyslių ligų paūmėjimai.

Sergant gripu ypač padidėja mirštamumas nuo koronarinės širdies ligos, dažnesnis miokardo infarktas ir galvos smegenų insultas. Gripo epidemijų metu pagrindiniai bakterinių infekcijų sukėlėjai – *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza B* – sukelia pneumoniją, sinusitą, bronchitą, tonzilitą, vaikams – pūlingą vidurinės ausies uždegimą, bronchiolitą. Antrinė bakterinė pneumonija išsivysto 5–38 proc. atvejų sergant gripu A ir 10 proc. atvejų sergant gripu B. Sergant gripu galimos ir retesnės komplikacijos: miozitas, miokarditas, perikarditas, meningitas, meningoencefalitas, encefalopatija, poliradikuloneuritas, Reye sindromas, *Guillain* ir *Barre* sindromas, hemolizinis ureminis sindromas, toksinio šoko sindromas. Gripo komplikacijos dažnesnės ir sunkesnės vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams, asmenims, sergantiems lėtinėmis širdies ir kraujagyslių, plaučių, inkstų, metabolinėmis (cukrinis diabetas) ligomis, taip pat esant imunodeficitinėms būklėms.

Nuo gripo, jo sukeltų komplikacijų, lėtinių ligų paūmėjimo, gripo sukulto miokardo infarkto ar galvos smegenų insulto kasmet miršta nuo 500 tūkst. iki 1 mln. žmonių pasaulyje ir nuo 40 tūkst. iki 200 tūkst. Europos Sąjungoje. Net 80 proc. mirusiųjų nuo gripo ir jo komplikacijų sudaro 65 metų amžiaus ir vyresni asmenys. Gripo komplikacijos gresia 50 proc. gripu susirgusių vyresnio amžiaus žmonių. Mirtys nuo miokardo infarkto ir insulto dėl kraujagyslinės kilmės trombozių yra sezoninio pobūdžio, didžiausias mirštamumas užregistruojamas gripo sezono metu. Daugiau nei 50 proc. visų mirčių dėl trombozės įvyksta žiemos mėnesiais, kai yra padidėjęs gripo infekcijos aktyvumas. Gripo viruso infekcijos sukulto uždegimo metu stimuliuojami makrofagai. Šios makroorganizmo atsakomosios reakcijos į uždegimą metu labai smarkiai padidėja uždegimo citokinų (interleukinų, alfa naviko nekrozės faktoriaus, alfa interferono ir kt.) koncentracija. Makroorganizmo gaminami citokinai, ypač jų perteklinis kiekis kraujyje, pasižymi tromboziniu poveikiu, skatina tromboembolines komplikacijas. Uždegimo citokinų koncentracija taip pat padidėja senstant, jų kiekį didina ir gretutinės lėtinės ligos, dažnos senyvo amžiaus pacientams.

Senyvo amžiaus žmonių ir kitų rizikos grupių žmonių gripo epidemiologinės kontrolės strategija orientuota ne į bendro sergamumo šia infekcija mažinimą, bet į jos pasekmių sunkumo ir dažnumo mažinimą. Skiepai yra pati efektyviausia ir pagrindinė priemonė, apsauganti nuo sunkaus gripo ir jo sukeltų komplikacijų – pneumonijos, bronchito, ausų uždegimo, sinusito, lėtinių ligų paūmėjimo ir kitų. Veiksmingiausia gripo ir jo pasekmių kontrolės priemonė yra kasmetis senyvo amžiaus žmonių ir kitų rizikos grupių bei su jomis bendraujančių asmenų skiepijimas.

Gripo virusui būdinga dažna antigeninė kaita (genetinės mutacijos), tai lemia gripo viruso savybių kaitą. Todėl PSO nuolat seka gripo virusų kaitą ir kiekvienais metais prognozuoja labiausiai paplitusias viruso padermes bei rekomenduoja būsimojo gripo sezono vakcinose antigeninę sudėtį šiaurės ir pietų pusrutuliui. Dėl gripo viruso nuolatinio kintamumo skiepytis rekomenduojama kiekvienais metais prieš prasidedant gripo sezonui. Senyvo amžiaus žmones rekomenduotina skiepyti kuo arčiau gripo sezoninio sergamumo pakilimo. Pasiskiepyti nuo gripo PSO rekomenduoja daugumai žmonių, o ypač gripo rizikos grupių asmenims. Šiuolaikinės vakcinose kuriamos naudojant moderniausias technologijas, kurios užtikrina pakankamą jų efektyvumą ir saugumą.

Didinant skiepijimo nuo sezoninio gripo apimtį Lietuvoje bei įgyvendinant sveikatos apsaugos ministro 2014 m. sausio 3 d. įsakymą Nr. V–8 „Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2014–2018 metų programos patvirtinimo“, Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos kiekvienam gripo sezonui įsigyja apie 100 tūkst. sezoninio gripo vakcinose dozių. Vakcina skirta šioms rizikos grupėms:

- 65 m. amžiaus ir vyresniems asmenims;
- nėščiosioms;

- asmenims, gyvenantiems socialinės globos ir slaugos įstaigose;
- asmenims, sergantiems lėtinėmis širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ligomis, lėtinėmis ligomis, susijusiomis su imuniniais mechanizmais, piktybiniais navikais;
- sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams.

Nustatyta, kad pasiskiepijusiems nuo gripo 34–44 proc. sumažėja vizitų pas gydytojus skaičius, 32–45 proc. sumažėja prarastų darbingų darbo dienų ir 25 proc. mažiau suvartojama antibiotikų, skirtų bakterinėms gripo komplikacijoms gydyti. Jeigu vakcinos sudėtis gerai atitinka plintančio viruso antigenų struktūrą, asmenų iki 65 metų amžiaus skiepijimo veiksmingumas išvengiant ligos sudaro 70–90 proc. Senyvo amžiaus žmonių skiepijimas nuo gripo sumažina sergamumą bronchopneumonija, 27 proc. sumažina hospitalizacijos dažnį ir 47 proc. – bendrą mirtingumą.

Nors senyvo amžiaus asmenis skiepyti mažiau veiksminga (30–70 proc.), tačiau skiepai padeda išvengti sunkios ligos formos, komplikacijų ir mirties. Skiepijant senyvo amžiaus žmones nuo gripo, 50–60 proc. sumažėja hospitalizacijų dažnis ir sergamumas pneumonijomis, 80 proc. – mirtingumas. Įrodyta, kad skiepijimas nuo gripo sumažina suaugusiųjų mirtingumą nuo insulto (65 proc.), inkstų ligų (60 proc.), diabeto (55 proc.), plaučių uždegimo (53 proc.) ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (45 proc.).

## PNEUMOKOKINĖ INFEKCIJA

*Streptococcus pneumoniae* (toliau – *S. pneumoniae*) yra gramteigiami aerobiniai diplokokai, turintys polisacharidinę kapsulę. Pagal skirtingus kapsulės polisacharidus išskiriami 93 *S. pneumoniae* serotipai. Po to, kai buvo pradėta visuotinė kūdikių vakcinacija konjuguotomis pneumokokinėmis vakcinomis, dažniausi pneumokokinę infekciją vyresniems nei 65 m. amžiaus žmonėms sukeltantys serotipai Europoje yra 1, 3, 7F, 19A.

*S. pneumoniae* yra vienas iš daugelio mikroorganizmų, sudarančių normalią žmogaus nosiaryklės florą. Pneumokokų nosiaryklėje nešiotojai yra apie 40–60 proc. mažų vaikų, 6–10 proc. paauglių ir 3–4 proc. suaugusiųjų. Tačiau tarp tų suaugusiųjų, kurių aplinkoje yra vaikų, pneumokokų nešiojimo dažnis padidėja iki 18–29 proc. Daugiausia sveikų pneumokokų nešiotojų būna uždarose kartu gyvenančių žmonių bendruomenėse (socialinės globos ir slaugos įstaigose, benamių prieglaudose, kareivinėse, kalėjimuose ir kt.), ypač rudenį ir žiemą. Pneumokokais užsikrečiama oro-lašeliniu būdu per kvėpavimo sekretus, esant glaudžiam kontaktui su sveiku pneumokokų nešiotaju arba sergančiuoju pneumokokine infekcija. Pneumokokai gana ilgai išlieka gyvybingi aplinkoje, tačiau per aplinkos daiktus, dulkes ir kt. neužsikrečiama. Susirgimai pneumokokine infekcija dažniausiai yra sporadiniai.

Didžiausias sergamumas pneumokokine infekcija užregistruojamas tarp vaikų iki 2 m. ir vyresnių nei 65 m. amžiaus žmonių. Be amžiaus, kiti pneumokokinės infekcijos rizikos veiksniai yra tam tikros gretutinės ligos ir / ar būklės (lėtinės širdies, plaučių, kepenų, inkstų ligos, cukrinis diabetas, funkcinė ir anatinė asplėnija, alkoholizmas, likvorėja, kochleariniai implantai), įvairios kilmės imunodeficitas (ŽIV infekcija, pirminis imunodeficitas, piktybiniai navikai, imunosupresinis gydymas (įskaitant gliukokortikoidus), inkstų funkcijos nepakankamumas, nefrozinis sindromas, būklė po organų transplantacijos, autoimuninės ligos). Tam tikri išoriniai veiksniai, tokie kaip virusinės kvėpavimo takų infekcijos, gyvenimas slaugos namuose, prieglaudose, rūkymas, taip pat priskiria-

mi pneumokokinės infekcijos riziką didinantiems veiksniams.

Formuojantis imunitetui nuo *S. pneumoniae* svarbiausias vaidmuo tenka kapsulės polisacharidų antikūnams, komplemento sistemai ir fagocitozei. Tiktai esant antikapsuliniams antikūnams makrofagai pajėgia fagocituoti pneumokokus. Iš organizmo šalinant patekusius į kraują pneumokokus, svarbiausią vaidmenį atlieka blužnis.

Pneumokokinė infekcija sukelia neinvazinę (otitas, sinusitas, pneumonija) ir invazinę (sepsis ir meningitas) ligos formas. Pneumokokinė pneumonija, kurią lydi bakteriemija, taip pat priskiriama invazinei infekcijos formai. *S. pneumoniae* yra dažniausias visuomenėje įgytos pneumonijos sukėlėjas ir dažniausia bakterinė superinfekcija gripo metu. Suaugusiesiems baktereminė pneumonija yra dažniausia invazinės pneumokokinės infekcijos forma.

Didžiausia pneumokokinės infekcijos gydymo problema yra didėjantis atsparumas antibiotikams (penicilinui, makrolidams). Europoje 80 proc. penicilinui ir eritromicinui atsparių pneumokokų priklauso 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F, 23F serotipams. Europos antimikrobinio atsparumo priežiūros tinklo (EARS–Net) 2013 m. duomenimis, 10 proc. Lietuvoje išskirtų invazinių *S. pneumoniae* padermių buvo atsparios penicilinui, 25 proc. – atsparios eritromicinui.

Pneumokokinės infekcijos prognozė priklauso nuo infekcijos formos: mirštamumas nuo pneumokokinės pneumonijos yra 5–12 proc., nuo sepsio – iki 20 proc., o nuo meningito – iki 30 proc. Mirštamumas nuo invazinės pneumokokinės ligos taip pat priklauso nuo amžiaus: vaikų iki 5 m. – 2,3 proc., vyresnių nei 65 m. amžiaus žmonių – 13,7 proc. Infekcijos prognozė priklauso ir nuo sukėlėjo serotipo. Didžiausią mirštamumą lemia 3, 6A, 6B, 9N, 19F pneumokokų serotipai.

Suaugusiesiems žmonėms nuo pneumokokinės infekcijos apsaugoti ilgą laiką buvo vartojama pneumokokinė polisacharidinė vakcina (PPSV23) ir neseniai į klinikinę praktiką įdiegta pneumokokinė konjuguota vakcina (PKV13). Į PPSV23 sudėtį įeina 23 skirtingų pneumokoko serotipų (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) kapsulės polisacharidiniai antigenai. Į suaugusiesiems skirtą PKV13 įeina 13 pneumokokų serotipų (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A, 23F) kapsulės polisacharidiniai antigenai. Kadangi PKV13 gaminama konjuguojant polisacharidinius antigenus prie baltymo nešėjo, ši vakcina sukelia nuo T ląstelių priklausomą imuninį atsaką, todėl yra imunogeniškesnė ir veiksmingesnė už PPSV23 senyvo amžiaus ir gretutinėmis ligomis sergantiems asmenims, kurių imuninė sistema yra silpnesnė, stimuliuoja imuninės atminties susidarymą ir sumažina pneumokokų nešiojimą nosiaryklėje. PPSV23 apsaugo nuo invazinių pneumokokinės infekcijos formų, PKV13 – nuo invazinių formų ir nebaktereminės visuomenėje įgytos pneumokokinės pneumonijos. Abi vakcinos sukelia serotipui specifinį imunitetą. Pneumokokinės vakcinos gali būti įskiepijamos kartu su sezoninio gripo vakcina.

**Įgyvendinant sveikatos apsaugos ministro 2015 m. spalio 8 d. įsakymą Nr. V–1130 „Dėl pneumokokinės infekcijos rizikos grupių patvirtinimo“ ir 2016 m. liepos 11 d. įsakymą Nr. V–924, Lietuvoje nemokamai valstybės lėšomis pneumokokine konjuguota vakcina skiepijami vyresni nei 18 metų suaugusieji, tarp jų ir senyvo amžiaus žmonės:**

- sergantieji lėtine inkstų liga, kai glomerulų filtracijos greitis (GFG) < 30 ml/1,73 m<sup>2</sup> (N18.4–N18.5);
- sergantieji nefroziniu sindromu (N04);
- asmenys, kuriems atliekama hemodializė ir peritoninė dializė (Z49.1, Z49.2, N18.5);
- sergantieji navikais (C00–C96, D46–D47);
- asmenys po kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos (Z94.8);

- asmenys po parenchiminių organų transplantacijos (Z94);
- sergantieji reumatinėmis ligomis (M02–08, M13, M30–M36);
- sergantieji kepenų fibroze ir ciroze (K74);
- asmenys, kuriems nustatytas hiposplenizmas ir įgimta asplenija (D73.0, Q89.01);
- asmenys, kuriems nustatytas cerebrospinalinio skysčio nutekėjimas (G96.0);
- asmenys, kuriems implantuoti kochleariniai implantai (Z96.2);
- sergantieji ŽIV sukelta liga ir infekuoti ŽIV (B20–B24, Z21);
- asmenys, kuriems nustatyta įtrogeninė imunosupresija (D89.8);
- asmenys, kuriems nustatytas imunodeficitas su vyraujančiais antikūnų pakitimais (D80), kombinuoti imunodeficitai (D81), imunodeficitas su kitais pagrindiniais sutrikimais (D82), įprastas kintamasis imunodeficitas (D83) arba kiti imunodeficitai (D84).

## DIFTERIJA

Difterija – ūminė dažnai sunkia klinicine eiga pasižyminti bakterinė infekcija, kurią sukelia difterijos toksiną gaminančios *Corynebacterium* rūšys. Difterijos toksinas yra pagrindinis difterijos sukėlėjo virulentiškumo veiksnys.

Pagrindinis difterijos sukėlėjas – *Corynebacterium diphtheriae* (toliau – *C. diphtheriae*), tačiau difteriją gali sukelti ir kitos *Corynebacterium* – *C. ulcerans* ir *C. pseudotuberculosis*. Pastaruoju metu keičiasi supratimas apie ligos etiologiją. Difterija ilgą laiką traktuota kaip tipiška antroponozė (sukėlėjas *C. diphtheriae*), sukelianti epidemijas, šiandien vertinama ir kaip zoonozė (sukėlėjai *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*), kuria užsikrečiama nuo gyvūnų, dažniausiai nuo naminių šunų ir kačių.

Pagrindinis difterijos sukėlėjas *C. diphtheriae* skirstomas į keturis biotipus: *gravis*, *intermedius*, *mitis* ir *belfanti*. Visi keturi biotipai sukelia endeminį ir epideminį sergamumą difterija, tačiau dažniau *mitis* biotipas siejamas su mažesniu toksigeniškumu ir lengvesne ligos klinika.

Difterijai būdingas trumpas inkubacinis laikotarpis (dažniausiai 2–5 dienos), po kurio dėl žmogaus organizme išskiriamų citotoksinų pažeidžiamos gleivinės ar oda, pasireiškia difterijai būdingi gleivinių (gerklės, ryklės, gerklų, nosies) pažeidimai ar žaizdos odoje. Difterijos toksinas patenka į įvairius organus ir sukelia jų pažeidimus (miokarditą, nefritą, kt.). Difterijai būdingas didelis mirštamumas, tarp neskiepytų asmenų, net ir gydomų antibakteriniais preparatais ir antitoksiniu serumu, jis gali siekti 10 proc. ar net daugiau. Ligonis, sergantis difterija, gali užkrėsti 2 savaites, retais atvejais ilgiau nei 4 savaites. Difterijos infekcija gali pasireikšti ne tik kliniškai, bet ir besimptomė forma – bakterijų nešiojimu. Bakterijų nešiotojai užkratą gali išskirti trumpą laiką (1–2 dienas), dvi savaites (dažniausiai), o kartais iki 6 mėn. ir ilgiau. Kai nėra sergančiųjų difterija (epidemiologiškai palankiame periode), bakterijų nešiotojai yra pagrindinis infekcijos rezervuaras. Endeminėse difterijos šalyse iki 5 proc. gyventojų nosiaryklėje randama *C. diphtheriae*.

Infekcija dažniausiai perduodama oro-lašeline būdu kontaktuojant su ligoniu arba užkrato nešiotuju. Retais atvejais infekcija gali būti perduodama per aplinkos daiktus užterštus ligonių odos opų išskyromis. Žmonės yra vienintelis *C. diphtheriae* infekcijos šaltinis, tačiau kitais difterijos sukėlėjais (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) žmogus gali užsikrėsti nuo gyvūnų, pavyzdžiui, per termiškai neapdorotus pieno produktus.



Persirgus klinicine ar besimptomė difterijos forma, ilgai trunkantis imunitetas įgyjamas ne višais atvejais. Įgytas specifinis imunitetas nuo difterijos (persirgus arba po skiepy) neapsaugo nuo bakterijų nešiojimo. Imunizacija difterijos toksoidu (anatoksinu) sukelia antitoksinį imunitetą, kuris apsaugo nuo susirgimo klinicine difterijos forma. Todėl, net ir esant didelėms imunizacijos apimtims, visada žmonių visuomenėje yra difterijos infekcijos šaltinių – bakterijų nešiotų. Po imunizacijos įgytas apsauginis antitoksinis imunitetas trunka apie 10 metų. Neatliekant pakartotinės vakcinacijos, žmonių visuomenėje didėja imunitetą praradusių suaugusių žmonių dalis.

## STABLIGĖ

Stabligė (*Tetanus*) – tai ūminė infekcinė liga, kurią sukelia stabligės sukėlėjas *Clostridium tetani*, augančio anaerobinėmis sąlygomis žaizdoje, egzotoksinas, pažeisdamas centrinę nervų sistemą ir sukeldamas skersaruožių raumenų traukulius. *Clostridium tetani* – tai anaerobinė gramteigiama sporas sudaranti bakterija.

Liga paplitusi visame pasaulyje. Ji dažnesnė žemės ūkio regionuose ir teritorijose, kuriose dažniau kontaktuojama su gyvulių ekskretais ir yra nepakankamai organizuota imunizacija.

Stabligės infekcijos rezervuaras yra įvairūs gyvūnai (arkliai, galvijai, avys, šunys, katės ir kt.), taip pat žmogus, kurių žarnyne anaerobinėmis sąlygomis stabligės sukėlėjas gyvena kaip saprofitas. Išsiskyrusios su fekalijomis į aplinką vegetacinės bakterijų formos greitai virsta sporomis. Sporos pasižymi ypatingu atsparumu temperatūrai ir antiseptikams. Su dulėmis sporos patenka ant įvairiausių aplinkos daiktų, odos paviršiaus. Per sveiką odą ir gleivinę stabligės sukėlėjas į organizmą neprasisiskverbia.

Stabligė susergama, kai, stabligės sporoms patekus į žaizdą, anaerobinėmis sąlygomis sporos virsta vegetatyvinėmis bakterijos formomis ir pradeda gaminti egzotoksiną. Toksinas išplinta organizme su krauju ir limfa, paveikia nervų sistemą ir sukelia stabligės simptomus – nevalingus raumenų spazmus. Stabligė neperduodama nuo žmogaus žmogui.

Stabligės inkubacinis periodas trunka nuo 3 iki 21 dienos, dažniausiai apie 8 dienas. Kuo žaizda toliau nuo centrinės nervų sistemos, tuo ilgesnis inkubacinis periodas. Trumpas stabligės inkubacinis periodas susijęs su didesne mirties nuo stabligės rizika. Skiriamos lokali, cefalinė ir generalizuota stabligės formos, dažniausiai pasitaiko (daugiau nei 80 proc. visų atvejų) generalizuota stabligės forma.

Literatūros duomenimis, stabligės letališkumas siekia 10–20 proc., tačiau vyresnio amžiaus žmonių ir neskiepytų nuo stabligės asmenų – daugiau nei 20 proc. 2005–2015 m. Lietuvoje užregistruota 20 stabligės atvejų, 7 iš jų mirties. Visi mirę asmenys vyresni nei 60 metų amžiaus. 2015 m. registruoti 2 stabligės atvejai (0,07 atv./100 tūkst. gyv.).

Sužeidimų atvejais taikoma poekspozicinė stabligės imunoprofilaktika (stabligės vakcina arba stabligės vakcina ir stabligės imunoglobulinas), atsižvelgiant į žaizdos pobūdį ir ankstesnius skiepėjimus nuo stabligės. Pastebėta, kad vis aktualesni tampa nedideli sužeidimai, nes didelės žaizdos dažniausiai gydomos tinkamai, o dėl nedidelių pažeidimų medicinos pagalbos nesikreipiama.

Pagrindinė stabligės profilaktikos priemonė – profilaktiniai skiepėjimai. Vaikai skiepjami pagal skiepėjimų kalendorių (pirminė imunizacija ir pakartotinės vakcinacijos). Iki galo paskiepijus nuo stabligės dirbtinis imunitetas trunka 10 metų, todėl rekomenduojama kartotinė revakcinacija kas 10 metų. Suaugusieji, vyresni nei 26 metų amžiaus, nuo difterijos ir stabligės kas 10 metų skiepjami nemokamai valstybės biudžeto lėšomis.

# KOKLIUŠAS

Kokliušas – tai ūminė bakterinė infekcija, kurią sukelia *Bordetella pertussis* išskiriami toksinai. *Iki planinių profilaktinių skiepimų pradžios kokliušu persirgavo beveik visi vaikai. Tačiau ir pastaruoju metu kokliušas išlieka aktualia visuomenės sveikatos problema dėl mažėjančio imuniteto po vakcinacijos ir pasikeitusių kokliušo epidemiologinių dėsningumų.*

*Bordetella pertussis* – aerobinė gramneigiama bakterija, pasižyminti sudėtinga antigenine struktūra ir išskiriamomis biologiškai veikliomis medžiagomis.

Kokliušo inkubacinis periodas yra 7–10 dienų, gali svyruoti nuo 4 iki 21 dienos. Klinikinei kokliušo eigai būdingos trys stadijos: katarinė stadija (1–2 savaitės), paroksizminio kosulio stadija (1–6 savaitės), sveikimo stadija. Asmuo yra užkrečiamas katarinėje stadijoje ir pirmas 2 paroksizminio kosulio stadijos savaites.

Dažniausiai kokliušo diagnozė nustatoma jau paroksizminio kosulio stadijos, kai dalis užkrečiamojo laikotarpio jau yra praėjęs. Todėl labai sudėtinga išaiškinti kokliušo infekcijos šaltinį ir taikyti priemones. Kokliušas dažnai komplikuojasi antrine bakterine pneumonija, neurologinėmis komplikacijomis (encefalopatija, traukuliais), šios komplikacijos tampa mirties, susijusios su kokliušu, priežastimis. Kokliušas ypač pavojingas kūdikiams iki 6 mėn. amžiaus dėl komplikacijų ir mirties nuo jų rizikos. Kokliušo infekcijos šaltinis – sergantys asmenys užkrečiamuoju laikotarpiu, infekcija plinta per orą su lašeliais, po sąlyčio su užkrėsti galinčiu asmeniu suserga daugiau nei 80 proc. imlių asmenų.

Kokliušas paplitęs visame pasaulyje, paaugliai ir suaugę asmenys tapo pagrindiniu infekcijos rezervuaru ir svarbiausiu infekcijos šaltiniu kūdikiams, kuriems kokliušas yra pavojingiausiais dėl komplikacijų rizikos. Dėl vaikų rutininio skiepijimo matomi kokliušo epidemiologinių dėsningumų pasikeitimai. Kokliušo epideminis procesas pasislinko į vyresnio amžiaus gyventojų grupes, kokliušas tapo paauglių ir suaugusių asmenų užkrečiamąja liga. Paaugliams ir suaugusiesiems kokliušas pasireiškia lengvesne klinicine eiga, infekcija gali būti besimptomė, todėl paaugliai ir suaugę asmenys lengvai platina kokliušą ir tampa pagrindiniu infekcijos šaltiniu kūdikiams ir kitiems imliems kokliušu asmenims.

2015 m. Lietuvoje užregistruota 60 kokliušo atvejų (2,1 atv./100 tūkst. gyv.), 2014 m. – 143 kokliušo atvejai (4,9 atv./100 tūkst. gyv.). 2015 m. užregistruotas vienas mirties atvejis, mirė 6 mėn. neskiepyta mergaitė. Iš visų susirgusiųjų 25 asmenys buvo (42 proc.) hospitalizuoti. Analizuojant daugiametį sergamumą, matoma didėjimo tendencija.

Pagrindinė kokliušo profilaktikos priemonė – profilaktiniai skiepijimai. Povakciniam kokliušo imunitetui būdinga, kad laikui bėgant jis blėsta, ypač po skiepimų neląstelinio kokliušo vakcina. Lietuvoje iki 2008 m. vaikai iki 2 metų amžiaus buvo skiepjami ląstelinio kokliušo vakcinomis. Nuo 2008 m., įvedus skiepimus neląstelinėmis kokliušo vakcinomis, nuo kokliušo pradėti skiepyti ir 6–7 metų amžiaus vaikai, o nuo 2015 m. neląstelinio kokliušo vakcina skiepjami ir 15–16 metų amžiaus paaugliai. Tai leidžia daryti prielaidą, kad didžioji dalis vyresnio amžiaus suaugusiųjų yra imlūs kokliušu. Todėl rekomenduojama vieną revakcinaciją nuo difterijos ir stabligės (Td vakcina), pakeisti revakcinacija nuo difterijos, stabligės ir kokliušo (Tdap vakcina).

# JUOSIANČIOJI PŪSLELINĖ – HERPES ZOSTER INFEKCIJA

Juosiančioji pūslelinė – tai *Varicella zoster* viruso (toliau – VZV), priklausančio *Herpesviridae* šeimai, sukelta infekcija, tiksliau – jos recidyvas. Po pirminės VZV infekcijos vėjaraupių virusas lieka neaktyvus sensoriniuose nugaros ir galvos smegenų ganglijuose. Dėl natūralių amžiaus nulemtų imuniteto pokyčių, ligų ar kitų priežasčių sukeltų imunosupresinių būklių, o ypač retai jauniems ir sveikiems asmenims, virusas aktyvuojasi ir sukelia infekcijos recidyvą, pasireiškiantį ganglioneuritu, pažeidžiančiu galvos ir tarpslankstelinį nervų ganglijus bei stuburo smegenų užpakalines šaknes.

Juosiančioji pūslelinė – labai dažna vyresnio amžiaus žmonių infekcinė liga: išsivysto ke-tvirtadaliui vyresnių nei 50 metų amžiaus asmenų ir kas kiekvieną tolesnį amžiaus dešimtmetį galimybė susirgti nuolat didėja. Tikimybė susirgti juosiančiaja pūsleline sulaukus 85 metų amžiaus siekia 50 proc.

Ganglijinė odos juosiančiosios pūslelinės forma prasideda kaip itin skausmingas deginimas pažeisto sensorinio nervo inervuojamo segmento (dermatomo) srityje. Oda ligos pradžioje gali būti lengvai paraudusi, vėliau (dažniausiai per 48–72 valandas) atsiranda pūslelių, kurios galiausiai pasidengia šašu. Juosiančiosios pūslelinės bėrimų gali atsirasti bet kurioje žmogaus kūno vietoje, tačiau dažniausiai būna kaip vieno atskiro dermatomo pažeidimas juomens, krūtinės ir galvos srityje, trišakio nervo juntamosios šakos, akinio nervo inervacijos plote. Juosiančioji pūslelinė gali pažeisti ir motorinius nervus, pavyzdžiui, VII galvinį veidinį nervą, sukeldama veido paralyžį. Sergant limfoproliferaciniais navikais odos juosiančioji pūslelinė gali išplisti į vidaus organus ir pasireikšti kaip pneumonitas ar hepatitas. Retais atvejais liga gali komplikuotis meningoencefalitu.

Juosiančiaja pūsleline susirgusio senyvo amžiaus asmens gyvenimo kokybė reikšmingai pablogėja tiek dėl ypač stipraus skausmo ir paties bėrimo ūminės ligos periodu, tiek vėliau dėl itin dažnos, 60–70 proc. visų atvejų, sunkiai gydomos atkaklios komplikacijos – poherpinės neuralgijos (neuropatinio skausmo sindromo), kuri gali tęstis nuo kelių mėnesių iki metų. Pusė trišakio nervo šakos akies nervo pažeidimų komplikuojasi akies pažeidimu: ūminiu ar lėtiniu keratitu arba iridociklitu, ragenos drumstimi.

Skiepyti gyva susilpninta juosiančiosios pūslelinės vakcina pradėta nuo 2006 metų. Tiek sveikiems, tiek sergantiems lėtinėmis ligomis senyvo amžiaus pacientams skiepijimas VZV vakcina sumažina juosiančiosios pūslelinės ligos atvejų skaičių daugiau nei 51 proc., o poherpinės neuralgijos išsivystymo riziką – 66 proc. Svarbu pažymėti, kad 60 proc. paskiepytų, bet vis dėlto susirgusių asmenų išvengia poherpinės neuralgijos. VZV vakcinės efektyvumas yra susijęs su imunizuojamo asmens amžiumi, t. y., jam didėjant, vakcinės efektyvumas mažėja, tačiau vakcinės poveikis, apsaugantis nuo poherpinės neuralgijos išsivystymo, nesikeičia.

VZV vakcinosis yra saugios. Daugelyje išsivysčiusių pasaulio šalių vyresniems kaip 60 metų amžiaus asmenims rekomenduojama rutininė imunizacija viena VZV vakcinosis doze, nepriklausomai nuo to, ar asmuo patyrė juosiančiosios pūslelinės epizodą, ar ne. Vakcina neskirtina imunodeficitinės būklės asmenims ir žmonėms, alergiškiems neomicinui.

# ERKINIS ENCEFALITAS

Erkinis encefalitas (toliau – EE) – tai ūminė virusinė centrinės nervų sistemos (toliau – CNS) infekcija, viena svarbiausių ir pati dažniausia neuroinfekcija Lietuvoje.

Ligos sukėlėjas – erkinio encefalito virusas, priklausantis *Flaviviridae* šeimai. Yra 3 EE viruso potipiai: Europos, Sibiro ir Tolimųjų Rytų. Lietuvoje paplitęs Europos EE viruso potipis. EE virusą perneša *Ixodes* rūšies erkės (Lietuvoje – *Ixodes ricinus*).

Žmonės dažniausiai užsikrečia per erkės įsisiurbimą, tačiau apie 44 proc. EE susirgusių ligonių jo lieka nepastebėję, kadangi erkės įsisiurbimas yra neskausmingas. Todėl labai svarbu išsiaiškinti, ar asmuo, kuriam įtariamas EE, buvo gamtoje sezono metu (Lietuvoje – nuo balandžio iki gruodžio mėn.). Daug rečiau EE virusu užsikrečiama vartojant termiškai neapdorotą karvių ar ožkų pieną arba jo produktus. Lietuvoje per pieną užsikrečia 1,1–13,7 proc. sergančiųjų EE.

Kasmet EE Europoje suserga apie 3 tūkst. žmonių. Lietuva, Latvija, Estija ir Slovėnija šiuo metu yra didžiausio endemiškumo EE šalys Europoje (sergamumo rodiklis 12–13 atv./100 tūkst. gyv.). 1995–2015 m. vidutinis metinis EE sergamumo rodiklis Lietuvoje buvo 12 **atv./100** tūkst. gyventojų. Šiuo laikotarpiu vidurio Lietuvoje – Šiaulių, Panevėžio ir Kauno apskrityse – vidutinis metinis sergamumas smarkiai viršijo bendrą šalies vidurkį ir buvo atitinkamai 25,1, 24,3 ir 16,9 **atv./100** tūkst. gyventojų, o Panevėžio, Šiaulių ir Radviliškio rajonuose – 33–52 **atv./100** tūkst. gyventojų. Didžiausias sergamumas EE Lietuvoje užregistruotas 2003 m. – 21,95 atv./100 tūkst. gyventojų (763 ligos atvejai).

Incubacinis EE laikotarpis paprastai trunka 7–14 dienų (nuo 4 iki 28 dienų). 74–87 proc. atveju EE eiga būna dvibangė. Pirmosios ligos fazės požymiai yra karščiavimas, kaulų, raumenų, galvos skausmai ir kiti gripą primenantys simptomai. Po to būna tariamo pasveikimo periodas, trunkantis 5–7 dienas. Antroje ligos fazėje, kuri išsivysto apie 30 proc. užkrėstų asmenų, atsiranda CNS pažeidimo simptomų. Pagal neurologinius požymius EE klasifikuojamas į meningitinę, encefalitinę, mielinę / radikuloneuritinę ligos formas. Meningitinė EE forma diagnozuojama tada, kai nustatomi tik smegenų dangalų pažeidimo požymiai (galvos skausmas, pykinimas ir/arba vėmimas, sprando raumenų rigidiškumas), encefalitinė – kai nustatomi smegenų parenchimos pažeidimo (encefalito) požymiai (sąmonės, orientacijos, mąstymo sutrikimai, disfazija, tremoras, ataksija, pusiausvyros ir koordinacijos sutrikimas, traukuliai, galvos nervų pažeidimas ir kt.), mielinė / radikuloneuritinė – esant nugaros smegenų ir / ar šaknelių bei nugarinių nervų pažeidimui. Dažniausiai EE mielinė forma pasireiškia proksimalinio tipo rankų ir / arba pečių juostos raumenų parėzėmis. Vaikams ir jauniems žmonėms būdinga meningitinė, vyresnio amžiaus ligoniams – meningoencefalitinė EE forma. EE dažniau serga vyresnio amžiaus žmonės: tarp visų susirgusiųjų EE vyresni nei 50 m. amžiaus asmenys sudaro 35–70 proc. EE diagnozuojamas radus uždegimo sukeltų pakitimų smegenų skystyje ir specifinių EE viruso IgM ir IgG antikūnų kraujyje.

Rekonvalescentinis periodas po EE trunka apie metus. Beveik 10 proc. ligonių nustatomi sunkūs, neįgalumą sukeliantys liekamieji reiškiniai (paralyžiai ir parėzės, tremoras, ataksija, psichikos sutrikimai ir kt.). Maždaug 20 proc. EE persirgusių ligonių lieka vidutinio sunkumo liekamųjų reiškinų, neigiamai veikiančių gyvenimo kokybę ir darbingumą (atminties, dėmesio, miego sutrikimai, dirglumas, emocinis labilumas, galvos skausmas ir kt., vadinami poencefalitiniu neurokognityviniu sindromu). Nuo EE Europoje miršta 0,5–2 proc. sirgusiųjų. Po persirgto EE susidaręs imunitetas yra patvarus ir ilgalaikis, pakartotinai šia liga nesergama.

Nespecifinės apsaugos nuo EE priemonės yra: dėvėti šviesius rankas ir kojas dengiančius drabužius gamtoje, kad galima būtų lengviau pastebėti ropojančias erkes; sukšti kelnių galus į kojines ir naudoti

repelentus, skirtus odai arba rūbams. Būnant vietovėse, kuriose daug erkių, rekomenduojama dažnai apžiūrėti visą kūną, nepamirštant plaukuotų kūno vietų, radus erkę, pašalinti traukiant pincetu, pašalinus erkę, odą dezinfekuoti. Odoje likęs „straubliukas“ EE viruso perdavimo požiūriu jokio pavojaus nekeltų. Ilgainiui jis pasišalina savaime. Chirurgiškai jį reikia šalinti tik tada, jeigu jis supūliuoja.

Pati efektyviausia EE profilaktikos priemonė yra vakcinacija. PSO rekomenduoja visuotinę gyventojų vakcinaciją nuo EE tuose Europos regionuose, kuriuose sergamumas EE yra didesnis nei 5 atv./100 tūkst. gyventojų.

## KELIAUTOJŲ UŽKREČIAMOSIOS LIGOS

### ► Geltonasis drugys

Geltonasis drugys, arba geltonoji karštligė, yra ypač pavojinga karantininė ūminė virusinė infekcinė liga, kuriai būdingas karščiavimas, didelė intoksikacija, gelta, trombohemoraginis sindromas, inkstų ir kepenų pažeidimas bei didelis letalumas. Vidutinis endeminių regionų gyventojų mirštamumo rodiklis yra 5 proc., protrūkių metu gali siekti 20–40 proc. Liga itin pavojinga nesiškiepijusiems turistams, besilankantiems endeminėse šalyse: nevakcinuotų užsikrėtusių suaugusių asmenų mirštamumas siekia 10 proc., sergančių sunkia ligos forma – iki 50 proc. Vienas iš ligos sunkumo ir blogos baigties rizikos veiksnių yra amžius. Geltonuoju drugiu susirgusių senyvo amžiaus asmenų mirštamumas siekia net iki 60 proc.

Geltonasis drugys paplitęs šiaurinėje Pietų Amerikos dalyje, Vakarų, Rytų ir Centrinėje Afrikoje (tarp 15° šiaurės ir 10° pietų platumos, nuo Sacharos dykumos pietų iki Angolos, Zairo bei Tanzanijos). Kasmet geltonąja karštlige susergera daugiau kaip 200 000 asmenų.

Skiriami du geltonojo drugio variantai: miesto ir džiunglių. Džiunglių geltonasis drugys yra enzootinė liga, plintanti per įvairias uodų rūšis tarp primatų ir tik atsitiktinai tarp žmonių. Džiunglių tipo židiniuose nuo beždžionių užkratą žmogui perneša džiunglių uodai (Afrikoje – *Aedes africanus*, Pietų Amerikoje – *Haemagogus* rūšies uodai). Džiunglių tipo geltonasis drugys paplitęs tropiniuose Centrinės Afrikos bei Pietų ir Centrinės Amerikos regionuose, kur kiekvienais metais užregistruojama ligos atvejų, dažniausiai dirbantiesiems miškuose ar šalia jų esančiose vietovėse. Miesto geltonasis drugys yra žmonių epideminė virusinė liga. Miesto tipo židiniuose užkratą žmogui nuo žmogaus perneša *Aedes aegypti* uodai, kurių buvimas daugelyje Pietų Amerikos miestų nulemia potencialią geltonojo drugio riziką. Galima užsikrėsti per vienintelį infekuoto uodo įkandimą. Uodų įkandimai pavojingi bet kuriuo paros metu. Didžiausios rizikos grupė yra keliautojai, vykstantys į endemines teritorijas. Lietuvoje pastarąjį dešimtmetį įvežtinių atvejų neužregistruota.

Miesto geltonojo drugio riziką galima sumažinti saugantis uodų įkandimų (repelentais, apsauginiais tinkleliais ir kt.). Vienintelis efektyvus džiunglių geltonojo drugio kontrolės būdas yra žmonių imunizacija. Skiepytis rekomenduojama visiems vykstantiesiems į endeminį regioną – šalis, kuriose yra geltonojo drugio plitimo rizika. Kai kuriose geltonojo drugio endeminei zoni nepriklausančiose šalyse (pvz., Pietryčių Azijos), kuriose randama sukėlėjų pernešančių *Aedes aegypti* uodų, reikalaujama, kad atvykstantieji iš endeminių geltonojo drugio teritorijų ar keliaavusieji tranzitu per jas būtų pasiskiepiję.

Skiepijant nuo geltonojo drugio siekiama dviejų tikslų: apsaugoti keliautojus nuo susirgimo geltonuoju drugiu ir apsaugoti šalis nuo šios ligos įvežimo galimybės. Skiepytis rekomenduojama

visiems vykstantiesiems į endemines geltonojo drugio šalis. Tarptautinis sertifikatas, patvirtinantis vakcinaciją nuo geltonojo drugio, yra privalomas keliautojams į endemines šalis ar vykstantiems per jas tranzitu. Kai kuriose pasaulio šalyse skiepijimo nuo geltonojo drugio sertifikato reikalaujama tik iš atvykstančiųjų iš infekuotų teritorijų ir keliauvusiųjų tranzitu per jas. Neturint šio sertifikato taikomas 6 ar daugiau dienų karantinas. Dauguma skiepijimo sertifikato reikalaujančių šalių naudojami PSO paskelbtu geltonojo drugio endeminių teritorijų sąrašu, kitos yra sudariusios savo teritorijose naudojamus ir nuolat papildomus infekuotų šalių sąrašus. Tarptautinis sertifikatas įsigalioja praėjus 10 dienų po vakcinacijos. Sertifikatas galioja tik tuo atveju, jei jis atitinka tarptautinius reikalavimus: atspausdintas anglų ar prancūzų kalbomis, naudota PSO aprobuota vakcina, vakcinacijos centras yra patvirtintas nacionalinės sveikatos tarnybos.

Viena poodinė ar į raumenis įskiepyta gyvo susilpninto geltonojo drugio viruso, kultivuoto vištos embrione, vakcinos injekcija efektyvi beveik 99 proc. vakcinuotųjų. Antikūnų pasigamina 7–10-tą dieną po vakcinacijos, ir jie išlieka 30–35 metus, galbūt ir ilgiau. Revakcinacija neatliekama. Tuo pačiu metu galima skiepyti ir kitas vakcinas. Kaip ir kitos gyvos vakcinos, geltonojo drugio vakcina dėl galimo nepakankamo saugumo nerekomenduojama asmenims, kuriems yra ryškus ląstelinis imunodeficitas, nebent susirgimo tikimybė ir grėsmė yra didesnė nei galimi vakcinos nepageidaujami poveikiai, iš kurių pavojingiausias yra povakcininis encefalitas. Skiepai kontraindikuotini asmenims, jautriems kiaušinio baltymui, nes vakcina gaminama naudojant kiaušinio embrioną.

Nustatyta, kad vakcinos efektyvumas mažėja, o vakcinos sukeltų sunkių nepageidaujamų reakcijų dažnis didėja senstant. Senyvo amžiaus žmonės skiepijant geltonojo drugio vakcina labai padidėja nepageidaujamo vakcinos poveikio rizika: 65–74 m. amžiaus grupėje povakcinių komplikacijų ir mirties rizika padidėja 3,5 karto, o vyresniems nei 75 m. žmonėms – 11,6 kartus, palyginti su 25–44 m. amžiaus grupe. Todėl skiepijimas geltonojo drugio vakcina rekomenduojamas tik tiems senyvo amžiaus asmenims, kuriems yra didelė geltonojo drugio infekcijos rizika.

Nepageidaujamų poveikių dažnis profilaktiškai vartojant antimaliarinius vaistus taip pat didėja metams bėgant, ypač žmonėms, sergantiems širdies ligomis.

## ► Hepatitas A

Hepatitas A (toliau – HA) – ūminė hepatito A viruso (toliau – HAV) sukelta infekcinė liga, pasireiškianti kepenų nekrozinio uždegimu, bendra intoksikacija, gelta. Liga gali pasireikšti kaip besimptomė infekcija arba simptominis hepatitas. Ligos eiga gali būti ciklinė, dažniausiai lengva, su gripą imituojančiais prodrominiais simptomais, pykinimu, vėmimu, vėliau geltos periodu, savijautos pagerėjimu ir sveikimu. Rečiau ligos eiga gali būti „žaibiška“, prognozę bloga. Imlumas yra visuotinis. Imunitetas ilgalaikis, patvarus.

HA paplitęs visame pasaulyje. Kasmet užregistruojama apie 1,5 mln. atvejų, tačiau tikrasis sergamumo rodiklis gali būti daug didesnis negu oficialiai užregistruotas. Didžiausias sergamumas užregistruojamas Azijoje, Afrikoje ir Rytų Europoje. Dažniau serga jauni asmenys (iki 40 metų amžiaus). HAV infekcijos paplitimas yra skirstomas į tris lygius: didelį, vidutinį ir mažą. Didelis paplitimas būdingas ekonomiškai neišvystytoms šalims (Afrikos, Centrinės ir Pietų Amerikos, kai kurių Artimųjų Rytų, Pietryčių Azijos valstybėse). Tačiau šiose valstybėse užregistruojamas mažas sergamumas, nes HAV intensyviai plinta tarp vaikų, kuriems infekcija būna besimptomė. Vidutinio paplitimo šalyse užregistruojamas didelis sporadinis sergamumas (15–150 atv./100 tūkst. gyventojų) ir dažni protrūkiai. Mažo paplitimo šalyse (Šiaurės ir Vakarų Europoje, Šiaurės Amerikoje, Australijoje, Japonijoje) užregistruojamas mažas sergamumas (5–15 atv./100 tūkst. gyventojų). Lietuva priklaus

so vidutinio endemiškumo sričiai. Pastaraisiais metais Lietuvoje užregistruojama mažiau – 20 HA atvejų per metus, dalis jų būna įvežtiniai.

Infekcijos šaltinis – sergantieji besimptomėmis ir klinikinėmis HA infekcijos formomis. Pagrindinis viruso perdavimo būdas – fekalinis-oralinis. Į žmogaus organizmą užkrato patenka buitiniu kontaktiniu būdu nuo įvairių aplinkos objektų, taip pat ir su geriamuoju vandeniu bei maistu. Ypač pavojingi jūros maisto produktai, pvz., moliuskai. Pastaruoju metu Lietuvoje ypač svarbus rizikos veiksnys yra kelionės į didelio HAV infekcijos paplitimo šalis. HA – viena iš keliautojų ligų, kurios rizika, keliaujant į didelio endemiškumo šalis, yra reikšminga.

Viena iš efektyviausių HA kontrolės priemonių – vakcinacija. Gerėjant sanitarijai bei higienai, ekonomiškai išvystytose valstybėse vis mažiau vaikų perserga HA, kartu lieka daugiau imlių HAV suaugusiųjų, kurie gali sirgti labai sunkiai. Žaibinės ligos formos su kepenų encefalopatija dažniau pasitaiko vyresnio amžiaus asmenims, kurie serga gretutinėmis ligomis. Senyvo amžiaus asmenims, sergantiems cukriniu diabetu, lėtinėmis inkstų ar kepenų ligomis, yra didesnė virusinio hepatito ir sunkių šios ligos formų rizika, todėl, norint šios rizikos išvengti, rekomenduojama vakcinacija. Skiepai nuo HA rekomenduojami ir keliautojams, vykstantiems į didelio ir vidutinio HA paplitimo šalis.

Šiuo metu plačiausiai vartojamos inaktyvintos vakcinos yra labai imunogeniškos ir saugios. Įskiepijus pirmąją vakcinos dozę, po 4 savaičių 95–100 proc. atvejų susidaro apsauginis antikūnų titras, tačiau ilgalaikiam imunitetui užtikrinti rekomenduojama įskiepyti dvi vakcinos dozes. Imunitetas gali išsilaikyti 20 ir daugiau metų. Vienas pagrindinių veiksnių, sumažinančių serokonversiją, yra vyresnis amžius. Apie 60 proc. senyvo amžiaus asmenų yra persirgę HA, nors apie tai nežino, todėl prieš skiepijant tikslinga atlikti hepatito A viruso antikūnų tyrimą (anti-HAV IgG) ir įvertinti, ar asmeniui atsirado įgyto imuniteto požymiai.

## ► Vidurių šiltinė

Vidurių šiltinė yra ūminė sisteminė žarnyno infekcinė liga, sukeliama salmonelių – *Salmonella typhi*, pasireiškianti karščiavimu, bendra intoksikacija, bakteriemija, blužnies padidėjimu, rozeoliniu bėrimu, plonųjų žarnų limfinės sistemos pažeidimu. Pavojingiausios komplikacijos – kraujavimas iš žarnų, žarnų perforacija ir infekcinis-toksinis šokas. Iki 5 proc. vidurių šiltine susirgusių suaugusiųjų lieka ilgalaikiais bakterijų nešiotojais.

Vidurių šiltinė paplitusi visame pasaulyje. Didžiausias sergamumas užregistruojamas ekonomiškai neišsivysčiusiose šalyse (Afrikos, Azijos, Centrinės ir Pietų Amerikos šalyse). Kasmet vidurių šiltine pasaulyje susergera apie 21 mln. žmonių, iš jų miršta apie 200 000. Apie 70 proc. mirties atvejų nuo vidurių šiltinės dėl socialinių-ekonominių priežasčių tenka Azijos šalims. Sergamumui svarbios sanitarinės higieninės sąlygos, aprūpinimas geriamuoju vandeniu ir jo saugumas. Lietuvoje pastaruoju metu užregistruojami pavieniai vidurių šiltinės atvejai, dažniausiai įvežtiniai.

Infekcijos šaltinis – žmogus: ligoniai, sveikstantys žmonės ir kliniškai sveiki bakterijų nešiotojai. Infekcija perduodama fekaliniu-oraliniu būdu, su vandeniu, maistu ir per nešvarias rankas. Svarbiausi užkrato perdavimo veiksniai yra vanduo ir maistas, ypač pienas ir jo produktai. Užkratas gali būti perduotas valgant žalias daržoves ir vaisius. Imlumas yra didesnis asmenų, kuriems yra sumažėjęs skrandžio rūgštingumas ar susilpnėjęs imunitetas. Persirgus išsivysto ilgalaikis specifinis imunitetas.

Ekonomiškai išsivysčiusių šalių keliautojams, vykstantiems į endemines šalis, yra didelė rizika susirgti vidurių šiltine. Jiems rekomenduojama specifinė imunoproflaktika.

Lietuvoje keliaujantiems į vidurių šiltinės endemines šalis rekomenduojama Vi polisacharidinė vakcina. Vakcina skiepijama į poodį arba raumenis. Skiepyti reikėtų likus ne mažiau kaip kelioms savaitėms prieš numatomą kelionę. Skiepai nuo vidurių šiltinės neužtikrina visiškos apsaugos nuo *Salmonella typhi* infekcijos. Apsauginis imunitetas susidaro 60–70 proc. paskiepytųjų, senyvo amžiaus keliautojams vakcinos efektyvumas dar mažesnis. Apsauginis imunitetas išlieka apie trejus metus, vėliau rekomenduojama revakcinacija.

## ► Pasiutligė

Pasiutligė yra ūminė žmonių ir gyvūnų virusinė centrinės nervų sistemos infekcija, kuri visada baigiasi mirtimi. Ligos pradžioje dažniausiai pasireiškia nerimas, galvos skausmas, karščiavimas, silpnumas ir jutimo sutrikimai gyvūno įkandimo vietoje. Dažni ligos simptomai yra psichomotorinis sujaudinimas, vandens baimė, aerofobija, disfagija, kylančios dėl limbinės sistemos pažeidimo ir rijimo raumenų spazmų, seilėtekis. Liga gali progresuoti iki pareizių ar paralyžių, kartu gali būti delyras ir traukuliai. Negydant liga trunka apie savaitę, kartais ilgiau. Tiesioginė mirties priežastis dažniausiai būna kvėpavimo centro paralyžius.

Liga paplitusi beveik visame pasaulyje. Vietovės, kuriose pasiutligės virusas gyvūnų populiacijose neaptinkamas, yra Australija, Vakarų Okeanijos šalys, dalis Vakarų Europos šalių ir dalis Pietų Amerikos. Kasmet užregistruojama daugiau nei 55 000 mirčių nuo pasiutligės atvejų, beveik visi – ekonomiškai neišsivysčiusiose šalyse. Ypač daug pasiutligės atvejų nustatoma Azijoje ir Afrikoje. Daugiau nei 15 milijonų žmonių kasmet pasaulyje yra paskiepijami nuo pasiutligės po įvykusio sąlyčio su gyvūnu. Tik skiepai nuo pasiutligės leidžia nuo mirties išgelbėti šimtus tūkstančių žmonių.

Infekcijos šaltinis – laukiniai mėšėdžiai, ypač lapės, vilkai, kojotai, usūriniai šunys, šakalai, laukinės katės, barsukai, kiaunės, žebenškštys, meškėnai, skunkai, mangustai ir kai kurie naminiai gyvūnai (šunys, katės). Laukinė (miško) pasiutligė yra laukinių mėšėdžių ir šikšnosparnių liga, pasireiškia sporadiniai šunų, kačių, naminių gyvulių ir kitų gyvūnų susirgimai. Užkrėstų vampyrinių, vaisiaėdžių ir vabzdžiaėdžių šikšnosparnių populiacijų aptinkama Meksikoje, Centrinėje ir Pietų Amerikoje. Užkrėstų vabzdžiaėdžių šikšnosparnių randama JAV, Kanadoje ir Europoje. Miesto pasiutligė dažniausiai yra perduodama šunų. Ekonomiškai neišsivysčiusiose šalyse benamiai šunys yra pagrindinis viruso rezervuaras.

Perdavimo būdai – virusas su pasiutusio gyvūno seilėmis patenka įkandus ar įdrėskus (retais atvejais per odos įtrūkimus ar gleivinę). Pavieniais atvejais nustatytas užsikrėtimas per orą urve, kuriame gyvena daug infekuotų šikšnosparnių. Lotynų Amerikoje užkrėsti šikšnosparniai dažnai perduoda sukėlėją naminiams gyvuliams, JAV ir Europoje – retai.

Profilaktiškai skiepytis nuo pasiutligės rekomenduojama asmenims, vykstantiems į labai didelio endemiškumo šalis (Indiją, Nepalą, Filipinus, Tailandą, Vietnamą, Indoneziją, Meksiką, Kolumbiją) ilgesnės nei mėnesio trukmės kelionei. Keliautojams, kurie ilgai būna pasiutligės endeminėse vietovėse ir kuriems padidėjusi pasiutligės rizika, rekomenduojama profilaktiškai skiepytis inaktyvuota pasiutligės viruso vakcina. Skiriamos 3 vakcinos dozės į raumenis ar į odą (pagal gamintojo rekomendacijas) 0, 7 ir 21 arba 28 dienomis. Rekomenduojama, kad priešekspozicinės vakcinacijos kursas būtų užbaigtas likus ne mažiau kaip 30 dienų iki galimo kontakto. Po įskiepytų 3 pasiutligės vakcinos dozių susidaręs imunitetas išlieka apie 2 metus, senyvo amžiaus asmenims – trumpiau. Dauguma pasiutligės vakcinų gamintojų rekomenduoja po metų skirti sustiprinamąją vakcinos dozę, vėliau kas 5 metus įskiepyti palaikomąją pasiutligės vakcinos dozę.



# SENYVO AMŽIAUS ŽMONIŲ SKIEPIJIMO REKOMENDACIJOS

Rekomenduojamos vakcinos	Vakcinų vartojimo rekomendacijos
Sezoninė gripo vakcina	1 dozė kasmet prieš gripo sezoną
Pneumokokinė vakcina	Asmenys, kurie anksčiau nebuvo skiepyti pneumokokine vakcina (PKV13 ar PPSV23): 1 dozė PKV13. Asmenys, kurie anksčiau buvo skiepyti PPSV23, bet nebuvo skiepyti PKV13: papildomai turėtų būti paskiepyti PKV13 praėjus mažiausiai 1 metams po PPSV23.
Difterijos, stabligės toksoidų ir neląstelinio kokliušo vakcina	1 dozė kas 10 metų (Td vakcina), vieną revakcinaciją Td vakcina pakeisti revakcinacija nuo kokliušo, difterijos ir stabligės (Tdap vakcina, esant galimybei).
<i>Herpes zoster</i> vakcina (esant galimybei)	1 dozė tiems, kurie yra sirgę vėjaraupiais ar <i>Herpes zoster</i> infekcija praityje arba kuriems laboratoriniais tyrimais nustatytas specifinis imunitetas (anti-VZV IgG (+)).
Erkinio encefalito vakcina	Įprastinė schema: 3 vakcinos dozės: tarp 1-os ir 2-os vakcinos dozių rekomenduojamas 1–3 mėnesių intervalas, tarp 2-os ir 3-ios vakcinos dozių rekomenduojamas 5–12 arba 9–12 (priklausomai nuo vakcinos gamintojo) mėnesių intervalas. Revakcinacija – kas 3 metai. Pagreitinta schema: 0–14 d. – 5–12 (9–12) mėn. arba 0–7–21 d. (priklausomai nuo vakcinos gamintojo). Revakcinacija kas 3 metai, išskyrus 0–7–21 d. schemos atveju, kai pirmoji revakcinacija atliekama po 12–18 mėn. Kadangi vakcinuojant pagal pagreitintą schemą susidarantis neutralizuojantių antikūnų kiekis senyvo amžiaus asmenims yra mažesnis negu jauniems, senyvo amžiaus žmonių vakcinacijai rekomenduojama taikyti įprastinę schemą. Jeigu taikoma pagreitinta schema, trečią dozę pakeidautina įskiepyti to paties sezono metu (po 5 mėn.) arba prieš naują sezoną.
Geltonojo drugio vakcina (keliautojams)	1 vakcinos dozė po oda ar į raumenis. Tarptautinis sertifikatas, patvirtinantis vakcinaciją nuo geltonojo drugio, yra privalomas keliautojams į endemines šalis ar vykstantiems per jas tranzitu. Sertifikatas įsigalioja praėjus 10 dienų po vakcinacijos. Sertifikatas galioja tik tuo atveju, jei jis atitinka tarptautinius reikalavimus: atspausdintas anglų ir prancūzų kalbomis, vartota PSO aprobuota vakcina, vakcinacijos centras yra patvirtintas nacionalinės sveikatos tarnybos. Praėjus 10-čiai ar daugiau metų, pakartotinai skiepyti nereikia.
Hepatito A vakcina (keliautojams)	2 vakcinos dozės į raumenis. Tarp dozių 6–12 mėnesių intervalas.
Vidurių šiltinės vakcina (keliautojams)	1 dozė Vi polisacharidinės vakcinos į poodį arba raumenis. Revakcinacija rekomenduojama kas 3 metus.

## Paaiškinimai:

PKV13 – pneumokokinė polisacharidinė konjuguota 13-valentė vakcina

PPSV23 – pneumokokinė polisacharidinė 23-valentė vakcina

Td – difterijos, stabligės toksoidų vakcina

Tdap – difterijos, stabligės toksoidų ir neląstelinio kokliušo vakcina

## LITERATŪROS ŠALTINIAI:

1. Higienos institutas. Sveikatos informacijos centras. Lietuvos senyvo amžiaus žmonių sveikatos būklės pokyčiai ir netolygumai. 2016.
2. World Report on Healthy Ageing, World Health Organization, 2015.
3. Michel J-P et al., Advocating vaccination of adults aged 60 years and older in Western Europe – Rejuvenation Research 2009;12 (2):127–36.
4. McElhaney JE, Gavazzi G, Flamaing J, Petermans J. The role of vaccination in successful independent ageing. *Eur Geriatr Med* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2016.01.007>.
5. Pilkinton MA, Talbot HK. Update on vaccination guidelines for older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015, 63:584–588.
6. Jean-Pierre Michel. Updated vaccine guidelines for aging and aged citizens of Europe. *Expert Rev Vaccines* 2010, 9 (suppl. 3): 7–10.
7. Esposito S, Bonanni P, Maggi S, et al. Recommended immunization 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). *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Jul 2;12 (7):1777–94. doi: 10.1080/21645515.2016.1150396. Epub 2016 May 2.
8. Boraschi D, Aguado MT, Dutel C, Goronzy J, Louis J, et al. The gracefully aging immune system. *Sci Transl Med* 2013; 5:185ps8; PMID: 23677590.
9. Lang PO, Aspinall R. Vaccination in the elderly: what can be recommended? *Drugs Aging* 2014; 31:581–99.
10. Aspinall R, Lang PO. Vaccine responsiveness in the elderly: best practice for the clinic. *Expert Rev Vaccines*. 2014 Jul; 13 (7): 885–94.
11. Simonsen, L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine* 1999. 17 Suppl 1: S3–10.
12. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med*. 2007; 357(14):1373–1381.
13. Nichol KL. Efficacy and effectiveness of influenza vaccination. *Vaccine* 2008; 26 Suppl. 4:D17–22; PMID:19230153; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.07.048>.
14. Baxter R, Ray GT, Fireman BH. Effect of influenza vaccination on hospitalizations in persons aged 50 years and older. *Vaccine* 2010; 28:7267–72; PMID: 20832494; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.088>.
15. Armstrong BG, Mangtani P, Fletcher A, et al. Effect of influenza vaccination on excess deaths occurring during periods of high circulation of influenza: cohort study in elderly people. *BMJ*. 2004;329(7467):660.
16. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005;366:1165–74.
17. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2:CD004876; PMID: 20166072.
18. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al-Ansary LA, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3:CD001269; PMID: 24623315 .
19. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12:36–44; PMID: 22032844; [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70295-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70295-X).
20. Ferroni E, Jefferson T. Influenza. *BMJ Clin Evid* 2011; 2011:pii0911.
21. Beyer WE, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus AD. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine* 2013; 31:6030–3; PMID:24095882; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.09.063>
22. Thompson WW, Comanor L, Shay DK. Epidemiology of seasonal influenza: use of surveillance data and statistical models to estimate the burden of disease. *J Infect Dis*. 2006; 194(suppl 2):S82–S91.
23. Scott LJ, Sanford m. Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed): a guide to its use in older adults. *Drugs Aging* 2012; 29:847–55; PMID:23038610; <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-012-0017-0>.

24. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jansen KU, Trammel J, Scott DA, Emini EA, Gruber WC, Schmale–Thoma B. Sequential administration of 13–valent pneumococcal conjugate vaccine and 23–valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine–naive adults 60–64 years of age. *Vaccine* 2014; 32:2364–74; PMID:24606865; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.02.002> .
25. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, Almeyda O, Moore MR, Whitney CG, Pilishvili T. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:944–7; PMID:26334788; <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6434a4>.
26. Tin Tin Htar et al. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. *BMC Infectious Diseases* (2015) 15:419.
27. Navarro–Torné A et al. Risk Factors for Death from Invasive Pneumococcal Disease, Europe, 2010. *Emerging Infectious Diseases*: 21 (3), 2015.
28. Weil–Oliver C et al. Prevention of pneumococcal disease in the post–seven valent vaccine era: a European perspective. *BMC Infectious Diseases* 2012, 12: 207.
29. Jackson ML, Walker R, Lee S, Larson E, Dublin S. Predicting 2–year risk of developing pneumonia in older adults without dementia. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64:1439–1447.
30. Diphtheria. *Emerging Infectious Diseases* 2013 Nov;19 (11):1838.
31. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Diphtheriae toxoid*. 5th ed ed. Philadelphia: Saunders / Elsevier; 2008. p. 139–57.
32. Dorella FA, Pacheco LG, Oliveira SC, Miyoshi A, Azevedo V. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet Res* 2006 Mar; 37(2):201–18.
33. Schuegger R, Kugler R, Sing A. Pitfalls with diphtheria–like illness due to toxigenic *Corynebacterium ulcerans* *Clin Infect Dis* 2008 Jul 15; 47(2):288.
34. De ZA, Hawkey PM, Engler K, George R, Mann G, Reilly W, et al. Characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strains isolated from humans and domestic cats in the United Kingdom. *J Clin Microbiol* 2005 Sep; 43(9): 4377–81.
35. Lartigue MF, Monnet X, Le FA, Grimont PA, Benet JJ, Durrbach A, et al. *Corynebacterium ulcerans* in an immunocompromised patient with diphtheria and her dog. *J Clin Microbiol* 2005 Feb; 43(2): 999–1001.
36. Schuegger R, Schoerner C, Dlugaiczyk J, Lichtenfeld I, Trouillier A, Zeller–Peronnet V, et al. Pigs as source for toxigenic *Corynebacterium ulcerans*. *Emerg Infect Dis* 2009 Aug; 15(8):1314–5.
37. Seto Y, Komiya T, Iwaki M, Kohda T, Mukamoto M, Takahashi M, et al. Properties of corynebacterium attachment site and molecular epidemiology of *Corynebacterium ulcerans* isolated from humans and animals in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2008 Mar; 61(2):116–22.
38. ECDC (European centre for diseases prevention and control). <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/diphtheria/Pages/index.aspx>. 2014. Ref Type: Internet Communication.
39. Zakikhany K, Efstratiou A. Diphtheria in Europe: current problems and new challenges. *Future Microbiol* 2012 May;7(5):595–607.
40. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett’s principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone / Elsevier; 2010. p. 325; 397.
41. Wagner KS, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Kupreviciene N, Paberza R, et al. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007–2008: a multicentre European study. *Clin Microbiol Infect* 2011 Apr; 17 (4): 519–25.
42. Heymann D. *Control of Communicable Diseases Manual*. 19 ed. 2008. p. 195–200.
43. Kuprevičienė N., Žagminas K., Razmuvienė D, Griškevičius A. Difterijos epideminio proceso dėsningumai Lietuvoje 1991–2011 metais. *Visuomenės sveikata* 2014; 2:45–54.
44. Kuprevičienė N., Žagminas K., Griškevičius A., Lipnickienė V. Immunity to diphtheria of adult population in Lithuania 2015.
45. Diphtheria. In: US Department of Health and Human Services Centre for Disease Control and Prevention, editor. *Epidemiology and prevention of Vaccine–Preventable Diseases. The Pink Book*. 13th ed. 2015. p. 107–17.

46. Savoy m. ACIP Releases 2016 Adult Immunization Recommendations. *Am Fam Physician* 2016 Feb 15; 93(4):323–6.
47. Tetanus. In: US Department of Health and Human Services Centre for Disease Control and Prevention, editor. *Epidemiology and Prevention of Vaccine–Preventable Diseases. The Pink Book*. 2015. p. 341–50.
48. Užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros duomenys. [www.ulac.lt](http://www.ulac.lt). 2016. Ref Type: Internet Communication.
49. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. sausio 3 d. įsakymas Nr. V–8, „Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2014–2018 metų programos patvirtinimo“. 2014. Ref Type: Statute.
50. Pertussis. In: US Department of Health and Human Services Centre for Disease Control and Prevention, editor. *Epidemiology and Prevention of Vaccine–Preventable Diseases. The Pink Book*. 2015. p. 261–77.
51. Halperin BA, MacDougall D, Kinnon–Cameron D, Li L, McNeil SA, Langley JM, et al. Universal tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap) vaccination of adults: What the Canadian public knows and wants to know. *Vaccine* 2015 Nov 27;33 (48):6840–8.
52. 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;352:2271–84.
53. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older – United States, 2016. *Am J Transplant* 2016 Jun 16 (6): 1930–2.
54. Vaccines against tick–borne encephalitis: WHO position paper. <http://www.who.int/wer/2011/wer8624.pdf?ua=1>
55. Stiasny K et al. Quantitative determination of IgM antibodies reduces the pitfalls in the serodiagnosis of tick–borne encephalitis. *Journal of Clinical Virology* 54 (2012) 115– 120.
56. Jilkova E et al. Serological response to tick–borne encephalitis (TBE) vaccination in the elderly – results from an observational study. *Expert Opin. Biol. Ther.* (2009) 9(7): 797–803.
57. Askling HH et al. Immunogenicity of delayed TBE–vaccine booster. *Vaccine* 30 (2012) 499– 502.
58. Mickienė A. Tick–Borne Encephalitis – Clinical and Pathogenetic Aspects. University dissertation from Stockholm: Karolinska Institutet, Department of Medicine at Huddinge University Hospital. 2015.
59. Lindquist, L. ‘Tick–borne encephalitis’, *Handb Clin Neurol*, (2014) 123, pp. 531–59.
60. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras (The Center for Communicable Diseases and AIDS). Ataskaitos. Prieiga per internetą: <http://www.ulac.lt/ataskaitos#metines>.
61. Colbert D. *MCQs in travel medicine*. Oxford University Press, 2013.
62. Meunier YA. *Tropical diseases*. Oxford University Press, 2014.
63. Lindsey NP, Rabe IB, Miller ER, Fischer M, Staples JE. Adverse event reports following yellow fever vaccination, 2007–13. *J Travel Med*. 2016 Jul 4; 23(5).
64. Tanizaki R, Ujiie M, Hori N, Kanagawa S, Kutsuna S, et al. Comparative study of adverse events after yellow fever vaccination between elderly and non–elderly travellers: questionnaire survey in Japan over a 1–year period. *J Travel Med*. 2016 Mar 28;23(3). pii: taw012. doi: 10.1093/jtm/taw012. Print 2016 Mar.
65. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2015 m. sausio 8 d. įsakymas Nr. V–1130, „Dėl pneumokokinės infekcijos rizikos grupių patvirtinimo“. 2015. Ref Type: Statute.
66. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2016 m. liepos 11 d. įsakymas Nr. V-924, „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2015 m. sausio 8 d. įsakymo Nr. V – 1130, „Dėl pneumokokinės infekcijos rizikos grupių patvirtinimo“ pakeitimo“. 2016. Ref Type: Statute