

Laboratorinė medicina.
2018, t. 20, Nr. 3(79), p. 234–238.

Reumatinėmis ligomis sergančių vaikų ir paauglių vakcinacija

Akvilė Šmigelskytė¹
Violeta Vladislava Panavienė²

Santrauka

Reumatinėmis ligomis sergantys vaikai ir paaugliai turi padidėjusią riziką susirgti infekcinėmis ligomis dėl imunosupresijos, kuri atsiranda dėl pačios reumatinės ligos ar jai gydyti vartojant tokius imunosupresinius vaistus kaip gliukokortikoidai, ligos eigą modifikuojančius vaistus ar TNF inhibitorius. Dėl šios priežasties saugi vakcinacija ir tinkamas imuniteto atsakas į skiepus yra labai svarbūs reumatinėmis ligomis sergantiems vaikams ir paaugliams. Esant imunosupresijai atsakas į vakciną gali būti silpnesnis nei sveikų asmenų, kyla pavojus vakcinų sukeltoms infekcijoms, todėl kai kuriomis vakcinomis nerekomenduojama skiepyti įgytą imunodeficitą turinčius vaikus. Ypač svarbu prieš vakcinaciją įvertinti galimą jos naudą bei žalą ir pagal tai spręsti dėl skiepijimo poreikio. Vakcinos gali būti gyvosios susilpnintos, kai jų sudėtyje yra susilpnintų gyvų ligos sukėlėjų, arba negyvosios, kai vakcinoje yra inaktyvuotų ar modifikuotų bakterijų ar virusų, toksinų, polisacharidų ar proteinų ir polisacharidų junginių. Reumatinėmis ligomis sergančių vaikų ir paauglių nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis, kai didelėmis dozėmis ilgiau nei 2 savaites yra vartojami imunosupresiniai vaistai. Juos vartojant mažomis dozėmis arba dideles dozes trumpiau nei 2 savaites, šią pacientų grupę skiepyti galima. Negyvosiomis vakcinomis reumatinėmis ligomis sergančius vaikus ir paauglius galima vakcinuoti, nes jų reumatinė liga nepaūmėja ir nesukeliama rimtų šalutinių reiškinių. Labai svarbu, kad reumatinėmis ligomis sergančius vaikus ir paauglius prižiūrėtų ir jų vakcinacija rūpintųsi patyręs specialistas.

Reikšminiai žodžiai: rutininė vakcinacija, įgytas imunodeficitas, vaikų reumatinės ligos, imunosupresiniai vaistai, TNF inhibitoriai, gliukokortikoidai.

ĮVADAS

Vakcinacija – neatsiejamą šiuolaikinės medicinos dalis, kurios dėka pavyko gerokai sumažinti infekcinių ligų skaičių vaikystėje [1]. Sergant reumatinėmis ligomis didėja infekcinių ligų rizika dėl pačios ligos poveikio ir dėl jos gydymui vartojamų tokių imunosupresinių vaistų kaip gliukokortikoidai, TNF inhibitoriai, ligos eigą modifikuojantys vaistai, kurie sukelia antrinį imunodeficitą [1–3]. Dėl šios

priežasties rutininė vakcinacija yra ypač svarbi reumatinėmis ligomis sergantiems vaikams ir paaugliams infekcinių ligų prevencijai, tačiau esant tam tikroms medicininėms aplinkybėms ji ne visada gali būti taikoma pagal planą. Šiame straipsnyje apžvelgiami reumatinėmis ligomis sergančių ir vartojančių imunosupresinius vaistus vaikų ir paauglių rutininės vakcinacijos principai, pateiktos rekomendacijos pediatrams ir šeimos gydytojams.

¹Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas
Faculty of Medicine, Vilnius University
El. paštas: akvile08@gmail.com

²Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto
ligoninės Santaros klinikų filialas
Children's Hospital, Affiliate of Vilnius
University Hospital Santaros Klinikos

DARBO TIKSLAS

Remiantis mokslinė literatūra apžvelgti vaikų ir paauglių, sergančių reumatinėmis ligomis ir vartojančių gliukokortikoidus, TNF-alfa inhibitorius, ligos eigą modifikuojančius vaistus, skiepavimo ypatumus, pateikti rekomendacijas pediatrams bei šeimos gydytojams.

VAIKŲ IR PAAUGLIŲ RUTININĖ VAKVINACIJA LIETUVOJE

Dabartinis Lietuvos vakcinacijos kalendorius galioja nuo 2015 m. spalio 1 dienos. Pagal jį Lietuvos vaikai nemokamai yra skiepijami vakcinomis nuo tuberkuliozės, hepatito B, kokliušo, difterijos, stabligės, B tipo *H. influenzae* infekcijos, poliomielito, pneumokokinės infekcijos, tymų, epideminio parotito, raudonukės, žmogaus papilomos viruso infekcijos bei lėtinėmis ligomis sergantys vaikai nuo 6 mėnesių amžiaus – vakcina nuo gripo. 2018 metų rugsėjo 1 dieną įsigalios naujas skiepų kalendorius, pagal kurį bus papildomai nemokamai skiepijama vakcinomis nuo rotaviruso bei meningokoko B [3, 4].

Vaikams skiepijamos vakcinos yra skirstomos į šias grupes [5]:

- gyvosios susilpnintos vakcinos (tymų, epideminio parotito, raudonukės, rotaviruso, vėjaraupių);
- negyvosios vakcinos:
 - inaktyvuotos vakcinos (gripo, poliomielito, erkinio encefalito);
 - rekombinantinės, polisacharidinės, konjuguotosios vakcinos (B tipo *H. influenzae* infekcijos, hepatito B, žmogaus papilomos viruso, kokliušo, pneumokokinės, meningokokinės infekcijos);
 - toksoidinės vakcinos (difterijos, stabligės).

Įskiepijus gyvasias vakcinas, paskiepytojo organizme sukeliamas infekcinis procesas ir atitinkama imuninės sistemos reakcija, panaši į natūralią ligą, tačiau pasireiškianti nepalyginti mažesniais klinikiniais požymiais. Sutrikusią imuninės sistemos funkciją turintiems asmenims yra rizika, kad net ir vakcininiai mikroorganizmai gali sukelti stipresnių provokacinių reakcijų.

Negyvosios vakcinos savo sudėtyje neturi gyvųjų ligos sukėlėjų, jas įskiepijus nėra net teorinės galimybės paskiepytojo organizme sukelti vakcininį infekcinį procesą.

Skiepijant tiek gyvosiomis, tiek negyvosiomis vakcinomis, svarbu prieš vakcinuojant pacientą, turintį imunodeficitą, apsvaistyti šiuos klausimus [6]:

- Ar pacientui gali būti padaryta žala skiepimui naudojant gyvąją vakciną? Tai yra svarbu išsiaiškinti, nes infekciniai veiksniai, esantys gyvosiose vakcinose, gali sukelti išplitusią infekciją ar vakcinos sukeltą ligą.
- Ar pacientui, kurio imuninė funkcija sutrikusi, bus pakankamas organizmo atsakas į vakciną? Tai svarbu įvertinti, nes esant nepakankamam paskiepymo atsakui į vakciną ji būtų nereikalinga.

Toliau straipsnyje atskirai bus apžvelgiamos reumatinėmis ligomis sergančių vaikų ir paauglių skiepavimo gyvosiomis ir negyvosiomis vakcinomis rekomendacijos.

GYVOSIOS SUSILPNINTOS VAKCINOS

Gyvųjų vakcinų saugumas priklauso nuo imunodeficitu sunkumo. Esant sunkiam imunodeficitui vakcinacija gyvosiomis vakcinomis gali sukelti sisteminę infekciją. Vakcinų sukeltos infekcijos nediagnozuotą imunodeficitą turintiems pacientams buvo pastebėtos skiepijant gyvąją poliomielito vakciną, rotaviruso, tuberkuliozės, vėjaraupių vakcinomis bei tymų infekciją skiepijant tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakciną [6]. Dėl šios priežasties labai svarbu žinoti, kada pacientus, sergančius reumatinėmis ligomis, galima skiepyti gyvosiomis vakcinomis, o kada tai yra kontraindikuojama. Toliau bus aptariama surinkta medžiaga apie kiekvieną gyvąją vakciną, įtrauktą į Lietuvos vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių.

Tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcina

Sutrikusią imuninės sistemos funkciją turinčių pacientų vakcinacija gyvosiomis vakcinomis gali sukelti sunkių komplikacijų, todėl imunodeficitas yra kontraindikacija skiepyti tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakciną. Skiepijimas šia vakcina kontraindikuojamas, kai pacientas gauna sisteminę imunosupresinę terapiją didelėmis gliukokortikoidų dozėmis (prednizolono 2 mg/kg per dieną arba 20 mg per dieną pacientams, sveriantiems >10 kg) 14 ir daugiau dienų iš eilės. Vartojant šiuos vaistus mažesnėmis sisteminėmis dozėmis arba pacientą gydant vietinėmis kortikosteroidų in-

jekcijomis į šnarius, sausgysles, skiepijimas tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakcina nėra kontraindikuojama [7–8]. Olandijoje bei Vokietijoje atliktų tyrimų duomenimis, jaunatvinio idiopatinio artrito aktyvumas nepadidėjo ir neprireikė papildomų vaistų, kai tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakcina buvo skiepijami pacientai, net vartojantys metotreksatą kartu su etanerceptu ar be jo [9–10]. Taip pat Olandijoje atliktas atsitiktinės atrankos daugiacentris tyrimas, į kurį buvo įtraukti 137 pacientai, kurie turėjo mažą ligos aktyvumą ir prieš tai jau buvo skiepyti tymų, epideminio parotito bei raudonukės vakcina, atskleidė, kad šiems pacientams imuninis atsakas buvo normalus ir kliniškai reikšmingo ligos suaktyvėjimo nepasitaikė. Rezultatai rodo, kad jaunatvinio idiopatinio oligoartritu sergantys pacientai gali būti pakartotinai skiepijami tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakcina [11].

Rotaviruso vakcina

Pagal 2013 metų Amerikos infekcinių ligų draugijos sudarytas vakcinavimo gaires, sutrikusią imuninės sistemos funkciją turintiems asmenims, vartojantiems tokius imunosupresinius vaistus kaip prednizolonas, TNF inhibitoriai, vakcinacija rotaviruso vakcina yra kontraindikuojama dėl galimos rizikos sukelti nepageidaujamą poveikį. Verta paminėti, kad tokių vaistų vartojimas visgi nėra dažnas kūdikių, kurie būna skiepijami rotaviruso vakcina, populiacijoje [12].

Jeigu kūdikiai, kurie gali būti skiepijami vakcina nuo rotaviruso, gyvena kartu su asmeniu, kurio imuninė funkcija sutrikusi, jie gali būti skiepijami vakcina nuo rotaviruso [13]. Vis dėlto rekomenduojama sunkų imunodeficitą turintiems asmenims 4 savaites po vakcinacijos vengti keisti sauskelnes vakcina nuo rotaviruso paskiepintiems kūdikiams [12].

Vėjaraupių vakcina

Vėjaraupių vakcina – gyvoji susilpninta vakcina, kuri yra kontraindikuojama pacientams, gaunantiems dideles gliukokortikoidų dozes (pavyzdžiui, prednizolono 20 mg per dieną ar 2 mg/kg per dieną, kai pacientas sveria <10 kg) [9]. Idealiu atveju vakcina nuo vėjaraupių turėtų būti skiepijama prieš pradedant gydymą imunosupresiniais vaistais [1]. Jei to padaryti neįmanoma, tai pacientai gali būti vakcinuojami tik nutraukus šių vaistų vartojimą. Laikas, kada galima vakcinuo-

ti pacientą po gliukokortikoidų nutraukimo, priklauso nuo to, kokia buvo jų terapijos trukmė [8]:

- Jei gliukokortikoidai buvo vartoti mažiau nei 14 dienų, tai vėjaraupių vakcina gali būti skiepijama iškart, kai tik gydymas nutraukiamas.

- Jei gliukokortikoidai buvo vartojami 14 dienų ir daugiau, tai rekomenduojama skiepyti šia vakcina po 4 savaičių nuo gydymo gliukokortikoidais nutraukimo.

Pacientai, vartojantys mažas sisteminės gliukokortikoidų dozes (pavyzdžiui, prednizolono <20 mg per dieną ar <2 mg/kg per dieną, kai pacientas sveria <10 kg) arba juos vartojantys vietiskai, aerozolių pavidalu ar pakaitinės terapijos metu, gali būti skiepijami vėjaraupių vakcina bet kada [14]. Sveiki asmenys, gyvenantys su imunodeficitą turinčiais asmenimis, taip pat gali būti skiepijami šia vakcina, nesukeliant žalos imunodeficitą turinčiam asmeniui [8].

NEGYVOSIOS VAKCINOS

Negyvosios vakcinos savo sudėtyje gali turėti inaktyvuotą visą, dalį arba modifikuotas bakterijas ir virusus, taip pat toksinų, išgrynintų polisacharidų bei proteinų ir polisacharidų junginių. Šių tipų vakcinos paskiepytojo organizme nesidaugina, todėl nesukelia rizikos imunosupresijos būklės pacientams ir gali būti jiems skiriamos, kai gali duoti naudos [6]. Toliau bus aptariama surinkta medžiaga apie kiekvieną vakciną, įtrauktą į Lietuvos vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių.

Hepatito B vakcina

Hepatito B vakcina gali būti skiepijami reumatinėmis ligomis sergantys vaikai ir paaugliai [12]. Susirūpinimo dėl galimų paūmėjimų neturėtų būti, nes skiepijama vakcina, kurioje nėra gyvų ligos sukėlėjų.

Kokliušo, difterijos, stabligės vakcina

Imunosupresijos būklės asmenims kokliušo, difterijos ir stabligės vakcina nėra kontraindikuojama, nes joje nėra gyvų ligos sukėlėjų [12, 15]. Jei pacientas, sergantis reumatine liga susižeidė ir ta žaizda yra užteršta, o jis buvo gydytas rituksimabu per paskutinius 6 mėnesius, tai rekomenduojama paskirti imunoglobulino nuo stabligės, nes tokiu atveju atsakas į vakciną nuo stabligės gali būti sumažėjęs [1].

Inaktyvuota poliomielito vakcina

Imunodeficitą turintiems asmenims gali būti skiriama tik inaktyvuota poliomielito vakcina. Taip pat tokia vakcina turi būti skiriama ir su jais gyvenantiems asmenims [16]. Šiuo metu Lietuvoje skiepijama tik inaktyvuota poliomielito vakcina.

B tipo *H. influenzae* infekcijos vakcina

B tipo *H. influenzae* infekcijos vakcinoje nėra gyvų ligos sukėlėjų, todėl ja gali būti skiepijami reumatinėmis ligomis sergantys pacientai [12, 17], taip pat ir tie pacientai, kurie pradės vartoti dideles imunosupresinių vaistų dozes ar biologinę terapiją. Tokiems asmenims vakcinaciją rekomenduojama atlikti prieš pradedant gydymą šiais preparatais [1].

Pneumokokinės infekcijos vakcina

Pacientai, sergantys reumatinėmis ligomis, turi didesnę riziką susirgti pneumokokine infekcija dėl pačios reumatinės ligos ir dėl jos gydymui naudojamos imunosupresinės terapijos [1]. Kadangi pneumokokinės infekcijos vakcina yra negyvoji vakcina, tai ja gali būti skiepijami reumatinėmis ligomis sergantys pacientai. Atlikus tyrimą, kurio metu stebėti 63 vaikai, sergantys jaunatviniu idiopatininiu artritu, šioje grupėje nepasitaikė nė vieno ligos paūmėjimo atvejo skiepijant septynvalente pneumokokine konjuguotą vakciną [2]. Jeigu yra žinoma, kad pacientai pradės vartoti dideles imunosupresinių vaistų dozes ar biologinę terapiją, tai vakcinaciją rekomenduojama atlikti prieš pradedant gydymą šiais preparatais, nes, pavyzdžiui, rituksimabo vartojimas susilpnina imuninį atsaką iki 6 mėnesių po gydymo nutraukimo [1]. Švedijoje atlikus tyrimą, kuriame dalyvavo suaugę artritu sergantys pacientai, gydomi metotreksatu ir paskiepyti septynvalente konjuguotą pneumokoko vakcina, buvo nustatytas sumažėjęs antikūnų atsakas į šią vakciną. TNF inhibitoriai neturėjo reikšmingo poveikio antikūnų atsakui skiepijant šia vakcina [18].

Žmogaus papilomos viruso vakcina

Žmogaus papilomos viruso vakcina yra rekomenduojama visiems pacien-

tams, gaunantiems imunosupresinę terapiją ar sergantiems reumatinėmis ligomis, iki 26 metų amžiaus, jeigu jie nebuvo vakcinuoti anksčiau ir nėra turėję lytinių santykių [1, 19]. Olandijoje atlikto tyrimo rezultatai rodo, kad ši vakcina yra saugi jaunatviniu idiopatininiu artritu sergančioms paauglėms mergaitėms, tačiau jos turi mažesnę imuninį atsaką į vakciną nei šia liga nesergančios [20]. Yra nustatyta, kad sisteminė raudonąja vilklige sergančios pacientės turi padidėjusią riziką sirgti žmogaus papilomos viruso infekcija, todėl joms vakcinacija yra ypač svarbi. Šias paskiepytas pacientes reikėtų atidžiai stebėti dėl tromboembolinių komplikacijų, nes tokių buvo pastebėta skiepijant „Gardasil“ vakciną [1].

Meningokokinės infekcijos

Nuo 2018 metų liepos mėnesio į vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių ketinama įtraukti ir vakciną nuo meningokoko B, nes būtent šios serogrupės meningokoko sukeltos infekcijos Lietuvoje ir Europoje dažniausios visose amžiaus grupėse [21]. Šia vakcina bus galima skiepyti ir reumatinėmis ligomis sergančius vaikus bei paauglius, nes vakcinos sudėtyje nėra gyvų ligos sukėlėjų [12, 22].

Gripo vakcina

Vyresniems nei 6 mėnesių amžiaus pacientams, kuriems įtariamas ar nustatytas imunodeficitas arba kurie gauna imunosupresinę terapiją, rekomenduojama kasmet skiepytis inaktyvuota gripo vakcina [1, 12]. Jei pacientai vartoja gliukokortikoidus, tai:

- vartojimas trumpiau nei 14 dienų neturi įtakos paciento antikūnų atsakui į gripo vakciną.

- gliukokortikoidus vartojant 14 dienų ir daugiau didelėmis dozėmis (prednizolono >20 mg per dieną ar >2 mg/kg per dieną pacientams, sveriantiems <10 kg), paciento antikūnų atsakas į gripo vakciną gali būti sumažėjęs, todėl vakcinacija gali būti laikinai atidėta, tačiau turi būti baigta iki prasidedant gripo sezonui [8].

Vaikas, kuris, tikimasi, gaus didelių dozių gydymą gliukokortikoidais gripo sezono metu, turėtų būti paskiepytas inaktyvuota gripo vakcina, gauti chemoprofilaktiką, taip pat turėtų būti paskiepyti to vaiko šeimos nariai [23]. Jei įmanoma, imunizacija turėtų būti atlikta iki pradedant medikamentinę imunosupresinę terapiją [24]. Vaikai, kuriems paskirtas rituksimabas, turėtų būti vakcinuojami gripo

vakcina prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes imuninis atsakas 6 mėnesius po gydymo nutraukimo būna susilpnėjęs [1].

Erkinio encefalito vakcina

Erkinio encefalito vakcina vaikai gali būti skiepijami nuo vienerių metų amžiaus. Ši vakcina nėra kontraindikuojama imunosupresinės būklės asmenims. Praėjus 4 savaitėms po antrosios vakcinos dozės turėtų būti nustatoma antikūnų koncentracija kraujyje. Jeigu ji nėra pakankama, vakcinacija reikia pakartoti [25, 26].

IŠVADOS

Sergant reumatinėmis ligomis didėja infekcinių ligų rizika dėl reumatinės ligos poveikio ir dėl jos gydymui vartojamų imunosupresinių vaistų, todėl saugi ir efektyvi vakcinacija yra ypač svarbi šiomis ligomis sergantiems pacientams. Pacientų, kurie gauna didelį dozių imunosupresinius vaistus, skiepijimas gyvosiomis vakcinomis kontraindikuojamas. Jos yra gana saugios pacientams, vartojantiems gliukokortikoidus mažomis dozėmis. Negyvosiomis vakcinomis galima

skiepyti pacientus, vartojančius gliukokortikoidus, TNF inhibitorius, metotreksatą ir kitus ligos eigą modifikuojančius vaistus bet kokiomis dozėmis, tačiau, jei tik yra įmanoma, rekomenduojama pacientus skiepyti prieš pradedant gydymą šiais vaistais. Labai svarbu, kad reumatinėmis ligomis sergantys vaikai ir paaugliai būtų prižiūrimi ir konsultuojami patyrusių specialistų, kurie puikiai išmanytų šių pacientų vakcinacijos principus. ♦

Gauta: 2018 05 13
Priimta spaudai: 2018 09 28

Summary

VACCINATION IN CHILDREN WITH RHEUMATIC DISEASE

Akvilė Šmigelskytė, Violeta Vladislava Panaviienė

Children and adolescents with rheumatic disease have an increased risk of infections because of immunosuppression caused by rheumatic disease itself or immunosuppressants such as glucocorticoids, disease modifying antirheumatic drugs or TNF inhibitors. Therefore safe vaccination and sufficient immune response are extremely important for pediatric patients with rheumatic disease. Immunosuppression may cause weaker immune response to vaccine than in

health population, there is increased risk for vaccine-induced infection as well. Therefore some vaccines are not recommended for patients with acquired immunodeficiency. Assessment of possible benefits and harms is very important before every vaccination in children with rheumatic disease. Vaccines can be live attenuated when they consist of attenuated live bacteria or viruses and vaccines can be killed when they have inactivated or modified bacteria, viruses, toxins, polysaccharides or

proteins-polysaccharides conjugates. Live attenuated vaccines are not recommended for patients with rheumatic disease when they use high dose immunosuppressive drugs longer than 2 weeks. If immunosuppressants are used for shorter period of time the patients can be vaccinated. Killed vaccines are safe for pediatric patients with rheumatic disease, because they do not cause exacerbations of the disease or serious side effects. Observation by experienced specialists is highly recommended for pediatric patients with rheumatic disease.

Keywords: routine vaccinations, acquired immunodeficiency, pediatric rheumatic diseases, immunosuppressive drugs, TNF inhibitors, glucocorticoids.

LITERATŪRA

- Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, Van der Klis F, Koné-Paut I, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1704–12.
- Crawford NW, Bines JE, Royle J, Buttery JP. Optimizing immunization in pediatric special risk groups. *Expert Rev Vaccines* 2011; 10: 175–86.
- Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Naujovė vaikų skiepų kalendoriuje – skiepai nuo rotavirusinės infekcijos. Internetinė prieiga: <http://www.ulac.lt/naujienos/pranesimai-spaudai/naujove-vaiku-skiepu-kalendoriuje-skiepai-nuo-rotavirusines-infekcijos> [žiūrėta 2018 m. vasario 12 d.].
- Sveikatos apsaugos ministro 2018 m. sausio 8 d. įsakymas Nr. V-21 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2017 m. rugsėjo 19 d. įsakymo Nr. V-1101 „Dėl Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepimų kalendoriaus patvirtinimo“ pakeitimo“. TAR. 2018, Nr. 343.
- U.S. Department of Health & Human Services. Vaccine types. Internetinė prieiga: <https://www.vaccines.gov/basics/types/index.html> [žiūrėta 2018 m. kovo 20 d.].
- Bonilla FA. Immunizations in patients with primary immunodeficiency. *UpToDate* 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-patients-with-primary-immunodeficiency> [žiūrėta 2018 m. kovo 18 d.].
- Drutz JE. Measles, mumps, and rubella immunization in infants, children, and adolescents. *UpToDate* 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/measles-mumps-and-rubella-immunization-in-infants-children-and-adolescents> [žiūrėta 2018 m. kovo 19 d.].
- American Academy of Pediatrics. Immunization in immunocompromised children. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2015; p. 74–89.
- Heijstek MW, Pileggi GC, Zonneveld-Huijssoon E, Armbrust W, Hoppenreijns EP, Uiterwaal CS, et al. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1384–7.
- Borte S, Liebert UG, Borte M, Sack U. Efficacy of measles, mumps and rubella revaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and etanercept. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 144–8.
- Heijstek MW, Kamphuis S, Armbrust W, Swart J, Gorter S, de Vries LD, et al. Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized trial. *JAMA* 2013; 309: 2449–56.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 309–18.
- Matson DO. Rotavirus vaccines for infants. *UpToDate* 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/rotavirus-vaccines-for-infants> [žiūrėta 2018 m. kovo 19 d.].
- Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. The Pink Book: Course Textbook. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation, 2015. Internetinė prieiga: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html> [žiūrėta 2018 m. kovo 23 d.].
- Drutz JE. Diphtheria, tetanus, and pertussis immunization in infants and children 0 through 6 years of age. *UpToDate* 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/>

- diphtheria-tetanus-and-pertussis-immunization-in-infants-and-children-0-through-6-years-of-age [žiūrėta 2018 m. kovo 17 d.].
16. Modlin JF. Poliovirus vaccination. UpToDate 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/poliovirus-vaccination> [žiūrėta 2018 m. kovo 19 d.].
17. Yeh S. Prevention of Haemophilus influenzae type b infection. UpToDate 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-haemophilus-influenzae-type-b-infection> [žiūrėta: 2018 m. kovo 19 d.].
18. Kapetanovic MC, Roseman C, Jönsson G, Truedsson L, Saxne T, Geborek P. Antibody response is reduced following vaccination with 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in adult methotrexate-treated patients with established arthritis, but not those treated with tumor necrosis factor inhibitors. Arthritis Rheum 2011; 63: 3723–32.
19. Cox JT, Palefsky JM. Human papillomavirus vaccination. UpToDate 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-vaccination> [žiūrėta 2018 m. kovo 17 d.].
20. Heijstek MW, Scherpenisse M, Groot N, Tacke C, Schepp RM, Buisman AM, et al. Immunogenicity and safety of the bivalent HPV vaccine in female patients with juvenile idiopathic arthritis: a prospective controlled observational cohort study. Ann Rheum Dis 2014; 73: 1500–7.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease – Annual Epidemiological Report for 2015. Internetinė prieiga: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2015> [žiūrėta 2018 m. kovo 21 d.].
22. Apicella M. Meningococcal vaccines. UpToDate 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/meningococcal-vaccines> [žiūrėta 2018 m. kovo 22 d.].
23. Munoz FM. Seasonal influenza in children: Prevention with vaccines. UpToDate 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-in-children-prevention-with-vaccines> [žiūrėta 2018 m. kovo 20 d.].
24. Agarwal N, Ollington K, Kaneshiro M, Frenck R, Melmed GY. Are immunosuppressive medications associated with decreased responses to routine immunizations? A systematic review. Vaccine 2012; 30: 1413–24.
25. British National Formulary. Tick borne encephalitis vaccine. Internetinė prieiga: <https://bnf.nice.org.uk/drug/tick-borne-encephalitis-vaccine-inactivated.html> [žiūrėta 2018 m. balandžio 27 d.].
26. Hibberd PL. Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates and recipients. UpToDate 2018. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hematopoietic-cell-transplant-candidates-and-recipients> [žiūrėta 2018 m. balandžio 27 d.].