

СПРАВКА

за отразяване на предложенията и становищата, получени в рамките на обществените консултации по проекта на
Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в Република България

№	Участник в обществените консултации	Предложение	Приема се/ Не се приема	Мотиви
1.	Светослава Лайтнер (вх. № 94-60/ 20.08.2019г.)	Държа, като родител на 1-годишно дете, да възразя по принцип срещу задължителния характер на ваксините в България. Смятат, че след като ваксинацията е медицинска интервенция върху телата на децата ни, би трябвало ние като родители, да разрешаваме извършването ѝ, а не правителствата на държавите. Също, да попитам, къде е фондът за компенсация на пострадалите от ваксини, към който се обръщат родителите в България?	Не се приема.	Изложението не съдържа конкретни предложения към проекта на наредба. Определянето на имунизациите като задължителни е разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Обхватът на Наредба № 15 за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето.
2.	Регионална здравна инспекция – Сливен, (вх. № 94-60/ 21.08.2019г.)	Във връзка с публикуван на електронната страница на МЗ Проект на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България (обн., ДВ, бр. 45 от 2005 г., посл. изм.и доп., ДВ бр. 38 от 2017 г.) предлагам: 1. В „Сведение за извършените задължителни планови, целеви, препоръчителни имунизации и реимунизации и приложените серуми и имуноглобулини за постекспозиционна профилактика (Приложение № 7 към чл. 13, ал. 2) след всеки вид ваксина да се добави ред: „Други възрасти“. По този начин могат прегледно да се отчитат имунизации, извършени на деца, които по различни причини (миграция, не навременно явяване при личен лекар, временни медицински противопоказания и др.) не са обхванати през периода, в който са били подлежащи по Имунизационен календар, но са на възраст, в която	Не се приема.	Съгласно § 12, т. 2 от проекта на наредбата данните за обхванати лица извън посочената в Имунизационния календар възраст се отчитат в текстуалния анализ.

		могат да получат прием на ваксина съгласно указанията на фирмата производител. 2. Към промените предвидени в § 12 за измененията в чл. 27 и въвеждане на нова ал. 2, след текста „При изготвяне на сведението по ал. 1, т. 13 се използват данни за подлежащи лица през периода: данните за новородените през периода от лечебните заведения за болнична помощ, в структурата на които има родилно отделение и от регистрите на населението за дадената година от Националния статистически институт“, да се добави текст: „и данни от РЗОК за броя на записаните пациенти при ОПЛ в областта по година на раждане“, с оглед уточняване броя на лицата с избран ОПЛ.	Не се приема	Съгласно разпоредбите на чл. 82, ал. 2 от Закона за здравето ваксини за задължителни имунизации се ползват от всеки български гражданин. Посочените данни от РЗОК са свързани единствено с информация за избора на общопрактикуващ лекар към даден момент.
3.	Регионална здравна инспекция-Силистра, (вх. № 91-00-14/ 27.05.2019 г.)	Направени са следните предложения: Чл. 4, ал. 3 Накрая думата пневмококи може би е излишна. Задължителните планови имунизации и реимунизации срещу заболяванията по чл. 2, ал. 1 съдържат пневмококови инфекции, а възможността за извършване на препоръчителна имунизация срещу пневмококови инфекции е регламентирана в чл. 4, ал. 1. Чл. 6, ал. 4 Накрая на изречението, след думата биопродукти може би е добре да се добави „съгласно чл. 27, ал. 1, т. 9“ Чл. 7 (нова ал. 2) „Препоръчителните имунизации по национални програми се извършват от лекарите по чл. 15, ал. 1, т. 2 и се заплащат от МЗ, чрез НЗОК“ Чл. 7, ал. 2 става чл. 7, ал. 3 Чл. 27, ал. 1, т. 1 буква „в“ текста „очакваната заболяемост от заразни болести“ да отпадне, а планирането от РЗИ на подлежащите на задължителни и препоръчителни имунизации и реимунизации да се извършва по точки 2, 3, 4 и 5 на чл. 5а, ал. 3, като се вземат	Приема се. Приема се. Не се приема. Не се приема. Приема се.	Предложението е отразено в новия § 2 от проекта на наредбата относно промяна в чл. 4, т. 3 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България. Предложението е отразено в новия § 4 от проекта на наредбата относно промяна в чл. 6, ал. 4 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България. Лицата, които извършват препоръчителни имунизации по национална програма, както и заплащането на ваксините за това, се определят от стратегическите документи за съответната програма. В зависимост от това изпълнители на програми може да са други медицински специалисти, а финансирането на съответните дейности и лекарствени продукти да са от друг източник на бюджет. По изложените съображения в предходния коментар. Предложението е отразено в новия § 13 от проекта на наредбата относно отмяна на б. „в“ на чл. 27, т. 1 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България.

		под внимание годишните планове на лекарите по чл. 15, ал. 1, т. 1 и т. 2 и чл. 21, ал. 2. Чл. 27, ал. 1, т. 10 (нова) представя ежегодно до 15 януари корекции в годишния план по т. 9, приложими за текущата календарна година Чл. 27, ал. 1 т. 10 – т.14 стават съответно т. 11 – т. 15 Чл. 27а текста „в сроковете по чл. 27, т. 13“ се заменя с „в сроковете по чл. 27, т. 14“ Прил. № 4 към чл. 9, ал. 3 Да се заличи текста по т. 3.1 (3.1.1, 3.1.2. и 3.1.3.), логично свързано с отмяната на имуноглобулини за постекспозиционна профилактика.	Приема се. Приема се. Приема се. Приема се по принцип.	Предложението е отразено в новия § 13 от проекта на наредбата относно създаване на нова т. 10 в чл. 27, ал. 1 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България. Предложението е отразено в новия § 13 от проекта на наредбата във връзка със създаване на нова т. 10 в чл. 27 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България. Предложението е отразено в новия § 14 от проекта на наредбата във връзка с преномерирането на т. 13 в чл. 27 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България. В досегашния § 18, т. 3 от проекта на наредбата е направено предложение за цялостното изменение на т. 3 от приложение № 4 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България.
4.	Мария Рукова (вх. № 94-60 / 20.08.2019г.)	Във връзка с предвидените промени за намаляване приемите на основна имунизация на пневмококова конюгирана ваксина от три на два при деца до 6-месечна възраст, бих желала да изкажа своето несъгласие относно прилагането ѝ единствено за деца родени след 31.12.2019 г. Считам, че това ще бъде проява на дискриминация и е редно да бъде приложено за всички родени деца към днешна дата.	Не се приема.	Промяната в имунизационния календар е предвидена за 2020 г., поради необходимите изменения в планирането и отчитането на съответните количества ваксини.
5.	Д-р Даниела Жерева ОПЛ (вх. № 94-60/ 20.08.2019г.)	Задължително в текста трябва да се включи параграф, че за уведомяване на пациента официално се счита освен такова направено по електронно доказуем път и такова като писмена покана и насрочване на дата за следваща ваксина упоменати в амбулаторен лист подписан от пациента Всеки пациент посещава многократно ОПЛ и ще бъде уведомен от ОПЛ по този начин официално	Приема се.	Предложението е отразено в новия § 9 от проекта на наредбата относно промяна в чл. 16, ал. 1, т. 4 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България.
6.	Златка Молова (вх. № 94-60/ 22.08.19г.)	Поредната безсмислена промяна, която извършвате, колкото да отчетете някаква дейност! Единствената промяна, която трябва да се извърши, е промяната на	Не се приема.	Изложението не съдържа конкретни предложения към проекта на наредба. Определянето на имунизациите като задължителни е

		статута на ваксинациите от задължителни на препоръчителни, както е в по-голямата част на Европа, където явно уважават човешките права и свободи!		разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Обхватът на Наредба № 15 за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето.
7.	Марина Иванова Иванова (вх. № 94-60/20.08.2019г.)	Моля Ви като родител, чието дете е пострадало от неефикасността на ваксина, да съобразите новите промени в имунизационния календар с фактите че никъде не се отразяват нежеланите реакции и последици, въпреки че са налице. Дайте право на всеки родител да бъде информиран за риска, а медицинските лица да носят отговорност в случай че детето пострада. Нека на всяко дете се отчитат индивидуалните нужди и физическо състояние, най-малкото, правейки изследвания и пълен преглед преди всяка имунизация. Принудени сме да се справяме болните си пострадали от ваксини деца, а специалистите да го знаят, но да отричат публично и да не носят отговорност.	Приема се по принцип.	Изложението не съдържа конкретни предложения към проекта на наредба. Проследяването на лекарствената безопасност, както и съобщаването на нежеланите лекарствени реакции се извършва по реда на чл. 183 и чл. 184 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина. Съгласно чл. 11, т. 4 и 5 от Наредба № 15 за имунизациите в Република България прилагането на ваксини се извършва след медицински преглед в деня на имунизацията и запознаване на пациента с показанията, начина на приложение, противопоказанията, взаимодействието с други лекарствени продукти и очакваните нежелани лекарствени реакции на прилагания биопродукт.
8.	Д-р Пламен Панов, ОПЛ (вх. № 94-60/23.08.2019г.)	Аз съм д-р Пламен Панов от гр. Габрово, работя като ОПЛ. Председател съм на сдружението на ОПЛ-Габрово. Пиша Ви във връзка с промените, които предстоят да се направят в наредбата за имунизациите. Аз предлагам комбинираната имунизация против тетанус и дифтерия, на която подлежи възрастното население, след навършване на 18 години, и която се извършва през 10 години, ДА ОТПАДНЕ ОТ ЗАДЪЛЖИТЕЛНИЯ ИМУНИЗАЦИОНЕН КАЛЕНДАР! Аргументите за това са следните 1. Имунизацията се извършва през 10 години, което от медицинска гледна точка е почти безполезно, тъй като тя в никакъв случай не може да покрие такъв голям период от време. 2. При всяко едно по-сериозно нараняване в лечебното заведение, към които се е обърнал пациента, отново се извършва имунизация против тетанус. Това се прави задължително. Независимо дали е поставена профилактичната имунизация и кога е направено това.	Не се приема.	Съгласно препоръките на Световната здравна организация, намаляването на поствакциналния имунитет срещу тетанус с възрастта при липсата на допълнителни дози ваксина налага провеждането на реимунизации с цел осигуряване на пожизнен имунитет. За ефективна защита се счита наличието на 5 дози ваксина срещу тетанус при възрастни лица. Имунизация срещу тетанус при нараняване се прилага при сериозни наранявания или при лица без данни за имунизации срещу тетанус с цел осигуряване на ефикасна защита срещу заболяването, което в почти 100 % от случаите завършва с летален изход. По данни на Европейския център за превенция и контрол на заболяванията в 13 държавите от Европейския съюз се прилагат реимунизации срещу тетанус през период от 10 г. В съответствие с чл. 5а, ал. 2 от наредбата предложенията за обновяване на Имунизационния календар се изготвят от Експертния консултативен съвет по надзор на имунопрофилактиката.

		3. За извършването на тези имунизации се изразходват средства, полага се и труд, които не са оправдани с медицински резултат. 4. Процента обхванати пациенти от тази имунизация, е много нисък, по ред причини. 5. Здравнонеосигурените граждани изобщо не се обхващат от нея. 6. В доста европейски държави явно са разбрали безмислието на тази дейност, защото не присъства в техните имунизационни календари. Надявам се, че аргументите ми ще бъдат разгледани и обсъдени.		
9.	uha@mail.bg (вх. № 94-60/ 23.08.2019г.)	Ново-публикувани научни статии и скринингът на децата в риск, преди те да получат ваксини, могат да осигурят прилично средно място между позициите „всичко или нищо“ на двете враждуващи страни в дебата за ваксини => аутизъм, според един от водещите критици на настоящата правителствена програма за ваксиниране. От едната страна на дебата са родителите, които вярват, че днешният брой на задължителните ваксинации (децата през 60-те години са получавали 3/три/ ваксинации, а днес децата получават 38) може да причини аутизъм у уязвимите деца. От другата страна са правителствените здравни служители, които отричат всякаква връзка. Критиците обаче твърдят, че правителството се влияе от фармацевтичните компании, чиито приходи от ваксини избухнаха от 170 милиона долара в началото на 80-те до над 60 милиарда долара днес. Изследване, публикувано през 2013 г. в European Journal of Clinical Investigation, заключава, че фармацевтичната индустрия „майсторски влияе върху производството на доказателствена база“, а също „оказва пряко влияние върху професионалните решения и потребителите на здравето“. „Съществува множество от съответните научни проучвания, които доказват, че разпространението на аутизъм е скочило в САЩ,“ казва Дж. Б. Хендли, бащата на дете с аутизъм и автор на книгата „Как да прекратим епидемията от аутизъм“ (https://www.chelseagreen.com/product/how-to-	Не се приема.	Коментарът е цитат на публикации и не съдържа конкретни бележки и предложения, по които би могло да се вземе отношение. Съгласно разпоредбите на чл. 11, т. 5 от наредбата прилагането на ваксини в България се извършва след провеждането на медицински преглед с цел определяне на здравословното състояние в деня на имунизацията. Извършването на лабораторни изследвания преди поставянето на реимунизации е практически невъзможно по отношение на всички включени във ваксините антигени, поради липсата на лабораторни методики за това. В допълнение, това би довело до допълнителен стрес за децата, натоварване на цялата лабораторна мрежа в страната и допълнителни разходи за родителите.

	end-the-autism-epidemic/.) „И от 2004 г. насам има 11 революционни открития в отделни, но свързани научни области, които, взети заедно, разкриват една от причините за аутизма.“ Хендли казва, че тези открития, публикувани в рецензирани списания, включват работата на такива уважавани изследователи като д-р Карлос Пардо-Виламисар, невролог от Джон Хопкинс; Д-р Кристофър Ексли, професор по биоинорганична химия в университета Киел в Англия; и покойният д-р Пол Патерсън, професор по биологични науки в Калифорнийския технологичен институт. „Поради тази нова, вече публикувана наука“, казва Хендли, „сега знаем, че аутизмът се създава от събития на активиране на имунитета в мозъка по време на критични фази на развитието на мозъка, обикновено по времето, когато детето навършва 36 месеца, и че тези събития на имунната активация в мозъка могат да бъдат предизвикани от алуминиевия адювант във ваксините. Макар първото от тези открития да се е случило още през 2004 г., критичните за връзката липсващи парчета са попаднали на мястото си едва от 2010 г. насам.“ През цялото това време степента на аутизъм избухна с все по-голяма сила по целия свят. Центърът за контрол и превенция на заболяванията отбеляза, че процентите за аутизъм при деца са варирали от едно на 150 деца през 2000 г., до едно на 36 деца през 2017 г. Хендли казва, че връщането към графика на ваксините, използван в средата на 80-те години, осигурява умерено решение. Той също така смята, че трябва да се извърши задълбочен скрининг, преди да се дадат ваксини, за да се определи кои деца са изложени на риск от сериозно увреждане от ваксината. „Имаме капацитет за систематична оценка на децата, които са по-уязвими, преди да получат ваксина“, казва Хендли. „Тези деца са изложени на риск и задължение на нашата програма за обществено здравеопазване е да ги защитим.“ Хендли вярва, че това са някои от стъпките, които трябва да се предприемат: 1.) Премахване на Отговорността за безопасността на		
--	---	--	--

		ваксините от Центровете за контрол на заболяванията. Присъствието в контрола на същата агенция, която отговаря за насърчаването на ваксинациите и в отдела за безопасността на ваксините, е присъщ наличен конфликт, казва той. 2.) Скринингът на уязвимите деца трябва да се приложи незабавно. Някои уязвимости са поради генетиката, историята на родителското здраве на автоимунни анамнези, а други деца имат проблеми, които са очевидни при физически преглед. Децата, които могат да имат нежелани реакции от ваксини, също често имат такива състояния като ушни инфекции, тъмни кръгове под очите и екзема. 3.) Тествайте децата, преди да давате бустерни (подсилващи) ижекции. За повечето ваксини са осигурени бустерни (подсилващи) реваксинации. Хендли смята, че много от тези са ненужни, тъй като имунитетът вече е постигнат чрез първоначалната ваксина. Един прост кръвен тест ще разкрие дали бустерният удар наистина е необходим, казва той. 4.) Установете ясни правила за това кога детето не трябва да получава ваксини. Детето не трябва да се ваксинира, когато детето е болно, има екзема, приема антибиотици и няколко други състояния. „Не съм против всички ваксинации през цялото време“, казва Хендли. „Но повече скрининг за пощадяване на рискови бебета би било положителна стъпка в правилната посока и това може да бъде постигнато днес. Въз основа на неговата здравна история, синът ми с аутизъм никога не е трябвало да бъде ваксиниран.“ https://jbhandleyblog.com/home/2019/2/20/jb-handley-is-there-a-path-to-end-the-autism-epidemic (Забележка на автора: Тази статия опровержение на редакционна публикация първоначално се появява във вестници в цялата страна през есента на 2018 г., включително The Daily Herald в Юта.) Шерман Оукс, Калифорния		
10.	Костадинка Тотева (вх. № 94-60/	Като гражданин и майка искам да отбележа неприемливи за мен промени в Наредба 15/05, както и да отбележа, че за пореден път се отлагат законодателни промени, които	Не се приема.	Коментарът не съдържа конкретни бележки и предложения, по които би могло да се вземе отношение

	21.08.2019г.)	са обещаваани години наред, а именно учредяване на фонд за обезщетение на пострадалите от поствакцинални реакции. Искан също така да заявя, че е редно промяната на нормативната уредба да се случва консистентно във всички нормативни актове, касаещи даден проблем. Така например у мен буди недоумение, защо ако детето ми има три приема на ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит и хемифилуд инфлуенце тип Б, то ще е със завършен имунизационен статус, но няма да бъде допуснато до детска градина, поради липсващ четвърти прием или така наречената бустер доза. Аналогичен е случаят и с пневмококовата ваксина. Предложението за намаляването на приемите на пневмококова ваксина само по себе си е доказателство, че от четири приема медицинска нужда няма. Защо тогава биват санкционирани лицата с три приема към настоящия момент с глоба или отказ от посещаване на детска градина? Залагането на дата 31.12.2019 като граница за това дали едно дете да бъде ваксинирано с три или четири приема е абсурдно и дискриминиращо. Редно е с приемането на тази наредба четвъртият прием да стане пожелателен за всички, тъй като медицинска необходимост от него няма и съответно непоставянето на четвърти прием да не води до санкции от какъвто и да било характер. Също така искам да отбележа, че според производителя на настоящия ваксинален препарат съществува и вариант за двудозов прием, който би спестил доста внушителна сума. Аналогично към настоящия момент се приемат за задължителни манту и евентуално БЦЖ при незадоволителна проба манту, а предложението за отпадане говори за липса на медицинска нужда. Считам, че основно ние като общество трябва да се ръководим от мисълта за здравето на децата ни, а не от буквализъм и слепо следване на недописани наредби. Като аргумент за въвеждане на още един прием противокклюшна ваксина няма приложена статистика за нуждата му. Колко са заболелите след 12 годишна	Обхватът на Наредба № 15 за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето. Промяната в имунизационния календар е предвидена за 2020 г., поради необходимите изменения в планирането и отчитането на съответните количества ваксини. В съответствие с чл. 5а, ал. 2 от наредбата предложенията за обновяване на Имунизационния календар се изготвят от Експертния консултативен съвет по надзор на имунопрофилактиката.
--	-----------------------------	---	--

	възраст? Има ли увеличение? Сляпо следване на европейски практикти е грешно – ние имаме експерти, имаме статистика по отношение на броя на заболялите от коклюш и е нужна по-сериозна аргументация на тази промяна вземайки предвид локално ситуацията. Искам също да отбележа, че личният лекар е този, който проследява състоянието на децата ни и извършва контролни прегледи на възрастни. Той е този, който ги вижда всеки месец и знае всички техни проблеми. Той е този, който на практика поставя ваксини. Поради каква причина е отнето правото му да освобождава от ваксини? Нали има лекарска диплома и е компетентен да постави ваксина? В случай на нежелана реакция отново той ще следи състоянието на пациента. Но освобождаване се случва само от една конкретна комисия лекари, която взема решение на база на документи за лице, което никога не е виждала и не носи отговорност за погрешно взети решения. Това което предлагам е овластяване на личните лекари по отношение преценка за индивидуална ваксинапрофилактика и носене на съдебна отговорност от комисията за освобождаване от ваксини, в случай че ваксина поставена по тяхно предписание предизвика нежелани реакции. Стигайки до нежеланите реакции, искам да отбележа, че в предвидените промени отново нищо не се споменава за фонд за обезщетение на пострадалите от постваксинални реакции. За нуждата му Министерство на здравеопазването не веднъж е писало в отговор на запитвания от граждани. Очевидно съществува единомислие относно необходимостта, но не стига капацитет за въвеждането на промени в наредби и уреждането му. Позитивно впечатление ми прави, че вече все повече се признава, че такива реакции съществуват. Това е логично, тъй като и самите производители ги описват в листовките си. Информирането за странични реакции, описано в Наредбата обаче реално губи смисъл предвид задължителния характер на ваксинирането в България. Именно заради наложеното	
--	---	--

		противоконституционно задължение ние като общество трябва да подсигури адекватно лечение и достоен живот на пострадалите от ваксинални реакции, тъй като те не са имали избора да откажат да бъдат имунизирани. Практически всички се задължаваме да поемем риск и това налага обезщетяване на пострадалите от ваксиналния препарат. Искам да отбележа също, че към настоящия момент избор на ваксинален препарат е практически невъзможен, тъй като подобни препарати не са налични в аптечната мрежа, а се ползват само тези, които са закупени през обществена поръчка. Казано с други думи, гражданите не могат да се сдобият с желан продукт, тъй като за поставяне на задължителни ваксини се ползват само наложените авторитарно от МЗ препарати и не е спазен пазарния принцип. От години водещо при избора на препарат е било не здравето на децата ни, а цената. Така беше наложено през 2015г. ползването на ваксинален препарат в период на изпитване (с черен триъгълник) Nexsima, а на българските граждани беше отнето правото да получат адекватно тестван продукт. Настоящия вид на Наредбата не променя нищо от описаната ситуация. Също поради недоразумения в обществените поръчки станахме свидетели в последните години на започване на ваксинален курс с един продукт, завършване с друг, липса на ваксини и прочее. Очевидно в настоящия век, в условията на пазарна икономика и демократични идеали, моделът за осигуряване на препарати изостанал от миналия век не работи и трябва да бъде променен. Надявам се Наредба 15/05 да бъде адекватно променена в консистентност с всички останали нормативни документи, касаещи ваксинопрофилактиката, и да отрази решения на всички гореспоменати проблеми.		
11.	Доц. д-р Любомир Киров, дм	Ползите от ваксинацията за всеки индивид, независимо от възрастта са: защита срещу клинично проявените форми на инфекция; подобряване качеството на живот;		

	(Председател на УС на НСОПЛБ, Национален координатор на Експертен съвет по Обща медицина) (вх. № 63-00-186/22.08.2019г.)	предотвратяване на евентуален ненавременен смъртен изход от ваксинапредотвратимо заболяване. Ползите от ваксинацията за обществото включват: създаване и поддържане в обществото на „колективен имунитет“; предотвратяване на епидемични взривове; намаляване на общите разходи за здравеопазване; елиминация (прекъсване разпространението на заболяването в отделна страна, територия) или ерадикация (изкореняване на заболяването и неговия причинител в глобален мащаб). (Переновска П., Тихолова М., Гачева Н., Янакиев М., Тарева Р., Киров Л., „Ръководство за поведение на общопрактикуващия лекар при ваксинапрофилактика“, Издател НСОПЛБ, Първо издание, ISBN: 978-954-92577-4-8, 2011.)) Следователно, ваксинапрофилактиката е един от основните подходи към опазване здравето на българските граждани, увеличаване на качеството и продължителността на живота. В нашата система на здравеопазване, както и в много други страни, основен изпълнител на тази дейност е общопрактикуващият/семеенният лекар, активно подпомаган законодателно, финансово и логистично от всички, имащи отношение към процеса институции. В този смисъл, улесняваща работата на ОПЛ нормативна уредба, която подпомага, а не затруднява работата ни, е важен елемент от процеса на ваксинапрофилактика и условие за постигане на посочените цели. Това е основанието да изготвим това становище по Проекта за промяна на наредбата за имунизациите, както и да дадем предложения, посочени в част II. Подчертаваме, че окончателният вариант на наредбата би следвало да бъде приет след като се проведат срещи, в които сме готови да участваме и на които да се обсъдят направените предложения. „Епистоларната“ дискусия с размяна на писма може да бъде част от един процес на създаване на нови нормативни документи, но по никакъв начин не може да бъде единствената и най-ефективната за постигането на поставената цел.	Приема се.	Предложението е отразено в новия § 9 от проекта на наредбата с отпадане на предложеното допълнение в чл. 16, ал. 1, т. 5 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България относно задължението на ОПЛ за предоставяне на данни към специалистите от здравните кабинети за вида на приложената ваксина, датата на приложение и серийния номер.
--	--	--	-------------------	---

		ЧАСТ I АКЦЕНТИ 1. Уведомяване на подлежащите за имунизации. Според глобалното проучване за нагласите на обществата към ваксините за 2018 г., 73% от хората се доверяват на лекарите, за да вземат решение дали да се ваксинират. „доверяват на лекарите“ са ключовите думи, които определят ролята на лекаря-да подпомогне човека в процеса на вземане на решение (като отговори на въпросите му или го подтикне към взимане на решение) и да осигури извършването на манипулацията, а не да бъде издирващ или принуждаващ фактор. Уведомяването на хората за техните права и задължения според Наредбата за имунизациите и ползата от ваксинирането трябва да бъде основно ангажимент на МЗ и НЗОК, както и на други държавни институции, техните структури и свързани с тях организации и лица, например МОН, здравните медиатори, държавната и общинска администрации, медиите, медицинските специалисти от училищата, детските заведения, както и директорите, възпитателите и учителите. В тази връзка е удачно да се използва и „Националната електронна информационна система за предучилищно и училищно образование“, като МЗ/РЗИ също получи достъп до нея, какъвто имат експертите от РУО, МОН, ЦИОО, общинските администрации и финансиращите органи, както и директорите на училищата, детските градини и центровете за подкрепа за личностно развитие. Контролът върху изпълнението на законово вменения на гражданите ангажимент е също задължение на МЗ. Най-общо казано, държавните институции имат ангажимента да доведат подлежащите на имунизация при лекаря и да обезпечат финансово дейността, а лекарят помага на подлежащия на ваксинация при вземане на решение и осигурява извършването на манипулацията. Предложените от нас промени следват тази логика. 2. Подобряване на събирането, обмена и обработката на информация, свързана с ваксинопрофилактиката		
--	--	--	--	--

		Хартиени носители, отчасти в електронен вид, липса на единни изисквания към формата и съдържанието на информацията са само част от отстранимите дефекти, които създават проблеми на ОПЛ, чийто основен ангажимент е да подпомага хората при взимане на решение и да осигурява дейността, а не да се грижи за статистиката и издирването. Статистиката е важна и полезна при формиране на здравни политики, но за да бъде истинска и актуална тя трябва да отговаря на две основни изисквания: прецизно подбран най-необходим набор от данни и лесен, бърз начин на събиране и предоставяне на информацията към една институция. Съобразяването с тези изисквания ще направи процеса на събиране на информация ефективен, прецизен и няма да пречат изпълнителите на медицинска помощ да извършват основната си дейност. В 21-ви век електронните платформи са единствените, които отговарят на тези изисквания, при условие, че заданието е изготвено по подходящия начин. В случая, решение на проблема може да бъде въвеждането на „Единен електронен Национален регистър на имунизациите“ в съответствие с „Препоръки на съвета на Европа от 7 декември 2018 година за засилване на сътрудничеството в борбата срещу болести, предотвратими чрез ваксинация (2018/С 466/01)“. Електронният начин на отчитане и съхранение ще даде възможност за електронна обработка не само на информацията за имунизираните лица, но и за получените, изразходваните и неупотребените ваксини. „Единният електронен национален регистър на имунизациите“ дава възможност на имащите достъп лица да се установи имунизационния статус на всяко лице (например ученик) без да се изисква допълнително информация от ОПЛ под каквато и да било форма. „Единният електронен национален регистър на имунизациите“ е наличен в МЗ и се нуждае единствено от осъвременяване, което едва ли би отнело повече от		
--	--	--	--	--

	месец и средства, които са пренебрежимо малки от гледна точка на ценова ефективност. Относно хартиените носители- всякакъв вид попълвани и съхранявани на хартия документи към настоящия момент веднага могат да бъдат елиминирани. Медицинският софтуер на ОПЛ дава възможност за изграждане и поддържане на електронен имунизационен паспорт с опции за разпечатване или експортиране при необходимост. Същото се отнася и за книгата за имунизации и др.. Представеното тук и направените от нас предложения означават „електронно здравеопазване“, за което толкова много се говори. 3. Обучение за техника на поставяне и отчитане на пробата Манту и БЦЖ. Отпадане на ваксини. Въвеждане на допълнителна доза ваксина. „Поради зачестили сигнали в Министерство на здравеопазването за насочване от общопрактикуващи лекари на деца, подлежащи съгласно Имунизационния календар на проба Манту и имунизация срещу туберкулоза, за които министерството осигурява безплатни ППД туберкулин и БЦЖ ваксина, към специализирани лечебни заведения, в които цитираните биопродукти се заплащат, се въвежда изискването общопрактикуващите лекари да осигуряват обучено медицинско лице за извършване на проба Манту и на имунизация/реимунизация срещу туберкулоза при липсата на професионална компетентност за провеждане от тях.“ (Мотиви към Проект за промяна на наредба 15) Обучението в техниката на извършване на имунизации и реимунизации се провежда в Медицинските университети по време на обучението на студентите и специализацията по Обща медицина. Ако някъде това не се прави, то съответните контролиращи органи трябва да приведат нещата в съответствие. Извън посоченото, като част от Продължаващото медицинско обучение, НСОПЛБ разработихме и поддържаме on-line платформа „Електронна академия за продължаващо медицинско обучение“, отворена към		
--	---	--	--

	всички медицински специалисти- www.eapmo.bg., в която има раздел „Ваксинопрофилактика“, в който има подходящи материали и за пробата Mantoux и за техниката на извършването ѝ, както и поставяне на съответната ваксина. Обучаващият се трябва успешно да премине тест върху материала, след което получава сертификат. През 2011 г. НСОПЛБ публикува (включително в електронен вариант) „Ръководство за поведение на ОПЛ при ваксинопрофилактика“, изготвено от водещи в областта специалисти. С оглед на казаното, считаме че предложеното в проекта обучение за придобиване на компетентност е неуместно и неефективно, тъй като който желае да добие компетентност е имал възможността да го направи. Има и друга причина за насочване на пациенти към цитираните специализирани лечебни заведения, която не е взета под внимание от авторите на Проекта за промяна. Това е невъзможността за оптимално изразходване на отпуснатите ампули или флакони ППД и БЦЖ. „Булбио“ произвежда ППД и БЦЖ в десетдозови ампули, от които реално използваеми са шест дози, а четири остават в „мъртвия обем“ между буталото и върха на иглата. При наличието на едно дете, подлежащо за проба или имунизация, останалите пет използваеми дози трябва да се изхвърлят за обезвреждане, което означава да бъдат изхвърлени „на боклука“ 80% от ППД и БЦЖ ваксината. Възможни решения: Обучение се провежда като част от Продължаващото медицинско обучение в on-line платформа „Електронна академия за продължаващо медицинско обучение“.; МЗ да възложи на „Булбио“ да произвежда четиридозови ампули, от които реално използваеми ще са две. Така всяка капка ваксина ще бъде използвана пълноценно. Въвеждането на бустер доза при ДТК е добро решение с оглед променената заболяемост от коклюш. Но премахването на третия прием на ваксината срещу пневмококови инфекции при бебета, както и отпадането на пробата Манту и евентуално ваксина БЦЖ при 11		
--	--	--	--

	годишните буди у нас сериозни притеснения относно изпълнението на целите за създаване и поддържане в обществото на „колективен имунитет,, предотвратяване на епидемични взривове, намаляване на общите разходи за здравеопазване, елиминация (прекъсване разпространението на заболяването в отделна страна, територия) или ерадикация (изкореняване на заболяването и неговия причинител в глобален мащаб). По неофициални данни сред децата от 7 до 18 годишна възраст с хиперергична реакция при отчитане на пробата Mantoux са 10%, при които трябва да се уточни подлежащата причина. С отрицателна реакция са 20%, на които трябва да се постави ваксина- БЦЖ. Наскоро отпадна проверката при 17 годишните. Ако добавим към тях и децата на 11 години, остава открит въпросът какъв ще бъде ефектът от съществуващия, но „неустановен“ проблем. Това няма как да не се отрази на епидемиологичната ситуация, но не може да се „види“ веднага. В мотивите към проекта тази промяна не е обоснована по начин, който да убеди нас и обществото, че това премахване се налага по медицински причини, основани на медицина на доказателствата и ще е от полза за децата, като не ги излага на повишен риск от ваксинопредотвратими заболявания. ЧАСТ II ПРЕДЛОЖЕНИЯ Предлагаме следните промени: 1. В Чл. 6 да се добави (8) (Нова) Уведомяването на подлежащите на ваксиниране по настоящата наредба за техните права и задължения, за ползите от ваксините, за рисковете от съответното инфекциозно заболяване, неговите усложнения, както и за вида ваксина и срока за нейното поставяне е непрекъснат процес и се извършва от МЗ и НЗОК в колаборация с други държавни институции и неправителствени организации като използват всички възможни информационни канали (национални и	Приема се по принцип.	В изпълнение на националната здравна политика ежегодно МЗ и РЗИ провеждат информационни кампании. На интернет-страниците на МЗ и РЗИ се съдържа информация относно ползата от имунизациите и риска от дадено ваксинопредотвратимо заболяване, както и за подлежащите лица, съгласно Имунизационния календар на страната. В допълнение към това, ще бъдат дадени указания да се добави и напомнящо съобщение към родителите на децата, подлежащи на задължителни имунизации и реимунизации за техните задължения да посетят ОПЛ. Задължение на ОПЛ, като изискване за сключване на договор с НЗОК, е провеждането на промоция на здраве,
--	---	------------------------------	---

	локални медии, държавен вестник, здравни медиатори и др.). Мотиви и възможности Изискване на Закона за здравето Чл. 3. (1) Държавната здравна политика се ръководи и осъществява от Министерския съвет и Чл. 5. (1) Министърът на здравеопазването ръководи националната система за здравеопазване и осъществява контрол върху дейностите по: 1. опазване здравето на гражданите и държавен здравен контрол; 2. изпълнение на правителствената стратегия в сектор здравеопазване 2017-2021г. Мярка 405: Поддържане на висок имунизационен обхват със задължителни имунизации и реимунизации сред населението. Цитираните изисквания са достатъчно основание да се заделят достатъчно средства за такава постоянна информационна кампания от държавния бюджет. Представители на МЗ често се явяват за пресконференции или интервюта по медиите, в които независимо от темата, задължително да обявяват следното: „Уведомяваме родителите на всички деца и възрастни от набор да посетят семейните си лекари за провеждане на имунизация. Родителите на деца до две годишна възраст да посещават редовно семейния си лекар за консултации и имунизации – ежемесечно до навършване на една година и на всеки три месеца до навършване на две годишна възраст.“ Алтернатива- този или подобен текст да бъде изписан неколккратно като субскрипт по време на предаването. Подобно съобщение може да стои целогодишно на началната страница на сайта на МЗ (напомнящ банер). Това няма да струва на МЗ нито средства, нито време и не виждаме причина да не се направи, а ще доведе до по-висока информираност на населението за предстоящите имунизации и от там до по-висок имунизационен обхват. Да се инициира публикуването на такова съобщение в електронните страници на съсловни, пациентски		профилактика на заболяванията, вкл. превенция на инфекциозни болести, към които се отнасят и ваксинапредотвратимите заразни болести.
--	---	--	---

	Софтуерът, с който работят ОПЛ, дава възможност за изграждане и поддържане на електронен имунизационен паспорт с опции за разпечатване или експортиране при необходимост. Електронния метод на създаване и съхранение на информация е по-надежден и по-удобен за обмен на информация. 4. В чл. 13 предлагаме следните промени Чл. 13. (1) (Изм. - ДВ, бр. 77 от 2012 г., в сила от 09.10.2012 г., изм. - ДВ, бр. 17 от 2014 г., в сила от 28.02.2014 г.) (Ново) Лицата по чл. 11 отчитат всяко тримесечие, в срок до 5-о число на следващия месец, чрез изпращане по електронна поща до МЗ или до РЗИ с електронен отчет в xml. вид, всички извършени задължителни, целеви, препоръчителни и по национални програми имунизации и реимунизации, приложени биопродукти за постекспозиционна профилактика. МЗ интегрира тези отчети в „Единен електронен национален регистър на имунизациите“. МЗ се задължава до 31 декември 2019 г. да въведе в употребата на „Единен електронен национален регистър на имунизациите“ в национален мащаб. 5. В чл. 13 да се добави нова алинея (4) (Нова) Установяването на неявилите се на имунизация лица, се извършва чрез обработка от медицинския софтуер на ОПЛ и се предоставя от ОПЛ на РЗИ по електронен път (ел. поща) чрез сведение, съдържащо име, ЕГН, адрес и телефонен номер, ако са известни, на всяко тримесечие за децата до 2 години и веднъж за календарна година в началото на следващата година за лицата над 2-годишна възраст. (5) /Нова/ Явилите се при ОПЛ подлежащи на ваксиниране, които са отказали да бъдат имунизирани удостоверяват отказа си при ОПЛ с подпис в амбулаторен лист, в който се вписва МКБ код Z28.2 “Имунизация непроведена поради отказ на пациента“. ОПЛ ги съобщава на РЗИ по начина описан в ал.4. Мотиви	Не се приема. Приема се по принцип. Приема се.	съответния ОПЛ имунизации на лицето, без да са вписани тези, проведени от предходен ОПЛ. Вписването на проведени имунизации в имунизационния паспорт в здравноосигурителната книжка позволява удостоверяването на пълния имунизационен статус на лицето при нужда. Към момента няма разработен национален електронен регистър на имунизациите в страната. В рамките на проект „Доизграждане на националната здравна информационна система (НЗИС) – етап 1 и етап 2“ е предвидено надграждането и интегрирането на Имунизационен регистър с НЗИС, който следва да бъде изграден на базата на архитектура, ориентирана към услуги и да позволява обмен на информация в реално време, чрез стандартизирани и обществено достъпни приложни програмни интерфейси (API). Регистърът трябва да ползва централизирана база данни. Като данните от съществуващи бази данни трябва да бъдат мигрирани в електронизирания регистър в структуриран вид (https://www.mh.government.bg/media/filer_public/2018/10/17/tekhnichesko_zadanie_po_obosobena_pozitsiia__1-prilozhenie__1.pdf). В рамките на упражнявания надзор по имунопрофилактиката, органите на държавния здравен контрол събират информация за лица, при които не са проведени имунизации/реимунизации съобразно Имунизационния календар на страната, с оглед предприемане на законоворегламентирани административни мерки. Предложението е отразено в новия § 7 от проекта на наредбата относно създаване на нови ал. 4 и 5 в чл. 13 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България.
--	--	---	--

	Няма разписан ред, по който ОПЛ да уведоми РЗИ за наличието на лица, неявили се на имунизация. Децата до две години подлежат на имунизация по-често, затова отчета с неявилите се трябва да се предава на тримесечие, за да има време РЗИ и социалните служби да ги издирят и доведат на имунизация. Децата над две години, както и възрастните не се имунизират на тримесечие или на навършена възраст, а веднъж годишно в годината на навършване на възрастта. Това е цялата календарна година, поради което не е необходимо да се изпращат данни на всяко тримесечие, а само веднъж годишно, в началото на следващата година, след изтичане на периода. 6. Да се заличат ал. 4 на чл. 15 от Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България и новата ал. 5 на чл. 15 от проекта на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България предложен от МЗ. Чл. 15.(4) /ДА СЕ ЗАЛИЧИ/ (Изм. - ДВ, бр. 77 от 2012 г., в сила от 09.10.2012 г.) Обучение по техниката на извършване на имунизацията и реимунизациите срещу туберкулоза и по проверката на туберкулиновата алергия (проба Манту) се извършва от медицински центрове по пневмо-фтизиатрични заболявания и отделения/клиники по фтизиатрия или по пневмология и фтизиатрия към многопрофилни или специализирани болници за активно лечение. (5) /НОВА//ДА СЕ ЗАЛИЧИ/Лицата по ал. 1, които не са преминали обучение по ал. 4, осигуряват извършването на проверката на туберкулиновата алергия (проба Манту) и на имунизация и реимунизация срещу туберкулоза от лекар, преминал обучението по ал. 4. Мотиви: Виж Част I 7. В чл. 16, ал. (1), т. 1: Да се промени т. 1 на ал. (1) от чл. 16: Чл. 16. (1) ОПЛ: 1. (изм. - ДВ, бр. 77 от 2012 г., в сила от 09.10.2012 г., изм. - ДВ, бр. 47 от 2013 г., в сила от 28.05.2013 г., изм. - ДВ,	Не се приема.	Обучението по провеждане на проба Манту и БЦЖ следва да бъде практическо, предвид спецификата на манипулацията, а не като онлайн обучение, като целта е да изключва възможността за грешка при нейното провеждане и отчитане на фалшиво положителни/отрицателни резултати, предтвртяване риска от ненужно провеждане на БЦЖ реимунизация. Разпоредбата в Наредба № 15 за имунизациите в Република България е включена от от 2005 г.
--	---	----------------------	--

	бр. 17 от 2014 г., в сила от 28.02.2014 г., доп. - ДВ, бр. 54 от 2014 г., в сила от 01.07.2014 г.) изготвя и представя в съответната РЗИ или изпраща по електронна поща ежегодно в срок до 31 юли годишен план за следващата календарна година на броя на подлежащите на задължителни планови имунизации и реимунизации лица от обслужвания от него контингент и необходимия брой биопродукти по видове и количества съгласно приложение № 8а; (1)(НОВА) ОПЛ периодически получава от РЗИ при поискване определен от него брой и вид ваксини, със срок на годност не по-малко от шест месеца след датата на получаване от РЗИ. Мотиви Поради динамиката, която произтича честата възможност за свободен избор на семеен лекар (два пъти годишно), няма как семейните лекари да предвидят броя подлежащи за следващата година и следователно подаваната от тях информация е неточна. Точна и подробна информация за броя лица, които подлежат на ваксинация, МЗ и РЗИ могат да получат от служба ГРАО. По данните от ГРАО, РЗИ може да направи бързо и лесно, найточна справка за броя подлежащи лица и броя необходими ваксини през следващата година. С тази цел е удачно да се използва и Националната електронна информационна система за предучилищно и училищно образование, като МЗ/РЗИ също получи достъп до нея, както имат експертите от РУО, МОН, ЦИОО, общинските администрации и финансиращите органи, както и директорите на училищата, детските градини и центровете за подкрепа за личностно развитие. Ваксините да се съхраняват в РЗИ и предоставят на ОПЛ при поискване. 8. Чл. 16, ал. (1), т. 2 да се промени така: 2. (доп. - ДВ, бр. 77 от 2012 г., в сила от 09.10.2012 г.) вписва подлежащите на задължителни имунизации и реимунизации в книгата за профилактични имунизации и реимунизации по образеца съгласно чл. 12, ал. 1, т. 1;.	Не се приема.	С цел регионално планиране и разпределение на необходимите количества ваксини по области, РЗИ изготвя областен план на база заявени количества от ОПЛ за предстоящата година. Липсата на предварително планиране ще доведе до неправилно разпределение на биопродукти и възникване на места с недостиг или излишък на ваксини. Срокът на годност на получените от ОПЛ ваксини зависи от заложените в договорите за доставка на ваксини изисквания за остатъчен срок на годност.
--	---	----------------------	--

	5. (изм. - ДВ, бр. 54 от 2014 г., в сила от 01.07.2014 г., изм. - ДВ, бр. 38 от 2017 г.) ежегодно, в едномесечен срок от началото на учебната година, предоставя на медицинските специалисти от училищните здравни кабинети данни за имунизационното състояние на ученика към началото на учебната година; Мотиви Всеки медицински специалист ще може в реално време да провери имунизационното състояние на учениците, за които отговаря в „Единният електронен национален регистър на имунизациите“. При констатиран пропуск в имунизационното състояние ще насочва своевременно ученика за бъдат коригирани. 9. В чл. 16, ал. (1), т. 6: Да отпадне маркираният текст 6. предоставя данни за извършените имунизации и реимунизации на медицинските специалисти от училищния здравен кабинет и на органите на държавния здравен контрол при поискване; Мотиви Всеки медицински специалист ще може в реално време да провери имунизационното състояние на учениците, за които отговаря в „Единният електронен национален регистър на имунизациите“, поради което не е необходимо да иска информация от ОПЛ. 11. В Чл. 16, ал. (1), да се добави нова т. 8: Чл. 16. (1) ОПЛ: 8. (Нова) Извършва задължителни, целеви, препоръчителни и по национални програми имунизации и реимунизации на лицата до 2 години при навършване на определената възраст, а за лицата над 2 годишна възраст - в календарната година на навършване на възрастта. Мотиви Трябва да се уеднаквят изисквания за възрастта при поставяне на имунизациите и реимунизациите по национални програми и на задължителните имунизации, защото различните изисквания за възрастта на	Не се приема. Не се приема. Не се приема.	Към момента няма разработен национален електронен регистър на имунизациите в страната и данните са налични при ОПЛ. В рамките на проект „Доизграждане на националната здравна информационна система (НЗИС) – етап 1 и етап 2“ е предвидено надграждането и интегрирането на Имунизационен регистър с НЗИС. Към момента няма разработен национален електронен регистър на имунизациите в страната и данните са налични при ОПЛ. В рамките на проект “Доизграждане на националната здравна информационна система (НЗИС) – етап 1 и етап 2“ е предвидено надграждането и интегрирането на Имунизационен регистър с НЗИС. В приложение № 1 на наредбата е разписана минималната възраст за извършване на задължителни имунизации и реимунизации при деца до 2-годишна възраст. Възрастта за прилагане на препоръчителни имунизации по национални програми се определя от Кратката характеристика на лекарствените продукти и целевите групи за имунизации. Националните програми се приемат от Министерски съвет и не са предмет на наредбата.
--	---	--	---

	извършване на имунизациите поражда объркване у лекарите и родителите. Няма медицинско основание (с единични изключения) имунизациите по национални програми да се извършват след навършване на възрастта. 9. (НОВА) Проверява имунизационния статус на записаните при него пациенти в „Единния електронен национален регистър на имунизациите“ чрез достъп със своя електронен подпис или чрез достъп през своя работен софтуер и при установяване на пропуски в имунизационния статус на пациента и получава от РЗИ необходимите ваксини, за да го имунизира в сроковете, допустими от интервали и съвместимостите на прилаганите ваксини при явяването на подлежащия. Мотиви С осигуряване на тази възможност всеки лекар във всеки момент ще има пълни данни за имунизационния статус на всеки пациент от своята пациентска листа. Създава се възможност за установяване и своевременно коригиране на пропуски в имунизационния статус, а порочната практика за смяната на ОПЛ от страна на пациенти с цел „потуляване“ на непълнен имунизационен статус (антиваксьорски прием), ще бъде осуетена. 12. Чл. 17 да се допълни и промени така: Чл. 17. При лица, които не са имунизирани на посочената в имунизационния календар възраст, имунизациите и реимунизациите се извършват при спазване на минимални интервали и съвместимости между биопродуктите съгласно приложение № 9. /НОВО/ Имунизирането на лицата по национални програми, което е започнало в сроковете по чл. 16 ал. (1) т. 8 , може да бъде завършено и след изтичане на срока, ако поради временни медицински противопоказания последващите апликации на ваксината са били отложени. Мотиви Трябва да се уеднаквят изисквания за поставяне на имунизациите и реимунизациите по национални програми и на задължителните имунизации, защото различните изисквания за срока на довършване на	Не се приема	Към момента няма разработен национален електронен регистър на имунизациите в страната. В рамките на проект „Доизграждане на националната здравна информационна система (НЗИС) – етап 1 и етап 2“ е предвидено надграждането и интегрирането на Имунизационен регистър с НЗИС. Ежегодно РЗИ предоставят на ОПЛ ваксини за всички заявени от тях подлежащи лица, вкл. и такива, които са останали необхванати.
	Трябва да се уеднаквят изисквания за поставяне на имунизациите и реимунизациите по национални програми и на задължителните имунизации, защото различните изисквания за срока на довършване на	Не се приема	Имунизациите по национални програми се извършват съгласно посочените в Кратките характеристики на лекарствените продукти срокове и съобразно възрастта на целевите групи, описана в Указанията относно реда за предписване, отпускане, отчитане и заплащане на ваксините, осигуряващи изпълнението на съответната национална програма.

	имунизациите поражда объркване у лекарите и родителите, а няма медицинска обосновка защо задължителните имунизации трябва да се довършват при първа възможност без да има определен срок. Имунизациите по национални програми не могат да се довършват при пропускане на срока, поради временни медицински противопоказания, което пречатства реализирането им, без да има основания за това . 13. В чл. 26, т. 5 да се добави: Чл. 26. (Изм. - ДВ, бр. 77 от 2012 г., в сила от 09.10.2012 г.) Надзорът на имунопрофилактиката се осъществява от РЗИ и включва: СТАР ТЕКСТ: 5. (предишна т. 4 - ДВ, бр. 47 от 2013 г., в сила от 28.05.2013 г.) организиране и ръководене на дейността по промоция на имунопрофилактиката на територията на областта НОВ ТЕКСТ: 5. (предишна т. 4 - ДВ, бр. 47 от 2013 г., в сила от 28.05.2013 г.) организиране и ръководене на дейността по промоция на имунопрофилактиката на територията на областта. Като използва всички възможни информационни канали (локални медии, здравни медиатори и др.). организира и извършва информационна кампания по промоция на имунопрофилактиката на регионално ниво, като чрез нея запознава лицата и/или техните законни представители с ползите от ваксините, рисковете от съответното инфекциозно заболяване, неговите усложнения и уведомява подлежащите за имунизации набори за техните права, задължения и срок за явяване на имунизация; Мотиви Колкото повече институции и хора се включат в информирането и уведомяването на подлежащите на имунизация, толкова по-голям ще е имунизационния обхват. Защото постигането на необходимия имунизационен обхват изисква едновременно усилията на всички участници в процеса /МЗ, РЗИ, Държавна	Приема се по принцип.	В изпълнение на националната здравна политика ежегодно МЗ и РЗИ провеждат информационни кампании. На интернет-страниците на МЗ и РЗИ се съдържа информация относно ползата от имунизациите и риска от дадено ваксинапредотвратимо заболяване, както и за подлежащите лица, съгласно Имунизационния календар на страната. В допълнение към това, ще бъдат дадени указания да се добави и напомнящо съобщение към родителите на децата, подлежащи на задължителни имунизации и реимунизации за техните задължения да посетят ОПЛ.
--	---	------------------------------	--

		администрация, Общинска администрация, ОПЛ/, а не прехвърляне на всички дейности и задължения единствено на ОПЛ. Това задължение на РЗИ възниква от Закона за здравето „Чл. 10. (Изм. - ДВ, бр. 98 от 2010 г., в сила от 01.01.2011 г.) (1) Регионалните здравни инспекции осъществяват на територията на съответната област дейности по: т. 5. промоция на здравето и интегрирана профилактика на болестите. Мотивите са като при предложението за промяна в Чл. 6 и др. 14. В чл. 27, да се добави нова точка 15.: Чл. 27. (Изм. - ДВ, бр. 77 от 2012 г., в сила от 09.10.2012 г., изм. - ДВ, бр. 47 от 2013 г., в сила от 28.05.2013 г.) При осъществяване на надзора на имунопрофилактиката РЗИ има следните задължения: (НОВА): 15. (а) Санкционира неявилите се на имунизация лица със санкциите предвидени в чл. 209 от Закона за здравето; (б) Със съдействието на социалните служби за закрила на детето и органите на МВР, задължава неявилите се при ОПЛ за имунизация лица, да се имунизират в имунизационния кабинет на РЗИ или ОПЛ. Мотиви В Закона за здравето не е посочено коя служба налага санкциите по чл. 209, затова е уместно да се уточни в наредбата за имунизациите. Най-близко до проблема е регионалната РЗИ, затова е логично тя да се занимава с това.	Не се приема.	Закона за здравето и Наредба № 36 от 21 юли 2009 г. за условията и реда за упражняване на държавен здравен контрол ясно регламентират правомощията на органите на държавния здравен контрол да правят предложения за принудителни административни мерки, предвидени в закон, да съставят актове за установяване на административни нарушения и да налагат принудителни административни мерки, предвидени в закон.
12.	От 2266 български граждани и родители (вх. 94-60/ 23.08.2019г.)	Подкрепяме намаляването на приемите за някои детски ваксинации в българския имунизационен календар, особено в контекста на налаганата им задължителност, но възразяваме срещу недостатъчното им намаляване и вкарването на нови ваксини за деца и възрастни. Задължителният статут на ваксините, останал в българското законодателство от отминали тоталитарни времена, е в разрез с демократичните ценности на съвременното общество и е в противовес на повечето	Не се приема.	Определянето на имунизациите като задължителни е разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Предметът на наредбата е да определи лицата, които подлежат на задължителни, целеви и препоръчителни имунизации и реимунизации, както и реда, начина и сроковете за извършване на имунизациите и реимунизациите. Промените са свързани с необходимостта от осъвременяване на националната имунизационна политика в съответствие с препоръки на Световната здравна организация и

	европейски страни, където всички ваксини са по избор. Освен това противоречи на европейски нормативни актове и на българската Конституция, които са с ранг над Здравния закон, който противоречи и сам на себе си в чл. 58 спрямо чл. 87 и 88. Мотивите [1] за проекта на Наредба 15/05, изчерпващи се с обобщаващото „осъвременяване на календара“, са незадоволително обяснение към обществеността за вкарването на още ваксини – допълнителна коклюшна ваксинация на 12-годишна възраст като част от триваксината ДТаК (антигени на дифтерия, тетанус и ацелуларен/безклетъчен коклюш); и грипна ваксина за пенсионерите. Изказва се предположение, че допълнителната доза коклюшна ваксина ще доведе до повишаване на колективния имунитет срещу коклюш, намалена трансмисия на инфекциозния агент и заболяемост от коклюш в страната – големи надежди, възлагани на безклетъчната коклюшна ваксина, за която според научни данни отдавна е известно, че не предпазва от инфекцията с коклюш, колонизация и разпространението му. Във връзка с гоненото повишаване на ваксиналния процент с грипни ваксини при лица на и над 65 г., въпреки че ще са по избор, ще се разчита на наивността на възрастните хора за постигане на по-висок от настоящия обхват, като има риск заради преследване на тази цел да бъдат пренебрегвани медицински противопоказания предвид влошеното здравословно състояние на голяма част от тях, ще се разчита на неинформираността им относно характеристиките на ваксината, ниската ѝ ефикасност и възможните сериозни нежелани реакции. В мотивите буди недоумение споменаването на „препоръки“ от Световната здравна организация (СЗО) като „довод“ за предвижданите промени в календара относно премахването на само една реваксинация с живата ваксина БЦЖ (респективно вътрекожния туберкулинов тест, популярен като проба Манту) на 11-	европейските имунизационни схеми и с направени от Експертния консултативен съвет по надзор на имунопрофилактиката предложения до министъра на здравеопазването в изпълнение на процедурата по чл. 5а, ал. 2 от наредбата. Прилаганите в страната ваксини имат разрешение за употреба в страната, издадено в съответствие със Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина или Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата (обн., ОВ, специално българско издание от 2007 г.: глава 13, том 44, стр. 83 - 115). Проследяването на лекарствената безопасност, както и съобщаването на нежеланите реакции се извършва по реда на чл. 183 и чл. 184 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина.
--	---	---

	год. възраст, тъй като СЗО отдавна е излязла със становище, че не препоръчва БЦЖ реваксинациите заради неефикасност и допълнителен риск от нежелани реакции. Към момента у нас се прилагат 4 дози БЦЖ – една 48 часа след раждане и 3 реваксинации след проверка с проба Манту – на 7 мес., 7 год. и 11 год. – най-много в света. Дори с предвижданото премахване на една реваксинация, България остава сред няколкото в света с най-много БЦЖ приеми в имунизационния календар при установена неефикасност срещу туберкулоза и разпространението ѝ. Относно премахването само на една доза пневмококова конюгатна ваксина от първичната ваксинална схема, като ще останат общо 3 приема, добър пример са изследвания в Англия за прилагане на схема 1+1, които са установили, че постигания ефект е подобен на схема 2+1. В контекста на задължителността у нас, не са за пренебрегване серотиповата специфичност на ваксината, замяната на пневмококовите серотипове в популацията и увеличение на неваксиналните пневмококи, което компенсира евентуални ползи, обезсмисля продължителната ѝ употреба поради все по-нарастващата неефикасност, възможните негативни последствия като нежелани реакции и въздействието ѝ за увеличена заболяемост от други инфекциозни агенти. Финансовият аспект от предвижданите промени също е значим фактор, тъй като по данни от Националната програма за подобряване на ваксинопрофилактиката на сезонния грип за 2019-2022 г. [3], вкарването на грипна ваксина за пенсионерите само за 2019 г. ще струва на българските данъкоплатци 1548000 лв., от които 48000 лв. са разходи за популяризиране на ваксината чрез печатни издания, интернет страници на пациентски организации и медицински сдружения, средства за масово осведомяване; организиране на годишни форуми, провеждане на срещи с медиите относно програмата, провеждане на семинари за обучение на медицинските специалисти, изпълнители по програмата и НПО.		
--	---	--	--

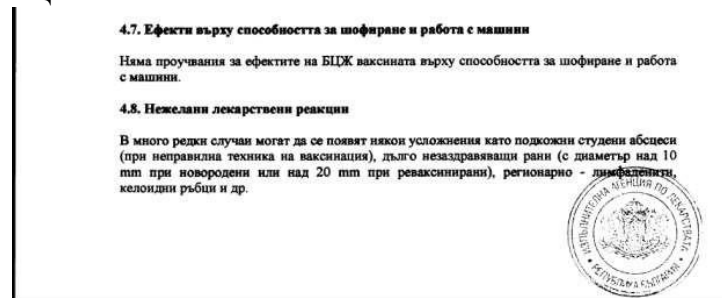
	Същевременно въвеждането на ДТаК ваксина ще увеличи допълнително разходите, докато премахването на доза Манту и БЦЖ, като евтини продукти, ще спестят минимални средства, но ако се премахнат 2 дози пневмококова ваксина, биха се спестили значителни разходи заради високата ѝ цена. Във връзка с проекта за промяна на Наредба 15/05 [2], прави впечатление липсата на лице/име/длъжност за контакт в сайта на МЗ, а е предоставен само имейл, от който да се гадае чий би могъл да е. Краткият срок (само 2 седмици – от 10 до 23 август 2019 г.) за обществено обсъждане на промените в Наредба 15/05 също е неприемлив, след като е видно, че финализиращият файл с проекта носи дата 18 юли 2019 г. Ние, като ангажирани граждани, ще изложим подробни доводи и възражения, придружени с официални и научни източници за предвижданите промени в Наредба 15/05 за имунизациите. БЦЖ Кратка обща информация БЦЖ е жива лиофилизирана (дехидратирани чрез дълбоко замразяване под високо налягане живи бактерии) ваксина, съдържаща щам на <i>Mycobacterium bovis</i>, създадена в института „Pasteur” от Albert Calmette и Camille Guérin между 1906 и 1919 г. и използвана за пръв път през 1921 г. Поставя се на лявото рамо, интрадермално (вътрекожно). <i>Mycobacterium bovis</i> е аеробен бактерия, причиняващ туберкулоза при едрия рогат добитък и въпреки различията си от <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (причинител на туберкулоза при хората) може да премине междувидовата бариера, но само малка част от случаите на туберкулоза при хора се дължат на него според CDC [4]. Българската БЦЖ ваксина съдържа щама Sofia SL 222. В имунизационния календар понастоящем има 4 дози БЦЖ (до 12.5.2017 дозите бяха 5), 3 след проверка за имунен отговор към предишна БЦЖ с вътрекожен туберкулинов тест Манту (с каквато единствена цел е в календара) и		
--	--	--	--

	отрицателните се ваксинират. Тестът е известен със своята ниска чувствителност и неспецифичност, съдържащ над 200 антигена на различни микобактерии и поради това даващ често фалшиво-положителни или фалшиво-отрицателни резултати. Не/ефикасност на БЦЖ Различни проучвания, включително цитирано от СЗО 15-годишно, установяват, че БЦЖ не предпазва от туберкулоза и не намалява разпространението ѝ (ICMR, 1999). Предишно проучване на ваксината за период от 7,5 години при около 260 000 индивида, явяващо се първа част от горното и цитирано в доклад на СЗО от 1979 г., показва, че разпределението на нови случаи на туберкулоза сред неинфектираните по време на ваксинацията, не демонстрира каквото и да било доказателство за защитен ефект на БЦЖ. В заключението си повтаря вече установения факт, че БЦЖ не дава никаква защита срещу заболяването (ICMR & WHO, 1979). Същевременно в листовката (кратка характеристика на продукта, предназначена за медицински специалисти - КХП) на българската БЦЖ ваксина [5], в раздел 5 четем лаконичното: „БЦЖ осигурява защита срещу туберкулоза“. Коректна ли е тази категоричност на текста, без да е придружен от никакви данни от изпитвания на ваксината и след като големи проучвания за БЦЖ ваксините показват обратното? Европейски доклад демонстрира, че случаите на туберкулоза обикновено се наблюдават при ваксинирани деца, а редица научни данни отхвърлят БЦЖ реваксинациите като безполезни (Rodrigues, 2005; Infuso et al., 2006). Ваксината БЦЖ се използва у нас от 1951 г. и при много високи ваксинални проценти, но въпреки това България е в челните места по заболяемост от туберкулоза в Европа, за разлика от други страни на континента, в които ваксината не се използва от десетилетия и това по		
--	---	--	--

	никакъв начин не е свързано с висока заболяемост – още един ясен индикатор, че други фактори са причина за ниска честота на болестта, например добрите условия на живот. Известно е, че туберкулозата е наричана „болест на бедните“. СЗО не препоръчва реваксинациите като неефикасни и носещи допълнителен риск от нежелани реакции. TABLE 4 Summary of the World Health Organization policy recommendations <table><tr><td>1</td><td>A single dose of BCG vaccine should be given to all infants as soon as possible after birth, in the absence of contraindications.</td></tr><tr><td>2</td><td>Contraindications are infants or persons known to have HIV infection. In settings with adequate HIV services, BCG vaccination should be delayed until these infants are confirmed HIV negative.</td></tr><tr><td>3</td><td>BCG revaccination is not recommended, as there is little or conflicting evidence that revaccination may increase the risk of tuberculosis.</td></tr></table> <i>Източник: Dara M, Acosta CD, Rusovich V, Zellweger JP, Centis R, Migliori GB; WHO EURO Childhood Task Force members. Bacille Calmette-Guérin vaccination: the current situation in Europe. Eur Respir J. 2014 Jan;43(1):24-35. doi: 10.1183/09031936.00113413</i> Има твърдения за известна ефикасност на БЦЖ при туберкулозни усложнения, но проучване демонстрира, че това не е така при недохранени деца, които въпреки ваксинацията са с тежко протичащо заболяване и често фатални усложнения при милиарна и дисеминирана туберкулоза и туберкулозен менингит (Udani, 1994). В България също има описани случаи на туберкулозни усложнения при ваксинирани деца, малка част от тях: Пет случая на туберкулозен менингит, всичките при ваксинирани деца. Две от тях са увредени за цял живот, третото умира. При него има и БЦЖ-ит като сериозна нежелана реакция. Заради ваксината случаите протичат атипично и диагнозата е затруднена и забавена, съответно и лечението. Проба Манту дава грешни резултати при всичките (Михайлов и съав., 2001).	1	A single dose of BCG vaccine should be given to all infants as soon as possible after birth, in the absence of contraindications.	2	Contraindications are infants or persons known to have HIV infection. In settings with adequate HIV services, BCG vaccination should be delayed until these infants are confirmed HIV negative.	3	BCG revaccination is not recommended, as there is little or conflicting evidence that revaccination may increase the risk of tuberculosis.		
1	A single dose of BCG vaccine should be given to all infants as soon as possible after birth, in the absence of contraindications.								
2	Contraindications are infants or persons known to have HIV infection. In settings with adequate HIV services, BCG vaccination should be delayed until these infants are confirmed HIV negative.								
3	BCG revaccination is not recommended, as there is little or conflicting evidence that revaccination may increase the risk of tuberculosis.								

	Туберкулозен менингоенцефалит при напълно ваксинирано 1-годишно дете, оперирано от "тумор" в белия дроб, който хистологично всъщност се оказва туберкулозен процес - установено от изследвания материал, взет по време на операцията. Детето е ваксинирано в срок, има белег от БЦЖ. Поставена е диагноза туберкулоза на вътрегърдните лимфни възли. Има контакт с туберкулозно болен. Впоследствие състоянието му се влошава и въз основа на проведените изследвания поставят диагноза туберкулозен менингоенцефалит като усложнение на основното заболяване (Велизарова и съав., 2013). Два случая на туберкулозен менингоенцефалит - при момче на 1г. и месец и момиче на 6 години. И двете деца са ваксинирани. Живеят при лоши битови условия, с недобро хранене и лоша санитарна култура. По-малкото дете е било в контакт с туберкулозно болен, при другото не е установен такъв (Димитрова и съав., 2013). Нежелани реакции от БЦЖ Тъй като в листовката/КХП на българската ваксина БЦЖ не е посочено кои са всички нежелани реакции, включително най-сериозните, справка в индексирани в PubMed научни публикации показва какви са те: Остеомиелити, остейти, неоплазии и псевдотумори на мястото на белега от БЦЖ ваксината, различни абсцеси (вкл. ретроперитонеален), активна БЦЖ инфекция на лимфните възли, саркоидоза, анафилактоидни реакции (при ваксини съдържащи декстран), дисеминирани БЦЖ инфекции (вкл. грануломи в черния дроб), разнообразни лимфаденити, микобактериални псевдотумори в лимфните възли, неврити, дерматомиозит, хроничен преден увеит, хроничен микобактериален артрит, еритема мултиформе, хидраденома, келоидни и хипертрофични белези, скрофулодерма, усложнение на атопичен дерматит, псориазис, улцеративен васкулит, витилиго, лупоми, грануломи, лихен стриатус, лупус вулгарис и други кожни изяви.		
--	--	--	--

Какво обаче е написано е листовката/КХП на българската БЦЖ ваксина?



Източник: Сайт на Изпълнителна агенция по лекарствата; кратка характеристика на продукта (КХП), предназначена за медицинските специалисти – <https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/BCG1002551d.pdf>

Не е ясно дали другаде по света съществуват КХП на ваксини от други производители, където частта за нежеланите реакции се изчерпва само с 4 изречения и „и др.“, вместо да са описани всички нежелани реакции по честота, тежест и в табличен вид, да са цитирани резултати от клинични изпитвания и други данни по стандарт за съвременните листовки/КХП според нормативната уредба и изискванията на регулаторните органи.

В българската научна литература всъщност има описани настъпили сериозни нежелани реакции от българската БЦЖ ваксина, каквито се срещат при БЦЖ ваксините на другите производители, и които до този момент не са включени в листовката/КХП на българската БЦЖ. Част от тях:

Клиничен случай на БЦЖ остеит при 7-месечно кърмаче. БЦЖ остеитът е характерен предимно за ранната детска възраст и се различава от костно-ставната туберкулоза при поголеми деца и възрастни. Засегнатите деца са между 3 месеца и около 6 г. Усложнението възниква в период от няколко месеца до няколко години след

	ваксинацията. Най-честите локализации са в метафизите или епифизите на бедрена кост, тибия (голям пищял), раменна кост и гръдната кост. Само при около половината от случаите е изолиран патоген, което не отхвърля диагнозата (Върбанова и съав., 2010). При друг случай на БЦЖ остейт, настъпил при ваксинирано на 3-тия ден от раждането дете на година и 1 месец, се установява туморна формация на IX ребро вляво, която показва туберкулозен процес. Следват оперативно отстраняване и едномесечно лечение с туберкулостатици (Генова и съав., 2013). На мястото на ваксинацията с различни БЦЖ ваксини в редки случаи след време може да се развият злокачествени и доброкачествени тумори, и други образувания – меланоми, плоскоклетъчни (сквамозни) карциноми, базално-клетъчните карциноми, дерматофибросарком протуберанс (DFSP), синдром на Sweet, ангиом, пиломатриком, гранулома ануларе, улцерозен лупус вулгарис, както и други кожни реакции, включително с поява/разпространяващи се извън ваксинираното място. Меланомите са от най-агресивните злокачествени (малигнени) тумори, развиват се навсякъде, където има пигментни клетки. Описани са случаи на ваксинираното място след БЦЖ (Lokich, 1975; Bonnetblanc et al., 1981). Плоскоклетъчните (сквамозни) карциноми се развиват сравнително бързо. БЦЖиндуциран лупус вулгарис и плоскоклетъчен карцином при 7-годишно момче (Thakur & Verma, 2011). Болест на Боуен /сквамозен клетъчен карцином/ на инжекционното място (Miyakura et al., 2007). След БЦЖ ваксинация са установени базално-клетъчни карциноми (базалиоми, епителиоми), които са неоплазми с бавен растеж, свързани с експозицията към слънчева светлина. Метастазират рядко (Nielsen, 1979; Panizzon, 1980; Braithwaite et al., 1992; Kluger et al., 2012). Дерматофибросарком протуберанс (DFSP) на ваксиналното място (McLelland & Chu, 1988).		
--	--	--	--

	След БЦЖ ваксина е наблюдаван синдром на Sweet, който е остра фебрилна неутрофилна дерматоза с червени до пурпурни папули (пъпки) и възли, образуващи плаки; с възпаление на ставите; в около 20% преминава в злокачествено заболяване, например левкемия (Radeff & Harms, 1986; Carpentier et al., 2002). Гранулома ануларе е от най-честите доброкачествени кожни дерматози (с пъпчици и пръстеновидни плаки) на ваксинираното място, но може да е и генерализирана реакция (Houcke-Bruge et al., 2001; Nomiya et al., 2013). Наблюдават се грануломи тип „чуждо тяло“ на ваксинираното място от монокатионния глутамат в БЦЖ (Chiu et al., 2006). Улцерозен лупус вулгарис (кожен лупус), последствие от БЦЖ ваксина (Izumi & Matsunaga, 1982; Attia, 2007; Farsinejad et al., 2009; Singal et al., 2013). Пиломатриком (доброкачествена кожна неоплазма) след БЦЖ (Aquilina et al., 2005). Папуларният туберкулид е рядко БЦЖ поствакцинално събитие, характеризиращо се с множество еритематозни папули (пъпки, кожни възелчета), реакция на свръхчувствителност към <i>Mycobacterium bovis</i> (съдържащ се в БЦЖ) и е вариант на папуло-некротичния туберкулид (Figueiredo et al., 1987; Muto et al., 2006). Саркоидоза, тръгваща от инжекционното място на БЦЖ (Osborne et al., 2003). След ваксинация с БЦЖ е наблюдавана хипертрихоза (патологично окосмяване) и пигментация на ваксинираното място (Svindland & Wetteland, 1975; Oztas et al., 2003). Противопоказания за ваксинация с БЦЖ и пренебрегвани изследвания преди нея Проучване на Al-Hammadi и съавтори (2017) разглежда случаи на дисеминирана (разпространена в организма) инфекция, причинена от БЦЖ при ваксинирани новородени бебета с пренебрегната фамилен анамнез за имунодефицити, както и нежелани реакции, изключващи прилагането на спорната ваксина. Авторите представят		
--	---	--	--

	случаите, за да подчертаят важността от стриктното изследване на децата и фамилната история преди ваксинация. Разглеждат също решението на канадските здравни власти да спрат използването на БЦЖ ваксината, за да се преустанови ваксинирането на уязвими новородени, и да я заменят със засилени противотуберкулозни мерки и скрининг. Съобщават, че не е ясно дали БЦЖ пази дори срещу микобактериалния патоген, намиращ се в нея (M.Bovis). Коментират съдържащите мутации различни ваксинални БЦЖ щамове, създаващи фенотипни свойства, можещи да повлияят на нежеланите реакции от ваксината. В статията се обсъжда повишена честота на някои постваксинални реакции и лошо функционираща система за надзор на реакциите. БЦЖ ваксината е противопоказна при новородени (и не само), които имат: - Лимфопения, неутропения, вродена анемия, панцитопения - Заболяване с неизяснена етиология - Имуносупресивна инфекция (например, HIV или CMV) - Възможни нужда от трансплантация на органи (например, трансплантация на костен мозък) - Възможни нужда от имуносупресивна терапия (например стероиди) - Възможни нужда от цитотоксична терапия (например в присъствието на тумор) Новородени с всички членове на семейството, които имат: - Известна или предполагаема имунна недостатъчност (включително фамилна хемофагоцитна лимфохистиоцитоза) - БЦЖ-свързани усложнения (включително гнойни аденити) - Лимфопения или панцитопения поради наследствено хематологично разстройство		
--	---	--	--

	- Чести инфекции или каквото и да е сериозно болестно състояние с неизвестна причина - История на смърт в ранна детска възраст с неопределена причина - Семейства, в които има съмнения или е потвърдена туберкулоза Други противопоказания за ваксинация са: - Фебрилитет - Тежкопротичащо остро заболяване - Вродени инфекции - Наличие на инфекциозно болен в обкръжението или съмнение за такъв - По време на различни епидемии и епидемични взривове (напр. грипен сезон или др.) - Новородени с тегло под оптималното - Различни кожни заболявания, вкл. тежка екзема - За другите показания справка може да се направи в Наредба 15 от 2005 г. за имунизациите, като се има предвид че не всички индивидуални противопоказания за отлагане или освобождаване от ваксина са описани там, затова е желателна консултация със съответен медицински специалист. Първичните (вродени) имунодефицитни заболявания (PID) са група наследствени болести на имунната система, предразполагащи към различни проявления, включително повтарящи се инфекции, ваксинални усложнения, автоимунитет и др. Има редица PID, податливи на много тежки БЦЖ усложнения, включително описани случаи на смърт (van den Berg et al., 2009; Pedraza-Sánchez et al., 2010; Aytakin et al., 2011; Norouzi et al., 2012; Lee, 2015). Такива бебета и деца не трябва да се ваксинират. Проблемът идва от това, че повечето бебета са диагностицирани след като вече са ваксинирани при раждане. Такива PID са: хронична грануломатозна болест (CGD), тежка комбинирана имунна недостатъчност (SCID), менделова податливост		
--	---	--	--

	към микобактериални болести (MSMD) и още около 150 други. Категорично е установено неразкриването на някои PID до появата на ваксиналните усложнения, включително някои БЦЖ реакции се явяват като подсказка за имунодефицит. Същевременно ранното откриване на PID (напр. SCID) може да бъде животоспасяващо и да предотврати последващи тежки поствакцинални последици. По тези причини в някои страни е стартиран скрининг за някои имунодефицити като рутинна програма за новородени (напр. в САЩ от 2008 г.). Някои PID са по-често срещани в страни с високи нива на родствени бракове и така заченати деца (каквито се срещат и в България), но за съжаление именно тези страни са настоятелно насърчаващи БЦЖ ваксинацията при раждане. Силно се препоръчва ранното диагностициране на лица с PID, прецизен контрол и мерки, насочени за избягване прилагането на БЦЖ при раждане при бебета с фамилен анамнез за повтарящи се инфекции и имунодефицит. Предварителното познаване на фамилната анамнез при такива пациенти може да е животоспасяващо или да избегне тежки поствакцинални реакции и преждевременна смърт. Тази информация е желателно да се вземе предвид заради ваксинацията в България 48 часа след раждането при липса на провеждани гореописаните изследвания преди това, не проявени на този ранен етап всички противопоказания за ваксинация, нито евентуален имунодефицит. По тези причини, а и заради нередките вътреболнични инфекции в родилните и неонатологични отделения, които най-често не се обявяват и не се вземат предвид, е основателен въпросът защо продължава практиката за ваксинация в първите дни след раждането на бебетата, особено след като в повечето европейски страни първите ваксини започват от 2-месечна възраст.		
--	--	--	--

	Вътрекожен туберкулинов тест, (ППД Туберкулин Мамалиан, проба Манту) Проба Манту е неспецифичен тест с нередки фалшиво-положителни и фалшивоотрицателни резултати, а също с потенциални нежелани реакции. От проба Манту, прилагана преди БЦЖ реваксинация, в редки случаи може да настъпи уголемяване на регионалните лимфни възли; температура; кожни реакции, включително локална некроза на тъканите; главоболие; алергични реакции. Анафилактичните реакции, макар и много редки, не трябва да се пренебрегват и да има готовност за спешни животоспасяващи мерки при употребата на кожния туберкулинов тест [6]. Има предишни съобщения за преходна треска, треперене, повръщане и болки в ставите (артралгия) след туберкулинов тест. Така нареченият „системен туберкулинов шок“ се появява в рамките на 24 часа след инжектирането и включва тръпки, гадене и повръщане, артралгия, главоболие, жълтеница, надбъбречна недостатъчност, хрипове и бъбречна недостатъчност с белтък в урината (протеинурия) и намалено количество урина, отделяно от бъбреците (олигурия). Реакциите намаляват в рамките на 48 часа или прогресират с допълнително клинично влошаване (Spiteri et al., 1986). В редки случаи след приложение на проба Манту са наблюдавани анафилаксия, уртикария, ангиоедем, оток на гърлото. В 1-2% от положителните Манту реакции е възможна локална тъканна некроза (Youssef & Wooltorton, 2005). Докладът описва честотата и характеристиките на сериозни реакции на свръхчувствителност към туберкулиновия кожен тест. Наблюдават 24 сериозни съобщения в САЩ за 11-годишен период. Предишни автори съобщават за по-висока от тази честота (Froeschle et al., 2002).		
--	---	--	--

	<i>БЦЖ L-формите – непознатите потенциални капани за ваксинираните и поколенията</i> Dimova и съавтори (2017) в свое проучване разглеждат темата за микобактериалните L форми - самовъзпроизвеждащи се бактериални форми с дефектна или напълно липсваща клетъчна стена; по специално способността на БЦЖ (M.Bovis) L-формите да преминават и остават в новородените бебета от ваксинираните им в детството майки, и възможните негативни последици, причинени от тези форми. Авторите установяват, че има БЦЖ L-форми в кръвта на новородени бебета, чиито майки са били ваксинирани преди 31,2 години. Проучването показва, че предаването на L-формите от ваксинирана с БЦЖ майка на бебе става чрез плацентата и пълната връв. БЦЖ ваксинацията на майката повлиява плацентарния микробиом. L-формите могат да се „превърнат“ обратно в „класически“ микобактерии (M.Bovis) с клетъчна стена - нестабилни и обратими са - и БЦЖ бактериите могат да преминат във форми с липсваща клетъчна стена, което е адаптивен механизъм за оцеляване, репродукция и персистиране на патогенните бактерии при неблагоприятни условия, включително L-формите парадоксално успешно живеят вътре в човешките имунни клетки (макрофаги), чиято роля е да убиват бактерии. Веднъж влезли в макрофагите, L-формите на бактериите вече не могат да бъдат откривани от имунната система. L-формите не са имуногенни (не предизвикват изграждане на имунитет срещу тях) и са в състояние да продължават да съществуват в организма много дълго време. Например, предишни публикации са показали, че микобактериалните L-форми продължават да съществуват дълго в кръвта на ваксинирани с БЦЖ. Също така е установено, че M. bovis БЦЖ като жив щам е намиран много години след ваксинирането при пациенти със СПИН. В БЦЖ ваксината са открити жизнеспособни филтрабилни L-форми.		
--	--	--	--

	L-формите могат да бъдат причина за латентни, хронични и рецидивиращи инфекции, както и за заболявания с неизвестен инфекциозно-алергичен или автоимунен произход. В обобщение, проучването установява нови данни за микобактериалните L-форми (в частност БЦЖ формите), колонизация на гестационните тъкани (плацента, децидуа - маточната лигавица по време на бременност) и кръвта от пъпната връв на здрави новородени, доставени от БЦЖ ваксинирани в по-ранни години здрави бременни жени. Също така изследването осигурява първото официално свидетелство, че майчината БЦЖ ваксинация засяга плацентата. Предимишните изследвания на Маркова и съавтори разглеждат в детайли темата за микобактериалните L-форми, включително БЦЖ-произхождащите, и възможните рискове за организма, индуцирани от тях (Markova et al., 2012; Славчев, 2014; Markova et al., 2015; Markova et al., 2016). Много бактерии са в състояние да преминат в L-форми (Dienes et al., 1939; Gutman et al., 1965; Allan et al., 2009), въпреки това проучването от 2017 г. на българските учени показва, че L-образните изолати от гестационни тъкани и кръв от пъпната връв са предимно от микобактериален произход. Откриването на L-формите е направено през 1935 г. от Emmy Klieneberger и са наречени на Института Lister в Лондон (Klieneberger, 1935). Тези форми са в латентно състояние в гостоприемника и при определени условия могат да причинят различни заболявания (Domingue & Woody, 1997; Onwuamaegbu et al., 2005). <u>Използва ли се БЦЖ в страните от ЕС + Норвегия и Швейцария?</u> Според официални източници [7-13] БЦЖ е изключена от имунизационните календари на: - Австрия - Белгия		
--	--	--	--

	- Дания - Германия - Исландия - Италия - Холандия - Словакия - Испания - Швейцария БЦЖ е препоръчителна в следните страни: - Естония (1-5 ден от раждането) - препоръчителна за всички. - Кипър - препоръчителна само за групи в сериозен риск и при определени условия. - Финландия - препоръчителна само за групи в сериозен риск. - Франция - препоръчителна само за групи в сериозен риск. - Гърция - препоръчителна само за рискови групи, реимунизация на 5 в групи със сериозен риск. - Ирландия - препоръчителна за всички, но се очаква да отпадне от календара. - Латвия - препоръчителна за всички. - Лихтенщайн - препоръчителна само за деца, чиито родители са от страни с високо разпространение на туберкулоза (до 12 месеца). - Литва - препоръчителна за всички. - Люксембург - препоръчителна само при специфични индикации. - Малта - препоръчителна само за строго дефинирани групи в риск. - Норвегия - препоръчително само за специфични групи в риск (на 6 седмици). - Португалия - препоръчителна само за групи в риск. - Словения - препоръчителна само за бебета на емигранти от страни с висока заболяемост от туберкулоза през последните 5 год.		
--	--	--	--

	- Хърватия – препоръчителна за всички. За предпочитане по време на престоя в болница след раждането, в противен случай трябва да се прилага преди навършване на 1 година. - Швеция - препоръчителна само за бебета, изложени на сериозен риск да заболят (поставя се на 6 месеца). - Обединено кралство - препоръчителна само за деца от високорискови райони със заболяемост от туберкулоза 40/100хил. - Румъния - препоръчителна за всички (поставя се 2-7 ден от раждане). БЦЖ е задължителна в: - България (до 48ч след раждане), с 3 реваксинации при негативен Манту тест - на 7 месеца, 7 и 11-год. - Чехия, задължителна само за рискови групи (поставя се от 4 ден след раждането до 6-та седмица). Няма реваксинации. - Унгария. Няма реваксинации. - Полша. Няма реваксинации (до 24 ч. след раждане). <u>Обобщение</u> БЦЖ не се използва в доста европейски страни, в други се прилага само за рискови групи, в трети само в една доза, а единствено в някои бивши социалистически страни се прилагат реваксинации (1 или 2), като понастоящем България е единствената страна в света с толкова много прилагани дози БЦЖ. Дори с предвидените половинчати промени – отпадане само на една БЦЖ реваксинация (и проба Манту), България пак остава сред малкото страни с най-много прилагани БЦЖ дози въпреки известната ѝ непредпазност спрямо туберкулоза и разпространението ѝ, потенциалният риск от нежелани реакции и болестни последици при неоткрити противопоказания за ре/ваксинации. Въпреки че СЗО не препоръчва БЦЖ реваксинациите, българските здравни власти продължават да ги налагат и то със задължителен статут за всички деца. Притеснение буди и продължаващата БЦЖ ваксинация скоро след раждането,	
--	---	--

	още повече при неизяснени противопоказания за ваксинация на този ранен етап и установената непредпазност срещу туберкулоза и разпространението ѝ. Пневмококова ваксина Кратка обща информация Пневмококовите ваксини са инактивирани, серотипово специфични – съдържат антигени на само част от известните досега над 90 серотипа (според някои източници около 100) на <i>Streptococcus pneumoniae</i>. Използваните понастоящем ваксини са адсорбирани върху алуминиев адювант и са конюгирани с протеинов носител за усилване на ефикасността. Провокират поляризиран към Th2 имунен отговор. Конюгираните пневмококови ваксини биват 7-, 10- и 13-валентни, като в България от самото начало (2010 г.) се използва единствено 10-валентната ваксина. Степен на не/ефикасност срещу пневмококите, замяна на серотиповете и характеристика на ваксиналната серотипова специфичност Още през 1928 г. е открито, че пневмококите имат способност за придобиване на нова генетична информация - в опити с мишки Ф. Грифит установява, че генетичен материал от убити капсулирани вирулентни пневмококи преминава в живи безкапсулни невирулентни. Грифит наблюдава, че получените от серотип 2 живи некапсулирани пневмококи придобиват способността да направят капсулен полизахарид тип 3, което ги прави патогенни. Вирулентността се дължи на полизахаридната капсула. През 1944 г. Ейвъри и колеги показват, че нуклеиновите киселини, а не протеините, са отговорни за процеса на придобиване на ДНК, наречен "трансформация". Тя изисква пряк физически контакт между ДНК от един тип и жива бактерия от друг тип. Richter и Musher (2017) обсъждат, че назофаринксът на малките деца е добра среда за насърчаване на трансформацията. Бебетата и малките деца са склонни да са колонизирани от голям брой пневмококи и повече от		
--	--	--	--

	един серотип може да колонизира едновременно. Затова не е изненадващо, че един серотип пневмококи чрез трансформация може да придобие ДНК от друг серотип, като така "превключва" капсулите. Тъй като пневмококовата ваксина е насочена срещу капсулния полизахарид, тя няма да има ефект срещу пневмококов щам, придобил неваксинален тип полизахарид. В статията се съобщава за нарастващата честота на инвазивните пневмококови болести, дължащи се на неваксиналния нов клон пеницилин-резистентен серотип 35В, в резултат на капсулно превключване. Пневмококите демонстрират забележителна способност да се адаптират по време на ваксиналната ера. Авторите заключават, че производството на ваксини с конюгирани с протеин полизахаридни капсули за борба с микроорганизъм с повече от 90 взаимозаменяеми серотипа, предизвиква добре познатия образ на куче, преследващо собствената си опашка. Тоест сега използваните пневмококови ваксини са непродуктивни като цяло срещу пневмококите. Wantuch и Avci (2019) обсъждат, че въпреки ваксиналните програми, <i>S. pneumoniae</i> продължава да води до висока заболяемост и смъртност в световен мащаб. Изненадващо е, че случаите на инвазивна пневмококова болест все още са силно свързани с ваксиназастъпени серотипове като 3 и 19А. Паралелно се увеличават неваксиналните серотипове като 35В. Персистирането на ваксиназастъпените пневмококи и увеличението на неваксиналните показва необходимостта от още изследвания на дизайна на конюгираните ваксини и необходимостта от нови стратегии за справяне с ИПД. Mott и съавтори (2019) също изтъкват, че използването на пневмококови конюгатни ваксини е довело до появата на неваксинални серотипове. Авторите установяват повишена честотата на серотип 19А след въвеждане на 10-валентната пневмококова ваксина в Порто Алегре, Бразилия. Увеличението е придружено и с лекарствена резистентност.		
--	--	--	--

	Отделно от това, в КХП на 10-валентната пневмококова ваксина е записано, че „функционалният имунен отговор към (вакسينозастъпените) серотипове 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора срещу всички други серотипове на ваксината. Не е изяснено дали този по-слаб функционален имунен отговор срещу серотиповете 1 и 5 ще доведе до намалена защитна ефикасност срещу инвазивно заболяване, пневмония или отит на средното ухо, причинявани от тези серотипове“ [14]. Немалко са описаните в научната литература случаи на инвазивни пневмококови заболявания при ваксинирани с пневмококова ваксина деца, включително напълно ваксинирани. Aktürk и съавтори (2019) съобщават за случай на пневмококов менингит при напълно ваксинирано (4 дози) 6-годишно момиченце, здраво преди това. Заболяването се дължи на пневмококовия рядко срещан неваксинален серотип 24А. Авторите отбелязват, че този нов щам вероятно е възникнал чрез капсулна трансформация на друг серотип. Така пневмококите избягват ваксиналните антители, които са насочени към капсулните полизахариди и ваксината е безполезна. Авторите подчертават нарастващата честота на неваксиналните серотипове сред инвазивните пневмококови болести (менингит, пневмония, бактериемия). Emiroglu и колеги (2019) описват рецидивиращ пневмококов менингит при напълно ваксинирано 4,5-год. момиченце. Детето е ваксинирано с 4 дози пневмококова ваксина и 1 допълнителна доза 23-валентна пневмококова след първия менингит, но въпреки това преживява 3 менингита за година. Момиченцето е с кохлеарен имплант и травма на главата (след първите 4 ваксини), които са предразполагащи фактори за инфекция. Менингитът е бил от ваксиназастъпения пневмококов серотип 1. Когато има пневмококов менингит от ваксиназастъпен серотип при получило една		
--	--	--	--

	или повече пневмококови ваксини дете се дефинира като ваксинален пробив, а ваксинален провал е при напълно ваксинирано с пневмококова ваксина, както в случая. Според авторите при повтарящ се менингит трябва да се насочи внимание към възможните предразполагащи фактори независимо от ваксиналния статус. Alkan и екип (2019) докладват за некротизираща пневмококова пневмония при напълно ваксинирано 20-месечно момченце, дължаща се на серотип 3, който е ваксиназастъпен и въпреки това пълната ваксинация (4 дози) не го е предпазила. Авторите обсъждат и други случаи на тежко пневмококово заболяване при напълно ваксинирани деца, също че инвазивните пневмококови инфекции трябва да се имат предвид и при напълно ваксинирани, а активното продължаващо наблюдение е важно за определяне на неуспеха на ваксината и проектиране на нови ваксини. Key и съавтори (2018) докладват за напълно ваксинирано с пневмококова ваксина 16месечно дете с температура, кръв в изпражненията и бъбречна недостатъчност след гноен перикардит. Окончателната диагноза е пневмококов хемолитично-уремичен синдром след гноен перикардит. LeMeur и колеги (2019) проучват заболяемостта от инвазивна пневмококова болест (ИПБ, включваща пневмонии, менингити и фебрилна бактериемия) и наблюдават увеличение след въвеждането на пневмококовите ваксини в сравнение с преди тях в района Нунавик, Квебек. В различни периоди са използвани всички използвани понастоящем ваксини – 23-валентната полизахаридна, последвана от 7-, 10- и 13валентните конюгатни. Въпреки че след употребата на последните 3, ИПБ от ваксиназастъпените серотипове намалява, компенсирана е от увеличение на неваксиналните серотипове, като общото ниво на ИПБ е 43/100,000 човеко-години в периода преди ваксинацията 1997-1999 г., и 58/100 000 човеко-години през 2010-2016 г. (след въвеждането и).	
--	--	--

	Проспективното проучване на Korona-Główniak и съавтори (2018) установява висок риск от персистираща колонизация на пневмококи при деца с остър среден отит след лечение. Интересен факт е, че 84% и 92% от изолираните пневмококови щамове са ваксиносъдържащи се в 10- и 13-валентните пневмококови ваксини. Резистентност към много лекарства е намерена при 84% от щамове. Проучването е проведено в Полша сред диагностицирани с отит деца на 1-16 години. Най-често изолираните пневмококови серотипове са 14 и 19F - съдържащи се и в двете ваксини. Bergenfelz и Nakansson (2017) подчертават незадоволителната защита на пневмококовите ваксини, особено срещу отита. Няколко години след въвеждането на пневмококовите ваксини става очевидно, че нито една от тях не е имала значително влияние върху назофарингеалната колонизация с пневмококи. Въпреки че има намаление на ваксиналните серотипове, замаяната с неваксинални се е появила скоро след това. Доклад на Diawara и колеги (2017) съобщава за 2,5-годишно имунокомпетентно дете, развило остра пневмония с усложнен парапневмоничен плеврален излив с емпием. Момиченцето е ваксинирано и пневмококовият щам, причинил болестта, е ваксиназастъпен. Grijalva и съавтори (2010) установяват, че след въвеждането на ваксината в САЩ, броят на усложнените пневмококови пневмонии и делът на инвазивни пневмококови заболявания (емпием) се е увеличил. Изследване на Houseman и колеги (2017) показва увеличена честота на инвазивните пневмококови инфекции след 2014 година в Североизточна Англия, въпреки ваксиналните програми. Според Linley и колеги (2019) след въвеждането на 13-валентната пневмококова ваксина, редица проучвания показват ограничената ефикасност на ваксиналния пневмококов компонент серотип 3. Факти от седем		
--	---	--	--

	страни (Дания, Франция, Гърция, Португалия, Швеция, Обединеното кралство, САЩ) показват ограничена или никаква ефективност на 13-валентната пневмококова конюгатна ваксина срещу причинено от серотип 3 инвазивно пневмококово заболяване и пренос на инфекцията. Капсулата на серотип 3 има някои уникални характеристики, които могат да обяснят тази неефикасност. Предполага се, че 10-валентната пневмококова ваксина също няма въздействие към този серотип, още повече че той не е включен в нея. Oligbi и съавтори също съобщават за неуспех на пневмококовата ваксина спрямо серотип 3, довел до тежка некротизираща пневмония при напълно ваксинирано бебе. Доклад на Iroh Tam и съавтори (2015) съобщава за пневмококова пневмония с бактериемия от ваксиназастъпен щам при дете, получило 4 дози пневмококова ваксина. Намалена ефективност на пневмококовата ваксина срещу пневмококова пневмония се наблюдава в по-голяма възраст. Резултатите от научно проучване на Vila-Corcoles и колеги (2018) за предотвратяване на хоспитализация от пневмония сред хора на средна възраст и пенсионери от 13-валентната ваксина, показват, че не само не е намалила риска от пневмония, а в действителност го е увеличила сред ваксинираните. Изследването също така установява, че смъртността е 60% по-висока при ваксинираната популация, отколкото при неваксинираното население. Ramos-Sevillano и колеги разглеждат механизмите на естествено придобития имунитет срещу пневмококи. Последните данни показват, че колонизацията на назофаринкса от <i>S. pneumoniae</i> предизвиква антители-отговори към протеинови и капсулни антигени при мишки и при хора, също индуцира Th17 CD4⁺ клетъчни имунни отговори в мишки и увеличава съществуващите отговори при хора. Тези отговори са защитни и показват, че пневмококовата колонизация е имунизиращо събитие.	
--	---	--

	Данните при мишки предполагат, че CD4⁺ Th17 клетки предотвратяват както първичен, така и вторичен назофарингеален пренос, без роля на индуцирани от предишна колонизация антитела. За разлика от това, антитялото е необходимо за предотвратяване на сепсис, а CD4⁺ клетъчните отговори не. Защитата срещу пневмония изисква комбинация от антитела и Th17 клетки, в двата случая насочени по-скоро към протеин, отколкото към капсулен антиген. Доказателствата за наличен значителен естествено придобит имунитет към Стрептококус пневмоние, независим от анти-капсулен полизахарид, има клинични последици за откриване на пациенти с риск от инфекции със <i>S. pneumoniae</i>, и данните показващи важността на протеиновите антигени като мишени за антитяло и Th17-медиран имунитет, трябва да подпомогнат разработването на нови стратегии за ваксиниране. Нежелани реакции, влияние на ваксинацията върху назофарингеалната колонизация и за увеличена заболяемост от неваксинни патогени Пневмококовата ваксина е фактор за увеличение на други колонизиращи микроорганизми и съответно увеличена заболяемост. Olwagen и колеги (2018) съобщават, че ваксинацията е свързана с по-висока честота на неваксиналните пневмококови серотипове и Хемофилус инфлуенце, също така на Мораксела катаралис и Стафилококус ауреус при бебетата. Колонизацията на тези бактерии в носоглътката се увеличава, провокирана от пневмококовата ваксинация. Samilli и съавтори (2015) коментират възможността пневмококовата ваксинация да влияе на състава на микробната флора, обитаваща същата екологична ниша на Стрептококус пневмоние, и проучват ефекта върху колонизацията с пневмококи и хемофилус инфлуенце при малки деца в Италия. Проучването установява, че пневмококовата ваксинация променя и смущава състава на назофарингеалната флора при децата, като се наблюдава увеличение на неваксиналните пневмококови	
--	---	--

	изолати и най-вече на колонизацията с нетипизирани (безкапсулни) щамове на Хемофилус инфлуенце. Съставът на нормалната назофарингеална флора обикновено се разглежда като критичен фактор за защита от потенциално по-вирулентни опортюнистични организми. Същевременно множество учени в поредица научни изследвания (Bogaert et al., 2004; Lysenko et al., 2005; Regev-Yochay et al., 2006; Pettigrew et al., 2008; van Gils et al., 2011; Verastegui et al., 2013; Reiss-Mandel & Regev-Yochay, 2016) отчитат, че ваксиналните стратегии могат да повлияят по непредвидим и потенциално негативен начин на бактериалната флора и да доведат до увеличена заболяемост от конкурентни инфекциозни агенти. Установено е, че при ваксинирани с пневмококова ваксина, особено след 3 дози, са се увеличили случаите на колонизация и отит на средното ухо от Стафилококус ауреус. Механизмът е чрез естествената колонизация и конкуренция в носоглътката между ваксиналния тип пневмококи и С. ауреус. Наблюдава се обратна корелация между тях – намалена пневмококова колонизация води до увеличена стафилококова. Това увеличение е притеснително предвид разпространението на метицилин-резистентни бактерии Стафилококус ауреус, причиняващи редица труднолечими инфекциозни болести. Установена е повишена честота на отита от С. ауреус при ваксинирани в сравнение с неваксинирани. Потенциалните клинични последствия от увеличението са неизвестни и наблюдението е оправдано. Описаните в КХП (листовката) на пневмококовата ваксина нежелани реакции са: Алергични реакции (като алергичен дерматит, атопичен дерматит, екзема); Ангиоедем, Загуба на апетит; Раздразнителност; Необичаен плач; Сънливост; Гърчове (включително фебрилни гърчове); Болест на Kawasaki; Апноя при недоносени кърмачета (≤ 28 гестационна седмица); Диария, повръщане; Обрив; уртикария; Болка,	
--	--	--

	зачервяване, подуване на мястото на инжектиране, висока температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректално (възраст < 2 години); Реакции на мястото на инжектиране като уплътняване на мястото на инжектиране, висока температура $>39^{\circ}\text{C}$ ректално (възраст < 2 години); Реакции на мястото на инжектиране като хематом на мястото на инжектиране, кръвоизлив и възелче; Главоболие (възраст от 2 до 5 години); Гадене (възраст от 2 до 5 години); Висока температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректално (възраст от 2 до 5 години); Реакции на мястото на инжектиране като пруритус, висока температура $> 40^{\circ}\text{C}$ ректално (възраст < 2 години), висока температура $> 39^{\circ}\text{C}$ ректално (възраст от 2 до 5 години), дифузно подуване на инжектирания крайник, понякога с включване на съседна става; Анафилаксия; Хипотоничен-хипореспонсивен епизод. Monfries и Goldman (2017) коментират, че ваксинациите са свързани с повишен риск от фебрилен гърч. Съответните ваксини са МПР, 5-компонентната комбинирана ваксина, МПРВ (МПР+варицела), пневмококова ваксина, включително едновременно ѝ поставяне заедно с грипна ваксина или с ДТК-съдържаща ваксина. Рискът се увеличава от едновременно прилагане на ваксини. Комбинираните ваксини имат по-висок риск от моноваксините. Пневмококовата ваксина увеличава двойно риска от гърч, а в комбинация с ДТК-съдържаща ваксина (напр. 6-компонентната) или грипна - над 3 пъти. Ваксините са включени като потенциални причинители на синдрома на Sweet. Pedrosa и съавтори (2013) описват случай на този синдром при пациент след пневмококова ваксинация. Bergfors и колеги (2014) обсъждат поствакциналните грануломи на инжекционното място, придружени с продължителен сърбеж, настъпили след прилагане на алуминий-съдържащи ваксини. Наблюдават се по-често от очакваното по-рано след прилагане на често използваните 5-компонентни комбинирани ваксини и пневмококовите ваксини. Рискът нараства с броя		
--	---	--	--

	ваксини. Повечето деца със сърбежни грануломи развиват контактна алергия към алуминий. Сърбежните грануломи след ваксинация са доброкачествени, но могат да създадат дискомфорт. Доклад описва миокардит с хипотонични-хипореактивни епизоди (колапс или подобно на шок състояние) 24 часа след едновременно приложени пневмококова и 5-компонентна ваксини при 2-месечно бебе (Ese et al., 2014). Fotis и колеги (2014) съобщават за хипотонично-хипореактивни епизоди след пневмококова ваксина при 3-месечно здраво преди това момиченце. За еритема мултиформе при 2,5-годишно момченце след пневмококова ваксинация съобщават Monastirli и съавтори (2017). Системните странични ефекти на 13-валентната пневмококова ваксина включват втрисане, треска, главоболие, повръщане, умора, артралгия, миалгии, намален апетит и диария, а кожните нежелани реакции са локални реакции на инжекционното място, синдром на Sweet и дълбока морфея. Artoabarren и съавтори (2016) съобщават за случай на анафилаксия след 4-та доза 13валентна пневмококова конюгирана ваксина при здраво преди това 12-месечно бебе. Предполага се, че протеиновият носител CRM197, нетоксичен мутант на дифтериен токсин, е задействал реакцията. Гореизброените случаи са нищожна част от публикуваните доклади в научната литература за постваксинални реакции от сега използваните по света педиатрични пневмококови конюгатни ваксини. По-малкото е повече Choi и съавтори (2019) разглеждат влиянието на схема 1+1 за пневмококовата ваксина в Англия и Уелс и установяват, че би имало малка разлика във въздействието върху случаите на ИПД спрямо ваксиналната схема 2+1. Според констатациите на Goldblatt и колеги (2018) имунните отговори след реваксинация при кърмачета с		
--	--	--	--

	една първична доза пневмококова ваксина са еквивалентни или по-добри от наблюдаваните при стандартната схема 2+1 на Великобритания. Въвеждането на график 1+1 в страни с развита програма за пневмококова ваксинация и установен колективен имунитет вероятно ще поддържа контрола на пневмококовите заболявания от ваксиназастъпените типове пневмококи. Досега България е известна като една от страните, въвели първи някои ваксини в календарите си. Такива са примерите с ваксините БЦЖ, за хепатит Б, пневмококовата ваксина, 6-компонентната комбинирана ваксина. Някои може да го приемат с гордост, но други да го считат като експерименти върху българските бебета с нови ваксини, които макар да са получили разрешение за употреба, са с проведени преди това клинични изпитвания с малки групи и контролни групи с друга ваксина или адювант, а не с инертно плацебо. По този начин веднага след пускането им в употреба, няма яснота за всички нежелани реакции, най-вече по-редките. Защо да не бъдем и една от страните, които първи значително ограничават ваксиналния календар в условията на задължителност на този етап, както и маниакално въвеждане на още и още ваксини в световен мащаб, без да има предварителна яснота какъв ще е д/ефектът от тях върху самите ваксинирани и популацията. Обобщение В условията на продължаващо налагане на ваксинациите като задължителни в България и докато се премине към изцяло препоръчителен имунизационен календар, би следвало да се подхожда с разбиране към възможността за максимално ограничение на дози и ваксини, особено на тези, които са известни с по-малък, временен или частичен ефект върху съответната заболеваемост, а същевременно носят потенциален риск от нежелани реакции, включително сериозни.	
--	---	--

	Поради добрата еволюционна адаптивност на пневмококите, включително за избягване на поствакциналния специфичен серотипово-ограничен имунитет и наблюдаваното характерно за тях заместване на серотиповете в популацията преди и след въвеждане на ваксината, тя не оказва драстично влияние върху цялостната пневмококова заболяемост, включително инвазивната. Въздействайки върху назофарингеалната колонизация с конкурентни коменсали, пневмококовите ваксинални антигени може да провокират процеси, водещи до увеличена заболяемост не само от неваксинозастъпени пневмококи, но и от други бактериални болестни причинители. Този допълнителен негативен ефект от ваксинацията също би следвало да се вземе предвид по повод щаденето на децата от излишни ваксинации и неизяснените напълно последствия за популацията. Ваксина за коклюш Ефикасността на безклетъчната коклюшна ваксина – големи очаквания, разочароваща действителност Solans и Lochт (2019) обсъждат, че въпреки високия обхват на ваксинация в световен мащаб, заболяването не е под контрол в никоя страна и честотата му дори се увеличава в няколко части на света. Коклюшните ваксини не успяват да предотвратят инфекцията и предаването на коклюш. За разлика от ваксинацията, която не осигурява мукозен имунитет, естествената инфекция при хора и тестовите инфекции при животински модели предизвикват силни секреторни IgA-отговори в назофаринкса и в белите дробове. Освен това, проучвания при мишки показват, че естествената коклюшна инфекция индуцира мемори Т-клетки, а не коклюшната ваксина. В свое изследване Queenap и колеги (2019) отбелязват, че възстановяването на заболяемостта от коклюш предполага ниска ефикасност на съществуващите ваксини и спешно са необходими нови стратегии за		
--	---	--	--

	подобряване на ефикасността на ацелуларните (безклетъчни) коклюшни ваксини. Mir-Cros и съавтори (2017) докладват за увеличени случаи на магарешка кашлица от <i>Bordetella holmesii</i> в Испания, като е установено, че всичките заболели са напълно ваксинирани за възрастта си и ваксината не предпазва не само от причинителя на коклюш, но и от родствениите бактерии, и спомага за увеличение на тези случаите. <i>Bordetella holmesii</i> може да е причина също за бактериемия и други инвазивни заболявания. Сравнително непознат патоген, открит през 1995 г. Също така се увеличават случаите на паракоклюш, причинен от <i>B. parapertussis</i>, като именно ваксината възпрепятства имунитета на организма към него и съдейства за увеличеното разпространение на паракоклюш. Според даните е повишена възможността широко разпространената ваксинация с безклетъчна ваксина да създава гостоприемници, по-податливи на инфекция с <i>B. parapertussis</i>. (Long et al., 2010). Проучвания с нечовекоподобни примати са показали, че нито целоклетъчните коклюшни ваксини, нито ацелуларните (безклетъчни) предотвратяват инфекция и предаване на коклюшната бактерия. Математически модели показват, че безсимптомното предаване на <i>B. Pertussis</i> може да бъде основната причина за настоящото възобновяване на коклюша (Locht, 2016). Burdin и съавтори (2017) коментират неуспехите на безклетъчната коклюшна ваксина, бързо намаляващ имунитет, неосигуряването на клетъчно-медиран имунитет, по-голяма неефикасност срещу назофарингеална колонизация на <i>Bordetella pertussis</i>, отколкото целоклетъчната ваксина или естествена инфекция. Coutte и Lochт (2015) съобщават за открити коклюшни бактерии-мутанти с променена токсинова експресия, избягващи ваксината, които са изолирани в страни с високо ваксинално покритие. Това явление показва необходимостта от подобряване на ваксините.		
--	---	--	--

	Мооi и съавтори (2001) обсъждат адаптацията на коклюшния патоген към ваксинацията, като причина за завръщането на коклюша. Наблюдавани са антигенни различия между клиничните изолати и ваксиналните щамове. Обсъжда се възможността дългогодишното прилагане на коклюшни ваксини да е повлияло еволюцията на <i>Bordetella pertussis</i>. Адаптирането е позволило на патогена да остане ендемичен въпреки широко разпространената ваксинация и може да е допринесло за повторното възникване на коклюш в Холандия. van Boven и колеги (2005) разглеждат последиците при коклюш при несъвършена/неефикасна ваксина (каквато е коклюшната). Тя може да окаже селективен натиск, да повиши нивото на разпространение на патогените и евентуално да увеличи вирулентността им. Отстраняването на патогена може да се окаже по-трудно при ваксинирана популация, отколкото при неваксинирана. Нещо повече - възприемчиви неваксинирани индивиди във ваксинирана популация могат да бъдат изложени на повисок риск от инфекция, отколкото възприемчиви индивиди в неваксинирана популация, като по този начин се увеличава вероятността от инфекции и намаляване на средната възраст на заболяемите. Популацията на патогена може да се адаптира към заобикаляне на имунните отговори, предизвикани от ваксината. Мутантни щамове, които са в състояние да избегнат имунитет от инфекция или ваксинация, са селективно облагодетелствани. Следователно може да се очаква, че патогенната популация ще се развива, за да стане силно полиморфна. Проучване на Weigand и съавтори (2017) отчита повишени нива на заболяемост от коклюш сред всички възрастови групи ваксинирани лица в САЩ, въпреки високото ваксинално покритие. Установени са дискретни промени в генния ред на <i>B. pertussis</i>, които диференцират геномите от ваксинните референтни щамове и клинични изолати от различни генотипове.		
--	---	--	--

	Разлики между клиничните коклюшни изолати и ваксиналните щамове се наблюдават и при целоклетъчната ваксина, използвана в националната ваксинална програма в Иран, показва изследване на Fathi и колеги (2017). Sala-Fargé и съавтори (2015) проучват 421 случая на потвърден коклюш в испански регион и установяват, че 90% от заболялите на възраст между 2 месеца и 1 година са ваксинирани за възрастта си според испанския календар. В групата на 5-9-годишните 87% от заболялите са напълно ваксинирани - с 5 дози. 8% от децата са били хоспитализирани, а при кърмачетата - 30%, въпреки получените ваксини за възрастта си. Циркулацията на коклюш изобщо не може да бъде контролирана при все че има високо ваксинално покритие. Matthias и колеги (2016) описват продължителна трансмисия на коклюш в детска градина във Флорида, като контагиозността в един от класовете е достигнала 50% при 100% ваксинирана популация. Нежелани реакции след ваксини, съдържащи безклетъчна коклюшна компонента Тъй като ваксината за коклюш е част от поликомпонентни ваксини – 3-, 4-, 5- и 6компонентни комбинирани, ваксинацията за коклюш носи потенциалния риск не само от специфичните за антигена нежелани реакции, но и от другите основни съставки и помощните вещества в съответната прилагана ваксина. Всеки компонент във ваксината добавя потенциален риск от нежелана реакция [15]. Според предложенията за нови промени се предвижда за 6-годишните да се използва триваксината ДТаК – антигени на дифтерия, тетанус и ацелуларна коклюшна компонента. Описаните в листовката на такава ваксина [16] нежелани реакции са: Реакции на свръхчувствителност – анафилактична, ангиоедем, едем, обрив, ниско кръвно налягане; анорексия (понижен апетит); главоболие; парестезия, хипоестезия, синдром на Гилен-Баре, брахиален неврит,		
--	--	--	--

	лицева парализа, гърчове, синкоп, миелит; миокардит; диария, гадене, повръщане; пруритус, уртикария; генерализирани болки, мускулна слабост, артралгия, оток на ставите; миозит; умора, астения, физическо неразположение, втрисане; болка, еритем, оток на инжекционното място; фебрилитет, аксиларна аденопатия; кръвонасядане, стерилен абсцес на инжекционното място; обширни реакции на мястото на инжектиране (>50mm), включващо масивен оток на крайника от ваксинираното място до едната или двете съседни стави, може да са придружени със зачервяване, загаряване, чувствителност или болка и преминават спонтанно за 3-5 дни. Sheikh и съавтори (2012) използват данни от системата VAERS, за да идентифицират случаи на менингит в САЩ за периода 1990-2010 г. Установени са 89 менингита, настъпили след ДТаК ваксинация. Rosengard и колеги (2018) коментират, че вероятно много ваксина-предизвикани случаи на лихен планус са останали непубликувани или неразпознати. Лихен планус се получава най-често след ваксинации за хепатит Б, грипна ваксина и ДТаК. Дълготрайни сърбящи подкожни възли (ваксинални грануломи) на инжекционното място са съобщавани след прилагане на различни алуминий-съдържащи ваксини (повечето в имунизационния календар). Контактната алергия към алуминий е силно свързана с наличието на ваксинални грануломи. По време на проучванията с алуминий-съдържаща ДТаК ваксина се наблюдава свръхчувствителност към алуминий при 77% от децата със сърбящи възли. Те са персистиращи (дълготрайни), но малко се знае за прогнозата. Данните представят Kelly и съавтори (2019), които съобщават за 12 деца, развиващи сърбящи възли на инжекционните места след ваксинация. Средната възраст на поява на симптомите е 12 месеца (6-19.5). 8 деца са с основен симптом сърбеж; 3 деца са с болка. 6 от 7-те изследвани за алергия деца са положителни. Едно дете е развило кожен псевдолимфом,		
--	---	--	--

	потенциален неблагоприятен ефект от алуминий-съдържащи ваксини. Това е първият такъв описан случай при дете след ваксинация според авторите. 2 деца са с венозни малформации. Santoro и колеги (2019) обсъждат честите алергични реакции в детството от кравето мляко. Протеините от краве мляко могат да присъстват във фармацевтичните компоненти. Има съобщения за случаи на анафилаксия след инжектиране на ДТК (с безклетъчна коклюш компонента) ваксина при деца, алергични към мляко. Протеините на кравето мляко могат да бъдат открити и в оралната полиоваксина, някои пробиотици, лактулозен сироп и различни лекарства. Казеините са открити чрез ELISA при ниска концентрация (8,1 и 18,3 ng/mL) в хранителна среда на ДТаК. В тази връзка се съобщава, че 6 от 8 деца с анафилаксия след инжектиране на триваксината са имали незабавни алергични реакции към млечните протеини. Авторите препоръчват предпазливост при прилагане на лекарства, съдържащи млечни алергени при деца с алергии към млякото. В научната литература има множество съобщения за разнообразни локални и системни нежелани реакции от съдържащи коклюшна компонента ваксини, включително тежки, продължителни и инвалидизиращи последици, настъпили на всякаква възраст. Ограничихме примерите само до някои нежелани реакции конкретно след триваксината ДТаК и единствено в детска възраст, предвид конкретното предложение за въвеждане в календара. Обобщение Предишната промяна в българския имунизационен календар за коклюш е въвеждането на допълнителна реваксинация с 4-компонентна ваксина за 6-годишните деца, с което дозите нараснаха на 5. Преди това инжекциите за коклюш са били на 2, 3, 4 месеца и реваксинация до 24-месечна възраст. Предвижданото сега поредно вкарване на още една коклюшна ваксинация - за 12-годишните, сигнализира, че въвеждането на		
--	---	--	--

	предишната не е довело до контрол на коклюша. Нима при тези обстоятелства се очаква 6 дози на дете да го направят? Дали след 5-10 години за пореден път ще чуем старата-нова идея за още една доза – този пък 7-ма, и пак с мотивите „да ограничи“ коклюша? При установените научни факти за неспособността на ваксината да предотврати инфекцията и предаването на коклюш, придружени с персистиращата упоритост на здравни лица да проверяват още колко допълнителни дози могат да понесат децата (чуждите?), защото световната политика е такава, изглежда да е поредната загубена битка на човека срещу природата. Все пак има и спечелили, но това не са децата и родителите им. Грипна ваксина, предлагана на пенсионерите Добра реклама, лоша ефикасност Неефикасността на грипната ваксина е пословична. Според все повече проучвания повтарящата се ежегодна грипна ваксинация има отрицателно влияние върху ефикасността ѝ. Ново изследване на Khurana и съавтори (2019) отново потвърждава това. Akmatov и колеги (2019) насочват внимание към слабия ваксинален имунен отговор при възрастните хора, установен в поредица научни публикации, и идентифицира някои придружаващи заболявания, като диабет и херпес зостер, за фактор в допълнително намалената ефикасност на грипната ваксина. В по-млада възраст грипната ваксина също показва неуспех. Научно проучване на Dermont и Elmer (2019) разглежда ефективността на противогрипната ваксина сред военнослужещите в Обединеното Кралство. Сравняват се ваксинирани против грип с неваксинирани против грип. Учените заключават, че ваксината не е ефективна и клиничните ползи от ваксиниране против грип са под въпрос. Sykes и съавтори (2017) демонстрират провала на грипната ваксина в предпазването от грип на болни от левкемия деца, които е вероятно да развият грип колкото и неваксинираните. Допълнителна доза също не е		
--	---	--	--

	свързана с намаляване на грипно заболяване. Също така, ваксинацията не забавя появата на грип. Abramson (2012) прави преглед на литературата в Medline, който демонстрира, че публикуваните проучвания показват незначителна лична полза от ваксинирането срещу сезонен грип на здрави индивиди в активна възраст, и няма доказателства, че при медицинските лица е по-различно. Ваксинирането не е имало статистически значим ефект върху хоспитализацията или усложненията и не е намерено доказателство, че ваксините предотвратяват предаването на вируса. Проучванията, целящи да докажат широко разпространеното убеждение, че ваксинацията на здравни лица намалява заболяемостта и смъртността на пациентите, са силно погрешни и препоръките за ваксинация са предубедени. Аргументите за единна ваксинация срещу грип на медицинските лица не се подкрепят от съществуващата литература. Paules и колеги (2018) обсъждат ниската ефикасност на грипната ваксина от едва 10% срещу грипен вирус А за сезон 2016-2017 г. в Австралия, което не се дължи основно на антигенното несъответствие между ваксиналните антигени и циркулиращите вируси, а поскоро на размножените в яйца ваксинни вируси, които претърпяват аминокиселинни промени, допринасящи за неефикасността срещу грипните вируси в популацията. Изследване на Lei и съавтори от 2019 г. също демонстрира силната генетична изменчивост на грипния вирус и неоптималната ефикасност на грипната ваксина. Henry и колектив (2019) обръщат внимание, че грипната ваксинация предизвиква лошо адаптиране на В-клетъчните отговори при хора в напреднала възраст. Ключов аспект на антияло-медиация антигрипен вирусен имунитет е адаптирането към антигенно различни епитопи при новопоявяващи се щамове. Авторите изследват фактори, допринасящи за намаляване на ефикасността на грипната ваксина при възрастни хора, и откриват драматичен спад на		
--	---	--	--

	натрупването на de novo имуноглобулинови генни соматични мутации при ваксинация. Той е свързан със значително намален капацитет на антителата, които трябва да елиминират вирусния гликопротеин, хемаглутинин (H) и критичните защитни епитопи, обграждащи целевата клетка, към която е насочен хемаглутини́на. Изключително се усилва имунното избягване чрез антигенно отклонение, при което вирусите генерират мутации в ключови антигенни епитопи. Поради тази намалена адаптивност повечето В-клетки, активирани в кохортата при хора в напреднала възраст, са добре запазени, но с по-неефикасни епитопи. Друг аспект в недостатъците на грипните ваксини разглеждат Herrera-Rodriguez и съавтори (2019). Грипните инактивирани ваксини може да не са инактивирани много добре, което да води до запазване на инфектиращия фактор. От друга страна формалдехид-инактивираният ваксинален грипен вирус показва лоша имунна стимулация. Първата стъпка в производствения процес на грипните неживи ваксини е инактивация на вируса с β-пропиолактон (BPL) или формалдехид (FA). Препоръките за производство определят само максималната концентрация за двата реагента, оставяйки на производителите оптимизацията на процеса. Проучването установява, че инактивирането с BPL води до неоткриваеми нива на инфекциозност, докато FA-третираният вирус запазва много ниски инфекциозни титри. А BPL-инактивираният грипен вирус предизвиква по-високи нива на TLR7-активация (важен фактор за отключване на имуен отговор), отколкото формалдехид-инактивирания вирус. Причинените от BPL или FA третиране промени са зависими от вирусния щам. Данните показват, че процедурите по инактивация трябва да са приспособени към вирусния щам и че много други елементи освен концентрацията на инактивиращото средство, като време на инкубация и температура, буфер и концентрация на	
--	--	--

	вируса, трябва да са уточнени, за да се постигне функционален продукт. Освен това, грипната ваксинация е причина за фалшиво-положителни резултати за ХИВ според проучване на Erickson и колеги (2012). Систематичен обзор на Jefferson и съавтори (2009) показва, че проучванията със заключения в полза на грипните ваксини са със значително по-ниско методологично качество. Повечето от спонсорираните от индустрията проучвания за грипните ваксини са с лошо качество и прекалено оптимистични изводи, които не се подкрепят от представените данни, а същевременно се публикуват в списания с по-висок импакт фактор, цитирани са повече и им се отдава по-голямо значение. Докато изследванията с по-високо качество са значително по-склонни да показват съгласуваност между представените данни и заключенията, и по-малко вероятно да са в полза на ефективност на грипните ваксини. Държавно-финансираните изследвания са по-малко склонни да имат изводи в полза на ваксините за грип. Нежелани реакции след грипна ваксинация Описаните в листовката (КХП) на 4-валентната грипна ваксина [17], каквито понастоящем се предлагат в България, са: Преходна лимфоденопатия, преходна тромбоцитопения; алергични реакции, в редки случаи шок, ангиоедем; главоболие, невралгия, парестезия, фебрилни конвулсии, неврологични нарушения, като енцефаломиелит, неврит и синдром на Гиле-Баре; васкулит, свързан в много редки случаи с преходно бъбречно заболяване; изпотяване, генерализирани кожни реакции, включително пруритус, уртикария или неспецифичен обрив; миалгия, артралгия; умора, локални реакции: зачервяване, подуване, екхимоза, уплътняване, болка, неразположение, треперене, температура. Тези реакции са наблюдавани или по време на клиничното изпитване на 4-валентния ваксинален		
--	---	--	--

	продукт, или от постмаркетингови данни за 3-валентния съответстваща ваксина от същия производител. Sinzobahamvya и колеги (2018) описват остър хеморагичен левкоенцефалит след 4валентна грипна ваксина при здрав преди това мъж на 72 г. 3 дни след реваксинацията е приет в спешно отделение, започва лечение след предполагаема диагноза, но се влошава и на 5-тия ден изпада в кома. След 3 седмици умира. Окончателната диагноза е остър хеморагичен левкоенцефалит (AHL), рядък и често фатален вариант на остър дисеминиран енцефаломиеелит (ADEM). Watad и съавтори (2019) изследват адювант-индуцираните автоимунни заболявания (синдромът ASIA) при 500 пациенти и установява, че полигенните автоимунни болести, като заболявания на съединителната тъкан, са значително свързани с хепатит Б ваксината, а полигенните автовъзпалителни заболявания са значително свързани с получаването на грипна ваксинация. Nolasco и Souayah (2019) проучват съобщенията за синдрома на Гиле-Баре след грипна ваксинация в САЩ и установяват 1351 случая. 83% са съобщени в рамките на шест седмици след ваксинацията, като 63,37% от тях са докладвани през първите две седмици. Според анализа повече от 1061 (78.53%) от всички случаи на Гиле-Баре синдрома са в рамките на рисковия поствакцинален период за появата. След грипна ваксинация настъпва кръвотечение от носа, кръв в урината и тежка тромбоцитопения при възрастен пациент. Almohammadi и колеги (2019) съобщават за три епизода на епистаксис (кръвотечение от носа), всеки в рамките на седмица след годишната ваксинация с грипна тривалентна инактивирана ваксина, като последният епизод е по-тежък и придружен с макроскопска хематурия (кръв в урината, видимо оцветена в червено урина). Епистаксисът може да се дължи на тромбоцитопения (ниско ниво на тромбоцити в кръвта, водещо до кръвотечения и др.). Имунната		
--	---	--	--

	тромбоцитопенична пурпура (ИТР) е автоимунно заболяване, причиняващо тромбоцитопения. Ваксините, предимно МПР, са свързани с развитието на ИТР. За МПР ваксината е доказана причинно-следствената връзка с ИТР. Има няколко публикувани доклада и за случаи на предизвикана от грипна ваксина ИТР. Leslie и екип (2017) правят пилотен епидемиологичен анализ, показващ, че появата на някои невропсихични разстройства може да бъде временно свързана с предшестващи ваксинации в подгрупа от индивиди. Включително връзка между скорошна ваксинация и ментални разстройства като обесивно-компулсивно разстройство (OCD) и анорексия нервоза (AN). Грипните ваксинации през предходните 3, 6 и 12 месеца също са свързани с диагнози като AN, OCD и тревожно разстройство. Грипната ваксина води до продукция на антитела, които се свързват неспецифично с протеини в мозъка. Констатациите налагат допълнително проучване, без да доказват причинната роля на предшестващите инфекции или ваксинациите в патоетиологията на тези състояния. Glaess и съавтори (2018) разглеждат случай на остра хипергликемия след ваксинация за грип при пациент с диабет тип 2. Въпреки че хипергликемията не е отбелязана като нежелана реакция в листовките, сигнали за нейното възникване са документирани в Системата за съобщаване на поствакцинални реакции в САЩ - VAERS. От 1991 г. насам има 946 съобщения за хипергликемия с всички налични ваксини и 361 съобщения за хипергликемия с всички видове грипни ваксини. Конкретно за тривалентната грипна ваксина има 235 съобщени случая, като 70,6% са докладвани през първите 4 дни след приложението ѝ. Ваксината по принцип не се води противопоказна при пациенти с диабет. След грипна ваксина се наблюдава заболяване от спектъра на оптичния невромиелит (NMOSD), съобщен от Cho и колеги (2019). Случаи на NMOSD могат да са свързани с прилагане на различни ваксини. Има		
--	---	--	--

	съобщения за възпалителни заболявания на централната нервна система, свързани с ваксинация. Ваксините могат да ускорят преминаването към изявено заболяване при пациенти със субклинична автоимунна болест. Пациентката развива надлъжно екстензивен трансверзален миелит, като 3 дни след ваксинацията получава силни болки в шията и гърба, задържане на урина, слабост в крайниците с усилен рефлекс. Donzelli (2019) прави критичен анализ относно грипната ваксинация на бременни и демонстрира данни за предубеденост и пристрастност на препоръчващи ваксинацията статии, които надценяват ефективността на ваксината и подценяват нежеланите реакции. Също така предоставя данни от независими изследвания, показващи прекомерни локални неблагоприятни ефекти, наблюдавани сериозни нежелани реакции и нищожна ефикасност, а проучвания в страни с ниски доходи установяват и тежки последствия и смъртни случаи при бебета в групата с приложена грипна ваксина на майките им. Затова авторът апелира за по-независими изследвания преди препоръчване на масова грипна ваксинация за бременни, и информираният избор да се насърчава. Въпреки че в случая не се касае за ваксинация в напреднала възраст, проучването е сигнал за нуждата от повече независими проучвания на ваксините и внимание относно политиките за ваксинация. Norton и съавтори (2019) описват двойно серопозитивен васкулит след грипна ваксинация. Прилагането на грипната ваксина е свързано с развитието на няколко автоимунни събития. 72-годишен мъж е с васкулит след ваксината, като е едновременно с положителни антинеутрофилни цитоплазмени антитела срещу миелопероксидазата и антитела срещу гломерулната базална мембрана (автоимунни антитела). Той е получил трета степен остро бъбречно увреждане, изискващо диализа, и има съпътстваща 7сантиметрова аневризма на коремната аорта. Все пак е възстановил бъбречната		
--	---	--	--

	функция. Авторите предполагат, че грипната ваксина директно предизвиква системна имунна реакция при предразположеност и според тях това е първият случай на двойно серопозитивен васкулит, настъпващ в тясна времева връзка с грипна ваксинация. Jun и Fraunfelder (2017) описват атипичен оптичен неврит след инактивирана грипна ваксина. Наличието на ваксина-свързан оптичен неврит се основава на времевата връзка между прилагането на ваксината и развитието на оптичен неврит при пациенти без други данни за инфекциозно или неинфекциозно възпаление, което би могло да бъде причина за оптичния неврит. Грипната ваксина (инактивирана или жива атенюирана) се счита за една от ваксините, които могат да бъдат свързани с оптичен неврит. Su и съавтори (2019) анализират 828 съобщения за анафилаксия след ваксинация в системата за поствакцинални реакции в САЩ за 1990-2016 г. 654 (79%) са класифицирани като сериозни, а 669 (81%) са имали медицинска документация. От 478 доклада при деца на възраст <19 години, 65% са били момчета; най-често се съобщава за рутинните детски ваксини. От 350 съобщения на възраст ≥19 години, 80% са били жени, най-често пострадали от грипни ваксини. Като цяло, 41% от съобщенията описват хора без анамнеза за свръхчувствителност. Има 8 смъртни случая, 4 без анамнеза за свръхчувствителност. Неутрофилна дерматоза, включваща белодробен абсцес след ваксинация за грип при 66годишна жена, описват Okamura и съавтори (2019). Мак (2017) съобщава за синдром на Гилен-Баре след сезонна ваксина за грип при 77годишен мъж. Симптомите са с начало 8 дни след ваксинацията. Временната връзка междугрипната ваксинация и развитието на синдрома в този случай подсказва за ваксинаиндуцирана причина и клиничните последици от тази асоциация налагат допълнителни изследвания.	
--	---	--

	Mei и съавтори (2018) докладват за рецидив на перикардит след грипна ваксинация при 87-годишен пациент. Мъжът е получил ваксина за грип 5-7 дни преди първия прием, също грипна реваксинация една година по-късно, само няколко дни преди втория прием в болница. Поради липсата на други възможни причини (инфекциозни заболявания, автоимунни заболявания, рак, лекарства), се разглежда хипотезата за перикардит и рецидиви, причинени от грипна ваксина. При ваксинирани с жива грипна ваксина се наблюдава по-голяма колонизация с пневмококи и стафилококи, установяват Mina и колеги (2014). Обсъждат също възможността да касае всички живи вирусни ваксини като увеличаващи бактериалната колонизация с различни патогени. В контекста на изследването на Herrera-Rodriguez и съавтори (2019) относно възможността за недобро инактивиране на грипните неживи ваксини, е неясно дали има рядък потенциален риск и при тях. Rikin и колеги (2018) установяват, че след грипна ваксинация сред децата е налице увеличение на опасността от остри респираторни болести, причинени от негрипни респираторни патогени, в сравнение с неваксинирани деца през същия период. Не е ясно дали тази зависимост се наблюдава и при възрастни хора, затова бъдещи изследвания са оправдани. Обобщение Според научните данни ефикасността на грипните ваксини е спорна, дори драстично ниска в някои години. За сметка на това, има научни данни за сериозни нежелани реакции и съчетани с напреднала възраст и придружаващи заболявания, са още по-лоша комбинация. Това предполага наистина добре информиран избор. Той може да е такъв, ако се предоставя обективна информация. Дали обаче нашите родители и деди ще бъдат адекватно информирани от медицинските специалисти за рисковете и ниската ефикасност на тази ваксина, или настойчиво ще се преследва поставената в Националната програма за		
--	---	--	--

	профилактика на грипа цел от 25% ваксинален обхват, а пенсионерите ще бъдат поредните отмятани цифри в отчета, това зависи от съвестта на медиците и на взелите решение за въвеждане на Програмата. Силно се надяваме, че принципът да не се вреди ще е водещият, за да не се злоупотребява с наивността и неинформираността по темата на нашите родители. Искрено се надяваме на възможност да се преразгледа Националната програма за подобряване на ваксинопрофилактиката на сезонния грип за 2019-2022 г. относно ваксинацията на българските пенсионери и предвидените финансови средства да бъдат пренасочени за други цели, които да са в полза на хората в напреднала възраст в България. Заклучение Като отговорни граждани и родители, заинтересовани за здравето на децата ни, родителите ни и нашето здраве, считаме, че проектът за промяна в Наредба 15/05 в този му вид е неосигуряващ щадяща ваксинация, намаление на риска от постваксинални реакции и непредлагащ приемлива ефикасност. Не намираме за далновидно решение частичното изваждане вместо пълно премахване на показали неефикасност ваксини, особено в контекста на задължителността им, както и вкарването в имунизационния календар на още ваксини, показали ограничена ефикасност, съчетана с допълнителен риск от нежелани реакции, независимо че е под давлением на идващи извън България препоръки за постигане на висок ваксинален обхват на всяка цена и при всички обстоятелства. Тази ситуация не изглежда като особена загриженост към българските деца и възрастни хора, най-вече в условията на настойчива и непрекъсната натрапчивост и със спекулативни закани от сферата на гадателството за тежки увреждания или смърт от болести в неизвестното бъдеще при отказ от използване на фармацевтичния продукт. Оставаме с впечатление, че предприеманите мерки в българската ваксинопрофилактика са бюрократични и		
--	---	--	--

	тенденциозни, гонещи единствено изрядни отчети с цената на всичко при вменена задължителност, понякога с налаган психически тормоз и дискриминиращи похвати спрямо български граждани и родители; липса на загриженост, емпатия и подпомагане на семействата с пострадали от ваксини деца, същевременно разхищавани милиони левове без изгледи за спестяване на повече; поддържане на неефективна и непопулярна система за съобщаване и отчитане на нежеланите реакции след ваксинация, което рефлектира в дискредитиране на реалната им честота и тежест. Старателното поддържане на мита за „липса“ на сериозни нежелани реакции след ваксинация в България и драстичният контраст в това отношение с други страни; фалшиво звучащите „информационни кампании“ и маркетингови стратегии спестяващи сведения за възможните постваксинални рискове и по-голямата реална неефикасност от съобщаваната; възможна зависимост на някои лица от бизнес интереси; цялостното надменно, фамилиарно и подигравателно отношение на здравни чиновници и специалисти към българските граждани и родители; липсата на внимание, разбиране и грижа към отделния индивид, спомагат за все по-голямото недоверие към здравните учреждения и организации. Дори проучвателните анкети за нагласите и проблемите във ваксинопрофилактиката са тенденциозни с предварително търсени определени резултати или с несъответстващи и неразбиращи притесненията на обществеността изводи. Налаганата задължителност на ваксините в България предполага реципрочна отговорност от страна на здравни власти и експерти спрямо подлежащите на ваксинация български граждани. А през цялото време като че ли се забравя основният медицински принцип „Преди всичко не вреди“. Често се дава за пример, че всяко лекарство има нежелани реакции, но огромната разлика е, че лекарствата са за терапия и са по избор, а не по задължение, и се прилагат на вече болен човек, където		
--	--	--	--

	рискът от прилагането им е оправдан с цел оздравяване. Докато ваксините се прилагат за профилактика на здрави хора, като има потенциален риск част от тези здрави хора да бъдат увредени от интервенцията. Когато има риск, дори минимален, трябва да има постановен със закон информиран избор и внимание към излишните ваксинации. Бележки: 1. Мотиви относно проект на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в Република България. https://www.mh.government.bg/media/filer_public/2019/08/09/motivi_proekt_nar_j_01-082019__final.pdf 2. Проект на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в Република България. https://www.mh.government.bg/media/filer_public/2019/08/09/proekt_nid_nar_j_18-07-2019_final.pdf 3. Националната програма за подобряване на ваксинапрофилактиката на сезонния грип за 20192022 г. https://www.strategy.bg/StrategicDocuments/View.aspx?lang=bg-BG&Id=1275 4. CDC, 2012. https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/mbovis.htm 5. КХП на БЦЖ – https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/BCG1002551d.pdf 6. КХП на ППД Туберкулин Мамалиан (проба Манту) – https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2016-02-24-3713.pdf 7. https://vaccineschedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=14&SelectedCountryIdByDisease=-1 8. http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules		
--	--	--	--

	9. https://www.efvv.eu/vaccination-by-country/ 10. https://intra.tai.ee/images/Immunization_in_Estonia__T_AI__23.01.2017.pdf 11. https://www.moh.gov.cy/Moh/MOH.nsf/All/54D2487EB7E56075C2257AFB00469C87?OpenDocument 12. https://thl.fi/en/web/vaccination/national-vaccination-programme/vaccination-programme-forchildren-and-adolescents 13. https://www.pasteur.fr/en/medical-center/vaccination/vaccination-schedule 14. КХП на Synflorix - https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synflorix-eparproduct-information_bg.pdf 15. http://vaccine-safety-training.org/adverse-events-causes.html 16. КХП на Adacel - https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2019-07-15-115536.pdf 17. КХП на Influvac Tetra - https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2019-05-13-114722.pdf Цитирана литература: Велизарова Св, Спасова А. Случай на туберкулозен менингоенцефалит при дете след операция на "тумор" в белия дроб, Български медицински журнал, 7, 2013, №3, 66-8. Върбанова Б, Василева В, Минчев П, Недева Р, Дянков Е. BCG остеит. Български медицински журнал, 4, 2010, № 4, 68-72. Генова С, Стоянова-Делева А, Пешев Ж, Данев Вл, Митковски Д. BCG остеит. Детски и инфекциозни болести, 5, 2013, № 2, 7-11. Димитрова М, Пекова Л, Йосифова Г, Караславова Зл. Съвременни аспекти в протичането на туберкулозната невроинфекция в детската възраст. 8-ма Национална конференция по Инфекциозни болести. Варна 7-9.10.2013 г.		
--	--	--	--

	Михайлов Г, Бойкинов Б, Клинканова М, Шмилев Т, Панова М, Иванов И, Генов Е.. Трудности при диагнозата на туберкулозния менингит в детска възраст. Педиатрия, Педиатрия 2001; 41(1): 24-26. Славчев Г. Молекулярно-биологични и структурно-функционални аспекти при формиране на L-форми при видове от <i>Mycobacterium tuberculosis</i> комплекс. Изд. Марин Дринов, София 2014, ISBN 978-954-322-782-2 Abramson ZH. What, in Fact, Is the Evidence That Vaccinating Healthcare Workers against Seasonal Influenza Protects Their Patients? A Critical Review. <i>Int J Family Med.</i> 2012;2012:205464. doi: 10.1155/2012/205464. Akmatov MK, Riese P, Trittel S, May M, Prokein J, Illig T, Schindler C, Guzmán CA, Pessler F. Selfreported diabetes and herpes zoster are associated with a weak humoral response to the seasonal influenza A H1N1 vaccine antigen among the elderly. <i>BMC Infect Dis.</i> 2019 Jul 23;19(1):656. doi: 10.1186/s12879-019-4214-x. Aktürk H, Akoğlu HA, Öksüz L, Gürler N, Uyur Yalçın E, Eldeş Hacifazlıoğlu N, et al. Meningitis due to <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 24A in a child vaccinated with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. <i>J Pediatr Inf</i> 2019;13(1):e39-e41 Al-Hammadi S, Alsuwaidi AR, Alshamsi ET, Ghatasheh GA, Souid A-K. Disseminated <i>Bacillus Calmette-Guérin</i> (BCG) infections in infants with immunodeficiency. <i>BMC Res Notes.</i> 2017; 10: 177. doi: 10.1186/s13104-017-2499-7 Alkan G, Emiroğlu M, Dağı HT, Gürbüz V, Ceyhan M. Necrotizing pneumonia caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 3 despite PCV13. <i>Arch Argent Pediatr.</i> 2019 Apr 1;117(2):e155-e157. doi: 10.5546/aap.2019.eng.e155. Allan EJ, Hoischen C, Gumpert J. Bacterial L-forms. <i>Adv Appl Microbiol.</i> 2009;68:1-39. doi: 10.1016/S0065-2164(09)01201-5.		
--	---	--	--

	Almohammadi A, Lundin MS, Abro C, Hrinczenko B. Epistaxis and gross haematuria with severe thrombocytopaenia associated with influenza vaccination. <i>BMJ Case Rep.</i> 2019 May 6;12(5). doi: 10.1136/bcr-2019-229423. Aquilina S, Gatt P, Boffa MJ. Pilomatricoma arising at a BCG vaccination site. <i>Clin Exp Dermatol.</i> 2005;31:296–297. Arroabarren E, Anda M, Sanz ML. Anaphylaxis to pneumococcal vaccine; CRM(197): novel cause of vaccine allergy. <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 2016;27:425–37. Attia E. BCG vaccine-induced lupus vulgaris. <i>Eur J Dermatol.</i> 2007;17:547–548. Aytekin C, Dogu F, Tuygun N, Tanir G, Guloglu D, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Feinberg J, Casanova J-L, Ikinciogullari A. BCG Lymphadenitis and Recurrent Oral Candidiasis in an Infant with a New Mutation Leading to Interleukin-12 Receptor Beta-1 Deficiency. <i>J Investig Allergol Clin Immunol.</i> 2011; 21(5): 401–404. Bergfors E, Hermansson G, Nyström Kronander U, Falk L, Valter L, Trollfors B. How common are longlasting, intensely itching vaccination granulomas and contact allergy to aluminium induced by currently used pediatric vaccines? A prospective cohort study. <i>Eur J Pediatr.</i> 2014 Oct;173(10):1297-307. doi: 10.1007/s00431-014-2318-2. Bergenfelz C, Hakansson AP. Streptococcus pneumoniae Otitis Media Pathogenesis and How It Informs Our Understanding of Vaccine Strategies. <i>Curr Otorhinolaryngol Rep.</i> 2017;5(2):115-124. doi: 10.1007/s40136-017-0152-6. Bogaert D, van Belkum A, Sluijter M, Luijendijk A, de Groot R, Rümke HC, Verbrugh HA, Hermans PW. Colonisation by Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in healthy children. <i>Lancet.</i> 2004 Jun 5;363(9424):1871-2. Bonnetblanc JM, Gualde N, Catanzano G, Roux J. Juvenile melanoma after BCG vaccination. <i>Dermatologica.</i> 1981;163(2):195-8.		
--	--	--	--

	Braithwaite IJ, Miller G, Burd DA. Basal cell carcinoma in a BCG scar in a young woman. Case report. <i>Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.</i> 1992;26(2):233-4. Burdin N, Handy LK, Plotkin SA. What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? The Problem of Waning Effectiveness of Pertussis Vaccines. <i>Cold Spring Harb Perspect Biol.</i> 2017 Dec 1;9(12). doi: 10.1101/cshperspect.a029454. Camilli R, Vescio MF, Giufrè M, Daprai L, Garlaschi ML, Cerquetti M, Pantosti A. Carriage of <i>Haemophilus influenzae</i> is associated with pneumococcal vaccination in Italian children. <i>Vaccine.</i> 2015 Aug 26;33(36):4559-64. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.009. Carpentier O, Piette F, Delaporte E. Sweet's syndrome after BCG vaccination. <i>Acta Derm Venereol.</i> 2002;82(3):221. Chien YW, Vidal JE, Grijalva CG, Bozio C, Edwards KM, Williams JV, Griffin MR, Verastegui H, Hartinger SM, Gil AI, Lanata CF, Klugman KP. Density interactions among <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> in the nasopharynx of young Peruvian children. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2013 Jan;32(1):72-7. doi: 10.1097/INF.0b013e318270d850. Chiu YK, Huang CC, Jeng J, Shiea J, Chen WJ. Foreign body granuloma caused by monosodium glutamate after BCG vaccination. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2006 Aug;55(2 Suppl):S1-5. Cho JH, Park Y2, Woo N. A case of neuromyelitis optica spectrum disorder following seasonal influenza vaccination. <i>Mult Scler Relat Disord.</i> 2019 May;30:110-113. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.052. Choi YH, Andrews N, Miller E. Estimated impact of revising the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine schedule from 2+1 to 1+1 in England and Wales: A modelling study. <i>PLoS Med.</i> 2019 Jul 3;16(7):e1002845. doi: 10.1371/journal.pmed.1002845. Coutte L, Locht. Investigating pertussis toxin and its impact on vaccination. <i>Future Microbiol.</i> 2015;10(2):241-54. doi: 10.2217/fmb.14.123.		
--	---	--	--

	Dara M, Acosta CD, Rusovich V, Zellweger JP, Centis R, Migliori GB; WHO EURO Childhood Task Force members. Bacille Calmette-Guérin vaccination: the current situation in Europe. <i>Eur Respir J</i>. 2014 Jan;43(1):24-35. doi: 10.1183/09031936.00113413. Dermont MA, Elmer T. Influenza syndromic surveillance and vaccine efficacy in the UK Armed Forces, 2017-2018. <i>J R Army Med Corps</i>. 2019 Mar 5. pii: jramc-2018-001067. doi: 10.1136/jramc-2018001067. Diawara I, Zerouali K, Elmdaghri N, Abid A. A case report of parapneumonic pleural effusion caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 19A in a child immunized with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine. <i>BMC Pediatr</i>. 2017 Apr 27;17(1):114. doi: 10.1186/s12887-017-0872-2. Dienes L. 1939. L. Organisms of Klieneberger and <i>Streptobacillus moniliformis</i>. <i>J. Infect. Dis.</i> 65, 24–42. https://www.jstor.org/stable/30093854 Dimova T, Terzieva A, Djerov L, Dimitrova V, Nikolov A, Grozdanov P, Markova N. Mother-to-newborn transmission of mycobacterial L-forms and Vδ2 T-cell response in placentobiome of BCGvaccinated pregnant women. <i>Sci Rep</i>. 2017 Dec 12;7(1):17366. doi: 10.1038/s41598-017-17644-z. Domingue GJ, Woody HB. Bacterial persistence and expression of disease. <i>Clin Microbiol Rev</i>. 1997 Apr;10(2):320-44. Donzelli A. Influenza vaccination for all pregnant women? So far the less biased evidence does not favour it. <i>Hum Vaccin Immunother</i>. 2019 Jan 11:1-6. doi: 10.1080/21645515.2019.1568161. Ece I, Uner A, Balli S, Kibar AE. Myocarditis with hypotonic-hyporesponsive episode after multiple vaccination. <i>Indian J Pediatr</i>. 2014 Apr;81(4):410-2. doi: 10.1007/s12098-013-1291-5. Emiroglu M, Alkan G, Feyzioglu B, Aycan AE, Ceyhan M. Recurrent meningitis by <i>Streptococcus pneumoniae</i> in a girl with cochlear implant and head trauma despite 13-valent conjugated pneumococcal vaccine. <i>Arch Argent Pediatr</i>.		
--	--	--	--

		2019 Aug 1;117(4):e373-e376. doi: 10.5546/aap.2019.eng.e373. Erickson CP, McNiff T, Klausner JD. Influenza vaccination and false positive HIV results. <i>N Engl J Med.</i> 2006 Mar 30;354(13):1422-3. Farsinejad K, Daneshpazhooh M, Sairafi H, Barzegar M, Mortazavizadeh M. Lupus vulgaris at the site of BCG vaccination: report of three cases. <i>Clin Exp Dermatol.</i> 2009;34:167–169. doi: 10.1111/j.13652230.2008.03041.x. Fathi M, Haghighi F, Shahcheraghi F, Abbasi E, Eshraghi SS, Ghourchian S, Zeraati H, Yaseri M, Douraghi M, Shokri F. Variation of Housekeeping Genes in Clinical Isolates and Vaccine Strains of <i>Bordetella pertussis</i>. <i>Clin Lab.</i> 2017 Apr 1;63(4):809-815. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160920. Figueiredo A, Poiaraes-Baptista A, Branco M, da Mota HC. Papular tuberculids post-BCG vaccination. <i>Int J Dermatol.</i> 1987 Jun;26(5):291-4. Fotis L, Vazeou A, Xatzipsalti M, Stamoyannou L. Hypotonic hyporesponsive episode and the 13-valent pneumococcal vaccine. <i>Turk J Pediatr.</i> 2014 Jul-Aug;56(4):427-9. Froeschle JE, Ruben FL, Bloh AM. Immediate hypersensitivity reactions after use of tuberculin skin testing. <i>Clin Infect Dis.</i> 2002 Jan 1;34(1):E12-3. Epub 2001 Nov 27. Glaess SS, Benitez RM, Cross BM, Urteaga EM. Acute Hyperglycemia After Influenza Vaccination in a Patient With Type 2 Diabetes. <i>Diabetes Spectr.</i> 2018 May;31(2):206-208. doi: 10.2337/ds16-0068. Goldblatt D, Southern J, Andrews NJ, Burbidge P, Partington J, Roalfe L, Valente Pinto M, Thalasselis V, Plested E, Richardson H, Snape MD, Miller E. Pneumococcal conjugate vaccine 13 delivered as one primary and one booster dose (1 + 1) compared with two primary doses and a booster (2 + 1) in UK infants: a multicentre, parallel group randomised controlled trial. <i>Lancet Infect Dis.</i> 2018 Feb;18(2):171179. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30654-0. Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-		
--	--	---	--	--

	acquired pneumonia in the United States. Clin Infect Dis. 2010 Mar 15;50(6):805-13. doi: 10.1086/650573. Gutman LT, Turck M, Petersdorf RG, Wedgwood RJ. 1965. Significance of bacterial variants in urine of patients with chronic bacteriuria. J. Clin. Invest. 44, 1945–1952. Henry C, Zheng NY, Huang M, Cabanov A, Rojas KT, Kaur K, Andrews SF, Palm AE, Chen YQ, Li Y, Hoskova K, Utset HA, Vieira MC, Wrammert J, Ahmed R, Holden-Wiltse J, Topham DJ, Treanor JJ, Ertl HC, Schmader KE, Cobey S, Krammer F, Hensley SE, Greenberg H, He XS, Wilson PC. Influenza Virus Vaccination Elicits Poorly Adapted B Cell Responses in Elderly Individuals. Cell Host Microbe. 2019 Mar 13;25(3):357-366.e6. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.002. Herrera-Rodriguez J, Signorazzi A, Holtrop M, de Vries-Idema J, Huckriede A. Inactivated or damaged? Comparing the effect of inactivation methods on influenza virions to optimize vaccine production. Vaccine. 2019 Mar 14;37(12):1630-1637. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.01.086. Houcke-Brugge C, Delaporte E, Catteau B, Martin De Lassalle E, Piette F. [Granuloma annulare following BCG vaccination]. Ann Dermatol Venereol. 2001 Apr;128(4):541-4. ICMR (Tuberculosis Research Centre). Fifteen year follow up of trial of BCG vaccines in south India for tuberculosis prevention. Tuberculosis Research Centre (ICMR), Chennai. Indian J Med Res. 1999 Aug;110:56-69. ICMR, WHO. Trial of BCG vaccines in south India for tuberculosis prevention: first report. Bull World Health Organ. 1979; 57(5): 819–827. Infuso A, Falzon D; EuroTB network. European survey of BCG vaccination policies and surveillance in children, 2005. Euro Surveill. 2006;11(3):6-11. Iroh Tam PY, Hanisch BR, Forward B. Serotype 19A Bacteremic Pneumococcal Pneumonia After 4 Doses of 13-Valent Conjugate Vaccine: A Review of Pneumococcal Conjugate Vaccine Effectiveness. Clin Pediatr (Phila). 2015 Jun;54(6):591-3. doi: 10.1177/0009922814562550.		
--	--	--	--

	Izumi AK, Matsunaga J. BCG vaccine-induced lupus vulgaris. Arch Dermatol. 1982 Mar;118(3):171-2. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Debalini MG, Rivetti A, Demicheli V. Relation of study quality, concordance, take home message, funding, and impact in studies of influenza vaccines: systematic review. BMJ. 2009 Feb 12;338:b354. doi: 10.1136/bmj.b354. Jun B, Fraunfelder FW. Atypical Optic Neuritis After Inactivated Influenza Vaccination. Neuroophthalmology. 2017 Aug 17;42(2):105-108. doi: 10.1080/01658107.2017.1335333 Kelly E, Leahy R, Connors S, Kyne L, McDermott M, Dvorakova V, Watson R. P362 Delayed type hypersensitivity reactions to aluminium-adsorbed vaccines: a case series Archives of Disease in Childhood 2019;104:A301. Key L, Hijano DR, Arnold SR. A Toddler With Fever, Melena, and Renal Failure. Clin Pediatr (Phila). 2018 Dec 3;9922818816505. doi: 10.1177/0009922818816505. Khurana S, Hahn M2, Coyle EM2, King LR2, Lin TL3, Treanor J4, Sant A4, Golding H. Repeat vaccination reduces antibody affinity maturation across different influenza vaccine platforms in humans. Nat Commun. 2019 Jul 26;10(1):3338. doi: 10.1038/s41467-019-11296-5. Klieneberger E. 1935. The natural occurrence of pleuropneumonia-like organisms in apparent symbiosis with <i>Streptobacillus moniliformis</i> and other bacteria. J. Pathol. Bacteriol. 40, 93–105. Kluger N, Monthieu JY, Guillot B. Basal cell carcinoma arising in a bacille Calmette-Guérin vaccination scar. Cutis. 2012 Mar;89(3):137-9. Korona-Glowniak I, Zychowski P, Siwiec R, Mazur E, Niedzielska G, Malm A. Resistant Streptococcus pneumoniae strains in children with acute otitis media- high risk of persistent colonization after treatment. BMC Infect Dis. 2018 Sep 25;18(1):478. doi: 10.1186/s12879-018-3398-9. Lee PP. Disseminated Bacillus Calmette-Guérin and Susceptibility to Mycobacterial Infections Implications on		
--	---	--	--

	Bacillus Calmette-Guérin Vaccinations. <i>Ann Acad Med Singapore</i>. 2015 Aug;44(8):297301. Lei N, Wang HB, Zhang YS, Zhao JH, Zhong Y, Wang YJ, Huang LY, Ma JX, Sun Q, Yang L, Shu YL, Li SM, Sun LL. Molecular evolution of influenza B virus during 2011-2017 in Chaoyang, Beijing, suggesting the free influenza vaccine policy. <i>Sci Rep</i>. 2019 Feb 21;9(1):2432. doi: 10.1038/s41598-01838105-1. LeMeur JB, Lefebvre B, Proulx JF, De Wals P. Limited impact of pneumococcal vaccines on invasive pneumococcal disease in Nunavik (Quebec). <i>Can J Public Health</i>. 2019 Feb;110(1):36-43. doi: 10.17269/s41997-018-0138-2. Leslie DL, Kobre RA, Richmand BJ, Aktan Guloksuz S, Leckman JF. Temporal Association of Certain Neuropsychiatric Disorders Following Vaccination of Children and Adolescents: A Pilot Case-Control Study. <i>Front Psychiatry</i>. 2017 Jan 19;8:3. doi: 10.3389/fpsy.2017.00003. Linley E, Bell A, Gritzfeld JF, Borrow R. Should Pneumococcal Serotype 3 Be Included in SerotypeSpecific Immunoassays? <i>Vaccines (Basel)</i>. 2019 Jan 3;7(1). pii: E4. doi: 10.3390/vaccines7010004. Locht C. Live pertussis vaccines: will they protect against carriage and spread of pertussis? <i>Clin Microbiol Infect</i>. 2016 Dec 1;22 Suppl 5:S96-S102. doi: 10.1016/j.cmi.2016.05.029. Lokich JJ. Letter: Malignant melanoma arising de novo within a B.C.G. scarification site. <i>Lancet</i>. 1975 Feb 8;1(7902):331-2. Long GH, Karanikas AT, Harvill ET, Read AF, Hudson PJ. Acellular pertussis vaccination facilitates <i>Bordetella parapertussis</i> infection in a rodent model of bordetellosis. <i>Proc Biol Sci</i>. 2010 Jul 7;277(1690):2017-25. doi: 10.1098/rspb.2010.0010. Lysenko ES, Ratner AJ, Nelson AL, Weiser JN. The role of innate immune responses in the outcome of interspecies competition for colonization of mucosal surfaces. <i>PLoS Pathog</i>. 2005 Sep;1(1):e1. Epub 2005 Jul 22.		
--	--	--	--

	Mak, J. Guillain-Barre Syndrome Following Seasonal Influenza Vaccination. <i>Journal Of Neurology Research</i>, 2017 Oct 27; 7(4-5), 97-101. Markova N, Slavchev G, Djerov L, Nikolov A, Dimova T. Mycobacterial L-forms are found in cord blood: A potential vertical transmission of BCG from vaccinated mothers. <i>Hum Vaccin Immunother</i>. 2016 Oct 2;12(10):2565-2571. doi: 10.1080/21645515.2016.1193658. Markova N, Slavchev G, Michailova L. Presence of mycobacterial L-forms in human blood: Challenge of BCG vaccination. <i>Hum Vaccin Immunother</i>. 2015;11(5):1192-200. doi: 10.1080/21645515.2015.1016682. Markova N, Slavchev G, Michailova L. Unique biological properties of Mycobacterium tuberculosis Lform variants: impact for survival under stress. <i>Int Microbiol</i>. 2012 Jun;15(2):61-8. Matthias J, Pritchard PS, Martin SW, Dusek C, Cathey E, D'Alessio R, Kirsch M. Sustained Transmission of Pertussis in Vaccinated, 1-5-Year-Old Children in a Preschool, Florida, USA. <i>Emerg Infect Dis</i>. 2016 Feb;22(2):242-6. doi: 10.3201/eid2202.150325 McLelland J, Chu T. Dermatofibrosarcoma protuberans arising in a BCG vaccination scar. <i>Arch Dermatol</i>. 1988 Apr;124(4):496-7. Mina MJ, McCullers JA, Klugman KP. Live attenuated influenza vaccine enhances colonization of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in mice. <i>MBio</i>. 2014 Feb 18;5(1). pii: e01040-13. doi: 10.1128/mBio.01040-13. Miyakura T, Yamamoto T, Tsuboi R. Case of Bowen's disease occurring in an old Bacille CalmetteGuerin vaccination site. <i>J Dermatol</i>. 2007 Jun;34(6):416-7. Mir-Cros A, Codina G, Martín-Gómez MT, Fàbrega A, Martínez X, Jané M, Van Esso D, Cornejo T, Rodrigo C, Campins M, Pumarola T, González-López JJ. Emergence of Bordetella holmesii as a Causative Agent of Whooping Cough, Barcelona, Spain. <i>Emerg Infect Dis</i>. 2017 Nov;23(11):1856-1859. doi: 10.3201/eid2311.170960.		
--	--	--	--

	Monfries N, Goldman RD. Prophylactic antipyretics for prevention of febrile seizures following vaccination. <i>Can Fam Physician</i>. 2017 Feb;63(2):128-130. Monastirli A, Pasmatzis E, Badavanis G, Tsambaos D. Erythema multiforme following pneumococcal vaccination. <i>Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat</i>. 2017 Mar;26(1):25-26. Mooi FR, van Loo IH, King AJ. Adaptation of Bordetella pertussis to vaccination: a cause for its reemergence? <i>Emerg Infect Dis</i>. 2001;7(3 Suppl):526-8. DOI: 10.3201/eid0707.017708 Mott MP, Caierão J, Cunha GR, Del Maschi MM, Pizzutti K, d'Azevedo P, Dias CAG. Emergence of serotype 19A <i>Streptococcus pneumoniae</i> after PCV10 associated with a ST320 in adult population, in Porto Alegre, Brazil. <i>Epidemiol Infect</i>. 2019 Jan;147:e93. doi: 10.1017/S0950268819000013. Muto J, Kuroda K, Tajima S. Papular tuberculides post-BCG vaccination: case report and review of the literature in Japan. <i>Clin Exp Dermatol</i>. 2006 Jul;31(4):611-2. Nielsen T. Basal cell epithelioma in a BCG vaccination scar. <i>Arch Dermatol</i>. 1979 Jun;115(6):678. Nolasco K, Souayah N. Guillain- Barré Syndrome following Influenza Vaccination in the United States: A CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System Study, 1990–2016 (P2.4-003). <i>Neurology</i> Apr 2019, 92 (15 Supplement) P2.4-003 Nomiyama T, Takenaka H, Kishimoto S, Katoh N. Granuloma annulare-like reaction to the bacillus Calmette-Guerin vaccination. <i>Australas J Dermatol</i>. 2013 Feb;54(1):e4-7. doi: 10.1111/j.14400960.2011.00814.x. Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S, Rosenzweig SD, Rezaei N. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases. <i>J Infect</i>. 2012 Jun;64(6):543-54. doi: 10.1016/j.jinf.2012.03.012. Norton B, Kon SP, Perera R2, Hull R. Vaccine: friend or foe? Double seropositive vasculitis following influenza		
--	--	--	--

	vaccination. <i>Oxf Med Case Reports</i>. 2019 May 31;2019(5):omz031. doi: 10.1093/omcr/omz031. Okamura K, Saitoh H, Saitoh S, Suzuki T. Case of a neutrophilic dermatosis involving lung abscess after influenza vaccination. <i>J Dermatol</i>. 2017 Mar;44(3):e11-e12. doi: 10.1111/1346-8138.13539. Oligbu G, Ahmed L, Chia G. Severe necrotising pneumonia in a fully immunised infant: A case of serotype 3 pneumococcal conjugate vaccine failure. <i>Vacunas</i>. 2018 Jul;19(6):99-102. https://doi.org/10.1016/j.vacun.2018.09.005. Olwagen CP, Adrian PV, Nunes MC, Madhi SA. Evaluation of the association of pneumococcal conjugate vaccine immunization and density of nasopharyngeal bacterial colonization using a multiplex quantitative polymerase chain reaction assay. <i>Vaccine</i>. 2018 May 31;36(23):3278-3285. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.04.068. Onwuamaegbu ME, Belcher RA, Soare C. Cell wall-deficient bacteria as a cause of infections: a review of the clinical significance. <i>J Int Med Res</i>. 2005 Jan-Feb;33(1):1-20. Osborne GE, Mallon E, Mayou SC. Juvenile sarcoidosis after BCG vaccination. <i>J Am Acad Dermatol</i>. 2003 May;48(5 Suppl):S99-102. Oztas P, Catal F, Dilmen U. Localised hypertrichosis following BCG Vaccination: Case Report. <i>Niger J Paediatr</i>. 2003;30:93–5. Panizzon R. Basal cell epithelioma in a BCG vaccination scar. <i>Arch Dermatol</i>. 1980 Apr;116(4):381. Paules CI, Sullivan SG, Subbarao K, Fauci AS. Chasing Seasonal Influenza - The Need for a Universal Influenza Vaccine. <i>N Engl J Med</i>. 2018 Jan 4;378(1):7-9. doi: 10.1056/NEJMp1714916. Pedraza-Sánchez S, Herrera-Barrios MT, Aldana-Vergara R, Neumann-Ordoñez M, González-Hernández Y, Sada-Díaz E, de Beaucoudrey L, Casanova JL, Torres-Rojas M. Bacille Calmette-Guérin infection and disease with fatal outcome		
--	---	--	--

	associated with a point mutation in the interleukin-12/interleukin-23 receptor beta-1 chain in two Mexican families. <i>Int J Infect Dis.</i> 2010 Sep;14 Suppl 3:e256-60. doi: 10.1016/j.ijid.2009.11.005. Pedrosa AF, Morais P, Nogueira A, Pardal J, Azevedo F. Sweet's syndrome triggered by pneumococcal vaccination. <i>Cutan Ocul Toxicol.</i> 2013 Sep;32(3):260-1. doi: 10.3109/15569527.2012.759960. Pettigrew MM, Gent JF, Revai K, Patel JA, Chonmaitree T. Microbial interactions during upper respiratory tract infections. <i>Emerg Infect Dis.</i> 2008 Oct;14(10):1584-91. doi: 10.3201/eid1410.080119. Queenan AM, Dowling DJ, Cheng WK, Faé K, Fernandez J, Flynn PJ, Joshi S, Brightman SE, Ramirez J, Serroyen J, Wiertsema S, Fortanier A, van den Dobbelsteen G, Levy O, Poolman J. Increasing FIM2/3 antigen-content improves efficacy of Bordetella pertussis vaccines in mice in vivo without altering vaccine-induced human reactogenicity biomarkers in vitro. <i>Vaccine.</i> 2019 Jan 3;37(1):80-89. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.11.028. Radeff B, Harms M. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) following BCG vaccination. <i>Acta Derm Venereol.</i> 1986;66(4):357-8. Ramos-Sevillano E, Ercoli G, Brown JS. Mechanisms of Naturally Acquired Immunity to <i>Streptococcus pneumoniae</i>. <i>Front Immunol.</i> 2019 Mar 1;10:358. doi: 10.3389/fimmu.2019.00358. Regev-Yochay G, Trzcinski K, Thompson CM, Malley R, Lipsitch M. Interference between <i>Streptococcus pneumoniae</i> and <i>Staphylococcus aureus</i>: In vitro hydrogen peroxide-mediated killing by <i>Streptococcus pneumoniae</i>. <i>J Bacteriol.</i> 2006 Jul;188(13):4996-5001. Reiss-Mandel A, Regev-Yochay G. <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Streptococcus pneumoniae</i> interaction and response to pneumococcal vaccination: Myth or reality? <i>Hum Vaccin Immunother.</i> 2016;12(2):351-7. doi: 10.1080/21645515.2015.1081321.		
--	--	--	--

	Richter S, Musher D. The Ongoing Genetic Adaptation of <i>Streptococcus pneumoniae</i>. <i>J Clin Microbiol</i>. 2017 Mar; 55(3): 681–685. doi: 10.1128/JCM.02283-16 Rikin S, Jia H, Vargas CY, Castellanos de Belliard Y, Reed C, LaRussa P, Larson EL, Saiman L, Stockwell MS. Assessment of temporally-related acute respiratory illness following influenza vaccination. <i>Vaccine</i>. 2018 Apr 5;36(15):1958-1964. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.105. Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, Genser B, Ichihara MY, de Brito SC, Hijjar MA, Dourado I, Cruz AA, Sant'Anna C, Bierrenbach AL, Barreto ML. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. <i>Lancet</i>. 2005 Oct 8;366(9493):1290-5. Rosengard HC, Wheat CM1, Tilson MP1, Cuda JD. Lichen planus following tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination: A case report and review of the literature. <i>SAGE Open Med Case Rep</i>. 2018 Jan 4;6:2050313X17750335. doi: 10.1177/2050313X17750335. Sala-Farré MR, Arias-Varela C, Recasens-Recasens A, Simó-Sanahuja M, Muñoz-Almagro C, Pérez-Jové J. Pertussis epidemic despite high levels of vaccination coverage with acellular pertussis vaccine. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin</i>. 2015 Jan;33(1):27-31. doi: 10.1016/j.eimc.2013.09.013. Santoro A, Andreozzi L, Ricci G, Mastroilli C, Caffarelli C. Allergic reactions to cow's milk proteins in medications in childhood. <i>Acta Biomed</i>. 2019 Jan 29;90(3-S):91-93. doi: 10.23750/abm.v90i3-S.8169. Sheikh Z, Abukwaik W, Souayah N. Meningitis after Vaccination in United States, a Report from the CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System [1990–2010] (P03.243) <i>Neurology</i> Apr 2012, 78 (1 Supplement) P03.243; Singal A, Sonthalia S, Pandhi D. Ulcerated lupus vulgaris at the site of Bacille Calmette-Guérin vaccination. <i>Pediatr Dermatol</i>. 2013 Jan-Feb;30(1):147-8. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01607.x.		
--	---	--	--

	Sinzobahamvya E, Borrelli S, Rutgers MP, Clause D, Gille M. Acute hemorrhagic leukoencephalitis after seasonal influenza vaccination. <i>Acta Neurol Belg.</i> 2018 Mar;118(1):127-129. doi: 10.1007/s13760-0170861-0 Solans L, Loch C. The Role of Mucosal Immunity in Pertussis. <i>Front Immunol.</i> 2019 Jan 14;9:3068. doi: 10.3389/fimmu.2018.03068. Spiteri MA, Bowman A, Assefi AR, Clarke SW. Life threatening reaction to tuberculin testing. <i>Br Med J (Clin Res Ed).</i> 1986 Jul 26; 293(6541): 243–244. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2016. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2019 Apr;143(4):14651473. doi: 10.1016/j.jaci.2018.12.1003. Svindland HB, Wetteland P. A case of pigmentary hair naevus (Becker). <i>Acta Derm Venereol.</i> 1975;55(2):141-5. Sykes A, Gerhardt E, Tang L, Adderson EE. The Effectiveness of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Children with Acute Leukemia. <i>J Pediatr.</i> 2017 Dec;191:218-224.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.071. Thakur BK, Verma S. BCG-induced lupus vulgaris complicated by squamous cell carcinoma in a 7-yearold child. <i>Int J Dermatol.</i> 2011 May;50(5):542-5. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04820.x. Udani PM. BCG vaccination in India and tuberculosis in children: newer facets. <i>Indian J Pediatr.</i> 1994 Sep-Oct;61(5):451-62. van Boven M, Mooi FR, Schellekens JF, de Melker HE, Kretzschmar M. Pathogen adaptation under imperfect vaccination: implications for pertussis. <i>Proc Biol Sci.</i> 2005 Aug 7;272(1572):1617-24. DOI: 10.1098/rspb.2005.3108 van den Berg JM, van Koppen E, Ahlin A, Belohradsky BH, Bernatowska E, Corbeel L, Español T, Fischer A, Kurenko-Deptuch M, Mouy R, Petropoulou T, Roesler J, Seger R, Stasia MJ, Valerius NH, Wantuch PL, Avci FY. Invasive pneumococcal disease in relation to vaccine type serotypes.		
--	--	--	--

	Hum Vaccin Immunother. 2019;15(4):874-875. doi: 10.1080/21645515.2018.1564444. van Gils EJ, Hak E, Veenhoven RH, Rodenburg GD, Bogaert D, Bruin JP, van Alphen L, Sanders EA. Effect of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine on Staphylococcus aureus colonisation in a randomised controlled trial. PLoS One. 2011;6(6):e20229. doi: 10.1371/journal.pone.0020229. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Satue E, Aragón M, Vila-Rovira A, Gomez-Bertomeu F, Magarolas R, Figuerola-Massana E, Raga X, Perez MO, Ballester F. Evaluating clinical effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination against pneumonia among middle-aged and older adults in Catalonia: results from the EPIVAC cohort study. BMC Infect Dis. 2018 Apr 27;18(1):196. doi: 10.1186/s12879-018-3096-7. Watad A, Bragazzi NL, McGonagle D, Adawi M, Bridgwood C, Damiani G, Alijotas-Reig J, EsteveValverde E, Quaresma M, Amital H, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) demonstrates distinct autoimmune and autoinflammatory disease associations according to the adjuvant subtype: Insights from an analysis of 500 cases. Clin Immunol. 2019 Jun;203:18. doi: 10.1016/j.clim.2019.03.007. Weening RS, Wolach B, Roos D, Kuijpers TW. Chronic granulomatous disease: the European experience. PLoS One. 2009;4(4):e5234. doi: 10.1371/journal.pone.0005234. Weigand MR, Peng Y, Loparev V, Batra D, Bowden KE, Burroughs M, Cassiday PK, Davis JK, Johnson T, Juieng P, Knipe K, Mathis MH, Pruitt AM, Rowe L, Sheth M, Tondella ML, Williams MM. The History of Bordetella pertussis Genome Evolution Includes Structural Rearrangement. J Bacteriol. 2017 Mar 28;199(8). pii: e00806-16. doi: 10.1128/JB.00806-16. Youssef E, Woollorton E. Serious allergic reactions following tuberculin skin tests. CMAJ. 2005 Jul 5; 173(1): 34. doi: 10.1503/cmaj.050710		
--	--	--	--

13.	Регионална здравна инспекция – Велико Търново (вх. № 94-60/ 26.08.2019 г.)	РЗИ – Велико Търново подробно и в детайли се запозна с предложения за обществено обсъждане проект на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в Република България и дава следното становище и предложения по проекта: 1. В Приложение № 7 към чл. 13, ал. 2 да се добави колона „обхванати лица, извън посочената в Имунизационния календар възраст“. Мотивите за това предложение произтичат от промяната посочена в § 6, чл. 13, ал. 2 – добавяне на текст „подлежащи за периода лица“. Съгласно така формулирания текст в Приложение 7 към чл. 13 ал. 2 ще се отчитат само подлежащите на имунизации лица за съответния период. Подлежащите в предишни периоди, но обхванати в отчетния период, следва да се отчитат от РЗИ в текстуалния анализ по чл. 27 ал. 1, т. 14. Не става ясно къде ОПЛ да вписват обхванатите през отчетния период, но подлежащи в предходен. 2. § 23 предвижда нова подточка 4 в приложение 10 към чл. 20 в т. IV – „имунизации на деца с хронични заболявания се извършват, съобразно препоръки, включени в методическо указание, утвърдено със заповед на министъра на здравеопазването“. Предложеният текст следва се формулира като точка V на Приложение № 10. Включването на текста като подточка 4 към точка IV от приложението, отнася подготвяното Методично указание само към точка IV - „Противопоказания за имунизации на новородени деца“. Изразът „деца с хронични заболявания“ предполага деца от различни възрастови групи и предвиденото методическо указание следва да дава препоръки за всички видове противопоказания, при всички възрастови групи на децата с хронични заболявания. 3. В приложение 7а към чл. 13, ал. 3 в сега действащата наредба да се добави колона „бракувани биопродукти“. Включването на тази позиция ще доведе до поемане на лична отговорност при планирането и изразходването на биопродуктите.	Не се приема. Приема се. Приема се.	Поради констатираните различия в начина на определяне на имунизационния обхват на областно ниво с разпоредбите на § 12, т. 2 от проекта на наредба се въвеждат ясни критерии по отношение на подлежащи и обхванати лица през даден отчетен период. Информацията в приложение № 7 следва да касае само лицата, подлежащи за периода. В рамките на дейностите по държавен здравен контрол на имунопрофилактиката РЗИ могат да определят начина за допълнително събиране на информация от ОПЛ за лица, обхванати през отчетния период, но извън определената възраст. Предложението е отразено в новия § 25 от проекта на наредбата относно създаването на т. V към приложение № 10 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България. Предложението е отразено в новия § 22 от проекта на наредбата относно въвеждане на колона 7 „Бракувани количества биопродукти“ в приложение № 7а на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България.
-----	---	---	--	--

		4. Предлагаме създаването на единна база данни, включваща всички проведени имунизации, изразходвани биопродукти, необхванати лица, причини и др., което значително ще улесни ефективното изразходване, планиране и отчитане на биопродуктите, както на областно, така и на национално ниво.	Приема се по принцип.	Към момента няма разработен национален електронен регистър на имунизациите в страната. В рамките на проект „Доизграждане на националната здравна информационна система (НЗИС) – етап 1 и етап 2“ е предвидено надграждането и интегрирането на Имунизационен регистър с НЗИС, който следва да бъде изграден на базата на архитектура, ориентирана към услуги и да позволява обмен на информация в реално време, чрез стандартизирани и обществено достъпни приложни програмни интерфейси (API).
14.	Проф. П. Минчев, дмн Проф. П. Переновска, дм (вх. № 94-60/20.08.2019 г.)	Във връзка с публикуваната Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15/2010г. за имунизациите в Република България категорично възразяваме срещу отмяна на реимунизацията с БЦЖ ваксина на 11 годишна възраст - § 19 т. 3 и § 21, без ясна и конкретна обосновка на това решение. Нашите аргументи за запазване на реимунизацията с БЦЖ ваксина на децата на 11 години са: - 11 години е началото на пубертета при децата. Научно доказан факт е зависимостта между ендокринната пренастройка на детския организъм и нивото на хуморалната и клетъчна защита. - БЦЖ ваксината превантира не само заболявания от туберкулоза, но и инфектиране в „стил“ Латентна Туберкулозна Инфекция (LTBI). Наша проучвания (Минчев и сътр.) при контингент от 60 352 деца от 1 до 18 г. с 2 ТЕ и 5 ТЕ български ППД туберкулин доказва убедително увеличаването на инфектираните деца (LTBI) с увеличаването на възрастта: 7 год. -5,4 %; 11 год. – 14,3 %; 18 г. – 18,4 %. Значителен брой деца в тази възрастова група (11г.) са изключително рисков контингент: 1. Деца в ромска общност. 2. Деца на улицата. 3. Наркомани. 4. Мигранти. 5. Деца с различни генетични дефекти и увреждания.	Не се приема.	В своите препоръки от 2018 г. Световната здравна организация препоръчва провеждането на имунизация срещу туберкулоза при новородени за страни с висока заболяемост. По отношение на реимунизациите: „Проучванията сочат минимална или липсваща полза от повторни ваксинации с БЦЖ срещу туберкулоза. Ето защо, реимунизациите не се препоръчват, дори при отрицателна проба Манту или отрицателен интерферон-гама тест“. (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf;jsessionid=C5A067F84BF71ABA929AFB953A5B2EDE?sequence=1). По данни от Националната програма за превенция и контрол на туберкулоза в Република България, се наблюдава трайна тенденция за намаляване на заболяемостта от туберкулоза в стратата от 38,5 на 100 000 население за 2008 г. до 18,4% на 100 000 население през 2018 г. Относителният дял на децата 0-17 г. също намалява от 9,0% на 6,8% за цитирания период. Промените са свързани с необходимостта от осъвременяване на националната имунизационна политика в съответствие с препоръки на Световната здравна организация и европейските имунизационни схеми и с направени от Експертния консултативен съвет по надзор на имунопрофилактиката предложения до министъра на здравеопазването в изпълнение на процедурата по чл. 5а, ал. 2 от наредбата.

		Съобразно оценката на СЗО, българската БЦЖ ваксина Sofia SL222 е една от трите сертифицирани от СЗО ваксини (Франция, Дания, България). Добре известен факт е, че СЗО препоръчва да се премахне имунизация (реимунизация), ако стойността на ваксинирането надвишава стойността на лечението. В България лечението на болелите деца многократно надвишава стойността на ваксинирането. Моля за съхранение на Имунизационния календар в настоящия му вид, като се запази реимунизацията на деца на 11 години.		
15.	Aziti Портал за обществени консултации 10.08.2019 г.	Препокриват ли се препоръките на Световната здравна организация и европейските имунизационни схеми със данните от направените положителни, отрицателни, фалшиво-положителни и фалшиво-отрицателни проби Манту и брой реимунизация срещу туберкулоза при деца на 11-годишна възраст през годините?!	Не се приема.	Изложението не съдържа конкретни предложения към проекта на наредба. В своите препоръки от 2018 г. Световната здравна организация препоръчва провеждането на имунизация срещу туберкулоза при новородени за страни с висока заболяемост. По отношение на реимунизациите: „Проучванията сочат минимална или липсваща полза от повторни ваксинации с БЦЖ срещу туберкулоза. Ето защо, реимунизациите не се препоръчват, дори при отрицателна проба Манту или отрицателен интерферон-гама тест“ (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf;jsessionid=7187996B69DA9C9C8A104ECCC59E9232?sequence=1).
16.	PetyaP Портал за обществени консултации 16.08.2019 г.	Пълно отпадане на БЦЖ ваксината, но най-важното е да бъдат информирани родителите адекватно за „ползите“ и вредите от ваксините. НЕКА ВАКСИНТЕ СА ПОЖЕЛАТЕЛНИ, А НЕ ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ!	Не се приема.	Определянето на имунизациите като задължителни е разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Обхватът на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето.
17.	goldy68 Портал за обществени консултации 17.08.2019 г.	БЦЖ ваксината е неефективна, за което има и научни публикации доказващи този факт. Докога ще заблуждават хората за ефективността на ваксините? Защо се налага добавянето на ваксина срещу коклюш на 12 години? Ами явно защото поставената по-рано такава е неефективна, т.е. не създава никакъв имунитет. Освен това като поставят ваксини в ранна детска възраст срещу болести напълно преодолими при децата и то без усложнения, изместват проявите на тези болести в по-	Не се приема.	Определянето на имунизациите като задължителни е разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Обхватът на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето.

		късна възраст защото тогава вече имунитет от ваксината липсва, но и преболеждането е по-трудно и понякога по-тежко. Еее, май вместо да изписвате вежди, ИЗБОЖДАТЕ ОЧИ! ВАКСИНТЕ ТРЯБВА ДА СА ПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ И ДА СЕ ИЗНАСЯ ДОСТАТЪЧНО ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВРЕДИТЕ, КОИТО НАНАСЯТ, НЕ САМО КАТО НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ.		
18.	Flowers Портал за обществени консултации 19.08.2019 г.	Съгласно европейските имунизационни схеми следва да отпадне задължителното ваксиниране, тъй като в почти всички развити европейски държави всеки има право на избор дали да ваксинира или не. Това е единственият вариант на осъвременяване на имунизационната политика на страната. Кога най-накрая ваксините ще спрат да са задължителни и ще станат препоръчителни?	Не се приема.	Изложението не съдържа конкретни предложения към проекта на наредба. Определянето на имунизациите като задължителни е разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Обхватът на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето.
19.	Калина Тодорова Портал за обществени консултации 23.08.2019 г.	Ваксините трябва да са препоръчителни, както е в повечето европейски страни.	Не се приема.	Изложението не съдържа конкретни предложения към проекта на наредба. Определянето на имунизациите като задължителни е разписано в чл. 58 от Закона за здравето. Обхватът на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България е определен с чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето.
20.	ARPharM (вх. № 15-00- 170/23.08.2019 г.)	Обръщаме се към Вас във връзка с публикувания проект на Наредба за изменение и допълнение на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България, публикуван за обществено обсъждане на 10.8.2019 г. Бихме искали да представим на Вашето внимание предложение ни във връзка с високия интерес на родителите и ОПЛ към моно ваксини срещу варицела. Редовно се получават запитвания от тях в офисите на компаниите-производители. С издадени рецепти от България моно ваксините се закупуват от съседни държави и се поставят от ОПЛ или педиатри. Поради регулаторни причини моноваксините не са регистрирани в България, но компаниите-производители потвърждават намерението си това да бъде факт през 2020 година. Предлагаме в раздел Препоръчителни ваксини да бъде включена ваксина срещу Варицела.	Приема се.	Предложението е отразено в новия § 18 от проекта на наредбата относно създаването на т. XVI към приложение № 2 на Наредба № 15 от 2005 г. за имунизациите в Република България.

		Предложената промяна е свързана с необходимостта от уреждане в законодателството на нормативен ред за поставяне на препоръчителната ваксина. С включването на възможността за поставяне на препоръчителни ваксини срещу варицела от общопрактикуващите лекари ще се осигури правилното анализиране на имунизационния обхват в страната.		
21.	Български лекарски съюз (вх. № 63-00-186/02.09.2019 г.)	УС на БЛС подкрепя изложените в становището на „Национално сдружение на общопрактикуващите лекари в България” мотиви и предложения за изменения и допълнения на Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в Република България. Грижите за здравето на децата са инвестиция в бъдещето, тъй като тогава се поставят основите на човешкото здраве. Те са задължение, освен на родителите, на държавата и на институциите. Обезпечаването на адекватен и ясен ред за реализиране на задължителните имунизации ще способства за предпазване на децата и на гражданите на РБ от заразни болести с тежки последствия за здравето и поставящи в опасност живота им, като част от своевременната превенция на болестите. Но то може да се осъществи само с активното участие на ангажираните обществени сектори. По този начин: 1. Ще се реализира съществен акцент от Националната програма за подобряване на майчиното и детското здраве 2014-2020г. (Приложение №1 към Решение № 510 на МС от 2014 г.) за „изграждане на социални връзки и комуникации и укрепване на организационната мрежа с йерархични или координационни взаимодействия между различни правителствени и неправителствени институции“ 2. Се изпълнява конституционното задължение на държавата за закрила на децата и здравето им (чл. 14 и чл. 52, ал. 3 от Конституцията), като се създадат условия и изисквания, които да го гарантират.	Приема се по принцип.	За постигане целите на националната политика в областта на здравеопазването, и в частност здравето на децата, Министерството на здравеопазването ще продължи да работи интегрирано с институциите, лечебните заведения, неправителствени организации и гражданите.

		Според Конвенцията на ООН за правата на детето, всяко дете следва „да се ползва от най-високия достижим стандарт на здраве и на улеснения за лечение на заболявания и за възстановяване на здравето си”. За да се осъществят тези препоръки е необходимо отговорното участие на различни обществени сектори. Считаме, че вменените на личните лекари задължения не могат да доведат до оптимални постижения без съчетаното им приложение с определени ангажименти на държавата и адекватното им информационно обезпечаване. Идентифицираните проблеми в тази област на детското здраве налагат интегриран подход, насочен към преодоляване на негативните тенденции, произтичащи от разпокъсаните връзки в системата, както и от негативизма към задължителните имунизации.		
--	--	---	--	--

СВЕТЛАНА ЙОРДАНОВА

Заместник-министър