

KUULO KUTSAR

# VAKTSIINID JA VAKTSINEERIMINE

Vaktsineerija käsiraamat



KUULO KUTSAR

# VAKTSIINID JA VAKTSINEERIMINE

Vaktsineerija käsiraamat

Tallinn 2013

 **Terviseamet**  
Health Board

 **sotsiaal**  
ministeerium

Toimetaja Marje Oona MD, PhD  
Keeletoimetaja Nele Otto  
Kujundanud Kristjan Allik

Trükitud: AS Atlex

© Kuulo Kutsar 2013  
ISBN 978-9949-9505-0-8

# Sisukord

Sissejuhatus	7
<b>1. Immuunsus ja vaktsiinid</b>	<b>9</b>
1.1 Immuunsüsteem ja immuunsuse liigid	9
1.2 Vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kujunemine	14
1.3 Vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kestvus	20
1.4 Vaktsiinide liigid	21
1.5 Vaktsiinide koostis	25
1.6 Vaktsiinide kaitsemehhanismid	27
1.7 Nakkushaigustevastase immuunkaitsega korreleeruvad vaktsiini-indutseeritud antikehade kontsentratsioonid	28
1.8 Immuniseerimiskavad	30
1.9 Vaktsineerimise standardid	32
1.10 Vaktsineerimise õiguskord Eestis	36
<b>2. Vaktsineerimise põhimõtted</b>	<b>37</b>
2.1 Vaktsineerimise üldised seaduspärasused	37
2.2 Immuunsuse kujundamiseks vajalike vaktsiiniannuste arv	37
2.3 Vaktsiinide manustamine	38
2.4 Vaktsiinide manustamise ajastamine	40
2.5 Vaktsiinide samaaegne manustamine	44
2.6 Vaktsiinide eri ajal manustamine	45
2.7 Vaktsineerimise tähtaegadest kõrvalekaldumine	45
2.8 Vaktsineerimine juhul, kui inimese eelnev immuniseerimise anamnees ei ole teada	47
2.9 Vaktsiinide asendamine	49
2.10 Vaktsiini lisaannuste manustamine	49
2.11 Vaktsiinide ja antikehi sisaldavate preparaatide manustamine	49
2.12 Vaktsiinide ja antimikroobsete ravimite samaaegne manustamine	50
2.13 Vaktsiinide kaitseefektiivsus	51
2.14 Vaktsiinide säilitamine ja käitlemine	52
2.15 Vaktsineerimiste registreerimine	54
<b>3. Vaktsiinide ja vaktsineerimise ohutus</b>	<b>55</b>
3.1 Vaktsiinide ja vaktsineerimise ohutuse tagamine	55
3.2 Vaktsineerimiseelne tervisekontroll	56
3.3 Vaktsineerimise üldised vastunäidustused ja ettevaatusseisundid	59
3.4 Seisundid ja olukorrad, mis ei ole vaktsineerimise vastunäidustused	62
3.5 Seisundid ja olukorrad, mis ei ole vastunäidustused spetsiifiliste vaktsiinidega vaktsineerimisele	65
3.6 Ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu kui võimalik vastunäidustus	66
<b>4. Vaktsiinide kõrvalnähud</b>	<b>68</b>
4.1 Kõrvalnähtude klassifikatsioon	68
4.2 Tõsised ja mittetõsised kõrvalnähud	69

4.3	Kõrvalnähtude põhjused . . . . .	69
4.4	Lokaalsed, süsteemsed ja allergilised kõrvalnähud . . . . .	70
4.5	Kõrvalnähtude esinemissagedus . . . . .	71
4.6	Kõrvalnähtude seire ja registreerimine ning nendest teavitamine . . . . .	75
<b>5.</b>	<b>Vaktsineerimise korraldamine . . . . .</b>	<b>78</b>
5.1	Laste ja noorukite vaktsineerimine Eesti immuniseerimiskava alusel . . . . .	78
5.2	Lapsevanemate teavitamine . . . . .	79
5.3	Soovitused laste, noorukite ja täiskasvanute vaktsineerimise edendamiseks . . . . .	81
5.4	Noorukite vaktsineerimine . . . . .	82
5.5	Täiskasvanute vaktsineerimine. . . . .	84
5.6	Rinnaga toitva ema vaktsineerimine . . . . .	89
5.7	Antibakteriaalset ja antiviiuslikku ravi saava isiku vaktsineerimine. . . . .	89
5.8	Allergiaga lapse vaktsineerimine . . . . .	89
5.8.1	Munavalguallergiaga lapse vaktsineerimine. . . . .	89
5.8.2	Antibiootikumialleriaga lapse vaktsineerimine . . . . .	90
5.8.3	Formaldehüüdiallergiaga lapse vaktsineerimine . . . . .	91
5.9	Võimaliku vaktsiinialleriaga lapse käsitlemine . . . . .	91
5.10	Vaktsineerimine kortikosteroidravi ajal . . . . .	92
5.11	Vaktsineerimine ja veredoonorlus . . . . .	93
<b>6.</b>	<b>Passiivne immuniseerimine immuunglobuliinidega . . . . .</b>	<b>95</b>
6.1	Immuunglobuliinide kasutamise näidustused . . . . .	95
6.2	Immuunglobuliinide kasutamise vastunäidustused . . . . .	95
6.3	Immuunglobuliinide kõrvaltoimed . . . . .	95
6.4	Immuunglobuliinide ohutus. . . . .	95
<b>7.</b>	<b>Riskirühmadesse kuuluvate inimeste vaktsineerimine . . . . .</b>	<b>97</b>
7.1	Meditisiiniliste näidustustega inimeste vaktsineerimine . . . . .	97
7.1.1	Rasedate vaktsineerimine . . . . .	97
7.1.2	Enneaegse vastsündinu vaktsineerimine. . . . .	99
7.1.3	Immuunpuudulikkusega inimeste vaktsineerimine . . . . .	100
7.1.4	HIV-nakkusega isikute vaktsineerimine. . . . .	103
7.1.5	Vere hüübimishäiretega inimeste vaktsineerimine . . . . .	104
7.1.6	Koe- ja elunditransplantaadi retsipientide vaktsineerimine. . . . .	104
7.1.7	Vereloome tüvirakkude retsipientide vaktsineerimine. . . . .	106
7.1.8	Aspleeniaga ja põrna düsfunktsiooniga patsientide vaktsineerimine. . . . .	108
7.1.9	Pahaloomuliste kasvajatega patsientide vaktsineerimine . . . . .	109
7.1.10	Autoimmuunhaigusustega patsientide vaktsineerimine . . . . .	110
7.1.11	Mitmesuguste haigusseisunditega patsientide vaktsineerimine . . . . .	111
7.2	Professionaalsete näidustustega isikute vaktsineerimine . . . . .	112
7.2.1	Tervishoiutöötajate vaktsineerimine . . . . .	112
7.2.2	Laboritöötajate vaktsineerimine. . . . .	112
7.2.3	Hoolekande- ja taastusraviasutuste töötajate vaktsineerimine . . . . .	112
7.2.4	Veterinaartöötajate ning looma- ja linnukäitlejate vaktsineerimine. . . . .	113
7.2.5	Sotsiaaltöötajate vaktsineerimine. . . . .	113
7.2.6	Lasteaedade, koolide ja huviringide õpetajate vaktsineerimine. . . . .	113

7.2.7	Kaitsevæelaste ja piirivalvurite vaksineerimine . . . . .	113
7.2.8	Politsei- ja päästetöötajate vaksineerimine . . . . .	114
7.2.9	Kinnipidamisasutuste töötajate vaksineerimine . . . . .	114
7.2.10	Põllu-, aiandi- ning metsatöölise ja jahimeeste vaksineerimine . . . . .	114
7.2.11	Jäätme- ja reoveekäitlejate vaksineerimine . . . . .	114
7.2.12	Muude ohustatud töötajate või isikute vaksineerimine . . . . .	114
7.3	Eritingimustes viibivate isikute vaksineerimine . . . . .	115
7.3.1	Hoolekande- ja taastusraviasutuste patsientide vaksineerimine . . . . .	115
7.3.2	Kinnipeetavate isikute vaksineerimine . . . . .	116
7.3.3	Ühiskodudes, -korterites ja püsilaagrites elavate isikute vaksineerimine . . . . .	117
7.4	Riskikäitumisega isikute vaksineerimine . . . . .	118
7.5	Vanemaealiste inimeste vaksineerimine . . . . .	118
7.6	Välisriigist Eestisse elama asunud isikute vaksineerimine . . . . .	120
7.7	Nakkushaiguste endeemilistest või epideemilistest riskimaadest adopteeritud laste vaksineerimine . . . . .	120
7.8	Immigrantide vaksineerimine . . . . .	121
7.9	Vaksineerimine vaktsiinivõltsitud nakkushaiguste puhangute tekkimisel . . . . .	122
7.10	Vahetusõpilaste ja -üliõpilaste vaksineerimine . . . . .	129
7.11	Reisijate vaksineerimine . . . . .	129
<b>8.</b>	<b>Vaksineerimine vaktsiinivõltsitud nakkushaiguste vastu . . . . .</b>	<b>134</b>
8.1	A-viirushepatiit . . . . .	134
8.2	B-viirushepatiit . . . . .	136
8.3	Difteeria . . . . .	141
8.4	Gripp . . . . .	144
8.5	<i>Haemophilus influenzae b</i> nakkus . . . . .	147
8.6	Inimese papilloomiviiruse-nakkus . . . . .	148
8.7	Jaapani entsefaliit . . . . .	150
8.8	Kollalavik . . . . .	151
8.9	Koolera . . . . .	152
8.10	Kõhutüüfus . . . . .	154
8.11	Leetrid . . . . .	157
8.12	Läkakõha . . . . .	158
8.13	Marutõbi . . . . .	161
8.14	Meningokoki-nakkus . . . . .	164
8.15	Mumps . . . . .	168
8.16	Pneumokoki-nakkus . . . . .	169
8.17	Poliomüeliit . . . . .	172
8.18	Punetised . . . . .	176
8.19	Puukentsefaliit . . . . .	178
8.20	Rotaviirusnakkus . . . . .	180
8.21	Siberi katk . . . . .	182
8.22	Teetanus . . . . .	183
8.23	Tuberkuloos . . . . .	186
8.24	Tuulerõuged . . . . .	188
8.25	Vöötohatis . . . . .	190

Mõisted .....	192
Kasutatud lühendid .....	202
Kirjandus .....	203
Maailma Terviseorganisatsiooni seisukohad vaktsiinide suhtes .....	205

## Sissejuhatus

Vaktsineerimine on tervishoiu üks tähtsamaid alustalasid, mis kaitseb inimesi paljude ohtlike nakkushaiguste eest.

Vaktsiinide loomise ja kasutamise ajastu on olnud suhteliselt lühike, kuid nende edutee on olnud hindamatu väärtusega – need on päästnud sadade miljonite, võimalik, et rohkemategi inimeste elusid.

Alates Louis Pasteuri aegadest on teadusmaailm, tervishoiutöötajad ning enamik avalikkusest mõistnud, et vaktsiinid on need vahendid, mis aitavad hoida kõige õrnema ja haavatavama inimkonna osa – väikelaste ja laste – tervist ja elu. Samas on vaktsiinidel suur tähtsus ka täiskasvanute tervise kaitsmisel.

Tervishoiupraktika on näidanud, et nii Eestis kui ka mujal maailmas teavad arstid-õed vaktsiinidest ja vaktsineerimisest vähem kui teisest võimsast haigustekitajatevastasest relvast – antibiootikumidest. Ometi on need tervishoiustrateegia taktikalised vahendid ühtmoodi väärtuslikud – vaktsiin aitab nakatumist ennetada ja antibiootikum nakkushaigusest tabatud inimesi ravida. Mõlema vahendi õigesti valitud teaduspõhine ja mõistlik kasutamine viitab arstikunsti kõigi võimaluste heale tundmisele.

Juba vanadele kreeklastele olid inimese tervise hoidmise tarkused hästi tuntud – nad järgisid kahe tervisejumala juhiseid – Hygieia õpetas haigusi ennetama ja Asklepios neid ravima. Ka tänapäeva arstiteadus järgib neid põhimõtteid – esmatähtsaks on tunnistatud nakkushaiguste ennetamine ning selle võimsaimateks vahenditeks vaktsiinid ja vaktsineerimine. Ühtlasi on tänapäeva teadus tõestanud, et ühelt poolt ei ole vaktsiini viimine inimese organismi ohtlik ning teiselt poolt on vaktsiinide kõrge tootmistehnoloogia andnud meie käsutusse väga hea immunogeensusega ja kõrge ohutuse tasemega vaktsiinid. Vaktsiinide üldtunnustatud väärtustel põhineb ka teadusmaailmas levinud käibetõde – ükski arst ei päästa oma karjääri jooksul rohkem inimesi, kui seda suudab üksainus vaktsiin.

Igal edulool on ka oma pahupooled. Vaktsinoloogia arengu ja vaktsiinide laialdase kasutamise negatiivne kõrvalnäht ja pidurdaja on selle ajaloo jooksul olnud vaktsineerimisvastane liikumine. Vaktsiine ja vaktsineerimist on rünnanud asjatundmatud, piiratud arusaamisega ning vaktsineerimise edulugu mittetundvad inimesed, kes põhinevad oma seisukohtades eelarvamustele ja väärteadmistele. Nad ei soovi mõista vaktsineerimise eesmärki – inimese tervise ja elu kaitsmist ning nakkushaiguste hävitustöö ennetamist ühiskonnas. Nad ei ole jõudnud arusaamale, et inimese vaktsineerimine ja immuunkaitse aktiivne kujundamine on üsna loomupärane tegevus seetõttu, et kasutatakse ära immuunsüsteemi loomulikku spetsiifilist talitlust ja mõjutatavust – igapäevaselt toimivad inimese organismis ju kümned ja sadad potentsiaalsed haigustekitajad, millele tema immuunsüsteem reageerib samuti nagu vaktsiini manustamisele. Paraku on tõsiasi see, et vale levib kulutulena, aga tõde lonkab tagantjärele. Eesti selle valdkonna asjatundjad ja arstid ei ole suutelised selle survele vastu seisma ilma avalikkuse, meedia ja kõigi tervishoiutöötajate toeta, mille vaegus on aga tuntav.



Viimasel aastakümnel on tehtud märkimisväärsed edusamme uute vaktsiinide loomisel – nüüd on võimalik inimesi kaitsta papilloomiviiruse-nakkuse ja selle poolt põhjustatud emakakaelavähi ning anogenitaaltüügaste, rotaviiruse-nakkuse ja vöötohatis-nakkuse vastu. Järge ootavad puukborrelioosi, malaaria, tuberkuloosi uut tüüpi, HIV-nakkuse, Epstein-Barri viiruse-nakkuse, C-hepatiidi, noroviiruse-nakkuse jm vaktsiinid.

Selles käsiraamatus on olulist tähelepanu pööratud vaktsinoloogia rakenduslikule küljele, s.t nakatumise riskirühmadesse kuuluvate inimeste – tööalaselt ohustatud, meditsiiniliste, epidemioloogiliste ja professionaalsete näidustustega, riskikäitumisega, eritingimustes viibivate ja vanemaealiste isikute – vaktsineerimisele. Seejuures põhinevad täpsustused nendesse vaktsineerimise sihtrühmadesse kuuluvate isikute vaktsineerimise kohta Eestis sotsiaalministeeriumi immunoprofülaktika ekspertkomisjoni soovist. Käsitatud on ka reisijate, immigrandide ja välisriigist adopteeritud laste vaktsineerimist, kes võivad nakkushaiguste tekitajaid Eestisse sisse tuua. Lisaks on antud juhiseid, kuidas vaktsineerida inimesi vaktsiinivõltsivate nakkushaiguste puhangute või epideemiate tekkimisel.

Kogu käsitleva ainevaldkond viitab sellele, et vaktsinoloogia kuulub oma rakendusliku väljundi poolest sotsiaalmeditsiiniliste teaduste hulka, millel on oluline mõju nii riigi demograafilistele protsessidele kui ka sotsiaalsele ja majanduslikule arengule. On ju vaktsinoloogia eesmärk inimeste tervise ja elu kaitsmine väga ohtlike vaenlaste – nakkushaiguste vastu.

Kuulo Kutsar MD, PhD

Epidemioloogianõunik

Euroopa Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse Nõunike Koja liige

# 1. Immuunsus ja vaktsiinid

## 1.1 Immuunsüsteem ja immuunsuse liigid

### Immuunsüsteem

Immuunsus on inimese immuunsüsteemi võime ära tunda ja tunnistada omaks kõik organismi enda ained ning elimineerida või neutraliseerida organismivõõrad ained. Immuunsüsteem identifitseerib nii haigustekitavad mikroorganismid kui ka vaktsiini-viirused ja -bakterid organismivõõraste ainetena ehk antigeenidena, millele ta reageerib immuunvastuse käivitamisega.

Inimese immuunsüsteem koosneb kahest osast – kaasasündinud ehk mittespetsiifilisest immuunsüsteemist ja adaptiivsest ehk spetsiifilisest immuunsüsteemist. Mittespetsiifiline immuunsüsteem on esimene kaitseliin ja spetsiifiline immuunsüsteem on haigustekitajate tõrje teine kaitseliin, mis tagab ühtlasi kaitse haigustekitajate korduvate rünnakute vastu.

Immuunsüsteemi mõlemal osal on nii rakuline kui ka humoraalne kaitsemehhanism ning mõlemad osad mõjutavad vastastikku ka teineteise talitlust.

Siiski on immuunsüsteemi kahe osa funktsioonid ja talitluse iseloom erinevad ning need erinevused on järgmised:

- 1) Reageerimise kiirus ja valmisolek käivitada immuunvastus pärast haigustekitaja sissetungi ehk nakatumist või vaktsiini manustamist – mittespetsiifilisel süsteemil on see valmisolek kaasasündinult olemas ning ta on võimeline kiiresti käivitama immuunvastuse; adaptiivsel süsteemil selline valmisolek puudub ja seetõttu võtab immuunvastuse käivitamine aega.
- 2) Immuunsüsteemi reageerimise spetsiifilisus – adaptiivne süsteem reageerib spetsiifilise immuunvastusega igale haigustekitajale või vaktsiini manustamisele, kaasasündinud süsteem ei reageeri haigustekitaja- ehk antigeenispetsiifiliselt, ta käivitab immuunvastuse sõltumata sellest, milline haigustekitaja organismi nakatab.
- 3) Võime kujundada immuunmälu – adaptiivsel süsteemil on see võime olemas ja seetõttu käivitab ta immuunvastuse kiiresti haigustekitaja korduval tungimisel organismi või vaktsiini korduval manustamisel; kaasasündinud süsteemil puudub immuunmälu kujundamise võime.

### Kaasasündinud ehk mittespetsiifiline immuunsüsteem

Kaasasündinud ehk mittespetsiifilise immuunsüsteemi põhifunktsioonid on:

- immuunrakkude töö käivitamine nakkuskoldes;
- komplementisüsteemi käivitamine bakterite ja algloomade hävitamiseks ning antigeen-antikeha komplekside eemaldamiseks;
- leukotsüütide kasutamine mitmesuguste võõrainete eemaldamiseks verest, lümfist, kudedest ja elunditest;
- aitab aktiveerida adaptiivset immuunsüsteemi.

Mittespetsiifiline immuunsüsteem koosneb anatoomilisest, humoraalsest ja rakulisest barjäärist.

Anatoomilise kaitsebarjääri koosseisu kuuluvad nahk, seedetrakti, hingamisteede, ninaneelu limaskest ning keemilised ja bioloogilised tegurid, mis aitavad kaitsta rakke ja kudesid haigustekitajate sissetungi eest. Kui haigustekitajad on siiski läbinud anatoomilise kaitsebarjääri, asub kaitsele humoraalne barjäär.

Humoraalse barjääri kaitsetegurid on vereseerumis või moodustuvad nakatumiskohas. Need tegurid on komplemendi- ja koagulatsioonisüsteemid, lakto- ja transferiin, interferoonid, lüsotsüüm, TNF-alfa ja interleukiin-1.

Komplemendi- ja koagulatsioonisüsteemid hävitavad baktereid, lakto- ja transferiin seovad rauaioone, millega pärsitakse bakterite paljunemist, lüsotsüüm lõhustab baktereid, interferoonid pärsivad viiruste paljunemist, TNF-alfa pärsib viiruste paljunemist ja aktiveerib fagotsüüte ning interleukiin-1 pärsib bakterite paljunemist.

Rakuline barjäär koosneb tüvirakkudest, fagotsüütidest (makrofaagid, neutrofiilid, dendriittrakud), basofiilidest ja eosinofiilidest ning naturaalsest killer- ehk tapjarakkudest.

Tüvirakud on sidekoes ja limaskestas. Haigustekitaja sissetungimisel nad aktiveeruvad, moodustavad histamiini, hepariini, tsütokiine ja hormoonide mediaatoreid, mis käivitavad põletikuprotsessi ning kutsuvad kohale neutrofiilid ja makrofaagid.

Fagotsüüdid „õgivad“ haigustekitajaid, nende osi ja surnud rakke. Kõige efektiivsemad fagotsüüdid on makrofaagid. Neutrofiilid fagotsüteerivad samuti haigustekitajaid, nad saavad nakatumiskohta või põletikukoldesse esimestena.

Dendriittrakud on nahas ning nina, hingamisteede, kopsude ja soolte limaskestas. Nende ülesandeks on antigeeni esitlemine raku pinnal koos peamise koosobivuskompleksi valguga sellisel viisil, et T-lümfotsüüt tunneks selle ära. Seetõttu nimetatakse neid ka antigeeni esitlevateks rakkudeks. Seega vahendavad dendriittrakud mittespetsiifilist ja spetsiifilist immuunsüsteemi.

Eosinofiilid eritavad kokkupuutel haigustekitajaga toksilisi proteiine ja vabasid radikaale, mis hävitavad baktereid, kuid põhjustavad allergilise reaktsiooni korral ka koekahjustusi.

Naturaalsed killer-rakud ei ründa otse haigustekitajaid, vaid tunnevad ära ning hävitavad viiruste poolt nakatatud ja vähikahjustatud rakke.

### **Adaptiivne ehk spetsiifiline immuunsüsteem**

Adaptiivne ehk spetsiifiline immuunsüsteem koosneb spetsiifiliste ülesannetega rakkudest ja funktsioonidest, mille eesmärk on haigustekitajate elimineerimine või nende paljunemise pärssimine. See süsteem kujundab adaptiivse ehk omandatud antigeeni- ehk haigustekitaja- või vaktsiinispetsiifilise immuunsuse.

Väga paljude haigustekitajate elimineerimiseks peab adaptiivsel immuunsüsteemil olema väga suur hulk eri konfiguratsiooniga retseptoreid – vähemalt üks retseptor iga sellise haigustekitaja kohta, millega ta võib kokku puutuda.

Seejuures on olulised ka antigeeni koostisosad. Antigeeni osad või fragmendid, mis puutuvad kokku antikehadega või lümfotsüütide retseptoritega, on epitoobid. Igal antigeenil on palju epitoope, mille vahendusel käivitab ta antikehade, spetsiifiliste T-rakkude või mõlema tootmise. Seega tunneb immuunsüsteem antigeeni kui võõrkeha

ja sissetungija ära siis, kui selle antigeeni epitoobid seostuvad B- ja T-lümfotsüütide epitoobi-spetsiifiliste retseptoritega. Adaptiivne immuunsüsteem on võimeline ära tundma vähemalt  $10^7$  eri epitoopi ja valmistama vähemalt  $10^9$  haigustekitaja- või vaktsiinispetsiifilist antikeha.

Adaptiivse ehk mittespetsiifilise immuunsüsteemi põhifunktsioonid on:

- spetsiifiliste antigeenide ehk haigustekitajate või vaktsiini-antigeenide äratundmine nende esitlemise ehk presentatsiooni käigus;
- sellise immuunvastuse käivitamine, mille eesmärgiks on hävitada haigustekitaja või selle poolt nakatatud rakud;
- haigustekitaja- või vaktsiinispetsiifilise immuunmälu kujundamine.

Adaptiivse ehk spetsiifilise immuunvastuse tulemusena kujuneb kahesugune immuunsus – humoraalne ja rakuline immuunsus.

Nende kahe immuunsuse liigi koostöös kujuneb immuunvastus, mille tulemusena elimineeritakse või neutraliseeritakse organismi sattunud haigustekitajad.

Humoraalne immuunsus on vastusena spetsiifilise antigeeni (haigustekitaja või vaktsiini) toimele moodustunud antikehadel põhinev immuunsus. Humoraalse immuunsuse kujunemise käivitavad B-lümfotsüüdid.

Rakuline immuunsus on vastusena spetsiifilise antigeeni (haigustekitaja või vaktsiini) toimele käivitunud tsütotoksiliste T-lümfotsüütide, aktiveeritud makrofaagide, aktiveeritud naturaalse kiler-rakkude ja tsütokiinide talitlusel põhinev immuunsus.

Adaptiivse immuunsüsteemi efektorrakud on B- ja T-lümfotsüüdid, mis moodustuvad luuüdis vereloome tüvirakkudest. T-rakud rändavad edasi tüümusesse, kus nad lõplikult formeeruvad.

Olulist funktsiooni nii B- kui ka T-rakkude aktiveerimisel täidavad mittespetsiifilise immuunsüsteemi antigeeni esitlevad ehk presenteerivad rakud. Need rakud aktiveerivad T-rakud, mis seejärel aktiveerivad B-rakud, mille talitluse tulemusena kujuneb humoraalne immuunsus.

## T-lümfotsüüdid

CD8<sup>+</sup> T-lümfotsüüdid on tsütotoksilised ehk kiler T-rakud, mis hävitavad haigustekitajate poolt nakatatud või muul viisil kahjustatud rakke. Pärast nakkusprotsessi likvideerimist osa T-rakke surevad ja osa muutuvad mälorakkudeks, mis korduval kokkupuutumisel antigeeniga diferentseeruvad kiiresti efektorakkudeks.

CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüüdid ehk T-abistajarakud vahendavad immuunvastuse kujunemist ning potentseerivad adaptiivse immuunsüsteemi võimekust. Nendel rakkudel ei ole tsütotoksilist ja fagotsütaarset aktiivsust, nad ei hävita haigustekitajaid või nakatunud rakke, kuid nad suunavad teiste rakkude tegevust, näiteks aitavad nad aktiveerida tsütotoksilisi T-rakke.

T-abistajarakud kutsuvad esile kaht liiki Th1 ja Th2 immuunvastuse. Th1 vastust iseloomustab interferoon- $\mu$  produktsioon, mis aktiveerib makrofaage ja sunnib B-lümfotsüüte tootma opsoniseerivaid antikehi. Th2 vastust iseloomustab interleukiin 4 produktsioon, mis sunnib B-lümfotsüüte tootma neutraliseerivaid antikehi.

Regulatoorsed T-lümfotsüüdid pärivad immuunsüsteemi talitlust ja võivad indutseerida väärimmuunvastuse kujunemise, mille tagajärjel võivad tekkida autoimmuunhaigused.

### **B-lümfotsüüdid**

B-lümfotsüüdid valmistavad antigeeni-spetsiifilisi antikehi. Need antikehad on veres ja lümfis ning olemuselt on nad immuunglobuliinid. B- ja T-rakkude põhiline erinevus on selles, kuidas nad tunnevad ära antigeeni. T-rakk tunneb selle ära kui valguga seotud MHC ehk peamise koesobivuskompleksi (inimesel HLA ehk inimese leukotsüütide antigeenide kompleks), B-rakk tunneb antigeeni ära selle loomulikul kujul.

Kui B-rakk on kohtunud spetsiifilise antigeeniga ja saanud ergutust Th2 liiki T-abistajarakkudelt, diferentseerub ta efektorfunktsiooniga plasmarakuks. Plasmarakud valmistavad antikehi. Antikehade oluliseks iseärasuseks on asjaolu, et need on haigustekitaja-spetsiifilised, s.t nad neutraliseerivad ja elimineerivad ainult neid või nende sarnaseid haigustekitajaid, mis aktiveerisid immuunsüsteemi talitluse. Siit tuleneb ka nakkusimmunoloogia üks põhitõdesid – immuunvastus tagab kaitse ainult ühe kindla või sellesarnase haigustekitaja vastu.

Antikehad seostuvad neile vastava spetsiifilise antigeeniga, moodustades antigeen-antikeha kompleksi. Selle kompleksi eemaldavad verest fagotsüüdid ja komplemendi süsteem. Plasmarakkude eluiga on 2–3 päeva, kuid umbes 10% nendest jääb ellu, muutes spetsiifilisteks B-mälurakkudeks. Kuna mälurakud on juba „treenitud“ tootma spetsiifilisi antikehi, siis korduval kokkupuutel sama haigustekitajaga või vaktsiiniga käivitavad nad kiiresti immuunvastuse.

### **Immuunmälu**

Nagu eelnevalt nimetatud, muutub osa aktiveeritud B- ja T-lümfotsüütidest mälurakkudeks. Need on rakud, mis on eelnevalt haigustekitajaga või vaktsiiniviruse või -bakteriga kokku puutunud, s.t tunnevad neid, siis nendega korduval kohtumisel käivitavad mälurakud kiiresti immuunvastuse, mis on tugevam esmaimmuunvastusest.

Immuunmälu võib olla passiivne lühiajaline mälu või aktiivne pikaajaline mälu.

Passiivne mälu kestab mõnest päevast mõne kuuni. Tüüpiliselt kujuneb see vastasündinul ja imikul, kelle immuunsüsteem ei ole küps aktiivseks antikehade valmistamiseks. Vastasündinu saab emalt need valmis antikehad, mis on ema veres olemas. Ka rinnapiimas olevad antikehad täidavad imiku seedetraktis passiivset kaitsefunktsiooni. Lühiajalise passiivse immuunsuse võib inimesel kujundada ka immuunglobuliinide või antikehi sisaldava vereseerumi manustamisega.

Aktiivne mälu säilib pikka aega. Aktiivne mälu kujuneb pärast B- ja T-lümfotsüütide aktiveerimist kahel viisil – kas pärast nakkushaiguse läbipõdemist või pärast terve inimese vaktsineerimist.

Tekkemehhanismi alusel kujundab immuunsüsteem kaht liiki immuunsuse – aktiivse või passiivse immuunsuse.

## Aktiivne immuunsus

Aktiivne immuunsus tekib organismi immuunsüsteemi aktiivse vastuse tulemusena antigeeni (haigustekitaja või vaktsiini) toimele – kujuneb humoraalne või rakuline immuunsus. Aktiivne immuunsus on efektiivne, hea kaitsva tasemega ja pikaajalise (sageli eluaegse) kestvusega.

Aktiivne immuunsus võib kujuneda kahel viisil.

Esimene viis on nakkushaiguse läbipõdemise tagajärjel tekkinud aktiivne immuunsus. Nakkushaiguse läbipõdemine on immunoloogiliselt küll efektiivne, kuid organismile väga kurnav ja sageli eluohtlik aktiivse immuunsuse omandamise viis.

Teine aktiivse immuunsuse kujundamise viis on vaksineerimine. Nõrgestatud elusvaktsiini-haigustekitajad toimivad immuunsüsteemis samuti nagu „metsikud“ haigustekitajad ning kutsuvad esile analoogse efektiivsusega ja pikaajalise immuunvastuse. See tähendab, et vaktsiinis sisalduvate antigeenide abil õpib immuunsüsteem tundma haigustekitajat samamoodi nagu haigustekitajas sisalduvate antigeenide abil. Nõrgestatud elusvaktsiinid väldivad ka nakkushaiguse raskekujulist läbipõdemist ning võimalike eluohtlike tüsistuste teket. Enamik nendest vaktsiinidest kujundavad hästitoimiva immuunmälu. Aktiivne immuunsus kujuneb välja keskmiselt kahe nädala jooksul pärast vaktsiini manustamist.

Vaktsiini-indutseeritud immuunvastuse kujunemist võivad mõjutada mitmed tegurid – emalt saadud antikehade olemasolu vastsündinu ja imiku veres, vaktsiini koostis ja manustamise viis, lapse vanus, toitumus, kaasnevad haigused jm.

## Passiivne immuunsus

Passiivne immuunsus kujuneb inimese- või loomse päritoluga antikehade (immuunglobuliinide või seerumitega) viimisel lapse või täiskasvanu organismi.

Passiivse immuunsuse eelis on, et see kujuneb välja kiiresti pärast preparaadi manustamist. Selle peamiseks puudusteks on lühiajaline kestvus (mõnest nädalast mõne kuuni), antikehade kaitsva taseme suhteliselt kiire langus ja võimalik ülitundlikkuse reaktsioonide tekkimine.

Passiivse immuunsuse omandamise viisid on järgmised:

- 1) Kaitsvate antikehade omandamine emalt – antikehad siirduvad läbi platsenta loote vereringesse raseduse kahe viimase kuu jooksul. Laps omandab passiivselt ainult nende haigustekitajate antikehad, millega on kokku puutunud ema. Need antikehad kaitsevad last efektiivselt umbes esimese kuue elukuu jooksul ning maksimaalselt kuni üks aasta. Emalt omandatud antikehad kaitsevad last efektiivselt leetrite, punetiste, teetanuse ning halvemini läkaköha ja poliomieliidi vastu.
- 2) Doonorivere ja veretoodetega – antikehi on vähe pestud või lahjendatud punalibledes ning suhteliselt palju plasmas ja intravenooses immuunglobuliinis. Nendes sisalduvate antikehade haigustekitajate-spetsiifilisus ei ole sageli teada.
- 3) Immuunglobuliinidega ehk inimese homologsete antikehadega – immuunglobuliinid valmistatakse doonoriverest ja nad sisaldavad eri haigustekitajate IgG-antikehi. Neid immuunglobuliine on kasutatud näiteks A-viirushepatiidi ja leetrite ekspositsiooni-järgseks profülaktikaks ning kaasasündinud immuunpuudulikkuse raviks.

- 4) Inimese homoloogsete hüper-immuunglobuliinidega - need immuunglobuliinid sisaldavad kõrges tiitris haigustekitaja-spetsiifilisi antikehi. Neid kasutatakse näiteks B-viirushepatiidi, teetanuse, marutõve ja tuulerõugete ekspositsiooni-järgseks profülaktikaks.
- 5) Heteroloogsete hüperimmuunseerumide ehk antitoksiinidega - hüperimmuunglobuliinid valmistatakse looma (eeskätt hobuse) verest ning need sisaldavad ühe haigustekitaja (näiteks difteeria või botulismi) antikehi.
- 6) Monoklonaalsete antikehadega - monoklonaalsed antikehad valmistatakse ühest B-lümfotsüüdi kloonist, seetõttu on need ainult ühe haigustekitaja antikehad. Neid kasutatakse respiratoor-süntsüüalviirusnakkuse vältimiseks ja ka vähi (eesnäärme, munasarja, rinna, jämesoole) diagnostikaks, raviks (mitte-Hodgkini lümfoom, B-rakuline krooniline lümfoosütaarne leukeemia), transplantaatide irdumise ennetamiseks või autoimmuunhaiguste raviks.

## Vaktsineerimine

Vaktsineerimine on vaktsiini kui antigeeni sihipärane manustamine inimesele eesmärgiga kujundada aktiivne rakuline või humoraalne immuunsus haigustekitajate vastu. Vaktsiini-antigeen stimuleerib immuunsüsteemi kujundama immuunsust spetsiifiliste haigustekitajate vastu.

Enamik viirusvaktsiine on valmistatud haigustekitava viiruse nõrgestamise või inaktiveerimise ehk surmamise teel, mille tulemusena saadakse vastavalt nõrgestatud elusvaktsiin või inaktiveeritud vaktsiin.

Paljud bakterivaktsiinid on valmistatud haigustekitava bakteri mitterakulistest komponentidest või kahjutustatud toksiinidest. Bakteriaalsed mitterakulised vaktsiini-antigeenid ei indutseeri tugevat immuunvastust. Selle parandamiseks lisatakse nendele adjuvante, mis aktiveerivad antigeeni presenteerivad rakud.

## 1.2 Vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kujunemine

Vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kujunemine on keerukas protsess, mille olemus ja mehhanism on selgunud viimase poolsajandi jooksul. Praegusaegsed vaktsiinid kujundavad hea tasemega ja kõrge efektiivsusega humoraalse ning rakulise immuunsuse. Vaktsiinide immunoloogia seaduspärasuste tundmiseks on vaja teada, kuidas vaktsiini-antigeen käivitab B- ja T-rakulise immuunvastuse kujunemise.

### Vaktsiini ja immuunsüsteemi koostoime

Antigeeni-spetsiifilise B- ja T-rakulise immuunvastuse kujunemise protsessi käivitab dendriitrakkude aktiveerimine kokkupuutel haigustekitava bakteriga, viirusega, vaktsiini-antigeeniga või vaktsiini-adjuvandiga. Seejärel valmivad dendriitrakud ning suunduvad lokaalsetesse lümfisõlmedesse: vaktsiini süstimisel deltalihasesse kaenlaaluste lümfisõlmedesse ning reie-nelipealihase külgmisse ossa süstimisel kubeme lümfisõlmedesse, kus nad edastavad signaali T-rakkudele.

Vaktsiini-indutseeritud humoraalse ja rakulise immuunsuse tekkes omavad kesksel funktsiooni CD4<sup>+</sup> T-rakud: tsütokiinide toimel käivitub T-abistajarakkude ehk Th1 allliigi vahendatud rakulise immuunsuse kujunemine või Th2 vahendatud humoraalse immuunsuse kujunemine. Th1 vahendatud immuunvastus realiseerub tsütotoksiliste T-lümfotsüütide vahendusel, mis hävitavad haigustekitaja poolt nakatatud somaatilised rakud. Th2 aktiveerivad lümfikoes paiknevad B-rakud, mis alustavad neutraliseerivate antikehade tootmist. Viimastel on täita tähtis ülesanne – hävitada haigustekitaja enne somaatilisse rakku tungimist või enne raku lõhustamist. Juhul kui aktiveerivat signaali ei saabu, siis dendriitrakud ei valmi ega edasta infot T-rakkudele, mistõttu viimased ei diferentseeru mitte CD4<sup>+</sup> T-immuunrakkudeks, vaid reguleeritakse CD4<sup>+</sup> T-rakkudeks, millel on immuunabistav funktsioon.

Nõrgestatud elusvaktsiinid mõjutavad aktiivselt immuunsüsteemi talitlust – pärast vereringesse sattumist kohtuvad vaktsiini-antigeenid dendriitrakkudega ning aktiveerivad need, mille järel viimased suunduvad lümfisõlmedesse, kus nad aktiveerivad B- ja T-rakud. See on üks põhjus, miks nõrgestatud elusvaktsiinid on suurema immunogeensusega kui inaktiveeritud vaktsiinid. Teine nõrgestatud elusvaktsiinide eelis on see, et kiire leviku tõttu organismis ei ole tähtis, milline on vaktsiini manustamise viis – näiteks on leetrite vaktsiini immunogeensus ühesugune nii lihasesse kui ka naha alla süstimisel. Nõrgestatud elusvaktsiini bakterid ja -viirused paljunevad ühtmoodi nii süstekohas kui ka lokaalsetes lümfisõlmedes.

Valke, polüsahhariide, glükokonjugaate või surmatud vaktsiini-antigeene sisaldavad inaktiveeritud vaktsiinid aktiveerivad immuunvastuse kujunemise põhiliselt süstekohas. Seetõttu on inaktiveeritud vaktsiinide manustamise viis ja koht palju tähtsamad. Näiteks dendriitrakkude arvukus pärisnahas ehk dermas on eelduseks mõnede vaktsiinide (tuberkuloosi, pärisrougete, gripi jm) intradermaalsele manustamisele. See manustamise viis võimaldab oluliselt vähendada vaktsiini annuse suurust ja seega ka vaktsiinikulu. Kuna ringlevaid dendriittrakte on rasvkoos oluliselt vähem kui hästi vaskulariseeritud lihaskoes, on vaktsiini süstimine rasvkoosse oluliselt väiksema immunogeense efektiivsusega.

Praktikas lihtsalt läbiviidav immuniseerimine limaskestast kaudu piirdub üksikute nõrgestatud elusvaktsiinide (näiteks intranasaalne gripivaktsiin) kasutamisega. Selleks sobivate inaktiveeritud vaktsiinide loomine on keerukas eeskätt vajaduse tõttu kasutada tugevatoimelisi adjuvante, mis aga eeldab rea immunoloogiliste ja keemilist laadi probleemide lahendamist.

## **B-rakuline immuunvastus**

Koos dendriitrakkudega lümfisõlmedesse saabunud valgulised vaktsiini-antigeenid aktiveerivad nii B- kui ka T-rakud. Antigeeni-spetsiifilised B-rakud paljunevad ja diferentseeruvad antikehi tootvateks plasmarakkudeks või B-mälurakkudeks. Polüsahhariidvaktsiini-antigeenid ei aktiveeri T-rakke lümfisõlmede paljunemiskeskustes, mistõttu nende antikeha-vastus on nõrk ja lühiajaline ning nad ei kutsu esile immuunmälu kujunemist.

Lümfikoes puutuvad antigeeni-spetsiifilised B-rakud kokku äsja (kuni 24 tunni jooksul) aktiveeritud dendriitrakkudega ja T-rakkudega, mis edastavad B-rakkudele aktiveerivaid signaale. Viimaste toimel diferentseeruvad B-rakud immuunglobuliin-



antikehi tootvateks plasmarakkudeks. Immuunglobuliinide tootmine algab IgM-st ja nihkub ajaliselt IgG moodustumise suunas. B-rakkude diferentseerumise käigus moodustuvad ensüüm aktivatsiooni-indutseeritud deaminaasi toimel IgA ja IgE immuunglobuliinid. Immuunglobuliinide diferentseerumist eri klassidesse suunavad T-abistajarakud. Valguliste vaktsiini-antigeenide IgG-antikehad ilmuvad esmavaktsineerimisjärgselt verre keskmiselt 14 päeva pärast. IgG-antikehade tiitrid saavutavad kõrgtaseme keskmiselt 4 nädala pärast. Korduvvaktsineerimisel aktiveerivad vaktsiini-antigeenid immuunmälu, mille taaskäivitumise tulemusena tõusevad IgG-antikehade tiitrid kiiresti (kuni 7 päeva jooksul).

Bakteriaalsed polüsahhariid-antigeenid (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *S. typhi*) suunduvad süstekohast verega põrna äärisvööndisse, kus paikneb rohkesti makrofaage. Seal diferentseeruvad B-rakud ilma antigeeni-spetsiifiliste T-abistajarakkude abita ühe nädala jooksul plasmarakkudeks. Viimased toodavad mõõdukates tiitrites IgG-antikehi, kuid seejuures ei kujune immuunmälu. Nende antikehade tiiter langeb mõne kuu jooksul, sest põrnas moodustuvate antigeni-spetsiifiliste plasmarakkude eluiga on lühike. Polüsahhariid-antigeenidega korduvvaktsineerimisel kujunev immuunvastus võib olla nõrgem ja madalama tasemega kui esmavaktsineerimise järgselt kujunev immuunvastus. Bakteriaalsed polüsahhariid-antigeenid on nõrga immunogeensusega alla kahe aasta vanustel väikelastel, sest nendel ei ole põrna immuunaktiivne äärisvöönd välja arenenud.

Kui polüsahhariid-antigeenid konjugeerida ehk siduda valgulise antigeni-kandjaga, siis konjugeeritud antigeni ehk vaktsiini toimel diferentseeruvad B-rakud antikehade kõrge produktsioonivõimega plasma- ja/või B-mälurakkudeks.

Teine tegur, mis mõjutab esmase immuunvastuse kujunemist, on vaktsiini-antigeni optimaalne annus. Parima immuunvastuse induitseerivad nõrgestatud elusvaktsiinid. Hea immuunvastuse saamiseks inaktiveeritud vaktsiinidega tuleb suurendada (teatud piirvääruseni) vaktsiini viiruse-antigeni annuseid. Tervetel inimestel mõjutavad humoraalse immuunvastuse kujunemist ka pärilikud tegurid, mis on senini vähe uuritud valdkond.

Vähe on neid inaktiveeritud vaktsiine, mis induitseerivad hea tasemega ja püsiva kestvusega humoraalse immuunvastuse vaktsiini ühe annusega. Seetõttu on lapse esmavaktsineerimiseks nende vaktsiinidega vaja manustada kaks ja enam annust, mida tuleb manustada keskmiselt neljanädalaste intervallidega selleks, et saada lapsel optimaalne B-rakuline immuunvastus. Inaktiveeritud vaktsiinide poolt induitseeritud esmane humoraalne immuunvastus nõrgeneb suhteliselt kiiresti.

Humoraalse immuunsuse kestvust määravate tegurite kohta on vähe andmeid. On teada, et põhiliselt määrab selle kindlaks vaktsiini liik – ainult nõrgestatud elusviirusevaktsiinid induitseerivad pikaajalise immuunvastuse ilma vaktsiini-antigeni kordumantustamiseta ja immuunmälu taasaktiveerimata. Seda tagab pikaajaline kokkupuude vaktsiini-antigeniga, mis taaskäivitab B-rakulise immuunvastuse. Eeskätt kiirvaktsineerimise skeemid on koostatud sellel põhimõttel – kiire immuunvastuse saamiseks manustatakse vaktsiini annuseid ühe-kahenädalaste intervallidega. Selliselt aktiveeritud B-rakud on aga lühikese elueaga ning seetõttu on püsiva immuunvastuse tagamiseks vaja manustada pärast kiirskeemi lõpetamist veel üks-kaks annust vaktsiini vähemalt ühe-kahekuulise intervalliga.

Kolmas tegur, mis mõjutab humoraalse immuunsuse kestvust, on vaktsineeritava isiku vanus (immuunsüsteemi funktsioon on nõrgem väikestel lastel ja vanemaealistel inimestel) ning immuunpuudulikkusega kaasnevad seisundid ja haigused.

### **B-rakuline immuunmälu**

Lapse või täiskasvanu esmavaktsineerimisel T-raku-sõltuvate vaktsiinidega hakkavad moodustuma B-rakud, millest osa diferentseerub B-mälurakkudeks. Need on puhkeolekus rakud, mis ise ei tooda antikehi. Korduval kokkupuutel vaktsiini-antigeeniga, etioloogilise või koloniseeriva haigustekitajaga või ristreageeriva antigeeniga diferentseeruvad nad mõne päevaga antikehi tootvateks plasmarakkudeks, mis vallandavad kiiresti immuunvastuse ning moodustuvate antikehade tiitrid on kõrgemad kui pärast esmavaktsineerimist.

Immuunmälu olemus seisneb selles, et mälurakud tunnevad korduvvaktsineerimise või -nakatumise korral ära vaktsiini-antigeeni või pärishaigustekitaja pinnavalgu need molekulid, millega nad on varem kokku puutunud, ning taaskäivitavad immuunvastuse.

Mälu kestvuse alusel on algselt luuüdis ja põrnas paiknevad mälurakud lühi- ja pikaajalised. Luuüdis paiknevad mälurakud tagavad pikaajalise antikehade säilimise ja põrnas paiknevad mälurakud anamnestilise antikehade taasmoodustumise.

Erandiks on juhud, kui vaktsineeritav isik on enne vaktsineerimist nakatunud mõne haigustekitajaga või ristreageeriva haigustekitajaga. Kehtiva seaduspärasuse kohaselt on korduvvaktsineerimisjärgselt tekkinud antikehade tiitrid kõrgemad esmavaktsineerimisele tugevamalt reageerinud isikutel tingituna suuremast aktiveeritud B-mälurakkude hulgast. Tegelikuses tähendab see seda, et immuunkaitset tagav antikehade tase saavutatakse kiiremini.

B-mälurakud aktiveeruvad suhteliselt väikese antigeenide hulga toimel ilma CD4<sup>+</sup> T-abistajarakkude abita. Kõrgete tiitritega antigeeni-spetsiifilised antikehad moodustuvad ainult siis, kui esma- ja korduvvaktsineerimise vaheaeg on olnud piisavalt pikk – tavaliselt 4–6 kuud.

B-mälurakulise immuunvastuse kujunemisel on oluline ka vaktsiini-antigeeni hulga ehk annuse suurus: esmavaktsineerimisel aktiveerib suurem vaktsiiniannus plasmarakud ja väiksem annus mälurakud; mida lühemad on annuste manustamise vahelised intervallid (näiteks vaktsineerimise kiirskemide kasutamisel), seda kiiremini kujuneb immuunvastus. Kiirskemijärgsel korduvvaktsineerimisel on aga tugevama ja püsivama immuunvastuse saamiseks vaja kasutada vaktsiini-antigeeni suuremat annust.

Korduvvaktsineerimise järgset immuunvastuse tulemuslikkust mõjutavad vaktsineerimiseelsed antikehade jääkhulgad ehk jääktiitrid. Kui need on suhteliselt kõrged, siis neutraliseerivad need antikehad nõrgestatud elusvaktsiini-antigeenid enne seda, kui need paljunema hakkavad, mistõttu immuunvastus on minimaalne või puudub isegi siis, kui manustatakse nõrgestatud elusvaktsiini mitu annust.

Suhteliselt kõrged korduvvaktsineerimiseelsed antikehade jääktiitrid mõjutavad pärssivalt ka inaktiveeritud vaktsiinide poolt indutseeritud immuunvastust: jääk-antikehade ja vaktsiini-antigeenide komplekside moodustumise tulemusena väheneb B-rakkude aktiveerimiseks vajalik vaktsiini-antigeeni hulk, mistõttu võib vaktsiini-indutseeritud immuunvastus jääda allapoole kaitsvat taset. Sellest lähtudes on praktikas

suurema väärtusega vaktsineerimise järgse antikehade kaitsva või seda ületava taseme määramine, võrreldes väheinformatiivse kahe- või neljakordse antikehade tiitrite tõusu tuvastamisega.

B-mälurakud säilivad aastakümneid tingituna homöostaatilisest polükloonaalsest aktiveerimisest isegi siis, kui korduvat kokkupuudet antigeeniga ei toimu. Sellel asjaolul on hulk praktilisi väljundeid:

- 1) Vaktsineerimisskeemi katkemisel ei ole vaja seda alustada otsast peale – seda tuleb jätkata sealt, kus see katkes, sõltumata katkestusaja pikkusest.
- 2) Juhul kui on tuvastatud, et inimesed puutuvad aeg-ajalt kokku madalas kontsentratsioonis haigustekitajatega (näiteks nakkushaiguse leviku madala endemilisusega maades, töö- või väliskeskkonnas), ei ole vaja neid regulaarselt korduvvaktsineerida.
- 3) Pikaajaliselt säiliv immuunmälu eeldab seda, et korduvvaktsineerimine ei ole vajalik tingimustes, kus immuunmälu taasaktiveerub kiiresti ja efektiivselt ning immuunvastus saavutab kaitsva taseme vastusena haigustekitajaga kokkupuutumisele.
- 4) Lapseeas tehtud vaktsineerimised ja korduvvaktsineerimised ei taga mitte alati mõne nakkushaigusevastast püsivat immuunsust. Seetõttu on vajalik näiteks läkaköhavastase immuunmälu taasaktiveerimine korduvvaktsineerimisega sellest ohustatud täiskasvanutel.

### **T-rakuline immuunvastus**

T-rakulise immuunsuse kujunemine toimub samaaegselt B-rakulise immuunsuse tekkimisega dendriitrakkude aktiveerimise kaudu. Kõik vaktsiinid, v.a polüsahhariidvaktsiinid, käivitavad CD4<sup>+</sup> T-abistajarakkude (Th1 ja Th2) moodustumise, millest Th2 abistavad B-rakkude diferentseerumist ja Th1 abistavad CD8<sup>+</sup> T-rakkude tootmist. Kuna CD4<sup>+</sup> ja CD8<sup>+</sup> T-rakud seostuvad raku pinnal vastavalt MHC (peamine koesovivuskompleks) II ja III klassi spetsiifiliste molekulidega (inimese HLA geenid), mis on inimpopulatsioonis väga erinevad, siis on ka T-rakuline immuunvastus inimestel väga erinev.

Aktiveeritud CD4<sup>+</sup> T-rakud toimivad kahesuunaliselt:

- 1) CD4<sup>+</sup> Th1 rakud toodavad interferoon- $\mu$  ja koenekroosifaktor- $\alpha$ , mis aitavad hävitada rakus paiknevaid haigustekitajaid nii otseselt toksiinidega kui ka kaudselt CD8<sup>+</sup> T-rakkude diferentseerumise ja makrofaagide aktiveerimise soodustamisega. Tänapäeva nõrgestatud elusvaktsiinid kutsuvad esile hästi väljendunud CD8<sup>+</sup> T-rakulise immuunvastuse.
- 2) CD4<sup>+</sup> Th2 rakud, mis toodavad interleukiini IL-4, IL-5 ja IL-13, hävitavad rakuväliseid haigustekitajaid.

### **T-rakuline immuunmälu**

Kuna T-efektorrakud surevad apoptoosi tagajärjel mõne päeva jooksul, on seda olulisem T-rakuline immuunmälu, sest T-mälurakud võivad püsida eluaeg ka vaktsiini-antigeeni korduva toime puudumisel.

T-mälurakkude immuunaktiveerivat toimet mõjutavad järgmised tegurid:

- 1) Immuunvastuse käivitamiseks vajalik vaktsiini-antigeeni hulk – inaktiveeritud vaktsiini kasutamisel on võimalik seda tagada vaktsiini adjuvandiga ja/või korduvannuste manustamisega; nõrgestatud elusvaktsiini kasutamisel tagab selle vaktsiini-antigeeni paljunemine.
- 2) T-mälurakkude fenotüüp ja funktsioon. Selle tunnuse alusel jagunevad T-mälurakud kaheks – efektormälurakkudeks, mis hävitavad lümfikoes avastatud haigustekitajad tsütotoksiiniga, ja tsentraal-mälurakkudeks, mis hakkavad vaktsiini-antigeeni toimel intensiivselt paljunema ning toetavad efektorrakkude tootmist.

Praktilisest aspektist on oluline ristimmuunsuse kujunemine. Tuntud on asjaolu, et osa neutraliseerivaid antikehi tunnevad ära ja elimineerivad ka spetsiifilise haigustekitaja sarnaseid haigustekitajaid. Sellised antikehad on ristneutraliseerivad antikehad. Rist- ehk heteroloogse immuunkaitse kujunemine mõnede vaktsiinide toimel põhineb eeskätt T-rakulisel immuunsusel ja mitte humoraalsel immuunsusel. Tuntuimad ristimmuunsust kujundavad vaktsiinid on BCG-vaktsiin, mis kaitseb ka leepre-nakkuse vastu, ja pärisrougete vaktsiin, mis kaitseb ka ahvirougete eest.

## **Immuunvastuse ealised iseärasused**

### *Väikelapse immuunvastus*

Enamasti IgG-antikehad, olles seostunud FcR-retseptoriga, läbivad platsenta ja jõuavad loote vereringesse. Pärast vastündinu ja imiku vaktsineerimist võivad emalt päritud antikehad seostuda vaktsiini-antigeeniga ja pärssida lapse B-rakkude aktiveerumist, paljunemist ja diferentseerumist. Päritud antikehad võivad pärssida kõikide, eeskätt aga nõrgestatud elusvaktsiinide toimet.

Pärssimine sõltub: a) passiivselt päritud antikehade hulgast ehk tiitrist – immuunvastus hakkab kujunema alles siis, kui päritud antikehade hulk veres väheneb; b) efekt nõrgeneb, kui vaktsiini-antigeeni annust suurendada; c) efekti kestvus lüheneb, kui päritud antikehade hulk väheneb või need kaovad verest.

Oluline on see, et emalt päritud antikehad ei pärssi ja isegi tugevdavad imiku T-rakulist immuunvastust. Selle põhjuseks on asjaolu, et päritud antikehade ja vaktsiini indutseeritud antikehade kompleksid muudetakse dendriitrakkude ja makrofaagide vahendusel kättesaadavaks CD4<sup>+</sup> ja CD8<sup>+</sup> T-rakkudele.

### *Vanemaealise inimese immuunvastus*

Vananemisel nõrgeneb organismi B- ja T-rakuline immuunvastus, mistõttu väheneb ka vaktsiinide efektiivsus. Immuunvastuse nõrgenemist põhjustavad järgmised tegurid: a) väheneb B-mälurakkude arv; b) aeglustub antikehi tootvate B-rakkude paljunemine ja diferentseerumine; c) halvenevad antikehade funktsionaalsed omadused; ja d) aeglustub immuunglobuliinide allklasside sünteesimine.

T-rakulise immuunvastuse nõrgenemist põhjustab tuumuse ealine taandareng, millega kaasneb T-lümfotsüütide, eeskätt T-efektor- ja T-mälurakkude arvu vähenemine ning Th1-rakulise vastuse aeglustumine. Nende muutustega kaasneb vanemaealiste inimeste suurenenud vastuvõtlikkus haigustekitajate vastu.

### Raua tähtsus immunogeneesis

Raud omab immunogeneesis kahesugust funktsiooni: 1) soodustab lümfotsüütide aktiveerumist ja paljunemist; ning 2) rauda liihulk pärssib neutrofiilide paljunemist ning fagotsütoosi võimet, millega pärssib immuunsuse kujunemist.

75% rauast paikneb erütrotsüütides hemoglobiinina ning ülejäänud osa – intratsellulaarselt ferritiinina või ekstratsellulaarselt transferriinina seotuna valkudega. Kuna raud imendub kaksteistsõrmiksooles, siis immuunsüsteemi normaalse talitluse tagamiseks peab organism seda toiduga piisavalt saama. Rauapuuduse-aneemia korral on pärssitud immunogeneesi protsess.

## 1.3 Vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kestvus

Tänapäeva teadmiste põhjal on vaktsiini-indutseeritud nakkushaigustevastase immuunsuse kestvus täieliku vaktsineerimiskeemi täitmisel järgmine (tabel 1).

Tabel 1. Vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kestvused.

Vaktsiinid	Immuunsuse kestvus
A-viirushepatiit täiskasvanutel lastel	≥25 aastat ≥14-20 aastat
B-viirushepatiit	≥22 aastat
Difteeria	≥10 aastat
Gripp (hooajaline)	6-8 kuud
<i>Haemophilus influenzae b</i> nakkus	≥5 aastat
Inimese papilloomiviirus-nakkus 2-valentne vaktsiin 4-valentne vaktsiin	≥6,5 aastat ≥5 aastat
Leetrid	26-33 aastat
Mumps	≥12 aastat
Punetised	≥15 aastat
Läkakõha	≥6 aastat
Meningokoki-nakkus polüsahhariidvaktsiin konjugeeritud vaktsiin	≥3 aastat ≥5 aastat
Pneumokoki-nakkus polüsahhariidvaktsiin konjugeeritud vaktsiin	≥5 aastat ≥5 aastat
Rotaviirusnakkus	≥2-3 aastat
Teetanus	≥10 aastat
Puukentsefaliit	3-5 aastat
Tuberkuloos	10-20 aastat

Tuulerõuged	10-20 aastat
Vöötohatid	5 aastat
Poliomüeliit (IPV, OPV)	≥18 aastat
Koolera	≥6 kuud
Kõhutüüfus	
nõrgestatud elusvaktsiin	≥5 aastat
inaktiveeritud polüsahhariidvaktsiin	≥3 aastat
Kollapalavik	eluaegne
Jaapani entsefaliit	≥3 aastat

## 1.4 Vaktsiinide liigid

Tänapäeva vaktsiiniteadus ja -tehnoloogia on võimelised looma vaktsiine, mille omadused vastavad nii tervishoiuteenuse osutajate, immuniseerimisprogrammide elluviijate kui ka lapsevanemate ootustele ja nõuetele. Need vaktsiinide põhiomadused on:

- väldivad efektiivselt nakkushaigustesse haigestumist või nõrgendavad oluliselt haiguskulu raskust;
- kujundavad tugeva ja pikaajalise immuunsuse;
- kujundavad immuunsuse väikese arvu annustega;
- koosnevad suurest arvust antigeenidest, mis loovad ulatusliku nakkushaiguste vastase immuunsuse;
- põhjustavad vähe ja kergeid kõrvalnähte või ei kutsu neid üldse esile;
- taluvad hästi säilitamist ja transportimist.

Vaktsiinide jagunemine liikideks sõltub sellest, millist antigeeni on kasutatud nende valmistamisel.

Vaktsiine on nelja liiki: 1) nõrgestatud elusvaktsiinid, 2) inaktiveeritud vaktsiinid, 3) allühik-vaktsiinid ja 4) toksoid-vaktsiinid.

### Nõrgestatud elusvaktsiinid

Nõrgestatud elusvaktsiinid on viiruse- ja bakteri-vaktsiinid.

Nõrgestatud elusvaktsiinid valmistatakse „metsikutest“ ehk nakkushaigusi põhjustavate haigustekitajate tüvedest nende atenuerimise ehk nõrgestamise teel. Selle tulemusena saadakse elus, kuid nõrgestatud ja inimesele mittepatoogeenne vaktsiiniviirus või -bakter, millel on säilinud organismis paljunemise võime, kuid on kadunud haigustekitavad omadused. Nõrgestatud elusvaktsiiniviiruste või -bakterite manustamisel lapse või täiskasvanu organismi hakkavad need paljunema ning immuunsüsteemis toimimise tulemusena käivitub immuunvastuse kujunemine. See immuunvastus on põhimõtteliselt samasugune nagu pärisnakkuse korral, sest immuunsüsteem ei tee vahet, kas temale saadab käivitussignaale vaktsiini nõrgestatud elusviirus või -bakter või inimeste seas ringlev „metsik“ haigustekitaja. Tingituna sellest, et nõrgestatud elusvaktsiiniviirused või -bakterid toimivad immuunsüsteemis piisavalt pika aja jooksul,

moodustub suur hulk mälurakke, mistõttu on kujunev immuunmälu pikaajaline ja hea tasemega.

Nõrgestatud elusvaktsiinid on heade immunogeensete omadustega – enamik nendest kujundab kaitsva tasemega immuunsuse ühe annusega ning vaid mõnda vaktsiini on selle saavutamiseks vaja manustada kaks annust.

Nõrgestatud elusvaktsiinide ainukesed puudused on: 1) nad on väga tundlikud ja õrnad – nad võivad laguneda kõrge temperatuuri ja valguse toimel, mistõttu nende säilitamisel tuleb külmahela nõudeid kõrvalekaldumisteta täita; 2) teoreetiliselt on võimalik, et vaktsiini-elusviirus taastab oma haigusttekitavad omadused – seda on esinenud ainult poliomüeliidi nõrgestatud elusvaktsiiniga ligikaudu ühel juhul 2,4 miljoni vaksineeritu kohta; 3) immuunpuudulikkusega inimese organismis võib nõrgestatud elusvaktsiiniviirus või -bakter hakata paljunema, mistõttu nende vaktsiinidega ei vaksineerita tõsise immuunpuudulikkusega inimesi; 4) tavaliselt ei manustata neid rasedatele naistele; 5) juhul kui vaksineeritava inimese organismi on doonorivere või veretoodetega viidud haigustekitaja antikehad ehk kujundatud ajutine passiivne immuunsus, siis sel perioodil elusvaktsiiniga vaksineerides võib vaksineerimisjärgne immuunvastus kas üldse mitte kujuneda või jääda mittekaitsevale tasemele. Eelnevalt veres ringlevate antikehade vastu on kõige tundlikum leetrite vaktsiin ning kõige vähem tundlikumad poliomüeliidi ja rotaviiruse vaktsiinid.

Tuntuimad nõrgestatud elusvaktsiinid on leetrite, mumps, punetiste, tuulerõugete, võõtohatise, kollapalaviku, rotaviiruse, pärisrõugete, suukaudne poliomüeliidi ja intranasaalne gripivaktsiin ning nõrgestatud elusbakteri-vaktsiinidest tuberkuloosi ja suukaudne kõhutüüfuse vaktsiin.

Nõrgestatud elusvaktsiinid võivad väga harva põhjustada tõsiseid kõrvalnähte. Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel võib näiteks tuberkuloosi vaktsiin põhjustada BCG-nakkuse disseminatsiooni rakuimmuunsuse puudulikkusega inimese organismis 0,000019–0,000159% sagedusega ja väga harva BCG-osteiti. Leetrite vaktsiin (või selle komponent) võib põhjustada palavikukrampe 0,3%, trombotsütopeeniat 0,03% ja anafülaksiat 0,001% sagedusega. Kollapalaviku vaktsiin võib väga harva põhjustada entsefaliiti ja vistserotroopset haigust lastel 0,00001% ning vanemaerialistel inimestel 0,04–0,05% sagedusega. Poliomüeliidi suukaudne vaktsiin võib põhjustada vaktsiini-assotsieeritud paralüütilist poliomüeliiti 0,0002–0,0004% sagedusega.

### Inaktiveeritud vaktsiinid

Inaktiveeritud vaktsiinide valmistamisel paljundatakse vaktsiiniviirusi või -baktereid koekultuuridel või söötmetel ja seejärel „surmatakse“ kõrgel temperatuuril ja/või keemilise ühendiga, mistõttu on need ohutud.

Inaktiveeritud vaktsiinid on:

- viiruse-vaktsiinid: poliomüeliidi, A-hepatiidi, gripi, puukentsefaliidi, jaapani entsefaliidi ja marutõve vaktsiinid;
- bakteri-vaktsiinid: läkakõha, kõhutüüfuse, koolera ja katku vaktsiinid.

Inaktiveeritud vaktsiinide koostises olevad vaktsiiniviirused või -bakterid ei paljune ning seetõttu on need ohutud isegi immuunpuudulikkusega inimestele. Nende vaktsiinide toimet ei mõjuta veres ringlevad antikehad, s.t eelnevalt manustatud doonoriveri või veretooted, immuunglobuliinid, transplantaadid jm. Inaktiveeritud vaktsiinid on

nõrgema immunogeensusega kui nõrgestatud elusvaktsiinid. Nende poolt indutseeritud immuunsus ei kujune mitte alati välja pärast vaktsiini esimese annuse manustamist, mistõttu püsiva immuunsuse kujundamiseks ja säilitamiseks on vaja manustada mitu annust vaktsiini. Aja möödudes võib selle tase langeda, s.t immuunsus ei ole pikaajaline. Seetõttu manustatakse tõvekindluse säilitamiseks inaktiveeritud vaktsiine korduvalt.

Inaktiveeritud vaktsiinid kujundavad peamiselt humoraalse immuunsuse, rakuline immuunsus on nõrgalt väljendunud või seda ei teki.

Inaktiveeritud vaktsiinid võivad väga harva põhjustada tõsiseid kõrvalnähte. Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel põhjustab näiteks täisrakuline läkaköha vaktsiin kiljuvat kisa ja krampe alla 1% lastest ning hüpotoonilis-hüporesponsiivseid episoodide alla 0,1-0,2% lastest. Samas näiteks inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin (IPV) ei põhjusta tõsiseid kõrvalnähte.

### Allühik-vaktsiinid

Allühik- ehk fraktsioonivaktsiinid on inaktiveeritud vaktsiinid, s.t nad ei sisalda eluvõimelisi haigustekitajaid ning on seetõttu ohutud. Nad erinevad inaktiveeritud täisrakulistest vaktsiinidest selle poolest, et nende koostises on ainult haigustekitaja teatud osad või fragmendid.

Allühik-vaktsiinid on:

- valgupõhised allühik-vaktsiinid,
- polüsahhariid-allühik-vaktsiinid,
- konjugeeritud allühik-vaktsiinid.

Allühik-vaktsiini saamiseks puhastatakse täiendavalt inaktiveeritud haigustekitaja teatud osi, näiteks pneumokoki polüsahhariid-kapslit.

Allühik-vaktsiinid on: B-hepatiidi, atsellulaarne läkaköha, inimese papilloomiviiruse ja siberi katku vaktsiinid.

### *Polüsahhariidvaktsiinid*

Polüsahhariidvaktsiinid on pneumokoki, meningokoki ja kõhutüüfuse (Vi) vaktsiinid.

Polüsahhariid-vaktsiinidel on mõned puudused: a) nad ei indutseeri B-rakulise immuunsuse kujunemist ilma T-abistajarakude abita, mistõttu neid vaktsiine nimetatakse ka T-raku-sõltumatuteks vaktsiinideks; b) immuunsüsteemi mitteküpsuse tõttu ei reageeri alla kahe aasta vanused lapsed nende toimele immuunvastuse kujunemisega (kuid reageerivad täiskasvanud); c) korduval manustamisel ei indutseeri nad antikehade taseme piisavat tõusu; ning d) tekkinud antikehad ei oma piisavat funktsionaalset aktiivsust, sest immuunsüsteem vastab polüsahhariidvaktsiini toimele peamiselt IgM-antikehade ja minimaalselt IgG-antikehade produktsiooniga.

### *Konjugeeritud vaktsiinid*

Konjugeeritud vaktsiini valmistamiseks seotakse haigustekitaja raku polüsahhariid mingi valguga ehk valgulise kandjaga. Tänu sellele on õnnestunud vabaneda polüsahhariidvaktsiinide eelnimetatud puudustest (tabel 2). Selle tulemusena muutus immuunvastuse iseloom – sellesse lülitusid T-abistajarakud (kujuneb T-raku-sõltuv immuunsus), mille tagajärjel paranes oluliselt nende vaktsiinide immunogeensus kuni kahe aasta vanustel lastel ning immuunsüsteem hakkas reageerima korduvale vaktsiini



manustamisele. Esimesena loodi *Haemophilus influenzae b* konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin.

Tabel 2. Konjugeeritud ja polüsahhariidvaktsiini võrdlevad omadused.

Omadus	Konjugeeritud vaktsiin	Polüsahhariidvaktsiin
Efektiivne alla 2 a lastel	jah	ei
Loob immuunmälu	jah	ei
Pikk immuunsuse kestvus	jah	ei
Booster-efekt	jah	ei
Üldimmuunsuse foon	jah	ei
Vähendab bakterikandlust	jah	ei
IgG tekke indutseerimine	hea	nõrk

Konjugeeritud polüsahhariidvaktsiinid on pneumokoki, meningokoki ja *Haemophilus influenzae b* vaktsiinid.

Allühik-vaktsiinide eriliik on geenitehnoloogiaga loodud rekombinant-vaktsiinid: näiteks viirusegeeni lülitamisel pärmiraku geeni koosseisu hakkab pärmirakk tootma B-hepatiidi viiruse pinnaantigeeni, inimese papilloomiviiruse kapsiidivalku või meningokoki B-grupi vaktsiini.

### Toksoid-vaktsiinid

Toksoid-vaktsiini valmistamiseks muudetakse bakteri (näiteks difteeria ja teetanuse tekitaja) toksiin kahjutuks toksoidiks, mida kasutatakse antigeeninena immuunsuse esilekutsumiseks vaktsineeritava inimese organismis. Kuna toksoid ei ole kõrge immuunogeensusega, lisatakse selle tõstmiseks toksoidile adjuvanti ning püsiva immuunsuse kujundamiseks on vaja manustada mitu annust vaktsiini. Toksoid-vaktsiinid on ohutud ja säilivad hästi.

Toksoid-vaktsiinid on difteeria ja teetanuse vaktsiinid.

Tõsiseid kõrvalnähte võib põhjustada ainult teetanuse toksoid-vaktsiin (TT) – anafülaksiat esineb 1-6 juhul ühe miljoni vaktsineeritu kohta ja neuroloogilisi nähte 5-10 juhul ühe miljoni kohta. Difteeria toksoid-vaktsiin (DT, Td) ei põhjusta tõsiseid kõrvalnähte.

### Liitvaktsiinid

Liitvaktsiinid on kahest või enamast ekvivalentsest üksikvaktsiinist valmistatud bioloogilised preparaadid, mille manustamisega on võimalik inimest kaitsta üheaegselt mitme nakkushaiguse vastu. Mitmest antigeenist koosneva liitvaktsiini manustamine ei suurenda inimese immuunsüsteemi koormust.

Liitvaktsiinide manustamise näidustused ja vastunäidustused on analoogsed monovaktsiinidega.

Liitvaktsiini kasutamise eelised on järgmised:

- 1) hea immunogeensusega;
- 2) efektiivsus ja ohutus on analoogsed monovaktsiinidega;
- 3) vähendab oluliselt laste vaktsiinisisustete arvu;
- 4) vähendab lapse perearstikeskuse külastuste arvu ja lapsevanemate koormust;
- 5) tagab lapse õigeaegse vaktsineerimise mitme nakkushaiguse vastu;
- 6) vähendab tervishoiuteenuste kulu;
- 7) väheneb võimalike kõrvalnähtude esinemise sagedus;
- 8) oluliselt paraneb laste vaktsineerimistega hõlmatus, mis tugevdab elanikkonna üldimmuunsusfooni;
- 9) lihtsustab uute vaktsiinide lülitamist immuniseerimiskavasse;
- 10) vähendab vaktsiinide transportimise, ladustamise ja säilitamise kulusid;
- 11) on oluliselt kuluefektiivsem võrreldes monovaktsiinide kasutamisega;
- 12) võib kasutada samakomponent-monovaktsiini asemel ning üht liitvaktsiini võib asendada teise sama antigeeniga liitvaktsiiniga.

Tuntumad liitvaktsiinid on: difteeria-teetanuse-läkaköha, leetrite-mumpsipunetiste, leetrite-punetiste-mumpsituulerõugete, difteeria-teetanuse-läkaköha-B-hepatiidi-poliomüeliidi, difteeria-teetanuse-läkaköha-poliomüeliidi-*Haemophilus influenzae b*, A-hepatiidi-B-hepatiidi, B-hepatiidi-*Haemophilus influenzae b* jm vaktsiinid.

## 1.5 Vaktsiinide koostis

Vaktsiinide koostisse kuuluvad antigeenid, stabilisaatorid, adjuvandid, säilitusained, antibiootikumid ja tootmisprotsessi jääkained.

### *Antigeenid*

Antigeenid on vaktsiini valmistamiseks valitud ja kahjutustamise eesmärgil töödeldud haigustekitajad või nende osad. Organismi immuunsüsteem käsitleb antigeeni kui „võrkeha“, mis tuleb kahjutuks teha. Sel eesmärgil käivitub immuunvastus.

### *Stabilisaatorid*

Stabilisaatorid on keemilised ühendid, mida lisatakse vaktsiinile selle stabiilsuse ja säilimise tagamise eesmärgil. Stabilisaator vähendab vaktsiini tundlikkust temperatuuri mõjule ning reguleerib selle happe-leelise tasakaalu. Ilma stabilisaatorita võib vaktsiini koostisse kuuluv antigeen kaotada oma stabiilsuse ja näiteks nõrgestatud elusvaktsiinivirus taastada oma nakatamisvõime ning bakteri-vaktsiin hüdrolyüsuda. Stabiliseerivate ühenditena lisatakse vaktsiinidele  $MgCl_2$ ,  $MgSO_4$ , laktoos-sorbitooli või sorbitoolželatiini. Näiteks  $MgSO_4$  on stabilisaatoriks tuberkuloosi BCG vaktsiinis, sorbitooli sisaldavad leetrite-punetiste-mumpsituulerõugete Varilrix ja rotaviiruse vaktsiinid ning želatiini tuulerõugete Varivax ja võõtohatise vaktsiinid.

### *Adjuvandid*

Adjuvandid on keemilised ühendid, mida lisatakse vaktsiinile selle antigeeni efektiivsuse ehk antikehade moodustumise stimuleerimise, immuunvastuse kiirendamise ja pikendamise eesmärgil. Sel eesmärgil lisatakse adjuvante eeskätt inaktiveeritud, allühik- ja sünteetilistele vaktsiinidele. Adjuvante on mitusada, nende ühisomaduseks

on immuunvastuse tugevdamine. Enamkasutatud adjuvandid on alumiiniumi soolad  $\text{Al}(\text{OH})_3$  ja  $\text{Al}_2(\text{PO}_4)_3$ .

Adjuvante on vaktsiinidele lisatud nende loomise alguspäevadest alates. Adjuvandid on ohutud ja efektiivsed vaktsiini koostisosad, mille kasutamise eesmärgid on järgmised:

- 1) suurendavad vaktsiini immunogeensust;
- 2) suurendavad vaktsiini-antigeeni võimalust kontakteeruda dendriitrakkudega;
- 3) kiirendavad immuunvastuse kujunemist;
- 4) indutseerivad limaskestal lokaalse immuunvastuse kujunemist;
- 5) pikendavad antikehade eluvõimet ja parandavad nende neutraliseerivaid omadusi;
- 6) käivitavad tsütotoksiliste T-rakkude talitluse;
- 7) parandavad immuunvastuse kujunemist vaktsineerimisele halvasti reageerivatele inimestele;
- 8) vähendavad immuunvastuse esilekutsumiseks vajaliku antigeeni ehk vaktsiiniviiruse või vaktsiini-bakteri hulka.

Adjuvantide kasutamine eeskätt inaktiveeritud vaktsiinides on vajalik nende immunogeensuse suurendamiseks. Inaktiveeritud vaktsiinide adjuvandid on kaheksa:

- a) adjuvandid, mis pikendavad vaktsiiniviiruse või -bakteri püsimist süstekohal eesmärgiga hõlmata võimalikult suur hulk dendriittrakke immuunvastuse kujundamiseks;
- b) adjuvandid, mis saavad täiendavaid aktiveerivaid signaale dendriitrakkudele ja monotsüütidele.

### *Säilitusained*

Säilitusained on keemilised ühendid, mida lisatakse mitmedoosilistesse vaktsiiniviaalidesse bakteriaalse ja seensaastumise vältimiseks. Tuntuimad säilitusained on tiomersaal, formaldehüüd ja fenoksüetanool.

Tiomersaal on keemiliselt etüülelavhõbe, mida on vaktsiinides kasutatud säilitusainena 1930. aastatest alates. Tänapäeval on tiomersaalist peaaegu loobutud ning erandina on ta säilitusainena kasutusel ainult täiskasvanutel kasutatavates difteeria-teetanuse vaktsiini mitmedoosilistes viaalides, näiteks Imovax dT Adult viaalides.

Tiomersaal on:

- a) usaldusväärne ja vaktsiinile lisatud annustes nii lapse kui ka täiskasvanu organismile ohutu;
- b) manustamisjärgselt ei põhjusta üldreaktsioone, kuid võib esile kutsuda lokaalse reaktsiooni (punetuse, turse) süstekohal;
- c) on olnud oma keemilise koostise tõttu avalikkuse mittemõistmise ja väärarusaamade allikaks.

Seetõttu on tiomersaali kasutamine vaktsiinides juba aastaid Maailma Vaktsiiniohutus- ja Nõunike Komitee pideva järelevalve all. Selle komitee andmetel ei ole viiteid vaktsiinides kasutatava tiomersaali üliväikese hulga toksilisusele organismis, sealhulgas ei mõjuta see väikelapse närvisüsteemi arengut.

Eesti immuniseerimiskava alusel kasutatavad vaktsiinid ei sisalda tiomersaali.

Formaldehüüdi kasutatakse:

- a) mõnede vaktsiiniviiruste (näiteks polioviiruse, A- ja B-hepatiidi viirused) inaktiveerimiseks ja bakteri-toksiinide kahjutustamiseks (näiteks difteeria ja teetanuse toksiidid);
- b) tootmisprotsessi puhastusfaasis eemaldatakse formaldehüüd vaktsiinist peaaegu täielikult, selle jääkhulk on üliväike ja ohutu organismile.

#### *Tootmisprotsessi jääkained*

Puhastusfaasis eemaldatakse vaktsiinist peaaegu kõik tootmisprotsessis kasutatud kemikaalid ja valgud. Erandina jääb väga väikestes kogustes alles munavalk ehk ovalbumiin nendesse vaktsiinidesse, mille vaktsiiniviirusi paljundatakse kana fibroblastide koekultuuril või kanaembrüos. Sellisteks vaktsiinideks on puukentsefaliidi, gripi ja MMR-vaktsiinid.

#### *Antibiootikumid*

Antibiootikume kasutatakse nende vaktsiinide tootmisprotsessis, mille vaktsiiniviirusi paljundatakse koekultuuridel viimaste bakteriaalse saastumise vältimiseks. Pärast puhastamist võib nendesse vaktsiinidesse jääda alles väga väikeses koguses antibiootikume. Näiteks jääb MMR- ja IPV-vaktsiini ühte annusesse alles 25 µg ehk 0,000025 g neomütsiini.

## 1.6 Vaktsiinide kaitsemehhanismid

Vaktsiinide kaitsemehhanismid selgitavad, kas vastava vaktsiini toime ja kasutamine on suunatud nakatumise või haigusnähtude tekke vältimisele. Nende kaitsemehhanismid põhinevad kas humoraalse või rakulise immuunsuse indutseerimisel. Bakteri- ja viiruse-vaktsiinide kaitsemehhanismid on lühidalt kokku võetud tabelis 3.

Tabel 3. Vaktsiinide kaitsemehhanismid.

Vaktsiinid	Välditav haigusprotsess
Leetrid, punetised, mumps, poliomüeliit, tuulerõuged, puukentsefaliit, A- ja B-hepatiit, Jaapani entsefaliit, kollapalavik, pärisrõuged	Vireemia
Gripp, rotaviirusnakkus	Paljunemine limaskestal
Inimese papilloomiviiruse-nakkus	Limaskestast ja naha kahjustus
Marutõbi	Närvirakkude kahjustus
Hib-, pneumokoki-, meningokoki-nakkus, kõhutüüfus (Vi vaktsiin)	Baktereemia
Difteeria, teetanus, läkaköha, koolera, siberi katk	Toksiini toime
Tuberkuloos	Mükobakterite hematogeenne levik
Kõhutüüfus (Ty21a vaktsiin)	Paljunemine limaskestal
Vöötohatis	Taasagenemine neuronides

Rakuimmuunsuse kaitsva toime tähtsusele viitab näiteks BCG-vaktsiini toimemehhanism tuberkuloosi haigestumise ennetamisel. CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide poolt toodetav interferoon- $\mu$  väldib tuberkuloosi haigestumist pärast nakatumist, kuid see ei korreleeru BCG vaktsiini-indutseeritud immuunkaitsega, sest CD8<sup>+</sup> T-lümfotsüütides säilivad tuberkuloosibatsillid latentse olekus.

Ka võõrkehade vaktsiini toime põhineb eeskätt rakuimmuunsuse kujundamisel, kuigi vaktsiin induitseerib ka teatud humoraalse immuunsuse kujunemise. Rakuimmuunsus tagab vaktsiini kliinilise efektiivsuse.

Samuti korreleerub rakuimmuunsus (CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide paljunemine, tsütokiinide produktsioon) gripivaktsiini poolt induitseeritud immuunkaitsega vanemaelistel inimestel. Lastel ja noortel täiskasvanutel korreleerub immuunkaitse gripi viiruse antikehade kontsentratsiooniga veres ja limaskestal.

## 1.7 Nakkushaigustevastase immuunkaitsega korreleeruvad vaktsiini-indutseeritud antikehade kontsentratsioonid

Vaktsiini-indutseeritud antikehade kontsentratsioon võib korreleeruda nakkushaigustevastase immuunkaitsega mitmel tasandil – see võib olla täielik korrelatsioon ehk otsene sõltuvusseos, relatiivne korrelatsioon ehk suhteline sõltuvusseos, kaasnev sõltuvusseos või asendusseos.<sup>1</sup> Sama vaktsiini-indutseeritud antikehade kontsentratsioon võib korreleeruda nakatumist, haigestumist, hospitaliseerimist või surma ennetava immuunkaitsega. Näiteks pärisrõugete vaktsiini-antikehad kaitsevad nakatumise eest ning antikehad ja CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T-lümfotsüüdid kaitsevad haigusnähtude kujunemise eest. Seetõttu ei ole üldjuhul tõene väide, et vaktsiinid kaitsevad vaid haigestumise ja mitte nakatumise eest. Juhul kui piisavas kontsentratsioonis antikehad seovad või neutraliseerivad haigustekitajaid või väldivad limaskestade kolonisatsiooni, kujundavad vaktsiinid immuunsuse, mis kaitseb ka nakatumise eest. Sellisteks nii nakatumise kui ka haigestumise eest kaitsvateks vaktsiinideks on leetrite, punetiste, poliomüeliidi, pneumokoki-, meningokoki-, *Hib*-nakkuse ja inimese papilloomiviiruse-nakkuse vaktsiinid.

Immuunkaitse efektiivsus sõltub antikehade kontsentratsioonist. Näiteks läkaköha haigete lähikontaktseid kaitsevad ainult kõrge kontsentratsiooniga toksiini-antikehad ning mitte-lähikontaktseid ka madalama kontsentratsiooniga antikehad.

Vaktsiini-indutseeritud immuunkaitse võib korreleeruda nakatumist vältiva antikehade kontsentratsiooniga. Näiteks leetrite vaktsiini-indutseeritud antikehade kontsentratsioon  $\geq 200$  mIU/ml kaitseb nakatumise eest, antikehade kontsentratsioon 120–200 mIU/ml kaitseb haigusnähtude kujunemise eest, kuid ei kaitse nakatumise eest ning antikehade kontsentratsioon  $< 120$  mIU/ml ei taga immuunkaitset. Leetritevastases kaitses on aga suure tähtsusega rakuimmuunsus, sest CD8<sup>+</sup> T-lümfotsüüdid tõkestavad vireemia kujunemist ning sellega kaasnevaid elundite kahjustusi.

Tabelis 4 on nimetatud antikehade kontsentratsioonid, mis korreleeruvad nakkushaigustevastase immuunkaitsega.

Tabel 4. Nakkushaiguste vastase immuunkaitsega korreleeruvad vaktsiini-indutseeritud antikehade kontsentratsioonid.<sup>2</sup>

Vaktsiinid	Antikehade kontsentratsioon	Laboritest
Difteeria	0,01-0,1 IU/ml	Toksiini neutralisatsioon
Teetanus	0,1 IU/ml	Toksiini neutralisatsioon
A-hepatiit	10 mIU/ml	ELISA
B-hepatiit	10 mIU/ml	ELISA
Poliomüeliit	Tiiter 1:4-1:8	Seerumi neutralisatsioon
Gripp	Tiiter 1:4	Hemaglutinatsiooni pärssimise rk
Hib (konjugeeritud)	0,15-1,0 µg/ml	ELISA
Hib (polüsahhariid)	1,0 µg/ml	ELISA
Pneumokoki-nakkus	0,20-0,35 µg/ml (lastel); tiiter 1:8	ELISA; opsonofagotsütoos
Leetrid	120 mIU/ml	Mikroneutralisatsioon
Punetised	10-15 mIU/ml	Immunopretsipitatsioon
Meningokokinakkus	Inimese seerumi bakteritsiidne aktiivsus (hSBA) $\geq$ 1:4 Küüliku seerumi bakteritsiidne aktiivsus (rSBA) $\geq$ 1:8 1 µg/ml	SBA test ELISA
Tuulerõuged	Tiiter $\geq$ 1:64; $\geq$ 5 IU/ml Tiiter $\geq$ 1:4	Seerumi neutralisatsioon; gpELISA FAMA
Marutõbi	0,5 IU/ml	Seerumi neutralisatsioon

Immuunkaitse sõltuvusseos võib olla täielik või suhteline. Täielik sõltuvusseos (vaktsiin tagab alati ligemale 100% immuunkaitse) on olemas difteeria, teetanuse, A-hepatiidi, leetrite ja punetistevastase vaktsineerimise järgselt. Suhteline sõltuvusseos on omane vaktsiinidele, mis kujundavad hea tasemega spetsiifilise immuunsuse, kuid mitte alati ja mitte täielikult. Kaasneva sõltuvusseosega on vaktsiinid, mis kujundavad lisaks põhiimmuunsusele ka mõne muu sünergilise immuunkaitse (näiteks lisaks vereseerumi IgG-antikehadele moodustuvad ka limaskestast IgA-antikehad ning lümfotsüütidele IgM-antikehad). Asendusseos on omane vaktsiinidele, mis kujundavad mittekaitse tasemel immuunsuse, kuid mille immunogeenne toime võib asendada mõne muu vaktsiini toimet.

Enamik vaktsiine kuulub suhtelise sõltuvusseosega vaktsiinide hulka, s.t nad kujundavad üldjuhul piisava tasemega (antikehade kontsentratsioon veres vastab minimaalsele kaitsvale tasemele) immuunkaitse, mis vahel siiski ei väldi nakatumist või haigestumist. Näiteks on gripvaktsiini poolt induktsioonid hemaglutinatsiooni pärssivate antikehade üldtunnustatud kaitsvaks kontsentratsiooniks 1:40, kuid tegelikkuses

kujuneb sellise tasemega immuunsus ainult 70% vaksineeritustest ning ainult kõrgema kontsentratsiooniga antikehade toimel kujuneb immuunkaitse 90%-l vaksineeritustest.

Vaktsiini-indutseeritud antikehade optimaalne kontsentratsioon ei taga mitte alati efektiivset immuunkaitset. Viimase efektiivset kujunemist mõjutavad ka antikehade omadused ja eeskätt nende baktereid opsonofagotsüteerivad ja viirusi neutraliseerivad omadused ning IgG allrühmadesse kuuluvus. Näiteks pneumokoki-nakkuse polüsahhariidvaktsiin on hea efektiivsusega noorematel täiskasvanutel ja oluliselt väiksema efektiivsusega vanemaealistel inimestel, sest viimastel moodustuvad vaktsiini-indutseeritud antikehad on nõrkade opsonofagotsütaarsete omadustega. Viirusevaktsiinidel on olulised nende poolt indukseeritud antikehade neutraliseerivad omadused, mis sõltuvad eeskätt vaktsiiniviiruse immunogeensetest omadustest.

## 1.8 Immuniseerimiskavad

Riigid koostavad rahvusliku immuniseerimiskava, mis üldjoontes põhineb Maailma Terviseorganisatsiooni soovitusel, kuid spetsiifiliselt riigi epidemioloogilisel olukorral, elanikkonna ja eeskätt laste immuunkaitse kujundamise vajadusel ning vaksineerimise eesmärkidel ja võimalustel.

Immuniseerimiskava koostamisel arvestatakse järgmisi tegureid.

1. Riigi epidemioloogilist olukorda: a) mis vanuses lapsed ja täiskasvanud on kõige suuremas nakatumise ohus; b) millised vaktsiiniväljitavad nakkushaigused domineerivad haigestumises; c) millised on elanike riskirühmad, kes vajavad immuunkaitset.
2. Mis vanuses on lapse organismi immuunsüsteem võimeline optimaalselt vastama vaktsiini manustamisele.
3. Emalt saadud antikehade võimalikku pärssivat toimet lapse immunogeneesile.
4. Võimalust alustada vaksineerimist kõige nooremast nakatumise-riskist ohustatud vanuserühmast alates, mille suhtes on teaduspõhine teave, et nende vaksineerimine on ohutu ja efektiivne.

Tabelis 5 on toodud näitena Maailma Terviseorganisatsiooni 1. augustil 2013. a jõustunud soovituslik immuniseerimiskava.

Tabel 5. Maailma Terviseorganisatsiooni soovituslik laste rutiinse immuniseerimise kava (2013).

Vaktsiin	Vanus esimese annuse manustamisel	Annuste arv	Annustevaheline minimaalne intervall			Korduv- vaktsineerimine
			1. ja 2. annus	2. ja 3. annus	3. ja 4. annus	
<i>Põhivaktsineerimine</i>						
BCG	Vastsündinule (<24 t)	1				
B-hepatiit	Vastsündinule (<24 t)	3	4 näd, koos DTP1	4 näd, koos DTP2	4 näd koos DTP3	
DTP	6 näd	3	4-8 näd	4-8 näd		1-6 a vanuselt
Poliomüeliit (IPV)	8 näd	3	4-8 näd	4-8 näd		
Hib	6 näd, koos DTP1	3	4 näd, koos DTP2	4 näd, koos DTP3		
Pneumokoki-nakkus (kon- jugeeritud)	6 näd	3	4 näd	4 näd		
Leetrid	9-12 kuud, min 6 kuud	2	4 näd			
Punetised	9-12 kuud	1				
HPV (tütarlastele)	4v - 9-13 aastat; 2v - 10-13 aastat	3	4v - 2 kuud; 2v - 1 kuu	4v - 4 kuud; 2v - 5 kuud		
Rotaviirusnakkus	6 näd, koos DTP1	2 või 3	4 näd, koos DTP2	4 näd, koos DTP3		
<i>Vaktsineerimine riskipiirkondades</i>						
Puukentsefaliit	≥1 aasta	3	1-3 kuud	5-12 kuud		1 annus 3 a tagant
Jaapani entsefaliit	9-12 kuud (elusvakts) 1 a (hiireajuvakts)	1 2				1 a pärast 1 ja 3 a pärast
Kollapalavik	9-12 kuud	1				
<i>Riskirühmade vaktsineerimine</i>						
A-hepatiit	1 aasta	min 1				
Meningokoki-nakkus	≥2 a (4v konjug)	1				
Marutõbi	Vastavalt vajadusele	3	7 päeva	14-21 päeva		
Kõhutüüfus (Ty21a)	5 aastat	3 või 4	1 päev	1 päev	1 päev	Iga 3-7 a pärast
Koolera (WC/rBS)	2 aastat	3	≥7 päeva <6 näd	≥7 päeva <6 näd		Iga 6 kuu pärast
<i>Vaktsineerimine eri-immuniseerimiskavade põhjal</i>						
Gripp (inaktiveeritud)	6 kuud	2 (<9 a) 1 (>9 a)	1 kuu			1 kord igal hooajal
Mumps	12-18 kuud	2	1 kuu			



## 1.9 Vaktsineerimise standardid

Vaktsineerimise standardid käsitlevad laste, noorukite ja täiskasvanute vaktsineerimise korraldamise ja seaduspärasuse põhiseisukohti. Vaktsineerimise standardid on suunatud eeskätt tervishoiuteenuse osutajatele, kuid need on suunava iseloomuga ka poliitikutele, seaduseandjatele, tervishoiu ja rahva tervise juhtidele ning planeerijatele. Standardid sätestavad laste, noorukite ja täiskasvanute kõikehõlmava vaktsineerimise eesmärgid ning selle saavutamise viisid ehk strateegia ja vahendid. Maailmas on üldtunnustatud Ameerika Ühendriikide rahvusliku vaktsiinide nõustamiskomitee poolt 1990. a heaks kiidetud täiskasvanute ning 2002. a heaks kiidetud laste ja noorukite immuniseerimise standardid.<sup>3,4</sup>

Vaktsineerimise standardite põhiteesid on järgmised.

**Vaktsineerimine on kõigile inimestele kättesaadav.**

1. Vaktsineerimise teenus on hõlpsasti kättesaadav.

Kuigi lapsi, noorukeid ja täiskasvanuid vaktsineerivad põhiliselt esmatasandi tervishoiuteenuse osutajad, ei või jätta kasutamata muid võimalusi – sellega peaksid tegelema iga tasandi tervishoiuasutused ja iga eriala tervishoiutöötajad. Kõikidele tervishoiutöötajatele peaksid olema kättesaadavad iga inimese vaktsineerimise andmed vaktsineerimise registri kaudu.

2. Vaktsineerimise korraldus on ühtselt koordineeritud kogu tervishoiusüsteemis.

Esmatasandi tervishoiusüsteemis on vaktsineerimine seotud igat liiki arsti- või õe külastusega. Vajadusel jätkatakse muude tasandite tervishoiuasutustes perearstikeskustes alustatud inimeste esmavaktsineerimist. Vaktsineerimine peab olema kättesaadav ka haigekassa kindlustuseta inimestele.

Vaktsineerimist teostavate tervishoiuteenuse osutajate õigused ja kohustused on kehtestatud kooskõlas kehtiva seadusandlusega.

3. Vaktsineerimist takistavad tegurid on välja selgitatud ja nende mõju on muudetud minimaalseks.

Vaktsineerimist takistavad tegurid selgitab välja tervishoiuteenuse osutaja koostöös lastevanemate ja patsientidega. Vaktsineerimist takistavad peamiselt korralduslikku laadi tegurid – pikk arstikülastuse ja vastuvõtu ooteaeg, lastevanemate ebapiisav teavitamine jm ning psühholoogilist laadi tegurid – lastevanemate väärarusaamad, tervishoiutöötajapoolse valmisoleku puudumine jm tegurid.

Lapsevanema või patsiendi küsitluse / objektiivse seisundi hindamise alusel saadavad andmed terviseseisundi, vaktsineerimiste anamneesi ja vastunäidustuste kohta on piisav alus inimese vaktsineerimiseks. Perearstikeskusesse peaks olema võimalus pöörduda ka ainult vaktsineerimise eesmärgil.

4. Lastevanemate või patsientide kulutused vaktsineerimisele peaksid olema minimaalsed.

Lapsevanema või patsiendi kulutused vaktsineerimisele – visiiditasu, vaktsiini hind, selle manustamise tasu ja muud kulutused peaksid olema minimaalsed või need teenused osutatud tasuta. Riik tagab laste, noorukite ja täiskasvanute tasuta vaktsineerimise immuniseerimiskava alusel. Riikliku immuniseerimiskava välised epidemioloogiliselt või meditsiiniliselt näidustatud vaktsineerimise kulutused peaksid kandma haigekassa,

kindlustusfirmad, kohalikud omavalitsused või selleks loodud fondid. Töölase nakatumise ohuga seotud riskirühmadesse kuuluvate töötajate vaktsineerimise eest tasub tööandja. Reisivaktsineerimise kulud katab reisija ise.

### **Tervishoiutöötajad hindavad inimeste vaktsineerimise seisundit.**

5. Nii esma- kui ka muude tasandite tervishoiuteenuse osutajad jälgivad samaaegselt inimese terviseseisundi määramisega ka tema vaktsineerimise seisundit (vaktsineerimisskeemi täitmist või sellest mahajäämist) iga külastuse ajal. Andmed tehtud vaktsineerimiste kohta sisestatakse vaktsineerimise registrisse, tervisekaardile ja patsiendi immuniseerimispassi. Juhul kui vaktsineerimist mittetegev tervishoiuteenuse osutaja teeb kindlaks patsiendi vaktsineerimisskeemist mahajäämise, suunab ta patsiendi peearstikeskusesse täiendava vaktsineerimise eesmärgil.

6. Tervishoiuteenuse osutajad järgivad ja arvestavad ainult teaduspõhiseid vaktsineerimise vastunäidustusi.

On lubamatu vaktsineerimise valevastunäidustuste järgimine ning seetõttu lapse, nooruki või täiskasvanu vaktsineerimata jätmine. Vaktsineerimise põhjendatud vastunäidustused ja teave vaktsineerimise edasilükkamise kohta kantakse patsiendi tervisekaardile.

### **Tervishoiuteenuse osutajad korraldavad teabevahetust vaktsineerimise kasulikkusest ja ohtudest.**

7. Lapsevanemaid või patsiente teavitatakse vaktsineerimise kasulikkusest ja ohtudest neile arusaadavas vormis ja keeles.

Tervishoiuteenuse osutajad eraldavad piisavalt aega selleks, et selgitada lastevanematele, noorukitele või täiskasvanutele nakkushaiguste põdemisega kaasnevaid ohte, vaktsineerimise kasulikkust, vaktsiinide ohutust ning immuniseerimiskava järgimise ja vaktsineerimisskeemi täieliku ja õigeaegse täitmise vajadust vastavalt lapse või nooruki vanusele ning vajadust kanda vaktsineerimise andmed immuniseerimispassi. Tervishoiuteenuse osutajad veenavad lapsevanemaid, noorukeid või täiskasvanuid vaktsineerimise vajalikkuses ja ohutuses, vastavad nende küsimustele ning konsulteerivad vaktsineerimise küsimustes.

### **Vaktsiinide säilitamine, manustamine ja käitlemine ning vaktsineerimise dokumentide täitmine vastab kehtestatud nõuetele.**

8. Tervishoiuteenuse osutajad täidavad vaktsiinide kehtestatud säilitamise, manustamise ja käitlemise nõudeid.

Vaktsiine säilitatakse ja käideldakse kooskõlas vaktsiinitootja soovitustega. Eeskätt tuleb jälgida ja kinni pidada vaktsiinide aegumise tähtaegadest, säilitamise temperatuurist, transportimise nõuetest ja ohutust manustamisest. Igati tuleb vältida vaktsiinide raiskamist ja kadu.

9. Igal vaktsineerimisi tegeval tervishoiuteenuse osutajal on olemas kaasajastatud vaktsineerimise juhised.

Vaktsineerimise efektiivsuse ja ohutuse tagamise eesmärgil täidavad tervishoiuteenuse osutajad järgmisi vaktsineerimise valdkonna juhiseid: vaktsiinide säilitamine ja

käitlemine, vaksineerimisskeemi järgimine, vaksineerimise näidustused ja vastunäidustused, vaktsiinide manustamine, vaktsiinide kõrvaltoimete väljaselgitamine, ravimine ja nendest teavitamine, teabevahetus vaksineerimise kasulikkusest ja ohutusest ning vaksineerimise dokumentide täitmine, säilitamine ja kättesaadavuse tagamine. Vaksineerimise juhiseid uuendatakse ja kaasajastatakse teaduspõhiselt ja korrapäraselt.

10. Vaksineerimist teostavad tervishoiuteenuse osutajad omavad praegusaegseid vaktsinoloogia- ja immunoloogiaalaseid teadmisi ning on selles valdkonnas koolitatud ja täiendkoolitatud kooskõlas kehtivate nõuetega.

Vaksineerimist teostavad tervishoiuteenuse osutajad peavad omama tänapäevaseid teaduspõhiseid teadmisi vaktsiinide säilitamise ja käitlemise, vaksineerimisskeemi täitmise, vaksineerimise vastunäidustuste, vaktsiinide ohutu manustamise, vaktsiinide kõrvaltoimete avastamise, ravimise ja nendest teavitamise, vaksineerimise kasulikkuse ja ohutuse, teabevahetuse ning vaksineerimise dokumentide täitmise, säilitamise ja kättesaadavuse tagamise valdkonnas. Tervishoiuteenuse osutajate vastav koolitus ja täiendkoolitus on korraldatud kehtiva seadusandluse alusel.

11. Tervishoiuteenuse osutajad manustavad samaaegselt võimalikult mitu ettenähtud vaktsiini.

Mitme vaktsiini samaaegne manustamine ühe külastuse ajal on ohutu, efektiivne ja kuluefektiivne. Vaktsiinide samaaegne manustamine vähendab arstikülastuste arvu, arsti, õe ja lapsevanema või patsiendi koormust, väldib vaksineerimise hilinemist ja vaksineerimisskeemist kõrvalekaldumist ning tagab immuniseerimiskava õigeaegse täitmise.

12. Inimese vaksineerimise dokumendid on täielikult ja õigeaegselt täidetud ning on alati ja hõlpsasti kättesaadavad.

Inimese vaksineerimise dokumentide korralik, täielik ja õigeaegne täitmine tagab tema vaksineerimise seisundi kiire ja täpse väljaselgitamise ning seega ka õigeaegse ja skeemikohase vaksineerimise.

Inimese vaksineerimise dokumendid sisaldavad järgmisi andmeid: vaktsiini nimetus, manustamise kuupäev, tootja nimetus, seerianumber, vaktsiini manustanud tervishoiutöötaja nimi, ametinimetus ja allkiri, tervishoiuasutuse nimetus, aadress ja kontaktandmed. Kindlasti dokumenteeritakse vaksineerimisest keeldumine.

Inimese vaksineerimise dokumendi põhihoidja on esmatasandi tervishoiuteenuse osutaja. Kui inimest vaksineeris muu tervishoiuteenuse osutaja (näiteks eriarst), siis saadab ta sellekohase teate patsiendi esmatasandi tervishoiuteenuse osutajale.

Kõik laste, noorukite ja täiskasvanute vaksineerimised registreeritakse riiklikus vaksineerimise registris, mille käitleja on pädev rahvatervise asutus. Registrit kasutatakse iga isiku vaksineerimise anamneesi jälgimiseks, isiku täieliku vaksineerituse tagamiseks, elanikkonna vaksineerimistega hõlmatuse jälgimiseks ja tagamiseks, vaksineerimise prioriteetsete riskirühmade väljaselgitamiseks, vaktsiinivõltsivate nakkushaiguste epidemioloogilise leviku prognoosimiseks, vaktsiinihangete optimeerimiseks, vaksineerimiste kuluefektiivsuse analüüsimiseks jm praktilistel eesmärkidel.

13. Vaksineerimisi teostavad tervishoiuteenuse osutajad teavitavad valitsuse poolt määratud pädevusasutust vaktsiini kõrvaltoimete esinemisest, mis selgitab välja tõsiste kõrvaltoimete tekkimise põhjused.

Vaktsineerimisi teostavad tervishoiuteenuse osutajad teevad kindlaks ja dokumenteerivad üksikasjalikult kõik kliiniliselt tähtsad vaktsiinide kõrvaltoimed, annavad abi nende esinemisel ning annavad selgitusi patsientidele või lapsevanematele tekkepõhjuste kohta.

14. Patsientidega vahetult kokkupuutuvad tervishoiuteenuse osutajad peavad olema vaktsineeritud vastavalt riskianalüüsi tulemustele ja näidustustele.

**Tervishoiusüsteem täidab elanike vaktsineerimisega hõlmatus tagamise strateegiat.**

15. Tervishoiuteenuse osutajad on loonud lastevanemate, patsientide ja muu elanikkonna vaktsineerimisest teavitamise ning meeldetuletamise süsteemi, mille kasutamise eesmärk on optimaalse üldimmuunsuse fooni loomine riigi, omavalitsuse ja regiooni tasandil.

Teavitamise ning meeldetuletamise strateegia aitab oluliselt parandada laste, noorukite või täiskasvanute vaktsineerimisega hõlmatus. See strateegia seisneb selles, et tervishoiuteenuse osutaja teavitab ja tuletab lapsevanemale, patsiendile või riskirühma kuuluvale inimesele meelde kättejõudnud vaktsineerimise tähtjast või tähtja möödumisest. Prioriteetselt tuleb teavitada nakatumise või meditsiinilistesse riskirühmadesse kuuluvaid isikuid või lastevanemaid. Teavitamiseks ning meeldetuletamiseks tuleb kasutada kõiki võimalikke tehnilisi vahendeid.

Teavitamisest ning meeldetuletamisest tehakse sissekanne isiku vaktsineerimise dokumenti.

Teavitamise ning meeldetuletamise asendamatu abimees on vaktsineerimise register.

16. Elanike vaktsineerimisega hõlmatus on analüüsitud ja hinnatud.

Elanike vaktsineerimisega hõlmatus analüüsimine ja hindamine on vaktsineerimisega hõlmatus tõstmise efektiivne vahend. Elanike, eeskätt laste vaktsineerimisega hõlmatus analüüsitakse perearstipraksise, linna/maakonna, regiooni või riigi tasandil mitte harvem kui üks kord aastas koostöös rahvatervise pädevusasutusega. Vaktsineerimisega hõlmatus analüüsi ja hindamise tulemusena selguvad puudulikult vaktsineeritud või vaktsineerimata (ja seega immuunkaitseta) isikute epidemioloogilised riskirühmad ning puhangute ja epideemiate teket ning levikut piirava elanike üldimmuunsusfooni tase.

Esmatasandi tervishoiuasutustes ja haiglates analüüsitakse ja hinnatakse patsientidega kokkupuutuvate tervishoiutöötajate vaktsineerimisega hõlmatus, mis on haiglanakkuste ennetamise ja leviku tõkestamise ning nakkusohutuse tagamise oluline tegur.

17. Täiskasvanud, eeskätt vanemaealised ja meditsiinilistesse riskirühmadesse kuuluvad isikud on vaktsineerimisega hõlmatud.

Täiskasvanute, eeskätt vanemaealiste ja meditsiinilistesse riskirühmadesse kuuluvate isikute vaktsineerimisega hõlmatus on vaja oluliselt suurendada. Selleks tuleb: 1) teavitada täiskasvanud elanikke meediakanalite ja perearstipraksiste kaudu vaktsineerimise väärtusest ja vajalikkusest; 2) esmatasandi tervishoiuteenuse osutajatel selgitada täiskasvanutele, eeskätt vanemaealistele ja meditsiinilistesse riskirühmadesse kuuluvatele isikutele arstikülastuse käigus vaktsineerimise olulisust ning selle võimalusi; 3) haigekassal, kindlustusfirmadel, kohalikel omavalitsustel või tööandjatel tuleb katta täielikult või osaliselt täiskasvanute, eeskätt vanemaealiste ja meditsiinilistesse riski-

rühmadesse kuuluvate isikute vaktsiinide maksumuse, vaktsiinide hankimise ja vaksineerimise kulud.

## 1.10 Vaksineerimise õiguskord Eestis

Eestis on vaksineerimise korraldamise nõuded ja kohustused, immuunpreparaatide käitlemine ning immuniseerimiskava täitmine sätestatud alljärgnevates õigusdokumentides.

- Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadus, §§ 6-11, 16, 18, 46-48. Riigikogu seadus 12.02.2003 (RT I, 30.12.2011, 20);
- Immuniseerimise korraldamise nõuded. Sotsiaalministri 31.10.2003 määrus nr 116 (RT I, 08.12.2011, 14);
- Immuniseerimiskava. Sotsiaalministri 01.07.2011 määrus nr 30 (RT I, 07.07.2011, 3);
- Vaktsiinide ja immuunglobuliinide soetamise, jaotamise, säilitamise ja veo ning külmahela toimimise kord. Sotsiaalministri 07.10.2003 määrus nr 113 (RTL 2003,108,1705);
- Perearsti ja temaga koos töötavate tervishoiutöötajate tööjuhend. Sotsiaalministri 06.01.2010 määrus nr 2 (RT I, 08.01.2013, 15);
- Koolitervishoiu teenust osutava õe tegevused ning nõuded õe tegevuste ajale, mahule, kättesaadavusele ja asukohale. Sotsiaalministri 13.08.2010 määrus nr 54 (RT I, 08.12.2011, 9);
- Ravimi ohutusalase teabe edastamine ning ravimi ohutus- ja kvaliteediseire tasu arvestamise kord. Sotsiaalministri 16.07.2012 määrus nr 26 (RT I, 18.07.2012, 7);
- Ravimiseadus. Riigikogu seadus 16.12.2004 (RT I, 17.04.2013, 6).

## 2. Vaktsineerimise põhimõtted

### 2.1 Vaktsineerimise üldised seaduspärasused

Vaktsineerimise läbiviimisel on rida üldisi seaduspärasusi, mille järgimisest sõltub immuunvastuse kujunemise efektiivsus.

- Nõrgestatud elus- ja inaktiveeritud vaktsiine võib manustada samaaegselt või igal ajal enne või pärast teise inaktiveeritud või nõrgestatud elusvaktsiini manustamist;
- mitut nõrgestatud elusvaktsiini võib manustada samaaegselt või vähemalt neljanädalase intervalliga, sest see ei koorma immuunsüsteemi;
- eri vaktsiine võib manustada samaaegselt, kuid eri kohta;
- juhul kui lapse vaktsineerimisskeem katkeb, s.t mõni annus jääb manustamata, ei ole vaja alustada vaktsineerimisskeemi algusest peale, vaid jätkata sealt, kus see katkes, ning täiendavaid annuseid ei ole vaja manustada;
- vaktsiini liigse annuse manustamine ei ole ohtlik;
- kui ei ole teada, kas last või täiskasvanut on antud vaktsiiniga vaktsineeritud, siis tuleb teda vaktsineerida;
- eri vaktsiinitootjate sama vaktsiinivälditava haigusevastaseid vaktsiine võib üldjuhul omavahel asendada;
- kaitsva tasemega immuunsuse kujunemiseks kulub keskmiselt 14 päeva;
- vaktsineerimisjärgsed antikehade tiitrid on kõrgemad, s.t immuunvastus on tugevam lastel, teismelistel ja noortel täiskasvanutel ning immuunvastus on nõrgem vanemaelistel inimestel.

### 2.2 Immuunsuse kujundamiseks vajalike vaktsiiniannuste arv

Nõrgestatud elusvaktsiinide esimene annus kujundab piisava kaitsva tasemega immuunsuse. Kuna osal vaktsineeritud inimestest ei vasta immuunsüsteem esimesele vaktsiiniannusele (näiteks leetrite vaktsiini esimesele annusele vastab 90-95% lastest), on vaja manustada ka vaktsiini teine annus. Teine annus manustatakse täieliku, kõrge tasemega ja pikaajalise immuunsuse saavutamiseks.

Inaktiveeritud vaktsiinide esimene annus ei kujunda piisava kaitsva tasemega immuunsust (erandiks on A-hepatiidi vaktsiin). Hea tasemega immuunsuse kujundamiseks on vaja manustada vaktsiini teine ja kolmas annus. Inaktiveeritud vaktsiinide poolt kujundatud immuunsuse tase langeb mõne aasta möödumisel, mistõttu püsiva immuunsuse taseme säilitamiseks on vaja korduvvaktsineerida (näiteks difteeria ja tetanuse püsiva immuunsuse loomiseks). Erandina ei tehta *Haemophilus influenzae b* nakkusevastase immuunsuse taseme säilitamiseks korduvvaktsineerimisi üle viie aasta vanustele lastele ja täiskasvanutele. Ka B-hepatiidi vastu ei ole vaja korduvalt vaktsineerida, sest selle esmavaktsineerimisjärgselt kujunev immuunmälu on väga hea.

## 2.3 Vaktsiinide manustamine

### Vaktsineerimise nakkusohutuse tagamine

Enne vaktsiinisüstla või -viaali käitlemist ning vaktsiini manustamist puhastab tervishoiutöötaja käed: a) alkoholse antiseptilise lahusega (töötleb desinfitseeriva lahusega); või b) peseb käed vee ja seebiga. Seda tehakse enne iga kontakti uue patsiendiga. Juhul kui tervishoiutöötaja nahk on terve (puuduvad haavandid ja muud nahakahjustused) ning ta ei puutu kokku patsiendi vere või kehavedelikega, võib ta vaktsineerida kaitsekinnasteta. Kui tervishoiutöötaja kannab kaitsekindaid, tuleb neid vahetada enne iga järgmise patsiendi vaktsineerimist. Nakkusohutuse nõuete mittejärgimisel võib tervishoiutöötaja nakatada patsiendilt verennakkustesse (eeskätt B- ja C-viirushepatiiti ning HIV-nakkusesse) ning sama süstla ja nõela korduvkasutamisel võib ta nakatada vaktsineeritava inimese eeskätt samadesse ja muudesse verennakkustesse.

Vaktsiini süstimise üldtunnustatud ohutusnõuded on järgmised:

- Sama süstalt võib kasutada ainult ühe inimese vaktsineerimiseks, isegi siis, kui nõel on vahetatud.
- Kui süstalt ja nõela on kasutatud vaktsineerimiseks üks kord, on need kontamineerunud ja neid ei või kasutada teise inimese süstimiseks või vialist vaktsiini võtmiseks.
- Vialist ei või võtta vaktsiini juba kasutatud süstla või nõelaga, s.t vialist võetakse iga vaktsiiniannus uue kasutamata süstla ja nõelaga.
- Üheannuselise süstalt võib kasutada ainult ühe inimese vaktsineerimiseks.
- Vaktsiinilahuse valmistamisel järgitakse eelnimetatud nõudeid.

### Süstlad ja nõelad

Vaktsineerimisel tuleks eelistatult kasutada eeltäidetud, üheannuselisi ja iseblokeeruvaid süstlaid – need on kasutamisel ohutud, väldivad annustamise vigu ning vaktsiinikadu.

Juhul kui kasutatakse täidetavaid süstlaid, vaktsiini- ja lahustiviaale, tuleb nende käitlemisel täita aseptika ja eelnimetatud vaktsiini süstimise ohutusnõudeid.

Süstal täidetakse vaktsiiniga vahetult enne vaktsiini süstimist. Samasse süstlasse ei või võtta eri vaktsiine, v.a juhul kui vaktsiini tootja on seda soovitanud. Vaktsiini avatud vialid ja vaktsiiniga täidetud kasutamata süstlad ning nõelad tuleb vaktsineerimise päeva lõpus ära visata / hävitada (koguda torkekindlasse konteinerisse).

### Vaktsiinide manustamise viisid

Vaktsiine manustatakse tootja poolt soovitatud viisil: suu kaudu, lihasesse, naha alla, naha sisse või ninaõnde (tabel 6).

Tabel 6. Vaktsiinide manustamise viisid.

Lihasesse	Suu kaudu	Naha alla	Naha sisse	Ninaõnde
DTwP, DTaP, DT, Td, TT	OPV	Leetrid, punetised, mumps	BCG	Gripp (Flu-enz)

B-hepatiit	Rotaviirus	Kollapalavik	Gripp (Idflu)	
A-hepatiit	Koolera	Pneumokokk (polüsahhariid)		
Leetrid, punetised, mumps		Tuulerõuged (Varilix, Varivax)		
IPV		Vöötohatis		
Pneumokokk (konjugeeritud polüsahhariid)		Kõhutüüfus (Typhim Vi)		
Meningokokk				
Gripp				
Puukentsefaliit				
HPV				
Hib				
Tuulerõuged (Varivax)				
Marutõbi				
Kõhutüüfus (Typhim Vi, Typherix)				

Mittesoovitatud viisil või mitteõigesse koesse manustamine vähendab vaktsiini immuunogeensust ja suurendab kohaliku kõrvalnähu tekkimise ohtu. Näiteks inaktiveeritud ja adjuvanti sisaldavaid vaktsiine süstitakse lihasesse, sest nende manustamine nahaalusi või nahasisese põhjustab lokaalse kõrvalnähu – turse, punetuse, põletiku, nahavärvuse muutumise või granuloomi tekke. Vaktsineeriv tervishoiutöötaja peab olema koolitatud vaktsiinide eri manustamisviiside, eeskätt intradermaalse süstimise kasutamiseks.

### 1. Suukaudne ehk peroraalne manustamine

Suu kaudu manustatakse rotaviiruse-nakkuse, poliomüeliidi, kõhutüüfuse ja koolera suukaudseid vaktsiine. Suukaudsete vaktsiinide manustamise iseärasus on see, et juhul kui vaktsineeritav isik sülitab või oksendab vaktsiini välja, tuleb vaktsineerimist korrata. Rotaviiruse vaktsiini manustamist ei korrata regurgitatsiooni korral.

### 2. Lihasesse ehk intramuskulaarne süstimine

Vaktsiini süstimisel lihasesse on oluline valida sobiva pikkusega süstlanõel just lihaskoesse jõudmiseks ning nahaalusesse koesse süstimise ja närvide, veresoonte, luude vigastamise vältimiseks.

Lihasesse süstimisel läbibatakse nahk nõelaga 90° nurga all.

Nõela pikkuse valik sõltub vaktsineeritava inimese vanusest ja kehamassist. Õige nõela sügavuse valimisel ei ole soovitatav süstlakolviga aspireerida, sest see põhjustab vaktsineeritavale asjatut valu.

#### a) Ühe kuni kaheteist kuu vanuse lapse vaktsineerimine

Süstekoht: reie nelipealihase anterolateraalne külg, erandina tuharalihase ülemine-välimine külg.

Nõela pikkus: 22-25 mm ning alla ühe kuu vanusel lapsel 16 mm.



- b) Ühe-kahe aasta vanuse lapse vaktsineerimine  
 Süstekoht: reie nelipealihase anterolateraalne külg või deltalihas (kui lihassmass on piisav).  
 Nõela pikkus: reie nelipealihasesse süstimisel 25–32 mm ja deltalihasesse süstimisel 16–25 mm.
- c) 3–18 aasta vanuse lapse/nooruki vaktsineerimine  
 Süstekoht: deltalihas, erandina – reie nelipealihase.  
 Nõela pikkus: deltalihasesse süstimisel 16–25 mm ja reie nelipealihasesse süstimisel 25–32 mm.
- d) Täiskasvanute vaktsineerimine  
 Süstekoht: deltalihas.  
 Nõela pikkus: kehakaaluga  $\leq 70$  kg – 25 mm (väga kõhnal inimesel 16 mm); kehakaaluga  $\geq 70$  kg – 25–40 mm.
3. Naha alla ehk subkutaanne süstimine  
 Nahaalune süst tehakse  $45^\circ$  nurga all.  
 $\leq 1$  aasta vanustele lastele süstitakse reie nelipealihase piirkonda 16–30 mm nõelaga.  
 $\geq 1$  aasta vanustele lastele süstitakse õlavarre kolmpealihase ülemisele-välimisele küljele 16–30 mm nõelaga.
4. Naha sisse ehk intradermaalne süstimine  
 Pärisnaha sisse süstitakse BCG, pärisrõugete ja intradermaalset gripivaktsiini.  
 Süstekoht: deltalihas.  
 Nõela pikkus: 10 mm.
5. Ninaõõnde ehk intranasaalne manustamine  
 Ninaõõnde (mõlemasse sõõrmesse) pihustatakse gripi nõrgestatud elusvaktsiini. Juhul kui pärast vaktsiini manustamist hakkab inimene kõhima või aevastama, vaktsineerimist ei korrata.

## 2.4 Vaktsiinide manustamise ajastamine

Vaktsiinide manustamise ajastamise eesmärk on optimaalse immuunvastuse kujundamine ning ühtlasi on see ratsionaalse vaktsineerimisskeemi alus.

Immuunvastuse kujunemine sõltub vaktsineeritava inimese immuunsüsteemi funktsionaalsest seisundist, tema kronoloogilisest vanusest ning sellest vanusest, kui vaktsiini manustatakse. Viimase määrab omakorda kindlaks teatud nakkushaiguse ja selle võimalike tüsistuste domineeriv vanuseline esinemine, emalt saadud passiivsete antikehade pärssiv toime immuunvastuse kujunemisele ning immuunvastuse kujunemise üldised seaduspärasused eri vanuses.

Vaktsiinide manustamise ajastamist mõjutab ka see, millises vanuses lastel on vaktsiini immunogeenne toime kõige efektiivsem ning millise antigeeni koostisega vaktsiini immunogeensus on kõige suurem.

Enamik inaktiveeritud, rekombinant-, konjugeeritud, polüsahhariid- ja nõrgestatud elusvaktsiini kujundavad optimaalse immuunvastuse kahe või enama annusega. Seejuures on eri liiki vaktsiinidel oma toimeerisused. Näiteks ei indutseeri mittekon-

jugeeritud polüsahhariidvaktsiinid T-rakulise immuunmälu kujunemist, mistõttu on kaitsva tasemega immuunsuse kujundamiseks vaja vaktsiini manustada korduvalt. Valguga konjugeerimise tulemusena muutub aga polüsahhariidvaktsiini toime – ta indutseerib T-rakulise immuunsuse kujunemist.

Enamik nõrgestatud elusvaktsiine kujundavad nii rakulise kui ka humoraalse immuunsuse ning tingituna immuunmälu kujunemisest tagavad nad immuunkaitse ka pärast seda, kui antikehade tiitrid on langenud allapoole kaitsvat taset. Nende vaktsiinide korduvmanustamine käivitab T-rakulise immuunmälu, mille tulemusena taastub kiiresti antikehade kaitsev tase. Nõrgestatud elusvaktsiinide annuste korduvmanustamine peab toimuma vähemalt neljanädalase intervalliga selleks, et vähendada vaktsiini-antigeeni poolt indutseeritud interferooni pärssivat toimet järgmisele manustatavale vaktsiiniannusele.

Süstitavate nõrgestatud elusvaktsiinide immunogeensus on hea ja seetõttu piisab kaitsva immuuntaseme loomiseks vaktsiini ühest annusest. Näiteks kujundab leetrite, punetiste või kollapalaviku vaktsiini üks annus 90–95% efektiivsusega antikeha-immuunsuse. Mumpsi ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiini ühe annusega saavutatakse immuunkaitse 80–85% efektiivsus. Tingituna sellest, et 5–15%-l leetrite-punetiste-mumpsi ja tuulerõugete vaktsiiniga vaktsineeritud ei kujune ühe vaktsiiniannuse toimel piisavalt kõrget immuunkaitset, hea tasemega immuunsuse saavutamiseks on vaja manustada ka vaktsiini teine annus. Selle tulemusena kujuneb immuunkaitse ka 97–99% nendest inimestest, kellel immuunvastus ei tekkinud pärast vaktsiini esimese annuse manustamist.

Kuna vaktsineerimisskeemid on koostatud optimaalse immuunkaitse saavutamise eesmärgil ja immunogeneesi seaduspärasusi arvestades, siis on kindlaks määratud ka vaktsiinide manustamise minimaalsed intervallid ja lapse vanused, millest tuleb kinni pidada.

Tegelikult kaldutakse sellest nõudest küllalt sageli kõrvale ja seega ka kehtestatud vaktsineerimisskeemist, mille tagajärjeks on suboptimaalse immuunvastuse kujunemine või selle puudumine ning vaktsineeritava inimese immuunkaitseta jäämine.

Teatud vaktsineerimise kõrvalekaldumise piirid on lubatud:

- a) kehtivad on need vaktsiiniannused, mis on manustatud  $\leq 4$  päeva enne minimaalset vaktsineerimise intervalli või lapse vanust (erandina ei kehti nelja päeva piir marutõve vaktsiini manustamise kohta selle vaktsineerimisskeemi komplitseerituse tõttu);
- b) kui vaktsiini annus on manustatud  $\geq 5$  päeva enne minimaalset intervalli või vanust, on see annus kehtetu ning seda tuleb korrata lapse ettenähtud vanuse täitumisel ja annus manustada minimaalse ettenähtud intervalliga pärast kehtetuks loetud annust (nõrgestatud elusvaktsiini manustamisel on minimaalne intervall neli nädalat). Tuleb vältida difteeria ja teetanuse toksoid-vaktsiinide või neid sisaldavate liitvaktsiinide lubatust lühema intervalliga manustamist.

Liitvaktsiinide manustamisel on lapse minimaalseks vanuseks vaktsiini selle komponendi manustamise vanus, millel on suurim minimaalne manustamise vanus.

Vaktsiinide manustamise õiget ajastamist tuleb järgida eeskätt siis, kui on vaja lapsi vaktsineerida kiiresti erijuhtudel: 1) epidemioloogilistel näidustustel (puhangute, epi-

deemiatega korral); 2) meditsiinilistel näidustustel; 3) immuniseerimiskavast “maha jäädud” lapsi; või 4) nakkushaiguste riskimaadesse reisimisel.

Tabel 7. Vaktsiinide manustamise laste miinimumvanused ja annustevahelised minimaalsed intervallid.

Vaktsiin	Lapse minimaalne vanus	Minimaalne intervall vaktsiini järgmise annuse manustamise vahel
Difteeria-teetanus-läkaköha		
DTaP 1	6 nädalat	4 nädalat
DTaP 2	10 nädalat	4 nädalat
DTaP 3	14 nädalat	6 kuud
DTaP 4	12 kuud	6 kuud
DTaP 5	4 aastat	-
Td või Tdap	4 aastat	5 aastat
Leetrid-mumps-punetised		
MMR 1	9 kuud	4 nädalat
MMR 2	13 kuud	-
Tuberkuloos	Vastsündinu (<24 t)	
Poliomüeliit		
IPV 1	6 nädalat	4 nädalat
IPV 2	10 nädalat	4 nädalat
IPV 3	14 nädalat	4 nädalat
IPV 4	18 nädalat	4 nädalat
IPV 5	22 nädalat	-
OPV 1	8 nädalat	4 nädalat
OPV 2	12 nädalat	4 nädalat
OPV 3	16 nädalat	4 nädalat
OPV 4	20 nädalat	4 nädalat
OPV 5	24 nädalat	-
B-viirushepatiit		
HepB 1	Vastsündinu (<24 t)	4 nädalat
HepB 2	4 nädalat	8 nädalat
HepB 3	24 nädalat	-
A-viirushepatiit		
HepA 1	12 kuud	6 kuud
HepA 2	18 kuud	-
Gripp	6 kuud	2 annusega 4-nädalase vahega vaktsineeritakse 6 kuu – 9 aasta vanuseid lapsi, keda varem ei ole kordagi vaktsineeritud

<i>Haemophilus influenzae b</i>		
Hib 1	6 nädalat	4 nädalat
Hib 2	10 nädalat	4 nädalat
Hib 3	14 nädalat	8 nädalat
Hib 4	12 kuud	-
Puukentsefaliit		
PEV 1	12 kuud	4 nädalat
PEV 2	13 kuud	5 või 9 kuud
PEV 3	18 või 22 kuud	-
Pneumokoki-nakkus		
PPV23 1	2 aastat	5 aastat
PPV23 2	7 aastat	-
PKV 1	6 nädalat	4 nädalat
PKV 2	10 nädalat	4 nädalat
PKV 3	14 nädalat	-
PKV 4	11 kuud	-
Meningokoki-nakkus		
MKV B-rühm 1	2 kuud	1 kuu
MKV B-rühm 2	3 kuud	1 kuu
MKV B-rühm 3	4 kuud	8 kuud
MKV B-rühm 4	12 kuud	-
MKV ACWY (Menveo)	11 aastat	-
MKV ACWY (Nimenrix)	12 kuud	-
MPV A+C 1	2 aastat	2 aastat
MPV A+C 2	4 aastat	-
Tuulerõuged		
TR 1	12 kuud	12 nädalat
TR 2	15 kuud	-
Vöötohatis	≥50 aastat	
Rotaviirusnakkus		
RV 1	6 nädalat	4 nädalat
RV 2	10 nädalat	4 nädalat
RV 3	14 nädalat	-
Inimese papilloomiviirus-nakkus		
HPV 1	9 aastat	4 nädalat
HPV 2	9 a 4 näd	12 nädalat
HPV 3	9 a 24 näd	-
Jaapani entsefaliit	9-12 kuud	
Kollapalavik	9-12 kuud	

Kõhutüüfus Suukaudne nõrgestatud elusvaktsiin kapslis lahusena Parenteraalne inaktivee- ritud vaktsiin	5 aastat 2 aastat 2 aastat	
Koolera WC-rBS	2 aastat	
Marutõbi	2 kuud eluohtliku seisundi korral ei ole määratud	

## 2.5 Vaktsiinide samaaegne manustamine

Vaktsiinide samaaegne (samal päeval) manustamine loob eelduse immuniseerimiska-va õigeaegseks täitmiseks, sest last on võimalik immuniseerida mitme nakkushaiguse vastu tähtajaliselt ja ettenähtud vanuses. Sageli kasutatakse seda ka reisijate vaktsineerimiseks. Eri vaktsiine võib süstida samaaegselt, kuid keha eri piirkondadesse, sest vaktsiiniviiruse või -bakteri poolt aktiveeritud dendriitrakud suunduvad eri süstekohtadest keha eri piirkonna lümfisõlmedesse, s.t immuunvastuse kujunemine käivitub eri lümfisõlmedes.

Vaktsiinide samaaegne manustamine on ohutu ja ratsionaalne, sest:

- eri vaktsiinide samaaegne manustamine eri kohtadesse kutsub esile samasuguse immuunvastuse nagu nende eri ajal manustamine;
- nõrgestatud elus- ja inaktiveeritud vaktsiinide samaaegne manustamine tagab normaalse immuunvastuse ning ei põhjusta rohkem kõrvalnähte kui eri aegadel manustamine;
- nõrgestatud elus- ja inaktiveeritud vaktsiinide samaaegsel manustamisel kujuneb samasugune serokonversioon nagu monovaktsiinide eraldi manustamisel;
- eri vaktsiinide samaaegsel manustamisel esinevad kõrvalnähud samasuguse minimaalse sagedusega nagu nende eri ajal manustamisel;
- suu kaudu manustatavad poliomüeliidi OPV, kõhutüüfuse Ty21a ja rotaviiruse vaktsiinid ei pärsi parenteraalselt manustatud nõrgestatud elusvaktsiinide toimet;
- inaktiveeritud gripivaktsiini ja pneumokoki-nakkuse polüsahhariidvaktsiin kutsuvad samaaegsel manustamisel esile hea immuunvastuse;
- B-viirushepatiidi ja leetrite vaktsiini samaaegne manustamine kollapalaviku vaktsiiniga on ohutu ja hea immunogeensusega;
- lapsi võib alates 12 kuu vanuselt ohutult ja samaaegselt vaktsineerida kuni seitsme haiguse vastu;
- samaaegselt manustatavaid eri vaktsiine ei segata ühte süstlasse.

## 2.6 Vaktsiinide eri ajal manustamine

Vaktsiinide eri ajal manustamise seaduspärasused on järgmised:

- inaktiveeritud vaktsiin ei pärsi teise inaktiveeritud ega nõrgestatud elusvaktsiini toimet – seda võib manustada samal ajal või igal ajal enne või pärast teise inaktiveeritud või elus-nõrgestatud vaktsiini manustamist;
- nõrgestatud elusvaktsiin võib pärssida teise nõrgestatud elusvaktsiini toimet juhul, kui nendevahelise manustamise intervall on lühem kui 4 nädalat;
- juhul kui kahte parenteraalset nõrgestatud elusvaktsiini ei manustatud samaaegselt, peab nende süstimiste vaheline intervall olema vähemalt 4 nädalat;
- suukaudseid nõrgestatud elusvaktsiine võib manustada igal ajal enne ja pärast muude süstitavate ja intranasaalsete vaktsiinide manustamist.

## 2.7 Vaktsineerimise tähtaegadest kõrvalekaldumine

Lapsi tuleb vaktsineerida võimalikult täpselt immuniseerimiskavas kehtestatud või vaktsiini tootja poolt soovitatud aegadel – see tähendab lapse vaktsineerimist määratud vanuses ja ettenähtud intervallidega. Määratud tähtaegadest, vanustest ja vaktsiinide manustamise intervallidest kinni pidamine on oluline, sest see on elanike üldimmuunsuse fooni loomise ja haigustekitajate leviku piiramise tähtis tegur. Eriti tähtis on õigeaegne nakkushaigustevastane esmavaktsineerimine.

Juhul kui laps siiski objektiivsetel asjaoludel langeb välja kehtestatud vaktsineerimisskeemist ja tekivad ettenähtust pikemad intervallid vaktsiini manustamiste vahel, tuleb:

- arvestada sellega, et juba pärast esimese annuse manustamist aktiveeruvad immuunsüsteemi mälorakud ja kujuneb immuunmälu, mis võib küll nõrgeneda, kuid ei kustu. Vaktsiini-antigeeni korduva annuse manustamine aitab immuunmälu taastuda ning antikehade kontsentratsiooni kaitsvale tasemele tõsta või sellel tasemel hoida;
- vaktsineerimise intervallidest kõrvalekaldumisel ei ole vaja alustada vaktsineerimist uuesti otsast peale või manustada lisaannuseid;
- vaktsineerimise intervallidest kõrvalekaldumisel tuleb järgmine ettenähtud vaktsiiniannus manustada võimalikult kiiresti ning edaspidi jätkata immuniseerimise skeemi kohaselt;
- arvestada sellega, et kui vaktsiini manustatakse ettenähtust pikemate intervallidega, on tekkivate antikehade kontsentratsioon mõnevõrra madalam ning saavutab efektiivse kaitsva taseme pärast seda, kui kõik skeemi alusel ettenähtud vaktsiiniannused on manustatud.

Kui eelkoolialise lapse vaktsineerimine võrreldes immuniseerimiskavaga on hilineanud, siis vaktsineeritakse lapsi difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomieliidi ja *Hib*-nakkuse vastu tabelis 8 toodud „Immuniseerimiskava rakendusjuhise“ (2008) skeemi põhjal.

Tabel 8. Eelkooliealiste laste vaksineerimine difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi ja *H. influenzae b* nakkuse vastu juhul, kui vaksineerimine on võrreldes immuniseerimiskavaga hilineanud.

Vanus vaksineerimise alustamisel	Vaksineerimisskeem
Kuni 11 kuud	3 annust DTaP-IPV- <i>Hib</i> vaktsiini vähemalt 4-nädalaste intervallidega, edasi vastavalt immuniseerimiskavale
12-17 kuud	2 annust DTaP-IPV- <i>Hib</i> vaktsiini vähemalt 8-nädalase intervalliga; vähemalt 4 näd pärast viimast DTaP-IPV süsti; 6-7 a vanuselt DTaP-IPV; 15-16 a vanuselt ja edaspidi 10 a intervalliga dT
18-23 kuud	1. annus DTaP-IPV- <i>Hib</i> ; 2. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 3. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 2 a vanuselt DTaP-IPV intervalliga vähemalt 6 kuud viimasest süstist; 6-7 a vanuselt DTaP-IPV; 15-16 a vanuselt ja edaspidi 10 a intervalliga dT
24 kuud kuni 3 aastat ja 11 kuud	1. annus DTaP-IPV- <i>Hib</i> ; 2. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 3. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 6-7 a vanuselt DTaP-IPV; 15-16 a vanuselt ja edaspidi 10 a intervalliga dT
4 aastat kuni 4 aastat ja 11 kuud	1. annus eraldi DTaP-IPV ja <i>Hib</i> ; 2. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 3. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 6-7 a vanuselt DTaP-IPV; 15-16 a vanuselt ja edaspidi 10 a intervalliga dT
5 aastat kuni 6 aastat ja 11 kuud	1. annus DTaP-IPV; 2. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 3. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 15-16 a vanuselt ja edaspidi 10 a intervalliga dT
7 aastat kuni 7 aastat ja 11 kuud	1. annus DTaP-IPV; 2. annus DTaP-IPV vähemalt 4 näd pärast eelmist süsti; 3. annus DTaP-IPV vähemalt 6 kuud pärast eelmist süsti (kui laps on 2. või 3. annuse manustamise ajaks juba saanud 8-aastaseks, süstitakse dT ja IPV); 15-16 a vanuselt ja edaspidi 10 a intervalliga dT

Märkus: minimaalne lubatav intervall DTPa-IPV-*Hib* või DTPa-IPV 1. ja 2. annuse ning 2. ja 3. annuse vahel lastel vanuses alla 7 aasta on 4 nädalat, kuid neid vaktsiine võib üldjuhul manustada intervalliga 6 nädalat. Erandiks on juhul, kui vaksineerimisega alustatakse vanuses 12-17 kuud; sel juhul on minimaalne lubatav intervall DTPa-IPV-*Hib* 1. ja 2. annuse manustamise vahel 8 nädalat.

Alates 8. eluaastast manustatakse dT ja IPV (mitte DTPa-IPV-*Hib* või DTPa-IPV).

Kui last on eelkoolieas difteeria, teetanuse ja poliomüeliidi vastu immuniseeritud vähem kui 4 annusega, siis koolieas immuniseerimise jätkamisel tuleb arvesse võtta järgnevat:

- poliomüeliidivaktsiini on kokku vaja manustada vähemalt 4 annust;
- difteeria- ja teetanusevaktsiini manustatakse kokku 4 annust (kui vähemalt üks neist annustest on tehtud imikueas) või 3 annust (kui kõik annused on manustatud vanuses üle 1 aasta) ning edaspidi jätkatakse difteeria- ja teetanusevaktsiini manustamist vastavalt immuniseerimiskavale;
- alates 7. eluaastast peab intervall difteeria- ja teetanusevaktsiini ja poliomüeliidi vaktsiini 2. ja 3. annuse vahel olema vähemalt 6 kuud.

Kui vähemalt 13-aastast last ei ole üldse leetrite, mumpsi ja punetiste vastu immuniseeritud, siis manustatakse 2 annust MMR-vaktsiini vähemalt 4-nädalase intervalliga.

Kui kooliealist last ei ole teadaolevalt üldse immuniseeritud, siis soovitatav immuniseerimisskeem on järgmine.

#### *Vanus 7-11 aastat*

- 1) asjaolu selgumise päeval dT1, IPV1 ja MMR1;
- 2) dT2 ja IPV2 vähemalt 4-nädalase intervalliga eelmisest süstest;
- 3) dT3 ja IPV3 vähemalt 6-kuulise intervalliga eelmisest süstest;
- 4) edasi immuniseeritakse vastavalt immuniseerimiskavale.

#### *Vanus vähemalt 12 aastat*

Asjaolu selgumise päeval võib manustada dT1, IPV1, MMR1 ja HepB1; järgnevad intervallid on arvestatud esimesest immuniseerimise päevast alates:

- 1 kuu möödudes HepB2
  - 2 kuu möödudes dT2 ja IPV2
  - 6 kuu möödudes HepB3
  - 8 kuu möödudes dT3 ja IPV3
  - MMR2 13 aasta vanuselt või vähemalt 4 nädalat pärast esimest annust.
- Edaspidi manustatakse dT vaktsiini 10-aastaste intervallidega.

## 2.8 Vaktsineerimine juhul, kui inimese eelnev immuniseerimise anamnees ei ole teada

Teadmata vaktsineerimise-seisundiga ehk immuniseerimise anamneesiga võivad olla Eestisse saabunud immigrandide, sõjapõgenike või välisriikides elanud Eesti perede lapsed ning erandina need lapsed, kellel puuduvad tervishoiutöötaja poolt kinnitatud ja väljastatud kirjalikud või elektroonsed vaktsineerimise dokumendid manustatud vaktsiinide kohta. Välisriikides väljastatud vaktsineerimise dokumentide olemasolul tuleb selle andmeid võrrelda Eesti immuniseerimiskavaga ning alustada puuduvate vaktsiinide manustamisega või lõpetada pooleliolevad vaktsineerimisskeemid kooskõlas Eestis kehtivate nõuetega.



Vaktsineerituks võib lugeda ainult seda last või täiskasvanut, kelle kohta on olemas tervishoiutöötaja allkirjaga kinnitatud vaktsineerimise dokument või sissekanne e-tervisekaarti, immuniseerimispassi või digiloosse koos sissekandega manustatud vaktsiini, selle annuste ja manustamise aja kohta. Suuliselt esitatud andmeid ei loeta kinnitatuiks ja tõepärasteks. Kinnitamata ja puuduvate vaktsineerimise andmetega või vaktsineerimise dokumendita isikud loetakse mittevaktsineerituiks, s.t vastuvõtlikeks nakkushaigustele ning nad kuuluvad vaktsineerimisele – lapsed ja noorukid kooskõlas immuniseerimiskavaga ja täiskasvanud vastavalt nakatumise riskile või epidemioloogilisele näidustusele.

Kui eelnev vaktsineerimise anamnees puudub, toimitakse järgmiselt:

- alustatakse lapse vaktsineerimist vastavalt immuniseerimiskavale; või
- kontrollitakse seroloogiliste testidega lapse immuunseisundit kaitsvas kontsentratsioonis antikehade olemasolu suhtes.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib kasutada esimest varianti.

Juhul kui inimese vaktsineerimise anamnees ei ole teada, tuleb neid prioriteetselt vaktsineerida järgmiste nakkushaiguste vastu.

#### *a) leetrite, punetiste ja mumpsu vastu*

MMR-vaktsiini korduv manustamine on ohutu leetrite, mumpsu või punetistevastast immuunsust omavale (kas vaktsineeritud või põdenud) lapsele.

Enne 12. elukuud tehtud leetritevastane vaktsineerimine ei ole efektiivne ning seda tuleb korrata. Korduvalt ei vaktsineerita lapsi, kelle puhul selgub seroloogilise uuringu tulemusena, et veres on olemas kaitsvas kontsentratsioonis antikehad.

#### *b) difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu*

DTaP vaktsiini korduv manustamine on ohutu difteeria, teetanuse või läkaköhavastast immuunsust omavale lapsele.

Erandina võivad tekkida lokaalsed kõrvalnähud pärast 4.-5. annuse manustamist.

Seda arvestades on soovitatav üks kuu pärast 3. annuse manustamist määrata difteeria ja teetanuse toksiinidevastaste IgG-antikehade tase veres. Nende olemasolul kaitsvas kontsentratsioonis ei korduvvaktsineerita. Juhul kui IgG-antikehade tase on madal, viiakse vaktsineerimise seeria lõpuni.

#### *c) poliomüeliidi vastu*

Poliomüeliidi suhtes on soovitatav seroloogiliselt kontrollida poliomüeliidi endemiilistest maadest saabuvaid lapsi ja täiskasvanuid.

Juhul kui polioviiruste antikehade tase on madal, tuleb last või täiskasvanut vaktsineerida ühe annuse IPVga ning võimalusel üks kuu pärast seda kontrollida seroloogiliselt polioviiruste IgG-antikehade kontsentratsiooni veres.

#### *d) B-viirushepatiidi vastu*

B-viirushepatiidi suhtes on soovitatav seroloogiliselt kontrollida B-hepatiidi endemiilistest maadest saabunud lapsi ja täiskasvanuid.

Juhul kui saabunud isik on HBsAg-positiivne, tuleb tema kontaktid vaktsineerida B-viirushepatiidi vastu.

Last, keda on vaksineeritud vähem kui kolme annusega, tuleb vaksineerida lõpuni vaksineerimiskeemi järgi.

Juhul kui laps sai kolmanda vaktsiini annuse enne kuue kuu vanuseks saamist, korratakse selle annuse manustamist.

## 2.9 Vaktsiinide asendamine

Ühe nakkushaiguse vastase vaktsiini asendamise vajadus teise sama haiguse vastase vaktsiiniga tekib tavaliselt mõnes välisriigis vaksineerimist alustanud laste või täiskasvanutega või immuniseerimiskavas kasutatava vaktsiini muutmisel.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib vaksineerimist jätkata sama tootja vaktsiiniga, kuid selle puudumisel ei tohi vaksineerimiskeemi katkestada ning seda võib jätkata rahvusliku immuniseerimiskava täitmiseks kasutatava analoogse teise tootja poolt valmistatud vaktsiiniga. Vaksineerimiskeemi täitmiseks võib monovaktsiini asendada liitvaktsiiniga ja vastupidi.

## 2.10 Vaktsiini lisaannuste manustamine

Lisaannus on vaksineerimiskeemile lisaks mõne annuse manustamine vaksineeritava lapsele või täiskasvanule.

Vaktsiini lisaannuseid on vaja manustada juhul, kui vaksineeritava lapse või täiskasvanu immuniseerimise anamnees ei ole teada või vaksineerimiskeem on katkenud.

Nõrgestatud elus- ning inaktiveeritud *Haemophilus influenzae b* nakkuse ja B-hepatiidi vaktsiinide lisaannuste manustamine on ohutu. Vaktsiini lisaannuste manustamise potentsiaalne oht seisneb selles, et kui lisaannus manustatakse enne määratud intervalli (näiteks nõrgestatud elusvaktsiinide kasutamisel neli nädalat) möödumist, siis võib see põhjustada kõrvalnähte.

Inaktiveeritud vaktsiini lisaannuste manustamisel võib samuti suureneda kõrvalnähtude tekkimise oht. Näiteks teetanuse komponenti sisaldavate liitvaktsiinide (DT, dT, DTaP jm) lisaannuste manustamisel suureneb ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimise oht.

## 2.11 Vaktsiinide ja antikehi sisaldavate preparaatide manustamine

Nõrgestatud elusvaktsiinidega immuniseerimise efektiivsust mõjutavad nii doonoriveres kui ka sellest valmistatud toodetes sisalduvad haigustekitajate antikehad, mis võivad pärssida immuunvastuse kujunemist.

Nõrgestatud elusvaktsiini vaktsiiniviiruse paljunemine ja immuungeneesi indutseeriv toime kestab organismis 7–14 päeva. Teiselt poolt tuleb oodata passiivselt omandatud antikehade kontsentratsiooni vähenemist. Nendest asjaoludest lähtudes tuleb:

- juhul kui esimesena manustatakse parenteraalset nõrgestatud elusvaktsiini (v.a kolpalaviku vaktsiin), manustada immuunglobuliini või muid antikehi sisaldavaid

preparaate alles pärast minimaalselt 14päevast intervalli. Kui see intervall oli lühem kui 14 päeva, tuleb vaksineerimist korrata juhul, kui seroloogilise uuringuga ei ole kontrollitud omandatud immuunsuse taset või kui testi tulemusena selgub, et antikehi ei ole kaitsvas kontsentratsioonis tekkinud;

- juhul kui esimesena manustati doonoriverd, immuunglobuliini või muid antikehi sisaldavaid preparaate ja seejärel on vaja manustada parenteraalset nõrgestatud elusvaktsiini (v.a kollapalaviku vaktsiin), sõltub minimaalse intervalli pikkus  $\mu$ -immuunglobuliinide kontsentratsioonist manustatava preparaadi ühes annuses.

Tabel 9. Nõrgestatud elusvaktsiinide ja antikehi sisaldavate preparaatide manustamise vaheliste minimaalsete intervallide pikkused.

Antikehi sisaldav preparaat	Manustamise minimaalne intervall
teetanuse Ig (250 IU; 10 mg IgG/kg)	3 kuud
marutõve Ig (20 IU/kg, 22 mg IgG/kg)	4 kuud
A-hepatiidi Ig (0,02 ml/kg, 3,3 g IgG/kg)	3 kuud
B-hepatiidi Ig (0,06 ml/kg, 10 mg IgG/kg)	3 kuud
leetrite Ig (0,25 ml/kg, 40 mg IgG/kg)	5 kuud
tuulerõugete Ig (125 IU/mg, 20-40 mg IgG/kg)	5 kuud
tsütomegaloviiruse Ig (150 mg/kg)	6 kuud
täisveri (hematokritt 35-50%) (10 ml/kg, 80-100 mg IgG/kg)	6 kuud
erütrotsüüdid (hematokritt 65%) (60 mg IgG/kg)	6 kuud
erütrotsüüdid (10 ml/kg), pestud	intervallita
plasma/trombotsüüdid (160 IgG/kg)	7 kuud
trombotsütopeenilise purpura asendusravi Ig-ga (400 mg/kg)	8 kuud
Kawasaki tõve asendusravi Ig-ga (2g/kg)	11 kuud

Juhul kui parenteraalne nõrgestatud elusvaktsiin (v.a kollapalaviku vaktsiin) manustati pärast immuunglobuliini või teisi veretooteid ettenähtust lühema intervalliga, tuleb vaksineerimist korrata sel juhul, kui seroloogiline uuring kinnitab, et antikehi ei ole kaitsvas kontsentratsioonis tekkinud, või kui seroloogilist uuringut ei ole tehtud. Nii seroloogiline uuring kui ka korduvvaksineerimine tehakse pärast ülalnimetatud intervalli möödumist.

## 2.12 Vaktsiinide ja antimikroobsete ravimite samaaegne manustamine

- Antimikroobsed ravimid ei mõjusta nõrgestatud elus- ja inaktiveeritud vaktsiinide, rekombinant-, polüsahhariid- ja konjugeeritud vaktsiinide ning toksoidide immunogeenset toimet (v.a kõhutüüfuse elusvaktsiin Ty21a).
- Kõhutüüfuse oraalset elusvaktsiini Ty21a võib manustada vähemalt 24 tundi pärast viimase antibiootikumiannuse või malaariaravimi meflokiini manustamist.

- Herpesviirusevastased preparaadid (atsükloviir jm) võivad pärssida tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiini toimet. Nende preparaatide manustamine tuleb lõpetada vähemalt 24 tundi enne tuulerõugete vaktsiini süstimist.
- Gripiviirusevastased preparaadid ei mõjuta inaktiveeritud gripivaktsiini toimet. Gripi nõrgestatud elusvaktsiini manustamist võib alustada 48 tundi pärast gripiviirusevastaste ravimite manustamise lõpetamist.

## 2.13 Vaktsiinide kaitseefektiivsus

Immunogeensuse ja kaitsvas kontsentratsioonis antikehade tekke indutseerimise alusel on vaktsiinide kaitseefektiivsus Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel toodud tabelis 10.

Tabel 10. Vaktsiinide kaitseefektiivsus.

Vaktsiin	Kaitseefektiivsus
Leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin	
leetrite ja mumpsipunetiste komponent	90%
	95%
Difteeria-teetanuse-läkakõha vaktsiin	
difteeria komponent	95%
teetanuse komponent	99%
läkakõha wP, aP komponent	80–84%
Poliomüeliidi vaktsiin	
IPV	99%
OPV	95%
A-viirushepatiidi vaktsiin	95%
B-viirushepatiidi vaktsiin	
täiskasvanutel	90%
kuni 19 a vanustel lastel	95%
≥60 a vanustel isikutel	75%
Tuberkuloosi (BCG) vaktsiin	70–80%
Gripivaktsiin	
tervetel täiskasvanutel	70–90%
≥60 a vanustel raskete juhtude vältimisel	60%
surmajuhtude vältimisel	80%
Pneumokoki-nakkuse vaktsiin	
PPV23	80%
PKV13	99%

Meningokoki-nakkuse vaktsiin	
MPV	85–100%
MKV	92–97%
Rekombinantne B-rühma vaktsiin	
6–11 kuu vanustel	95–100%
12–23 kuu vanustel	63–100%
2–10 a vanustel	97–100%
Noorukitel, täiskasvanutel	91–100%
<i>Haemophilus influenzae b</i> nakkuse vaktsiin	95%
Puukentsefaliidi vaktsiin	95%
Rotaviiruse-nakkuse vaktsiin	80–90%
Tuulerõugete vaktsiin	95–99%
Marutõve vaktsiin	98–99%
Kollalapaviku vaktsiin	99%
Kõhutüüfuse vaktsiin	
Ty21a vaktsiin	60–80%
Vi-polüsahhariidvaktsiin	55–75%
Koolera vaktsiin	
WC/rBS vaktsiin	85–100%
2–5 a vanustel lastel	
≥6 a vanustel lastel ja täiskasvanutel	78%
mORCVAX vaktsiin	67%
Jaapani entsefaliidi vaktsiin	
inaktiveeritud ja koekultuuri nõrgestatud elusvaktsiinid	90%

## 2.14 Vaktsiinide säilitamine ja käitlemine

Vaktsiine säilitatakse ja käideldakse tootja juhendi alusel. Informatsioon selle kohta on antud tootja koostatud vaktsiini ravimiomaduste kokkuvõtte lehel. Säilitamise ja käitlemise nõuete eiramisel võib vaktsiin hävida, kaotada osalt oma efektiivsuse või selle immunogeensus nõrgeneda, mille tagajärjel ei kujune vaktsineeritud inimesel immuunsust kaitsval tasemel.

### Vaktsiinide säilitamine

Vaktsiine säilitatakse +2°C ... +8°C temperatuuril külmikus või külmaos. Ka nõrgestatud elusvaktsiine, näiteks rotaviiruse-nakkuse, intranasaalset gripivaktsiini, suukaudset poliomüeliidi, tuulerõugete, võõtohatise, kõhutüüfuse Ty21a ning kollalapaviku vaktsiini säilitatakse +2°C ... +8°C temperatuuril. Nõrgestatud elusvaktsiinid hävivad lubatust kõrgema temperatuuri toimel, kuid mõnda nendest võib hoida pool tundi +20°C ... +25°C juures.

Vaktsiinide käibevaru (maksimaalselt neljaks nädalaks) võib tervishoiuteenust osutav vaktsineerija säilitada töökindlas majapidamiskülmikus, suuremat ja pikaajalist varu aga ainult spetsiaalses vaktsiinikülmikus.

Vaktsiinikülmiku sisemuses tuleb mõõta temperatuuri vaktsiinide vahetus läheduses mitmes kohas kalibreeritud termomeetriga. Temperatuuri näidud dokumenteeritakse vähemalt kaks korda päevas. Temperatuuri manuaalset mõõtmist on soovitatav teha ka siis, kui on seadistatud temperatuuri automaatne mõõtmine.

Uue külmiku hankimisel ja töökorda seadmisel tuleb lasta sellel töötada vaktsiinide säilitamise temperatuuril vähemalt kaks ööpäeva enne vaktsiinide paigutamist sellesse.

Vaktsiine ei paigutata vastu külmiku seinu ja külmiku ukse riiulitele. Külmiku ust avatakse nii harva kui võimalik.

Vaktsiinikülmikus ei säilitata toiduaineid, jooke ja kliiniliste uuringumaterjalide proove.

### **Vaktsiinide säilitamine mittelubatud temperatuuril**

Praktikas võib esineda vaktsiinikülmikute avariisid näiteks elektrivarustuse katkemisel. Vaktsiinide hävimise vältimiseks peab vaktsiinikäitleja koostama vaktsiinikülmiku avariolukorra lahendamise plaani, milles on ette nähtud tagavarakülmiku kasutamise võimalus koos vaktsiinide ümberpaigutamise või termoskastidega transportimise juhi-sega. Pärast avarii likvideerimist tuleb kontrollida vaktsiinide kõlblikkust ning vajadusel küsida nõu vaktsiini tootjalt või kohalikult esindajalt, sest säilitamise temperatuurist kõrvalekaldumise toime vaktsiinile ei ole visuaalselt määratav.

Üldjuhise kohaselt ei või tootja kehtestatud temperatuurivahemikust kõrgemal või madalamal temperatuuril säilitatud vaktsiine kasutada. Juhul kui valel temperatuuril säilitatud vaktsiini on juba vaktsineerimiseks kasutatud, loetakse manustatud annus kehtetuks ning seda tuleb korduvalt manustada.

Inimesepoolne vaktsiini transportimine (apteegist ostmine, taskus või käekotis kandmine kuni perearstikeskusesse jõudmiseni jm) pikemat aega ja suurema vahemaa taha ilma termosvahendita ei ole lubatud, sest vaktsiin võib lubatust kõrgemal temperatuuril hävida. Erandiks on need vaktsiinid, mille ravimiomadustes on tootja märkinud, et vaktsiin säilib teatud aja näiteks toatemperatuuril.

### **Vaktsiinide aegumise tähtaja ja aegumise aknaperioodi jälgimine**

Alati tuleb jälgida vaktsiini aegumise lõpptähtaega ning aegumise aknaperioodi ehk ajavahemikku, mille jooksul külmikust välja võetud vaktsiin tuleb ära kasutada. Aegumise aknaperiood kehtib ka lahustatud vaktsiinide kohta – näiteks pärast lahustamist tuleb MMR-vaktsiini hoida külmikus ja kasutada ära 8 tunni jooksul.

Juhul kui inimese vaktsineerimiseks kasutati aegunud tähtajaga või aegunud aknaperioodiga vaktsiini, tuleb need annused lugeda kehtetuks ning need tuleb korrata: inaktiveeritud vaktsiinide manustamist võib korrata igal ajal ja nii kiiresti kui võimalik ning nõrgestatud elusvaktsiinide manustamist tuleb korrata pärast nelja nädala möödumist.

Mitmeannuseliste vaktsiiniviaalide kasutamisel tuleb vältida nende võimalikku haigustekitajatega saastumist. Selleks: 1) mittelahustatava vaktsiini kasutamisel, millest on

eemaldatud mõned annused, võib seda külmikus säilitamisel kasutada aegumistähtaja lõpuni juhul, kui sellel puuduvad saastumise tunnused, või tootja soovitude alusel; 2) lahustatud vaktsiini kasutamisel võib seda tarvitada tootja soovitatud ajalimiidi piires.

## 2.15 Vaktsineerimiste registreerimine

Kõik lastele, noorukitele ja täiskasvanutele tehtud vaktsineerimised tuleb hoolikalt dokumenteerida. Eestis kantakse vaktsineerimise andmed patsiendi tervisekaarti, õpilase tervisekaarti ja immuniseerimispassi. Enamikus riikides on loodud elektroonsed vaktsineerimise registrid, mille andmestik on tervishoiutöötajale alaliselt kättesaadav. See tagab vaktsineerimiste järjepidevuse, väldib vaktsineerimise andmete kaotsiminekut, kindlustab laste, täiskasvanute ja riskirühmade korrapärase vaktsineerimise ja kõigi vaktsineerimisvõimaluste ärakasutamise. Lõpptulemusena tagab see epidemioloogiliselt väga olulise elanikkonna kõrge vaktsineerimisega hõlmatuse ja püsiva üldimmuunsusfooni taseme.

Ühtse elektroonsed vaktsineerimise andmekogu on vajalik tervisekaitsesüsteemile kiireks ja efektiivseks nakkushaiguste puhangute likvideerimiseks ning epideemiateks valmisoleku ja epideemiatõrje meetmete kavandamiseks. Kokkuvõttes tagab see vaktsiinide koordineeritud ja optimaalse hankimise ning kuluefektiivse kasutamise.

# 3. Vaktsiinide ja vaktsineerimise ohutus

## 3.1 Vaktsiinide ja vaktsineerimise ohutuse tagamine

Vaktsiinide ja vaktsineerimise ohutuse tagamine on olnud avalikkuse, tervishoiuteenuse osutajate, tervisekaitsjate, vaktsiinitootjate, lastevanemate ning kõikide vaktsineerimisele kuuluvate inimeste ühine eesmärk kogu vaktsineerimise ajaloo jooksul.

Aegade jooksul on kõigi nende osapoolte ühiseks mureks olnud vaktsiinide ohutus. Selle tagamise kõrge standard tuleneb vaktsiinide tähtsast omapärasest – vaktsineeritakse terveid inimesi nakkushaiguste ennetamise eesmärgil; ravimeid manustatakse aga haigetele inimestele haiguste ravimise eesmärgil.

Sellest tulenevalt on avalikkuse arusaam, taluvus ja sallivus suhtumises vaktsiini-desse ja vaktsineerimisse olnud madalam võrreldes suhtumisega ravimitesse ja ravi-misse.

See asjaolu on ajendanud kõiki osapooli, eeskätt aga tervishoiutöötajaid ja vaktsiini-tootjaid, pidevalt ning väga tõsiselt tegelema vaktsiinide ohutuse probleemiga. Vaktsi-inide ohutuse tagamisel on saavutatud märkimisväärset edu tänu vaktsiiniuuringute ja tootmistehnoloogia kõrgele tasemele ning rahvusvaheliste vaktsiiniohutuse standar-dite, nõuete ja järelevalve meetmete kehtestamisele. Riikide ülesandeks on olnud ja jääb ka tulevikus tolerantse kõikehõlmava vaktsineerimise ja vaktsiiniohutuse poliitika elluviimine tagamaks oma rahva – laste, täiskasvanute ning vanemaaliste – parim või-malik terviseohutus, tervises seisund ja heaolu.

Vaktsiiniohutuse tagamise süsteem on mitmetahuline ja -tasemeline. See algab vaktsiinitootjaga ning jätkub rahvuslikul ja rahvusvahelisel tasandil.

Selle süsteemi põhilülid on:

- a) teaduspõhise, võimalikult puhta, ohutu ja efektiivse vaktsiini loomine ja valmistamine vaktsiinitootja poolt;
- b) toodetud vaktsiini ohutuse ja efektiivsuse mitmeastmeline testimine ja kontrollimine enne kasutamist;
- c) vaktsiini ohutuse ja efektiivsuse hindamine rahvusvaheliste ja rahvuslike pädevus-asutuste poolt;
- d) kasutamist andmine vaktsiinile (Euroopa Liidus annab kasutamist Euroopa Ravimiamet);
- e) vaktsiini ohutuse ja efektiivsuse seire ning kontroll selle kasutamise käigus.

Vaktsiiniohutuse tagamisel on inimese terviseohutuse aspektist kõige olulisemad vaktsiini kasutamist eelne testimine ja kontrollimine ning kasutamist järgne ohutuse ja efektiivsuse seire ning kontroll selle kasutamise ehk vaktsineerimise käigus.

*Vaktsiiniohutuse kasutamist eelne testimine* on kolmetasemeline ning hõlmab labora-toorseid uuringuid, loomkatseid ja inimuuringu. Inimuuringu viiakse läbi esime-se, teise ja kolmanda faasi kliiniliste testidena. Esimese faasi testide põhieesmärk on vaktsiini immunogeensuse ja ohutuse selgitamine organismis ning võimalike tõsiste kõrvalnähtude väljaselgitamine; teise faasi testide eesmärk on vaktsiini ohutuse, im-muunvastuse kujunemise ning selleks vajaliku kõige ohutuma ja efektiivsema annuse ja vajalike annuste arvu ning potentsiaalsete kõrvalnähtude väljaselgitamine. Kolmanda



faasi testidega võrreldakse eri vaktsiine kõigi võimalike kõrvalnähtude põhjustamise aspektist. Selle faasi uuringute tulemusena selgub, kas vaktsiin on inimesele ohutu ja efektiivne nakkushaiguse ennetamisel. Pärast positiivsete uuringutulemuste saamist esitab vaktsiinitootja taotluse vaktsiini kasutamiseks.

Vaktsiini tegeliku kasutamise käigus teostab vaktsiiniohutuse ja efektiivsuse seiret ning kontrolli rahvuslik raviamet.

*Vaktsiini kasutamisejärgse seire ja kontrolli eesmärgid on:*

- a) selgitada välja harvaesinevad ja ebatavalised reaktsioonid ning kõrvalnähud;
- b) avastada juba tuntud reaktsioonide ja kõrvalnähtude esinemissageduse suurenemine ning selgitada välja selle põhjused ja riskitegurid;
- c) selgitada välja need vaktsiinide seeriad, mis põhjustasid kõrvalnähte;
- d) saada tervishoiuteenuse osutajatelt, avalikkuselt ja vaktsiinitootjatelt teavet vaktsiini kõrvalnähtude esinemise kohta.

Vaktsiiniohutuse pädevusasutus korraldab uuringuid vaktsiini tõsiste kõrvalnähtude tekkepõhjuste patsiendipõhiseks väljaselgitamiseks. Tõsiste probleemide ja kõrvalnähtude selgumisel korraldatakse koostöös vaktsiinitootjaga kliiniliste uuringute neljas faas, mille eesmärk on nende vaktsiiniohutuse ja -efektiivsuse küsimuste selgitamine, mis kolmanda faasi uuringute tulemusena ei selgunud.

Vaktsineerimise käigus on põhiraskus ja -vastutus vaktsineerimist teostaval tervishoiutöötajal, kes:

- järgib vaktsineerimisel nakkusohutuse nõudeid;
- vaktsineerib lapsi immuniseerimiskava alusel, järgides selle õigeaegset täitmist, vaktsiiniannuste manustamise ettenähtud intervale, annuste suurust ja manustamise kordade arvu;
- käitleb ja säilitab vaktsiine nõuetekohaselt;
- selgitab välja vaktsineerimise tegelikud vastunäidustused;
- selgitab välja vaktsiinide kõrvalnähud ja teavitab nendest raviametit;
- suhtleb lapsevanematega ja teavitab neid vaktsiinide ohutusest ning vaktsineerimise kasust ning vajalikkusest.

## 3.2 Vaktsineerimiseelne tervisekontroll

Enne lapse, nooruki või täiskasvanu vaktsineerimist on tervisekontrolli käigus vaja vaktsineerimise vastunäidustuste ning isiku terviseohutuse tagamiseks või täiendava vaktsineerimise vajaduse väljaselgitamiseks koguda järgmisi andmeid:

- kas vaktsineeritav inimene on parajasti terve;
- kas on esinenud ülitundlikkuse reaktsiooni või tekkinud kõrvalnähte pärast eelmisi vaktsineerimisi;
- kas esineb allergiad;
- kas isik on vaktsineeritud eelmise kuu jooksul;
- kas eelnevalt (näiteks eelmise aasta jooksul) on manustatud immuunglobuliini, üle kantud verd või verepreparaate;
- kas on esinenud Guillain-Barré sündroomi;
- kas vaktsineeritav naine on rase;

- kas laps on sündinud enneaegsena;
- kas lapsel on teadaolev kaasasündinud immuunpuudulikkus;
- kas inimene põeb kroonilist südame-, kopsude, maksa-, neerude või endokriinsüsteemi haigust (diabeeti);
- kas inimesel esineb verehüübimise häiret;
- kas inimene põeb haigusi (pahaloomulist kasvajat, leukeemiat, HIV-nakkust jm), mis põhjustavad immuunpuudulikkust või saab ta immuunpärsivat ravi.

Allpool on toodud viiteid vaksineerimise vastunäidustustega seotud olulisemate terviseriskide väljaselgitamiseks.

### *1. Lapse tervises seisund vaksineerimise päeval.*

Kuigi äge haigestumine ei pärsi immuunsuse kujunemist, lükatakse lapse vaksineerimine edasi kuni tervistumiseni juhul, kui ta põeb keskmise raskusega või raske vormis kulgevat ägedat haigust või esineb kroonilise haiguse ägenemine juhuslike kokkusattumiste vältimiseks. Kerge kuluga haigus (näiteks ülemiste hingamisteede põletik, kesk-kõrvapõletik, kõhulahtisus) ei ole vaksineerimise vastunäidustus ja seda ka siis, kui laps tarvitab antibiootikume.

### *2. Allergia esinemine vaktsiini mõne koostisaine, toiduaine, keskkonnateguri või ravimi vastu.*

Kui lapsel tekkis pärast eelmise vaktsiiniannuse manustamist anafülaktiline reaktsioon (nõgesetõve lööve, hingamishäire, šokk jm), siis on vaktsiini korduvmanustamine vastunäidustatud. Samuti tuleb välja selgitada, kas lapsel esineb munavalgu- või muu toiduallergia ning allergia mõne ravimi või keskkonnateguri vastu.

### *3. Kas lapsel on esinenud tõsiseid tervisehäireid pärast mõne vaktsiini manustamist?*

Ettevaatusseisunditeks näiteks DTaP vaktsiini korduvmanustamisel on krampide tekkimine kolme päeva jooksul, tugeva kahvatuse tekkimine 48 tunni jooksul, üle kolme tunni kestev kiljuv nutt või  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  palavik pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

Juhul kui tuvastatakse ettevaatusseisund, siis last ei vaksineerita seni, kuni tehakse vaksineerimise kasu-kahju analüüs. Kui tõenäolisest nakatumisest tulenev kahju (tervisekahjustus või eluohtlikkus) on suur, siis laps vaksineeritakse. Nii on see näiteks nakkushaiguste puhangute ja epideemiade tekkimisel.

Lühiajalised lokaalsed reaktsioonid (süstekoha punetus, turse ja valulikkus) ei ole vaksineerimise jätkamise vastunäidustusteks.

### *4. Kas pärast eelmisi vaksineerimisi esines lapsel krampe või närvisüsteemi kahjustuse nähte?*

Kui närvisüsteemi häired on kontrolli all, võib last vaksineerida DTaP ja Tdap vaktsiinidega. Kui aga häired on progresseeruva iseloomuga, tuleb see lugeda ettevaatusseisundiks.

Guillain-Barré sündroomi eelnev esinemine on ettevaatusseisund teetanuse-komponenti sisaldava vaktsiiniga ja inaktiveeritud gripivaktsiiniga vaksineerimise suhtes.

5. *Pahaloomulise kasvaja, leukeemia, HIV-nakkuse või muu immuunpuudulikkuse esinemine.*

Kuna need seisundid põhjustavad immuunpuudulikkust, siis üldjuhul ei vaktsineerita nõrgestatud elusvaktsiiniga immuunpuudulikkusega lapsi või täiskasvanuid. Erandiks on asümptomaatilised HIV-positiivsed inimesed, sest nendel ei ole immuunpuudulikkus veel välja kujunenud.

6. *Südame-, kopsude-, neeru- ja ainevahetushaiguste (diabeedi), astma ning verehaiguste esinemine.*

Nende haigustega lapsi võib vaktsineerida inaktiveeritud ja nõrgestatud elusvaktsiinidega.

7. *Süsteemse kortikosteroidravi läbiviimine.*

Pärast süsteemse kortikosteroidravi lõpetamist ei vaktsineerita patsienti nõrgestatud elusvaktsiiniga kolme kuu jooksul.

8. *Vähivastase keemia- või kiiritusravi läbiviimine.*

Nende raviliikidega ravitavate laste või täiskasvanute vaktsineerimine nõrgestatud elusvaktsiinidega lükatakse edasi kuue kuu möödumiseni ravikuuri lõpust.

9. *Luuüdi ülekande tegemine.*

Nõrgestatud elusvaktsiini võib manustada pärast vähemalt 12 kuu möödumist immuunpärssiva ravi lõpetamisest.

10. *Lapsele või täiskasvanule on tehtud eelmise aasta jooksul vereülekanne või manustatud verepreparaate või immuunglobuliini.*

Sel juhul peetakse kinni nõrgestatud elusvaktsiini ja antikehi sisaldavate preparaatide manustamise intervallidest, mis on nimetatud punktis 2.11.

11. *Vaktsineeritav naine on rase või kavandab rasestumist lähikuudel.*

Rasedaid naisi ei vaktsineerita lastehalvatustõve nõrgestatud elusvaktsiiniga. Rasedaid võib teisel ja kolmandal trimestril vaktsineerida Td ja Tdap vaktsiinidega ning inaktiveeritud gripivaktsiiniga. Noortel seksuaalselt aktiivsetel naistel, keda vaktsineeritakse MMR- või tuulerõugete vaktsiiniga, soovitatakse vältida rasestumist ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist.

12. *Last või täiskasvanut on vaktsineeritud eelmise nelja nädala jooksul.*

Juhul kui last või täiskasvanut on eelmise nelja nädala jooksul vaktsineeritud nõrgestatud elusvaktsiiniga, võib teda vaktsineerida muude nõrgestatud elusvaktsiinidega nelja nädala pärast. Inaktiveeritud vaktsiiniga võib teda vaktsineerida samal päeval või igal ajal enne ja pärast nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineerimist.

### 3.3 Vaksineerimise üldised vastunäidustused ja ettevaatusseisundid

Vaksineerimise vastunäidustused ja ettevaatusseisundid on tegelikud või potentsiaalsed ohuseisundid, mille esinemine või võimalik kujunemine määravad kindlaks, kas inimest võib vaksineerida või mitte või tuleb see mõneks ajaks edasi lükata.

Vaksineerimise vastunäidustus on vaksineeritava inimese selline tervises seisund, mis teadaolevalt suurendab tõsiste kõrvalnähtude tekkimise riski.

Vaksineerimise üldisi vastunäidustusi on kolme liiki:

- 1) alalised;
- 2) ajutised;
- 3) vaevastunäidustused.

Ettevaatusseisund on vaksineeritava inimese selline tervises seisund, mis potentsiaalselt võib suurendada tõsise kõrvalnähu tekkimise ohtu.

Ettevaatusseisundi korral on vaktsiini kõrvalnähu tekkimise võimalus väiksem kui püsiva vastunäidustuse korral. Kuna ettevaatusseisund on tavaliselt piiripealne seisund kõrvalnähu tekke ja mittetekke võimaluse vahel, siis sel juhul tehakse riskihinnang ning analüüsitakse haigestumise ja vaksineerimise kasu-kahju vahekorda (tabel 11). Seega ei ole ettevaatusseisund vaksineerimise vastunäidustus.

Ettevaatusseisund on ajutise iseloomuga ning võib eeldada vaksineerimise edasilükkamist.

Ettevaatusseisunditeks on näiteks vaksineeritaval inimesel palavikuga või palavikuta kulgev äge haigus ja enne MMR- või tuulerõugete vaktsiiniga vaksineerimist inimesele manustatud antikehi sisaldav preparaat (näiteks immuunglobuliin).

Tabel 11. Leetritesse haigestumise ja leetrivastase vaksineerimise riskid.

Komplikatsioonid	Leetrite komplikatsioonide esinemise sagedus	Leetrivaktsiini kõrvalnähtude esinemine
Otiit	7-9%	0
Pneumoonia	1-6%	0
Kõhulahtisus	6%	0
Anafülaksia	0	1:100 000-1 000 000
Entsefalomüeliit	0,5:1000	1:100 000-1 000 000
Trombotsütopeenia	Harva	1:30 000
Surm	0,1-1:1000 (5-15%)	0

#### Alalised vastunäidustused

Vaksineerimise alaliseks vastunäidustuseks on vaksineeritava inimese selline tervises seisund, mille korral ei ole lubatud vaktsiini manustada tõsiste kõrvalnähtude või eluohtliku seisundi tekkimise ohu tõttu.

Alalisi vastunäidustusi vaktsiinide manustamisele, mille korral inimest ei vaksineerita, on vähe.

Vaktsiinide alalised üldised vastunäidustused on:

- anafülaktilise reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- anafülaktilist tüüpi ülitundlikkus vaktsiini mõne koostisosaga vastu (on varem reageerinud sellele koostisosale nõgesetõvelööve, angioneurootilise turse, hingamisteede spasmi või anafülaksia tekkega);
- nõrgestatud elusvaktsiini ei manustata väljakujunenud immuunpuudulikkusega (leukeemia, lümfoom, pahaloomulised kasvaja, kaasasündinud immuunpuudulikkus, sümptomaatiline HIV-nakkus ja -tõbi, pikaajaline immuunsust pärssiv ravi jm), rasedatele (MMR, tuulerõugete vaktsiin, OPV, BCG; erandiks on kollapalaviku vaktsiin, mida manustatakse rasedale, kes reisib kollapalaviku endemilisse piirkonda, kus on ilmne nakatumise oht) ning rakulise immuunsuse puudulikkusega inimestele.

## Ajutised vastunäidustused

Ajutiseks vastunäidustuseks on vaktsineeritava inimese selline tervises seisund, mille puhul ei manustata vaktsiini lühiajaliselt kuni haigusseisundi või tervisehäire möödumiseni. Pärast seda jätkatakse lapse vaktsineerimist immuniseerimiskava põhjal.

Ajutiseks vastunäidustuseks kõikide vaktsiinide manustamisele on palavikuga või palavikuta kulgev äge haigestumine, mille korral lükatakse vaktsineerimine edasi kuni tervise taastumiseni. Selle põhjendus seisneb asjaolus, et nii lastel, noorukitel kui ka täiskasvanutel on enamik palavikuga, ülemiste hingamisteede põletikunähtudega ja nohust põhjustatud respiratoorsete viiruste poolt. Viirusnakkusega võitlemiseks hakkab organism kiiresti tootma interferooni, mis aga võib pärssivalt toimida ka vaktsiinivirustele. Andmed sellise toime kohta on vastuolulised ning seni kuni kindlaid tõendeid ei ole leitud, järgitakse soovitusi mitte vaktsineerida haigeid palaviku ja ägedate respiratoorsete haiguste perioodil. Lisaks aitab selline lähenemine vältida väärarusaamasid, et vaktsiini manustamine palavikuperioodil võib põhjustada haiguse süvenemise.

Enamik ajutisi vastunäidustusi on vaktsiinispetsiifilised.

### Nõrgestatud elusvaktsiinide manustamise ajutised vastunäidustused

Ajutisteks vastunäidustusteks on nõrgestatud elusvaktsiini ja sellele vahetult järgneva antikehi sisaldavate preparaatide (immuunglobuliinide) manustamine:

- pärast nõrgestatud elusvaktsiini parenteraalset manustamist lükatakse antikehi sisaldava preparaadi (immuunglobuliini jm) manustamine edasi vähemalt 14 päevaks.

Ajutiseks vastunäidustuseks on ka antikehi sisaldavate preparaatide ja sellele vahetult järgneva nõrgestatud elusvaktsiini manustamine:

- pärast antikehi sisaldavate preparaatide (immuunglobuliini jm) manustamist lükatakse nõrgestatud elusvaktsiinide (letridge-punetiste-mumps, tuulerõugete, BCG, v.a kollapalaviku vaktsiin) parenteraalne manustamine edasi peatükis "Vaktsiinide ja antikehi sisaldavate preparaatide manustamine" toodud ajavahemike võrra, see tähendab seni, kuni passiivselt omandatud antikehade pärssiv kontsentratsioon langeb ja nende toime kaob.

## Vaktsiinispetsiifilised ajutised vastunäidustused

### DTaP vaktsiin

- Vaktsineerimine lükatakse edasi kuni põhjuse selgumiseni juhul, kui pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist tekkis lapsel:
  - 48 tunni jooksul püsivad kiljuv, vähemalt kolm tundi kestnud nutt;
  - kolme päeva jooksul krambid;
  - 48 tunni jooksul kollaps.

### DT, Td, Tdap vaktsiinid

- Guillain-Barré sündroomi tekkimisel 6 nädala jooksul pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist lükatakse vaktsineerimine edasi kuni põhjuse selgumiseni.
- Td või Tdap manustatakse ettevaatusega juhul, kui vaktsiini eelmise annuse manustamisest on möödunud vähem kui viis aastat.

### Leetrite-mumpsipunetiste (MMR) vaktsiin

- Pärast MMRi süstimist lükatakse antikehi sisaldavate preparaatide (immuunglobuliini) manustamine edasi vähemalt 14 päevaks.
- Pärast antikehi sisaldavate preparaatide (immuunglobuliini) manustamist lükatakse MMRi süstimine edasi 3-11 kuuks sõltuvalt preparaatide immuunglobuliini kontsentratsioonist.
- Juhul kui nimetatud intervallidest ei peetud kinni, tuleb immuniseerimise tulemust seroloogilise testiga kontrollida.

### Poliomüeliidi nõrgestatud elusvaktsiin (OPV)

- Võib manustada samaaegselt BCG, B-hepatiidi, DTap, DT, Td, Tdap, TT, MMR ja kollapalaviku vaktsiinidega.
- Võib manustada igal ajal enne ja pärast parenteraalseid nõrgestatud elusvaktsiine.
- OPV ja kõhutüüfuse oralse Ty21a vaktsiini manustamise intervall on vähemalt 3 nädalat.
- Ei manustata rasedatele (kasutatakse IPVd).
- OPV-ga võib vaktsineerida haigusnähtudeta HIV-positiivseid lapsi.
- Juhul kui pärast vaktsineerimist tekib kõhulahtisus, manustatakse vaktsiini uus annus pärast haigusnähtude kadumist.

### Poliomüeliidi inaktiveeritud vaktsiin (IPV)

- OPV-ga pooleli oleva vaktsineerimisskeemi korral võib seda jätkata IPV-ga.
- Võib vaktsineerida HIV-positiivseid lapsi.
- Võib vaktsineerida rasedaid – soovitatavalt pärast esimest trimestrit.

### B-viirushepatiidi vaktsiin

- On ajutiselt vastunäidustatud vastsündinule kehakaaluga alla 2000 g:
  - sellise vastsündinu vaktsineerimist alustatakse ühe kuu vanuselt;
  - arsti otsuse põhjal manustatakse HBsAg-positiivse ema alakaalulisele vastsündinule võimalikult kiiresti B-hepatiidi immuunglobuliini ja vaktsiini.
- Võib manustada raseduse ajal.
- Ei toimi või on minimaalse toimega juhul, kui manustatakse B-hepatiidi peiteperioodil.

A-viirushepatiidi vaktsiin

- Epidemioloogilise näidustuse puudumisel ei vaktsineerita naist raseduse ajal.

BCG vaktsiin

BCG vaktsiini ei manustata:

- samaaegselt mõne teise nõrgestatud elusvaktsiiniga - nende manustamise intervall on vähemalt 4 nädalat;
- positiivse tuberkuliini- või INF $\mu$ -testiga inimestele;
- raseduse ajal;
- ägeda kuluga nahahaiguste ja põletuste korral;
- ajal, kui inimene saab tuberkuloosivastast ravi;
- kliiniliselt väljakujunenud HIV-tõvega haigetele. Võib manustada asümptomaatilistele HIV-positiivsetele inimestele.

Marutõve vaktsiin

- Epidemioloogilise näidustuse puudumisel ei vaktsineerita naist raseduse ajal.
- Pärast marutaudis looma hammustust võib naist vaktsineerida ka raseduse ajal.

Puukentsefaliidi vaktsiin

- Võib manustada samaaegselt teiste inaktiveeritud ja nõrgestatud elusvaktsiinidega.
- Võib manustada raseduse ja lapse imetamise ajal.

### 3.4 Seisundid ja olukorrad, mis ei ole vaktsineerimise vastunäidustused

Mõnikord peetakse vaktsineerimise vastunäidustusteks seisundeid ja olukordi, mis seda tegelikult ei ole.

Need minevikust pärit või juhuallikatest hangitud väärteadmised takistavad tõsiselt laste ja kõigi elanike immuunkaitse saavutamiseks vajaliku vaktsineerimistega hõlmatus saavutamist ning vaktsineerimiste tähtajalist läbiviimist, mis omakorda loob tingimused nakkushaiguste vastuvõtliku elanikekihi kujunemiseks. Nii võivad tekkida ohtlike nakkushaiguste puhangud ja epideemiad, mis jätavad järele nii laste kui ka täiskasvanute rikutud tervise ning viivad kaasa rohkesti inimelusid.

Vaktsineerimise vastunäidustused ei ole:

- kergekujuline palavikuga (alla 38,0°C) või palavikuta kulgev haigestumine (nohu, kurguvalulikkus jm);
- kergekujuline või mõõdukas lokaalne reaktsioon (süstekoha punetus, turse, valu) või väike/mõõdukas palavik pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- kaebusteta lapse või täiskasvanu arstliku läbivaatuse tegemata jätmine enne vaktsineerimist;
- isik on varem põdenud seda nakkushaigust;
- haiguse paranemisperiood;
- laps on vanem, kui näeb ette immuniseerimiskava;
- samaaegne antibiootikumiravi;
- kontakt nakkushaigega;

- enneaegne vastsündinu (v.a <2000 g kehakaaluga vastsündinu B-hepatiidi vastu vaksineerimine);
- vastsündinu ikterus;
- penitsilliini, öietolmu ja muu allergia esinemine perekonnas;
- vastsündinu kromosoomihaigused (näiteks Downi tõbi) ja mitteprogresseeruvad neuroloogilised seisundid (sünnitusjärgsed pareesid, traumajärgsed jääknähud);
- allergia, astma, heinapalavik, ekseem jm atopia ilmingud;
- lokaalne või inhalatsiooni kortikosteroidravi;
- laste kaasasündinud südamehaigused;
- südame, kopsude, neerude, maksa ja endokriinsüsteemi kroonilised haigused;
- mitmesuguste krooniliste haiguste säilitusravi;
- kõhulahtisus palavikuga või palavikuta kulgeva ägeda haiguse sümptomina kuulub vaksineerimise ajutiste vastunäidustuste hulka;
- põetud kesknärvisüsteemi haigused;
- lapsel on esinenud palavikukrambid või epilepsia;
- perekonnaliikmel on esinenud palavikukrambid või epilepsia;
- hiljuti tehtud või eesmisev operatsioon või üldanesteesia;
- perekonnas on immuunpuudulikkusega pereliige;
- lapse ema või muu naispereliige on rase;
- vaksineeritav on rinnaga toitev naine;
- laps on rinnatoidul;
- mõnel pereliikmel on esinenud vaktsiini kõrvalnähte;
- tuberkuliini- või INF $\mu$ -testi tegemine;
- vaksineerimise anamnees on puudulik.

*Vaksineerimise vastunäidustuseks ei ole kergekujuline haigestumine ning haiguse peite- ja tervenemisperiood.*

- Kerges vormis palavikuga või palavikuta kulgeva haigestumisega (ülemiste hingamisteede nakkused, keskkõrvapõletik, kerge kõhulahtisus jm) lapsi ja täiskasvanuid võib vaksineerida, sest sellistel juhtudel ei ole nende immuunsüsteemi talitus kahjustatud ning need haigusseisundid ei mõjusta vaktsiinide immunogeensust. Kehatemperatuuri ülemist piirväärtust, millest alates inimest ei vaksineerita, ei ole teaduspõhiselt kindlaks määratud.
- Nii lapsi kui ka täiskasvanuid võib vaksineerida pärast teadaolevat või võimaliku nakatumist, samuti peiteperioodil ja haigusest paranemise perioodil. Haiguse peiteperioodil vaksineerimine ei muuda haiguse kulgu raskemaks. Samal ajal võib peiteperioodil vaksineerimine olla tõhus haiguse ennetamise viis (näiteks marutõve korral või tuulerõugete ja A-hepatiidi peiteperioodi alguses).

*Vaksineerimise vastunäidustuseks ei ole samaaegne antimikroobne ravi.*

- Antibiootikumid ja teised antimikroobse toimega ravimid ei mõjuta vaktsiinide toimet immuunsüsteemile.
- Antimikroobsed ravimid ei inaktiveeri nõrgestatud elusvaktsiinide koostisosadeks olevaid vaktsiinibaktereid.
- Viirusevastased ravimid võivad pärssida nõrgestatud elusvaktsiiniviiruste paljunemist. See on teada tuulerõugete ja gripi nõrgestatud elusvaktsiinide kohta. Seetõttu



tuleb näiteks gripi nõrgestatud elusvaktsiini manustada mitte varem kui 48 tundi pärast gripiviirusevastaste ravimite manustamise lõpetamist. Herpeseviirusevastaste ravimite (atsükloviiri, valatsükloviiri) manustamine tuleb lõpetada 24 tundi enne tuulerõugete vaktsiini manustamist.

*Vaktsineerimise vastunäidustuseks ei ole mittevaktsiinisõltuv allergia.*

- Lapsi, kes on allergilised penitsilliini, õietolmu, udusulgede, toiduallergeenide või muude mittevaktsiinispetsiifiliste allergeenide vastu, kes saavad allergiavastast ravi ning kelle pereliikmed kannatavad allergia all, võib vaktsineerida kõikide vaktsiinidega.

*Vaktsineerimise vastunäidustuseks ei ole see, kui pereliige on rase või immuunpuudulikkusega inimene.*

- Raseda või immuunpuudulikkusega inimese terved pereliikmed peaksid olema vaktsineeritud enamlevinud vaktsiinivõltsivate nakkushaiguste vastu, sest sel juhul ei too nad ohtlikke haigustekitajaid perekonda, kus on rase või immuunpuudulikkusega pereliige. Viimaste oht nakatuda on sel juhul oluliselt väiksem.
- Enamiku vaktsiinidega, kaasa arvatud nõrgestatud elusvaktsiinidega, võib vaktsineerida rasedate või immuunpuudulikkusega inimeste pereliikmetest lapsi, noorukeid ja täiskasvanuid. Erandiks on immuunpuudulikkusega inimeste pereliikmed, keda ei vaktsineerita OPV-ga.
- Leetrite, punetiste, mumpsi, tuulerõugete ja vöötohatise vaktsiiniviirused ei levi vaktsineeritud inimeselt pereliikmetele ega teistele lähikontaktsetele.

*Vaktsineerimise vastunäidustuseks ei ole imiku rinnaga toitmine.*

- Imiku rinnaga toitmine ei takista temal vaktsiini-indutseeritud immuunsuse kujunemist. Rinnaga toitmine, s.t emapiim ei tugevda ega pikenda emalt saadud antikehadega loodud passiivset immuunsust väikelapsel.

*Vastsündinu enneaegsus ei ole vaktsineerimise vastunäidustus.*

- Enneaegse vastsündinu vaktsineerimist alustatakse vastavalt lapse vanusele immuniseerimiskava alusel. Kogemuse põhjal on teada, et enneaegsete vastsündinute immuunsüsteem vastab adekvaatselt vastsündinuas manustatud vaktsiinidele. Erandiks on väga väikese (<2000 g) kehakaaluga vastsündinute B-hepatiidi vaktsiini manustamise nõrk immuunvastus. Ühe kuu vanuseks saamisel on ka nende vastsündinute immuunsüsteemi talitus saavutanud täisväärtuse sõltumata sellest, milline oli nende sünnikaal.
- Kõiki HBsAg-positiivsetelt või teadmata HBsAg-seisundiga emadelt sündinud enneaegseid vastsündinuid tuleb vaktsineerida 12 tunni jooksul pärast sündi B-hepatiidi vastu; vajadusel manustatakse nendele lisaks B-hepatiidi immuunglobuliini.
- Juhul kui vastsündinu kehakaal on alla 2000 g, loetakse 12 tunni jooksul pärast sündi manustatud B-hepatiidi vaktsiini annus lisaannuseks ning ühe kuu vanuseks saamisel alustatakse immuniseerimiskava alusel tavakohast kolmest annusest koosnevat esmavaktsineerimisskeemi.

- Enneaegseid vastsündinuid kehakaaluga alla 2000 g, kes on sündinud laboratoorselt kinnitatud HBsAg-negatiivselt emalt, vaksineeritakse B-hepatiidi esimese annusega enne sünnitusmajast lahkumist või mitte enne ühe kuu vanuseks saamist.

*Vaksineerimise vastunäidustuseks ei ole mitme vaktsiini samaaegne manustamine.*

- Arusaam, et last ei või samaaegselt mitme vaktsiiniga vaksineerida, on väär. Lapse immuunsüsteem talub hästi mitme vaktsiini samaaegset manustamist ühe arstikülastuse ajal.
- Vaktsiinide samaaegne manustamine on mõistlik ja otstarbekohane, sest selline vaktsiinide manustamise viis säästab nii arsti kui ka lapsevanema aega ning tagab nakkushaiguste leviku tõkestamiseks vajaliku vaksineerimisega hõlmatuse ja üldimmuunsuse fooni.

*Vaksineerimise vastunäidustuseks ei ole tuberkuliini- ja interferoon- $\mu$  testi tegemine.*

- Arvamus, et last, kellele on vaja teha tuberkuliini- või interferoon- $\mu$  testi, ei või vaksineerida, on väär. Samal päeval, kui lapsele tehakse need testid, või igal ajal pärast nende tegemist võib last vaksineerida iga vaktsiiniga. Erandiks on MMR-vaktsiin, mis võib nõrgendada immuunvastust tuberkuliinile ning põhjustada testi valenegatiivse vastuse tegelikult tuberkuloosi nakatunud inimesel. Seetõttu tuleb juhul, kui last on vaksineeritud MMR-vaktsiiniga, oodata vähemalt 4 nädalat ja pärast seda teha test. Samal põhimõttel tehakse tuberkuliini- ja interferoon- $\mu$  testi ka sellele lapsele, keda on vaksineeritud tuulerõugete vastu.
- Kuigi eelnevalt manustatud BCG-vaktsiin ei mõjuta interferoon- $\mu$  testi tulemust, on soovitatav pärast muude nõrgestatud elusvaktsiinide manustamist teha vähemalt neljanädalane vahe ja pärast seda teha interferoon- $\mu$  test.

### 3.5 Seisundid ja olukorrad, mis ei ole vastunäidustused spetsiifiliste vaktsiinidega vaksineerimisele

Seisundid ja olukorrad, mis ei ole vastunäidustusteks spetsiifiliste vaktsiinidega vaksineerimisele, on seotud eeskätt DT, Td, DTaP, Tdap, MMR, B-hepatiidi, OPV, gripi, puukentsfaliidi ja tuulerõugete vaktsiinidega.

*DTaP, DT, Td, Tdap vaktsiinid:*

- $>38,5^{\circ}\text{C}$  palaviku ja halva enesetunde tekkimine pärast eelmise vaktsiiniannuse manustamist;
- langetõve esinemine lapsel või mõnel pereliikmel;
- vaksineerimise kõrvalnähtude esinemine pere teistel lastel;
- stabiilsed neuroloogilised seisundid (vaimne vaegareng, kunagi esinenud febrilised krambihood, raviga kontrollitav krabisündroom, halvatus jm).

*MMR vaktsiin:*

- positiivne tuberkuliinitest;
- samaaegselt tehtav tuberkuliinitest;
- rinnaga toitmine;

- reproduktiiveas naine;
- immuunpuudulikkuse esinemine pereliikmel;
- asümptomaatiline HIV-nakkus;
- munavalguallergia.

*B-hepatiidi vaktsiin:*

- autoimmuunhaigused (reumatoidartriit, äge söötraig ehk luupus jm);
- rasedus.

*OPV-vaktsiin:*

- lapse ema on rase;
- immuunpuudulikkuse esinemine pereliikmel;
- asümptomaatiline HIV-nakkus.

*Tuulerõugete vaktsiin:*

- immuunpuudulikkuse esinemine pereliikmel;
- vaktsineeritava lapse ema on rase või toidab rinnaga;
- asümptomaatiline HIV-nakkus;
- humoraalse immuunsuse puudulikkus (agammaglobulineemia).

*Gripivaktsiin:*

- rasedus;
- laps on  $\geq 1$  aastane (võib vaktsineerida alates 6 kuu vanuselt).

*Puukentsefaliidi vaktsiin:*

- rasedus ja rinnaga toitmine;
- vaktsineerimine on hiljaks jäänud, kui seda ei ole tehtud talvel või varakevadel.

### 3.6 Ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu kui võimalik vastunäidustus

Vaktsiini koostisosade vastu tekkinud ülitundlikkuse reaktsioone esineb väga harva (vahekorras 1:1 000 000). Oma iseloomult võivad need olla lokaalsed ehk kohalikud või süsteemsed ehk üldreaktsioonid. Neid võivad esile kutsuda vaktsiinide koostisse kuuluvad antigeenid, valgud, antibiootikumid või säilitusained.

Üheks vaktsiini-allergeeniks võib olla munavalk, mida sisaldavad näiteks gripi ja kollalapalaviku vaktsiinid. Kogemused kinnitavad, et see inimene, kellel muna söömine ei kutsu esile allergilist reaktsiooni, talub hästi munavalku sisaldavaid vaktsiine. Inimest, kellel muna söömisel tekib ülitundlikkuse reaktsioon, tuleb uurida munavalgu-allergia suhtes ning pärast seda otsustada, kas teda vaktsineerida või mitte.

Munavalgu vastu allergilised inimesed taluvad leetrite ja mumpsi monovaktsiine ning MMR-liitvaktsiini, sest need ei sisalda ülitundlikkust esile kutsuvas kontsentratsioonis munavalku. Punetiste ja tuulerõugete vaktsiinid aga ei sisalda munavalku.

Mõned vaktsiinid sisaldavad stabilisaatorainet želatiini. Kui inimene on ülitundlik želatiini vastu, ei manustata temale hüdrolüüsitud želatiini sisaldavaid vaktsiine. Juhul

kui see on siiski vajalik, tuleb enne vaktsiini manustamist teha želatiinitundlikkuse nahatest.

Mõned vaktsiinid sisaldavad säilitusainetena antibiootikume, näiteks neomütsiini või polümüksiini B. Juhul kui inimene on varem reageerinud anafülaktilise reaktsiooniga vaktsiini koostisse kuuluvatele antibiootikumidele, ei manustata temale neid antibiootikume sisaldavaid vaktsiine.

Tiomersaal kui vaktsiinide säilitusaine ei ole tänapäeva teadusandmete valguses oht lapse tervisele. Väga harva ja mitte sagedamini kui iga teine vaktsiini koostisosa võib see esile kutsuda hilistüüpi ülitundlikkuse reaktsioone. Maailma Terviseorganisatsioon soovitas 2001. aastal vaktsiinitootjatel loobuda tiomersaali kasutamisest vaktsiini säilitusainena või viia miinimumini selle sisaldus vaktsiinides. Vaktsiinitootjad on seda soovitus järginud ning tänapäeval Euroopa Liidus, sealhulgas Eestis kasutatavatest vaktsiinidest sisaldavad üliväikeses koguses tiomersaali ainult difteeria ja teetanuse toksoidide mitmeannuselised vialid.

## 4. Vaktsiinide kõrvalnähud

Maailma Terviseorganisatsioon selgitab vaktsiinide kõrvalnähtude tekkimise võimalusi järgmiselt:

- ei ole olemas ideaalseid vaktsiine, mis kaitseksid iga vaktsineeritud inimest ja oleksid igapäevasele ohutud;
- efektiivset, kaitsvat immuunsust kujundavad vaktsiinid võivad põhjustada mitte-soovitavaid kõrvalnähte, mis enamuses on kergekujulised ja kaovad iseeneslikult;
- enamik vaktsineerimisega seotud kõrvalnähte ei ole tegelikult vaktsiini põhjustatud, vaid need on esile kutsunud juhusliku kokkulangemise, vaktsineerimise ohutusnõuete rikkumise ja vaktsineerimise korraldamise vigadega;
- kuigi vaktsineerimise vastunäidustusi on väga vähe, ei ole võimalik igal üksikul juhul ette näha, kuidas vaktsineeritud inimene reageerib vaktsiinile. Vastunäidustuste järgimine vähendab oluliselt tõsiste kõrvalnähtude tekkimise riski.

Teatud asjaoludel võivad vaktsiinid põhjustada vaktsineeritaval inimesel kõrvalnähte ja -toimeid.

Vaktsiini kõrvalnäht (ingl *adverse event following immunization*) on pärast vaktsineerimist tekkinud mittesoovitatav haigusnäht või -seisund, millel ei pea tingimata olema põhjuslikku seost vaktsiini manustamisega. Kõrvalnähuks võib olla iga ebasoodne või mittetahtlikult tekkinud tunnus, sümptom, haigus või laboratoorse uuringu mittenormaalne leid.

Vaktsiini kõrvaltoimeks (ingl *adverse reaction*) on vastusena vaktsiini tavalises annuses manustamisele tekkinud organismi kahjulik ja ettekatsemata reaktsioon.

Raskuse ja ohtlikkuse alusel on vaktsiinide kõrvaltoimed tõsised ja mittetõsised.

### 4.1 Kõrvalnähtude klassifikatsioon

Maailma Terviseorganisatsioon jagab vaktsiinide põhjustatud kõrvalnähud viide rühma:

1. Vaktsiini kui toote põhjustatud reaktsioon.
2. Vaktsiini puuduliku kvaliteediga seotud reaktsioon.
3. Vaktsineerimise vigadega seotud reaktsioon.
4. Vaktsineerimisega seotud ängistusreaktsioon.
5. Juhuslik kokkusattumus.

Vaktsiini kui toote põhjustatud reaktsioon on kõrvalnäht, mille on esile kutsunud vaktsiini üks või mitu omadust.

Vaktsiini puuduliku kvaliteediga seotud reaktsioon on kõrvalnäht, mille on põhjustanud vaktsiini või tootja poolt kaasa antud manustamisvahendi halb kvaliteet.

Vaktsineerimise vigadega seotud reaktsioon on kõrvalnäht, mille on põhjustanud põhimõtteliselt välditav vaktsiini vale käsitlemine või manustamine.

Vaktsineerimisega seotud ängistusreaktsioon on kõrvalnäht, mille on vaktsineeritaval isikul põhjustanud vaktsineerimise kartus.

Juhuslik kokkusattumus on vaksineerimisega kaasnev kõrvalnäht, mille on põhjustanud mingi muu tegur kui vaktsiini omadus, kvaliteet, vaksineerimisviga või ängistusreaktsioon.

## 4.2 Tõsised ja mittetõsised kõrvalnähud

Maailma Terviseorganisatsioon käsitleb vaktsiinide kõrvalnähte raskuse ja ohtlikkuse alusel. Sellest lähtudes on nad andnud vaktsiini ja ravimi tõsise kõrvalnähu järgmise definitsiooni: „Vaktsiini ja ravimi tõsine kõrvalnäht on mittesoovitav meditsiiniline sündmus, mille tagajärjeks on retsiipiendi hospitaliseerimine, haiglaravi pikenedamine, püsiv või oluline teovõimetus, eluohtlikkus või surm.“<sup>45</sup>

Mittetõsine kõrvalnäht on vaktsiini põhjustatud mittesoovitav meditsiiniline näht, mille tagajärjeks on lokaalne reaktsioon või mitteohtlik süsteemne või allergiline reaktsioon.

## 4.3 Kõrvalnähtude põhjused

Vaktsiinide kõrvalnähtude põhjused liigitatakse järgmistesse rühmadesse.

### 1. Vaksineerimise ettevalmistamisel ja vaktsiini käitlemisel tehtud vead.

- Süstiti liiga suur annus vaktsiini.
- Vaktsiin süstiti valesse kohta.
- Vaktsiinisüstal ja -nõel ei olnud steriilsed.
- Vaktsiini lahustamiseks kasutati vale lahustit.
- Vaktsiin lahustati vales lahusti hulgas ja seda ei loksutatud piisavalt.
- Vaktsiin või lahusti olid saastunud.
- Vaktsiini või lahusti asemel süstiti ekslikult mõnda ravimit.
- Vaktsiin valmistati manustamiseks ette aseptika nõudeid eirates.
- Vaktsiini säilitati või transporditi valedel tingimustel.
- Ei arvestatud vaksineerimise vastunäidustusi.
- Vaktsiini manustati pärast kehtivusaja lõppemist.
- Avatud viaali ei hävitatud vaksineerimise päeva lõpul või ettenähtud aja möödumisel ning sellist vaktsiini kasutati korduvalt.
- Viide veale – sama tervishoiutöötaja tegevuse tulemusena tekkisid kõrvalnähud mitmel vaksineeritul.
- Viide veale – mitmel vaksineeritul tekkisid kõrvalnähud samas tervisekeskuses, samal päeval ja sama seeria vaktsiiniga vaksineerimisel.

### 2. Vaktsiini põhjustatud kõrvalnähud.

Vaktsiinide põhjustatud kõrvalnähte esineb üksikjuhtudel ja väga harva. Nende põhjuseks võib olla näiteks ülitundlikkus vaktsiini mõne koostisosa vastu.

### *3. Juhusliku kokkulangemisega seotud kõrvalnähud.*

See on haigusnäht, mis ilmub samal ajal või pärast seda, kui last või täiskasvanut on vaksineeritud. Sellised haigusnähud, mida võidakse tõlgendada vaksineerimise kõrvalnähtudena, ei ole põhjustatud immuniseerimiskava täitmisel tehtud vigade või vaktsiini omaduste poolt ega ole seotud inimese individuaalse reageerimisega vaktsiini manustamisele.

Juhuslik kokkulangemine tähendab seda, et tekkinud haigusnäht oleks ilmunud ka siis, kui inimest ei oleks vaksineeritud.

### *4. Vaktsiini manustamisega kaasnev ängistusreaktsioon.*

Sellisteks kõrvalnähtudeks on vaksineeritud inimese minestamine, valu, hingeldamine, iiveldus, oksendamine, krambid, erutus seisund jm. Need nähud võivad tekkida inimestel, kes kardavad süstimist. Sellised kõrvalnähud ei ole vaktsiinide põhjustatud.

### *5. Kõrvalnähu tekkepõhjus ei ole selgunud.*

## 4.4 Lokaalsed, süsteemsed ja allergilised kõrvalnähud

Vaktsiinide kõrvalnähte on kolme põhiliiki.

### **1. Lokaalsed kõrvalnähud**

Lokaalseteks ehk kohalikeks kõrvalnähtudeks on süstekoha punetus, valulikkus ja turse. Neid kohalikke nähte esineb sageli ja need on mittetõsised kõrvalnähud.

Lokaalsed kõrvalnähud tekivad tavaliselt adjuvante sisaldavate inaktiveeritud vaktsiinide kasutamisel mõni tund pärast vaktsiini süstimist; need on kergekujulised ja iseenesest mööduvad.

### **2. Süsteemsed kõrvalnähud**

Süsteemseteks kõrvalnähtudeks on palavik, lihase- ja liigesevalu, peavalu, halb enesetunne, isutus, lööve jm. Need on mittespetsiifilised haigusnähud, mis võivad tekkida samaaegselt vaksineerimisega, kuid mille tekkepõhjuseks võib olla vaksineerimisega mitteseotud tegur, näiteks samaaegne viirus- või bakternakkus, stress, ängistus jm.

Süsteemsed kõrvalnähud võivad tekkida nõrgestatud elusvaktsiinide toimele: need on kergekujulised ning ilmuvad 7-12 päeva pärast vaktsiini manustamist.

### **3. Allergilised kõrvalnähud**

Tõsiseks allergiliseks kõrvalnähuks on anafülaktiline reaktsioon.

#### *Anafülaksia*

Tekib väga harva (1 juht 1 miljoni vaksineeritu kohta) ja see on tavaliselt vaktsiini-antigeeni või muu vaktsiini koostisosa (säilitusaine, valgu- või antibiootikumijäägi) põhjustatud. Reaktsioon tekib 15-20 minutit, harvem rohkem kui tunni möödumisel pärast vaktsiini süstimist ja see on ravimata juhtudel eluohtlik seisund.

Anafülaksia tunnused on:

- a) südame löögisageduse kiirenemine;
- b) hingamishäired: kähisev hingamine, kõhahood, huulte, neelu või keele turse, astma-sarnased nähud;
- c) halb enesetunne, kõhuvalu ja -lahtisus, oksendamine, nõgesetõvelööve, silmalaugude, näo ja kaelapiirkonna turse ning naha sügelemine ja punetus.

Reaktsioon allub adrenaliinravile.

Kui vaktsiini ja anafülaksia tekke vaheline seos on kinnitatud, siis seda vaktsiini kannatanule enam ei manustata.

Allergilise reaktsiooni tekke riski on võimalik tuvastada hoolika vaksineerimiseel-se tervisekontrolli käigus. Näiteks ei ole IgE-vahendatud allergiaga tegemist siis, kui vaksineeritud tekib allergiline nahareaktsioon pärast vaktsiini esimese annuse manustamist või ta ei ole varem kokku puutunud selle vaktsiini või tema koostisosadega.

Võimaliku allergilise kõrvalnähu kiireks avastamiseks ja õigeaegseks ravi alustamiseks tuleb vaksineeritud laps või täiskasvanu jätta vähemalt 20–30 minutiks (vajadusel kauemaks) pärast vaksineerimist tervishoiutöötaja jälgimisele.

#### 4. Vaktsiinide muud võimalikud kõrvalnähud

- a) tõsised kõrvalnähud: eluohtlik seisund, haiglaravi vajanud või haiglaravi pikene-mist põhjustanud seisund, püsiva või olulise teovõime kaotusega seisund, ootama-tu või ebaharilik (vaktsiinitootja poolt nimetatamata) kõrvalnäht või anafülaktiline šokk.
- b) muud olulised kõrvalnähud: palavik  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , abstsess, näopiirkonna turse, hin-gamishäired, krambid, hüpotoonilis-hüperaktiivne episood, nõgesetõbi või muu nahalööve, üle naaberliigese levinud süstekoha turse ja üle kolme tunni kestnud vaigistamatu lapsenutt.

### 4.5 Kõrvalnähtude esinemissagedus

Ameerika Ühendriikide Tervishoiu ja Inimteenuste Ministeeriumi volitusel hindas USA Meditsiini Instituut 2011. aastal teaduspõhise seose olemasolu vaktsiinide ma-nustamise ja kõrvalnähtude tekkimise vahel nii lastel kui täiskasvanutel rohkem kui tu-hande teadusuuringu tulemuse põhjal.<sup>6</sup> Selle esindusliku andmekogu alusel analüüsiti 158 haigusseisundi võimalikku põhjuslikku seost eelneva vaksineerimisega. Nendest ainult 14 juhul leiti tõepärane kinnitus, et tegemist oli vaksineerimisjärgsete kõrval-nähtudega.

Võimalikult täpse seose leidmiseks jagati kõrvalnähud nelja rühma:

- 1) tõendus põhjuslikult seotud;
  - 2) tõenäoliselt seotud;
  - 3) põhjuslik seos puudub;
  - 4) mittepiisavate andmete tõttu ei selgunud seost.
1. Põhjuslikud seosed vaktsiini manustamise ja kõrvalnähtude tekkimise vahel leidsid kinnitust järgmiselt:



- MMR-vaktsiini leetrite komponent võib põhjustada: a) immuunpuudulikkusega inimestel nn leetrite sulundkeha entsefaliiti; ja b) palavikukrampe.
  - Tuulerõugete vaktsiin võib põhjustada:
    - a) dissemineeritud lööbe teket;
    - b) immuunpuudulikkusega inimestel võib kaasneda pneumoonia, meningiit või hepatiit;
    - c) mõni kuu kuni mõni aasta hiljem võib taastekkida tuulerõugete lööve;
    - d) vaktsiiniviiruse reaktiveerumise tagajärjel võib tekkida meningiit või entsefaliit.
  - MMR, gripi, B-hepatiidi, tuulerõugete, meningokoki-nakkuse ja teetanuse toksoidi sisaldavad vaktsiinid võivad põhjustada ülitundlikkuse reaktsiooni (anafülaksiat).
  - Vaktsiinide süstimine võib põhjustada: a) minestamist; b) deltalihasealuse limapauna põletikku.
2. Tõenäoline seos vaktsiini manustamise ja kõrvalnähu tekke vahel võib esineda:
    - HPV-vaktsiini manustamise ja anafülaksia tekkimise vahel;
    - MMR-vaktsiini punetiste komponendi manustamise ja transitoorse liigesevalu tekkimise vahel naistel ja lastel;
    - mõnede inaktiveeritud gripivaktsiinide manustamise ja konjunktiividi, näoturse ning ülemiste hingamisteede põletiku tekkimise vahel.
  3. Põhjuslik seos puudub:
    - MMR-vaktsiini manustamise ja autismi tekkimise vahel;
    - MMR-vaktsiini manustamise ja 1. tüüpi diabeedi tekkimise vahel;
    - D'TaP (teetanuse toksoidi) manustamise ja 1. tüüpi diabeedi tekkimise vahel;
    - Inaktiveeritud vaktsiini manustamise ja näonärvi halvatus tekkimise vahel;
    - Inaktiveeritud gripivaktsiini manustamise ja astma ning hingamisteede reaktiivsete haiguste ägenemise vahel lastel ja täiskasvanutel.
  4. Arstidelt laekunud vaktsiinide kõrvalnähtude andmete puudulikkuse või mittepisavuse tõttu ei leitud põhjuslikku seost 85,4%-l teavitatud tõsistest kõrvalnähtudest, mis viitab sellele, et: a) vaktsiinid põhjustavad tõsiseid kõrvalnähte väga harva; b) kõrvalnähud võivad tekkida eeskätt immuunpuudulikkusega lastel ja täiskasvanutel; c) enamik täheldatud kõrvalnähtudest ei ole tõsised kõrvalnähud, vaid need on vaktsiini manustamise ja organismi muude haigusseisunditega samaaegselt kaasnevad juhusliku kokkusattumuse nähud.

Maailma Terviseorganisatsioon avaldas 2012. a andmed vaktsiinide kergete ehk mitte-tõsiste ja raskete ehk tõsiste kõrvalnähtude esinemissageduse kohta.

### **BCG-vaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud esinevad 90-95% vaktsineeritud inimestest.

Rasked lokaalsed kõrvalnähud (abstsess, lümfadeniit, supuratsioon, keloid) esinevad sagedusega 1:1 000-10 000.

Rasked süsteemsed kõrvalnähud (nahahaavandid, osteiit, osteomüeliit, dissemineerunud protsess) esinevad sagedusega 1:230 000-640 000 ning BCG-nakkuse disseminatsioon sagedusega 0,19-1,56:1 000 000.

## **A-hepatiidi vaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud esinevad 15% täiskasvanutest ja 5% vaktsineeritud lastest. Täpsemalt:

- süstekoha valulikkus lastel 14-27:100 ja täiskasvanutel 43-56:100;
- süstekoha kõvastumus 4:100;
- süstekoha punetus ja valu lastel 9:100 ja täiskasvanutel 24:100.

Kerged üldnähud:

- peavalu lastel 4:100 ja täiskasvanutel 16:100;
- halb enesetunne 7:100;
- palavik, nõrkus, kõhulahtisus, oksendamine vähem kui 5:100.

Raskeid kõrvalnähte ei ole täheldatud.

## **B-hepatiidi vaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- süstekoha valulikkus 3-29:100;
- punetus ja turse 3:100.

Kerged üldnähud:

- Peavalu 3:100;
- Palavik 1-6:100.

Rasked kõrvalnähud:

- Anafülaksia 1,1:1 000 000.

## **Hib-vaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud esinevad 5-15% lastest:

- süstekoha punetus, turse, valulikkus 1:10.

Kerged üldnähud:

- palavik 1:50.

Raskeid kõrvalnähte ei ole täheldatud.

## **MMR-vaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud esinevad 10% ja kerged üldnähud 5-15% vaktsineeritutest.

MMR-vaktsiini leetrite komponent võib põhjustada järgmisi raskeid kõrvalnähte: palavikukrampe 1:3000, trombotsütopeeniat 1:30 000 ja anafülaksiat 1:100 000.

## **Läkakõha vaktsiin (DTwP)**

Kerged kohalikud kõrvalnähud esinevad kuni 50% vaktsineeritutest, üldnähtude puhul on palavik kuni 50% ja ärritus ning halb enesetunne kuni 55% vaktsineeritutest.

Rasketest kõrvalnähtudest kiljuv nutt ja palavikukrambid alla 1:100 ning hüpotoonilis-hüperreaktiivne episood 1:2000.

## **Difteeria-teetanuse vaktsiin (DT, dT)**

Kerged kohalikud kõrvalnähud esinevad 10% ja üldnähtudest palavik 10% ning halb enesetunne 25% vaktsineeritutest.

## HPV-vaktsiin

### *4-valentne vaktsiin*

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- süstekoha reaktsioon 83:100;
- süstekoha punetus ja turse 25:100 ning tugev punetus ja turse 5,7:100.

Kerged üldnähud:

- palavik 13:100;
- nõgesetõve lööve 3:100;
- peavalu 26:100;
- lihasevalu 2:100;
- liigesevalu 1:100;
- seedehäired 17:100.

Rasked kõrvalnähud:

- anafülaksia 1,7-2,6:1 000 000.

### *2-valentne vaktsiin*

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- süstekoha valulikkus 78:100;
- süstekoha punetus ja turse 26-30:100.

Kerged üldnähud:

- palavik 3:100;
- lööve 1:100;
- nõrkus 33:100;
- peavalu 30:100;
- lihasevalu 28:100;
- liigesevalu 10:100;
- sügelemine 9:100;
- seedehäired 13:100.

## Gripivaktsiin

### *Inaktiveeritud vaktsiin*

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- süstekoha punetus, valulikkus ja turse 10-64:100.

Kerged üldnähud:

- palavik 1-5 aastastel lastel 12:100;
- palavik 6-15 aastastel lastel 5:100.

Rasked kõrvalnähud:

- anafülaksia 0,7:1 000 000;
- Guillain-Barré sündroom 0,7-1,1:1 000 000;
- okulo-respiratoorne sündroom 76:1 000 000.

### *Nõrgestatud elusvaktsiin*

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- nohu või ninakinnisus 59-63:100;
- köha 28:100.

Kerged üldnähud:

- palavik 16-31:100;

- lihasvalu 14:100;
- kõhuvalu 4:100;
- oksendamine 10:100.

Rasked kõrvalnähud:

- anafülaksia 1:500 000;
- raskendatud hingamine 6-11 kuu vanustel lastel 14:100.

### **Pneumokokivaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- süstekoha reaktsioonid: polüsahhariidvaktsiin 50:100, konjugeeritud vaktsiin 10:100.

Kerged üldnähud:

- palavik: mõlemad vaktsiinid vähem kui 1:100.

### *Meningokokivaktsiin*

Rasked kõrvalnähud:

- allergilised reaktsioonid (nõgesetõbi, lööve jm) alla 0,1:100 000;
- anafülaksia alla 0,1:100 000.

### **Marutõve vaktsiin**

Kerged üldnähud

Koekultuuril ja kanaembrüol valmistatud vaktsiinid:

- peavalu, transitoorne palavik, peapööritus, seedehäired 7-55,6:100;
- immuunkompleksi-sarnane reaktsioon pärast 1. annust 1,1:1000;
- immuunkompleksi-sarnane reaktsioon pärast korduvannust 6:100.

Rasked kõrvalnähud:

- neuroloogilised haigused esinevad, kuid seos vaksineerimisega ei ole kinnitatud.

### **Tuulerõugete vaktsiin**

Kerged kohalikud kõrvalnähud:

- süstekoha reaktsioonid 7-30:100;
- lööve süstekoha ümbruses 3-5:100;
- üldine lööve 3-5:100.

Kerged üldnähud:

- palavik 15:100.

Rasked kõrvalnähud:

- palavikukrambid 4:10 000.

## **4.6 Kõrvalnähtude seire ja registreerimine ning nendest teavitamine**

Vaktsiinide kõrvalnähtude seiret viivad läbi lapsed, noorukeid ja täiskasvanuid vaksineerivad tervishoiutöötajad. Vaksineerimise õigus on arstidel, õdedel ja ämmaemandatel, kes on läbinud nõuetekohase vaksineerimiskoolituse. Ühtlasi on need tervishoiutöö-

tajad kohustatud läbi viima vaktsiinide kõrvalnähtude seiret – jälgima vaktsineeritud isikut eesmärgiga avastada õigeaegselt eeskätt tõsised ja eluohtlikud kõrvalnähud ning abistama või ravima kõrvalnähtudega isikut ja avastama vaktsiini need harvaesinevad kõrvalnähud, mis ei selgunud kliiniliste katsete käigus, kuid võivad ilmneda vaktsiini igapäevasel kasutamisel. Tervishoiutöötaja lähtub kõrvalnähu diagnoosimisel vaktsiini kõrvalnähu definitsioonist ning selgitab välja võimalikud vaktsiini kõrvalnähtude rühmaviisilise (kaks ja enam analoogset ajalisel, kohaga või sama vaktsineerijaga seotud kõrvalnähu juhtu) esinemise juhud.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib vaktsineerivatel tervishoiutöötajatel kõrvalnähtude seires pöörata suuremat tähelepanu järgmistele asjaoludele:

- kõrvalnähtude ilmumine pärast uue vaktsiini sisseviimist immuniseerimiskavasse;
- vaktsineerimise vigadega seotud kõrvalnähtude väljaselgitamine;
- juhud, kus süstekoha punetus, turse ja valulikkus püsivad üle kolme päeva või turse levib üle naaberliigese;
- ebaselge põhjusega juhtude esinemine 30 päeva jooksul pärast vaktsineerimist;
- vaktsiini kõrvalnähud, mis on lapsevanemate või avalikkuse kõrgenenud tähelepanu all.

Vaktsiinide kõrvalnähtude tekkepõhjuste väljaselgitamiseks tehakse kindlaks:

- kõrvalnähu (haigusnähtude) ilmumise aeg pärast vaktsineerimist;
- võimalik seos kõrvalnähu tekke ja vaktsiini manustamise vahel;
- kas ilmunud haigusnähud on iseloomulikud spetsiifilistele kõrvalnähtudele (näiteks anafülaktilisele reaktsioonile);
- kas laboratoorse uuringu tulemus kinnitab seost kõrvalnähu tekkimisega (näiteks poliomüeliidi vaktsiini-viiruse isoleerimine OPV-ga vaktsineeritud lödva paralüüsiiga lapselt);
- kas analoogne kõrvalnäht taasilmub pärast sama vaktsiini korduvat manustamist;
- kas epidemioloogilise või kliinilise uuringu tulemus viitab kõrvalnähu tekkesageduse tõepärasele suurenemisele vaktsineeritud inimestel võrreldes mittevaktsineeritud inimestega;
- kas seos vaktsiini manustamise ja kõrvalnähu tekke vahel on kinnitatud muude uuringutega.

Kõrvalnähtude tekkepõhjuste seos vaktsiini manustamisega võib olla kindel, tõenäoline, võimalik, ebatõenäoline, puuduv või mittetuvastatav.

Vaktsiini avastatud kõrvalnähtudest on arst, õde, ämmaemand või muu vaktsineeriv tervishoiuteenus osutaja kohustatud teavitama Ravimiametit. Vaktsiini kõrvalnähtudest võivad Ravimiametit teavitada ka lapsevanemad või patsiendid ning vaktsiini müügiloo hoidja.

Tervishoiutöötaja teavitab Ravimiametit vaktsiini järgmistest kõrvalnähtudest: surmajuhud, eluohtlikud seisundid, haiglaravi vajanud juhud ja püsivate tervisehäiretega juhud.

Ravimiamet registreerib andmed vaktsiinide tõsiste kõrvalnähtude kohta, analüüsib neid ning edastab need Euroopa Ravimiametile, Maailma Terviseorganisatsioonile ja vaktsiini müügiloo hoidjale.

Aastail 2010–2012 teavitati Ravimiametit järgmistest vaktsiinide kõrvalnähtudest.

2010. aastal teatati 91 kõrvalnähust, millest 57 olid pandeemilise A(H1N1)-gripi-vaktsiini kõrvalnähtude kohta. Nendest ainult 10 olid tõsised kõrvalnähud.

2011. aastal teatati 23 kõrvalnähust, millest 11 olid tõsised. Tõsiseid kõrvalnähte põhjustasid BCG, rota- ja pneumokoki-nakkuse, B-viirushepatiidi, gripi, difteeria-teetanuse-läkaköha-IPV-*Hib* ning MMR-vaktsiinid.

2012. aastal teatati 32 kõrvalnähust, millest 15 olid tõsised. Tõsiseid kõrvalnähte põhjustasid MMR, B-viirushepatiidi, puukentsefaliidi, rota- ja pneumokoki-nakkuse ning difteeria-teetanuse-läkaköha-IPV-*Hib* vaktsiinid.

## 5. Vaktsineerimise korraldamine

### 5.1 Laste ja noorukite vaktsineerimine Eesti immuniseerimiskava alusel

Eestis vaktsineeritakse lapsi ja noorukeid „Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse“ §10 lõige 3 alusel kehtestatud immuniseerimiskava alusel.

Immuniseerimiskava seisuga 01.07.2014

Vanus	Vaktsiini nimetus ja manustamise kordade arv
12 tundi	HepB 1
1–5 päeva	BCG
1 kuu	HepB 2
2 kuud	RV 1
3 kuud	DTaP-IPV- <i>Hib</i> 1 + RV 2
4,5 kuud	DTaP-IPV- <i>Hib</i> 2 + RV 3*
6 kuud	DTaP-IPV- <i>Hib</i> 3 + HepB 3
1 aasta	MMR 1
2 aastat	DTaP-IPV- <i>Hib</i> 4
6–7 aastat	DTaP-IPV 5
12 aastat	HepB 1,2,3**
13 aastat	MMR 2
15–16 aastat	dTap
25, 35 jne aastat (iga 10 aasta järel)	dT

Tähiste seletus:

Hep B – B-viirushepatiidi vaktsiin

BCG – tuberkuloosi vaktsiin

RV – rotaviirusnakkuse vaktsiin

DTaP-IPV-*Hib* – difteeria, teetanuse-, atsellulaarse läkaköha, inaktiveeritud poliomüeliidi ja *Haemophilus influenzae b* vaktsiin

dT – difteeria- ja teetanuse vaktsiin

dTap – difteeria-, teetanuse ja atsellulaarse läkaköha vaktsiin

DTaP-IPV – difteeria, teetanuse, atsellulaarse läkaköha ja poliomüeliidi inaktiveeritud vaktsiin

MMR – leetrite, mumpsi ja punetiste vaktsiin

\* 1995–2003 aastal sündinud ja eelnevalt B-viirushepatiidi vastu vaktsineerimata lapsed immuniseeritakse intervalliga 1 kuu esimese ja teise doosi ning 5 kuud teise ja kolmanda doosi vahel.

\*\* Ainult rotaviirusnakkuse viievalentse vaktsiini kasutamisel.

Vaktsineerimise korraldamise nõuded on sätestatud sotsiaalministri 31.10.2003 määrusega nr 116. Määruse kohaselt tohib vaktsineerida arst, õde või ämmaemand, kes on täies mahus läbinud immuniseerimisalase täiendõppekursuse vastavalt sotsiaalministeeriumi poolt heakskiidetud 16tunnise mahuga programmile. Pärast nimetatud kursuse läbimist tuleb iga viie aasta järel läbida 8tunnine täiendõppekursus. Vaktsineerimist teostav tervishoiutöötaja on kohustatud vahetult enne vaktsineerimist tuvastama vaktsineeritava isikul vaktsineerimise ajutiste või püsivate vastunäidustuste esinemine. Immuniseerimiskavapõhiselt vaktsineeritakse kooliõpilasi lapsevanema kirjalikul nõusolekul. Nii väikelaste kui ka kooliõpilaste vaktsineerimisest keeldumise vormistab tervishoiutöötaja kirjalikult. Tervishoiutöötaja teatab vaktsiini kõrvalnähtudest Ravi-miametile.

## 5.2 Lapsevanemate teavitamine

Nii nagu mujal maailmas, saavad ka Eestis lapsevanemad põhiteabe vaktsineerimise kohta perearstilt: 2008. aastal Euroopa Komisjoni projekti raames korraldatud Eesti lapsevanemate küsitluse tulemuste põhjal olid perearstid 76%-le ning pereõed ja internet 5%-le lapsevanematest põhiteabeallikaks.

Perearstidelt saadud vaktsineerimisalast teavet usaldas samuti 76% lapsevanematest, tervisekaitseametnikke ja eriarste usaldas 6% lapsevanematest.

Seega on perearsti, pereõe, ämmaemanda ja koolitervishoiutöötaja asjatundlik soovitus ja nõuanne väga oluline laste vaktsineerimise motiveerija lapsevanemate jaoks. Sama üldistuse võib teha enamiku täiskasvanute kohta – ka nemad järgivad eeskätt oma perearsti vaktsineerimisalaseid soovitusi.

Ometi on küllalt paljudele lapsevanematele oma laste korrapärane vaktsineerimine teisejärguline probleem – nad ei tunne ega jälgi lapse tegelikku vanusekohast vaktsineerimise seisundit, ei küsi arstilt või õelt ega tea lapse järgmise vaktsineerimise kuupäeva.

Laste korrapärase ja tähtajalise vanusekohase vaktsineerimise tagamiseks on kasulikuks osutunud järgmised tervishoiuteenuse osutaja poolsed lapsevanemate teavitamise meetmed:

- külastuselt lahkumisel antakse lapsevanemale kaasa kirjalik teave lapse järgmise tervisekontrolli ja vaktsineerimise kuupäevaga;
- kuna pärast kuugendat elukuud on laste vaktsineerimistevahelised intervallid võrdlemisi pikad, on tervishoiuteenuse osutajal otstarbekas sisse seada lapsevanemate meeldetuletamise süsteem – neid teavitatakse eeskätt lapse saabuvast vaktsineerimise kuupäevast ning vajadusel ka lapse vaktsineerimise möödunud või ununenud kuupäevast;
- lapsevanemaid tuleb teavitada sellest, kui tervishoiuteenuse osutajast tingitud põhjustel jääb määratud kuupäeval lapse vaktsineerimine ära, lisades juurde lähimad võimalikud kuupäevad ja kellaajad, kui laps kutsutakse vaktsineerimisele;
- Eesti perearstisüsteem kasutab patsientide ja lastevanemate teavitamiseks elektroonset programmi (mobiilsidet ja e-posti).

Arvestades oma lapsevanemate piiratud arusaamasid ja teadmisi nakkushaigustest, nende vältimisest ja vaktsineerimise kasulikkusest ning vaktsineerimisvastase liikumise pealetungivat, vaktsiinide kahjulikkust rõhutavat iseloomu, on tervishoiutöötajal vahel



vaja selgitada lapsevanematele vaksineerimise tervisthoidvat ja elupäästvat olemust ning vajalikkust. Üks asjaoludest, millest lapsevanemad tavaliselt aru saavad ja millesse mõistvalt suhtuvad, on nakkushaiguste tekitatud tervisekahju ohtlike tagajärgede ja vaktsiinide võimalikult põhjustatud kõrvalnähtude võrdlus. Selline võrdlevate andmetega näitlik tabel on toodud allpool.

Tabel 12. Nakkushaiguste tagajärjed ja vaktsiinide võimalikud kõrvalnähud.

Haigus	Haiguse tagajärg	Vaktsiini kõrvalnähtude esinemissagedus
A-viirushepatiit	Äge maksapõletik	Kohalikud nähud 1:5
B-viirushepatiit	Äge või krooniline maksapõletik. Krooniline põletik tekib 1:4. Maksatsirroos, maksavähk	Kohalikud nähud 1:15, palavik 1:100, anafülaksia 1:600 000
Difteeria	Letaalne lõpp 1:15, toksiin põhjustab närvihalvatusi ja südamekahjustusi	DTaP/dTap kohalikud nähud, palavik 1:10, DTap booster – harva jäseme turse
Teetanus	Letaalne lõpp 3:100	DTaP/dTap kohalikud nähud, palavik 1:10, DTap booster – harva jäseme turse
Läkakõha	Letaalne lõpp alla 6 kuu vanustel lastel 1:200	DTaP/dTap kohalikud nähud, palavik 1:10, DTap booster – harva jäseme turse
Hib-nakkus	Letaalne lõpp meningiidil 1:20, epiglottiidil – 1:100, närvisüsteemi kahjustus 1:4	Kohalikud nähud 1:20, palavik 1:50
Meningokokinakkus	Letaalne lõpp 1:10, jäsemene-kroos ja ajukahjustus 1:30	Konjugeeritud vaktsiin: kohalikud nähud, palavik, peavalu 1:10
Pneumokokinakkus	Letaalne lõpp meningiidil 1:10	PKV13: kohalikud nähud 1:10, PPV23: kohalikud nähud 1:2
Leetrid	Letaalne lõpp 1:4, pneumoonia 1:15, entsefaliit 1:1000	Kohalikud nähud, palavik 1:10, lööve 1:20, entsefaliit 1:1 milj.
Mumps	Entsefaliit 1:200, poistel orhiit 1:5, steriilsus ja kurtus	Süljenäärmete turse 1:100, kerge entsefaliit 1:3 milj
Punetised	Lümfisõlmede põletik, lööve ja liigesevalu 5:10, entsefaliit 1:6000, trombotsütopeenia 1:3000, looteas nakatumisel kaasasündinud punetiste sündroom 9:10	Kohalikud nähud, palavik 1:10, lümfisõlmede suurenemine, liigesevalu 1:20, lööve 1:20, trombotsütopeenia pärast 1. doosi 1:30 500
Tuulerõuged	Entsefaliit 1:100 000, letaalne lõpp 3:100 000	Kohalikud nähud, palavik 1:5, lööve 3–5:100

Rotaviirusnak- kus	Kerge- või raskekujuline diarröa, palavik alla 5 a lastel, dehüdratatsioon võib lõppeda surmaga	Kõhulahtisus, oksendamine 1–3:100
HPV	HPV16 emakakaelavähk 1:2, HPV18 emakakaelavähk 1:10	Kohalikud nähud 2:10, harva palavik, peavalu, iiveldus
Gripp	Väikelastel, vanemaealistel, kroonilistel haigetel tüsistused – pneumoonia ja elundikahjustused	Kohalikud nähud 1:10, Guillain-Barré sündroom 1:1 milj
Poliomüeliit	Letaalne lõpp 1:20, püsivad lõdvad halvatused 1:2	Kohalikud nähud, palavik 1:10

### 5.3 Soovitused laste, noorukite ja täiskasvanute vaksineerimise edendamiseks

Ameerika Ühendriikides on koostatud laste, noorukite ja täiskasvanute vaksineerimise edendamise ja hõlmatuse suurendamise soovitused koos selleks rakendatavate meetmete efektiivsuse hinnanguga.<sup>7</sup>

1. Lapsevanemate ja muude huvirühmade teadlikkuse tõstmise meetmed:
  - a) laste, noorukite ja täiskasvanute vaksineerimisest teavitamise, sellemeeldetuletamise ja kutsete saatmise süsteemi loomine – väga soovitatav;
  - b) kõikehõlmava vaksineerimisalase teavitamise ja koolituse korraldamine – väga soovitatav;
  - c) vaksineerimise nõuete kehtestamine lasteaeda ja kooli minemisel ning ülikooli astumisel – soovitatav;
  - d) elanike üldine teavitamine ja koolitamine – mitteküllaldane;
  - e) tervisekeskustes ja muudes tervishoiuasutustes korraldatav teavitamine ja koolitamine – mitteküllaldane;
  - f) lapsevanemate ergutamine või sunnivahendite rakendamine – mitteküllaldane;
  - g) isikute immuniseerimispasside või muude vaksineerimisdokumentide kasutamine – mitteküllaldane.
2. Vaksineerimist soodustavad ja edendavad meetmed:
  - a) tasuta vaksineerimise võimaldamine või selle kulude kompenseerimine – väga soovitatav;
  - b) lastekaitse- ja naisorganisatsioonide kaasamine – soovitatav;
  - c) lastega perekondade külastamine, üksikjuhtudega tegelemine – soovitatav;
  - d) vaksineerimise korraldamine koolides – soovitatav; e) vaksineerimise korraldamine raviasutustes – soovitatav kui osa kõikehõlmavatest meetmetest;
  - f) vaksineerimise korralduse parandamine tervisekeskustes – soovitatav.
3. Tervishoiuteenuse osutaja rakendatavad meetmed:
  - a) lapsevanemate vaksineerimisest teavitamise, selle meeldetuletamise ja kutsete saatmise süsteemi loomine – väga soovitatav;

- b) vaksineerimise korralduse hindamine ja tagasiside lapsevanematele ning avalikkusele – väga soovitatav;
- c) elanike üldine vaksineerimisest teavitamine – mitteküllaldane.

## 5.4 Noorukite vaksineerimine

Noorukite vaksineerimine jaguneb kolme rühma: 1) riikliku immuniseerimiskava alusel toimuv vaksineerimine; 2) nende noorukite järelvaksineerimine, keda väikelapsena või lapsena ei vaksineeritud immuniseerimiskava põhjal täielikult; ja 3) meditsiinilistesse või epidemioloogilistesse riskirühmadesse kuuluvate noorukite vaksineerimine.

Maailma Terviseorganisatsioon soovitab noorukeid rutiinselt vaksineerida või korduvvaksineerida difteeria, teetanuse, läkaköha, B-viirushepatiidi ja tütarlapsi inimese papilloomiviiruse-nakkuse vastu.

Seoses laste vaksineerimisega Eesti immuniseerimiskava alusel ja vaktsiinivõltsivate nakkushaiguste haigestumise vähenemisega laste seas, on mitmete nakkushaiguste epidemioloogia muutunud ja nende esinemine nihkunud noorukiikka (11–18-aastased). Lisaks sellele on noorukid nakatumise riskirühm oma aktiivse eluviisi ning riskikäitumise poolest. Seetõttu on noorukieas oluline immuunsus eeskätt leetrite, punetiste, mumps, läkaköha, lastehalvatustõve, tuberkuloosi, difteeria, teetanuse, A- ja B-viirushepatiidi, gripi, tuulerõugete, pneumokoki-nakkuse, inimese papilloomiviirus-nakkuse ja puukentsefaliidi vastu.

Eesti immuniseerimiskava tagab 11–16-aastaste noorukite korduvvaksineerimise difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu 15–16 aasta vanuselt ning leetrite, mumps ja punetiste vastu 13 aasta vanuselt. Epidemioloogiliste näidustuste põhjal on noorukeid täiendavalt otstarbekas vaksineerida hooajalise gripi, inimese papilloomiviiruse-nakkuse ja tuulerõugete vastu.

Juhul kui noorukeid ei vaksineeritud väikelapse- või lapseas täielikult B-viirushepatiidi, poliomieliidi või leetrite, mumps ja punetiste vastu, on vaja neid nende nakkushaiguste vastu järelvaksineerida.

Meditsiinilistesse või epidemioloogilistesse riskirühmadesse kuuluvaid noorukeid on otstarbekas vaksineerida hooajalise gripi, puukentsefaliidi, A-viirushepatiidi, pneumokoki-nakkuse ja tuulerõugete vastu.

### *Difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu vaksineerimine*

Eesti immuniseerimiskava alusel tehakse noorukieas difteeria-, teetanuse- ja läkaköhavastane korduvvaksineerimine 15–16 aasta vanuselt Tdap vaktsiiniga. Juhul kui noorukit ei ole lapseas vaksineeritud difteeria ja teetanuse vastu, tuleb teda immuniseerida 3 doosi Td või Tdap vaktsiiniga. Td või Tdap vaktsiini kasutatakse ka difteeria ja läkaköha puhangute likvideerimiseks ning traumade korral teetanuse profülaktikaks.

Seoses sellega, et immuniseerimiskava põhjal lõpeb laste läkaköhavastane vaksineerimine 6–7 aasta vanuselt ning vaksineerimisjärgne immuunsus on suhteliselt lühike, on Eestis läkaköhasse haigestumine nihkunud nooruki- ja nooremasse täiskasvanuikka. Sel põhjusel korduvvaksineeritakse 15–16 a vanuseid noorukeid Tdap vaktsiiniga.

### *Tuberkuloosi vastu vaktsineerimine*

Eesti on tuberkuloosi-epideemiline maa. Tuberkuloosi nakatumise riski tõttu vaktsineeritakse vastsündinuid. Maailma Terviseorganisatsioon ei soovita korduvvaktsineerimist, kuid see võib olla vajalik epidemioloogilisel näidustusel (näiteks multiresistentset tuberkuloosi põdeva isiku lähikontaktsete vaktsineerimine). Juhul kui noorukit ei ole väikelapseas vaktsineeritud, tuleks seda teha kohe pärast asjaolu selgumist. Samas on Maailma Terviseorganisatsioon andnud soovitusi, et lapsi vanuses üle 12 kuu ei ole soovitatav vaktsineerida, sest ei ole kindel, millise tasemega immuunsus kujuneb.

### *Leetrite vastu vaktsineerimine*

Leetrite vastu vaktsineerimine lapseas ühe aasta vanuselt ja korduvvaktsineerimine 13 aasta vanuselt on taganud hea tasemega üldimmuunsuse fooni kujunemise, mistõttu on leetrid kohalikult vaid üksikjuhtudel. Enamik Eestis registreeritud leetrijuhte on sisse toodud leetrite leviku taastanud välisriikidest. Juhul kui moodustub vaktsineerimata ja immuunsust mitteomavate noorukite kontingent, on leetrite puhangu oht suur. Seetõttu oleks vaja noorukite leetritevastase immuunsuse taset perioodiliselt kontrollida ja juhul kui selle tase on langenud, tuleb puhangute vältimiseks vastavat noorukite riskirühma vaktsineerida.

### *Mumpsu vastu vaktsineerimine*

Eesti immuniseerimiskava alusel vaktsineeritakse lapsi ja noorukeid mumpsu vastu ühe aasta ja 13 aasta vanuselt. See on taganud hea tasemega üldimmuunsuse fooni kujunemise, mistõttu on mumpsu kohalikult ainult üksikjuhtudel. Epidemioloogilistel näidustustel on noorukeid vaja mumpsu vastu vaktsineerida puhangute tekkimisel koolides, kõrgkoolides või kaitsevæüksustes.

### *Punetiste vastu vaktsineerimine*

Eesti immuniseerimiskava alusel vaktsineeritakse lapsi ja noorukeid punetiste vastu ühe aasta ja 13 aasta vanuselt. See on taganud hea tasemega punetistevastase üldimmuunsuse fooni kujunemise, mistõttu on punetisi kohalikult ainult üksikjuhtudel. Eriti tähtis on punetistevastase immuunsuse olemasolu neidudel enne sünnitusikka jõudmist. Punetiste puhangud võivad tekkida juhul, kui aja jooksul kujunevad vaktsineerimata ja vastuvõtlikud kontingendid koolides, kõrgkoolides või kaitsevæes.

### *Poliomüeliidi vastu vaktsineerimine*

Maailma Terviseorganisatsioon tunnistas metsiku polioviiruse ringluse Euroopas lõppenuks juunis 2002.a, kuid maailmas on endiselt riike, kus polioviirused levivad endeemiliselt ning seega püsib ka metsikute kõrgelt patogeensete polioviiruste sissetoomise oht Eestisse. Seetõttu tuleb meil jätkata poliomüeliidivastast vaktsineerimist. Poliomüeliidi vastu tuleb järelvaktsineerida neid noorukeid, keda lapsena ei ole immuniseerimiskava põhjal vaktsineeritud (viimast korda 5–6 aasta vanuselt) või kui seda ei viidud lõpuni.

### *B-viirushepatiidi vastu vaktsineerimine*

Maailma Terviseorganisatsioon soovitab alustada B-viirushepatiidi vastu võitlemist vastsündinute vaktsineerimisega. Juhul kui vastsündinut ei ole vaktsineeritud, tuleb

vaktsineerida eeskätt neid noorukeid, kes kuuluvad B-viirushepatiiti nakatumise riskirühma – süstivaid narkomaane, homo- ja biseksuaalseid mehi, B-viirushepatiidi haige kontaktseid, verega kokkupuutuvaid tervishoiutöötajaid, hemolüüsipatsiente, vere/elundi retsipiente, hemofiliahaigeid ja kinnipeetavaid isikuid.

#### *Pneumokoki-nakkuse vastu vaktsineerimine*

Pneumokoki-nakkuse vastu tuleb vaktsineerida eeskätt meditsiinilistesse või epidemioloogilistesse riskirühmadesse kuuluvaid noorukeid: diabeedihageid, kroonilist südame-, kopsu-, maksa- või neeruhaiguse põdejaid, immuunpuudulikkusega, sisekõrva implantaadiga, seljaajuvedeliku lekkega, anatoomilise või funktsionaalse aspleeniaga ning sirprakulise aneemiaga haigeid, alkohoolikuid, narkomaane, hoolekande- või taastusraviasutuse patsiente.

#### *Inimese papilloomiviiruse-nakkuse vastu vaktsineerimine*

Noorukid on spetsiifiline inimese papilloomiviiruse-nakkuse vastu vaktsineerimise sihtrühm. Inimese papilloomiviiruse-nakkuse vaktsiiniga on võimalik kaitsta tütarlapsi emakakaelavähi, anogenitaaltüügaste ja pärakuvähi ning poeglapsi anogenitaaltüügaste ja pärakuvähi tekkimise vastu.

#### *Meningokoki-nakkuse vastu vaktsineerimine*

Meningokoki-nakkuse vastu on soovitatav vaktsineerida järgmisi meditsiiniliste näidustustega noorukeid:

- a) anatoomilise või funktsionaalse aspleeniaga;
- b) komplemendi puudulikkusega;
- c) immuunpuudulikkusega noorukeid.

Neile manustatakse konjugeeritud vaktsiini kaks annust ühe- või kahekuulise intervalliga kooskõlas tootja soovitusel.

Rekombinantset B-grupi meningokoki vaktsiini manustatakse noorukitele invasiivse meningokoki-nakkuse vältimiseks – alates 11 aasta vanuselt kaks annust mitte vähem kui ühekuulise vahega; korduvvaktsineerimise vajadus ei ole tõestatud.

#### *Tuulerõugete vastu vaktsineerimine*

Noorukil tõendavad tuulerõugetevastase immuunsuse olemasolu arsti kinnitatud andmed tuulerõugete vastu vaktsineerimise kohta kahe vaktsiiniannusega, mis on manustatud vähemalt neljanädalase intervalliga.

Teadaolevalt immuunsuseta noorukeid on soovitatav vaktsineerida tuulerõugete vastu juhul, kui neil on tuvastatud immuunpuudulikkus ja nad puutuvad kokku tuulerõugeid põhivate haigetega.

## 5.5 Täiskasvanute vaktsineerimine

Eesti immuniseerimiskava alusel korduvvaktsineeritakse täiskasvanuid iga kümne aasta tagant difteeria ja teetanuse vastu. Lisaks sellele on vaja täiskasvanuid vaktsineerida epidemioloogiliste ja meditsiiniliste näidustuste korral, millest tähtsamad on nakatumisohuga seotud töö- või erialane tegevus, riskikäitumine, kollektiividesse kuulumine,

nakkusohtlikesse maadesse reisimine, põhi- või kaasnevad kroonilised haigused, immuunpuudulikkus ja vanemaealisus.

Täiskasvanuid on soovitatav vaktsineerida järgmiste vaktsiinvalditavate nakkushaiguste vastu.

#### *Difteeria, teetanuse ja läkakõha vastu vaktsineerimine*

Eesti immuniseerimiskava põhjal vaktsineeritakse täiskasvanuid, keda lapse- ja noorukieas on vaktsineeritud difteeria ja teetanuse vastu, alates 25 eluaastast iga kümne aasta järel Td või Tdap vaktsiini ühe annusega. Varem täielikult vaktsineerimata, teadmata vaktsineerimise anamneesiga või katkenud vaktsineerimisskeemiga (saanud vähem kui kolm annust) täiskasvanuid vaktsineeritakse Td vaktsiini kolme annusega: kaks esimest annust manustatakse neljanädalase vahega ja kolmas annus 6–12 kuud pärast teise annuse manustamist.

Arvestades täiskasvanute sagenenud haigestumist läkakõhasse, on soovitatav neid eelistatult vaktsineerida Tdap vaktsiiniga.

Prioriteetselt tuleks Tdap-iga vaktsineerida järgmisi täiskasvanuid:

- ≤1 aasta vanuste laste lähikontaktseid täiskasvanuid (vanemad, vanavanemad, lapsehoidjad jm);
- patsiendiga lähedalt kokkupuutuvaid tervishoiutöötajaid;
- rasedaid naisi või naisi pärast sünnitust;
- ≥65 a vanuseid isikuid, kes on lähikontaktis ≤1 a vanuste väikelastega.

Tdap vaktsiini võib manustada sõltumata Td vaktsiini viimase annuse manustamise intervallist.

#### *Gripi vastu vaktsineerimine*

Hooajalise gripi vastu on soovitatav vaktsineerida kõiki täiskasvanuid ühe annuse inaktiveeritud gripivaktsiiniga ning eeskätt ≥65 aasta vanuseid inimesi iga aasta enne gripihooaja algust või kogu hooaja vältel.

#### *Leetrite, mumpsu ja punetiste vastu vaktsineerimine*

Leetrite, punetiste ja mumpsu vaktsiini (MMR) täiendava annusega on soovitatav vaktsineerida järgmisi täiskasvanuid:

- isikuid, kes on äsja kokku puutunud leetrihaigega või viibivad kollektiivis, kus on tekkinud leetrite puhang; b) patsientidega kokkupuutuvaid tervishoiutöötajaid; ja c) sageli reisivaid inimesi.

Punetiste komponendiga vaktsiini (MMR) üks annus manustatakse:

- naistele, kellel on laboratoorselt tuvastatud punetistevastase immuunkaitse puudumine ja kes ei ole rasedad;
- punetistevastase immuunsuseta rasedale naisele pärast sünnitust;
- sünnituseas naistele, kelle punetistevastase immuniseerimise kohta puuduvad andmed; ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist tuleb neil hoiduda rasestumisest.

#### *Poliomüeliidi vastu vaktsineerimine*

Täiskasvanuid ei vaktsineerita immuniseerimiskava põhjal poliomüeliidi vastu. Epidemioloogilise näidustuse korral vaktsineeritakse täiskasvanuid poliomüeliidi vaktsiini ühe annusega juhul, kui: a) Eestisse tuuakse sisse metsik poliovirus ning taastub selle

ringlemine elanikkonna seas; b) tekib poliomüeliidi puhang; c) isik reisib poliomüeliidi-endeemilisse riiki või piirkonda, kus alaliselt ringlevad metsikud poliomüeliidi viirused.

#### *A-viirushepatiidi vastu vaksineerimine*

1. A-viirushepatiidi vastu vaksineeritakse järgmisi riskirühma kuuluvaid täiskasvanuid:

a) meestega seksivaid mehi; b) süstivaid narkomaane; c) A-hepatiidi viirustega kokkupuutuvaid laboritöötajaid; d) krooniliste maksahaigustega isikuid; e) patsiente, kellele manustatakse hüübimisfaktori kontsentraati.

2. A-hepatiidi vastu vaksineeritakse järgmisi epidemioloogiliste näidustustega täiskasvanuid:

f) isikuid, kes reisivad A-viirushepatiidi kõrge endeemilisusega maadesse; g) isikuid, kes on vähemalt kahe kuu jooksul lähikontaktis A-viirushepatiidi kõrge endeemilisusega maadest adopteeritud lastega (nendele isikutele manustatakse vaktsiini kaheannuselise skeemi esimene annus vähemalt kaks nädalat enne adopteeritud lapse saabumist). A-viirushepatiidi monovaktsiini (Havrix) manustamise skeem on: 0 ja 6–12 kuud. A- ja B-viirushepatiidi kombineeritud vaktsiini (Twinrix) manustamise tavaskeem on: 0,1 ja 6 kuud ning kiirskeem: 0, 7, 21–30 päeva ja korduvvaktsineerimine 12 kuud pärast esimese annuse manustamist.

#### *B-viirushepatiidi vastu vaksineerimine*

B-viirushepatiidi vastu on soovitatav vaksineerida järgmisi täiskasvanuid.

1. Riskirühma kuuluvaid täiskasvanuid:

a) sageli partnereid vahetavaid seksuaalselt aktiivseid isikuid; b) sugulisel teel levivaid haigusi põdevaid isikuid; c) süstivaid narkomaane; d) meestega seksivaid mehi; e) vere ja muude kehavedelikega kokkupuutuvaid tervishoiu- ja laboritöötajaid; f) krooniliste maksahaigustega isikuid; g) krooniliste neeruhaigustega isikuid ja hemodialüüsi patsiente; h) HIV-nakkusega isikuid.

2. Epidemioloogiliste näidustustega täiskasvanud:

i) kroonilise B-viirushepatiidi haige lähi- või perekontaktseid ja seksuaalpartnereid; j) hoolekande- ja arenguhäiretega inimeste raviasutuste patsiente ja nendega kokkupuutuvat personali; k) kinnipeetavaid isikuid.

B-hepatiidi vaktsiini manustamise tavaskeem on: 0, 1 ja 6 kuud. Juhul kui tegemist on täiskasvanuga, kelle vaksineerimisskeem ei ole lõpetatud, tuleb talle manustada puuduvad annused: teine annus üks kuu pärast esimese annuse manustamist ja kolmas annus vähemalt kaks kuud pärast teise annuse manustamist (ja vähemalt neli kuud pärast esimese annuse manustamist).

A- ja B-viirushepatiidi kombineeritud vaktsiini manustamise tavaskeem on: 0, 1 ja 6 kuud ning kiirskeem: 0, 7, 21–30 päeva ja korduvvaktsineerimine 12 kuud pärast esimese annuse manustamist.

#### *Inimese papilloomiviiruse-nakkuse vastu vaksineerimine*

Vaksineerimine inimese papilloomiviiruse-nakkuse vastu on näidustatud seksuaalselt aktiivsetele naistele. Vaktsiini efektiivsus on väiksem naistel, kes on juba nakatunud inimese papilloomiviiruse 6, 11, 16 või 18 tüübiga. Vaksineerida võib naisi, kellel juba

esinevad genitaaltüükad, on patoloogiline Papanicolau või Bethesda test või positiivne HPV DNA testi tulemus, ning ka nooremaelisi kuni 26 aasta vanuseid mehi.

#### *Pneumokoki-nakkuse vastu vaksineerimine*

Pneumokoki polüsahhariid- või konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga on soovitatav vaksineerida järgmisi täiskasvanuid, keda on vaja kaitsta pneumokoki-pneumoonia, -baktereemia ja -meningiidi vastu.

1. Meditsiiniliste näidustustega täiskasvanuid, kellel on:

a) krooniline kopsuhaigus (k.a astma); b) krooniline südamehaigus; c) krooniline maksahaigus (k.a maksatsirroos); d) suhkurtõbi; e) anatoomiline või funktsionaalne asplenia (vaktsineeritakse vähemalt kaks nädalat enne splenektoomiat); f) krooniline neerupuudulikkus; g) immuunpuudulikkus; h) sisekõrva implantaat; i) seljaajuvedeliku leke; j) krooniline alkoholism.

2. Muude näidustustega täiskasvanuid:

k) hoolekande- ja taastusraviasutuste elanikke; l) suitsetajaid; m)  $\geq 65$  a vanuseid inimesi (eeskätt gripihooajal).

Vaktsiini ühe annusega on soovitatav iga viie aasta järel korduvvaktsineerida:

- a) 19–65 aasta vanuseid kroonilise neerupuudulikkuse või nefroosi sündroomiga isikuid;
- b) anatoomilise või funktsionaalse aspleniaga haigeid;
- c) immuunpuudulikkusega isikuid;
- d)  $\geq 65$  aasta vanuseid inimesi.

Pneumokoki-nakkuse 13-valentse konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga võib vaksineerida täiskasvanuid vanuses  $\geq 50$  aastat vaktsiini ühe annusega.

#### *Meningokoki-nakkuse vastu vaksineerimine*

Meningokoki-nakkuse vastu on soovitatav vaksineerida järgmisi täiskasvanuid.

1. Meditsiiniliste näidustustega täiskasvanuid:

- a) asplenia või põrna düsfunktsiooniga isikuid;
- b) komplemendi puudulikkusega isikuid;
- c) immuunpuudulikkusega inimesi.

Neile manustatakse konjugeeritud vaktsiini kaks annust ühe- või kahekuulise intervalliga kooskõlas tootja soovitustega.

2. Epidemioloogiliste näidustustega täiskasvanuid:

- d) kaitseväge ajateenijaid;
- e) ühiskodus elavaid esimese õppeaasta üliõpilasi;
- f) pikaajaliselt püsilaagrites viibivaid isikuid;
- g) epideemilistesse meningokoki-nakkuse maadesse (nn meningiidi-vöötme Aafrika maadesse detsembrist-juunini) reisivaid isikuid;
- h) Saudi Araabia nõuab Mekkasse *hajj* palverännakule siirduvatelt isikutelt meningokoki-nakkuse vastu vaksineerimise tõendit.

Nimetatud riskirühmadesse kuuluvaid täiskasvanuid võib vaksineerida nii meningokoki-nakkuse konjugeeritud kui ka polüsahhariidvaktsiini ühe annusega: konjugeeritud vaktsiiniga  $\leq 55$  a vanuseid ja polüsahhariidvaktsiiniga  $\geq 56$  a vanuseid isikuid. Riskirühma kuuluvaid täiskasvanuid korduvvaktsineeritakse iga viie aasta järel.



Rekombinantset B-grupi meningokoki vaktsiini manustatakse täiskasvanutele invasiivse meningokoki-nakkuse vältimiseks – kaks annust mitte vähem kui ühekuulise vahega; korduvvaktsineerimise vajadus ei ole tõestatud.

#### *Puukentsefaliidi vastu vaktsineerimine*

Puukentsefaliidi vastu on soovitatav vaktsineerida järgmistesse riskirühmadesse kuuluvaid täiskasvanuid:

- a) puukentsefaliidi leviku endeemilistes piirkondades elavaid ja töötavaid inimesi;
- b) metsa- ja põllumajandustöötajaid ning jahimehi;
- c) väliõppustel viibivaid kaitsevälasi;
- d) sageli marjul või seenel käivaid inimesi.

Puukentsefaliidi vaktsiini manustamise skeem on: 0, 1–3 kuud ja 5–12 kuud Ticovac'i vaktsiini kasutamisel või 9–12 kuud Encepur'i vaktsiini kasutamisel; korduvvaktsineeritakse 3 aastat pärast vaktsineerimise põhiskeemi lõpetamist ja seejärel iga kolme kuni viie aasta järel. Vanemaid inimesi (Encepur  $\geq 50$  a ja Ticovac  $\geq 60$  a vanuseid) vaktsineeritakse kolmeaastase intervalliga.

#### *Tuulerõugete vastu vaktsineerimine*

Täiskasvanuid ei vaktsineerita immuniseerimiskava põhjal tuulerõugete vastu, sest paraskliimavöötmel maades on vähemalt 95% elanikest täiskasvanuikka jõudes tuulerõuged läbi põdenud ning omandanud tuulerõugete viirusevastase immuunsuse.

Täiskasvanul kinnitab tuulerõugetevastase immuunsuse olemasolu:

- 1) arsti kinnitatud tuulerõugete diagnoos meditsiinilises dokumendis;
- 2) laborikinnitusega tuulerõugete diagnoos;
- 3) arsti kinnitatud vöötohatise diagnoos;
- 4) laboratoorselt kinnitatud immuunsuse olemasolu;
- 5) arsti kinnitatud andmed tuulerõugete vastu vaktsineerimise kohta kahe vaktsiinianusega, mis on manustatud vähemalt neljanädalase intervalliga.

Immuunsuseta täiskasvanuid on soovitatav vaktsineerida tuulerõugete vastu juhul, kui:

- a) nad on pidevas lähikontaktis immuunpuudulikkusega isikutega;
- b) immuunsuseta tervishoiutöötaja puutub pidevalt kokku tuulerõugete tüsistustest ohustatud patsientidega;
- c) tegemist on immuunsuseta isikutega, kes on ise ohustatud või kes võivad levitada viirusi teistele kollektiivi liikmetele (lasteaedade ja koolide õpetajad, laste hooldajad või lapsehoidjad, lapsevanemad, ühiskodudes elavad üliõpilased, kaitseväge ajateenijad jm).

#### *Vöötohatise vastu vaktsineerimine*

Vöötohatise vaktsiini ühe annusega on soovitatav vaktsineerida  $\geq 50$  aasta (ja eeskätt  $\geq 60$  aasta) vanuseid inimesi sõltumata sellest, kas neil on esinenud vöötohatise episoodide või mitte.

## 5.6 Rinnaga toitva ema vaksineerimine

Rinnaga toitvat ema võib vaksineerida nõrgestatud elus- ja inaktiveeritud vaktsiinidega. See ei ole ohtlik temale endale ega rinnatoidul olevale imikule, sest nõrgestatud elusvaktsiiniviirused ei satu rinnapiima. Erandina on rinnapiimast leitud punetiste vaktsiiniviirusi, mis aga ei ole imikule ohtlikud, sest tegemist on nõrgestatud vaktsiinivirustega. Emapiimaga lapsele passiivselt ülekanduvad haigustekitajate antikehad ei pärsi lapsele manustatud nõrgestatud elusvaktsiinide immunogeensust ega vähenda nende efektiivsust.

Inaktiveeritud, polüsahhariid, toksoid, rekombinant- ja konjugeeritud vaktsiinid ei ole ohtlikud rinnaga toitvale emale ega rinnatoidul olevale imikule.

Erandina ei vaksineerita rinnaga toitvat ema kollapalaviku ja pärisrõugete vaktsiiniga, sest need vaktsiiniviirused võivad sattuda rinnapiima.

## 5.7 Antibakteriaalset ja anti-viiruslikku ravi saava isiku vaksineerimine

Antibakteriaalsed ravimid ei mõjuta nõrgestatud elus-, inaktiveeritud, toksoid-, rekombinant-, konjugeeritud ja polüsahhariidvaktsiinide immunogeensust, v.a kõhutüüfuse Ty21a vaktsiin. Ty21a vaktsiini manustamist võib alustada vähemalt 24 tundi pärast antimikroobse ravi lõpetamist või malaariaravimi meflokiini manustamist.

Herpesviiruse ravim atsükloviir võib pärssida tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiini toimet. Seetõttu alustatakse selle vaktsiini manustamist pärast seda, kui atsükloviiri-ravi lõppemisest on möödunud vähemalt 24 tundi.

Gripiviiruse-nakkuse ravimid ei pärsi inaktiveeritud gripivaktsiini toimet, kuid võivad pärssida gripi intranasaalse nõrgestatud elusvaktsiini toimet (seda võib manustada 48 tundi pärast ravikuuri lõpetamist).

## 5.8 Allergiaga lapse vaksineerimine

### 5.8.1 Munavalguallergiaga lapse vaksineerimine

Munavalguallergia tekke võimalusega tuleb arvestada kaht liiki vaktsiinide kasutamisel, mis tootmisprotsessi jäägina võivad sisaldada üliväikeses koguses kanamunavalku ovalbumiini.

1. Vaktsiinid, mille koostises on kanaembrüotes paljundatud vaktsiiniviirused. Nendeks on hooajaline gripivaktsiin ja kollapalaviku vaktsiin, milles on ovalbumiini hulk vaktsiini ühes annuses alla 0,12 µg/ml. Nende vaktsiinide põhjustatud munavalguallergia reaktsiooni tekkimise tõenäosus on väga väike, kuid seda tuleb arvestada. Selgituseks võib lisada, et järjest rohkem on hakatud tootma koekultuuridel valmistatud gripivaktsiine, mis on vabad kanamunavalgu allergia esilekutsumise ohust.

Munavalguallergiaga isiku vaksineerimisel kanaembrüotel valmistatud vaktsiinidega on soovitatav talitada järgmiselt:

- a) kui anamnestiliselt on teada, et lapsel või täiskasvanul tekib pärast kanamuna söömist kihelemine suus või neelus, kõhuvalu või -lahtisus, nõgesetõve lööve või muud nahanähud, siis vaksineeritakse teda tavalisel viisil, kuid arsti järelevalve all;
- b) kui esineb tuvastatud ovalbumiini ülitundlikkus ning:
  - laps ei söö kanamune ja munavalguallergia testid on positiivsed, siis vaksineeritakse last tavalisel viisil arsti järelevalve all ning jälgitakse pikemat aega;
  - kui lapsevanem kahtlustab munavalguallergiat, kuid sellele arstlikku kinnitust ei ole, siis vaksineeritakse laps tavalisel viisil arsti järelevalve all;
- c) kui lapsel on pärast kanamuna söömist tekkinud generaliseerunud nõgesetõve lööve ja oksendamine või tal on astma, siis vaksineeritakse laps arsti järelevalve all ning pärast vaksineerimist jääb ta arsti jälgimise alla vähemalt üheks tunniks;
- d) kui nakatumise risk on suur, kuid pärast kanamuna söömist on lapsel tekkinud hingamishäired, mida varem on ravitud anafülaksiana, siis soovivad Soome lastearstid vaksineerida laps haiglas anafülaksia raviks valmisoleku tingimustes ning pärast vaksineerimist jälgida teda vähemalt 2 tundi.<sup>8</sup>

2. Vaktsiiniviirused, mille koostisosadeks on kanaembrüo fibroblastide koekultuuris paljundatud vaktsiiniviirused.

Selle tehnoloogiaga valmistatud vaktsiinides – leetrite, mumps, MMR ja puukentsefaliidi vaktsiinides – võib olla ovalbumiini ainult jälgedena.

Märkus. Tänapäeval ei peeta anafülaktilist tüüpi munavalguallergiat enam MMR vaktsiini manustamise vastunäidustuseks, sest on selgunud, et ülitundlikkust munavalgu vastu ei põhjusta mitte vaktsiini leetrite ja mumps antigeenid, vaid vaktsiini muud komponendid.

- a) Juhul kui munavalku sisaldavate toitude söömisel on inimesel esinenud atoopilise dermatiidi ägenemist või muid mitteanafülaktilist tüüpi ülitundlikkuse nähte, võib teda vaksineerida sellesse rühma kuuluvate vaktsiinidega.
- b) Juhul kui inimesel on tekkinud anafülaksia, siis neid vaktsiine ei manustata seni, kuni last või täiskasvanut on konsulteerinud allergoloog ning andnud oma soovitusse.

Märkus. Juhul kui vaktsiini ühes annuses on ovalbumiini sisaldus üle 0,12 µg/ml või ovalbumiini sisaldus vaktsiinis ei ole teada, ei ole soovitatav munavalguallergiaga last selle vaktsiiniga vaksineerida.

## 5.8.2 Antibiootikumiallergiaga lapse vaksineerimine

Mõnele viirusvaktsiinile lisatakse bakteriaalse saastumise vältimiseks antibiootikume neomütsiini, gentamütsiini, tetratsükliini, streptomütsiini või polümüksiini. Antibiootikumide sisaldus vaktsiinides on väga väike – see on bakterite paljunemist pärssival miinimumtasandil – ning ülitundlikkuse nähte nad tavaliselt ei põhjusta. Erandiks on need lapsed või täiskasvanud, kellel on kujunenud allergia nende antibiootikumide vastu eelneva antibiootikumiravi tagajärjel.

- a) Juhul kui pärast antibiootikumi sisaldava vaktsiini manustamist tekkisid lokaalsed ülitundlikkuse nähud, võib manustada vaktsiini järgmise annuse.
- b) Kui pärast manustamist tekkis anafülaktiline reaktsioon (nõgesetõvelööve või hingamishäire), siis seda vaktsiini enam ei manustata.

### 5.8.3 Formaldehüüdi allergiaga lapse vaksineerimine

Vaktsiinides üliväikestes kogustes säilitusainena kasutatava formaldehüüdi allergiat esineb väga harva ning see võib avalduda eeskätt lokaalsete nahanähtudena süstekohal. Nende nähtude ilmnemisel võib vaksineerimist jätkata.

Juhul kui pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist siiski vallandus anafülaktiline reaktsioon (nõgesetõvelööve või hingamishäire), siis seda vaktsiini lapsele või täiskasvanule enam ei manustata.

## 5.9 Võimaliku vaktsiiniallergiaga lapse käsitlemine

Vaktsiiniallergiat tuleb kahtlustada juhul, kui 12 tunni jooksul pärast vaksineerimist ilmuvad lapsel generaliseerunud nõgesetõve lööve, süstekohast eemal paiknev ulatuslik nahapunetus või -turse, hingamishäired või anafülaksiasarnased nähud, mille tekkimise muud põhjused ei selgu või need on kahtluse alt väljas.

Kui üldine nahareaktsioon levib kerele, jäsemetele, pea ja kaela piirkonda ning kaasnevad hingamishäired, võib see viidata kiiret tüüpi ülilitundlikkuse reaktsioonile.

Kuna tavaliselt on vaja lapse vaksineerimist jätkata, siis tuleb hinnata anafülaktilise reaktsiooni tekkimise võimalust. Selleks tuleb kindlaks määrata:

- millal, kus ja millised allergilised kõrvaltoime nähud ilmnesisid;
- millist vaktsiini ja mitmendat annust manustati;
- kas ja milline ravi on vajalik.

Vaksineerimise ja allergianähtude põhjusliku seose hindamisel arvestatakse:

- vaktsiini manustamise ja kõrvalnähtude ilmumise ajalist kokkulangemist;
- kas tekkinud allergianäht on iseloomulik manustatud vaktsiinile;
- kas allergianähu ilmumist võis põhjustada mõni teine tegur, näiteks kaasnev viirusnakkus või toiduallergia.

Põhjusliku seose kriteeriumid on järgmised:

- a) seost ei ole juhul, kui allergianähu tekkepõhjusena selgub mingi muu tegur;
- b) seos on ebatõenäoline, kui mõni muu tegur oli vaktsiiniga võrreldes palju tõenäolisem;
- c) seos on võimalik, kui vaktsiin võis olla samavõrd põhjustegur nagu mõni muu tegur;
- d) seos on tõenäoline, kui allergianähu tekkimise ja vaktsiini manustamise vahel on ajaline kokkulangevus, kui manustatud vaktsiin on teadaolevalt ka varem põhjustanud samasuguseid allergianähte ja kui allergianähu tekke muud tõenäolist põhjust ei selgu;
- e) seos on kindel, kui:
  - allergianähu ilmumise ja vaktsiini manustamise vahel on kindel ajaline kokkulangevus;
  - sama vaktsiin on ka varem põhjustanud samasuguseid allergianähte;
  - allergianähu tekke muud tõenäolist põhjust ei selgu.

IgE-vahendatud vaktsiiniallergia ei ole tõenäoline juhul, kui: a) allergianähud ilmuvad hiljem, kui kaks päeva pärast vaksineerimist; ja b) ilmuvad pärast esimese vaktsiinian-

nuse manustamise; või c) vaksineeritule ei ole varem seda vaktsiini manustatud ja tal puudub varasem kokkupuude vaktsiini koostisse kuuluvate ühenditega.

Sel juhul võib inimest vaksineerida tavalisel viisil.

## 5.10 Vaksineerimine kortikosteroidravi ajal

Ameerika Pediaatria Akadeemia loeb kortikosteroidi, näiteks prednisolooni, annuse immuunpärssiva toime kriitiliseks tasemeks  $\geq 2$  mg/kg/päevas alla 10 kg kehakaaluga lapsel või  $\geq 20$  mg/päevas üle 10 kg kehakaaluga inimesel, mida on süsteemselt manustatud rohkem kui kahe nädala jooksul.

### *Vaksineerimine inaktiveeritud vaktsiinidega*

Inaktiveeritud vaktsiinidega võib vaksineerida nii süsteemse kui ka lokaalse kortikosteroidravi perioodis:

- kuid tuleb arvestada sellega, et efektiivsus on väiksem;
- kui patsienti on vaksineeritud suureannuselise ja üle kahe nädala kestnud kortikosteroidravi ajal, siis on soovitatav need vaktsiiniannused uuesti manustada vähemalt kolm kuud pärast immuunpärssiva kortikosteroidravi lõpetamist.

### *Vaksineerimine nõrgestatud elusvaktsiinidega*

Nõrgestatud elusvaktsiinidega vaksineerimine süsteemse kortikosteroidravi ajal ei ole vastunäidustatud järgmistel tingimustel:

- juhul kui ravi kestvus on alla kahe nädala, annus on väike või keskmine ( $< 20$  mg prednisolooni päevas) või kasutatakse lühiajalise toimega preparaati;
- pikaajalise ravi kestel lühiajalise toimega kortikosteroidiga eeldusel, et selle keskmine ööpäevane annus ei ületa tabelis 13 märgitud kortikosteroidide annuseid;
- juhul kui süsteemne suureannuseline kortikosteroidravi on kestnud kauem kui kaks nädalat, on ravi lõppemise ja nõrgestatud elusvaktsiini manustamise vaheaeg vähemalt kolm kuud;
- lokaalse kortikosteroidide (nahale, silma, liigesesse, liigesepauna, kõõlusesse või aerosooli inhalatsioonina) manustamise ajal ei ole vaksineerimine vastunäidustatud.

Tabel 13. Immuunvastust pärssivad kortikosteroidide annused.

Ravim	$\geq 10$ kg kehakaaluga isikud mg/päevas	Alla 10 kg kehakaaluga lapsed mg/kg/päevas
Prednisoloon	20	2
Prednisoon	20	2
Hüdrokortisoon	100	10
Metüülprednisoloon	16	1,6
Deksametasoon	2	0,2

## 5.11 Vaktsineerimine ja veredoonorlus

Veredoonori kõlblikkuse määravad kindlaks doonorluse sobivuse kriteeriumid, millest sõltub nii veredoonori kui ka doonorivere retsiptiendi terviseohutus. Kuna veredoonoreid, nii nagu muid elanikke, vaktsineeritakse küllalt sageli, on vaja järgida antikehade moodustumist indutseerivate vaktsiinide või passiivseid antikehi sisaldavate immuunglobuliinide veredoonorile manustamise nõudeid, sest sellest sõltub doonorivere ohutus.

Tabelis 14 on esitatud vaktsineerimise ja doonorivere loovutamise vahelised nõutavad intervallid. Andmed on toodud mitme riigi võrdlustabelina, sest Eesti vastav õiguskord on piiratud ja üldine. Tabelis on ka maailma ühe täiuslikuma ja ohutuma veredoonorluse, Kanada süsteemi andmed, mis kajastavad täpseid nõudeid doonorivere ohutusele seoses vaktsiini antigeenide manustamisega doonoritele. Tühjad lahtrid tabelis viitavad sellele, et vastavad riigid ei ole sätestanud vaktsiinispetsiifilisi vaktsiini manustamise ja doonorivere loovutamise vahelisi intervalle.

Tabel 14. Immuniseerimise ja doonorivere loovutamise vahelised intervallid.

Vaktsiinid	Kanada	USA	Soome	Eesti
<i>Nõrgestatud elusvaktsiinid</i>			4 näd	4 näd
Leetrid	6 näd	2 näd	4 näd	
Punetised	12 näd	4 näd		
Mumps	6 näd	2 näd		
Tuulerõuged	3 kuud	4 näd	4 näd	
MMR		4 näd		
Poliomüeliit (OPV)	6 näd	2 näd		
Tuberkuloos (BCG)	6 näd	2 näd		
Kõhutüüfus (Ty21a)	4 näd	2 näd	4 näd	
Koolera	4 näd	vaheta		
Kollapalavik	4 näd	2 näd	4 näd	
Gripp (intranasaalne)		2 näd		
Vöötohatis		4 näd	4 näd	
Pärisrõuged		3 näd		
<i>Inaktiveeritud vaktsiinid</i>			2 päeva	2 päeva
A-hepatiit	2 päeva	vaheta	2 päeva	vaheta
B-hepatiit	4 näd	1 näd	3 päeva	1 näd
<i>Haemophilus influenzae b</i> nakkus	2 päeva			
Gripp	2 päeva	vaheta	2 päeva	
Läkakõha	2 päeva	vaheta	2 päeva	
Poliomüeliit (IPV)	2 päeva	vaheta	2 päeva	
Puukentsefaliit	2 päeva		2 päeva	vaheta
Pneumokoki-nakkus	2 päeva	vaheta		
Meningokoki-nakkus	2 päeva	vaheta		

Marutõbi	2 päeva	vaheta		vaheta
Koolera	2 päeva	vaheta		
Kõhutüüfus	2 päeva	vaheta		
Jaapani entsefaliit	2 päeva	vaheta		
Siberi katk		vaheta		
Inimese papilloomiviiruse-nakkus	2 päeva	vaheta		
<i>Toksoidid</i>				vaheta
Difteeria	2 päeva	vaheta	2 päeva	
Teetanus	2 päeva	vaheta	2 päeva	
<i>Immuunglobuliinid</i>		12 kuud		

## 6. Passiivne immuniseerimine immuunglobuliinidega

### 6.1 Immuunglobuliinide kasutamise näidustused

Inimese passiivne immuniseerimine antikehi sisaldavate verepreparaatidega ehk immuunglobuliinidega on näidustatud järgmistel juhtudel:

- kui inimese aktiivseks immuniseerimiseks ettenähtud vaktsiinid ei ole kättesaadavad;
- kui vaktsiinide süstimine inimesele on vastunäidustatud;
- kui inimest ei ole kokkupuute-eelselt immuniseeritud vaktsiiniga ja talle on kokkupuute järgselt vaja kiiresti tagada immuunkaitse;
- immuunpuudulikkusega inimeste kaitsmiseks, kelle immuunsüsteem ei ole võimeline vastama vaktsiini toimele.

### 6.2 Immuunglobuliinide kasutamise vastunäidustused

Immuunglobuliinide manustamine on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- IgA antikehadega IgA puudulikkusega inimesele;
- lihasesse süstitavat immuunglobuliini ei süstita veeni (erandi märgib tootja kasutamiskohesuses);
- trombotsütopeenia ja vere hüübimishäiretega patsiendile ei või immuunglobuliini lihasesse süstida;
- kui pärast immuunglobuliini eelmise annuse manustamist vallandus ülitundlikkuse reaktsioon;
- rasedus ei ole immuunglobuliini manustamise vastunäidustus.

### 6.3 Immuunglobuliinide kõrvaltoimed

Inimese immuunglobuliinid sisaldavad väikese koguse A-immuunglobuliini (IgA). Isikutel, kellel esineb IgA antikehadega IgA puudulikkus, võivad inimese immuunglobuliiniga süstitud IgA vastu tekkida antikehad, mille tulemusena võib vallanduda anafülaktiline reaktsioon.

Hobuse hüperimmuunne globuliin võib põhjustada seerumtõve teket, seetõttu tuleb: a) võimalusel kasutada inimese immuunglobuliini; ja b) enne hobuse antiseerumi kasutamist teha ülitundlikkuse tuvastamise test seerumi tootja juhise põhjal.

### 6.4 Immuunglobuliinide ohutus

Inimese immuunglobuliinid on ohutuse suhtes hästi uuritud verepreparaadid. Nende valmistamiseks kasutatud doonorite vereplasmat on uuritud B-hepatiidi viiruse



pinnaantigeeni, HI-viiruse, C-hepatiidi viiruse antikehade ja süüfilise tekitaja suhtes ning seejärel steriliseeritud, s.t selles on B- ja C-hepatiit, HI-viirused, süüfilise tekitaja, Creutzfeldt-Jakobi tõve variant ning võimalikud muud haigustekitajad inaktiveeritud.

# 7. Riskirühmadesse kuuluvate inimeste vaksineerimine

## 7.1 Meditsiiniliste näidustustega inimeste vaksineerimine

### 7.1.1 Rasedate vaksineerimine

Raseduse ajal on vaksineerimine kasulik, sest:

- see kaitseb naist vaktsiinivõltsitavate nakkushaiguste vastu - raseduse ajal nõrgeneb rakuline immuunsus, mistõttu rasedal võib näiteks gripp kulgeda raskes vormis;
- immuunkaitse kujundamine rasedal kaitseb ka loodet nakatumise eest;
- emalt lootele ülekanud antikehad kaitsevad vastsündinut ja imikut esimestel elukuudel nakatumise eest - raseduse ajal suunduvad antikehad läbi platsenta lootele alates 17. rasedusnädalast ning aktiivselt raseduse viimases kolmandikus; vaksineeritud ema ei nakatu ja seetõttu ei nakata ta ka vastsündinut ja imikut. Raseda naise vaksineerimine inaktiveeritud viirus- ja baktervaktsiinidega ning toksoididega on ohutu nii rasedale kui ka lootele.

Raseduse ajal võib:

- vaksineerida Td või Tdap vaktsiiniga juhul, kui naist ei ole korduvalt vaksineeritud viimase 10 aasta jooksul;
- lõpetada poolleiolev Td või Tdap vaksineerimisskeem;
- ühe annuse Td või Tdap vaktsiini võib manustada optimaalselt 27.-36. rasedusnädalal või vaksineerimisskeem lõpetada pärast sünnitust;
- vaksineerida gripi inaktiveeritud vaktsiiniga alates 14. rasedusnädalast;
- juhul kui naine kuulub gripitüsistuste riskirühma, tuleb teda vaksineerida sõltumata raseduse kestvusest;
- vaksineerida inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiiniga (IPV);
- epidemioloogilise näidustuse puhul, s.t tõenäolise nakatumise ohu korral tuleb rasedat vaksineerida B-viirushepatiidi, meningokoki- ja pneumokoki-nakkuse või kollapalaviku vastu.

Rasedatele naistele ei manustata üldjuhul nõrgestatud elusvaktsiine - leetrite, punetiste, mumps, tuulerõugete ja suukaudset poliomüeliidi vaktsiini.

Raseduse ajal ei soovitata manustada HPV-vaktsiini. Kuigi teoreetiline võimalus on olemas, puuduvad teaduskirjanduses andmed, et raseduse ajal punetiste vastu vaksineeritud naise sünnitatud lapsel oleks esinenud kaasasündinud punetiste sündroom. Ka praktikas seni teadaolevatel juhtudel on lapsed sündinud ilma kaasasündinud punetiste sündroomita. Siiski ei soovitata naist vaksineerida punetiste vastu raseduse ajal. Juhul kui seda siiski teadmatusest tehti, ei ole see ajend raseduse katkestamiseks.

Pärast punetiste või MMR-vaktsiini manustamist peaks naine vältima rasestumist nelja nädala jooksul.

Epidemioloogilise näidustuse korral võib raseda naise kokkupuutuvaid inimesi/ pereliikmeid vaksineerida punetiste või MMR-vaktsiiniga, sest need vaktsiiniviirused ei levi vaksineeritud isiku kontaktsetele.

Juhul kui punetiste viirused ringlevad elanikkonna hulgas, tuleks dokumentaalselt kinnitatud vaktsineerimisandmete puudumisel kontrollida rasedat naist seroloogiliselt punetistevastase immuunsuse olemasolu suhtes. Immuunsuse puudumisel vaktsineeritakse naine punetiste vastu kohe pärast sünnitust.

Rasedaid naisi tuleb kontrollida võimaliku nakatumise suhtes B-hepatiidi viirusega – määrata HbsAg esimesel trimestril. HBsAg-positiivse naise sünnitatud last tuleb sünnitusmajas vaktsineerida B-hepatiidi vastu hiljemalt 12 tunni jooksul pärast sündi ja vajadusel manustada B-hepatiidi immuunglobuliini.

#### *Raseda vaktsineerimine difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu*

Juhul kui rasedal on viimasest difteeria-teetanuse-läkaköhavastastest vaktsineerimisest möödunud  $\geq 10$  aastat, peaks teda vaktsineerima Td vaktsiiniga ning kui on oht nakatuda läkaköhasse, siis Tdap vaktsiiniga. Kui naist ei vaktsineeritud Tdap vaktsiiniga raseduse ajal, tuleks seda teha võimalikult kiiresti pärast sünnitust selleks, et vältida läkaköhabakterite võimalikku levikut emalt vastsündinule. Juhul kui naine on täielikult vaktsineerimata difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu, tuleb teda vaktsineerida raseduse ajal täieliku skeemi põhjal.

#### *Raseda vaktsineerimine gripi vastu*

Kuna gripiviirus võib ohustada loodet, peaks rase naine vaktsineerima end gripi vastu enne gripihooaja algust inaktiveeritud gripivaktsiiniga. Vaktsineerida võib ka hooajal kestel, kuid siis peab arvestama, et immuunsuse kujunemiseks kulub keskmiselt kaks nädalat. Naine võib lasta end vaktsineerida gripi vastu raseduse igas trimestris ja ta peaks olema vaktsineeritud teises ja kolmandas trimestris.

Eestis soovitatakse gripi vastu vaktsineerida rasedat, kelle teine ja kolmas trimester jääb gripi kõrghooajale.

#### *Riskirühma kuuluva raseda naise vaktsineerimine*

Kui rase naine kuulub A- ja B-hepatiidi, pneumokoki-, meningokoki-nakkuse või poliomieliidi riskirühma, peaks teda vaktsineerima nende nakkushaiguste vastu. Reisisel kollapalaviku-endeemilisse piirkonda peaks rase laskma end vaktsineerida kollapalaviku vastu, sest vaktsineerimisest tulenev risk lootele on teoreetilist laadi.

Aspleeniaga ja põrna düsfunktsiooniga rasedaid on soovitatav vaktsineerida Hib-, pneumokoki- ja meningokoki-nakkuste vastu.

Eestis peaks rase olema vaktsineeritud puukentsefaliidi vastu.

Naise vaktsineerimine nõrgestatud elusvaktsiinidega leetrite, punetiste, mumpsu ja tuulerõugete vastu tuleb lõpetada hiljemalt neli nädalat enne rasestumist. Kui on olemas näidustus sünnituseas naise vaktsineerimiseks leetrite, punetiste, mumpsu või tuulerõugete vastu, tuleb eelnevalt selgitada, kas ta on rase.

Raseda pereliikmeid ja muid lähikontaktseid võib vaktsineerida MMR-vaktsiiniga, sest vaktsiiniviirused ei levi inimeselt inimesele. Samuti võib raseda lähikontaktseid väikelapsi vaktsineerida rotaviiruse-nakkuse vastu.

#### *Immuunglobuliinide manustamine rasedale*

Immuunglobuliinide manustamine rasedale ei ole ohtlik rasedale ega lootele.

HBsAg-positiivse ema vastsündinule tuleb hiljemalt 12 tunni jooksul pärast sündi manustada B-hepatiidi vaktsiini ning vajadusel arsti otsuse alusel ka B-hepatiidi immuunglobuliini.

Teetanuse, A-viirushepatiidi ja marutõve kahtluse korral võib samaaegselt immuunglobuliiniga manustada ka vaktsiini.

Epidemioloogilise näidustuse korral manustatakse rasedale A-viirushepatiidi immuunglobuliini kuni kahe nädala jooksul pärast tõenäolist kokkupuudet haigustekitajaga. Samal perioodil sündinud vastsündinule on soovitatav samuti manustada immuunglobuliini. Juhul kui ema põeb A-viirushepatiiti, on vastsündinule näidustatud immuunglobuliini manustamine võimalikult kiiresti pärast sündi.

Epidemioloogilise näidustuse korral on soovitatav manustada tuulerõugete immuunglobuliini rasedale, kes on lähikontaktne tuulerõugeid põdeva inimesega. Juhul kui ema põdes tuulerõugeid neli päeva enne sünnitust, sünnituse ajal või kuni kaks päeva pärast sünnitust, on soovitatav manustada vastsündinule immuunglobuliini.

### *Rasestumist kavandava naise vaktsineerimine*

Rasestumist kavandava naise vaktsineerimise ettevaatusseisund seisneb nõrgestatud elusvaktsiini manustamise ja rasestumise intervallist kinnipidamises.

Rasestumist kavandav naine peaks teadma, kas ta on põdenud leetrid, punetisi või mumpsi või kas ta on vaktsineeritud MMR-vaktsiini kahe annusega. Kui üks nendest andmetest on usaldusväärne, ei ole naist vaja nende haiguste vastu vaktsineerida.

Juhul kui naine ei ole neid haigusi põdenud või ta ei ole nende vastu vaktsineeritud, tuleb teda vaktsineerida MMR-vaktsiini kahe annusega – esimene annus tuleks manustada 1-3 kuud enne rasestumist ja teine annus pärast sünnitust. Seega peaks naine pärast MMR-vaktsiini manustamist vältima rasestumist vähemalt nelja nädala jooksul.

Samad soovitusel kehtivad tuulerõugete suhtes – kui naine ei ole tuulerõugeid põdenud või ta ei ole nende vastu vaktsineeritud, tuleks teda vaktsineerida tuulerõugete vaktsiini kahe annusega – esimene annus manustada 1-3 kuud enne rasestumist ja teine annus pärast sünnitust.

Kuna imikuid ohustav läkaköha on üsna levinud noorte täiskasvanute hulgas, peaks rasestumist kavandav naine olema vaktsineeritud selle haiguse vastu dTap vaktsiiniga.

Gripihooajal (oktoobrist aprillini) rasestumist kavandav naine peaks end vaktsineerima gripi vastu enne hooaja algust.

## 7.1.2 Enneaegse vastsündinu vaktsineerimine

Üldjuhul vaktsineeritakse terveid enneaegseid vastsündinuid sõltumata nende sünnikaalust ja pikkusest sama skeemi alusel nagu ajalisi vastsündinuid ettenähtud vaktsiini täisannusega (annust ei vähendata).

Erandiks on enneaegse vastsündinu vaktsineerimine B-viirushepatiidi vastu, sest väikese sünnikaaluga (<2000 g) vastsündinu immuunsüsteem reageerib nõrgalt B-hepatiidi vaktsiini manustamisele. Neid hakatakse vaktsineerima B-hepatiidi vastu ühe kuu vanuselt ja seda sõltumata nende sünnikaalu suurusest ja kaalust ühe kuu vanuselt.

Neid enneaegseid vastsündinuid, kelle ema on HBsAg-positiivne või kelle HBsAg-seisund on teadmata, tuleb vaktsineerida B-hepatiidi vastu 12 tunni jooksul pärast sündi. Nendel vastsündinutel ei loeta seda vaktsiini-annust B-hepatiidi vaktsineerimis-

skeemi esimeseks annuseks, vaid ühe kuu vanuselt alustatakse tavapärase kolmeannuselise esmavaktsineerimisskeemi täitmist.

HBsAg-negatiivse ema enneaegset <2000 g kehakaaluga vastsündinut hakatakse vaktsineerima B-hepatiidi vastu ühe kuu vanuselt.

Efektiivseks on osutunud sügavalt enneaegsete (<30. rasedusnädal ja kehakaaluga ≤1000 g) laste vaktsineerimine 6–17 kuu vanuselt inaktiveeritud gripivaktsiini kahe annusega: gripiviiruse H1vaktsiini-antigeeni antikehad moodustuvad 100%-l, H3 vaktsiini-antigeeni antikehad 74%-l ja B vaktsiini-antigeeni antikehad 85%-l lastel.<sup>9</sup>

Kuna enneaegsed vastsündinud kuuluvad pneumokoki-nakkuse riskirühma, siis on näidustatud nende vaktsineerimine selle nakkuse vastu. Uuringud on kinnitanud, et enneaegsete (≥27 ... <37 rasedusnädal sündinud) laste esmavaktsineerimine 2, 4 ja 6 kuu vanuselt konjugeeritud pneumokoki-vaktsiiniga on vähemalt 93% efektiivsusega ja korduvvaktsineerimine 16–18 kuu vanuselt on vähemalt 98% efektiivsusega.<sup>10</sup> Seega võib stabiilse terviseseisundiga enneaegseid väikelapsi vaktsineerida pneumokoki-nakkuse vastu vastavalt nende kronoloogilisele vanusele.

Eestis soovitatakse vaktsineerida enneaegseid imikuid pneumokoki-nakkuse vastu.

### 7.1.3 Immuunpuudulikkusega inimeste vaktsineerimine

Nii esmase ehk kaasasündinud kui ka teisese ehk omandatud immuunpuudulikkusega inimesed on ohustatud vaktsiinivälditavate nakkushaiguste poolt.

Kuna immuunpuudulikkusega inimese immuunsüsteemi talitus on nõrgenenud sedavõrd, et see ei ole võimeline tootma antikehi või tagama rakulist immuunsust kaitsval tasemel, siis on sellise puudulikkusega inimesel:

- kõrgenenud nakatumise oht paljudesse nakkushaigustesse;
- suuremad vaktsineerimise näidustused ja vajadused;
- tema vaktsineerimisjärgne immuunvastus on madalama tasemega ning lisaks langeb selle tase kiiremini (näiteks B-hepatiidi vastu vaktsineerimise järgselt);
- immuunvastuse kiirema languse tõttu vajab ta korduvat vaktsineerimist;
- immuunpuudulikkusega inimesi ei vaktsineerita üldjuhul nõrgestatud elusvaktsiinidega, kuid on erandeid; kindlasti ei manustata nõrgestatud elusvaktsiini siis, kui neutrofiilide arv on alla  $0,5 \times 10^9/l$ .

*Haigused ja seisundid, mis võivad kahjustada immuunsüsteemi talitlust:*

- kaasasündinud immuunpuudulikkus: hüpogammaglobulineemia, fagotsütoosihäired ja rakuimmuunsuse kujunemise häired;
- pahaloomulised verehaigused (leukeemia, lümfoom jm) ja kasvajad;
- keemia- ja kiiritusravi;
- kudede, elundite ja tüvirakkude siirdamine;
- aspleenia või põrna düsfunktsioon;
- HIV-nakkus ja HIV-tõbi.

*Ravimid, mis võivad pärssida immuunsüsteemi talitlust:*

- kortikosteroidid suures annuses;
- tsüklosporiin, mükofenolaat, suukaudne takrolimus;

- antilümfotsüütglobuliin;
- metotreksaat ja atsatiopriin;
- bioloogilised ravimid.

*Ravimid ja raviliigid, mis ei põhjusta immuunpuudulikkust:*

- lokaalne kortikosteroidravi;
- lokaalne takrolimusravi;
- kortikosteroidi süstimine liigesesse, liigesepauna või kõõlusesse;
- alla kahe nädala kestev kortikosteroidravi;
- pikaajaline ravi lühiajalise toimega kortikosteroidiga eeldusel, et selle keskmine ööpäevane annus ei ületa tabelis 13 nimetatud näitajaid.

Immuunpuudulikkusega inimeste vaktsineerimisel arvestatakse järgmisi seaduspärasusi:

- Inaktiveeritud vaktsiine manustatakse tavapärase skeemi järgi;
- Inaktiveeritud vaktsiinide efektiivsus on väiksem juhul, kui neid manustatakse väljakujunenud immuunpuudulikkuse perioodil, näiteks keemia- või kiiritusravi ajal
- Immuunpuudulikkuse perioodil (näiteks keemia- või kiiritusravi ajal) ja 14 päeva jooksul enne immuunpärssiva ravi alustamist manustatud inaktiveeritud vaktsiini annused tuleb lugeda kehtetuks ja pärast immuunsüsteemi talitluse taastumist tuleb need annused uuesti manustada intervalliga vähemalt 3 kuud pärast immuunpärssiva ravi lõpetamist.
- Nõrgestatud elusvaktsiine (MMR, tuulerõugete, võõtohatise, BCG, suukaudne poliomieliidi, suukaudne kõhutüüfuse, kollapalaviku, intranasaalsed gripi- ja rotaviiruse-nakkuse vaktsiinid) nendele üldjuhul ei manustata.  
Erandina võib: a) fagotsütaarse funktsiooni häiretega (näiteks kroonilise granulomatoosi või müeloperosidaasi puudulikkusega lapsele manustada nõrgestatud viiruse elusvaktsiine ja ei või manustada nõrgestatud bakteri elusvaktsiine (BCG, kõhutüüfuse Ty21a); b) asplenia ja komplemendi puudulikkuse esinemisel võib last vaktsineerida nii nõrgestatud viiruse kui ka bakteri elusvaktsiinidega; c) vaktsineerida pahaloomulise protsessi (leukeemia, lümfoomi jm) remissiooni staadiumis last, kelle immuunsüsteemi talitus on taastunud.
- Nõrgestatud elusvaktsiiniga võib alustada patsiendi vaktsineerimist siis, kui immuunpärssiva ravi lõpetamisest on möödunud vähemalt kolm kuud.

Meditsiiniliste näidustuste korral on soovitatav vaktsineerida:

- asplenia ja põrna düsfunktsiooniga isikuid – hooajalise gripi, pneumokoki-nakkuse, meningokoki ACWY ja B-nakkuse (sõltumata vanusest), tuulerõugete ning *Hib*-nakkuse (sõltumata vanusest) vastu;
- sisekõrva implantaadi retsipiente – pneumokoki- ja *Hib*-nakkuse vastu;
- hemofiiliaga isikuid – A- ja B-viirushepatiidi vastu;
- hemodialüüsi patsiente – B-viirushepatiidi vastu;
- komplemendi-süsteemi (komplemendi, properdiini, B-faktori) puudulikkusega isikuid – *Hib*-nakkuse (sõltumata vanusest), meningokoki ACWY ja B-nakkuse, pneumokoki-nakkuse ning gripi vastu;
- B-lümfotsüütide puudulikkusega (X-seosega agammaglobulineemia, üldine varieeruv immuunpuudulikkus, IgA selektiivne puudulikkus, IgG allklasside puudulik-

kus) isikuid – a) immuniseerimiskava alusel, kuid vastunäidustatud on BCG- ja OPV-vaktsiinide manustamine; b) pneumokoki-nakkuse ja gripi ning lapsi tuulerõugete vastu;

- T-lümfotsüütide puudulikkusega (raskekujuline kombineeritud immuunpuudulikkus, DiGeorge'i sündroom, Wiskott-Aldrichi sündroom, ataksia-teleangiektasias) isikuid: a) võib vaktsineerida inaktiveeritud vaktsiinidega; b) nõrgestatud elusvaktsiinide manustamine on vastunäidustatud; c) võib vaktsineerida gripi, pneumokoki-nakkuse ja *Hib*-nakkuse vastu;
- fagotsüütide puudulikkusega (krooniline granulomatoos, leukotsüütide adhesiooni defekt, müeloperosidaasi puudulikkus) isikuid: a) vaktsineeritakse immuniseerimiskava alusel, kuid vastunäidustatud on BCG jm nõrgestatud elusbakteri-vaktsiinide manustamine; b) vaktsineeritakse gripi ja pneumokoki-nakkuse vastu (*märkus*: kroonilise müelomatoosiga lapsed ei kuulu pneumokoki-nakkuse riskirühma);
- krooniliste südame-, kopsu-, maksa- ja neeruhaigustega ning diabeediga isikuid – hooajalise gripi ja pneumokoki-nakkuse ning B-hepatiidi (juhul kui ei ole varem vaktsineeritud) vastu;
- muude immuunpuudulikkuse vormidega isikuid – hooajalise gripi ja pneumokoki-nakkuse vastu;
- selleks et vähendada immuunpuudulikkusega inimeste nakatumise ohtu, on soovitatav vaktsineerida nende lähikontaktseid ja pereliikmetest lapsi ja noorukeid immuniseerimiskavas ettenähtud nakkushaiguste vastu ning kooskõlas epidemioloogiliste näidustustega lisaks: a) hooajalise gripi ja pneumokoki-nakkuse vastu; b) lapsi leetrite, punetiste, mumpsu ja tuulerõugete vastu; c) imikuid rotaviiruse-nakkuse vastu; d)  $\geq 50$  aasta vanuseid kontakteid isikuid vöötõhatise vastu; ja e) täiskasvanuid läkakõha vastu.

Immuunpuudulikkusega täiskasvanuid võib vaktsineerida pneumokoki-nakkuse vastu konjugeeritud või polüsahhariidvaktsiiniga. Näidustused nende vaktsiinide kasutamiseks täiskasvanutel on toodud tabelis 15.

Tabel 15. Immuunpuudulikkusega täiskasvanute pneumokoki-nakkuse vastu vaktsineerimise näidustused konjugeeritud või polüsahhariidvaktsiiniga.<sup>11</sup>

Immuunpuudulikkuse vorm	PKV13	PPV23	Korduvvaktsineerimine viie aasta pärast
Kõik $\geq 65$ a vanused inimesed		+	
Krooniline südamehaigus, v.a hüpertoonia		+	+
Krooniline kopsuhaigus, k.a astma		+	
Krooniline maksahaigus, tsirroos		+	
Diabeet		+	
Seljaajuvedeliku leke	+	+	
Kohleaarimplantaat	+	+	
Aspleenia	+	+	+
Immuunpuudulikkus	+	+	+

HIV-nakkus	+	+	+
Krooniline neerupuudulikkus	+	+	+
Nefrootiline sündroom	+	+	+
Leukeemia	+	+	+
Lümfoom	+	+	+
Hodgkini haigus	+	+	+
Pahaloomuline kasvaja	+	+	+
Elunditransplantaat	+	+	+
Hulgimüeloom	+	+	+
Immuunpärsiv ravi (k.a süsteemne kortikosteroid- ja kiiritusravi)	+	+	+
Sirprakuline haigus / muud hema-globinopaatid	+	+	+

Immuunsüsteemi talituslikku seisundit ja võimalikku immuunpuudulikkuse esinemist aitavad hinnata laboritestid: a) humoraalse immuunsuse taset iseloomustavad immuunglobuliinide ja nende allklasside ning haigustekitaja-spetsiifiliste antikehade taseme määramine; b) rakuimmuunsust iseloomustavad vere lümfotsüütide ja nende all-liikide B- ja T-lümfotsüütide arv, CD4<sup>+</sup> ja CD8<sup>+</sup> T-lümfotsüütide suhe, T-lümfotsüütide proliferatsiooni näitajad jm. Testide valikul ja testi tulemuste tõlgendamisel on kasulik konsulteerida immunoloogiga.

Eestis soovitatakse immuunpuudulikkusega kulgevate seisundite (hematoloogiliste-onkoloogiliste haiguste, pikaajalise immuunsuspressiivse ravi) korral patsiente vaktsineerida pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.

#### 7.1.4 HIV-nakkusega isikute vaktsineerimine

HIV-nakkusega isikute vaktsineerimise võimalikkus sõltub inimese vanusest, CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide arvust ja nakatumise ohust. Tänu antiretroviirusravile, mille toimele püsib HI-viiruse kontsentratsioon veres madalal ja CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide arv piisavalt kõrge, on HIV-positiivsete inimeste immuunvastus rahuldav.

HIV-nakatunud isikute vaktsineerimise seaduspärasused on järgmised.

- HIV-nakatunud isikuid võib vaktsineerida inaktiveeritud vaktsiinidega.
- Nende vaktsineerimisele nõrgestatud elusvaktsiinidega tuleb läheneda diferentseeritult, sest HIV-positiivsetel inimestel on immuunpuudulikkus välja kujunenud eri astmes. Seetõttu tuleb nende nõrgestatud elusvaktsiinidega vaktsineerimise võimalusi ja vastunäidustusi hinnata juhupõhiselt.
- Nende HIV-positiivsete inimeste veres, kellele manustatakse regulaarselt intravenooset immuunglobuliini, on passiivselt omandatud antikehad, mis suure tõenäosusega pärivad MMR-, leetrite ja tuulerõugete vaktsiinide immuunvastuse kujunemist. Juhul kui suure nakatumise riski tõttu on vaja inimest siiski vaktsineerida, tuleb teda nimetatud vaktsiinidega vaktsineerida vähemalt 14 päeva enne järgmise immuunglobuliini annuse manustamist.



- Difteeria, teetanuse, läkaköha (DTaP või Tdap vaktsiinidega), *Hib*-nakkuse ja poliomieliidi vastu vaktsineeritakse tavaskeemi põhjal.
- Leetrite, mumpsi ja punetiste vastu võib MMR-vaktsiiniga vaktsineerida juhul, kui immuunsüsteem ei ole tugevalt kahjustatud ( $CD4^+$  T-lümfotsüütide arv <12 kuu vanustel lastel on >750 rakku/ $\mu$ L (>15%), ühe kuni viie aasta vanustel lastel >500 rakku/ $\mu$ L (>15%) ning  $\geq$ kuue aasta vanustel >200 rakku/ $\mu$ L (>15%).
- HIV-positiivseid lapsi ja täiskasvanuid on soovitatav vaktsineerida pneumokoki-nakkuse vastu:  $\leq 9$  a vanuseid lapsi konjugeeritud ja  $\geq 10$  a vanuseid lapsi ning täiskasvanuid polüsahhariid- või konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga.
- Inaktiveeritud gripivaktsiiniga võib vaktsineerida nii asümptomaatilisi kui ka sümptomaatilisi isikuid, sest see vaktsiin ei mõjuta  $CD4^+$  T-lümfotsüütide arvu veres.
- Kuna B-hepatiidi vaktsiini immunogeensus on HIV-positiivsetel isikutel väike (17–72%), siis on soovitatav lastele manustada täiskasvanu annus (20  $\mu$ g) ja täiskasvanutele dialüüsi patsientidele ettenähtud suurendatud annus (40  $\mu$ g). Täiskasvanul kujuneb rahuldav immuunvastus 40  $\mu$ g annusega vaktsineerimisel skeemiga 0, 4, 8 ja 24 nädalat.
- HIV-positiivsetele lastele ja täiskasvanutele ei manustata BCG, kollalaviku ja kõhutüüfuse elusvaktsiine.
- HIV-positiivsetele lastele ja täiskasvanutele võib manustada marutõve ja puukentsefaliidi inaktiveeritud vaktsiine.
- Tuulerõugete vaktsiini ei manustata HIV-positiivsetele täiskasvanutele, kuid võib manustada asümptomaatilistele  $\geq 12$  kuu ja <13 aasta vanustele lastele juhul, kui nende eale vastav  $CD4^+$  T-lümfotsüütide protsent on >15%.
- HIV-positiivsele vanemaealisele isikule võib manustada vöötohatise vaktsiini juhul, kui tema  $CD4^+$  T-lümfotsüütide arv on >200 rakku/ $\mu$ L.

Eestis soovitatakse HIV-positiivseid isikuid vaktsineerida B-viirushepatiidi, pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.

### 7.1.5 Vere hüübimishäiretega inimeste vaktsineerimine

Vere hüübimishäirete korral (hemofiilia, antikoagulatsiooniravi saamine) on soovitatav lihasesse manustamiseks ettenähtud vaktsiin süstida naha alla või naha sisse. Juhul kui trombotsüütide arv on <50x10<sup>9</sup>/l, ei ole soovitatav vaktsiini lihasesse süstida.

Juhul kui vaktsiini on siiski vaja süstida lihasesse, tuleb:

- kasutada peent nõela (nr 23);
- süstida varsti pärast antikoagulant-preparaadi manustamist;
- asetada süstekohale mõneks ajaks rõhkside.

### 7.1.6 Koe- ja elunditransplantaadi retsipientide vaktsineerimine

Transplantaadi retsipientide vaktsineerimise põhiseisukohad on järgmised:

- 1) retsiipientid tuleb võimalusel vaktsineerida 4–6 nädalat enne siirdamist;
- 2) nõrgestatud elusvaktsiine ei manustata 24 kuu jooksul pärast siirdamist;
- 3) inaktiveeritud vaktsiine manustatakse 6–12 kuud pärast siirdamist;

4) inaktiveeritud vaktsiine manustatakse vähemalt kaks nädalat enne immuunpärssiva ravi alustamist.

#### *Transplantaadi retsipientide vaktsineerimine enne siirdamist*

Lapsi on soovitatav vaktsineerida vastavalt näidustustele:

- *Hib*-nakkuse vaktsiiniga;
- A-hepatiidi vaktsiiniga;
- B-hepatiidi vaktsiiniga;
- poliomüeliidi IPV-vaktsiiniga;
- gripivaktsiiniga;
- difteeria-teetanuse-läkaköha vaktsiiniga (<7 a vanuseid DTaP-ga ja ≥7 a vanuseid Tdap-ga);
- leetrite-punetiste-mumpsiviiruse vaktsiiniga (kui varem ei ole vaktsineeritud kahe annusega);
- tuulerõugete vaktsiiniga;
- pneumokoki-nakkuse konjugeeritud või polüsahhariidvaktsiiniga (sõltuvalt patsiendi vanusest);
- meningokoki-nakkuse konjugeeritud või polüsahhariidvaktsiiniga (sõltuvalt patsiendi vanusest).

Täiskasvanuid on soovitatav vaktsineerida vastavalt näidustustele:

- gripivaktsiiniga;
- A-hepatiidi vaktsiiniga (seronegatiivseid patsiente);
- B-hepatiidi vaktsiiniga;
- difteeria-teetanuse-läkaköha Tdap vaktsiiniga juhul, kui inimest ei ole vaktsineeritud viimase kümne aasta jooksul;
- pneumokoki-nakkuse polüsahhariid- või konjugeeritud vaktsiiniga (sõltuvalt patsiendi vanusest);
- leetrite-punetiste-mumpsiviiruse vaktsiiniga (varem vaktsineerimata patsiente).

#### *Transplantaadi retsipientide vaktsineerimine pärast siirdamist*

Juhul kui transplantaadi retsipienti ei ole vaktsineeritud enne siirdamist, on soovitatav pärast siirdamist vaktsineerida.

- Lapsi – *Hib*-nakkuse, A- ja B-viirushepatiidi, difteeria-teetanuse-läkaköha, gripi, pneumokoki-nakkuse, poliomüeliidi (IPV-ga, kui ei ole vaktsineeritud viimase 10 aasta jooksul), meningokoki-nakkuse, leetrite-punetiste-mumpsiviiruse või tuulerõugete vastu.
- Täiskasvanuid – A-viirushepatiidi (seronegatiivseid), B-viirushepatiidi, difteeria-teetanuse-läkaköha (kui ei ole vaktsineeritud viimase 10 aasta jooksul), gripi, poliomüeliidi (IPV-ga, kui ei ole vaktsineeritud viimase 10 aasta jooksul) ja pneumokoki-nakkuse vastu.

Eestis soovatakse koe- ja elunditransplantaatide retsipientide vaktsineerida B-viirushepatiidi, pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.

### 7.1.7 Vereloome tüvirakkude retsipientide vaksineerimine

Vaktsiiniväliditavate nakkushaiguste tekitajate antikehade tiitrid langevad alla kaitsva taseme üks kuni neli aastat pärast autoloogsete või allogeensete vereloome tüvirakkude ülekannet ja sellele järgneva immuunpärssiva ravi tagajärjel osaliselt või täielikult igas vanuses retsipientidel ka siis, kui nad enne seda olid vaksineeritud ja omasid immuunkaitset. Seetõttu tuleb vereloome tüvirakkude retsipiente pärast ülekannet korduvvaksineerida immuniseerimiskava kohaselt või vastavalt epidemioloogilisele näidustusele.

Sõltumata vereloome tüvirakkude allikast ja transplantaadi liigist vaksineeritakse retsipiente ühesuguste skeemide põhjal. Tuleb arvestada sellega, et kuue kuu jooksul pärast siirdamist on organismi immuunsüsteemi talitus pärsitud ja immuunvastus nõrk.

Vereloome tüvirakkude retsipiente on soovitatav vaksineerida hooajalise gripi, difteeria, teetanuse, läkaköha, B-viirushepatiidi, poliomüeliidi, pneumokoki- ja lapsi ka *Haemophilus influenzae b* nakkuse vastu tavapärase vaksineerimisskeemi põhjal.

Inaktiveeritud vaktsiine võib hakata manustama üldjuhul 6 kuud pärast ülekannet.

Nõrgestatud elusvaktsiine, sealhulgas MMR- ja tuulerõugete vaktsiini, võib hakata manustama 24 kuud pärast siirdamist.

Alternatiivse võimaluse retsipientide immuunkaitseks annab vereloome tüvirakkude doonorite sihtvaksineerimine 6–10 päeva enne luuüdi siirdamist. Sellega omandab retsipient antikehi sünteesivaid B-rakke ja antigeenispetsiifilisi T-rakke, mis tagavad retsiptendi immuunkaitse esimese aasta jooksul pärast tüvirakkude siirdamist ning ühtlasi tugevdavad immuunkaitset teisel aastal pärast siirdamist.<sup>12</sup>

Allpool on toodud vereloome tüvirakkude retsipientide siirdamisjärgse vaksineerimisskeemid.

#### *Inaktiveeritud vaktsiinidega vaksineerimine*

Vaksineerimist alustatakse 6 kuud pärast tüvirakkude siirdamist ja soovitatavalt siis, kui trombotsüütide arv on vähemalt  $40 \times 10^9/l$ :

- difteeria, teetanuse ja läkaköha vaktsiini manustatakse kolm annust: <7 a vanustele lastele DTaP või DT ja  $\geq 7$  a vanustele isikutele Tdap või Td – 6, 8 ja 14 kuud pärast siirdamist;
- *Hib*-vaktsiini manustatakse kolm annust 6, 8 ja 14 kuud pärast siirdamist;
- poliomüeliidi IPV-vaktsiini manustatakse kolm annust 6, 8 ja 14 kuud pärast siirdamist;
- DTaP-IPV-*Hib* liitvaktsiini manustatakse sama skeemi (6, 8 ja 14 kuud) põhjal ning juhul kui vaksineerimist on alustatud pärast kuuendat siirdamisjärgset kuud, 0, 2 ja 6 kuu pärast; askeem, mille põhjal soovitatakse manustada DTaP-IPV-*Hib* vaktsiini, on 12, 14 ja 24 kuud pärast siirdamist;
- B-viirushepatiidi vaktsiini manustatakse kolm annust 6, 8 ja 14 kuud pärast siirdamist;
- gripivaktsiini manustatakse üks annus igal gripihooajal, kuid mitte hiljem kui 4–6 kuud pärast siirdamist; juhul kui siirdamisest on möödunud vähem kui 6 kuud, manustatakse kaks annust vaktsiini 4nädalase intervalliga;

- pneumokoki-nakkuse (a) konjugeeritud PVC 13 vaktsiini manustatakse kolm annust skeemiga 6, 8 ja 14 kuud pärast siirdamist; juhul kui siirdamisest on möödunud rohkem kui 6 kuud, vaktsineeritakse skeemi 0, 2 ja 6 kuud järgi, ja (b) polüsahhariidvaktsiini (sõltuvalt vanusest) üks annus 2 kuud pärast konjugeeritud vaktsiini manustamist ning korduvalt vaktsineeritakse ühe annusega pärast 5 aasta möödumist;
- meningokoki-nakkuse vaktsiini manustatakse järgmiselt: monovalentset konjugeeritud C-grupi vaktsiini üks annus  $\geq 1$  a vanusele lapsele 12 kuud ning polüvalentset polüsahhariidvaktsiini üks annus  $\geq 2$  a vanusele lapsele 12 kuud pärast siirdamist ning rekombinantset B-grupi vaktsiini vaktsineerimata 2–5 kuu vanustele imikutele kolm annust ühekuuliste vahedega, 6–23 kuu vanustele lastele kaks annust kahekuulise vahega, 2–10 aasta vanustele lastele kaks annust kahekuulise vahega ning noorukitele alates 11. eluaastast ja täiskasvanutele (50. eluaastani) kaks annust ühekuulise vahega;
- HPV-vaktsiini manustatakse kolm annust 6, 8 ja 18 kuud pärast siirdamist. Juhul kui vaktsineerimist on alustatud pärast kuue kuu möödumist siirdamisest, manustatakse vaktsiini skeemi 0, 2 ja 10 kuud põhjal.

#### *Nõrgestatud elusvaktsiinidega vaktsineerimine*

Nõrgestatud elusvaktsiine manustatakse tüvirakkude retsipiendile, kui:

- siirdamisest on möödunud vähemalt 24 kuud;
- isik ei ole saanud immuunpärsivat ravi viimase kolme kuu jooksul;
- isikul ei ole esinenud tõjereaktsiooni.

MMR-vaktsiini manustatakse 2 annust 2kuulise intervalliga juhul, kui patsienti ei ole vaktsineeritud varem leetrite-punetiste-mumpsu vastu või tal puuduvad nende haigustekitajate antikehad.

Tuulerõugete vaktsiini manustatakse 2 annust 2kuulise intervalliga juhul, kui patsiendi vaktsineerimine on näidustatud epidemioloogilisel põhjusel ja kui tal puudub immuunsus tuulerõugete haigustekitaja vastu.

Vereloomede tüvirakkude retsipiente ei vaktsineerita nõrgestatud elusvaktsiinidega transplantaadi tõjereaktsiooni ja immuunpärsiva ravi perioodidel.

#### *Kroonilise tõjereaktsiooniga retsipientide vaktsineerimine*

Nendel patsientidel esineb põrna düsfunktsioon, mistõttu ohustab neid pneumokoki-, meningokoki- ja *Hib*-nakkus ning teetanus.

Pneumokoki-nakkuse vastu vaktsineeritakse:

- PCV 13 vaktsiini nelja annusega 6, 8, 14 ja 16 kuud pärast siirdamist. Polüsahhariidvaktsiini ei kasutata vaktsineerimiseks.

Meningokoki-nakkuse vastu vaktsineeritakse:

- B- või ACWY- konjugeeritud vaktsiini kolme annusega kahekuuliste intervallidega, alustades vaktsineerimisega 6 kuud pärast siirdamist.

## 7.1.8 Aspleeniaga ja põrna düsfunktsiooniga patsientide vaksineerimine

Anatoomilise või funktsionaalse (näiteks sirprakulise aneemiaga) aspleenia korral ohustavad patsiente mitmed bakternakkused ja eeskätt pneumokoki-, meningokoki- ja *Haemophilus influenzae b* nakkused. Aspleenia ja põrna düsfunktsioon ei mõjuta immuunsust viirusnakkuste vastu.

### *Vaksineerimine pneumokoki-nakkuse vastu*

Soovitav on vaksineerida järgmises järjestuses:

- esimene annus konjugeeritud vaktsiini manustatakse vähemalt 2 nädalat enne põrna eemaldamist või võimalikult kiiresti pärast operatsioonist taastumist;
- teise annusena on soovitatav manustada polüsahhariidvaktsiini 8 nädalat pärast konjugeeritud vaktsiini manustamist;
- korduvalt on soovitatav vaksineerida polüsahhariidvaktsiiniga 5 aastat pärast polüsahhariidvaktsiini eelmise annuse manustamist;
- PKV 13 ei asenda PPV 23 kasutamist  $\geq 24$  kuulistel lastel. Kui sellises vanuses last on varem vaksineeritud PKV 13-ga, siis on soovitatav vaksineerida teda vähemalt 8nädalase intervalliga PPV 23-ga.

### *Vaksineerimine meningokoki-nakkuse vastu*

Soovitav on vaksineerida järgmiselt:

- üks annus B- või ACWY-vaktsiini manustatakse vähemalt 2 nädalat enne põrna eemaldamist või võimalikult kiiresti pärast operatsioonist taastumist;
- 11–55 aasta vanustele isikutele manustatakse konjugeeritud meningokoki-vaktsiini ja  $\geq 56$  aasta vanustele isikutele meningokoki-polüsahhariidvaktsiini;
- juhul kui vaksineeritud isik kuulub meningokoki-nakkuse riskirühma, tuleb teda korduvvaktsineerida polüsahhariidvaktsiiniga kolmeaastase intervalliga siis, kui talle manustati esimene annus 2–6 aasta vanuselt ja viieaastase intervalliga siis, kui talle manustati esimene annus  $\geq 7$  aasta vanuses;
- praegusaegsete teadmiste põhjal ei ole vaja konjugeeritud vaktsiiniga korduvalt vaksineerida.

### *Vaksineerimine Hib-nakkuse vastu*

Soovitav on vaksineerida järgmiselt:

- üks annus vaktsiini manustatakse vähemalt 2 nädalat enne põrna eemaldamist või võimalikult kiiresti pärast operatsioonist taastumist;
- üks lisaannus alla 2 aasta vanusele lapsele manustakse 2 kuud pärast esimese annuse manustamist;
- alla 1 aasta vanuseid lapsi on vaja vaksineerida kolme annusega: a) skeemiga 3, 5 ja 12 kuud; või b) kiirendatud skeemiga 0, 2 ja 6 kuud;
- *Hib*-vaktsiini ei ole vaja lapsele korduvalt manustada;
- juhul kui aspleeniaga vanem laps, nooruk või täiskasvanu kuulub *Haemophilus influenzae b* nakkuse riskirühma ja teda ei ole lapsena vaksineeritud *Hib*-nakkuse vastu, on soovitatav vaksineerida teda ühe annuse *Hib*-vaktsiiniga.

### *Vaktsineerimine tuulerõugete vastu*

- esimene annus vaktsiini manustatakse vähemalt 2 nädalat enne põrna eemaldamist või võimalikult kiiresti pärast operatsioonist taastumist;
- teine annus manustatakse vähemalt kuuenädalase intervalliga.

### *Vaktsineerimine gripi vastu*

Põrna eemaldamine või düsfunktsioon ei mõjuta immuunsuse kujunemist viirusnakkuse vastu. Igal sügisel on soovitatav vaktsineerida patsient hooajalise gripi vastu.

Eestis soovitatakse asplenia ja põrna düsfunktsiooniga patsiente vaktsineerida pneumokoki-, meningokoki-, *Hib*-nakkuse, tuulerõugete ja gripi vastu.

## 7.1.9 Pahaloomuliste kasvajatega patsientide vaktsineerimine

Pahaloomuliste kasvajatega patsientide vaktsineerimise üldised seaduspärasused on järgmised:

- patsiente ei vaktsineerita nõrgestatud elusvaktsiinidega progresseeruva pahaloomulise protsessi korral ja immuunpärsstva ravi perioodil;
- nõrgestatud elusvaktsiine võib manustada vähemalt kolm kuud pärast immuunpärsstva ravi lõpetamist ja tingimusel, et pahaloomuline protsess on remissiooni faasis;
- patsiente võib vaktsineerida inaktiveeritud vaktsiinidega keemia- või kiiritusravi perioodil ja kuue kuu jooksul pärast seda, kuid kujunev immuunvastus on tõenäoliselt tavalisest nõrgem;
- vaktsiine ei ole soovitatav manustada tugeva neutropeenia ( $<0,5 \times 10^9/L$ ) korral;
- patsienti on soovitatav vaktsineerida gripi vastu võimalikult kiiresti pärast kasvaja diagnoosi kinnitamist;
- patsienti on soovitatav vaktsineerida pneumokoki-nakkuse vastu eeskätt hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajate (Hodgkini ja mitte-Hodgkini lümfoomi, hulgimüeloomi, kroonilise lümfotsüüt leukeemia jm) korral võimalikult kiiresti pärast diagnoosi kinnitamist ja vähemalt kaks nädalat enne keemia- või kiiritusravi alustamist;
- lümfoblastilise aneemiaga seronegatiivseid lapsi on soovitatav vaktsineerida tuulerõugete vastu vähemalt kolm kuud pärast keemiaravi lõpetamist;
- patsienti võib korduvvaktsineerida juhul, kui tal ei ole kuue kuu jooksul pärast keemia- või kiiritusravi lõpetamist esinenud nakkusi, tema seisund on hea ja põhihaigus on remissiooni faasis: a) D<sub>TaP</sub>-iga, kui patsient on  $<7$  aastat vana, ja Tdap-iga, kui patsient on  $\geq 7$  aastat vana; b) IPV-, MMR-, B-viirushepatiidi konjugeeritud pneumokoki- ning *Hib*-vaktsiiniga, kui patsient on  $<5$  aastat vana või tal on anatoomiline või funktsionaalne asplenia;
- nõrgestatud elusvaktsiine ei manustata siis, kui lühikest aega enne seda on patsiendile manustatud immuunglobuliini, verd või verepreparaate.

## 7.1.10 Autoimmuunhaigustega patsientide vaksineerimine

Autoimmuunhaigustega (süsteemse erütematoosluupusega, reumatoidartriidiga, põluskleroosiga jm) patsiente on soovitatav vaksineerida vaktsiinivälditavate nakkushaiguste vastu, sest immuunpärssiva ravi tõttu kuuluvad nad nakatumise riskirühma. Vaktsiinid ei põhjusta praegusaegsete teadmiste alusel autoimmuunhaiguste ägenemist ega soodusta nende kulgu.

### *Vaksineerimine inaktiveeritud vaktsiinidega*

- difteeria-teetanuse ja võimalusel ka läkaköha vastu on soovitatav patsiente vaksineerida dT või Tdap vaktsiiniga vähemalt 10 aasta möödumisel.
- pneumokoki-nakkuse vastu on soovitatav patsiente vaksineerida järgmiselt:
  - a) enne immuunpärssiva ravi alustamist;
  - b) kui patsienti ei ole varem vaksineeritud, alustatakse vaksineerimist PCV 13 vaktsiini ühe annusega ja immuunsuse kinnitamiseks manustatakse kahe kuu möödumisel üks annus PPV 23 vaktsiini;
  - c) korduvvaksineeritakse PPV 23 vaktsiiniga viie aasta möödumisel;
  - d) juhul kui patsienti on varem vaksineeritud PPV 23 vaktsiiniga, manustatakse temale üks annus PCV 13 vaktsiini üks aasta pärast polüsahhariidvaktsiini viimase annuse manustamist.
- gripi vastu on soovitatav patsiente vaksineerida igal sügisel enne gripihooaja algust.
- muid inaktiveeritud vaktsiine manustatakse patsientidele vastavalt epidemioloogilistele näidustustele.
- autoimmuunhaigustega patsiente võib vaksineerida inaktiveeritud vaktsiinidega, kuid tuleb arvestada sellega, et nende immuunvastus on nõrgenenud.

### *Vaksineerimine nõrgestatud elusvaktsiinidega*

- Üldise seisukoha järgi ei vaksineerita immuunpuudulikkusega inimesi, sealhulgas immuunpärssivat ravi saavaid autoimmuunhaigustega patsiente nõrgestatud elusvaktsiinidega. Tegelikuses tuleb aga immuunpuudulikkusega patsiente vaksineerida eeskätt kõrge nakatamispotentsiaaliga piisknakkuste – näiteks leetrite, punetiste, mumpsiviirusi või tuulerõugete vastu.
- Juhul kui on vaja vaksineerida autoimmuunhaigusega patsienti leetrite vastu, tuleks eelnevalt määrata seroloogiliselt tema veres leetrite antikehade tase:
  - a) juhul kui antikehi ei ole kaitsval tasemel, vaksineeritakse patsient kahe annuse MMR-vaktsiiniga, kusjuures annuste manustamise intervall on 2–3 aastat ja mitte vähem kui 6 kuud;
  - b) kui patsiendile oli manustatud enne haigestumist üks annus MMR-vaktsiini, manustatakse talle teine annus vaktsiini pärast haiguse väljakujunemist, pidades kinni eelnimetatud intervallist.
- Tuulerõugete vaktsiini manustatakse patsiendile kaks annust kolmekuulise intervalliga ja mitte vähem kui 4nädalase vahega.
- Bioloogiliste ravimite ehk monoklonaalsete antikehade kasutamine ja nõrgestatud elusvaktsiinide manustamine.<sup>13</sup>

- Bioloogilised ravimid pärsivad B-lümfotsüütide aktiveerumist ning nende diferentseerumist immuunglobuliini produtseerivateks plasmarakkudeks. Seetõttu on patsiendi immuunvastus pärsitud ning ta on kõrgenenud nakatumisohus.
  - a) Bioloogilise ravimi kasutamise lõpetamise ja nõrgestatud elusvaktsiini manustamise intervalli pikkus on viiekordne ravimpreparaadi poollagunemisperioodi pikkus. Näiteks golimumabi poollagunemisperiood on 14 päeva ja seega on vajalik intervall enne nõrgestatud elusvaktsiini manustamist 70 päeva, belimumabil vastavalt 19 ja 95 päeva, etanerseptil 5 ja 25 päeva, infliksimabil 10 ja 50 päeva ning anakindral 0,4 ja 2 päeva.
  - b) Nõrgestatud elusvaktsiine ei ole soovitatav manustada 4 nädalat enne bioloogilise ravi alustamist.
  - c) Pärast nõrgestatud elusvaktsiiniga vaksineerimist võib alustada bioloogilise ravimi manustamist 4 nädala möödumisel.

### 7.1.11 Mitmesuguste haigusseisunditega patsientide vaksineerimine

Eestis soovitatakse vaksineerida järgmiste haigusseisunditega haigeid.

- Kroonilised südamehaigused (kaasasündinud südamerikked, südamepuudulikkus ja südame isheemiatõbi) – pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.
- Kroonilised neeruhaigused (krooniline neerupuudulikkus ja nefrootiline sündroom) – pneumokoki-nakkuse, B-viirushepatiidi ja gripi vastu.
- Kroonilised maksahaigused (biliaatreesia, krooniline hepatiit ja tsirroos) – pneumokoki-nakkuse ja A-viirushepatiidi vastu.
- Kroonilised kopsuhaigused (tsüstiline fibroos, bronhopulmonaalne düsplaasia, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, bronhieктаasiatõbi, pneumokonioos ja kopsufibroos) – pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.
- Neuroloogilisi haigusi põdevad patsiendid.

*Sclerosis multiplex*: inaktiveeritud vaktsiinid ei põhjusta multipleksskleroosi kujunemist ega selle ägenemist. Haiguse ägedas faasis on soovitatav vältida patsientide vaksineerimist immuunsüsteemi lisaaktiveerimisest hoidumiseks. Mitoksantroonravi ajal (nõrgendab immuunsüsteemi talitlust) ei vaksineerita patsiente nõrgestatud elusvaktsiiniga ning inaktiveeritud vaktsiini manustamisel võib immuunvastus olla nõrk.

Guillain-Barré sündroom: on arvatud, et gripivaktsiin võib põhjustada sündroomi kujunemist või selle ägenemist, kuid see ei ole leidnud põhjendatud kinnitust. Ettevaatusmeetmena ei soovitata patsiendile manustada gripivaktsiini 6 nädala jooksul pärast haigusnähtude ilmumist.

*Myasthenia gravis* on autoimmuunne haigus, mille kulgu vaktsiinide manustamine ei mõjuta.

- Haigusseisundid, mille korral on suurenenud aspiratsioonisündroomi risk (raske tserebraalparalüüs, neuromuskulaarsed haigused jm) – pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.
- Pidevat hemodialüüsi saavad või plasma ja verekomponentide ülekandeid vajavad haiged – B-viirushepatiidi vastu.
- Diabeedihai­ged – pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.



- Seljaajuvedeliku lekkega patsiendid – pneumokoki-nakkuse, *Hib*-nakkuse ja gripi vastu.
- Kohleaarimplantaadi retsiptiendid – pneumokoki-, meningokoki-nakkuse, *Hib*-nakkuse, tuulerõugete ja gripi vastu.
- Pikaajalist aspiriini ravi saavad lapsed – gripi vastu.
- Ägeda või kroonilise B-hepatiidi nakkusega haigete pereliikmed ja püsivad seksuaalpartnerid – B-viirushepatiidi vastu.

## 7.2 Professionaalsete näidustustega isikute vaksineerimine

### 7.2.1 Tervishoiutöötajate vaksineerimine

Vere ja veretoodetega ning patsientidega lähedalt kokkupuutuvaid tervishoiutöötajaid (sh hambaarste) ja ülikooli arstiteaduskonna üliõpilasi tuleb vaksineerida B-viirushepatiidi, gripi, difteeria, teetanuse, läkakõha (Tdap vaktsiiniga), leetrite, punetiste ja mumpsi (MMR-vaktsiiniga juhul, kui nad on seronegatiivsed) vastu. Töökohapõhise riskianalüüsi tulemuste põhjal on tervishoiutöötajaid vaja vaksineerida ka muude vaktsiinivälitavate nakkushaiguste vastu.

Eestis soovitatakse: a) vere ja verekomponentidega kokkupuutuvaid meditsiinitöötajaid ja arstiteaduskonna ning tervishoiu kõrgkoolide üliõpilasi vaksineerida B-viirushepatiidi vastu; b) tervishoiuasutuste vastuvõtuosakondade ja teiste haigete kokkupuutuvaid töötajaid (s.h perearste) vaksineerida gripi ja difteeria-teetanuse-läkakõha vastu; c) lasteosakondade ja hematoloogia-onkoloogia osakondade leetrite, punetiste, mumpsi või tuulerõugete suhtes mitteimmuunseid töötajaid vaksineerida tuulerõugete, leetrite, punetiste ja mumpsi vastu; d) riskikäitumisega patsientidega tegelevaid sotsiaaltöötajaid B-viirushepatiidi vastu.

### 7.2.2 Laboritöötajate vaksineerimine

Mikrobioloogia ja viroloogia laborite töötajad võivad laborisse saadetud nakkusohtliku materjali käitlemisel ja uuringute tegemisel nakatuda. Selle vältimiseks kehtestatud labori nakkusohutuse nõuete põhjal peavad nakkusohtlikku uuringumaterjali käitlevad laboritöötajad olema vaksineeritud nende vaktsiinivälitavate nakkushaiguste vastu, mille tekitajaid laboris uuritakse.

### 7.2.3 Hoolekande- ja taastusraviasutuste töötajate vaksineerimine

Hoolekande- ja taastusraviasutuste töötajaid, kes puutuvad kokku hoolealuste või patsientidega, vaksineeritakse:

- igal hooajal gripi vastu;
- pneumokoki-nakkuse vastu;
- A- ja B-viirushepatiidi vastu;
- difteeria ja teetanuse vastu;

- kuna immuunpuudulikkusega hoolealuseid ja patsiente ei ole võimalik vaksineerida nõrgestatud elusvaktsiinidega, vaksineeritakse nendega lähedalt kokkupuutuvaid hoolekande- ja tervishoiutöötajaid leetrite, punetiste, mumps, tuulerõugete ja  $\geq 50$  aasta vanuseid töötajaid vöötohatise vastu juhul, kui nad nimetatud nakkushaigusi põdenud ei ole;
- immuunpärsisvat ravi saavate hoolealuste või patsientidega kokkupuutuvaid töötajaid vaksineeritakse leetrite, punetiste, mumps, tuulerõugete ja  $\geq 50$  a vanused töötajad ka vöötohatise vastu juhul, kui nad nimetatud haigusi põdenud ei ole;
- juhul kui immuunpuudulikkusega hoolealused või patsiendid ei ole vaksineeritud pneumokoki-nakkuse vastu, peaksid nendega kokkupuutuvad hoolekande- ja tervishoiutöötajad olema vaksineeritud pneumokoki-nakkuse vastu;
- koduse hoolekandeteenuse osutajad peaksid olema vaksineeritud B-viirushepatiidi ja gripi vastu.

## 7.2.4 Veterinaartöötajate ning looma- ja linnukäitlejate vaksineerimine

Veterinaartöötajaid ning looma- ja linnukäitlejaid vaksineeritakse teetanuse (Td või Tdap vaktsiiniga), marutõve, gripi ja muude vaktsiinivälitavate nakkushaiguste vastu vastavalt tööalase nakatumisohu riskianalüüsi tulemustele.

Eestis soovitatakse vaksineerida veterinaare, veterinaarlaborite töötajaid ja veterinaariaüliõpilasi marutõve vastu.

## 7.2.5 Sotsiaaltöötajate vaksineerimine

Täiskasvanud klientidega kokkupuutuvaid sotsiaaltöötajaid tuleb vaksineerida gripi vastu. Laste ja noorukitega kokkupuutuvaid sotsiaaltöötajaid tuleb vaksineerida difteeria, läkakõha (Tdap vaktsiiniga) ja gripi vastu.

Eestis soovitatakse tervishoiuasutuses riskikäitumisega patsientidega tegelevaid sotsiaaltöötajaid vaksineerida B-viirushepatiidi vastu.

## 7.2.6 Lasteaedade, koolide ja huviringide õpetajate vaksineerimine

Lasteaedade, koolide ja huviringide õpetajaid ning teisi lastega kokkupuutuvaid isikuid tuleb vaksineerida difteeria, läkakõha (Tdap vaktsiiniga), leetrite, punetiste, mumps (MMR) vaktsiiniga juhul, kui nad on seronegatiivsed, ning hooajalise gripi vastu. Lasteaiaõpetajaid ning lastehoiuteenust osutavaid isikuid tuleb lisaks vaksineerida ka A-viirushepatiidi vastu.

Eestis soovitatakse lasteasutuste töötajaid vaksineerida difteeria, teetanuse, läkakõha ja gripi vastu.

## 7.2.7 Kaitseväelaste ja piirivalvurite vaksineerimine

Kaitsevälasi tuleb Eestis vaksineerida teetanuse (Td või Tdap vaktsiiniga), B-viirushepatiidi, gripi ja puukentsefaliidi vastu ning muude vaktsiinivälitavate nakkushaiguste vastu epidemioloogilise riskianalüüsi või epidemioloogilise näidustuse põhjal. Välis-

missioonidele suunduvaid kaitsevaelasi vaksineeritakse lisaks eelnimetatud vaktsiinidele täiendavalt teenistuspiirkonna epidemioloogilise ohu riskianalüüsi tulemuste põhjal.

Eestis soovitatakse vaksineerida välitingimustes viibivaid kaitsevaelasi ja piirivalvureid puukentsefaliidi vastu.

### 7.2.8 Politsei- ja päästetöötajate vaksineerimine

Politsei- ja päästetöötajaid tuleb vaksineerida B-viirushepatiidi, teetanuse (Td või Tdap vaktsiiniga) ja gripi vastu.

Eestis soovitatakse vaksineerida politsei- ja päästetöötajaid, kes võivad kokku puutuda verega, B-viirushepatiidi vastu.

### 7.2.9 Kinnipidamisasutuste töötajate vaksineerimine

Kinnipeetutega kokkupuutuvaid kinnipidamisasutuste töötajaid tuleb vaksineerida B-viirushepatiidi, teetanuse (Td või Tdap vaktsiiniga), gripi ja tööalase riskianalüüsi tulemuste põhjal ka muude vaktsiinivõimalike nakkushaiguste vastu.

Eestis soovitatakse vaksineerida neid vanglatöötajaid, kes puutuvad kokku vangidega, B-viirushepatiidi vastu.

### 7.2.10 Põllu-, aiandi- ning metsatöölise ja jahimeeste vaksineerimine

Põllu- ja aianditöölisi tuleb vaksineerida teetanuse (Td või Tdap vaktsiiniga) vastu, metsatöölisi ja jahimehi teetanuse ning riskipiirkondades ka marutõve ja puukentsefaliidi vastu.

Eestis soovitatakse vaksineerida metsatöölisi ning metsanduse, põllumajanduse ja bioloogiat üliõpilasi, kes viibivad õppepraktikal välitingimustes, puukentsefaliidi vastu.

Jahimehi soovitatakse vaksineerida puukentsefaliidi ja marutõve vastu.

### 7.2.11 Jäätme- ja reoveekäitlejate vaksineerimine

Jäätme- ja reoveekäitlemise süsteemide töölisi on soovitatav vaksineerida A-viirushepatiidi ja teetanuse (Td vaktsiiniga) vastu ning muudel juhtudel kooskõlas epidemioloogiliste näidustustega.

Eestis soovitatakse vaksineerida vee- ja kanalisatsiooniga tegelevates asutustes töötavaid isikuid A-viirushepatiidi vastu.

### 7.2.12 Muude ohustatud töötajate või isikute vaksineerimine

Nahka läbistavaid protseduure (tätoveerimist, naha augustamist, nõelravi jm) tegevaid ning iluteenindusega tegelevaid isikuid tuleb vaksineerida B-viirushepatiidi ja teetanuse (Td või Tdap vaktsiiniga) vastu ning prosektuuri töötajaid B-viirushepatiidi vastu.

Eestis soovitatakse vaksineerida:

- a) toitlustusasutustes töötavaid isikuid A-viirushepatiidi vastu;

- b) puukide levikualal elavaid või seal sageli viibivaid isikuid (alates esimesest eluaastast) puukentsefaliidi vastu;
- c) täiskasvanuid, kelle peres on rasedad, alla 12 kuu vanused lapsed või kes on läkakõha kahtlusega patsiendi lähikontaktset, difteeria, teetanuse ja läkakõha vastu sõltumata ajast, mis on möödunud viimasest dT vaktsiiniga vaktsineerimisest;
- d) tütarlapsi ja naisi enne aktiivse suguelu algust alates 12. eluaastast.

## 7.3 Eritingimustes viibivate isikute vaktsineerimine

### 7.3.1 Hoolekande- ja taastusraviasutuste patsientide vaktsineerimine

Meditiinilisest ja epidemioloogilisest aspektist sarnanevad hoolekande- ja taastusraviasutused tervishoiuasutustega, kus hoolealustele või patsientidele osutatakse nii pikaajalist hoolekande- kui ka raviteenust ning samal ajal on hoolealustel ja patsientidel pidev kontakt väliskeskkonnaga tervishoiu- ja hoolekandetöötajate ning külastajate kaudu. Hoolealused on valdavalt vanemaealised inimesed, kelle immuunkaitse on ealiselt nõrgenenud, ning taastusravipatsiendid on valdavalt eri elundkondade kroonilisi haigusi põdevad inimesed, kelle immuunkaitse on samuti nõrgenenud. Seetõttu kuuluvad nii hoolekande- kui ka taastusraviasutuste hoolealused ja patsiendid mitmete nakkushaiguste riskirühma, mille eest on võimalik ja vajalik neid vaktsineerimisega kaitsta.

Nimetatud hoolealuste ja patsientide immuunpuudulikkuse põhjused on:

- a) ealine immuunsüsteemi talitluse nõrgenemine, mis algab pärast viiekümnendat eluaastat ning on oluliselt välja kujunenud  $\geq 65$  aasta vanustel inimestel;
- b) kroonilised südame-, kopsude-, maksa-, neerude ja ainevahetuse elundkonna haigused ning autoimmuunhaigused;
- c) immuunpärssiv ravi.

Kõige tõenäolisemad haigustekitajate sissetoojad hoolekande- või taastusraviasutustesse ning hoolealuste või patsientide nakatajad ehk nende nakkusallikad on hoolekande- või taastusraviasutuste hooldepersonal ja tervishoiutöötajad, kes on nakatunud igapäevases elu- või suhtlemiseskeskkonnas ning nakkushaiguse löimetusperioodis, asümptomaatilise haigusvormiga või väljendunud haigusnähtudega tööd jätkavad isikud.

Hoolekande- ja taastusraviasutuste hoolealuste või patsientidega lähedalt kokku puutuva personali vaktsineerimisel on kaks eesmärki: 1) mitte nakatada hoolealuseid või patsiente; ja 2) mitte nakatada hoolealuste või patsientide kaudu ning mitte viia haigustekitajaid tavapärasesse elu- või suhtlemiseskeskkonda.

#### Hoolealuste ja patsientide vaktsineerimise juhised

A. Järgmised seisundid või asjaolud ei ole vaktsineerimise vastunäidustused:

- palavik  $< 38,5^{\circ}\text{C}$ ;
- antibiootikumravi;
- lokaalne kortikosteroidravi;
- astma, ekseem, atoopia, heinapalavik;
- kokkupuude nakkushaigega (näiteks gripihaigega);

- ei ole teada, kas või mille vastu on inimene varem vaktsineeritud.
- B. Immuunpuudulikkusega inimesi võib vaktsineerida inaktiveeritud vaktsiinidega. Seejuures on võimalik, et:
- immuunsuse kujunemiseks kulub rohkem aega;
  - kujuneva immuunsuse tase on madalam;
  - pärast vaktsineerimist on soovitatav seroloogilise testiga kontrollida kujunenud immuunsuse taset;
  - madala immuunsuse taseme korral tuleb kaaluda täiendava vaktsiiniannuse manustamist.
- C. Immuunpuudulikkusega inimesi ei vaktsineerita nõrgestatud elusvaktsiinidega (BCG-, MMR-, OPV-, tuulerõugete ja vöötohatis vaktsiinid).
- D. Immuunpuudulikkusega inimestele on ohtlik nii gripi- kui ka invasiivne pneumokoki-nakkus. Seetõttu on vajalik neid vaktsineerida: 1) igal aastal hooajalise gripi-vaktsiiniga; ja 2) pneumokoki-nakkuse PKV13 või PPV23 vaktsiiniga.
- E. Immuunpuudulikkusega inimesi vaktsineeritakse järgmiste meditsiiniliste näidustuste esinemisel:
- 1) astma, kroonilise südame-, kopsu-, maksa- ja neeruhaiguste, kaasasündinud südamehaiguste, diabeedi ja Down'i tõve korral – gripi vastu;
  - 2) neerupuudulikkuse, nefroosi ja väärendite esinemisel – pneumokoki-nakkuse vastu.
- F. Kasvajaprotsessiga hoolealuseid on soovitatav vaktsineerida:
- gripi vastu;
  - pneumokoki-nakkuse vastu;
  - keemiaravi ajal ja pärast seda võib patsiente vaktsineerida inaktiveeritud vaktsiinidega;
  - väljendunud neutropeenia (neutrofiile  $<0,5 \times 10^9/l$ ) perioodil ei manustata vaktsiine.
- G. Autoimmuunhaigustega (eeskätt reumatoidartriidiga, polüskleroosiga ja süsteemse erütematoosluupusega) täiskasvanuid, kes saavad immuunpärssivat ravi, on soovitatav vaktsineerida gripi ja invasiivse pneumokoki-nakkuse vastu.
- Eestis soovitatakse vaktsineerida hoolekandeesutustes elavaid isikuid pneumokoki-nakkuse ja gripi vastu.

### 7.3.2 Kinnipeetavate isikute vaktsineerimine

Kinnipeetavad isikud kuuluvad oma elamistingimuste, riskikäitumise ja tervises seisundi tõttu mitmete nakkushaiguste riskirühma. Eeskätt tuleb arvestada sellega, et paljudel nendest võib esineda kliiniliselt tuvastamata immuunpuudulikkus, mistõttu nende nakatumise võimalikkus on oluliselt suurem võrreldes tervete isikutega. Seetõttu peaks kinnipidamisasutuste tervishoiusüsteemil olema välja kujundatud kinnipeetavate isikute vaktsineerimise strateegia. Kinnipeetavate isikute vaktsineerimisel tuleb lähtuda järgmistest asjaoludest:

- 1) Eesti immuniseerimiskava, mis annab teabe lapse- ja noorukieas tehtud vaktsineerimiste kohta;
- 2) tõepäraste andmete puudumine eelnevalt põetud nakkushaiguste kohta;

- 3) tõepäraste andmete puudumine eelnevalt tehtud vaktsineerimiste kohta;
- 4) Eesti on HIV-nakkuse epideemiline maa, kus kinnipeetavatel isikutel esineb suhteliselt sageli HIV-nakkust, mille foonil kujuneb immuunpuudulikkus;
- 5) Eesti on tuberkuloosi-epideemiline maa;
- 6) kinnipeetava isiku vanus.

Kinnipeetavate isikute vaktsineerimisel tuleb lähtuda asjaolust, et kinnitamata vaktsineerimise andmete puudumisel on vaja isik vaktsineerida.

Kinnipeetavate isikute vanusel põhinev vaktsineerimise soovituslik immuniseerimiskava on toodud tabelis 16 (kasutatakse juhul, kui vaktsineerimise andmeid kinnipeetava isiku kohta ei ole).

Tabel 16. Kinnipeetavate isikute vaktsineerimine olukorras, kus eelneva vaktsineerimise andmed puuduvad.

Isiku vanus	Nakkushaigus	Vaktsineerimine
18–25 a	Difteeria, teetanus, läkaköha Poliomüeliit  Leetrid, mumps, punetised Gripp (hooajaline)	dTap või dT vaktsiin: 3 annust ühe kuuliste intervallidega IPV vaktsiin: 3 annust ühe kuuliste intervallidega MMR vaktsiin: 2 annust ühe kuulise intervalliga 1 annus enne gripihooaja algust
26–64 a	Difteeria, teetanus, läkaköha Poliomüeliit  Leetrid, mumps, punetised Gripp (hooajaline)	dTap või dT vaktsiin: 3 annust ühekuuliste intervallidega IPV vaktsiin: 3 annust ühekuuliste intervallidega MMR vaktsiin: 2 annust ühekuulise intervalliga 1 annus enne gripihooaja algust
≥65 a	Pneumokoki-nakkus Gripp (hooajaline)	1 annus 1 annus enne gripihooaja algust
Kõik vanused	B-viirushepatiit  A-viirushepatiit	Kolm annust skeemiga 0, 1 ja 6 kuud või kiirskeemiga 0, 1, 2 kuud või ≥18 a vanustel kiirskeemiga 0, 7, 21 päeva + 4. annus 12. kuul 2 annust skeemiga 0 ja 6–12 kuud

### 7.3.3 Ühiskodudes, -korterites ja püsilaagrites elavate isikute vaktsineerimine

Ühiskodudes (ühiselanutes), -korterites ja püsilaagrites elavaid isikuid on soovitatav vaktsineerida difteeria, teetanuse ja läkaköha (Tdap vaktsiiniga), leetrite, punetiste ja mumps (MMR-vaktsiiniga juhul, kui nad on seronegatiivsed) ning gripi vastu. Kevad-, suve- ja sügisperioodil pikemat aega välilaagrites või välitöödel viibivaid isikuid tuleb lisaks vaktsineerida puukentsefaliidi vastu.

## 7.4 Riskikäitumisega isikute vaksineerimine

Riskikäitumise ja sarnase eluviisiga isikuid on soovitatav vaksineerida järgmiste nakkushaiguste vastu (tabel 17).

Tabel 17. Riskikäitumisega isikute vaksineerimine.

Riskikäitumise liik	A-hepatiidi vaktsiin	B-hepatiidi vaktsiin	Teetanuse vaktsiin	Gripi-vaktsiin	Pneumokoki vaktsiin
Narkomaanid, sealhulgas HIV-pos ja ≥50 a vanused	+	+	+	+	+
Meestega seksivad mehed	+	+			
Prostitutsiooni kaasatud isikud	+	+			
Sugulisel teel levivaid haigusi põdevad isikud	+	+			
Sageli seksuaalpartnereid vahetavad isikud	+	+			

Eestis soovitatakse vaksineerida süstivaid narkomaane A- ja B-viirushepatiidi, prostitutsiooni kaasatud isikuid B-viirushepatiidi, homoseksuaalselt aktiivseid mehi A- ja B-viirushepatiidi ning alkoholismi põdevaid isikuid pneumokoki-nakkuse vastu.

## 7.5 Vanemaealiste inimeste vaksineerimine

Terve inimese immuunsüsteemi talitlus hakkab nõrgenema pärast viiekümnendat eluaastat ning immuunpuudulikkus on vähemal või rohkemal määral välja kujunenud 60.–65. eluaastaks.

Vanemaealiste inimeste immuunpuudulikkuse põhjused on järgmised:<sup>14</sup>

- 1) primaarsete lümfoidelundite ja eeskätt tüümuse ealine taandareng, mille tõttu: a) väheneb T-efektorrakkude arv ja funktsionaalne aktiivsus; ning b) tsütokiinide ja eeskätt IL-7 produktsioon tüümuses väheneb, mille tõttu lüheneb T-lümfotsüütide eluiga;
- 2) väheneb immunogeneesi aktiveerivate ensüümide aktiivsus;
- 3) väheneb dendriitrakkude arv ja funktsionaalne aktiivsus;
- 4) väheneb B-lümfotsüütide arv ja funktsionaalne aktiivsus;
- 5) sageli kaasneb latentne tsütomegaloviiruse-nakkus;
- 6) põletikukontseptsiooni kohaselt on organismi vananemise üheks põhjuseks mitmete elundite, sealhulgas immuunsüsteemi elundite krooniline põletikuprotsess; kõik tegurid, mis soodustavad selle protsessi teket, soodustavad ka immuunpuudulikkuse kujunemist vanemaealistel inimestel;

- 7) „immuunrisi profiili“ kontseptsiooni kohaselt iseloomustavad vanemaealiste inimeste immuunpuudulikkust järgmised näitajad: T-lümfotsüütide aeglane paljunemine, B-lümfotsüütide väike arv, CD4<sup>+</sup>-CD8<sup>+</sup>-rakkude suhe on alla 1, dife-rentseerunud CD8<sup>+</sup>-rakkude arv on suurenenud ja esineb krooniline tsütomega-loviiruse-nakkus. „Immuunrisi profiiliga“ kaasnevad põletikuprotsessi kõrged näitajad (CRP, IL-6 jm);
- 8) kroonilised südame-, kopsude-, maksa-, neerude ja ainevahetuse elundkonna hai-gused ning autoimmuunhaigused;
- 9) immuunpärsiv ravi.

Immuunpuudulikkusega vanemaealised inimesed võivad kergesti nakatuda mitmetes-se nakkushaigustesse. Kõige tõenäolisemad haigustekitajate sissetoojad vanemaealiste inimeste elu- ja suhtlemiskeskonda ning nende nakatajad on:

- a) nende pereliikmed (nii lapsed kui ka täiskasvanud), kes on nakatunud igapäevases töö-, õppe- või suhtluskeskkonnas;
- b) nakkushaiguse peiteperioodil ja asümptomaatilise haigusvormiga pereliikmed ja muud lähikontaktid;
- c) väljendunud haigusnähtudega inimesed (sealhulgas tervishoiu- ja hoolekandeaasu-tuste töötajad), kes jätkavad suhtlemist vanemaealiste inimestega;
- d) lasteaias käivad või nooremates klassides õppivad lapselapsed, kes teistelt lastelt na-katudes toovad haigustekitajad koju ning nakatavad vanavanemad.

Vanemaealiste inimestega lähedalt kokkupuutuvate pereliikmete ja muude lähikontakt-sete vaksineerimisel on kaks eesmärki: 1) mitte nakatada vanemaealisi pereliikmeid; ja 2) mitte nakatada ise vanemaealistelt inimestelt ning mitte viia haigustekitajaid tavapä-rasesse töö- või suhtlemiskeskonda.

### Vanemaealiste inimeste vaksineerimise juhised

A. Järgmised seisundid või asjaolud ei ole vaksineerimise vastunäidustused:

- palavik <38,5°C;
- antibiootikumravi;
- lokaalne kortikosteroidravi;
- astma, ekseem, atopia, heinapalavik;
- kokkupuude nakkushaigega (näiteks gripihaigega);
- ei ole teada, kas või mille vastu on inimene varem vaksineeritud.

B. Immuunpuudulikkusega inimesi võib vaksineerida inaktiveeritud vaktsiinidega. Seejuures on vanemaealiste inimeste vaksineerimisel seaduspärane, et:

- immuunsuse kujunemiseks kulub rohkem aega;
- kujuneva immuunsuse tase on madalam;
- seetõttu on soovitatav pärast vaksineerimist võimalusel seroloogiliselt kontrollida kujunenud immuunsuse taset;
- madala immuunsuse taseme korral tuleb kaaluda täiendava vaktsiiniannuse ma-nustamist.

C. Immuunpuudulikkusega vanemaealisi inimesi ei vaksineerita nõrgestatud elus-vaktsiinidega (BCG-, MMR-, OPV-, tuulerõugete ja vöötohatise vaktsiinid).



- D. Immuunpuudulikkusega vanemaealistele inimestele on ohtlik nii gripi- kui ka pneumokoki-nakkus. Seetõttu on soovitatav neid vaktsineerida: 1) igal aastal hooajalise gripivaktsiiniga; ja 2) pneumokoki-nakkuse PKV13 või PPV23 vaktsiiniga.
- E. Immuunpuudulikkusega vanemaealisi inimesi on soovitatav vaktsineerida järgmistele meditsiinilistele näidustustele esinemisel:
- 1) astma, kroonilise südame-, kopsu-, maksa- ja neeruhaiguste ning diabeedi korral gripi vastu;
  - 2) neerupuudulikkuse ja nefroosi esinemisel pneumokoki-nakkuse vastu.
- F. Kasvajaprotsessiga inimesi on soovitatav vaktsineerida:
- gripi vastu;
  - pneumokoki-nakkuse vastu;
  - keemiaravi ajal ja pärast seda võib patsiente vaktsineerida inaktiveeritud vaktsiinidega;
  - väljendunud neutropeenia (neutrofiile  $<0,5 \times 10^9/l$ ) perioodil ei manustata vaktsiine.
- G. Autoimmuunhaigustega (eeskätt reumatoidartriidiga, polüskleroosiga ja süsteemse erütematoosluupusega) vanemaealisi inimesi, kes saavad immuunpärssivat ravi, on soovitatav vaktsineerida gripi ja pneumokoki-nakkuse vastu.

Eestis soovitatakse 50-aastaseid ja vanemaid isikuid vaktsineerida vöötohatise ning 65-aastaseid ja vanemaid isikuid gripi vastu.

## 7.6 Välisriigist Eestisse elama asunud isikute vaktsineerimine

Välisriigist Eestisse elama asunud laste, noorukite ja täiskasvanute puhul tuleb päritolumaalt väljastatud ametlikult kinnitatud vaktsineerimisdokumendi põhjal kindlaks teha nende eelnev vaktsineerimiste anamnees, st kõik eelnevalt tehtud vaktsineerimised ja korduvvaktsineerimised. Dokumentaalselt kinnitatud vaktsineerimisandmete puudumisel korraldatakse või katkenud vaktsineerimiste korral jätkatakse nende isikute vaktsineerimist Eesti immuniseerimiskava põhjal või kooskõlas epidemioloogiliste näidustustega.

Euroopa Liidu riikidest saabunud isikute, eeskätt laste vaktsineerimisseisundit aitavad määrata Euroopa Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse avaldatud liikmesriikide immuniseerimiskavad (vt <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/schedules/Pages/schedules.aspx>).

## 7.7 Nakkushaiguste endeemilistest või epideemilistest riskimaadest adopteeritud laste vaktsineerimine

Nakkushaiguste endeemiliste või epideemiliste riskimaade nimistu on avaldatud Terviseameti kodulehel [www.terviseamet.ee](http://www.terviseamet.ee).

Nendest riskimaadest Eestisse adopteeritud lastel peaks kaasas olema dokument päritolumaal tehtud vaktsineerimiste kohta.

Juhul kui sellist usaldusväärset vaksineerimisdokumenti ei ole ning lapse vaksineerimise andmed puuduvad täielikult:

- a) määratakse seroloogiliste uuringutega kindlaks tema immuunseisund nende vaktsiinivällditavate nakkushaiguste vastu, mille vastu vaksineeritakse lapsi Eesti immuniseerimiskava põhjal;
- b) seroloogilisi uuringuid tegemata alustatakse lapse vaksineerimist Eesti immuniseerimiskava põhjal.

Pärast välismaalt adopteeritud lapse saabumist temaga lähisuhtlemises ja lähikokkupuutes olevad ning varem A- ja B-hepatiidi vastu vaksineerimata isikud on soovitatav vaksineerida järgmiselt:

- mõlema vaktsiini esimene annus manustatakse vähemalt 2 kuni 4 nädalat enne lapse saabumist;
- A-hepatiidi vaktsiini teine annus manustatakse vähemalt 6 kuu pärast ning B-hepatiidi vaktsiini teine annus ühe kuu pärast ja kolmas annus 6 kuu pärast.

## 7.8 Immigrantide vaksineerimine

Seni kuni riiki saabunud sisserändaja taotleb Eestis elamise luba, on tal õigus saada esmast arstiabi, mille hulka ei kuulu vaksineerimine.

Elamisloa saanud immigrantide vaksineerimisseisundit tuleb kindlasti kontrollida, sest enamik lastest ja täiskasvanutest saabub nakkushaiguste endeemilistest või epideemilistest maadest, mistõttu nad võivad bakteri- ja viirusekandjatena tuua Eestisse ohtlike nakkushaiguste tekitajaid. Isegi vaksineeritud immigrantide vaksineerimisseisund ei vasta suure tõenäosusega meie epidemioloogilisele olukorrale, sest nad ei ole täielikult vaksineeritud võrreldes Eestis kehtiva immuniseerimiskava nõuetega.

Immigrantide immuunseisundit kontrollitakse ja nende vaksineerimine korraldatakse järgmiselt:

- selgitatakse välja, kas ja millisel nakkushaiguste riskimaalt isik saabus;
- immigrant peab esitama dokumentaalselt kinnitatud vaksineerimiste loetelu (suulised seletused ei kinnita vaksineerimist);
- dokumentaalselt kinnitatud vaksineerimiste loetelu puudumisel loetakse isik mittevaksineerituks;
- vaksineerimist kinnitava dokumendi puudumisel ei ole otstarbekas immuunseisundi kindlaks tegemiseks korraldada immigrantide seroloogilist uurimist;
- kui lapsel, noorukil või täiskasvanul puudub vaksineerimist kinnitav dokument, korraldatakse nende vaksineerimine Eesti immuniseerimiskava põhjal;
- kui lapsel, noorukil või täiskasvanul on olemas dokumentaalselt kinnitatud andmed tehtud vaksineerimiste kohta, korraldatakse tema täiendav vaksineerimine Eesti immuniseerimiskava põhjal;
- nakkushaiguste riskimaadest saabunud vaksineerimata täiskasvanud immigrandid tuleb võimalikult kiiresti vaksineerida difteeria, teetanuse, läkaköha, B-hepatiidi, poliomieliidi, leetrite, mumpsi ja punetiste (eeskätt sünnituseas naised) vastu ning lapsed lisaks *Hib*-nakkuse ja tuberkuloosi (eeskätt kuni 7 aasta vanused lapsed) vastu;

- enne tuberkuloosi vastu vaksineerimist tuleb selgitada, kas laps on vaksineeritud tuberkuloosi vastu (kas tal on nahal BCG-vaksineerimise arm). Kui andmed ja viited vaksineerimise kohta puuduvad, tehakse tuberkuliini ehk Mantoux või IGRA test, mille tulemus viitab, kas laps on nakatunud või mitte – kui testi tulemus on negatiivne, manustatakse lapsele BCG-vaktsiini;
- epidemioloogilistel näidustustel ning nakkushaiguste puhangute tekkimisel tuleb immigrante vaksineerida Terviseameti soovitude põhjal ka muude vaktsiinivõideldavate nakkushaiguste vastu.

## 7.9 Vaksineerimine vaktsiinivõideldavate nakkushaiguste puhangute tekkimisel

### A-viirushepatiidi puhang

A-viirushepatiidi puhangu korral on vaksineerimise juhised järgmised:

- $\geq 12$  kuu kuni 40 aasta vanuse haige lähikontaktseid inimesi vaksineeritakse vaktsiini ühe annusega 7–8 päeva ja mitte hiljem kui 2 nädalat pärast kokkupuudet kinnitatud diagnoosiga haigega;
- lastekollektiivides, koolides, püsilaagrites, kaitsevæüksustes vaksineeritakse rühma- või klassikaaslased;
- elanike massvaksineerimist ei korraldata;
- puhangu korral narkomaanide või meestega seksivate meeste seas vaksineeritakse võimalikult kiiresti varem vaksineerimata lähikontaktseid inimesed, sealhulgas seksuaalpartnerid;
- puhangu tekkimisel lastekollektiivis vaksineeritakse esmahaigestunud lapse lähikontaktseid inimesed (sama rühma lapsed või klassikaaslased ning kontaktne vaksineerimata personal) ühe- või vähemalt kahe nädala jooksul pärast nakkusallikaga kokkupuudet või kinnitatud diagnoosi panemist; perekonnas vaksineeritakse kõik pereliikmed ja vajadusel muud lähikontaktseid inimesed (lapsehoidjad, vanavanemad jm);
- ühisallikaga (toidu või joogiveega) seotud puhangu tekkimisel vaksineeritakse haiguse kinnitatud diagnoosiga toidukäitlejaga samas ettevõttes töötavad muud toidukäitlejad; toidukäitleja enda vaksineerimine ei mõjuta epideemiaprotsessi kulgu;
- A-hepatiidi epideemia korral järgneb laste ja noorukite vähemalt 80% hõlmatusena vaksineerimisele ühe-kahe kuu möödumisel viiruste epideemilise leviku piirdumine ja mõne aja möödumisel leviku katkemine.

Märkused:

- a) pärast A-hepatiidi esimese annuse manustamist on pikaajalise immuunsuse kujundamiseks soovitatav manustada 6–12 kuu pärast vaktsiini teine annus;
- b) pereliikmete ja muude lähikontaktsete immuunkaitse efektiivsus nende vaksineerimisel kahe nädala jooksul pärast haigega kokkupuudet on 76–86%;
- c) immuunsuse kujunemise efektiivsus on pärast vaktsiini ühe annuse manustamist 88% kahe nädala pärast ja 97–100% nelja kuni kuue nädala pärast;

- d) üksikute riskirühmade ennetav vaksineerimine ei taga üldimmuunsuse fooni kujunemist;
- e) kuna väikelapsed on sageli põhilised A-hepatiidi viiruse levitajad, on viiruse leviku katkestamiseks vaja vaksineerida vähemalt 90% kõigist 18–24 kuu vanustest lastest.<sup>15</sup>

Mõnedes maades kasutatakse kokkupuutejärgseks profülaktikaks A-hepatiidi spetsiifilist immuunglobuliini, mida manustatakse üks annus nii kiiresti kui võimalik, kuid mitte hiljem kui kaks nädalat pärast kokkupuudet haigega. Selle kaitseefektiivsus on 85–90%.

Võrdlusena on esitatud Kanada, Suurbritannia ja Ameerika Ühendriikide soovitusel A-hepatiidi puhangutõrje põhimeetme, immuniseerimise taktika kohta.

- a) Kanadas soovitatakse manustada 7 päeva jooksul pärast kokkupuudet haigega ainult vaktsiini ja pärast seda immuunglobuliini. Ainult immuunglobuliini soovitatakse manustada alla 12 kuu vanustele väikelastele, immuunpuudulikkusega inimestele ja nendele inimestele, kellele on vaktsiini manustamine vastunäidustatud.
- b) Suurbritannias soovitatakse manustada 7 päeva jooksul pärast kokkupuudet haigega ainult vaktsiini ja pärast seda immuunglobuliini. Immuunglobuliini soovitatakse manustada ka  $\geq 50$  aasta vanustele inimestele ning krooniliste maksahaigustega ja maksatsirroosiga patsientidele.
- c) Ameerika Ühendriikides soovitatakse manustada immuunglobuliini  $\geq 40$  a vanustele inimestele, alla 12 kuu vanustele väikelastele ning immuunpuudulikkusega ja krooniliste maksahaigustega patsientidele. Tervetele 12 kuu kuni 40 aasta vanustele inimestele soovitatakse manustada kokkupuutejärgseks profülaktikaks A-hepatiidi vaktsiini.

## **B-viirushepatiidi puhang**

Nakatumisohus inimesi vaksineeritakse järgmiselt.

- Kinnitatud diagnoosiga haige vaksineerimata või teadmata vaksineerimise anamneesiga lähikontaktset vaksineeritakse 72 tunni või vähemalt 7 päeva jooksul pärast esmakokkupuudet nakkusallikaks oleva haigega.

Püsiva immuunsuse kujundamiseks on soovitatav manustada vaktsiini teine annus ühe kuu pärast ja kolmas annus kuus kuud pärast esimese annuse manustamist.

## **Läkaköha puhang**

Läkaköhasse nakatumise ohus inimesi vaksineeritakse järgmiselt.

- Haigestunud lapse või muu isiku lähikontaktset, kellel puuduvad dokumenteeritud andmed läkaköhavastase esma- ja korduvvaksineerimise kohta või kelle vaksineerimisskeem on katkenud või lõpetamata, tuleb vaksineerida.
- Kinnitatud läkaköha diagnoosiga haigete lähikontaktset vaksineeritakse järgmiselt:
  - a)  $< 7$  aasta vanuseid lapsi DTaP vaktsiini ühe annusega;
  - b)  $\geq 7$  aasta vanuseid lapsi, noorukeid ja täiskasvanuid Tdap vaktsiini ühe annusega sõltumata ajast, mis on möödunud eelmise vaktsiiniannuse manustamisest;

c) immuunsuseta lähikontaktseid imikuid võib vaksineerida kiirskeemiga 4, 8 ja 12 nädala vanuselt.

- Sellise väikelapse kõiki lähikontaktseid (nii lapsi kui ka täiskasvanuid), keda ei ole vaksineeritud läkaköha vastu vanuse (imiku vaksineerimise minimaalne vanus on 4 nädalat) või meditsiinilise vastunäidustuse tõttu, tuleb vaksineerida läkaköha vastu, sealhulgas  $\geq 65$  aasta vanuseid isikuid (vanavanemaid, lapsehoidjaid jm) ning tervishoiutöötajaid.
- Lastekollektiivis haigestunud lapse vaksineerimata lähikontaktseid (nii lapsed kui ka täiskasvanud) vaksineeritakse üldnimetatud soovitude järgi.
- Tüsistuste riskirühma kuuluvaid kontakteid lapsi vaksineeritakse täiendavalt riskianalüüsi tulemuste põhjal.
- Raseduse ajal võib nakatumisohus olevat naist vaksineerida.

Läkaköha puhangu ajal ja ka muude epidemioloogiliste näidustuste korral on soovitatav teha järgmistele haigega kokkupuutunud inimestele profülaktilist antibiootikumravi:

- haige pereliikmetele ja muudele lähikontaktsetele;
- selliste haigustega ja seisunditega isikutele, kellel võib nakatumisel haigus ägeneda või seisund halveneda: a) immuunpuudulikkusega isikud, astmahaiged jm, b) rasedad III trimestris, c) imikud;
- kontaktseid isikuid, kes puutuvad kokku alla ühe aasta vanuste imikute ja väikelastega, rasedatega (eeskätt III trimestris) või tüsistusteohuga kroonilisi haigusi põdevate isikutega.

Profülaktilist antibiootikumravi saanud inimesi jälgitakse läkaköha haigusnähtude varase väljaselgitamise eesmärgil 21 päeva jooksul.

### Difteeria puhang

Difteeriasse nakatumise ohus olevaid inimesi vaksineeritakse järgmiselt.

- Difteeriahaige lähikontaktseid, kes on vaksineerimata difteeria vastu, kelle vaksineerimise anamnees on teadmata, vaksineerimine lõpetamata või katkenud, tuleb võimalikult kiiresti vaksineerida vanusele vastava vaktsiiniga.
- Difteeriahaigega kokkupuutunud muudele inimestele manustatakse üks annus vanusele vastavat vaktsiini ja määratakse mõne makroliidi või penitsilliini 7päevane profülaktiline kuur. Profülaktilisel eesmärgil ei manustata difteeria antitoksiini.

### Poliomüeliidi puhang

Poliomüeliiti nakatumise ohus olevaid inimesi vaksineeritakse IPV-vaktsiiniga järgmiselt.

- Vaktsiini esimese annuse võib manustada lapsele minimaalse vanusega 6 nädalat.
- I ja II ning II ja III annuse manustamise minimaalne intervall on 4 nädalat.
- III ja IV annuse manustamise minimaalne intervall on 6 kuud.
- Vaktsiini viimane annus manustatakse lapsele vanuses 4–6 aastat ja vähemalt 6 kuud pärast eelmise annuse manustamist ning sõltumata varem manustatud annuste arvust.

- Juhul kui lapse vaksineerimiseks on esimese nelja annusena kasutatud difteeria-teetanuse-läkakõha-*Hib*-IPV liitvaktsiini, manustatakse IPV viies annus lapsele  $\geq 4$ . eluaastal ning IV ja V annuse minimaalne intervall on 6 kuud.
- Immuunpuudulikkusega lapsi vaksineeritakse IPV-ga eelnimetatud põhimõtete alusel.
- Täiskasvanuid vaksineeritakse IPV-vaktsiini ühe annusega ka siis, kui neid oli esmavaksineeritud kas IPV või OPV-ga.

Poliomüeliidi riskirühma kuuluvaid täiskasvanuid vaksineeritakse järgmiselt:

- varem täieliku OPV-vaksineerimiskuuri läbi teinud isikule manustatakse üks annus OPV-vaktsiini;
- varem täieliku IPV-vaksineerimiskuuri läbi teinud isikule manustatakse üks annus OPV-vaktsiini;
- varem esmavaksineerimata isikut vaksineeritakse IPV-ga.

Juhul kui Eestisse imporditakse polioviiruse metsik tüvi, tuleb puhangu ja epideemia vältimiseks vaksineerida elanikke OPV-vaktsiini ühe annusega.

### Tuulerõugete puhang

Tuulerõugete puhang lastekollektiivis võib kesta neli kuni viis kuud.

Nakatumisohus inimesi, eeskätt lähikontaktseid, vaksineeritakse järgmiselt.

- Tuulerõugeid põdevate haigete lähikontaktseks loetakse isikut, kes on tuulerõugete või vöötohatise haigega olnud lähedas kokkupuutes vähemalt viis minutit või viibinud haigega samas ruumis vähemalt üks tund.
- Puhangu korral lasteaias, koolis jm lastekollektiivis on otstarbekas vaksineerida kõik tuulerõugeid mittepõdenud või tuulerõugete vastu vaksineerimata lapsed vaktsiini ühe annusega nii kiiresti kui võimalik ja vähemalt 3–5 päeva jooksul pärast kokkupuutumist haige lapsega. Vaksineerida võib ka puhangu ajal. Vaktsiini teine annus manustatakse neile 3 kuu pärast.
- Vaksineerimata, immuunsuseta või vaksineerimisest keeldunud lapsed ja õpilased eemaldatakse kollektiivist 21 päevaks pärast lööbe ilmumist viimasel haigestunud lapsel või õpilasel.
- Lastele või õpilastele, kellele on tuulerõugete vaktsiini manustamine vastunäidustatud, on soovitatav manustada tuulerõugete immuunglobuliini 96 tunni jooksul pärast kokkupuudet haigega.

Märkus. Sotsiaalministeeriumi immunoprofülaktika ekspertkomisjoni soovitus ei käsitle tuulerõugete immuunglobuliini kasutamist puhangu korral.

- Kui tuulerõugete vastu vaksineeritud (dokumenteeritud kinnitusega) või tuulerõugeid põdenud tervishoiutöötaja puutub lähedalt kokku haigega, ei ole vaja teda täiendavalt vaksineerida, kuid ta peab jälgima endal lööbe võimalikku ilmumist kolme nädala jooksul pärast esmakokkupuudet. Kui tal tekib lööve, eemaldatakse ta töölt patsientidega või saadetakse haiguspuhkusele kuni kõikidelt lööbehaavanditelt on koorikud ära langenud.
- Kui tervishoiutöötajat vaksineeritakse pärast kokkupuudet haigega, võib ta edasi töötada, kuid ta peab jälgima endal lööbe (lööve võib olla atüüpiline ja mittevesikulaarne) võimalikku ilmumist kuus nädalat pärast kokkupuudet. Lööbe ilmumisel tuleb talitada selliselt, nagu nimetatud eelmises punktis.

- Juhul kui mitteimmuunne haigega kokkupuutunud tervishoiutöötaja ei ole nõus end vaksineerima, eemaldatakse ta töölt kümnendast kuni kahekümne esimese päevani pärast esmakokkupuudet haigega.

## Leetrite puhang

Leetrite epideemia vältimiseks peab üldimmuunsuse fooni tase igas maakonnas olema  $\geq 93\text{--}95\%$  ning suremuse ennetamiseks riigi tasemel  $\geq 90\%$  ja maakonnas  $\geq 80\%$ . Leetrite elimineerimiseks peab laste vaksineerimisega hõlmatus vaktsiini kahe annusega olema  $\geq 95\%$ ; ainult sel tingimusel lakkab leetriviiruste ringlus elanikkonna seas.

Leetrite puhangu tekkimiseks loovad eelduse kaks tegurit: 1) vaksineerimata ja immuunsuseta inimeste arvu suurenemine; ja 2) uute leetriviiruste importimine leetrite leviku endemilistest piirkondadest.

Puhangu tekkimisel tuleb arvestada seda, et haigega lähikokkupuutes olnud vastuvõtlike inimeste vaksineerimine kuni kahe päeva jooksul väldib leetrite rasket haiguskulgu.

Nakatamise ohus olevaid inimesi vaksineeritakse järgmiselt.

- Lasteaialastele, kooliõpilastele või muude kollektiivide liikmetele manustatakse nii kiiresti kui võimalik, kuid vähemalt 72 tunni jooksul pärast kokkupuudet haigega, samuti kõikidele lastele ja personalile, keda ei ole vaksineeritud MMR-vaktsiini kahe annusega ning kes ei ole põdenud leetreid või kellel puuduvad dokumenteeritud vaksineerimise andmed, 1 annus MMR-vaktsiini. Neile kõigile tuleb hiljem manustada MMR-vaktsiini teine annus.
- Kõige enam tabatud või ohustatud vanuserühma lapsed või muud isikud vaksineeritakse ühe annuse MMR-vaktsiiniga sõltumata nende eelnevast vaksineerimise anamneesist. Vaktsiini üks annus kujundab immuunsuse kuni 95%-l vaksineeritutest.
- Lasteasutustes käivaid või nakatumisohus olevaid väikelapsi võib vaksineerida 9 kuu vanusest alates (erandjuhul alates 6. elukuust).
- Haige pereliikmed ja muud lähikontaktid, kes ei ole kahe vaktsiiniannusega vaksineeritud või leetreid põdenud, vaksineeritakse MMR-vaktsiini ühe annusega vähemalt 72 tunni jooksul pärast lähikokkupuudet haigega.
- Juhul kui kontaktne laps vaksineeriti enne 9. elukuud (erandjuhul võib last vaksineerida alates 6 kuu vanusest) epidemioloogilisel või meditsiinilisel näidustusel, tuleb ta korduvvaktsineerida pärast 12 kuu vanuseks saamist (intervalliga  $\geq 4$  nädalat).
- WHO andmetel loetakse lapsele enne 12 kuu vanuseks saamist manustatud MMR-vaktsiini annus mittetäisväärtuslikuks ning pärast seda vanust alustatakse lapse vaksineerimist riikliku immuniseerimiskava põhjal.
- Inimese vaksineerimine leetrite inkubatsiooni perioodil ei kahjusta organismi.
- Vaksineerimata lapsi või muid isikuid ei lubata kollektiivi 2 nädala jooksul alates lööbe tekkimisest viimasel haigel või 21 päeva jooksul pärast kontakti haigega.
- Tervishoiuasutuses:
  - vaksineeritakse leetrite puhangu korral MMR-vaktsiini ühe annusega kogu personal, keda ei ole vaksineeritud MMR-vaktsiini kahe annusega, kes ei ole põdenud leetreid või kellel puuduvad dokumenteeritud vaksineerimisandmed;

- haigega kokku puutunud vaksineerimata personal vaksineeritakse ühe annuse MMR-vaktsiiniga ja eemaldatakse töölt patsientidega või üldse haiglast viiendast kuni 21. päevani (k.a) pärast viimast kokkupuudet nakkusallikaks oleva patsiendiga;
- vaksineerimata tervishoiutöötaja, kes puutus kokku haigega, eemaldatakse töölt viiendast kuni 21. päevani pärast viimast kokkupuutumist nakkusallikaks oleva patsiendiga.
- Sõltumata puhangu esinemisest, vaksineeritakse haiglas, kuhu hospitaliseeritakse leetrihaigeid, need vaksineerimata ja immuunsuseta tervishoiutöötajad, kes riskialüüsi põhjal võivad kokku puutuda leetrihaigega.

## Mumpsu puhang

Mumpsu puhangu tekkimisel tuleb mumpsu viiruste leviku tõkestamiseks vaksineerida MMR-vaktsiini ühe annusega järgmised vaksineerimata ja mumpsu mittepõdenud isikud:

- haigestunud lapse lähikontaktid kollektiivis (rühma-, klassikaaslased jm);
- haigestunud lapse pereliikmed ja muud lähikontaktid;
- suletud kollektiivis (näiteks kasarmus jm) haigestunud isiku lähikontaktid.

Märkused: 1) varem vaksineerimata lastele, noorukitele ja täiskasvanutele manustatakse  $\geq 4$  nädala möödumisel vaktsiini teine annus; see on vajalik puhangu leviku efektiivseks tõkestamiseks; 2) mumpsu immuunkaitse efektiivsus on pärast MMR-vaktsiini ühe annuse manustamist 49–82% ja pärast teise annuse manustamist 66–88%; 3) vaksineerimisjärgne mumpsu üldimmuunsuse foon kujuneb juhul, kui täielik vaksineerimisega hõlmatus vaktsiini kahe annusega on kollektiivis või elanikkonna seas 88–98%.

## Punetiste puhang

Punetiste puhangu tekkimisel vaksineeritakse punetiste viiruste leviku tõkestamise eesmärgil MMR-vaktsiiniga järgmised isikud.

- haigestunud lapse vaksineerimata ja punetisi mittepõdenud pereliikmed ja muud lähikontaktid;

Märkus: küsitluse teel saadud anamnestilised andmed punetiste põdemise kohta ei ole punetistevastase immuunsuse näitaja. Punetiste põdemise peab olema kinnitanud/dokumenteerinud tervishoiutöötaja.

- kollektiivis (rühmas, klassis, ühiskodus, kasarmus jm) teised vaksineerimata ja haigust mittepõdenud liikmed ning eeskätt teismelised tütarlapsed ja sünnituseas naised;
- suletud või poolsuletud kollektiivis haige inimese vaksineerimata või haigust mittepõdenud lähikontaktid;
- varem vaksineerimata lapsi, teismelisi tütarlapsi, sünnituseas naisi ja muid täiskasvanuid, kellele on manustatud vaktsiini esimene annus, vaksineeritakse  $\geq 4$  nädala möödumisel vaktsiini teise annusega;
- MMR-vaktsiini manustamise vanuselised seaduspärasused on samasugused nagu leetrite puhangu korral (vt leetrite puhang).



## Gripipuhang

Gripipuhangu tekkimisel kollektiivis või epideemia korral on gripiviiruste leviku tõkestamiseks soovitatav vaktsineerida noorukid ja täiskasvanud gripivaktsiini ühe annusega. Varem vaktsineerimata 6 kuu kuni 8 a (k.a) vanuseid lapsi vaktsineeritakse kahe annusega vähemalt 4nädalase intervalliga. Inimese vaktsineerimine gripi peiteperioodil ei ole ohtlik ning see ei muuda haiguse kulgu raskemaks.

Gripipuhangu korral vaktsineeritakse järgmised isikud:

- koolieelsete lasteasutuste lapsed ja kooliõpilased ning nendega lähedalt kokkupuutuvad töötajad;
- hoolekandetasutuste patsiendid;
- tervishoiutöötajad ja hoolekandetasutuste töötajad, kes puutuvad lähedalt kokku patsientidega;
- peredes vaktsineeritakse igas vanuses lapsed ja õpilased, lapsevanemad, vanavanemad ja lapsehoidjad;
- kasarmus elavad kaitseväge ajateenijad ja nendega lähedalt suhtlev kaadri isikkoosseis;
- püsilaagrites viibivad isikud;
- immuunpuudulikkusega isikute pereliikmed ja muud lähikontaktid;
- rasedad;
- vaktsineerimata rasedate pereliikmed ja muud lähikontaktid.

## Meningokoki-nakkuse puhang

Pärast haigega kokkupuudet on nakatumise tõenäosus suur 72 tunni jooksul. Vaktsineerimine on otstarbekas juhul, kui kollektiivis on haigestunud  $\geq 2$  inimest.

Kuna meningokoki-nakkusesse nakatuvad eeskätt  $< 30$  aasta vanused inimesed, siis piirdub vaktsineerimise vajalikkus tavaliselt selles vanuses inimestega. Epidemioloogilisel näidustusel vaktsineeritakse ka  $\geq 30$  a vanuseid inimesi.

Vaktsineeritakse järgmisi nakatumise riskirühma kuuluvaid inimesi:

- a) haige pereliikmeid,
- b) lasteaija- ja koolikaaslasti ning nendega lähikontaktis olnud töötajaid ja õpetajaid jm,
- c) haigega samas ruumis viibinud isikuid või samu joogi- ja söögivahendeid kasutanud isikuid,
- d) haige süljega (suudlemine, samade joogi- või söögivahendite kasutamine jm) kokku puutunud isikud;
- $\geq 2$  a vanuseid lapsi ja täiskasvanuid vaktsineeritakse ühe annuse polüsahhariid- või konjugeeritud vaktsiiniga, 2 kuni 24 kuu vanuseid lapsi vaktsineeritakse konjugeeritud vaktsiini ühe annusega;
- A- või C-serorühma etioloogiaga puhangu korral vaktsineeritakse kahekomponentse A- ja C-serorühma polüsahhariidvaktsiiniga;
- W135- või Y-serorühma puhangu korral vaktsineeritakse kolmekomponentse (A, C, W135) või neljakomponentse (A, C, W135, Y) polüsahhariidvaktsiiniga;
- B-serorühma etioloogiaga puhangu korral vaktsineeritakse lapsi või täiskasvanuid (vastavalt vanusele) rekombinantse B-grupi meningokoki-vaktsiini ühe annusega.

Märkused.

- 1) Polüсахhariidvaksiini immunogeensus on minimaalne alla 2 aasta vanustel lastel.
- 2) Meningokoki-nakkust põdeva haige lähikontaktid on: a) pereliikmed ja muud lähikontaktid; b) haigega kokku puutunud sama kollektiivi liikmed (lasteaiatöötajad, õpetajad, lapsehoidjad jm); ja c) haige süljega (suudlemisel, suult suule elustamisel jm) kokku puutunud inimesed.
- 3) Enamik lähikontaktsetest isikutest võib haigestuda 72 tunni jooksul pärast kokkupuudet haigega. Neile määratakse hiljemalt 24 tunni jooksul pärast kokkupuudet haigega profülaktiline antibiootikumravi rifampitsiini, tsiprofloksatsiini, tseftrioksasooni või azitromütsiiniga. Haigega suhelnud tervishoiutöötajatele määratakse samuti profülaktiline antibiootikumravi.

### Kõhutüüfuse puhang

Kõhutüüfuse puhangu tekkimisel vaktsineeritakse:

- haige vaktsineerimata lähikontaktid isikud Ty21a vaktsiiniga ettenähtud skeemi põhjal;
- vaktsiini ühe annusega nakkusallikaks oleva haige need lähikontaktid isikud, kes on viimase kolme aasta jooksul vaktsineeritud või korduvvaktsineeritud.

## 7.10 Vahetusõpilaste ja -üliõpilaste vaktsineerimine

Enne välisriiki õppima siirdumist on soovitatav välja selgitada sihtriigi poolt esitatavad vaktsineerimise nõuded või soovitused. Lisaks on otstarbekas tutvuda ka sihtriigi epidemioloogilise olukorraga, mis selgitab, millised nakkushaigused riiki saabuvat isikut ohustavad (vt [www.terviseamet.ee](http://www.terviseamet.ee)).

Vahetusõpilane või -üliõpilane peaks vähemalt pool aastat enne välisriiki siirdumist kontrollima perearsti juures üle, kas kõik vanusele vastavad Eesti immuniseerimiskava põhjal vajalikud vaktsineerimised on tehtud, ning võtma kaasa sellekohase arsti allkirjaga kinnitatud dokumendi. Mõned tuberkuloosivabad riigid nõuavad Eestist kui tuberkuloosi-epideemilisest riigist saabuvalt õpilaselt või üliõpilaselt tuberkuliini- või muu tuberkuloosi mittenakatamist tõendava testi tulemust.

Vahetusõpilasel või -üliõpilasel tuleks üle kontrollida, kas on tehtud kõik skeemipõhised difteeria-, teetanuse-, läkakõha-, B-virushepatiidi-, leetrite-, punetiste-, mumps- ja poliomüeliidivastased vaktsineerimised. Lisaks on soovitatav vaktsineerida end gripi, A-virushepatiidi, pneumokoki-nakkuse ning Kesk-, Põhja- ja Ida-Euroopa riiki-desse siirdumisel ka puukentsefaliidi vastu.

## 7.11 Reisijate vaktsineerimine

Eesti kodanikud külastavad paljusid välisriike, millest osa on nakkushaiguste esinemise riskiriigid, kus reisija võib nakatuda väga kergesti. Seetõttu peaks hindama enda nakatumise riski reisi sihtmaal. Seda on võimalik teha, kasutades Terviseameti lehel avaldatud andmeid (vt [www.terviseamet.ee/nakkushaigused/reisimine-ja-tervis.html](http://www.terviseamet.ee/nakkushaigused/reisimine-ja-tervis.html)).

Lisaks sellele on turismiteenust pakkuv ettevõtja kohustatud teavitama tema vahendusel välisriiki sõitvat isikut: 1) külastatavas riigis nakkushaigustesse nakatumise ohust; 2) immuniseerimise või ravimite kasutamise otstarbekusest; ning 3) võimalusest konsulteerida enne reisi arstiga ja saada reisi ajal arstiabi ning reisijärgse tervisekontrolli vajalikkusest (Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadus §16. RT I ,30.12.2011,20).

Nakatumise risk välisriigis sõltub järgmistest teguritest:

- a) reisi sihtriigi epidemioloogilisest ohtlikkusest ehk millistesse nakkushaigustesse võib seal haigestuda;
- b) kasutatava transpordi liigist;
- c) välisriigis viibimise kestvusest;
- d) tegevuste ja riskikäitumise iseloomust reisi ajal;
- e) meditsiinilise abi kättesaadavusest;
- f) reisija vanusest ja tervises seisundist;
- g) majutuse liigist ja kohalikest hügieenioludest;
- h) toitumisest, toitumiskohtade hügieenist ja joogivee kvaliteedist;
- i) inimese vaktsineerimise seisundist.

Nakatumise võimalusest lähtudes kuuluvad reisijate nakatumise riskirühma rasedad, imikud ja väikelapsed, vanemaelised inimesed, krooniliste haigustega ja immuunpuudulikkusega inimesed, sihtriigis ohustavate vaktsiinivällditavate nakkushaiguste vastu vaktsineerimata reisijad ning pikaajaliselt ( $\geq 1$  kuu) riskipiirkonnas viibivad isikud.

Nakatumise riski põhjal jagatakse reisi sihtriigid ja piirkonnad nelja rühma:

- 1) riigid, kus viibitakse mõni päev pealinnas või mõnes suuremas linnas;
  - 2) reis kestvusega kuni 4 nädalat halbade hügieenitingimustega maakohtade külastamisega;
  - 3) mitmekuulise kestvusega reisid riskipiirkonda;
  - 4) enam kui pooleaastane viibimine välisriigis või korduv riskipiirkonna külastamine.
- Reisi kavandamise perioodil tuleb reisijat teavitada:

- a) milliste nakkushaiguste vastu on vaja vaktsineerida ja vaktsineerimise võimalustest;
- b) vajadusest alustada ja lõpetada vaktsineerimine võimalikult varakult – lõpetada see optimaalselt neli nädalat ja minimaalselt kaks nädalat enne reisi alustamist;
- c) mitme nakkushaiguse vastu vaktsineerimisel tuleks eelistatult kasutada liitvaktsiine;
- d) vaktsineerimisega hilinenud reisijatel tuleb kasutada vaktsineerimise kiirskeeme.

### *Leetrid, mumps ja punetised*

Leetrid ja mumps on levinud paljudes maailma maades. Seetõttu peaks reisija, kellel puuduvad andmed leetrite, mumpsi ja punetiste vastu vaktsineerimise kohta, laskma end vaktsineerida vähemalt MMR-vaktsiini ühe annusega enne reisi alustamist. Pärast reisilt tagasipöördumist on soovitatav 6–12 kuu pärast manustada vaktsiini teine annus.

Leetrite riskimaadesse reisivaid väikelapsi võib vaktsineerida alates 9. elukuust. Kui selline laps saab 12 kuu vanuseks (MMR-vaktsiini esimese annuse manustamise vanus Eesti immuniseerimiskava põhjal), lülitub ta tavapärasesse leetrite vastu vaktsineerimise skeemi, s.t temale 9 kuu vanuses manustatud vaktsiiniannust ei loeta ning talle süstitakse 12 kuu vanuselt vaktsiini esimene annus.

### *Poliomüeliit*

2013. aasta seisuga on poliomüeliidi-endeemilised maad Afganistan, Pakistan ja Niigeeria. Sealt on reisijad viinud metsikuid polioviirusi poliomüeliidivabadesse riikidesse. Seetõttu peab poliomüeliidi vastu vaksineerimata reisija laskma end vaksineerida enne reisi poliomüeliidi-endeemilisele maale või sellest ohustatud riiki kolme annuse poliomüeliidi inaktiveeritud vaktsiiniga. Täiskasvanud reisija, kes on viimase kümne aasta jooksul poliomüeliidi vastu vaksineeritud, peab laskma end vaksineerida vaktsiini ühe annusega (immuunsuse säilitamiseks tuleb korduvvaksineerida kümne aasta möödumisel).

### *Difteeria, teetanus, läkaköha*

Lapsed ja noorukid on vaksineeritud difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu immuniseerimiskava põhjal. Täiskasvanuid vaksineeritakse iga kümne aasta möödumisel difteeria ja teetanuse vastu ühe annuse Td vaktsiiniga ja vajadusel ka läkaköha vastu Tdap vaktsiiniga. Kui reisijal on korduvvaksineerimise aeg käte jõudnud, peaks ta laskma end vaksineerida ühe annuse Td või Tdap vaktsiiniga.

### *Gripp*

Nii täiskasvanust kui ka lapsest reisija tuleks vaksineerida hooajalise gripi vastu. Juhul kui kuni üheksa aasta vanust last ei ole varem kordagi vaksineeritud gripivaktsiiniga, tuleb talle manustada kaks annust gripivaktsiini vähemalt neljanädalase intervalliga.

### *Pneumokoki-nakkus*

≥65 a vanuseid täiskasvanuid ja meditsiinilistesse riskirühmadesse (vt pneumokokinakkus) kuuluvaid reisijaid tuleks enne reisi vaksineerida ühe annuse pneumokokinakkuse polüsahhariid- või konjugeeritud vaktsiiniga.

### *B-viirushepatiit*

Lapsed ja noorukid on vaksineeritud B-viirushepatiidi vastu immuniseerimiskava põhjal. Täiskasvanud vaksineerimata reisijaid, kes reisivad B-hepatiidi mõõduka või kõrge endeemilisusega maadesse, on soovitatav vaksineerida B-viirushepatiidi vastu vaktsiini kolme annusega tvaskeemi 0, 1 ja 6 kuud või kiirskeemi 0, 7 ja 21 päeva (ja pärast tagasipöördumist manustada 12. kuul üks vaktsiini lisaannus) järgi.

### *A-viirushepatiit*

A-viirushepatiidi vastu on soovitatav vaksineerida immuunsuseta isikuid, kes reisivad A-hepatiidi kõrge või mõõduka endeemilise levikuga maadesse, skeemi 0 ja 6-12 kuud põhjal. Enne reisile minekut manustatakse vaktsiini üks annus ja pärast tagasipöördumist 6-12 kuu pärast vaktsiini teine annus.

### *Kõhutüüfus*

Kõhutüüfuse vastu on soovitatav vaksineerida reisijaid ≥2. eluaastast alates, kes reisivad kõhutüüfuse-endeemilise levikuga maadesse, eeskätt Indiasse ja Kagu-Aasia maadesse. Kõhutüüfuse suukaudse nõrgestatud elusvaktsiini kolm annust manustatakse skeemi 0, 3 ja 5 päeva põhjal.

### *Koolera*

Koolera levik on tänapäeval piiratud, kuid selle puhanguid ja epideemiaid esineb Indias, Pakistanis, Kagu-Aasia ja Kariibi mere piirkonnas. Kooskõlas epidemioloogilise näidustusega tuleb nendesse piirkondadesse reisijal lasta end vaksineerida koolera vastu.

### *Marutõbi*

Marutaud on endeemiliselt levinud mitmetes maailma piirkondades ja eeskätt Aafrikas mets- ja koduloomade ning nahkhiirte seas. Marutõve vastu on soovitatav vaksineerida neid reisijaid, kes viibivad loomade marutaudi-endeemilistes piirkondades pikemat aega (üle ühe kuu). Inimesi vaksineeritakse profülaktiliselt marutõve vastu skeemi 0, 7 ja 28 päeva põhjal.

### *Jaapani entsefaliit*

Jaapani entsefaliidi vastu on soovitatav vaksineerida reisijaid, kes viibivad pikemat aega (üle ühe kuu) Jaapani entsefaliidi endeemilise levikuga piirkondades, eeskätt Kaug-Ida maades. Jaapani entsefaliidi vastu vaksineeritakse skeemi 0, 7 ja 28 päeva põhjal.

Suurbritannia soovitab Jaapani entsefaliidi riskipiirkonda siirduvaid reisijaid vaksineerida inaktiveeritud vaktsiiniga (Ixiaro) järgmiselt: lastele alates kolmandast eluaastast ja täiskasvanutele manustada 0,5 ml skeemiga 0 ja 28 päeva ning lastele alates teisest elukuust kuni kolmanda eluaastani manustada 0,25 ml skeemiga 0 ja 28 päeva.

### *Puukentsefaliit*

Puukentsefaliidi vastu on soovitatav vaksineerida reisijaid, kes külastavad puugirohkeid piirkondi Kesk- Euroopas, Skandinaavia maades, Läänemere maades ja Venemaal. Puukentsefaliidi vastu vaksineeritakse skeemi 0, 1-3 kuud ja 5(9)-12 kuud põhjal. Vajadusel kasutatakse kiirskeemi 0, 7 ja 21 päeva ning lisaannus 12-18 kuu pärast (Encepur) või 0 ja 14 päeva ning lisaannus 5-12 kuu pärast (Ticovac).

### *Meningokoki-nakkus*

Meningokoki-nakkuse vastu vaksineeritakse reisijaid, kes külastavad Aafrika ekvatoriaalpiirkonna „meningiidi-vööndi“ maid, Saudi Araabiat *hadjj* palverännaku ajal ja Indiat. Täiskasvanule manustatakse tetravalentset polüsahhariidvaktsiini üks annus.

Suurbritannia andis 2013.a järgmise reisivaksineerimise soovitusel: neljavalentse ACW135Y konjugeeritud vaktsiiniga vaksineerida kuni 12 kuu vanuseid imikuid kahe annusega skeemi 0 ja 1 kuud järgi, lapsi vanuses 1-4 aastat ühe annusega, lapsi vanuses 5-10 aastat ühe annusega ja noorukeid alates 11. eluaastast ning täiskasvanuid ühe annusega. Korduvvaktsineerimise kohta ei ole vaktsiinitootja soovitus andnud.

### *Kollalavik*

Kollalaviku vastu vaksineeritakse vaktsiini ühe annusega reisijad, kes külastavad kollalaviku-endeemilisi maid Lääne- ja Kesk-Aafrikas ning Kesk-Ameerikas. Kollalavikuvastast vaksineerimist kõikidelt reisijatelt nõuavad järgmised riigid: Angola, Benin, Burkina Faso, Burundi, Côte d'Ivoire, Gabon, Ghana, Guinea-Bissau, Kamerun, Kesk-Aafrika Vabariik, Kongo, Kongo DV, Libeeria, Mali, Niger, Prantsuse Guajaana, Rwanda, São Tomé ja Príncipe, Sierra Leone ning Togo.

Maailma Terviseorganisatsiooni kollapalavikuvastase vaktsineerimise soovitude ja nõuetega ning kollapalavikuvastast vaktsineerimist tõendavate rahvusvaheliste dokumentidega on võimalik tutvuda aadressil:

[http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/reisimine/kollapalaviku\\_riskipiirkonnad.pdf](http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/reisimine/kollapalaviku_riskipiirkonnad.pdf).

2013. aastal kinnitas Maailma Terviseorganisatsioon, et kollapalaviku vastu vaktsineeritud inimene ei vaja korduvvaktsineerimist, sest esmavaktsineerimisjärgne immuunsus püsib eluaegselt.

# 8. Vaktsineerimine vaktsiinvälditavate nakkushaiguste vastu

## 8.1 A-viirushepatiit

A-viirushepatiit on levinud kogu maailmas. Selle esinemise sageduse alusel jagatakse maad kõrge, mõõduka ja madala endeemilisusega riikideks. Kuna A-hepatiidi viirused levivad inimeselt inimesele toidu, vee ja saastunud keskkonna vahendusel või seksuaalsel teel ning narkootikumide süstimise kaudu, siis mõjutavad A-viirushepatiidi levikut elanike hügieeni-, sanitaar- ning sotsiaalmajanduslikud tingimused ja riskikäitumine. Arvestada tuleb ka A-viirushepatiidi nakkusprotsessile iseloomulikku pikaajalist viiruste eritamist – nakatunud inimene eritab viirusi 14–21 päeva enne kollasuse ilmumist ja täiskasvanu 8 päeva ning lapsed kuni 10 nädalat pärast kollasuse tekkimist.

A-viirushepatiidi kõrge ja mõõduka endeemilisusega maades korduvad epideemiad 5- kuni 10aastase perioodilisusega ning 30–40% lastest omandab viiendaks eluaastaks immuunsuse. Sellistes maades on näidustatud laste ja noorukite korrapärane vaktsineerimine A-hepatiidi vastu.

Eesti on aastakümneid kuulunud A-viirushepatiidi mõõduka endeemilisusega maa-de hulka ning viimasel aastakümnel on levikusagedus olnud madal. A-viirushepatiidi väikese intensiivsusega leviku korral puutub vähe lapsi ja noorukeid viirustega kokku, mistõttu aastatega kujunev immuunkaitseta elanike kiht loob eeldused puhangute tekkeks. Uute viiruste sissetoojateks vastuvõtlikesse elanikekihtidesse on tavaliselt kõrge-või mõõduka A-hepatiidi endeemilisusega riike külastanud või sealt pärit reisijad.

### *A-viirushepatiidi vaktsiin*

A-viirushepatiidi vaktsiin on inaktiveeritud.

*Vaktsiini säilitatakse* temperatuuril +2°C ... +8°C. Külmunud vaktsiin on kasutamiskõlbmatu.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse lihasesse.

A-hepatiidi eri vaktsiine võib üksteisega asendada, kuid selle vaktsiini annus ei ole üks ühele asendatav A- ja B-hepatiidi liitvaktsiiniga, sest nendes on antigeenide hulk erinev.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Pärast vaktsiini esimese annuse manustamist kujuneb 90–100% lastest ja täiskasvanutest (77%-l vanemaelistel) kaitsva tasemega immuunsus. Pärast vaktsiini teise annuse manustamist tekib tervetel inimestel pikaajaline kaitsva tasemega immuunsus keskmiselt kahe nädala jooksul. Vaktsineerimisjärgselt tekib nelja nädala jooksul serokonversioon 63–93%-l krooniliste maksahaigustega haigetest ning 52–94%-l HIV-nakkusega inimestest.

Vaktsiini efektiivsus kliinilistes katsetes on olnud 94–100% ning praktilise immuni-seerimise käigus haigestumise vähendamisel 58–95%.<sup>16,17</sup>

Immuunsuse kujunemisel osaleb rakuline immuunsus: HAV-spetsiifilised T-lümfotsüüdid ilmuvad verre nii pärast esimese kui ka teise vaktsiini annuse manustamist.

A-hepatiidi vaktsiin aitab vältida ka nakatumist – vaktsiini manustamine kontaktsetele isikutele 7-8 päeva jooksul pärast kokkupuudet nakkusallikaks oleva inimesega väldib nakatumist 79% juhtudest.<sup>18</sup>

Ennetaval eesmärgil on tervetele  $\geq 12$  kuu kuni 40 aasta vanustele kontaktsetele isikutele soovitatav manustada eeskätt A-hepatiidi vaktsiini ja mitte immuunglobuliini.<sup>18</sup>

Vaktsiini ühe annusega vaktsineeritud inimestel kujuneb pärast teise annuse manustamist kaitsev immuunsus ka siis, kui esimese ja teise annuse manustamise vaheline intervall on viis aastat ja enam.

A-hepatiidi vaktsiini efektiivsus lastel ja täiskasvanutel ei muutu juhul, kui vaktsiini on manustatud samaaegselt muude vaktsiinidega.

### *Immuunsuse kestvus*

Vaktsineerimisjärgse immuunsuse kestvus pärast täieliku vaktsineerimiskeemi täitmist on WHO andmetel  $\geq 20$ -30 aastat ning tootjate andmetel  $\geq 25$  aastat täiskasvanutel ja lastel vähemalt 14-20 aastat. Pärast vaktsiini ühe annuse manustamist kujuneb immuunsus vähemalt kümneks aastaks igas vanuses inimestel.

### *Vaktsineerimiskeem*

Havrix vaktsiin: 1 kuni 16 a vanustele lastele manustatakse 2 annust à 720 ELISA ühikut skeemiga 0 ja 6-12 kuud;  $\geq 16$  a vanustele noorukitele ja täiskasvanutele manustatakse 2 annust à 1440 ELISA ühikut skeemiga 0 ja 6-12 kuud.

Avaxim vaktsiin:  $\geq 16$  a vanustele isikutele 2 annust skeemiga 0 ja 6-12 kuud.

Twinrix on A- ja B-hepatiidi liitvaktsiin, mida manustatakse ühe kuni 16 aasta vanustele lastele 3 annust (iga annus 360 ELISA ühikut) skeemiga 0, 1 ja 6 kuud;  $\geq 16$  a vanustele noorukitele ja täiskasvanutele manustatakse 3 annust (iga annus 720 ELISA ühikut) skeemiga 0, 1 ja 6 kuud. Twinrixi manustamise kiirskem on: vaktsineeritakse 0., 7., 21. ja 30. päeval ning korduvvaktsineeritakse 12. kuul.

### *Vaktsineerimise näidustused*

A-viirushepatiidi vastu vaktsineeritakse järgmisi A-hepatiidi riskirühma kuuluvaid inimesi:

- A-hepatiidi mõõduka ja kõrge endeemilisusega maadesse tööle või reisile sõitvaid isikuid;
- A-hepatiidi haigetega kokkupuutuvaid tervishoiutöötajaid;
- A-hepatiidi viirustega töötavaid laboritöötajaid;
- meestega vahekorras olevaid mehi;
- narkomaane;
- nakatunud isiku pere- ja muid lähikontaktseid;
- vere hüübimishäiretega isikuid;
- krooniliste maksahaigustega patsiente (eeskätt siis, kui nad põevad kroonilist C-hepatiiti – neid soovitatakse vaktsineerida nii A- kui ka B-hepatiidi vastu);
- maksatransplantaadi retsipiente;
- kõrge või mõõduka A-hepatiidi endeemilisusega maadest adopteeritud laste lähikontaktseid isikuid.



### *Vaktsineerimise vastunäidustused*

- Inimesel esineb ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu.
- Vaktsineeritav isik reageeris vaktsiini eelmise annuse manustamisele ülitundlikkuse reaktsiooniga.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Lokaalsed nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, peavalu, halb enesetunne, kõhuvalu, iiveldus, liigese- ja lihasevalu ning nahalööve ja väga harva anafülaktiline reaktsioon vaktsiini koostisosadele ülitundlikkusega inimestel.

## 8.2 B-viirushepatiit

B-viirushepatiit on maailmas levinud endeemiliselt. 45% maailma elanikest elab kroonilise B-hepatiidi kõrge endeemilisusega ( $\geq 8\%$  elanikest on HBsAg-positiivsed), 43% elab mõõduka endeemilisusega (2–7% elanikest on HBsAg-positiivsed) ja 12% elab madala endeemilisusega ( $< 2\%$  elanikest on HBsAg-positiivsed) piirkondades. Eesti on kuulunud kroonilise B-hepatiidi mõõduka levikuga maade hulka.

Kõrge endeemilisusega maades on inimese B-hepatiiti nakatumise risk eluajal  $\geq 60\%$  ning nakatuvad eeskätt väikelapsed, kellel kulgeb äge nakkus asümptomaatilises vormis, mistõttu on kroonilise hepatiidi kujunemise risk väga suur ning seetõttu esineb seal sageli maksatsirroosi ja maksavähki.

Mõõduka endeemilisusega maades on vaktsineerimata inimese B-hepatiiti nakatumise risk eluajal 20–60%. Domineerib äge B-hepatiit ning nakatuvad eeskätt noorukid ja täiskasvanud. Kroonilist hepatiiti põevad ka seal eeskätt väikelapsed ja lapsed.

Madala endeemilisusega maades on vaktsineerimata inimese B-hepatiiti nakatumise risk eluajal  $< 20\%$ . Nakatuvad eeskätt riskirühmadesse kuuluvad täiskasvanud. Krooniline hepatiit kujuneb nendel isikutel, kes nakatusid perinataalselt või väikelapseas.

Laste rutiinse B-hepatiidivastase vaktsineerimisega on võimalik vältida kroonilise hepatiidi ja HBeAg-positiivsuse kujunemist lastel. Viimased on aga B-hepatiidi viiruse põhilised nakkusallikad elanikkonna seas. Seega väheneb laste vaktsineerimisega HBeAg-positiivsete isikute arv elanike kõikides vanuserühmades.

B-viirushepatiidi kahtlusel või vajadusel selgitada välja patsiendi immuunseisund uuritakse teda seroloogilise testiga.

Kui HBsAg, anti-HBs ja anti-HBc on negatiivsed, on inimene vastuvõtlik B-hepatiidi viiruse vastu.

Kui HBsAg on negatiivne ning anti-HBs ja anti-HBc on positiivsed, on inimene omandanud immuunsuse pärast haiguse läbipõdemist.

Kui HBsAg ja anti-HBc on negatiivsed ning anti-HBs on positiivne, viitab see vaktsineerimise tulemusena omandatud B-viirushepatiidivastasele immuunsusele.

HBsAg on positiivne B-hepatiidi ägedas staadiumis ning vahel ka pärast vaktsineerimist kuni 18 päeva jooksul.

Anti-HBs antikehad on positiivsed juhul, kui nende tiiter on üle 10 mIU/ml, mis viitab HBV-nakkuse vastase immuunsuse olemasolule. Pärast vaktsineerimist tekivad

ainult anti-HBs antikehad. Anti-HBs antikehad on olemas ka nendel isikutel, kellele on manustatud B-hepatiidi immuunglobuliini.

HBsAg ja anti-HBs määratakse 3-6 kuud pärast vaksineerimiskeemi lõpetamist.

#### *B-viirushepatiidi vaktsiin*

B-viirushepatiidi vaktsiin on rekombinantse-DNA tehnoloogiaga toodetud inaktiveeritud B-hepatiidi viiruse pinnaantigeen (HbsAg). Suure tõenäosusega kaitseb vaktsiin ka D-viirushepatiidi eest, mis esineb koos B-hepatiidi viirusnakkusega.

*Vaktsiini säilitamine:* B-hepatiidi vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2 °C ... +8 °C. Erandina muudest vaktsiinidest on B-hepatiidi vaktsiin suhteliselt termostabiilne: see säilib temperatuuril +20°C-26°C üks aasta, temperatuuril +37 °C kaks kuni kuus kuud ja +45 °C juures kuni üks nädal immunogeensust kaotamata. Vaktsiini külmumistemperatuur on -0,5°C ning külmumisel vaktsiin hävib.

#### *Vaktsiini manustamise viisid*

B-hepatiidi vaktsiini süstitakse täiskasvanutele ja suurematele lastele deltalihasesse ning vastsündinutele ja väikelastele reie anterolateraalsetesse piirkonda.

Trombotsütoopenia korral ja kaldumisel verdumisele ning verejooksudele võib vaktsiini süstida naha alla.

Vaktsiini ja immuunglobuliini samaaegsel manustamisel süstitakse need keha eri piirkondadesse.

#### *Vaktsiinide asendamine*

Eri tootjate valmistatud B-hepatiidi vaktsiine võib üksteisega asendada nii esmasel kui ka korduvvaksineerimisel.

#### *Vaktsiinide samaaegne manustamine*

B-hepatiidi vaktsiini võib manustada samaaegselt, kuid eri piirkondadesse süstides, DTP, DT, IPV, MMR, BCG, A-hepatiidi ja *Haemophilus influenzae* b jm vaktsiinidega.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

- Kliinilistes katsetes on skeemi 0, 1, 6 kuud kasutamisel vaktsiini efektiivsus 80-100%.
- Vaksineerimise põhiskeemi 0, 1 ja 6 kuud kasutamisel on vaktsiini efektiivsus lastel ja noorukitel  $\geq 95\%$ , <40 a vanustel täiskasvanutel  $\geq 90\%$ , 40-60 a vanustel isikutel <90% ja  $\geq 60$  a vanustel isikutel 65-75%.
- Pärast vaksineerimiskeemi 0, 1 ja 6 kuud lõpetamist on vaktsiini efektiivsus diabeeti põdevatel  $\leq 40$  a vanustel täiskasvanutel  $\geq 90\%$ , 41-59 a vanustel 80%, 60-69 a vanustel 65% ja  $\geq 70$  a vanustel täiskasvanutel kuni 40%.
- HBsAg-positiivsete emade vastsündinutel on vaktsiini efektiivsus 95%.
- Skeemi 0, 1, 2 kuud põhjal vaksineerimisel ja korduvvaksineerimisel 12. kuul on efektiivsus 90-96%.
- Kiirskemi 0, 7, 21 päeva ja korduvvaksineerimine 12. kuul kasutamisel on vaktsiini efektiivsus keskmiselt 80%.

- B-hepatiidi vaktsiin kujundab immuunsuse ka D-viirushepatiidi vastu, kuid B-hepatiidi vaktsiin ja ka immuunglobuliin ei kaitse kroonilist B-hepatiiti põdevat inimest D-hepatiidi viirusega nakatumise vastu.

#### *Immuunsuse kestvus*

Vaktsineerimise järgse immuunsuse kestvus tervetel inimestel on  $\geq 22$  aastat.

#### *Vaktsineerimisskeemid*

10  $\mu\text{g}$  doosiga (0,5 ml) vaktsineeritakse vastsündinuid, väikelapsi ja lapsi kuni 15. eluaastani (kaasa arvatud). 20  $\mu\text{g}$  doosiga (1,0 ml) vaktsineeritakse 16 aasta vanuseid ja vanemaid isikuid.

#### *Esmane vaktsineerimine*

Esmane vaktsineerimine koosneb kolmest süstist ja selleks kasutatakse järgmisi skeeme:

I skeem – HBsAg-negatiivse ema vastsündinule manustatakse vaktsiini 12 tunni jooksul, 1. ja 6. kuul.

Eestis vaktsineeritakse lapsi selle skeemi alusel. Seda skeemi kasutatakse kuni 15aastaste (kaasa arvatud) laste vaktsineerimiseks 10  $\mu\text{g}$  doosiga. Vastsündinut vaktsineeritakse B-hepatiidi monovaktsiiniga. Nelja annusega vaktsineerimisskeemi võib kasutada juhul, kui immuniseerimiskavas kasutatakse liitvaktsiini.

II skeem – B-hepatiidivastase vaktsineerimise ühitamiseks teiste immuniseerimiskava vaktsiinide manustamisega kasutatakse skeeme 3, 5 ja 11–12 kuud või 2, 4, 6 ja 12–18 kuud.

III skeem – HBsAg-positiivse ema vastsündinut vaktsineeritakse skeemiga 0 (<12 tunni jooksul), 1 ja 6 kuud.

IV skeem – kindlakstegemata/teadmata HBsAg-seisundiga ema vastsündinut vaktsineeritakse skeemiga 0 (<12 tunni jooksul), 1 ja 6 kuud.

V skeem – ühe kuni 18 a vanuseid varem vaktsineerimata lapsi ja noorukeid vaktsineeritakse skeemiga 0, 1 ja 6 kuud, kusjuures minimaalne lubatud intervall teise ja kolmanda annuse manustamise vahel on  $\geq 8$  nädalat.

VI skeem –  $\geq 19$  a vanuseid varem vaktsineerimata täiskasvanuid vaktsineeritakse skeemiga 0, 1 ja 6 kuud, kusjuures minimaalne lubatud intervall teise ja kolmanda annuse manustamise vahel on  $\geq 8$  nädalat.

Märkus. B- ja A-hepatiidi liitvaktsiini Twinrixi manustamise skeem on 0, 1 ja 6 kuud.

Juhul kui laste vaktsineerimisel esineb objektiivsetel põhjustel kõrvalekaldumisi vaktsineerimisskeemist, tuleb uute tähtaegade valikul arvestada alltoodud nõutavaid minimaalseid ajavahemikke annuste manustamisel.

Monovaktsiini kasutamisel peab esimese ja teise annuse süstimise vahe olema  $\geq 4$  nädalat.

VII skeem on kiirskeem, mida kasutatakse riskirühmade (näiteks B-hepatiidi endemilistesse maadesse sõitvate reisijate) vaktsineerimiseks – vaktsiin manustatakse 0., 7. ja 21. päeval ning sellele järgneb korduvvaktsineerimine 12 kuu pärast.

Juhul kui HBsAg-negatiivsele emale sündinud laps ei ole 19. elukuuks vaktsineeritud vaktsiini kolme annusega, siis ei ole tal kujunenud kaitsvat immuunsust.

### *Vastsündinute vaktsineerimine*

Vastsündinuid vaktsineeritakse 12–24 tunni jooksul pärast sündi ning see peab olema tehtud enne sünnitusmajast lahkumist. Vastsündinu kiire immuniseerimine on vajalik selleks, et vähendada tema nakatumise riski juhul, kui: 1) ema on HBsAg-positiivne; ja 2) ta võib kodus kokku puutuda kroonilist B-hepatiiti põdeva pereliikmega. Ühtlasi tagab see vaktsineerimisskeemi õigeaegse ja täieliku täitmise. HBsAg-positiivselt emalt sündinud vastsündinut, kes ei ole 12 tunni jooksul vaktsineeritud vaktsiini esimese annusega, ja imikut, kes ei ole saanud kuuendaks elukuuks vaktsiini kolmandat annust, ei arvata täielikult vaktsineerituks. Imiku sünnijärgseks vaktsineerimiseks kasutatakse ainult B-hepatiidi monovaktsiini, järgmiste annuste manustamiseks võib kasutada ka liitvaktsiine.

HBsAg-positiivse ema vastsündinule võib manustada B-hepatiidi immuunglobuliini 12 tunni jooksul pärast sündi ning ühtlasi ka vaktsiini esimene annus. Pärast täieliku vaktsineerimisskeemi lõpetamist (s.t pärast kolmanda annuse manustamist) tuleb kontrollida imikut 9–15 kuu vanuses HBsAg esinemise ja HBsAg antikehade ehk anti-HBsi suhtes, et teha kindlaks need lapsed, kes vajavad korduvvaktsineerimist ning kellel esineb krooniline HBV-nakkus. Testida tuleb 1–2 kuud pärast vaktsiini viimase annuse manustamist, et vältida vaktsiini põhjustatud HBsAg-positiivset vastust. Pärast seda selgub, kas imik on nakatunud või on tal pärast vaktsineerimist immuunsus kujunenud.

Juhul kui ei ole teada, kas ema on HBsAg-positiivne või mitte, süstitakse vastsündinule 12 tunni jooksul vaktsiini esimene annus ning võimalikult kiiresti saadetakse ema vereproov diagnoosi kinnitamiseks, kas ta on HBsAg-positiivne või mitte. Kui ema osutub HBsAg-positiivseks, võib vastsündinule võimalikult kiiresti (vähemalt enne ühe nädala vanuseks saamist) manustada B-hepatiidi immuunglobuliini; vaktsiini teine annus manustatakse 1–2 kuu vanuselt ning kolmas annus mitte varem kui 6 kuu vanuselt.

Enneaegse ja <2000 g sünnikaaluga lapse B-hepatiidivastast vaktsineerimist alustatakse ühe kuu vanuseks saamisel. Enne ühe kuu vanuseks saamist manustatud vaktsiini annust ei arvestata. Seega alustatakse nende laste vaktsineerimist skeemiga 0, 1 ja 6 kuud.

### *Korduvvaktsineerimine*

Esmase immuniseerimise täisskeemi järgi vaktsineeritud terved inimesed ei vaja reeglina korduvvaktsineerimist. Erandina vajavad korduvvaktsineerimist immuunpuudulikkusega inimesed, vanemaealised, hemodialüüsi patsiendid ja muud meditsiinilisse riskirühma kuuluvad isikud ning lühendatud skeemi järgi esmavaktsineeritud inimesed selleks, et tagada HBsAg antikehade kaitsva taseme kujunemine.

Hemodialüüsi patsientide vaktsineerimiseks kasutatakse skeemi 0, 1, 2 ja 6 kuud ning annuse suuruseks on 40 µg.

Tõenäolise värske B-hepatiidi viirusega nakatumise (näiteks tervishoiutöötaja nõelatorge) korral manustatakse vaktsiin kiirvaktsineerimise skeemi põhjal, kusjuures vaktsiini esimese annuse võib süstida samaaegselt B-hepatiidi immuunglobuliiniga.

### *Vaktsineerimise näidustused*

B-hepatiidi vastu vaktsineeritakse järgmistesse riskirühmadesse kuuluvad inimesed:

- tööalaselt vere, kehavedelike ja B-hepatiidi haigetega kokkupuutuvad tervishoiu- ja laboritöötajad;
- doonoriverd ja veretooteid sageli saavad haiged (eeskätt dialüüsihaiged);
- hoolekandeesutuste personal ja patsiendid;
- sageli seksuaalpartnereid vahetavad inimesed, sealhulgas seksi müüvad isikud;
- meestega vahekorras olevad mehed;
- sugulisel teel levivaid haigusi põdevad inimesed;
- süstivad narkomaanid;
- HBsAg-positiivsete inimeste pere- ja muud lähikontaktsed, sealhulgas seksuaalpartnerid;
- HBsAg-positiivsete emade vastsündinud;
- HIV-positiivsed inimesed;
- maksa siirdamist vajavad haiged;
- sirprakulist aneemiat põdevad haiged;
- vere hüübimishäiretega inimesed, kellele tehakse regulaarselt vereülekanneid;
- B-hepatiidi kõrge või mõõduka endemilisusega maadesse reisivad inimesed ja eeskätt need, kes viibivad kohapeal üle 6 kuu;
- B-hepatiidi endemilistest maadest pärit inimesed, sealhulgas adopteeritud lapsed ja immigrandid;
- B-hepatiidi endemiliselt maalt adopteeritud lapse uued pereliikmed juhul, kui laps on HBsAg-positiivne;
- nahka läbistavate protseduuride (tätoveerimine, augustamine jm) tegijad ja iluteenuste osutajad;
- kroonilist B-hepatiiti põdevate isikute lähikontaktsed;
- kroonilisi maksahaigusi põdevad või nende tekkest ohustatud inimesed;
- <60 a vanused diabeeti põdevad inimesed;
- päästeteenistuse töötajad, politseinikud, vanglaametnikud ja kaitseväelased, kes võivad kokku puutuda inimese vere ja kehavedelikega;
- kontaktsordialadega tegelevad isikud.

Kui B-hepatiidi vastu vaktsineerimata või immuunsuseta inimene puutub kokku HBsAg-positiivse või teadmata HBsAg-seisundiga isikuga, tuleb teda vaktsineerida B-hepatiidi vastu vähemalt 24 tunni jooksul järgmistel juhtudel:

- pärast nahavigastust või limaskestast kokkupuudet HBsAg-positiivse isiku vere või kehavedelikega;
- pärast seksuaalvahekorda või süstla vahetamist HBsAg-positiivse isikuga;
- pärast seksuaalset kuritarvitamist (ka varem vaktsineeritud isikule soovitatakse manustada üks lisaannus vaktsiini).

Märkus. Kokkupuutejärgse vaktsiiniprofülaktika ajalise efektiivsuse uuringuandmed puuduvad, kuid tõenäoliselt on vaktsineerimine efektiivne juhul, kui nahkaläbistava kokkupuute (nõelatorke) korral tehti see hiljemalt 7 päeva ja seksi korral 14 päeva möödumisel.

B-viirushepatiidi vältimiseks HbsAg-negatiivsetel maksatransplantaadi retsipientidel on soovitatav manustada neile  $\geq 6$  kuud pärast siirdamist inimese B-hepatiidi immuunglobuliini (Zutectra), mis sisaldab B-hepatiidi viiruse pinnaantigeeni antikehi.

B-hepatiidi immuunglobuliin pörsib kolme kuu jooksul pörsast manustamist nõrgestatud elusvaktsiinide indutseeritud antikehade moodustumist. Seetõttu manustatakse nõrgestatud elusvaktsiine kolm kuud pörsast immuunglobuliini manustamist.

Immuunglobuliini manustatakse 4 nädalat pörsast nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineerimist. Juhul kui immuunglobuliini ja vaktsiini manustamise intervall on lühem kui 4 nädalat, tuleb patsienti korduvvaktsineerida kolm kuud pörsast immuunglobuliini manustamist.

*Vaktsineerimise vastunöidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pörsast vaktsiini eelmise annuse süstimist.

*Vaktsiini kõrvalnöhud:*

- kohalikud nöhud süstekohal: punetus, valulikkus ja turse;
- üldnöhud: palavik, halb enesetunne, peavalu, kõhuvalu, iiveldus, liigese- ja lihaskvalu ning nahalöve ja väga harva anafülaktiline reaktsioon pärmseente (*Saccharomyces cerevisiae*) ülitundlikkusega inimestel.

## 8.3 Difteeria

Difteeria on paljudes maailma piirkondades endeemiliselt leviv nakkushaigus. Kahekümnenda sajandi üks suuremaid difteeriaepideemiaid levis endise Nõukogude Liidu territooriumi riikides, kus aastail 1990–1998 esines üle 157 000 haigus- ja 5000 surmajuhtu ning millesse oli haaratud ka Eesti. *C. diphtheriae* epideemiline biotüüp ringles NSVL-is juba aastail 1985–1987 ja olulised puudused tollaegses immuniseerimispoliitikas kujundasid soodsa fooni epideemia tekkeks: suurel osal täiskasvanud elanikkonnast ei olnud difteeriavastast immuunkaitset, sest tollaegse immuniseerimiskava põhjal manustati viimane difteeria toksoidi annus 14.–16. aasta vanustele noorukitele ning täiskasvanuid ei korduvvaktsineeritud, kusjuures paljud neist osutusid lapsepölvses difteeria vastu puudulikult esmavaktsineerituks.

Seega on laste, noorukite ja täiskasvanute vaktsineerimisel või mittevaktsineerimisel otsene epidemioloogiline mõju difteeria epideemiaprotsessile – kui elanikel ei kujundata piisava tasemega üldimmuunsuse fooni, jäetakse üks lahti difteeriatekitaja epideemilisele levikule. Kõrge ohtlikkusega *C. diphtheriae biotyp gravis*e epideemilise leviku tõkestamiseks piisava üldimmuunsuse fooni kujundamiseks peab elanike ja eeskätt laste difteeriavastane vaktsineerimisega hõlmatus olema vähemalt 80–85% ning täiskasvanuid tuleb perioodiliselt korduvvaktsineerida, et elanike selle osa difteeriavastase vaktsineerimisega hõlmatus oleks pidevalt  $\geq 70\%$ .

Difteeriasse nakatumise riskirühmad on:

- 1) puudulikult esmavaktsineeritud või üldse esmavaktsineerimata lapsed ja kooliõpilased;
  - 2) korduvvaktsineerimata noorukid ja täiskasvanud;
  - 3) ülerahvastatud ja halbades hügieenitingimustes elavad immuunkaitseta inimesed.
- Suurt ohtu kujutavad difteeria-endeemilistes maades reisijate ja piiriäärsete elanike poolt Eestisse toodud difteeriatekitajate toksilised tüved.

### *Difteeria vaktsiin*

Difteeria vaktsiin ehk toksoid saadakse *C. diphtheriae* toksiini inaktiveerimise tulemusena.

Vaktsineerimise praktikas kasutatakse difteeria toksoidi, teetanuse toksoidi ja läkaköha vaktsiini antigeenide eri kontsentratsiooniga liitvaktsiine – kuni 7 aasta vanustele lastele DTaP-i ja  $\geq 7$  aasta vanustele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele Td-d või Tdap-i. Viimast vaktsiini kasutatakse eeskätt noorukite ja täiskasvanute korduvaks vaktsineerimiseks.

Lühidalt difteeria-teetanuse-läkaköha vaktsiinide tähistustest. Tähistus kajastab antigeeni hulka vaktsiinis. Lastel alates teisest elukuust kuni 7. eluaastani on immuunvastuse indutseerimiseks vaja kasutada suurema kontsentratsiooniga difteeria (30 RÜ), teetanuse (40 RÜ) ja läkaköha (25 µg) antigeene-toksoide. Sellise vaktsiini tähistus on „DTaP“.

Vanematel lastel (alates 7. eluaastast), noorukitel ja täiskasvanutel ei ole korduval vaktsineerimisel vaja kasutada suure kontsentratsiooniga antigeene – nendel piisab immuunmälu käivitamiseks ja immuunvastuse kujundamiseks difteeria (2 RÜ), teetanuse (20 RÜ) ja läkaköha (8 µg) antigeen-toksoidi väiksematest kontsentratsioonidest. Sellise vaktsiini tähistus on „Tdap“.

Täiskasvanute korduvaks vaktsineerimiseks ainult difteeria ja teetanuse vastu kasutatakse Td vaktsiini, milles on difteeria toksoidi kontsentratsioon 2 RÜ ja teetanuse toksoidi kontsentratsioon 20 RÜ.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ} \dots +8^{\circ} \text{C}$  kaitstuna valguse ja külmumise eest.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse lihasesse.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Difteeria antitoksiini minimaalne immuunkaitset tagav antikehade kontsentratsioon on 0,01 IU/ml. Juhul kui emal on difteeria antikehade tiitrid kõrged, pärsvad need kahe kuni nelja kuu vanustel imikutel immuunvastuse kujunemist; nende antikehade immuunpärssiv toime kaob kuue kuu vanuselt. Seetõttu tekivad pärast difteeriavaktsiini kolmanda annuse manustamist väikelastel difteeria antikehad madalates tiitrites  $>0,01$  IU/ml ning täiskasvanutel esmavaktsineerimisel tiitrites  $>0,1$  IU/ml.

Difteeria vaktsiini efektiivsus puhangute korral on lastel 80–90% ja täiskasvanutel 79%. Vaktsineeritud haigetel on difteeria kliiniline kulg oluliselt kergem ja suremus väiksem. Neid difteeriahaigete lähikontaktseid, kelle vaktsineerimise anamnees on teadmata või vaktsineerimisskeem lõpetamata, tuleb võimalikult kiiresti vaktsineerida.

### *Immuunsuse kestvus*

Esma- ja korduvvaktsineerimisjärgse immuunsuse kestvus on keskmiselt 10 aastat, mistõttu tuleb täiskasvanuid korduvvaktsineerida iga kümne aasta möödumisel.

### *Vaktsineerimisskeemid*

Esmavaktsineerimine näeb ette DTaP vaktsiini manustamist 2., 4., 6., 15.–18. elukuul või 3., 5., 11.–12. elukuul ning enne kooli minekut. Eestis vaktsineeritakse lapsi 3, 4, 5, 6 ja 24 kuu ning 6–7 aasta vanuselt. Eri maades kasutatakse mõnevõrra erisuguseid skee-

me, kuid nende tõhusus ei erine oluliselt. Neljas vaktsiiniannus manustatakse vähemalt 6 kuud pärast kolmanda annuse manustamist. Juhul kui täiskasvanu või nooruk on esmavaktsineerimata, vaktsineeritakse ta kolme annuse Tdap või Td vaktsiiniga ühekuuliste vahedega annuste vahel.

DTaP vaktsiini ei manustata alla 6 nädala vanustele imikutele, sest nendel ei ole immuunvastus läkaköha toksoidile optimaalne.

Noorukeid ja täiskasvanuid korduvvaktsineeritakse Tdap või Td vaktsiiniga (Boostrix ja Adacel vaktsiini võib manustada  $\geq 4$  aasta vanustele inimestele) – üks annus isikutele, keda on esmavaktsineeritud DTap või DTP vaktsiiniga.

Epidemioloogilise näidustuse korral korduvvaktsineeritakse täiskasvanut ühe annuse Tdap või Td vaktsiiniga.

Difteeriahaige kuni seitsme aasta vanustele immuniseerimiskava järgi vaktsineeritud kontaktsetele ja difteeriatekitaja toksiliste tüvede kandjatele manustatakse üks annus DTap, DT või DTP vaktsiini ning vanematele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele üks annus Tdap või Td vaktsiini. Varem vaktsineerimata kuni seitsme aasta vanustele kontaktsetele lastele ja toksiliste tüvede kandjatele manustatakse kolm annust DTap või DTP vaktsiini ühekuuliste vahedega ning vaktsineerimata  $\geq 7$  aasta vanustele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele kolm annust Tdap või Td vaktsiini ühekuuliste vahedega. Difteeriahaige varem vaktsineerimata kontaktsetele inimestele tehakse lisaks profülaktilist ravi näiteks penitsilliiniga. Profülaktilisel eesmärgil ei kasutata difteeria antitoksiini.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

Difteeriaavastase vaktsineerimise sihtrühmad on järgmised:

- lapsed, noorukid ja täiskasvanud immuniseerimiskava põhjal;
- isikud, kes reisivad difteeria-endeemilistesse maadesse;
- 1–7 aasta vanused varem vaktsineerimata lapsed esmavaktsineeritakse DTap vaktsiini kolme annusega skeemiga 0, 2 ja 6–7 aastat;
- $\geq 7$  aasta vanused lapsed, noorukid ja täiskasvanud, keda varem ei ole vaktsineeritud, esmavaktsineeritakse Td või Tdap kolme annusega skeemi 0, 1–2 kuud ja 6–12 kuud põhjal;
- $\geq 7$  aasta vanused lapsed ja noorukid, keda on DTap vaktsiiniga läkaköha vastu puudulikult või osaliselt vaktsineeritud, vaktsineeritakse Tdap vaktsiini ühe annusega;
- lapsevanemad ja  $\geq 65$  aasta vanused isikud, kellel on pidev elukondlik lähikokkupuude alla 12 kuu vanuste väikelastega (vanavanemad, lapsehoidjad jm) ning kes on läkaköha vastu vaktsineerimata, vaktsineeritakse Tdap vaktsiini ühe annusega;
- HIV-positiivseid isikuid võib vaktsineerida difteeria vastu;
- täiskasvanuid vaktsineeritakse Td või Tdap vaktsiiniga iga 10 aasta möödumisel.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused*

Difteeriaavastase vaktsiini sisaldavate liitvaktsiinidega vaktsineerimise vastunäidustusteks on:

- äge palavikuline haigestumine;
- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.



### *Vaktsiinide kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud süstekohas: punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, peavalu, halb enesetunne; tõsiseid kõrvalnähte esineb harva.

## 8.4 Gripp

Gripp on üks paljudest hingamisteede ägedatest viirushaigustest, mis levib hooajalise, epideemilise või pandeemilise vormina. Gripiviiruste antigeenise struktuuri suure ja kiire muutlikkuse tõttu muutuvad ka nende omadused kiiresti, mistõttu on inimeste immuunsuse taastamiseks vaja igal aastal enne uue gripihooaja algust septembri-oktoobrikuus vaktsineerida inimesi uue gripivaktsiiniga.

Gripiepidemia ajal nakatub ja haigestub 5–10% täiskasvanutest ja 20–30% lastest ning gripipandemia ajal  $\geq 40\%$  elanikest. Gripiviiruste põhilisteks levitajateks on 5–9 aasta vanused lapsed.

Gripivastase immuunsuse olemus on küllalt keerukas, sest pärast gripi läbipõdemist kujuneb heterosubtüübiline immuunsus, mille osaline kaitsev toime püsib ka järgmistel aastatel. Ka sama või sarnase struktuuriga gripiviirustevastase immuunsuse kestvus võib olla küllalt pikk. Tavaliselt püsib gripi vaktsineerimisjärgne immuunsus kaitsval tasemel keskmiselt 6 kuud ning kaob 10–12 kuu möödumisel, mistõttu on uue gripihooaja alguseks vaktsineerimata inimesed gripi vastu vastuvõtlikud.

### *Gripivaktsiin*

Maaailma Terviseorganisatsioon nimetab hooajalise gripivaktsiini koostise iga aasta kevadel. Tavapäraselt koosneb gripivaktsiin kahest A-gripi ja ühest või kahest B-gripi vaktsiiniviirusest.

Tänapäeval toodetakse nii gripi inaktiveeritud kui ka nõrgestatud elusvaktsiini.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C}$  ...  $+8^{\circ}\text{C}$ . Külmunud vaktsiin on kasutamiskõlbamatu.

### *Vaktsiini manustamise viis*

Kooskõlas vaktsiinootja soovitustega süstitakse gripivaktsiini kas lihasesse, naha alla, naha sisse või manustatakse intranasaalselt.

### *Vaktsiini annustamine*

Lapsi vaktsineeritakse inaktiveeritud vaktsiiniga alates 6. elukuust. Vanuses 6 kuud kuni 35 kuud (k.a) on vaktsiiniannus 0,25 või 0,5 ml vastavalt tootja soovitusele.  $\geq 36$  kuu vanusel lapsel ja täiskasvanul on annuse suurus 0,5 ml.

Eestis müügil oleva gripi intranasaalse nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineeritakse 2 kuni 18 aasta vanuseid lapsi ja noorukeid.

Noorukile ja täiskasvanule manustatakse üks annus inaktiveeritud vaktsiini. Varem gripi vastu vaktsineerimata 6 kuu kuni 8 aasta (k.a) vanuseid lapsi vaktsineeritakse vaktsiini kahe annusega intervalliga vähemalt 4 nädalat. Gripivastane immuunsus kujuneb välja keskmiselt 14 päeva jooksul.

Gripivaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega, kuid eri kohtadesse. Gripi nõrgestatud elusvaktsiini võib manustada samal ajal muude inaktiveeritud või

elusvaktsiinidega. Juhul kui eelnevalt on manustatud muud elusvaktsiini, manustatakse gripi nõrgestatud elusvaktsiini  $\geq 4$ nädalase intervalliga.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Cochrane'i andmekogu 2008. a ülevaate alusel on gripi nõrgestatud elusvaktsiini efektiivsus üle kaheaastastel lastel kliinilistes katsetes 82% ja igapäevases kasutuses 33% ning inaktiveeritud vaktsiini efektiivsus igapäevases kasutuses 36%.<sup>19</sup> Cochrane'i andmekogu 2010. aasta ülevaate põhjal on inaktiveeritud gripivaktsiini efektiivsus: a) 18–64 a vanustel keskmiselt 59%; b)  $\geq 65$  a vanustel inimestel 50–60% (kaitseb haigestumise vastu 30–40%, gripi tüsistuste vastu 20–30%, vähendab hospitaliseerimist 25–39% ja vähendab suremust 39–75%); c) liigtüsedatel inimestel (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) langeb immuunsuse tase kaks korda kiiremini kui normaalse kehakaaluga inimestel.<sup>20</sup> Inaktiveeritud gripivaktsiini efektiivsus sõltub ringleva gripiviiruse ja vaktsiini-gripiviiruse antigeensusest sarnasusest. Inaktiveeritud gripivaktsiini efektiivsus on  $\leq 65$  aasta vanustel inimestel 70–90% juhul, kui ringleva gripiviiruse ja vaktsiiniviiruse antigeenne sarnasus on suur, ning 50–77% juhul, kui nende antigeenne sarnasus on väike.<sup>21</sup>

Cochrane'i andmekogu 2012. a ülevaate põhjal on gripi nõrgestatud elusvaktsiiniga vaja vaktsineerida 6 alla kuue aasta vanust last selleks, et vältida 1 gripijuht (nii nakatumine kui ka haigestumine). Inaktiveeritud gripivaktsiiniga on vaja vaktsineerida 28 üle kuue aasta vanust last selleks, et vältida üks gripijuht, ning 8 last, et vältida üks gripisarnane haigusjuht. Gripivaktsiinid on hea efektiivsusega üle kahe aasta vanustel lastel.<sup>22</sup> Vaktsineerimine vähendab igas vanuses inimeste hospitaliseerimise, raskete haigusjuhtude, tüsistuste tekkimise ja surmajuhtude esinemise sagedust.

Enam vaktsineerimine inaktiveeritud gripivaktsiiniga vähendab võrra laboratoorselt kinnitatud grippi nakatumist väikelastel 63%.<sup>23</sup>

Tingituna suuremast antigeeni sisaldusest on intradermaalne vaktsiin vanemaelistel inimestel tõhusam kui lihasesse või naha alla manustatav vaktsiin.

Gripi nõrgestatud elusvaktsiini efektiivsus on analoogne inaktiveeritud vaktsiiniga.

### *Immuunsuse kestvus*

Gripi vaktsineerimisjärgne immuunsus püsib keskmiselt 6 kuud ning ringlevate gripiviiruste ja vaktsiiniviiruste suure antigeense sarnasuse korral 6–12 kuud.

### *Vaktsineerimise näidustused*

Vaktsineerimine hooajalise gripi vastu on näidustatud kõikidele elanikele ja eeskätt lastekollektiivide lastele ja õpilastele,  $\geq 65$  a vanustele inimestele ning gripitüsistuste tekke riskirühmadesse kuuluvatele inimestele.

Gripitüsistuste tekke riskirühmadesse kuuluvad järgmised inimesed:

- 6 kuu kuni 5 aasta vanused lapsed;
- $\geq 65$  a vanused inimesed;
- 6 kuu kuni 18 a vanused lapsed ja noorukid, kes saavad pikaajalist salitsülaatravi;
- hingamis- ja vereringeelundkonna, neeru-, maksa-, ainevahetus- (k.a diabeet) ja vere loome krooniliste haigustega lapsed ja täiskasvanud;
- immuunpuudulikkusega inimesed ja immuunpärssiv ravi saavad inimesed;
- HIV-positiivsed lapsed ja täiskasvanud;

- hoolekandeaosutuste, taastusravihaiglate ja muude krooniliste haigete raviasutuste patsiendid;
- rasedad naised ja gripihooajal rasestumist kavandavad naised.

Rasedate vaktsineerimine on tähtis kolmel põhjusel: a) raseda naise enda tervise kaitsmiseks, sest raseduse ajal võib gripp kulgeda raskes ja eluohtlikus haigusvormis; b) vastsündinu kaitsmiseks gripinakkuse eest – kuna gripivaktsiin on ette nähtud laste vaktsineerimiseks alates kuue kuu vanusest, siis on väga tähtis, et gripi vastu vaktsineeritud raseda naise verest siirduksid gripiviiruse antikehad lootele, mis pärast sündi kaitsevad last kuni selle vanuseni, kui teda võib gripi vastu vaktsineerida; c) juhul kui kuni kuue kuu vanune väikelaps nakatub grippi, kaitsevad emalt passiivselt saadud antikehad teda 45–48% efektiivsusega gripi raske haigusvormi eest.

Raseduse ajal manustatav gripivaktsiin on ohutu naisele ja lootele.

Epidemioloogiliste näidustuste korral (puhang või epideemia) on soovitatav vaktsineerida gripi vastu järgmisi inimesi:

- tervishoiutöötajaid ja hoolekandeaosutuste töötajaid, kes puutuvad kokku patsientidega;
- hoolekandeaosutuste patsiente;
- vaktsineerimata väikelaste pereliikmeid, lapsehoidjaid jm lähikontaktseid;
- ≥65 a vanuseid inimesi sõltumata gripitüsistuste riskirühma kuulumisest;
- ≥65 a vanuseid gripi vastu vaktsineerimata inimeste pereliikmeid või hooldajaid;
- immuunpuudulikkusega haigete pereliikmeid või hooldajaid;
- gripitüsistuste riskirühma kuuluvate, kuid gripi vastu vaktsineerimata laste ja täiskasvanute pereliikmeid ja muid lähikontaktseid;
- koolieelsete lasteaosutuste, koolide ja lastekodude õpetajaid;
- ühiskodudes ja -korterites elavaid isikuid;
- kaitsevaelasi ja operatiivteenistuste töötajaid;
- gripi epideemilise leviku riskipiirkondadesse reisivaid isikuid.

*Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- alla minimaalse vanusega (<6 kuud) lapse vaktsineerimine;
- gripi nõrgestatud elusvaktsiiniga vaktsineerimise lisavastunäidustused on:
  - a) immuunpuudulikkus, immuunpärssiv ravi ja sümptomaatilise HIV-nakkuse esinemine,
  - b) kindlaks tehtud ülitundlikkus munavalgu vastu, ja
  - c) rasedus.

*Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus või turse.
- Üldnähud: palavik, pea-, lihase- või liigesevalu, halb enesetunne, lümfisõlmede suurenemine, möödud trombotsütopeenia, ülitundlikkuse reaktsioon, nahalööve jm.

- Isikud, kellel on pärast munavalgu söömist esinenud nõgesetõve lööve, keele või huulte turse, hingamishäire või minestus, peavad enne gripi vastu vaksineerimist konsulteerima perearsti või allergoloogiga.

## 8.5 *Haemophilus influenzae b* nakkus

*Haemophilus influenzae b* bakter põhjustab maailmas igal aastal umbes kolm miljonit haigusjuhtu ja 400 000 surmajuhtu alla viie ja eeskätt alla kahe aasta vanuste laste seas. *Haemophilus influenzae b* põhjustab meningiiti, pneumooniat, septitseemiat, epiglotiiti, tselluliiti, keskkõrvapõletikku, sinusiiti, bronhiiti, perikardiiti, osteomüeliiti, septilist artriiti jm. Invasiivne *Hib*-nakkus on eelkõige alla viie aasta vanuste laste haigus. Enamik haigus- ja surmajuhtudest esineb 4 kuni 18 kuu vanustel lastel maades, kus lapsi ei vaksineerita *Hib*-nakkuse vastu. Pärast vaksineerimise alustamist konjugeeritud vaktsiiniga väheneb laste nakatumine invasiivsesse *Hib*-nakkusesse 90–98% ning oluliselt kahaneb ninaneelu bakterikandlus. *Hib*-üldimmuunsuse foon kujuneb juhul, kui laste hõlmatus 3annuselise vaksineerimisskeemiga on 62–75%.<sup>24</sup>

### *Haemophilus influenzae b* vaktsiinid

Maailma Terviseorganisatsioon soovib kasutada väikelaste immuniseerimiseks *PRP-HbOC*, *PRP-OMP*, *PRP-CRM<sub>197</sub>* ja *PRP-T* konjugeeritud vaktsiine.

Polüsahhariidvaktsiin indutseerib immuunsuse teket ainult  $\geq 18$  kuu vanustel lastel ning selle efektiivsus 24–72 kuu vanustel lastel on 55–92%.<sup>25</sup>

*Hib*-nakkuse konjugeeritud vaktsiin on immunogeenne lastel vanuses  $< 18$  kuud. Selle manustamise minimaalne vanus lapsel on 6 nädalat ja esmavaksineerimine tuleb lõpetada kuuendaks elukuuks.

*Vaktsiini säilitamine*: vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C}$  ...  $+8^{\circ}\text{C}$ . Külmunud vaktsiin on kasutamiskõlbmatu.

*Vaktsiini manustamise viis*: vaktsiini süstitakse lihasesse.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Pikaajalise kaitse invasiivse *Hib*-nakkuse vastu tagab anti-PRP IgG antikehade tase 1  $\mu\text{g/ml}$ .

Konjugeeritud vaktsiinide efektiivsus kliinilistes katsetes on olnud järgmine: *PRP-CRM<sub>197</sub>* – 100%, *PRP-OMP* – 95% ja *PRP-T* – 95%.

### *Immuunsuse kestvus*

*Hib*-nakkusevastase immuunsuse kestvus pärast esma- ja korduvvaksineerimise täieliku skeemi lõpetamist võib ulatuda 9–10 aastani.<sup>26, 27</sup>

### *Vaksineerimisskeemid*

Paljud maad kasutavad *Hib*-nakkusevastaseks esmavaksineerimiseks kolmeannuselist skeemi ilma korduvvaksineerimiseta. Samas esmavaksineeritakse Suurbritannias lapsi 2, 3 ja 4 kuu vanuselt ning korduvvaksineeritakse 12 kuu vanuselt.

Eestis vaksineeritakse lapsi *Hib*-nakkuse vastu 3, 4, 5 ja 6 kuu vanuseid ning korduvvaksineeritakse kahe aasta vanuseid.

WHO soovib esmavaksineerida lapsi konjugeeritud vaktsiiniga järgmise skeemi alusel: I annus 6 nädala vanuselt, I ja II annuse intervall on 4–8 nädalat ning II ja III annuse intervall on 4–8 nädalat; korduvvaksineeritakse 12–18 kuu vanuselt. Vaktsiini korduvannus tuleb manustada vähemalt 6 kuud pärast esmavaksineerimise lõpetamist. Võib kasutada ka teisi vaksineerimisskeeme: a) 3 esmavaksineerimise annust ilma korduvannuseta; ja b) 2 esmavaksineerimise annust (vähemalt 8nädalase intervalliga) pluss üks korduvvaksineerimise annus.

Juhul kui vaksineerimisskeem on katkenud, jätkatakse vaksineerimist katkemise kohalt juba manustatud annuseid kordamata.

Kui last ei ole õigeaegselt vaksineeritud, kuid ta on alla 12 kuu vanune, vaksineeritakse teda kõigi skeemikohaste annustega.

Lastele, kes on üle 12 kuu vanused ja keda ei ole vaksineeritud esmavaksineerimisskeemi põhjal, manustatakse 1 annus *Hib*-vaktsiini.

Kuigi üle 24 kuu vanuseid lapsi reeglina ei vaksineerita, võib epidemioloogilisel näidustusel (kõrge haigestumine *Hib*-invasiivsetesse haigustesse) vaksineerida ka vanemaid lapsi. Üle viie aasta vanuseid lapsi siiski ei vaksineerita.

Vaksineerimisel võib ühe konjugeeritud vaktsiini asendada teisega.

#### *Vaksineerimise näidustused*

Peamine vaksineerimise näidustus on alla 5 aasta vanuste laste kaitsmine *Hib*-etioloogiaga invasiivsete haiguste eest.

Juhul kui laps ei ole vaksineeritud, tuleb arvestada seda, et *Hib*-nakkus ohustab järgmisi riskirühma lapsi, keda seetõttu on soovitatav vaksineerida:

- lümforetikulaarsete ja vereloomeelundkonna kasvajatega lapsi;
- anatoomilise ja funktsionaalse aspleeniaga lapsi;
- HIV-positiivseid lapsi;
- luuüdi siirdamise retsipiente;
- sisekõrva transplantaadi retsipiente.

#### *Vaksineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Lokaalne reaktsioon süstekohal: punetus, valulikkus ja turse.

## 8.6 Inimese papilloomiviiruse-nakkus

Inimese papilloomiviiruse-nakkuse vaktsiin on rekombinantvaktsiin, mis ei sisalda elusviirusi. Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel vähendab vaksineerimine nais- ja emakakaelavähi tekkimise riski 35–80%.

Maailma Terviseorganisatsiooni soovitusel kohaselt on inimese papilloomiviiruse-nakkusevastase vaksineerimise sihtrühm 9–10 kuni 13 (k.a) aasta vanused tütarlapsed.

Vaktsiin on efektiivne ka papilloomiviiruste 16 ja 18 etioloogiaga pärakuvähi vältimisel nii noortel naistel kui ka meestel.

Praegusel ajal kasutatakse vaktsineerimiseks kahte inimese papilloomiviiruse-nakkuse vältimiseks ettenähtud vaktsiini – nelja- ja kahevalentset vaktsiini, mis on välja töötatud kõige kõrgema onkogeense potentsiaaliga papilloomiviiruste vastu.

HPV-vaktsiin ei oma ravitoimet. Seetõttu ei ole see näidustatud emakakaelavähi, düsplaasiate ja suguelundite tüügaste ravimiseks.

*Vaktsiinide säilitamine:* vaktsiine säilitatakse temperatuuril +2° ... +8°C kaitstuna külmumise eest.

*Vaktsiinide manustamise viis:* vaktsiiniannuse suuruseks on 0,5 ml ja see süstitakse lihasesse.

Mõlemad vaktsiinid kaitsevad osaliselt ka inimese papilloomiviiruse 31 ja 45 tüübi nakkuse vastu.

Mõlemat vaktsiini võib manustada samaaegselt muude inaktiveeritud vaktsiinidega.

Juhul kui vaktsineerimisskeemidest on kõrvale kaldunud, ei ole vaja alustada vaktsineerimist uuesti algusest peale, vaid seda jätkatakse võimalikult kiiresti vaktsineerimisskeemi põhjal.

#### *Vaktsiinide efektiivsus*

Vaktsiinide immunogeensus on hea – need kujundavad nii rakulise kui ka humoraalse immuunsuse. 10–15 aasta vanustel vaktsineeritud on pärast vaktsineerimisskeemi lõpetamist antikehade tiitrid kõrgemad kui 16–23 aasta vanustel neljakomponentse vaktsiiniga ja 15–25 aasta vanustel kahekomponentse vaktsiiniga vaktsineeritud naistel.

HIV-positiivsetel inimestel kujundab neljavalentne vaktsiin immuunsuse >99,5%-l juhtudest, kuid selle tase on madalam kui tervetel inimestel.

#### *Neljavalentne vaktsiin*

Neljavalentne vaktsiin koosneb inimese papilloomiviiruse 6, 11, 16 ja 18 tüübi inaktiveeritud vaktsiiniviiruse antigeenidest.

Vaktsiin on ette nähtud emakakaela, häbeme ja tupe vähieelsete seisundite ning vähi ja anogenitaalsete tüügaste vältimiseks.

Vaktsineeritakse naisi alates 9 aasta vanusest, s.t enne suguelu algust, ning üha sagedamini ka mehi alates 11.–12. eluaastast.

Vaktsineerimisskeem on 0, 2 ja 6 kuud. Esimese ja teise annuse manustamise vahe on  $\geq 4$  nädalat ning teise ja kolmanda annuse manustamise vahe  $\geq 12$  nädalat. Vaktsiinootja ei ole andnud korduvvaktsineerimise soovitusi.

Vaktsiini efektiivsus 15–26 aasta vanustel naistel on 99–100%. 16–26 aasta vanustel meestel on nakatumise ennetamise efektiivsus 86% ning anogenitaalsete tüügaste ja anaalpiirkonna vähieelsete seisundite tekke ennetamise efektiivsus 90%.

Vaktsineerimisjärgse immuunkaitse kestvus on vähemalt 5 aastat ja võib olla kuni 10 aastat.

#### *Meeste vaktsineerimine neljavalentse vaktsiiniga*

Vaktsineeritakse:

- 11–12 a vanuseid poisse;

- kui noorukit ei ole varem vaksineeritud või kolmeannuseline vaksineerimisskeem ei ole lõpetatud, siis vaksineeritakse 13–21 a vanuseid noormehi või vajadusel kuni 26 a vanuseid mehi;
- nakatumise riskirühma kuuluvaid: a) immuunpuudulikkusega mehi; ja b) meestega seksivaid mehi.

Vaktsiini efektiivsus: a) nakatumise ennetamise efektiivsus 16–26 aasta vanustel meestel on 86% ning anogenitaalsete tüügaste ja anaalpiirkonna vähieelsete seisundite tekke ennetamise efektiivsus on 90%; b) genitaaltüügaste vältimisel tavakäitumisega meestel 89%; c) genitaaltüügaste vältimisel meestega vahekorras olevatel meestel 88%; ja d) anaalse intraepiteeliale neoplaasia  $AIN_1/3$  vältimisel 77% ning  $AIN_2/3$  vältimisel 75%.

Immuunsuse kestvus meestel on vähemalt kuus aastat ja võib olla kuni 10 aastat.

### *Kahevalentne vaktsiin*

Kahevalentne vaktsiin koosneb inimese papilloomiviiruse 16 ja 18 tüübi inaktiveeritud vaktsiiniviirustest.

Vaktsiin on ette nähtud emakakaelavähieelsete seisundite ja vähi ennetamiseks naistel alates 10. eluaastast.

Vaksineerimisskeem on 0, 1 ja 6 kuud. Esimese ja teise annuse manustamise vahe on 1–2,5 kuud. Vaktsiinootja ei ole andnud korduva vaksineerimise soovitusi.

Vaktsiini efektiivsus 15–25 aasta vanustel naistel on kuni 100%.

Vaksineerimisjärgse immuunkaitse kestvus on vähemalt 6,4 aastat ja võib olla kuni 10 aastat.

### *Vaksineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- ei manustata rasedale naisele, kuid võib manustada rinnaga toitvale emale.

### *Vaktsiinide kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: 10–20%-l vaksineeritudel võib esineda süstekoha punetus, valu, lükkus ja turse.
- Üldnähtudest võivad esineda palavik, peavalu, halb enesetunne, iiveldus, kõhuvalu ja kõhulahtisus ning lihas- ja liigesevalu.
- Harva on tütarlastel esinenud vaksineerimisjärgset minestamist. Seetõttu tuleb vaksineeritud isikut jälgida vähemalt 15–20 minuti jooksul pärast vaksineerimist.

## 8.7 Jaapani entsefaliit

Jaapani entsefaliiti esineb nendes maades, mida külastavad ka Eesti reisijad – Jaapanis, Hiinas, Koreas, Taimaal, Malaisias, Indias, Vietnamis, Kambodžas, Kagu-Siberis ja mujal Aasias, kus esinevad puhangud 2–15aastaste intervallidega. Nimetatud piirkondades esineb aastas umbes 50 000 Jaapani entsefaliidi juhtu, millest 20% lõpevad surmaga ja 30% ellujäänutest kannatavad neuroloogiliste haiguste ja psüühikahäirete all. Jaapani entsefaliidi viiruse reservuaariks looduses on soolinnud ja loomad, eeskätt kodusead

ning hobused. Viiruste ülekandjateks inimestele on *Culex*'i perekonda kuuluvad sääsed (peamiselt *Culex tritaeniorrhynchus*).

#### *Jaapani entsefaliidi vaktsiinid*

Kasutatakse kaht liiki vaktsiine.

1) Koekultuuril valmistatud inaktiveeritud vaktsiin.

Inaktiveeritud vaktsiini efektiivsus täiskasvanutel on 96% ja lastel 99%, kuid selle indutseeritud immuunsus on suhteliselt lühiajaline.

Jaapani entsefaliidi riskipiirkonda siirduvaid reisijaid vaktsineeritakse inaktiveeritud vaktsiiniga (Ixiaro) järgmiselt: lastele alates kolmandast eluaastast ja täiskasvanutele manustada 0,5 ml skeemiga 0 ja 28 päeva ning lastele alates teisest elukuust kuni kolmanda eluaastani manustada 0,25 ml skeemiga 0 ja 28 päeva.

2) Koekultuuril valmistatud nõrgestatud elusvaktsiin.

Nõrgestatud elusvaktsiini manustatakse kaks annust üheaastase intervalliga. Selle efektiivsus on  $\geq 95\%$  ning immuunsuse kestvus kuni 11 aastat.

## 8.8 Kollalavik

Kollalavik on hemorraagiline viirusepalavik, mis on endeemilise nakkushaigusena levinud Lõuna-Ameerika ja Aafrika troopilistes piirkondades, kus selle haigustekitaja ülekandjaks on sääsk *Aedes aegypti*. Maailmas haigestub kollalavikku umbes 200 000 inimest aastas, neist 90% Aafrikas. Üldsuremus kollalavikku on 15% ja neeru-maksakahjustuste korral 20–50%. WHO riskihinnangu põhjal on Aafrika riskipiirkondades vaktsineerimata inimese kollalavikku nakatumise tõenäosus 1:267 ja haiguse surmaga lõppemise tõenäosus 1:1333. Lõuna-Ameerikas on need riskinäitajad kümme korda väiksemad.

#### *Kollalaviku vaktsiin*

Kollalaviku vaktsiin on nõrgestatud elusvaktsiin, mida toodetakse kahes variandis – 17D-204 ja 17DD.

*Vaktsiini säilitamine:* nii lahustamata kui ka lahustatud vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C}$  ...  $+8^{\circ}\text{C}$ . WHO nõuete kohaselt peab vaktsiin säilitama minimaalse immunogeensuse temperatuuril  $+37^{\circ}\text{C}$  14 päeva jooksul. Kasutamata vaktsiin hävitatakse kuus tundi pärast lahustamist.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse naha alla või lihasesse.

*Vaktsiini annustamine:* vaktsiini ei süstita alla 9 kuu vanustele väikelastele, muudes vanustes inimestele süstitakse üks annus (0,5 ml). Korduvvaktsineerimist enam ei soovitata.

*Immuunsuse kestvus:* immuunsus püsib eluaegselt.

#### *Vaktsiinide samaaegne manustamine*

Kollalaviku vaktsiini võib süstida samaaegselt leetrite, MMR-, rõugete, A-hepatiidi, B-hepatiidi, kõhutüüfuse, meningokoki, marutõve ja Jaapani entsefaliidi vaktsiinidega.



Malaariavastane kemoprofülakтика ei pärsi kollapalavikuvastase immuunsuse kujunemist.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

Kollapalaviku riskipiirkondades vaktsineeritakse:

- 9–12 kuu vanuseid ning vanemaid lapsi, noorukeid ja täiskasvanuid;
- asümptomaatilisi HIV-positiivseid inimesi, kelle CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide arv on  $\geq 200$  rakku/mm<sup>3</sup>;
- riskipiirkondadesse reisivaid (ja eeskätt džungleid külastavaid) isikuid vähemalt 10 päeva enne riskipiirkonda jõudmist.

Kollapalaviku-endeemiliste maade nimekirjaga ja kollapalavikuvastast vaktsineerimist tõendavate dokumentidega on võimalik tutvuda aadressil [http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/reisimine/kollapalaviku\\_riskipiirkonnad.pdf](http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/reisimine/kollapalaviku_riskipiirkonnad.pdf).

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- <9 kuu vanused väikelapsed;
- rasedus – ilmse nakatumisohu korral tuleb rasedat naist vaktsineerida ning sünnijärgselt jälgida last kaasasündinud viirusnakkuse ning muude vaktsiini kõrvaltoimete avastamiseks;
- rinnaga toitva ema vaktsineerimisest tuleks hoiduda, sest esineb teatud oht vaktsiini viiruse ülekandmiseks lapsele;
- HIV-tõbi, leukeemia, lümfoom, muud pahaloomulised kasvaja;
- immuunsust pärssiv kiiritusravi ja immuunpuudulikkus;
- ülitundlikkus munavalgu ja vaktsiini koostisosade vastu;
- sümptomaatilised HIV-positiivsed inimesed.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: pea- ja lihasevalu, palavik ning munavalgu vastu tundlikel inimestel nõgesetõvelööve. Üksikjuhtudel võib esineda vaktsiinisõltuvat neuro- või vistserotroopset haigust.

## 8.9 Koolera

Koolera on mõnedes maailma piirkondades levinud endeemiliselt või epideemiliselt – endeemiliselt Lõuna- ja Kagu-Aasias ning Aafrikas ja epideemiliselt Indias, Bangladeshis, Indoneesias, Zimbabwes, Lõuna-Aafrikas, Kariibi mere maades jm. WHO andmetel nakatub maailmas koolerasse 3–5 miljonit inimest ja sureb 100 000–130 000 inimest aastas.

#### *Koolera vaktsiinid*

WHO soovitab kasutada kaht suukaudset kooleravaktsiini Dukorali ja Shanchol/mORCVAX'i. Kaks viimast vaktsiini on antigenselt identsed, kuid toodetud eri meetoditega.

### *Dukoral (WC/rBS) vaktsiin*

Dukoral on inaktiveeritud vaktsiin, mis koosneb *Vibrio cholerae* 01 (klassikalise vibriooni, El Tor'i, Inaba ja Ogawa) tüvest ja kooleratoksiini (WC/rBS) B-komponendist. Vaktsiin ei kaitse *Vibrio cholerae* 0139 nakkuse eest.

Tähtis on teada, et *WC/rBS* vaktsiin omab 60% kaitseefektiivsust ka enterotoksigeense *Escherichia coli* (ETEC) (*E. coli* 06:H16, 08:H19, 015:H11, 027:H7, 0115:H11, 0128:H7, 0159:H20 jm) nakkuse vastu, kusjuures kujuneva immuunsuse kestvus on kolm kuud. Kaitseks ETEC-nakkuse vastu manustatakse nii lastele kui ka täiskasvanutele 2 annust vaktsiini 1–6nädalase intervalliga.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C. Vaktsiin säilib temperatuuril +37°C üks kuu. Valmissegatud vaktsiinilahus tuleb ära kasutada kahe tunni jooksul.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini manustatakse suu kaudu.

Selleks et vältida vaktsiinibakteri B-toksiini lagundamist maohappe poolt, manustatakse vaktsiini koos bikarbonaat-puhvervedelikuga:  $\geq 5$  a vanustele lastele ja täiskasvanud isikutele segatakse vaktsiin 150 ml-s puhvervedelikuga ja 2–5 a vanustele lastele 75 ml-s vedelikus. Üks tund enne ja üks tund pärast vaktsiini manustamist ei süüa ega jooda.

### *Vaktsiini efektiivsus*

2–5 a vanustel lastel on vaktsiini efektiivsus 85–100% ja  $\geq 6$  a vanustel lastel ning täiskasvanutel 78%.

Kuna Dukorali koostisse kuuluv B-toksiin kujundab umbes kolmekuulise kestvusega ja 67–86% efektiivsusega ristimmuunsuse ka enterotoksigeense *E. coli* (ETEC) vastu, siis kaitseb see vaktsiin üsna levinud nn reisikõhulahtisuse vastu.

Kooleravastase immuunsuse kestvus on kaks aastat.

### *Vaktsineerimisskeemid*

Esmavaktsineerimine: a)  $\geq 6$  a vanuseid lapsi ja täiskasvanuid vaktsineeritakse vaktsiini kahe annusega ühe- kuni kuuenädalase intervalliga; b) 2–5 a vanuseid lapsi vaktsineeritakse vaktsiini kolme annusega intervallidega üks kuni kuus nädalat.

Juhul kui annuste manustamise vaheline intervall pikeneb üle 6 nädala, tuleb esmavaktsineerimist alustada uuesti.

Immuunkaitse kujuneb välja üks nädal pärast vaktsiini viimase annuse manustamist.

Nakatumisohu püsimisel korduvvaktsineeritakse vaktsiini ühe annusega: a)  $\geq 6$  a vanuseid lapsi ja täiskasvanuid kahe aasta möödumisel; b) 2–5 a vanuseid lapsi iga kuue kuu möödumisel (kui intervall vaktsiini korduva manustamise vahel on üle kuue kuu, siis alustatakse uuesti esmavaktsineerimisskeemiga).

### *Vaktsineerimise näidustused:*

- koolera-endeemilistes piirkondades elavad riskirühma kuuluvad inimesed (koolieelikud, õpilased jm);
- rasedad naised;

- immuunpuudulikkusega, s.h HIV-positiivsed inimesed;
- ≥65 a vanused inimesed;
- koolera-endeemilistesse ja epideemilistesse riskimaadesse reisivad inimesed.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused*

- Ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu.
- Ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

Ebamugavustunne kõhus, kõhuvalu või kõhulahtisus (seda põhjustab puhvervedelik).

#### *Shancho ja mORCVAX vaktsiin*

Mõlemad vaktsiinid on analoogsed ja sisaldavad *Vibrio cholerae* serorühmade O1 ja O139 antigeene. Vaktsiin ei sisalda kooleratekitaja B-toksiini.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini manustatakse suu kaudu.

*Vaktsiini efektiivsus* on 67% igas vanuses isikutel pärast vaktsineerimisskeemi lõpetamist.

*Immuunsuse kestvus* on kaks aastat.

#### *Vaktsineerimisskeem*

Vaktsiini manustatakse ≥1 a vanustele lastele ja täiskasvanutele kaks annust 14päevase intervalliga. Korduvvaktsineeritakse kahe aasta möödumisel.

*Vaktsineerimise näidustused, vastunäidustused ja kõrvaltoimed* on analoogsed Dukorali vaktsiiniga.

#### *Kooleravaktsiinide kasutamise strateegia*

Koolera vastu vaktsineeritakse nakatumisohus olevaid inimesi koolera-endeemilistes ja epideemilistes maades.

Vaktsiini ei kasutata koolerapuhangu likvideerimiseks, kuid kasutatakse puhangu/epideemia tekkimise ennetamiseks koos teiste ennetusmeetmetega.

Puhangu/epideemia tekkimise ennetamiseks kasutatakse *WC/rBS* vaktsiini, mida manustatakse kaks annust 4päevase intervalliga. Juhul kui ohustatud inimesi on vaja kiiresti kaitsta, manustatakse neile üks annus vaktsiini.

## 8.10 Kõhutüüfus

Maailmas püsib kõhutüüfusesse haigestumine Aasia, Aafrika ja Ladina-Ameerika maades.

Aastas nakatub kõhutüüfusesse umbes 21 miljonit inimest ja sureb 216 000 kuni 600 000 inimest; suremus on kõrgeim (1–4%) ≤4 a vanuste laste seas. Aastateks jääb asümptomaatilisteks bakterikandjateks 1–4% kõhutüüfust põdenud inimestest.

### *Kõhutüüfuse vaktsiinid*

Rahvusvaheliselt kasutatakse kahte ohutut ja efektiivset kõhutüüfuse vaktsiini – parenteraalset Vi polüsahhariidvaktsiini ja suukaudset Ty21a nõrgestatud elusvaktsiini. Kõhutüüfuse vaktsiini-indutseeritud immuunsuse iseärasuseks on asjaolu, et kõrge virulentsusega haigustekitajate massilisel sattumisel organismi ei taga kujundatud immuunsuse tase immuunkaitset ning inimene nakatub.

### *Vi polüsahhariidvaktsiin*

Vaktsiin koosneb *Salmonella typhi* puhastatud Vi polüsahhariidist.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C. Vaktsiin säilitab stabiilsuse temperatuuril +37°C 6 kuud ja temperatuuril +22°C 2 aastat.

*Vaktsiini manustamise viis:* süstitakse naha alla või lihasesse.

Vaktsiini efektiivsus

≥2 a vanustel lastel ja täiskasvanutel on vaktsiini efektiivsus 85–95%.

Kõhutüüfuse vaktsiin ei kaitse A ja B paratüüfusesse nakatumise eest.

### *Immuunsuse kestvus*

Vaktsineerimisjärge immuunsuse kestvus on 3 aastat. Immuunsuse säilitamiseks korduvvaktsineeritakse inimene kolme aasta möödumisel.

### *Vaktsineerimisskeem*

Vaktsiini kasutatakse ≥2 a vanuste laste ja täiskasvanute vaktsineerimiseks. Vaktsiin ei ole piisavalt immunogeenne <2 a vanustel lastel.

Vaktsineerimiseks süstitakse 1 annus vaktsiini.

Immuunsus kujuneb välja 14–21 päeva jooksul.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega, kuid eri kohta.

### *Vaktsineerimise näidustused:*

- kõhutüüfuse-endeemilistes piirkondades alaliselt elavad inimesed;
- kõhutüüfuse-endeemilistes maadesse reisivad inimesed ja eeskätt need, kes viibivad kohapeal üle ühe kuu.

### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse. Üldnähud: palavik, liigese- ja lihasevalu, halb enesetunne, iiveldus, kõhuvalu, nahalööve ja sügelus ning ülitundlikkuse reaktsioon.

### *Ty21a vaktsiin*

Vaktsiin valmistatakse *Salmonella typhi* Ty21a nõrgestatud elustüvest.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C. Temperatuuril +25°C säilib vaktsiin 14 päeva.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini manustatakse suu kaudu kapslis või lahusena. Kapsleid manustatakse ≥5 a vanustele lastele ja lahust ≥2–5 a vanustele lastele.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

Vaktsiini kapsli efektiivsus on 33–67% ja lahusel 53–78%.

#### *Immuunsuse kestvus*

Vaktsiini indutseeritud immuunsuse kestvus on kolm aastat. Immuunsuse säilitamiseks soovib WHO korrata vaktsineerimist vaktsiini ühe annusega kolme aasta möödumisel.

Kõhutüüfuse-endeemilistes maades elavaid inimesi korduvvaktsineeritakse iga kolme aasta tagant. Kõhutüüfuse-endeemilisi maid korduvalt külastavaid reisijaid korduvvaktsineeritakse üheaastase intervalliga.

#### *Vaktsineerimisskeem*

Kapslite manustamisel kasutatakse 4annuselise skeemi ja lahuse kasutamisel 3annuselise skeemi. Annused manustatakse üle päeva. Kapsleid kasutatakse peamiselt reisijate vaktsineerimiseks ja vaktsiinilahust endeemiliste piirkondade elanike vaktsineerimiseks.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega, järgides nõrgestatud elusvaktsiini manustamise intervalle.

Ty21a vaktsiiniga vaktsineerimisel tuleb lõpetada antimikroobsete ravimite ja maalaariaravimi proguanili manustamine vaktsineeritavale inimesele ajavahemikus 3 päeva enne kuni 3 päeva pärast vaktsiini manustamist. Ty21a vaktsiin ei ole efektiivne juhul, kui seda manustatakse samal ajal kõhulahtisusega.

#### *Vaktsineerimise näidustused:*

- kõhutüüfuse-endeemilistes piirkondades alaliselt elavad inimesed ja eeskätt lapsed;
- kõhutüüfuse-endeemilistesse maadesse reisivad inimesed ja eeskätt need, kes jäävad sinna kauemaks kui üks kuu;
- Ty21a vaktsiini võib manustada asümptomaatilisele HIV-positiivsele isikule, kelle CD4<sup>+</sup> T-lümfotsüütide arv on >200 rakku/mm<sup>3</sup>.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- immuunpuudulikkuse esinemine;
- rasedus;
- kõhulahtisus.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

Üldnähud: palavik, pea-, lihase- ja liigesevalu, halb enesetunne, iiveldus, kõhuvalu, nahalööve või ülitundlikkuse reaktsioon.

## 8.11 Leetrid

Leetrid on kõrge nakkusohtlikkusega ja kliiniliselt sageli raskelt kulgev viirushaigus, millesse vaktsineerimiseelisel ajastul nakatus kümnendaks eluaastaks üle 90% inimestest. Tänu maailmas saavutatud laste vaktsineerimisega hõlmatuse suurenemisele 72%-lt kuni 82%-ni vähenes aastail 2000–2007 leetritesse nakatunute arv 750 000-lt 197 000-le aastas ning surmajuhtude arv vähenes 71%. Leetrite levik jätkub paljudes maades ning seetõttu püsib ka leetrite sissetoomise oht Eestisse.

### *Leetrite vaktsiin*

Leetrite vaktsiin koosneb nõrgestatud elusvaktsiini viirustest ning see kuulub koos mumpsi ja punetiste vaktsiiniviirustega MMR-vaktsiini koostisse. Vaktsiin valmistatakse kana fibroblastide koekultuuril. Vaktsiin on kõrge immunogeensusega ja väikese reaktogeensusega ning kujundab immuunkaitse leetrite viiruse kõigi genotüüpide vastu. Eri tootjate leetrite vaktsiine võib üksteisega asendada.

*Vaktsiini säilitamine:* pärast lahustamist säilitatakse vaktsiini temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna külmumise ja valguse eest. Kui lahustatud leetrite vaktsiini hoitakse üks tund temperatuuril +20°C, kaotab see 50% oma immunogeensusest, ning temperatuuril +37°C kogu oma immunogeensuse. Lahustatud vaktsiin tuleb ära kasutada kuue tunni jooksul.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse lihasesse või naha alla.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Emalt saadud leetrite viiruse antikehad kaitsevad imikut 6–9 kuu jooksul pärast sündimist.

Leetrite vaktsiini ühe annuse manustamisel lapsele 12–15 kuu vanuselt on vaktsiini efektiivsus 85–90%, st immuunsus ei kujune 10–15%-l lastest, mis on piisav selleks, et leetrite viiruse ringlemine laste ja muu elanikkonna seas saaks jätkuda. Pärast vaktsiini teise annuse manustamist kujuneb immuunsus  $\geq 99\%$  lastest. Ka nendel lastel, kellel pärast esimese vaktsiiniannuse manustamist immuunsust ei tekkinud, kujuneb pärast teise annuse manustamist immuunsus  $\geq 97\%$  efektiivsusega.

### *Immuunsuse kestvus*

Leetrite täieliku vaktsineerimisjärgse immuunsuse kestvus on vähemalt 26–33 aastat.

### *Vaktsineerimisskeem*

Maailma Terviseorganisatsioon soovib lapsi vaktsineerida vaktsiini esimese annusega 9.–12. elukuul ning väikese nakatumisohu korral 12. elukuul. Vaktsiini teise annuse manustamine lisatakse immuniseerimiskavasse tingimusel, et riigi tasandil on kolmel järjestikusel aastal võimalik tagada laste  $\geq 80\%$  hõlmatuse vaktsiini teise annusega. WHO soovib manustada vaktsiini teise annuse 15.–18. elukuul – see tagab lapsele õigeaegse immuunkaitse ja väldib vastuvõtlike laste kontingendi kujunemist. Teise annuse manustamine koolimineku eas lastele väldib puhanguite tekkimist koolides.

- MMR-, kollapalaviku ja tuulerõugete vaktsiinide manustamise vaheline intervall peab olema vähemalt 1 kuu.

- MMR-vaktsiini võib manustada samal ajal või päeval tuberkuliinitesti tegemisega.
- Pärast MMRi manustamist võib tuberkuliinitesti teha 4–6 nädala möödumisel, et vältida valenegatiivset testitulemust.
- MMR-vaktsiin võib ägestada tuberkuloosse nakkusprotsessi kulgu: MMR-vaktsiini manustatakse alles pärast aktiivse tuberkuloosivastase ravi alustamist. MMR-vaktsiini võib manustada asümptomaatilistele HIV-positiivsetele inimestele. Eestis vaktsineeritakse lapsed leetrite vastu MMR-vaktsiiniga 1 ja 13 aasta vanuselt.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

Lapsi vaktsineeritakse leetrite vastu immuniseerimiskava põhjal.

Lisaks vaktsineeritakse leetrite vastu:

- tervishoiutöötajaid, kes võivad kokku puutuda leetriaigetega;
- leetrite viirustega töötavaid laboritöötajaid;
- vaktsineerimata ja immuunsuseta inimesi, kes reisivad leetrite endeemilise levikuga või puhangute esinemisega maadesse.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu, kuid munavalguallergia ei ole MMR-vaktsiini manustamise vastunäidustus, kuigi peab olema ettevaatlik;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- immuunpuudulikkus, k.a immuunpärssiv ravi ja pahaloomulised kasvaja, sümptomaatiline HIV-nakkus, hüpo- ja düsgammaglobulineemia;
- rasedus.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus, turse.
- Üldnähud: palavik, lööve, pea-, lihase- ja liigesevalu, adenopaatia, trombotsütopeeniline purpura ja ülitundlikkuse reaktsioon.

## 8.12 Läkaköha

Läkaköha on suure ohtlikkusega nakkushaigus, millesse nakatub maailmas umbes 16 miljonit ja sureb 195 000 last aastas. Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel väldib läkaköhavastane vaktsineerimine maailmas 687 000 surmajuhtu aastas. Läkaköha levib üha sagedamini vanemaealiste laste, noorukite ja täiskasvanute seas, kes omakorda võivad nakatada mitteimmuunseid imikuid ja väikelapsi.

#### *Läkaköha vaktsiinid*

Läkaköhavastase immuunsuse kujundamiseks kasutatakse kaht liiki – täisrakulist (wP) ja mitterakulist ehk atsellulaarset (aP) – vaktsiini. Alates 2008. aastast on Eesti immuniseerimiskavas kasutusel mitterakuline vaktsiin.

Nendel vaktsiinidel on kaks erinevust – aP vaktsiinil on võrreldes wP vaktsiiniga mõnevõrra väiksem reaktogeensus ja kõrgem hind. Samas on uuringuandmeid, mis viitavad sellele, et wP vaktsiin on efektiivsem kui aP vaktsiin.<sup>28</sup>

## Täisrakuline vaktsiin

Täisrakuline (wP) vaktsiin koosneb läkaköha inaktiveeritud bakteri *Bordetella pertussis*'e rakkudest.

*Vaktsiini säilitatakse* temperatuuril +2°C ... +8°C; vaktsiin hävib külmumisel.  
*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse lihasesse.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatud läkaköha haigusjuhu definitsioonile (patsiendil on esinenud  $\geq 21$  päeva kestnud köha; haigustekitaja on identifitseeritud söötmel, seroloogilise testiga, PCR-ga või on tuvastatud kokkupuude laborikinnitusega haigega) on wP vaktsiini efektiivsus haigestumise ennetamisel keskmiselt 79%, olles eri uuringute ja vaktsiinide korral 37–92%.

*Vaktsineerimisskeem:* vt mitterakuline vaktsiin.

*Vaktsineerimise näidustused:* vt mitterakuline vaktsiin.

Vaktsineerimise vastunäidustused:

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni, trombotsütoopenia või neuroloogiliste häirete tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

wP vaktsiini suhteliselt kõrge reaktogeensus avaldub kõrvalnähtude tekkimise sageduses.

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel on süsteemsete kõrvalnähtude esinemissagedus lastel järgmine: palavik ja rahutus  $<1:10$ , kiljuv nutt ja palavikukrambid  $<1:100$ , hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood  $<1:2000$ .

Lähtudes lokaalsete kõrvalnähtude suuremast tekkeriskist, ei soovitata kasutada wP vaktsiini noorukite ja täiskasvanute vaktsineerimiseks.

## Mitterakuline vaktsiin

Mitterakuline (aP) vaktsiin koosneb *Bordetella pertussis*'e ühest või enamast PT (toksiin), FHA (filamentoosne hemaglutiniin), PRN (pertaktiin) ja FIM (fimbriad) 2, 3 antigeenist.

*Vaktsiini säilitatakse* temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna külmumise eest.  
*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse lihasesse.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Kolme-neljakomponentsed aP vaktsiinid on suurema immunogeensusega kui ühe-kahekomponentsed vaktsiinid. Kliinilistes katsetes on kolme-neljakomponentsete vaktsiinide efektiivsus olnud pärast vaktsineerimisskeemi lõpetamist 83–88%. Tdap vaktsiini läkaköha komponendi efektiivsus  $\geq 10$  a vanustel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel on 89–100%.



### *Immuunsuse kestvus*

Pärast viieaastaselt vaktsineerimisskeemi lõpetamist aP vaktsiiniga nõrgeneb immuunsus kuue aasta jooksul ning pärast korduvvaktsineerimist samuti umbes kuue aasta jooksul.

Läkakõha vaktsiini-indutseeritud immuunsusele ja ka haiguse läbipõdemise järgselt kujunenud immuunsusele on iseloomulik selle taseme langus aja jooksul, millele viitab ka vanemate laste, noorukite ja täiskasvanute nakatumine läkakõhasse. Seega võib inimene põdeda läkakõha elu jooksul korduvalt.

### *Vaktsineerimisskeemid*

Maailma Terviseorganisatsioon soovib vaktsineerida lapsi läkakõha vastu järgmise skeemi põhjal: I annus 6 nädala vanuselt, II annus 10–14 nädala ja III annus 14–18 nädala vanuselt, kusjuures I ja II ning II ja III annuse manustamise intervallid on 4–8 nädalat. Esmavaktsineerimine lõpetatakse kuue kuu vanuselt. Lapsi soovitatakse korduvvaktsineerida ühe kuni kuue aasta vanuselt, eelistatult teisel eluaastal.

Eestis vaktsineeritakse lapsi 3, 4, 5 ja 6 kuu, 2 ning 6–7 aasta vanuselt ja noorukeid 15–16 aasta vanuselt.

Mitterakuline läkakõha vaktsiin kuulub liitvaktsiinide koostisse ja seda võib manustada samaaegselt difteeria, teetanuse, poliomieliidi, Hib-nakkuse, pneumokoki-nakkuse, B-hepatiidi, MMR-, tuulerõugete jm vaktsiinidega.

Rahvuslikud immuniseerimiskavad põhinevad WHO vaktsineerimisskeemil, kuid varieeruvad sõltuvalt epidemioloogilistest näidustustest.

Maailma Terviseorganisatsiooni vaktsineerimise soovitusel on järgmised.

- Laste esmavaktsineerimisel kasutada üht – aP või wP – läkakõha vaktsiini, vajadusel võib neid omavahel asendada.
- Lapsi, kelle vaktsineerimisskeem on pooleli jäänud, ei pea hakkama vaktsineerima algusest peale, vaid võib jätkata skeemi katkenud kohalt.
- 1–7 a vanuseid varem vaktsineerimata lapsi vaktsineeritakse aP vaktsiini kolme annusega 2kuulise intervalliga I ja II annuse vahel ning 6–12kuulise intervalliga II ja III annuse vahel.
- ≥6 a vanuseid lapsi, noorukeid ja täiskasvanuid vaktsineeritakse ainult aP vaktsiiniga.
- Juhul kui läkakõhasse haigestumine on nihkunud noorukite ja täiskasvanute sekka, tuleb neid korduvvaktsineerida aP vaktsiini ühe annusega.
- Noorukite ja täiskasvanute (18–64 a ning ≥65 a vanuste) korduvaks läkakõhavas-taseks vaktsineerimiseks võib kasutada Tdap vaktsiini (kasutatakse ≥4. eluaastast alates) immuunsuse taastamiseks ka siis, kui täiskasvanut ei ole vaktsineeritud läka-kõha vastu ≥20 aastat. Tdap-i korduvaks vaktsineerimiseks manustatakse üks annus vaktsiini. Inimest võib vaktsineerida sõltumata sellest, millal teda viimati vaktsinee-riti difteeria ja teetanuse vastu.

### *Vaktsineerimise näidustused:*

- lapsed immuniseerimiskava põhjal;
- tervishoiutöötajad, kes puutuvad kokku vaktsineerimata lapsespatsientidega;
- vaktsineerimata väikelapse pereliikmed ja muud lähikontaktid (imetamise ajal võib last vaktsineerida);
- immuunpuudulikkusega laste ja noorukite pereliikmed ja muud lähikontaktid;

- vaksineerimata raseda pereliikmed ja muud lähikontaktseid;
- nakatumisohuga noorukid ja täiskasvanud, kelle immuunsuse tase on langenud;
- näidustuste olemasolul tuleb läkakõha põdenud inimesi korduvvaksineerida, sest põdemisjärgne immuunsus püsib kuni seitse aastat.

#### *Vaksineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, pea-, lihase- või liigesevalu, mööduv halb enesetunne, isutus, unisus, ärrituvus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus.

## 8.13 Marutõbi

Marutõve viiruse loodusallikaks on loomad ja nahkhiired; inimestele on 99% juhtudest nakkusallikaks marutaudis mets- või koduloomad ja eeskätt koerad. Põhja- ja Lõuna-Ameerikas on inimesed nakatunud nahkhiirtelt aerosooli sattumisel ülemiste hingamisteede limaskestale nendega juhuslikult samades ruumides viibimisel. Marutõbe esineb kõige sagedamini inimestel Aafrikas ja Aasias, kus marutaudi ohuga piirkondades elab umbes 3,3 miljonit inimest. Aasias ja Aafrikas sureb aastas marutõppe umbes 327 000 inimest.

Eestis oli viimane marutõve juht inimesel 1986. aastal. 2013. a aprillis kuulutati Eesti loomade marutaudi vabaks maaks, mis saavutati koerte ja kasside regulaarse marutaudivastase vaksineerimise ning metsloomade massilise suukaudse vaksineerimise tulemusena.

#### *Marutõve vaktsiinid*

Tänapäeval kasutatakse koekultuuril (Vero rakukultuuril või kanaembrüöl) toodetud marutõve vaktsiine:

a) inimese diploidrakulist marutõve *Pitman-Moore L503* vaktsiiniviiruse tüvest valmistatud vaktsiini; b) Vero-koekultuuril paljundatud *Wistar* vaktsiiniviiruse tüve sisaldavat vaktsiini (seda vaktsiini on kasutatud Eestis); ja c) kanaembrüorakulist *Fluri LEP-25* vaktsiiniviirust sisaldavat vaktsiini. Vaksineerimisel võib neid vaktsiine üksteisega asendada.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C valguse eest kaitstuna. Lahustatud vaktsiin kasutatakse ära 6–8 tunni jooksul.

*Vaktsiini manustamise viis:* süstitakse lihasesse või intradermaalselt.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

Vaktsiin on efektiivne nii marutõve-eelseks kui ka -järgseks profülaktikaks – kaitsev immuunsus kujuneb 7 päeva pärast vaksineerimist kuni 100%-l skeemi järgi vaksineeritutele. ≥50 aasta vanustel inimestel on immuunvastus nõrgem, kuid pärast vaktsiini viienda annuse süstimist tekib ka nendel serokonversioon ja verre ilmuvad kaitsva tasemega viirusevastased antikehad.

## *Immuunsuse kestvus*

Skeemi järgi vaktsineeritud inimestel püsib immuunsus kuni 10 aastat.

## *Vaktsineerimise näidustused*

Inimesi vaktsineeritakse marutõve kokkupuute-eelse ja -järgse profülaktika eesmärgil. Lapsi vaktsineeritakse üldjuhul alates teisest elukuust, eluohtliku seisundi esinemisel ka varem.

Kokkupuute-eelne vaktsineerimine on näidustatud:

- marutõve viirusega töötavatele laboritöötajatele;
- veterinaartöötajatele;
- loomakäitlejatele;
- jahimeestele;
- marutaudi riskipiirkondadesse reisivatele inimestele.

Kokkupuutejärgne profülaktika on näidustatud:

- marutõve vastu vaktsineerimata inimestele, keda on purenud marutaudis või marutaudi kahtlusega mets- või koduloom.

Näidustused loomahammustusejärgseks marutõvevastaseks vaktsineerimiseks sõltuvad kontakti iseloomust marutaudis või marutaudi kahtlusega loomaga.

Kontakti liigid on järgmised:

- 1) looma silitamine, toitmine või loom on lakkunud inimese nahka;
- 2) loomahammustusejärgselt esinevad nahamarrastused, kuid verejooksu ei esine, või lakkus kahtlusalune loom marrastatud nahka;
- 3) loomahammustus on tekitanud sügava pea-, näo- või kaelapiirkonna haava, esineb verejooks või on looma sülg sattunud inimese limaskestale.

Maailma Terviseorganisatsioon ei soovita esimest liiki kontakti korral vaktsiini ega immuunglobuliini inimesele süstida. Teist liiki nahavigastuste korral tuleb inimene võimalikult kiiresti vaktsineerida. Kolmandat liiki vigastuste korral tuleb inimene võimalikult kiiresti vaktsineerida ja süstida temale immuunglobuliini.

## *Vaktsineerimisskeemid*

A. Kokkupuute-eelne profülaktika intramuskulaarse vaktsiiniga

0., 7. ja 21. või 28. päeval manustatakse 1,0 ml või 0,5 ml (sõltuvalt vaktsiini liigist).

Täiskasvanutele ja  $\geq 2$  a vanustele lastele süstitakse vaktsiin deltalihasesse ja  $< 2$  a vanustele lastele reielihase anterolateraalsesse piirkonda. Vaktsiini ei süstita tuharalihasesse, sest kujunev immuunvastus on nõrk.

B. Kokkupuute-eelne profülaktika intradermaalse vaktsiiniga

0., 7. ja 21. või 28. päeval süstitakse eelnimetatud piirkondadesse 0,1 ml annus intradermaalselt.

Korduvvaktsineeritakse ainult pidevas nakatumisohus olevaid isikuid (labori- ja veterinaartöötajaid jm). Nende isikute immuunvastust on soovitatav kontrollida iga kuue kuu möödumisel ja neid korduvvaktsineerida siis, kui marutõve viiruse neutraliseerivate antikehade kontsentratsioon langeb alla kaitsva taseme (0,5 IU/ml).

C. Kokkupuute- või hammustusjärgne profülaktika intramuskulaarse vaktsiiniga

Vaktsiini annus 1,0 või 0,5 ml (sõltuvalt vaktsiini liigist) süstitakse täiskasvanule ja  $\geq 2$  a vanusele lapsele deltalihasesse ja  $< 2$  a vanusele lapsele reielihase anterolateraalsesse piirkonda järgmiste skeemidega:

- 1) 5annuselise skeemiga: 0., 3., 7., 14. ja 28. päeval üks annus korraga;
- 2) 4annuselise skeemiga: kaks annust esimesel päeval (1 annus mõlemasse deltalihasesse või mõlemasse reielihasesse) ning seejärel 1 annus 7. ja 21. päeval;
- 3) juhul kui puredud isikule manustatakse ka marutõve immuunglobuliini, süstitakse temale vaktsiini 0., 3., 7. ja 14. päeval.

Märkus: kui inimene oli eelnevalt täielikult vaktsineeritud viimase kahe aasta jooksul, manustatakse talle 2 annust vaktsiini 0. ja 3. päeval.

D. Kokkupuutejärgne profülaktika intradermaalse vaktsiiniga

Vaktsiiniannus 0,1 ml süstitakse samal päeval kahte kohta – deltalihasse ja reielihase piirkonda naha sisse 0., 3., 7. ja 28. päeval.

Märkus. Kui inimesel on kokkupuute-eelne profülaktika dokumentaalselt kinnitatud, süstitakse talle kokkupuutejärgseks profülaktikaks: a) 1 annus vaktsiini intramuskulaarselt või intradermaalselt 0. ja 3. päeval ning marutõve immuunglobuliini manustamine ei ole näidustatud; või b) intradermaalselt 0,1 ml vaktsiini nelja eri kohta sama arstikülastuse ajal – vasakule ja paremale nii deltalihasse kui ka abaluu piirkonda.

#### *Immuunpuudulikkusega inimese vaktsineerimine*

Immuunpuudulikkusega inimene vaktsineeritakse intramuskulaarselt 5annuselise skeemiga ning 2–4 nädala möödumisel tuleks seroloogilise testiga kontrollida kujunenud immuunsuse taset ning madala taseme korral manustada vaktsiini lisaannus.

#### *Marutõve immuunglobuliini manustamine*

Marutõve immuunglobuliini on soovitatav manustada sügavate pea, näo ja kaelapiirkonna hammustushaavade esinemisel. Juhul kui kannatanule on otsustatud kokkupuutejärgseks profülaktikaks manustada marutõve immuunglobuliini, süstitakse see mitmesse kohta ümber hammustushaava ning järelejäänud osa süstitakse intramuskulaarselt haavast eemal paiknevasse kohta järgmiselt:

- a) marutõve inimese immuunglobuliini 20 IU / kehakaalu kg kohta; või
- b) hobuse immuunglobuliini või selle F(ab')<sub>2</sub> fraktsiooni 40 IU / kehakaalu kg kohta (viimasega kaasneb anafülaksia tekke oht).

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused*

Vastunäidustused kokkupuute-eelse profülaktika tegemisel on järgmised:

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
  - ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.
- Vastunäidustused kokkupuutejärgse profülaktika tegemisel on järgmised:
- vastunäidustusi ei ole (ka rasedal, väikelapsel ja immuunpuudulikkusega inimesel, kui tegemist on eluohtliku seisundiga), sest marutõbi on surmaga lõppev haigus.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, peavalu, halb enesetunne, iiveldus või oksendamine.

## 8.14 Meningokoki-nakkus

Meningokoki- ehk *Neisseria meningitidis*'e nakkus on maailmas levinud endeemilises ja epideemilises vormis. Maailmas nakatub aastas umbes 500 000 inimest ja sureb 50 000. Enamik haigusjuhtudest esineb nn Aafrika meningiidivööndis, mis ulatub Senegalist Etioopiani. Põhiliseks epideemiaid põhjustavaks haigustekitajaks on meningokoki A-serorühm, mille epideemiad korduvad meningiidivööndi maades 7–14aastaste tsüklitena. Maailmas haigestub aastas meningokoki B-serorühma nakkusesse 20 000–80 000 inimest ning suremus on 10%. Euroopas, sealhulgas Eestis domineerib (80%) haigustekitajana B-serorühm ning meningokoki-nakkusesse haigestumus on olnud 0,2–14 juhtu, sealhulgas Eestis 0,1–0,6 juhtu 100 000 elaniku kohta. Sageduselt teisel kohal on C-serorühma meningokoki-nakkus. Ameerikas, Aasias ja Okeaanias on levinud ka Y- ja W135-serorühma meningokokid. Arenenud maades on meningokoki-meningiidi suremus 5–10%, Aafrikas 10% ning septitseemia suremus 15–20%.

Endeemilist meningokoki-nakkust põevad peamiselt alla viie aasta vanused lapsed, kuid puhangud haaravad ka vanemaid lapsi, noorukeid ja noori täiskasvanuid. Suurima epideemilise potentsiaaliga on A-serorühm, mõõduka potentsiaaliga B-, C-, Y-, W135- ja X-serorühmad. Meningokoki-nakkuse kõrge endeemilisusega maades on haigestumus üle 10 juhu 100 000 elaniku kohta, mõõduka endeemilisusega maades 2–10 juhtu ja madala endeemilisusega maades alla 2 juhu 100 000 elaniku kohta.

Oluliseks meningokoki-nakkuse allikaks on meningokokkide ninaneelu kandlusega inimesed. Kandluse levikusagedus maailmas on WHO andmetel noorukitel 5–15% ja täiskasvanutel 4–35%. Euroopas esineb meningokoki-kandlust 15–24 a vanustel inimestel 20–30% ning lastel <3% sagedusega. Haige lähikontaktsetel ja kitsastes oludes elavatel inimestel ulatub kandluse sagedus 20–70%-ni. Ninaneelu meningokoki-kolonisatsiooni tulemusena moodustuvad 10–14 päeva jooksul bakteri-antikehad (IgM, IgG, IgA), mis püsivad veres mitu kuud pärast kandluse lakkamist. Kandluse korral tekkev immuunsus on heteroloogse iseloomuga, s.t antikehad tekivad ka teiste serorühmade meningokokkide vastu. Kujunev immuunsus ei ole täielik, sest ka kaitsvates tiitrites antikehi omavad inimesed võivad haigestuda.

Meningokoki-nakkuse riskirühma kuuluvad:

- immuunpuudulikkusega, k.a immuunpärssivat ravi saavad isikud;
- HIV-nakkusega isikud;
- vere komplemendisüsteemi (properdiini, C3-C9, H või D faktori) puudulikkusega isikud;
- aspleeniaga ja põrna düsfunktsiooniga inimesed;
- nakatunud lapse lasteaia- ja koolikaaslased;
- meningokokkide diagnostikaga tegelevad laboritöötajad;
- meningokoki-nakkuse haigetega kokkupuutuvad tervishoiutöötajad;
- ülerahvastatud ja halva ventilatsiooniga ruumides (ühiselamus, kasarmus, püsilagrism) püsivalt viibivad isikud;
- meningokoki-nakkuse endeemilistesse maadesse reisivad vaksineerimata isikud.

*Meningokoki-nakkuse vaktsiinid*

Meningokoki-nakkuse vaktsiinid on polüsahhariid- ja konjugeeritud vaktsiinid.

Konjugeeritud vaktsiinid on parema immunogeensusega ja indutseerivad immuunoloogilise mälu moodustumist. On olemas meningokoki A-, B-, C-, W135- ja Y-serorühmade polüsahhariid- ja konjugeeritud vaktsiinid. X- serorühma vaktsiini ei ole.

Inimesele, kellele on varem süstitud polüsahhariidvaktsiini, võib pärast seda süstida konjugeeritud vaktsiini. Meningokoki-nakkuse vaktsiine võib süstida samaaegselt muude vaktsiinidega.

### **Polüsahhariidvaktsiinid**

Polüsahhariidvaktsiinid on kahe- (A- ja C-serorühma), kolme- (A, C, W135) ja nelja- (A-, C-, Y- ja W135-serorühmad) komponentsed.

Polüsahhariidvaktsiinid on immunogeensed  $\geq 2$  aasta vanustel lastel ja täiskasvanutel. Vaktsineerimisjärgne immuunsus kujuneb 10–14 päeva pärast. Polüsahhariidvaktsiine võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega.

Eelnev vaktsineerimine polüsahhariidvaktsiiniga võib pärssida konjugeeritud vaktsiiniga indutseeritud immuunvastuse kujunemist teismelistel ja täiskasvanutel.

#### *Vaktsiini säilitamine*

Vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C} \dots +8^{\circ}\text{C}$  kaitstuna külmumise ja valguse eest.

#### *Vaktsiini manustamise viis*

Vaktsiin süstitakse naha alla, harvem lihasesse.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

A-, B-, C-, W135- ja Y-serorühma vaktsiinide efektiivsus  $\geq 2$  aasta vanustel lastel ning täiskasvanutel on 85–100%. Lastel tekib täiskasvanutega samaväärne immuunvastus neljandal-viiendal eluaastal. C-serorühma polüsahhariidvaktsiini immunogeensus on väike alla 18–24 kuu vanustel lastel. C-serorühma polüsahhariidvaktsiini korduval manustamisel selle immunogeensus väheneb. Alla kahe aasta vanustel lastel ei ole polüsahhariidvaktsiinid piisava immunogeensusega.

Polüsahhariidvaktsiini meningokoki-kandluse vastane efektiivsus on osaline ja ajutine; efektiivsem on see suletud kollektiivides viibivatel isikutel.

Meningokoki-vaktsiini indutseeritud immuunsus ei ole siiski täielik – nakatuda võivad ka need inimesed, kellel on olemas kaitsvates tiitrites meningokoki-antikehad.

#### *Immuunsuse kestvus*

Pärast vaktsiini ühe annuse manustamist on alla 4 aasta vanustel lastel immuunsuse kestvus 2–3 aastat ja vanematel lastel ning täiskasvanutel  $\geq 3$  aastat. Korduvvaktsineerimiseks manustatakse vaktsiini üks annus kolme kuni viie aasta möödumisel.

#### *Vaktsineerimisskeem*

$\geq 2$  a vanustele lastele ja täiskasvanutele manustatakse üks annus vaktsiini. Riskirühma kuuluvaid isikuid korduvvaktsineeritakse vastavalt vanusele 2–3 aasta või 3–5 aasta möödumisel.

WHO ei soovita kasutada polüsahhariidvaktsiini rutiinseks vaktsineerimiseks.

### *Vaktsineerimise näidustused*

Polüsahhariidvaktsiini kasutatakse meningokoki-nakkuse:

- a) puhangute või epideemiate tõrjumiseks;
- b) endeemilistes maades riskirühma kuuluvate  $\geq 2$  a vanuste laste ja täiskasvanute vaktsineerimiseks;
- c) endeemilistesse maadesse reisivate inimeste vaktsineerimiseks.

### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, isutus, ärrituvus, nahalööve, pea-, lihase- ja liigesevalu, iiveldus ja oksendamine.

## **Konjugeeritud vaktsiinid**

Meningokoki-nakkuse konjugeeritud vaktsiini koostisse kuuluvad meningokoki eri serorühmade antigeenid, mis on seotud *C. diphtheriae* mittetoksilise CRM<sub>197</sub> proteiiniga või teetanuse toksoidiga. Konjugeeritud vaktsiinid on A-, B- ja C-serorühma monokomponentsed või neljakomponentsed (ACW135Y) vaktsiinid.

Alates 2013. a algusest on Eestis olemas rekombinantne B-serorühma meningokoki-vaktsiin (Bexsero), mis on näidustatud kahe kuu vanuste laste ja vanemate isikute immuniseerimiseks invasiivse meningokoki-nakkuse vastu. Üle 50. aasta vanuste täiskasvanute, krooniliste haigustega ja immuunpuudulikkusega inimeste vaktsineerimise kohta vaktsiinitootjal andmeid ei ole.

### *Vaktsiinide säilitamine*

Vaktsiine säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna külmumise ja valguse eest.

*Vaktsiinide manustamise viis:* süstitakse lihasesse.

### *Vaktsiinide efektiivsus*

Vaktsiinid on hea immunogeensusega ( $\geq 90\%$ ) nii lastel kui ka täiskasvanutel ning indutseerivad immuunmälu kujunemise.

Vaktsiini efektiivsus C-serorühma meningokoki-nakkuse vastu on 96–98% nendel väikelastel, keda vaktsineeritakse <1 aasta vanuselt.

Neljakomponentsete vaktsiinide (ACW135Y-D ja ACW135Y-CRM) efektiivsus kolm-neli aastat pärast vaktsineerimist on 80–85%.

Rekombinantse B-rühma vaktsiini (koosneb neljast antigeenist) efektiivsus on 2–6 kuu vanustel imikutel 37–100%, 6–11 kuu vanustel 95–100%, 12–23 kuu vanustel 63–100%, 2–10 aasta vanustel lastel 97–100% ja noorukitel ning täiskasvanutel 91–100%.

### *Immuunsuse kestvus*

Immuunsuse kestvus pärast vaktsineerimisskeemi täitmist on 2–5 a vanustel lastel 2–3 aastat ning  $\geq 6$  a vanustel lastel ja täiskasvanutel kuni 5 aastat.

### *Vaktsineerimisskeem*

Mõnedes Euroopa maades vaktsineeritakse lapsi immuniseerimiskava põhjal meningokoki C-serorühma nakkuse vastu järgmiste skeemide põhjal: Suurbritannias 3, 4 ja 12 elukuu vanuselt; Hispaanias 2, 4 ja 6 kuu vanuselt; Šveitsis 12 kuu ja 11–15 aasta vanuselt; Belgias 1 aasta vanuselt ja Hollandis 14 kuu vanuselt. Ameerika Ühendriikides vaktsineeritakse neljakomponentse konjugeeritud vaktsiini ühe annusega meningokoki-nakkuse riskirühma kuuluvaid 2–10 a vanuseid lapsi, teismelisi ja 20–54 a vanuseid täiskasvanuid ( $\geq 55$  a vanuseid isikuid vaktsineeritakse polüsahhariidvaktsiiniga).

Rekombinantse B-serorühma vaktsiiniga vaktsineeritakse inimesi alates teisest elukuust.

Vaktsiini annustamine: a) 2–5 kuu vanustele imikutele süstitakse alates teisest elukuust 3 annust vaktsiini  $\geq 4$  nädalaste intervallidega ning neid korduvvaktsineeritakse 12–23 kuu vanuselt vaktsiini ühe annusega; b) 6–11 kuu vanustele imikutele süstitakse 2 annust vaktsiini  $\geq 2$  kuulise intervalliga ning neid korduvvaktsineeritakse teisel eluaastal vähemalt 2 kuu möödumisel teise annuse süstimisest; c) 12–23 kuu vanustele lastele süstitakse 2 annust vaktsiini  $\geq 2$  kuulise intervalliga ja korduvvaktsineerimise annus süstitakse 12–23 kuud pärast teise annuse manustamist; d) 2–10 aasta vanustele lastele manustatakse 2 annust vaktsiini vähemalt 2 kuulise vahega; e) noorukitele (alates 11 a vanusest) ja täiskasvanutele süstitakse 2 annust vaktsiini  $\geq 4$  nädalase intervalliga.<sup>29,31</sup>

Suurbritannia andis mais 2013 järgmise neljakomponentse ACW135Y konjugeeritud vaktsiiniga reisivaktsineerimise soovitus: kuni 12 kuu vanustele imikutele kaks annust ühekuulise intervalliga, lastele vanuses 1–4 aastat üks annus, lastele vanuses 5–10 aastat üks annus ja noorukitele alates 11. eluaastast ning täiskasvanutele üks annus. Korduvvaktsineerimise kohta ei ole vaktsiinitootja soovitus andnud.

### *Vaktsineerimise näidustused*

- meningokoki-nakkuse riskirühma kuuluvaid inimesi (vt loetelu eespool) vaktsineeritakse eeliskorras konjugeeritud vaktsiiniga või alternatiivina polüsahhariidvaktsiiniga;
- 2–5 a vanuseid lapsi vaktsineeritakse konjugeeritud vaktsiini ühe annusega vähemalt 2 nädalat enne meningokoki-nakkuse leviku riskipiirkonda reisimist ning korduvvaktsineeritakse 2–3 aasta möödumisel;
- $\geq 6$  a vanuseid lapsi ja täiskasvanuid vaktsineeritakse konjugeeritud vaktsiini ühe annusega vähemalt 2 nädalat enne meningokoki-nakkuse leviku riskipiirkonda reisimist ning korduvvaktsineeritakse 3–5 aasta möödumisel;
- $\geq 15$ –16 aasta vanuseid noorukeid ja täiskasvanuid, keda on esmakordselt vaktsineeritud MKV4-ga, ei vaktsineerita korduvalt;
- noorukeid, keda on esmakordselt vaktsineeritud MKV4-ga alla 15 aasta vanuselt, korduvvaktsineeritakse viie aasta möödumisel.

### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.



- Üldnähtud: palavik, isutus, halb enesetunne, pea-, lihase- või liigesevalu, iiveldus.

## 8.15 Mumps

Mumps on põhiliselt laste viirushaigus, millesse nakatuvad eeskätt vaksineerimata 5–9 aasta vanused lapsed sagedusega 100–1000 haigusjuhtu 100 000 elaniku kohta ning mille epideemiad korduvad kahe- kuni viieaastaste tsüklitena. Mumpsi võivad nakatuda ka vaksineerimata noorukid ja täiskasvanud, kellel võib tüsistustena esineda kuulmise nõrgenemine või kurtuse teke, meningiit või entsefaliit ja meestel ka orhiit.

### *Mumpsi vaktsiin*

Mumpsi nõrgestatud elusvaktsiini kõige immunogeensem ja ohutum vaktsiiniviiruse tüvi on Jeryl-Lynn, mis kuulub ka meil laste vaksineerimiseks kasutatava leetrite-mumpsi-punetiste liitvaktsiini (MMR) koostisse.

*Vaktsiini säilitamine:* mumpsi vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C. Lahustatud vaktsiini tuleb kaitsta valguse eest. Vaksineerimise perioodil tuleb lahustatud vaktsiini hoida külmkapis ja kasutada ära 6 tunni jooksul; pärast seda tuleb vaktsiin hävitada.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse naha alla või lihasesse.

*Vaktsiini efektiivsus:* kliinilistes katsetes on vaktsiini efektiivsus 80–100% ning haigestumise ennetamisel 63–96%.

*Immuunsuse kestvus:* MMR-vaktsiini mumpsi komponendi indutseeritud immuunsuse kestvus on kuni 15 aastat.

### *Vaktsiini manustamise skeem*

Mumpsi vaktsiini esimene annus manustatakse lastele 12–18 kuu vanuselt. Pärast seda kujuneb lühiajaline immuunsus >90% ja pikaajaline immuunsus 60–90% vaksineeritustest. WHO soovib manustada vaktsiini teine annus laste koolimineku ajaks, s.t 6–7 aasta vanustele lastele. Minimaalne intervall vaktsiini esimese ja teise annuse manustamise vahel on üks kuu.

Eri tootjate MMR-vaktsiine võib üksteisega asendada.

Eestis manustatakse MMR-vaktsiini lastele 12 kuu ja 13 aasta vanuselt.

### *Vaksineerimise näidustused*

Laste vaksineerimine mumpsi vastu on näidustatud:

- a) mumpsi puhangute ja epideemiate ennetamiseks;
- b) mumpsi haigestumise järgsete tüsistuste vältimiseks.

### *Vaksineerimise vastunäidustused*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu, kuid munavalguallergia ei ole MMR-vaktsiini manustamise vastunäidustus, kuigi peab olema ettevaatlik;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- rasedus;

- väljakujunenud immuunpuudulikkus (HIV-nakkus ja HIV-tõbi, hüpo- ja düsgammaglobulineemia jm).

#### Vaktsiini kõrvalnähud

- Lokaalsed nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik ja süljenäärmete suurenemine (seejuures ei ole vaktsineeritu nakkusohtlik teistele).

## 8.16 Pneumokoki-nakkus

Pneumokoki-nakkus põhjustab kõrget haigestumist kogu maailmas.

Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel sureb aastas pneumokoki-nakkusesse umbes 1,6 miljonit inimest, sealhulgas 333 000–529 000 alla 5 aasta vanust last. Arenenud maades põevad pneumokoki-pneumooniat ja -baktereemiat eeskätt  $\geq 65$  aasta vanused inimesed, kellest sureb vastavalt 10–20% ja 60% haigestunutest. Kõrge suremus ( $\geq 50\%$ ) on ka haigestunud immuunpuudulikkusega inimeste seas. Euroopas põhjustab *Streptococcus pneumoniae* 30–50% haiglaravi vajavatest pneumooniatest täiskasvanutel. Invasiivse pneumokoki-nakkuse haigestumus on 10–100 juhtu 100 000 elaniku kohta. Gripi tüsistusena, eeskätt epideemiate korral, tekib 5–20%-l haigestunutest sekundaarne pneumokoki-pneumoonia, mille suremus on 20–36%.

Kuna pneumokoki-nakkuse antimikroobsete ravimite – penitsilliinide, tsefalosporiinide, trimetoprim-sulfametoksasooli, makroliidide ja fluorokinoloonide – pneumokokivastane resistentsus on maailmas muutunud tõsiseks probleemiks, siis seda suurema tähtsuse on omandanud vaktsineerimine pneumokoki-nakkuse vastu.

Pneumokoki-nakkuse riskirühma kuuluvad järgmiste seisundite ja haigustega inimesed:

- 2 kuu kuni 5 aasta vanused lapsed;
- $\geq 65$  aasta vanused inimesed;
- kaasasündinud immuunpuudulikkusega, k.a IgG allklasside ja IgA isoleeritud puudulikkusega isikud;
- immuunpärsrivat ravi kortikosteroididega ja kiiritusravi saavad patsiendid;
- aspleeniaga või põrna düsfunktsiooniga inimesed;
- hematoloogiliste jm kasvajatega patsiendid;
- HIV-nakkusega isikud;
- krooniliste südame-, kopsu-, neeru- ja maksahaigustega isikud;
- insuliinsõltuva diabeediga haiged;
- tsüstilise fibroosiga haiged;
- liikvori fistliga patsiendid;
- sisekõrva implantaadi ja muud elundisiirdamise retsiipiendid;
- Downi sündroomiga lapsed;
- kroonilise kopsuhaigusega enneaegne laps;
- enne 28. rasedusnädalat sündinud laps;
- sünnituseas olevaid naisi on soovitatav vaktsineerida enne kavandatavat rasestumist;
- pikaajalisel haiglaravil olevad ja hoolekandeesutuste patsiendid.

### *Pneumokoki-nakkuse vaktsiinid*

Kasutatakse pneumokoki polüsahhariid- ja konjugeeritud vaktsiini.

### **Pneumokoki polüsahhariidvaktsiin (PPV)**

Tüüpiline polüsahhariidvaktsiin on 23valentne (PPV23), mille koostisse kuuluvad *Streptococcus pneumoniae* 23 serotüübi (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F ja 33F) kapsli polüsahhariidid. Need serotüübid põhjustavad 85–90% täiskasvanute invasiivsetest pneumokoki-nakkustest arenenud maades ning ühtlasi moodustavad enamiku antimikroobse resistentsusega serotüüpidest. PPV23 on inaktiveeritud vaktsiin.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna külmumise eest.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse lihasesse või naha alla.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega, kuid eri kohtadesse.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Vaktsiini efektiivsus invasiivse pneumokoki-nakkuse vältimisel täiskasvanute ja immuunpuudulikkusega inimeste puhul on 50–80%. Vaktsineeritud inimese haigestumisel kulgeb haigus kergemas vormis. PPV23 vähendab sekundaarse pneumokoki-bakteeremia tekkimise ohtu gripi põdemisel.

### *Immuunsuse kestvus*

Täiskasvanutel kestab immuunsus  $\geq 5$  aastat, vanemaealistel inimestel vähem.

### *Vaktsineerimisskeem*

Esmavaktsineerimiseks manustatakse vaktsiini üks annus.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib korduvvaktsineerida riskirühma kuuluvaid inimesi vaktsiini ühe annusega  $\geq 5$  aasta möödumisel.

Immuunsus kujuneb välja 14–21 päeva pärast vaktsineerimist.

### *Vaktsineerimise näidustused:*

- PPV23-ga vaktsineeritakse  $\geq 2$  aasta vanuseid lapsi ja täiskasvanuid;
- ülalnimetatud pneumokoki-nakkuse riskirühma kuuluvad inimesed.

### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- $< 2$  aasta vanused lapsed;
- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik ja peavalu. Üldnähtude esinemine ei sagene pärast korduvvaktsineerimist.

## Pneumokoki-nakkuse konjugeeritud vaktsiin (PKV)

Pneumokoki-nakkuse konjugeeritud vaktsiini PKV13 koostisse kuuluvad *Streptococcus pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F ja 23F serotüübid. Nende serotüüpide kapsli polüsahhariidid on seotud difteeriabakteri mittetoksilise CRM<sub>197</sub> proteiiniga. Vaktsiini koostisse kuuluvad *S. pneumoniae* nende serotüüpide antigeenid, mille metsikud tüved põhjustavad arenenud maades umbes 86% ja Euroopas 73–100% <5 aasta vanuste laste invasiivsetest pneumokoki-nakkustest.

Vaktsiin kaitseb nii süsteemse kui ka limaskestast nakkuse eest ning ennetab pneumokokkide ninaneelu kolonisatsiooni kujunemist, piirates sellega pneumokokkide levikut elanike seas.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C. Vaktsiin hävib külmumisel.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse lihasesse.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega – DTaP, Hib, HepB, IPV, gripi, meningokoki-vaktsiiniga ja MMR-ga.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Vaktsiini kaitseefektiivsus vaktsiini serotüübist põhjustatud invasiivse pneumokoki-nakkuse vastu on 97–100%.

Immuunsuse kestvus on  $\geq 5$  aastat.

### *Vaktsineerimisskeemid*

Prevenar 13 vaktsiini manustamise skeem on järgmine:<sup>30</sup>

- lastel, kelle vaktsineerimist pneumokoki-nakkuse vastu alustatakse vanuses 6 nädalat kuni 6 kuud, võib kasutada kaht immuniseerimisskeemi: a) manustatakse 4 annust – 1. annus manustatakse 2 kuu vanuselt ning kolm esimest annust manustatakse intervallidega 4 nädalat; neljas, s.t korduvvaktsineerimise annus manustatakse 11–15 kuu vanuselt; b) manustatakse 3 annust: 1. annus 2 kuu vanuselt, 2. annus 4 kuu vanuselt ning korduvvaktsineerimine 11–15 kuu vanuselt;
- 7–11 kuu vanustele lastele manustatakse 1. ja 2. annus intervalliga  $\geq 1$  kuu ning 3. annus teisel eluaastal;
- 12–23 kuu vanustele lastele manustatakse 2 annust intervalliga vähemalt 2 kuud;
- 2–17 aasta vanustele lastele ja noorukitele manustatakse 1 annus;
- $\geq 50$  aasta vanuseid inimesi vaktsineeritakse vaktsiini ühe annusega;
- lastel, kelle vaktsineerimist on alustatud PKV7-ga, võib vaktsineerimist jätkata PKV13-ga;
- PKV ja PPV manustamise ajastamine: enne manustada PKV13 ja seejärel PPV-23 vähemalt 8nädalase intervalliga.

Immuunsus kujuneb kahe-kolme nädala jooksul.

### *Vaktsineerimise näidustused:*

- kuue nädala kuni viie aasta vanused lapsed;
- invasiivse pneumokoki-nakkuse riskirühma kuuluvad lapsed ja täiskasvanud;
- pneumokoki-etiooloogiaga pneumoonia ja keskkõrvapõletiku esinemine lastel;

- $\geq 50$  aasta vanused inimesed;
- WHO soovib lülitada PKV-ga vaksineerimise prioriteetselt immuniseerimiskavasse juhul, kui  $< 5$  aasta vanuste laste suremus invasiivsesse pneumokoki-nakkusesse on  $> 50$  1000 vastsündinu kohta.

#### *Vaksineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade, s.h difteeria toksoidi vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- trombotsütopeenia jm vere hüübimishäirete esinemisel ei süstita vaktsiini lihasesse, vaid naha alla.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, isutus, ärrituvus või unisus, pea-, lihase- või liigesevalu, kõhulahtisus.

Tabel 18. Pneumokoki konjugeeritud ja polüsahhariidvaktsiinide kasutamine imikute, laste, noorukite ja täiskasvanute vaksineerimiseks.

Vanus	PKV	PPV
6 näd–6 kuud	2., 3., 4. kuul, kordus 11.–15. kuul	-
7–11 kuud	0., 1. kuul ja 2. aastal	-
12–23 kuud	0., 2. kuul	1 annus PPV-d, kui laps on saanud 2aastaseks – vähemalt 8 nädalat pärast viimase PKV-annuse manustamist
2–17 aastat	1 annus	1 annus vähemalt 8 nädalat pärast PKV-annuse manustamist ja teine annus 5 aasta pärast
$\geq 50$ aastat	1 annus	Korduvalt vaksineerida 1 annusega 5 aasta pärast

## 8.17 Poliomüeliit

Poliomüeliit ehk lastehalvatustõbi on nakkushaigus, mille vastane vaksineerimine on olnud sedavõrd tõhus, et WHO poolt 1988. aastal alustatud poliomüeliidi likvideerimise kava on jõudnud likvideerimiseelsesse aega: poliomüeliiti haigestumine on elimineeritud WHO kolmes regioonis ja metsiku polioviiruse teine tüüp on ringlusest kadunud. Praeguseks ajaks on maailmas alles ainult kolm poliomüeliidi-endeemilist maad – Afganistan, Pakistan ja Nigeeria. Tingituna poliomüeliidi püsivate kollete olemasolust on esile kerkinud uus probleem – metsikute polioviiruste sissetoomine selle endeemilistest püsikolletest poliomüeliidi-vabadesse riikidesse. Viimase kümne aasta jooksul on sellise päritoluga poliomüeliidi puhanguid esinenud rohkem kui kolmekümnes riigis. Selle eelduseks on olnud elanike puudulik poliomüeliidivastane vaktsi-

neerimine ja üldimmuunsuse fooni puudumine. Poliomüeliidiviiruste sissetoomise ja leviku võimalust arvestades on endiselt vaja lapsi selle vastu vaktsineerida.

### *Poliomüeliidi vaktsiinid*

Laste ja täiskasvanute vaktsineerimiseks kasutatakse kaht liiki poliomüeliidi vaktsiini – inaktiveeritud (IPV) ja nõrgestatud elusvaktsiin (OPV).

### **Poliomüeliidi inaktiveeritud vaktsiin**

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna külmumise ja valguse eest. IPV säilib temperatuuril +25°C üks kuu. Temperatuuril +37°C kaotab vaktsiiniviiruse 1. tüüp immunogeensuse ühe-kahe päevaga ning vaktsiiniviiruse 2. ja 3. tüüp kahe nädalaga.

*Vaktsiini manustamise viis:* IPV süstitakse lihasesse või naha alla.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega.

### *Vaktsiini efektiivsus*

IPV kaitseb 80–90% efektiivsusega paralüütilise poliomüeliidi eest, kuid ei taga täieliku kaitset nakatumise vastu. Seetõttu võib IPV-ga vaktsineeritud inimene nakatuda ja levitada polioviirusi ise haigestumata. Selle ohu vältimiseks peab elanike ja eeskätt laste hõlmatus poliomüeliidivastase vaktsineerimisega olema  $\geq 95\%$ , et tagada üldimmuunsuse fooni kõrge tase.

Sageli kasutatava laste esmavaktsineerimise skeemiga – 2, 4 ja 6 kuu vanuses vaktsineerimisel – on 1. tüübi polioviiruse vastase immuunkaitse efektiivsus 96–100%, 2. tüübi vastane efektiivsus 96–100% ja 3. tüübi vastane efektiivsus 95–100%.

IPV ei indutseeri piisava tasemega sekretoorse immuunkaitse (IgA) kujunemist ninaneelus ja seedetraktis, nagu tagab seda OPV.

### *Immuunsuse kestvus*

WHO andmetel võib IPV-indutseeritud immuunsus püsida aastakümneid (võimalik, et eluaeg), kuid täiskasvanutel langeb kiiremini polioviiruse 3. Tüübi spetsiifiline immuunsus. Rootsi uurijate andmetel püsib pärast IPV nelja annuse manustamist lastel immuunsus  $\geq 18$  aastat.<sup>32</sup>

### *Vaktsineerimisskeemid*

WHO soovitab alustada lapse esmavaktsineerimist IPV-ga kahe kuu vanuselt ja manustada kolm annust vaktsiini: I ja II annuse vaheline intervall on 2 kuud ning II ja III annuse vaheline intervall on  $\geq 6$  kuud. Kui last vaktsineeritakse  $< 6$  kuu vanuses kahe annusega, tuleb teda lisaks vaktsineerida 12–24 kuu ja 6 aasta vanuselt.

Arenenud riigid kasutavad tavaliselt laste IPV-ga esmavaktsineerimiseks järgmisi skeeme: a) 2, 4 ja 6–18 kuu vanuselt ning korduvvaktsineerimine 4–6 aasta vanuselt (enne kooli minekut); ning b) 3, 5, 11–12 kuud ja korduvvaktsineerimine 4–6aastaselt.

Eestis kasutatakse IPV-ga vaktsineerimise skeemi 3, 4, 5, 6 kuud, 2 aastat ja 6–7 aastat.

Kui last ei ole varem vaktsineeritud, võib teda vaktsineerida kiirskeemi põhjal: 2 annust 4nädalase intervalliga ning korduvvaktsineeritakse ühe annusega 4nädalase intervalliga (optimaalne intervall on siiski kuus kuud).

Varem esmaimmuniseerimata täiskasvanut vaktsineeritakse kahe annuse IPVga ühe-kahekuulise vahega, vaktsiini kolmas annus manustatakse 6–12 kuu pärast.

Juhul kui tekib inimese kiire vaktsineerimise vajadus, lähtutakse järgmistest tingimustest:

- kui aega on 8 nädalat ja rohkem, manustatakse IPV kolm annust vähemalt neljanädalaste vahedega;
- kui aega on 4–8 nädalat, manustatakse IPV kaks annust vähemalt neljanädalase vahega;
- kui aega on alla 4 nädala, manustatakse IPV üks annus.

Juhul kui epidemioloogilise näidustusekorral on vaja täiskasvanu korduvvaktsineerimist, manustatakse üks annus IPVd või OPVd.

Juhul kui selgub, et poolelioleva esmavaktsineerimisskeemiga lapse täiskasvanud pereliikmetest on keegi vaktsineerimata või ebatäielikult vaktsineeritud, on soovitatav jätkata lapse vaktsineerimist IPVga.

#### *Vaktsineerimise näidustused:*

- vaktsineerimine immuniseerimiskava põhjal;
- IPV-d kasutatakse maades, kus metsiku polioviruse importimise ja leviku oht on väike;
- immuunpuudulikkus, s.h immuun pärssiva ravi saamine;
- HIV-nakkusega isikud;
- poliomüeliidi nakatumise riskirühma kuuluvad isikud:
  - a) poliomüeliidi-endeemilistesse maadesse reisijad,
  - b) poliomüeliidi diagnostikaga tegelevad laboritöötajad,
  - c) ägedate lõtvade halvatusetega patsiente ravivad tervishoiutöötajad,
  - d) poliomüeliidikahtlusega patsiendi lähikontaktid.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus, turse ja kõvastumus.
- Üldnähud: palavik, halb enesetunne, pea-, lihase-, liigesevalu, paresteesia, lööve ja ülitundlikkuse reaktsioon.

IPV-spetsiifilisi üldreaktsioone on raske identifitseerida, sest tavaliselt manustatakse IPV-d liitvaktsiinide (DTaP, Hib, HepB) koostises.

### **Poliomüeliidi suukaudne nõrgestatud elusvaktsiin**

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C.

*Vaktsiini manustamise viis:* OPVd manustatakse suu kaudu.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude (BCG, DTaP, Hib, Hep B, leetrite, rotaviirus-nakkuse jm) vaktsiinidega.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

WHO andmetel on OPV efektiivsus populatsiooni üldimmuunsuse fooni kujundamisel arenenud maades >99%. OPV tagab immuunkaitse nii nakatumise kui ka paralüütilisse poliomüeliiti haigestumise vastu 80–90% efektiivsusega.

Ühe kuni nelja nädala jooksul pärast OPV manustamist eritab 70–90% vaktsineeritud inimestest (eeskätt lapsed) vaktsiiniviiruse ninaneelu sekreediga ja roojaga, mistõttu vaktsineeritud inimese vaktsineerimata lähikontaktid isikud „vaktsineeritakse“ sekundaarselt.

#### *Immuunsuse kestvus*

WHO andmetel on OPV paralüütilise poliomüeliidi vastase immuunkaitse kestvus tõenäoliselt eluaegne. Lastel on täheldatud polioviirusevastaste neutraliseerivate antikehade tiitrite taseme langust  $\geq 5$  aastat pärast esmavaktsineerimist.

#### *Vaktsineerimisskeemid*

Tüüpilised OPV-ga vaktsineerimise skeemid on järgmised:

- a) 2, 4, 6–18 kuu ja 4–6 aasta vanuselt;
- b) 2, 3, 4 kuu ja 6–7 aasta vanuselt (enne kooliminekut).

Järelvaktsineeritakse <5 aasta vanuseid senini vaktsineerimata lapsi kahe OPV-annusega intervalliga 4–6 nädalat.

Juhul kui vaktsineerimist alustati OPVga, võib seda jätkata IPVga.

Juhul kui OPVga vaktsineeriti teadmatuses immuunpuudulikkusega lapse täiskasvanud lähikontaktseid või pereliikmeid, tuleb vältida nendega kokkupuutumist 4–6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist, sest OPVga organismi viidud vaktsiiniviirused erituvad väljaheitega vähemalt nelja nädala jooksul pärast vaktsineerimist.

#### *Vaktsineerimise näidustused:*

- laste vaktsineerimine immuniseerimiskava põhjal nendes maades, kus püsib metsiku polioviiruse importimise ja leviku oht;
- poliomüeliidi puhangute korral;
- ohustatud elanike vaktsineerimine metsiku polioviiruse importimise korral.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- immuunpuudulikkus, s.h immuun pärssiv ravi;
- vaktsineerimisele kuuluva isiku pereliikmel või muul lähikontaktisel on immuunpuudulikkus;
- HIV-nakkusega isikud;
- rasedus;
- kõhulahtisus (sel juhul lükatakse vaktsineerimine edasi);
- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.



*Vaktsiini kõrvalnähud:*

- nn vaktsiini-indutseeritud poliomüeliit;
- muteerunud vaktsiiniviirus võib hakata ringlema elanike seas analoogselt metsiku poliovirusega juhul, kui elanike OPVga vaktsineerimise hõlmatus on madal või väheneb oluliselt (üldimmuunsuse foon kujuneb  $\geq 95\%$  vaktsineerimisega hõlmatus korral);
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine.

## 8.18 Punetised

Punetised on suhteliselt healoomulise kuluga nakkushaigus, mille epideemiad kordusid enne punetistevastase vaktsineerimise alustamist viie- kuni üheksa-aastaste tsükli-tena. Punetiste nakkus on ohtlik vaktsineerimata või haigust mittepõdenud rasedatele naistele, kellel võib see põhjustada loote surma või kaasasündinud punetiste sündroomi kujunemist.

Seega on punetiste vastu immuniseerimise põhieesmärk kaasasündinud punetiste viirusnakkuse, sealhulgas kaasasündinud punetiste sündroomi ennetamine. Punetiste viirusnakkus ja kaasasündinud punetiste sündroom võivad tekkida kuni 90% tõenäosusega mitteimmuunse naise nakatumisel raseduse esimese 8–10 nädala jooksul ning harva pärast 16. rasedusnädalat.

Punetiste nakkuse riskirühma kuuluvad:

- a) sünnituseas naised ja nendega seotud mitteimmuunsed meeskontaktid, lapsed ja noorukid;
- b) mitteimmuunsed patsientidega kokkupuutuvad tervishoiu- ja lastehoolekandeaustuste töötajad;
- c) pikemat aega kollektiivides lähikokkupuutes viibivad inimesed.

*Punetiste vaktsiin*

Punetiste vaktsiin on valmistatud punetiste viiruse nõrgestatud elusvaktsiintüvest RA 27/3. Praktikaks kasutatakse laste vaktsineerimiseks leetrite-punetiste-mumpsiviiruse liitvaktsiini (MMR). Eri tootjate punetiste ja MMR-vaktsiinid on üksteisega asendatavad.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C}$  ...  $+8^{\circ}\text{C}$  kaitstuna külmumise ja valguse eest.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse naha alla või lihasesse.

*Vaktsiini efektiivsus*

Vaktsiin on kõrge efektiivsusega: 12 kuu vanuste ja vanemate laste vaktsineerimisel MMR-vaktsiiniga tekib punetiste viiruste antikehade serokonversioon 95–100% lastest 21.–28. vaktsineerimisjärgseks päevaks. Ka vaktsiini üks annus tagab  $\geq 95\%$  immuunsuse pikaks ajaks.

*Immuunsuse kestvus*

Skeemikohase vaktsineerimise järgne punetiste immuunsuse kestvus on vähemalt 15–20 aastat.

### *Vaktsineerimisskeem*

Maailma Terviseorganisatsioon soovib manustada MMR-vaktsiini esimese annuse lastele 12–15 kuu vanuselt, kusjuures minimaalne vanus on 9 kuud. Vaktsiini teine annus manustatakse 15–18 kuu vanuselt intervalliga  $\geq 4$  nädalat.

Eestis vaktsineeritakse lapsi punetiste vastu MMR-vaktsiiniga 1 ja 13 aasta vanuselt.

Punetiste ja raseduse seos:

- seronegatiivne või teadmata punetistevastase vaktsineerimise andmetega naine tuleb kohe pärast sünnitust vaktsineerida punetiste vastu;
- pärast punetiste vastu vaktsineerimist (näiteks MMRga) peab naine hoiduma rasedusest 1 kuu jooksul;
- raseduse ajal punetiste vastu vaktsineerimisel on embrüopaatia tekke oht 0–2,7%.

### *Vaktsineerimise näidustused*

Punetiste vastu soovitatakse vaktsineerida järgmisi inimesi:

- lapsi immuniseerimiskava põhjal;
- lasteosakondade ja hematoloogia-onkoloogiaosakondade töötajaid, kes ei ole immunised punetiste vastu;
- punetiste haigetega kokkupuutuvaid muid tervishoiutöötajaid;
- punetisi varem mittepõdenud või selle vastu vaktsineerimata naisi, kes planeerivad rasestuda;
- vaktsineerimata lapsega lähedalt kokkupuutuvaid punetisi mittepõdenud pereliikmeid, lapsehoidjaid jm;
- püsivalt kollektiivides (lasteaias, koolis, ühiskodus, püsilaagris, kasarmus jm) viibivaid vaktsineerimata isikuid.

### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- rasedad naised;  
Märkused. 1) Naistel ei soovitata rasestuda enne ühe kuu möödumist vaktsineerimisest. 2) Naise ekslik vaktsineerimine raseduse ajal või vähem kui üks kuu enne rasestumist ei ole näidustus abordi tegemiseks.
- immuunpuudulikkusega või immuunpärssivat ravi saavad isikud;  
Märkus. Asümptomaatilist HIV-positiivset isikut võib vaktsineerida punetiste vastu.
- pärast vereülekannet võib vaktsineerida 3 kuu möödumisel;
- pärast vaktsineerimist ei tehta 2 nädala jooksul vereülekandeid ega manustata verepreparaate.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, lööve, lümfadenopaatia, pea-, lihase- ja liigesevalu ning väga harva ülitundlikkuse nähud.

## 8.19 Puukentsefaliit

Eestis ringlevad kõik kolm Euraasias levinud ning geneetiliselt ja antigeenselt sarnast puukentsefaliidi viiruste – Euroopa ehk lääne, Siberi ja Kaug-Ida – alltüüpi. Puukentsefaliidi viiruste reservuaariks looduses on üle saja loomaliigi, sealhulgas metsloomad, närilised, kitsed, lambad, lehmad jm. Inimene satub viiruste levikuahelasse juhuslikult, verdimevate viirusi kandvate puukide hammustuste kaudu. Viirused ei levi inimeselt inimesele, kuid võivad levida viirusekandja looma piimaga. Pärast puugihammustust paljunevad viirused algul nahas, seejärel lümfisõlmedes ja retiikuloendoteliaalsüsteemis, suunduvad edasi verre, võivad läbida hematoentsefaalse barjääri ning kahjustada seljaaju, peaju, ajutüve ja väikeaju.

Geneetilise ja antigeense sarnasuse tõttu muude flaviviirustega võivad viirusespetsiifilist immuunglobuliini määravad seroloogilised testid anda valepositiivseid tulemusi pärast Jaapani entsefaliidi ja kollapalavikuvastast vaktsineerimist. Inimestel, kes on kokku puutunud muude flaviviirustega, võivad veres olla ristreageerivad antikehad, mis võivad pärssida puukentsefaliidi viiruse vastase immuunvastuse kujunemist.

Puukentsefaliidi suremus Euroopa alltüüpi viirusega nakatumisel on 1–2%, Siberi alltüüpi viirusega 6–8% ja Kaug-Ida alltüüpi viirusega  $\geq 20\%$ . Kroonilist haiguskulgu on täheldatud ainult puukentsefaliidi viiruse Siberi alltüübi põhjustatud haigusjuhtude korral.

### *Puukentsefaliidi vaktsiinid*

Praegusel ajal kasutatakse Euraasias viit puukentsefaliidi vaktsiini ning Kesk- ja Ida-Euroopas Ticovac'i (kuni 2001. a oli selle vaktsiini nimetuseks FSME Immun) ja Encepur'i.

Ticovac'i vaktsiin on valmistatud puukentsefaliidi viiruse Euroopa alltüübi Neudörfli tüvest ja Encepur puukentsefaliidi viiruse Euroopa alltüübi K23 tüvest. Mõlemad vaktsiiniviirusi paljundatakse kanaembrüo fibroblastide koekultuuris ning need inaktiveeritakse formaldehüüdiga. Vaktsiinid ei sisalda polügliini või tiomersaali.

*Vaktsiinide säilitamine:* vaktsiine säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C}$  ...  $+8^{\circ}\text{C}$  kaitstuna külmumise ja valguse eest.

*Vaktsiinide manustamise viis:* süstitakse lihasesse.

Mõlemat vaktsiini võib teineteisega asendada.

Mõlemad vaktsiinid kujundavad ristimmuunsuse ka puukentsefaliidi Siberi ja Kaug-Ida alltüübi viirusnakkuse vastu.

### *Vaktsiinide annused*

Ticovac: vaktsiin on eraldi lapsele ja täiskasvanule; 1–15 aasta vanuse lapse vaktsiiniannus on 0,25 ml ja täiskasvanu (alates 16. eluaastast) oma 0,5 ml.

Encepur: vaktsiin on eraldi lapsele ja täiskasvanule; 1–11 aasta vanuse lapse vaktsiiniannus on 0,25 ml ja täiskasvanu (alates 12. eluaastast) oma 0,5 ml.

### *Vaktsiinide efektiivsus*

Pärast Ticovac'i vaktsiini kahe annuse manustamist on kaitseefektiivsus 96,4–100% ja pärast kolme annuse manustamist 98–99%. Kiirскеemi kasutamisel on pärast teise vaktsiiniannuse manustamist efektiivsus 87–95%.

Pärast Encepur'i vaktsiini kahe annuse manustamist on kaitseefektiivsus 98% ja pärast kolmanda annuse manustamist 99%. Kiirскеemi kasutamisel on pärast vaktsiini teise annuse manustamist efektiivsus 90%.

### *Immuunsuse kestvus*

Korduvvaktsineerimise järgne immuunsus püsib üle 90% vaktsineeritutest  $\geq 6$ –8 aastat.

Vanemaelistel  $>50$ –60 aasta vanustel inimestel on korduvvaktsineerimise järgne immuunsus madalama tasemega ja lühema kestvusega. Immuunsüsteem säilitab immuunmälu  $\leq 20$  aastat.

### *Vaktsineerimiskeemid*

1. Ticovac'i vaktsiin: vaktsineerimise tava skeem – 0, 1–3 kuud ja 5–12 kuud.

Esimese ja teise annuse manustamise intervall on 1–3 kuud ning teise ja kolmanda annuse manustamise intervall 5–12 kuud. Korduvvaktsineerimine toimub kolm aastat pärast vaktsineerimise esmaskeemi lõpetamist ning edaspidi iga viie aasta ( $>50$ –60 a vanustel inimestel kolme aasta) möödumisel.

Vaktsineerimise kiirскеem: 0., 14. päev ja kolmas annus 5–12 kuud pärast teist annust.

2. Encepur'i vaktsiin: vaktsineerimise tava skeem – 0, 1–3 kuud ja 9–12 kuud.

Esimese ja teise annuse manustamise intervall on 1–3 kuud ning teise ja kolmanda annuse manustamise intervall 9–12 kuud. Korduvvaktsineerimine toimub kolm aastat pärast esmaskeemi lõpetamist ja edaspidi iga viie aasta ( $>50$ –60. a vanustel inimestel – kolme aasta) möödumisel.

Vaktsineerimise kiirскеemid: a) 0., 14. päev ja kolmas annus 9–12 kuud pärast teist annust; b) 0., 7. ja 21. päev ning neljas annus 12–18 kuud pärast kolmandat annust.

Märkus. Vaktsineerimiskeemist kõrvalekaldumisel (näiteks vaktsiini annuste manustamise intervallide muutumisel) ei ole vaja alustada vaktsineerimist algusest peale, vaid jätkata skeemi põhjal poolelijäänud kohalt.

### *Vaktsineerimise näidustused*

1. Maailma Terviseorganisatsioon soovib puukentsefaliidi kõrge endeemilisusega ( $\geq 5$  haigusjuhtu 100 000 elaniku kohta aastas) maades vaktsineerida kõrge nakatumisriskiga kõigis vanuses elanikke, kaasa arvatud lapsed ja  $>50$ –60 aasta vanused inimesed, ning võimalusel lülitada puukentsefaliidivastane vaktsineerimine nende maade immuuniseerimiskavasse.

2. Mõõduka või madala puukentsefaliidi-endeemilisusega ( $< 5$  haigusjuhtu 100 000 elaniku kohta aastas) maades ja piirkondades vaktsineeritakse ning korduvvaktsineeritakse riskirühma kuuluvaid inimesi.

*Puukentsefaliidi vastu vaktsineeritakse järgmistesse riskirühmadesse kuuluvaid inimesi:*

a) puukentsefaliidi leviku endeemilistes piirkondades elavaid, töötavaid või sageli viibivaid inimesi alates esimesest eluaastast;

- b) metsa- ja põllumajandustöölisi ning välipraktikal viibivaid üliõpilasi;
- c) jahimehi ja looduses rändavaid inimesi;
- d) välitingimustes viibivaid kaitsevæelasi ja piirivalvureid;
- e) sageli metsas marjul või seenel käivaid inimesi;
- f) rasedaid naisi, kes elavad puukentsefaliidi kõrge endeemilisusega piirkondades;
- g) reisijaid, kes siirduvad puukentsefaliidi Siberi ja Kaug-Ida alltüübi viirusnakkuste kõrge endeemilisusega piirkondadesse, on soovitatav vaktsineerida Eestis kasutatavate vaktsiinidega, mis kujundavad ristimmuunkaitse ka seal levinud viiruste alltüüpide vastu;
- h) riskipiirkonnas elavatele immuunpärssivat ravi saanud ja immuunsüsteemi talitluse taastanud patsientidele manustatakse vaktsiini üks lisaannus.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ajutine vastunäidustus on  $>38,5^{\circ}\text{C}$  palavikuga kulgev äge haigus;
- varem esinenud munavalgu põhjustatud anafülaktiline reaktsioon;
- ülitundlikkus vaktsiini mõne koostisaine vastu;
- pärast puugihammustust ei manustata varem vaktsineerimata inimesele vaktsiini;
- Kesk-, Põhja- ja Ida-Euroopa maades ei kasutata puugihammustusejärgseks profülaktikaks spetsiifilist immuunglobuliini, sest passiivselt omandatud antikehad ei pärsi efektiivselt viiruse paljunemist veres; kuid seda kasutatakse puugihammustusejärgseks varajaseks profülaktikaks Venemaal.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: lühiajaline üle  $38^{\circ}\text{C}$  palavik, peavalu, iiveldus, lihase- ja liigesevalu ning väga harva allergiline reaktsioon. Mõlema vaktsiini taluvus 1–11 aasta vanustel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel on hea ning vaktsiini tõsiseid kõrvalnähte ei esine.

## 8.20 Rotaviirusnakkus

Rotaviirusnakkus on sageli esinev alla viie aasta vanuste laste kõhulahtisuse põhjus maailmas – aastas põhjustab see 25 miljonit haigus- ja 527 000 surmajuhtu. Halva hügieeniga maades põevad rotaviirus-gastroenteriiti 6–24 kuu vanused ja rahuldava hügieeniga maades kuni 5 aasta vanused lapsed. Hoolimata hügieeni paranemisest elavad rotaviirused intensiivselt seetõttu, et seda soodustab viiruste hea vastupidavus väliskeskkonnas, suukaudne levikutee ja suhteliselt pikaajaline eritamine väljaheitega. Kuna rotaviirusnakkusesse haigestuvad ka täiskasvanud, siis laste vaktsineerimisel väheneb oluliselt ka rotaviirus-diarröa esinemine täiskasvanutel.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib kasutada rotaviirusnakkuse vaktsiini kõikides riikides ja eeskätt laste rutiinseks vaktsineerimiseks nendes maades, kus alla viie aasta vanuste laste suurem rotaviiruste põhjustatud diarröasse on  $\geq 10\%$ .

#### *Rotaviirusnakkuse vaktsiinid*

Laste vaktsineerimiseks kasutatakse kahte nõrgestatud elusvaktsiini – monovalentset Rotarix'i ja pentavalentset RotaTeq'i.

*Vaktsiine säilitatakse +2°C ... +8°C temperatuuril kaitstuna valguse ja külmumise eest.*

*Vaktsiinide manustamise viis:* vaktsiini manustatakse suu kaudu kohe pärast lahustamist.

Vaktsiini väljasülitamise või regurgitatsiooni korral korduvat annust ei manustata.

Mõlemat vaktsiini võib manustada samaaegselt laste immuniseerimiskava muude vaktsiinidega ning koos toidu, joogi või rinnapiimaga. Enne vaktsineerimist ei söödeta last.

#### *Vaktsiinide efektiivsus*

Vaktsiinide efektiivsus raske rotaviirus-gastroenteriidi ennetamisel on 80–90% ja rotaviirus-diarröa vältimisel 74–85%, vaktsiinid vähendavad alla ühe aasta vanuste väikelaste hospitaliseerimist 65–93% ja alla viie aasta vanuste laste hospitaliseerimist 61–98%. Monovalentse ja pentavalentse vaktsiini efektiivsused on sarnased.

*Immuunsuse kestvus* on kuni kolm aastat. Korduvvaktsineerimist ei soovitata.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

Vaktsineeritakse rotaviirusnakkuse riskirühma kuuluvaid lapsi: lastesõime lapsi, immuunpuudulikkusega ja enneaegseid lapsi (kui rasedus on kestnud vähemalt 25 nädalat).

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- raskekujuline kombineeritud immuunpuudulikkus;
- lapsel varem esinenud soole invaginatsioon;
- vaktsineerimine lükatakse edasi juhul, kui laps põeb ägedat gastroenteriiti või palavikulist haigust;
- ettevaatlikkust vajavad krooniliste mao-sooletrakti haigustega lapsed.

Märkus. Vaktsiiniviirus eritub väljaheitega, kuid selle levikut ja serokonversiooni tekkimist vaktsineeritud lapse kontaktsetel ei ole täheldatud.

#### *Vaktsiinide kõrvalnähud:*

- palavik, ärritus;
- kõhulahtisus, oksendamine;
- praegu kasutatavate vaktsiinide korral ei ole soole invaginatsiooni tekkimise oht suurem, kui vaktsineerimata väikelastel;
- tõsiseid kõrvalnähte ei esine.

#### *Rotarix'i vaktsiin*

Vaktsiin sisaldab rotaviiruse vaktsiinitüve G1P1A(8), mis on maailmas kõige ulatuslikumalt levinud haigustekitaja tüvi.

#### *Vaktsineerimisskeem*

Lapsele manustatakse 2 annust: esimene annus 6–15 nädala vanuses ja teine annus  $\geq 4$  nädala möödumisel. Vaktsineerimine lõpetatakse 16. elunädalaks ja mitte hiljem kui

lapse 24. elunädalaks. Stabiilses seisundis enneaegset last vaktsineeritakse sama skeemi põhjal.

### *RotaTeq vaktsiin*

Vaktsiin sisaldab rotaviiruse G1, G2, G3, G4 ja P8 vaktsiinitüvesid.

### *Vaktsineerimisskeem*

Lapsele manustatakse suu kaudu 3 annust: esimene annus 6–12 elunädala vanuses, esimese ja teise annuse manustamise intervall on  $\geq 4$  nädalat ning teise ja kolmanda annuse manustamise intervall  $\geq 4$  nädalat. Vaktsineerimine lõpetatakse lapse 26. elunädalaks. (WHO soovitusel mitte hiljem kui lapse 32. elunädalaks.)

Soomes soovitatakse vaktsineerida lapsi 2., 3. ja 5. elukuu vanuses. Kui see ei ole võimalik, siis võib esimese annuse manustada imiku 6. elunädalast alates ja mitte hiljem kui enne 12. elunädalat. Vaktsiini kolmas annus manustatakse enne lapse 32. elunädalat. Vaktsiiniannuste manustamise intervall on vähemalt neli nädalat.

## 8.21 Siberi katk

Euroopas esineb Siberi katku loomadel Türgis, Kreekas, Itaalias, Hispaanias, Balkani maades ja Vene Föderatsioonis. Viimasel aastakümnel on Siberi katku inimjuhte esinenud Bulgaarias, Rumeenias, Venemaal, Horvaatias, Serbias ning Bosnia ja Hertsegovii- nas. Lääne-Euroopas – Šotimaal, Saksamaal ja Inglismaal – on Siberi katku nakatunud süstivad narkomaanid, kusjuures nende haigusjuhtude suremus on olnud 11,8%. Põllumajandusloomadega võib Siberi katku tekitajaid transportida selle haiguse ensootilistest maadest muudesse Euroopa riikidesse. Siberi katku haigestumist ei esine Eestis loomadel ega inimestel.

Siberi katku tekitajat *Bacillus anthracis*'t on kasutatud bioloogilise rünevahendina. Siberi katku nahavormi letaalsus on kuni 20% ja kopsuvormil kuni 100%. Ameerika Ühendriikides möödunud sajandil esinenud Siberi katku kopsuvormi suremus oli 85% ja meningoentsefaliiti haigestumise sagedus 63%.

Siberi katku vastu vaktsineeritakse riskirühma kuuluvaid inimesi epidemioloogiliste näidustuste või biorüünde ohu olemasolul. Siberi katku riskirühma kuuluvad:

- tervishoiu-, tervisekaitse- ja veterinaartöötajad;
- loomakasvatajad;
- Siberi katku laboridiagnostikaga tegelevad töötajad;
- kaitseväelased, operatiivteenistuste töötajad;
- haigustekitaja aerosooliga kokku puutuvad inimesed.

### *Siberi katku vaktsiin*

Üks tuntumaid on Siberi katku AVA inaktiveeritud vaktsiin, mida toodetakse Ameerika Ühendriikides.

Siberi katku vaktsiin valmistatakse *Bacillus anthracis*'e Sterne 34F<sub>2</sub> tüvest. Vaktsiin indutseerib antitoksilise immuunsuse kujunemise ja kaitseb nii haiguse naha- kui ka

kopsuvormi nakatumise vastu. Vaktsiini kasutatakse 18–65 aasta vanuste inimeste vaktsineerimiseks.

*Vaktsiini säilitatakse* temperatuuril +2°C ... +8 °C kaitstuna külmumise eest.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse lihasesse või naha alla.

*Vaktsiini efektiivsus* on 85–100%.

*Immuunsuse kestvus* on üks aasta.

#### *Vaktsineerimisskeemid*

Ennetav esmavaktsineerimine koosneb vaktsiini viie annuse manustamisest skeemiga 0. ja 4. nädalal ning 6., 12. ja 18. kuul.

Juhul kui kaldutakse vaktsineerimisskeemist kõrvale, ei ole vaja alustada vaktsineerimist algusest peale.

Korduvvaktsineeritakse vaktsiini ühe annusega üheaastaste intervallidega.

Siberi katku vaktsiini võib manustada samaaegselt teiste vaktsiinidega.

Kokkupuutejärgne vaktsineerimisskeem varem vaktsineerimata inimestele, kes puutusid kokku aerosooli vormis pihustatud Siberi katku tekitaja eostega, koosneb vaktsiini kolme annuse manustamisest 0., 2. ja 4. nädalal.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

Siberi katku vastu vaktsineeritakse eelnimetatud riskirühmadesse kuuluvaid inimesi.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- äge kõrge palavikuga kulgev haigus;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;
- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- Siberi katku nahavormi põdenud inimene;
- rasedus (ilmse nakatumisohu korral tuleb siiski vaktsineerida);
- rinnaga last toitvat naist võib vaktsineerida.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja kõvastumus.
- Üldnähud: palavik, pea-, lihase- ja liigesevalud, halb enesetunne, iiveldus, lööve või ülitundlikkuse reaktsioon.

## 8.22 Teetanus

Teetanus on harvaesinev nakkushaigus, millesse nakatumise oht püsib seetõttu, et haigustekitaja *Clostridium tetani* eosed on nii loomade seedetraktis kui ka pinnases ulatuslikult levinud.

Teetanusevastane esmavaktsineerimine viiakse läbi samades vanuserühmades ja analoogselt difteeria esmavaktsineerimisega, sest kasutatakse samu liitvaktsiine.

Immuniseerimiskava järgi läbiviidav viimane teetanusevastane vaktsineerimine tehakse 15–16 aasta vanuses. Täiskasvanuid korduvvaktsineeritakse immuniseerimis-



kava põhjal iga kümne aasta möödumisel, kuid mitte varem kui viis aastat pärast teetanuse vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Teetanuse vaktsiin*

Teetanuse vaktsiin valmistatakse *Clostridium tetani* ekstratsellulaarsest toksiinist, mis inaktiveeritakse formaldehüüdiga, adjuvandina on lisatud alumiiniumhüdroksiidi või kaltsiumfosfaati ja säilitusainena fenoksüetanooli.

Teetanuse vaktsiin (toksoid) kuulub DTP, DTaP, DT, Td ja Tdap vaktsiinide koosseisu (vt difteeria vaktsiin).

*Vaktsiini säilitatakse* temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna külmumise eest. Madalal temperatuuril säilitamisel väheneb vaktsiini immunogeensus. Vaktsiin säilib temperatuuril +37°C kaks kuud. Vaktsiin hävib temperatuuril +56°C kahe tunniga.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiin süstitakse lihasesse.

### *Vaktsiini efektiivsus*

Teetanuse vaktsiini efektiivsus kliinilistes katsetes on järgmine: esimese annuse manustamise järgselt efektiivsus puudub, teise annuse manustamise järgselt on efektiivsus 65% ja kolmanda annuse manustamise järgselt 94% ning üldjuhul on see 80–100%. Vaktsiini efektiivsuse andmed (70–100%) piirduvad peamiselt vastsündinute teetanuse suremust ennetavate efektiivsuse andmetega. Teetanuse vaktsiin on olnud kõrge efektiivsusega haavateetanuse vältimisel sõjavägedes.

Koos difteeria, läkaköha, poliomüeliidi, *Hib*-nakkuse ja B-hepatiidi vaktsiinidega sama liitvaktsiini koostisse kuuluv teetanuse vaktsiin ei mõjуста muude komponentvaktsiinide immunogeensust.

Vanemaelistel inimestel on teetanuse vaktsiini immunogeensus väiksem – 70–80%.

Lisaks humoraalsele immuunsusele kujuneb teetanuse vaktsiini toimel 74–90%-l vaktsineeritustest ka rakuimmuunsus.

### *Immuunsuse kestvus*

Pärast täielikku esma- ja ühe- või kahekordset korduvvaktsineerimist on teetanusevastase immuunkaitse kestvus 20–30 aastat. Seetõttu soovib Maailma Terviseorganisatsioon korduvvaktsineerida täiskasvanuid iga 25–30 aasta möödumisel.

### *Vaktsineerimisskeemid*

Teetanuse vaktsineerimine on seotud difteeria- ja läkaköhavastase vaktsineerimisega, sest kasutatakse neid antigeene sisaldavaid liitvaktsiine.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib esmavaktsineerida lapsi DTP või DTaP vaktsiiniga 6, 10 ja 14 nädala vanuselt, sest emalt saadud antikehad ei pärsi oluliselt teetanuse vaktsiini immunogeensust.

Maailma Terviseorganisatsioon soovib korduvvaktsineerida Td või Tdap vaktsiiniga lapsi 4–7 aasta vanuselt, 12–15 aasta vanuselt ning noori täiskasvanuid. Kokku soovitatakse manustada kuus annust teetanuse ja difteeria vaktsiini.

Eestis esmavaktsineeritakse lapsi teetanuse vastu 3, 4, 5 ja 6 kuu vanuselt ning korduvvaktsineeritakse 2 ja 6–7 aasta vanuselt TDaP vaktsiiniga ning noorukeid 15–16 aasta vanuselt Tdap vaktsiiniga.

WHO soovib vaktsineerida <7 aasta vanuseid lapsi nelja annuse TD või TDaP vaktsiiniga järgmiste intervallidega: I ja II annuse vahel 4–8 nädalat, II ja III annuse vahel 4–8 nädalat ning III ja IV annuse vahel 12 kuud. TD vaktsiiniga vaktsineeritakse neid lapsi, kellele on vastunäidustatud läkaköha vaktsiini manustamine. ≥7 aasta vanuseid lapsi, noorukeid ja täiskasvanuid soovitatakse vaktsineerida Td või Tdap vaktsiini kolme annusega järgmiste intervallidega: I ja II annuse vahel 4–8 nädalat ning II ja III annuse vahel 6–12 kuud.

Varem vaktsineerimata noorukeid või täiskasvanuid vaktsineeritakse püsiva immuunsuse kujundamiseks viie annuse Td või Tdap vaktsiiniga järgmiselt: I ja II annuse intervall on ≥4 nädalat, II ja III annuse intervall on ≥6 kuud, III ja IV annuse intervall on ≥12 kuud ning IV ja V annuse intervall on ≥12 kuud.

Immuunpuudulikkusega inimesi, sealhulgas HIV-positiivseid isikuid, võib teetanuse vaktsiiniga vaktsineerida.

### *Vaktsineerimise näidustused*

Teetanusevastane vaktsineerimine on näidustatud kõikides vanustes elanikele.

Eeskätt on teetanusevastane vaktsineerimine näidustatud järgmistesse riskirühmadesse kuuluvatele isikutele:

- põllumajandustöötajad, aiandi-, ehituse- ja metsatöölised jm pinnasega kokku puutuvad inimesed;
- kaitsevälased ja piirivalvurid;
- operatiivteenistuste töötajad;
- kiirabi töötajad;
- vereloome tüvirakkude transplantaadi retsiptendid: kolm annust skeemiga 12, 14 ja 24 kuud pärast siirdamist.

### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni või brahhiaalneuriidi tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, peavalu, halb enesetunne ja lümfisõlmede suurenemine ning väga harva nõgesetõvelööve ja brahhiaalneuriit.
- Liitvaktsiinide koostisse kuuluv teetanuse vaktsiin ei põhjusta täiendavaid kõrvalnähte.

### *Teetanusse nakatumise võimalusega tuleb arvestada juhul kui:*

- haava või põletushaava ei ole kirurgiliselt töödeldud ≥6 tunni jooksul pärast selle teket;
- haavas või põletushaavas esineb rohkesti nekrootilist kudet, tegemist on sügava torkehaavaga, haav on tugevalt saastunud pinnase või sõnnikuga või esineb sepsis.

### *Haavateetanuse immunoprofülakтика põhimõtted*

Manustada üks annus teetanuse eakohast vaktsiini:

- kui puuduvad vaktsineerimise andmed;
- trauma korral, kui viimasest vaktsineerimisest on möödunud  $\geq 5$  aastat;
- kergema trauma korral, kui viimasest vaktsineerimisest on möödunud  $\geq 10$  aastat;
- kui vaktsineeritakse varem mittevaktsineeritud isikut, tuleb jätkata tema vaktsineerimist immuniseerimiskavas ettenähtud skeemi põhjal;
- teetanuse immuunglobuliini manustatakse lisaks ainult väga saastunud haavade ja eelnevalt vaktsineerimata või ebatäielikult vaktsineeritud patsiendile.

## 8.23 Tuberkuloos

Maailmas nakatub tuberkuloosi igal aastal umbes 8 miljonit inimest, kellest 1,4 miljonit sureb.

WHO andmetel on kolmandik maailma elanikest nakatunud asümptomaatilisse tuberkuloosi. See põhineb asjaolul, et organismi sattunud tuberkuloosibatsillid jäävad 90–95%-l inimestest eluks ajaks nakatunud rakkudesse püsima latentses olekus ning nad võivad aktiveeruda eeskätt immuunpuudulikkusega, sealhulgas vanemaealistel inimestel. Nakatunud inimestest 5–10%-l ja HIV-nakkusega inimestest 30–50%-l kujuneb eluajal kliiniliselt väljendunud tuberkuloos. Arenenud maades, sealhulgas ka Eestis, haigestuvad tuberkuloosi kesk- ja vanemaealised inimesed. Üks nakatamisohtlik kopsutuberkuloosihaike võib aasta jooksul nakatada 10–15 inimest.

### *Tuberkuloosi BCG-vaktsiin*

BCG on nõrgestatud elusvaktsiin, mille valmistamiseks kasutatakse tuberkuloositekitaja vaktsiinitüvesid *Pasteur 1173 P2*, *Glaxo 1077*, *Tokyo 172*, *D2PB302*, *Moscow* ja selle analoogtüve *Sofia (SL 222)* ning *Copenhagen 1331*. BCG-vaktsiinitüved erinevad geneetiliselt ning uuemad uuringutulemused kinnitavad, et need on ka erisuguse immunogeense efektiivsusega: kõrgema efektiivsusega on BCG-Copenhagen ja BCG-Tokyo võrreldes BCG-Moscow ja selle analoogtüve BCG-Sofiaga.<sup>35</sup> Eestis on aastaid kasutatud *BCG-Copenhagen 1331* vaktsiinitüve sisaldavat vaktsiini.

Vaktsineeritud inimene muutub tuberkuliiniposiitivseks kuue nädala pärast.

BCG-vaktsiin ei väldi latentse tuberkuloosinakkuse aktiveerumist ega mõjuta tuberkuloosibatsillide levikut inimeselt inimesele.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril  $+2^{\circ}\text{C}$  ...  $+8^{\circ}\text{C}$  kaitstuna valguse ja külmumise eest.

Lahustatud vaktsiin tuleb ära kasutada võimalikult kiiresti, kuid mitte hiljem kui neli tundi pärast lahustamist.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse intradermaalselt 25G/0,50 mm või 26G/0,45 mm nõelaga.

Alla 12 kuu vanustele imikutele süstitakse 0,05 ml lahustatud vaktsiini nahasisi ning 12 kuu vanustele ja vanematele lastele ning täiskasvanutele 0,1 ml lahustatud vaktsiini nahasisi.

Vaktsineerimise koha nahk peab olema puhas ja kuiv. Kui naha puhastamiseks on kasutatud antiseptikume, tuleb enne vaktsiini süstimist lasta nahal kuivada.

Liiga sügavale süstitud vaktsiin suurendab lümfadeniidi ja abstsessi tekkimise ohtu.

Pärast vaktsiini manustamist jälgitakse last 20–30 minutit.

BCG-vaktsiini võib manustada samaaegselt muude vaktsiinidega. Õlavarde, kuhu süstiti BCG-vaktsiini, ei soovitata kolme kuu jooksul süstida teisi vaktsiine regionaalse lümfadeniidi tekkimise ohu tõttu.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

BCG-vaktsiin kaitseb eeskätt lapsi dissemineerunud tuberkuloosi ja tuberkuloosse meningiidi vastu 86% efektiivsusega. Täiskasvanute kaitsmisel kopsutuberkuloosi eest on BCG-vaktsiini efektiivsus 60% kuni 80%.

BCG-vaktsiini leepravastane efektiivsus on 20–80% ning BCG-vaktsiin kaitseb ka *Mycobacterium ulcerans*'i ja *Mycobacterium avium-intracellulare* nakkuste vastu.

#### *Immuunsuse kestvus*

BCG-vaktsiini indutseeritud immuunkaitse kestvus on 10–20 aastat. Maailma Terviseorganisatsioon ei soovi korduvvaktsineerimist.

#### *Vaktsineerimiskeem*

Maailma Terviseorganisatsioon soovib vaktsineerida lapsi tuberkuloosi leviku mõõduka ja kõrge endeemilisusega maades võimalikult kiiresti pärast sündi.

Eestis vaktsineeritakse vastsündinuid BCG-vaktsiiniga 1–5 päeva jooksul pärast sündi.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

- vastsündinud tuberkuloosi mõõduka ja kõrge endeemilisusega piirkondades;
- varem vaktsineerimata tuberkuliin negatiivsed nakatumise riskirühma kuuluvad lapsed;
- multiresistentse tuberkuloosibatsilliga nakatumisest ohustatud mittevaktsineeritud tuberkuliin negatiivsed inimesed;
- asümptomaatilised HIV-nakkusega isikud tuberkuloosi kõrge endeemilisusega piirkondades.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused*

- immuunpuudulikkusega, s.h pahaloomuliste kasvajatega inimesed;
- immuunpärssivat ravi saavad patsiendid;
- sümptomaatilise HIV-nakkusega isikud;
- HIV-positiivselt emalt sündinud lapse vaktsineerimine BCG-vaktsiiniga lükatakse edasi, kuni selgub, kas laps on HI-viirusega nakatunud või mitte; BCG-vaktsiiniga vaktsineeritakse ainult HIV-negatiivset last;
- rasedad naised;
- tuberkuliini-positiivset inimest ei vaktsineerita.

Märkus. Kuni 3 kuu vanustele imikutele ei ole vaja enne BCG-vaktsiini manustamist teha tuberkuliintesti. Üle 3 kuu vanustele lastele on enne BCG-vaktsiini manustamist vaja teha tuberkuliintest juhul, kui BCG-vaktsiiniga vaktsineeritakse negatiivse tuberkuliintestiga lapsi.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud süstekohas: punetus, valulikkus ja kõvastumus ning haavandumine ja regionaalne või supuratiivne lümfadeniit ning abstsess. Mõne kuu möödumisel haavand paraneb ja alles jääb väike nahaarm, mille suurus ei korreleeru tuberkuloosivastase immuunsusega.
- Üldnähud: palavik, peavalu, väga harva osteiit või osteomüeliit.

## 8.24 Tuulerõuged

Tuulerõuged on kergesti leviv viirushaigus, millesse nakatuvad eelkõige eelkooli- ja kooliealised lapsed. Tuulerõugete puhangud tekivad kahe- kuni viieaastaste tsüklilena lasteasutustes, koolides, sõjaväeüksustes, kinnipidamisasutustes ja muudes suletud või poolsuletud kollektiivides, sest lähikontaktsete nakatumise sagedus on 61–100%. Vaktsineerimist mittekasutatavates maades on tuulerõuged läbi põdenud peaaegu iga keskealine inimene.

Enne laste süstemaatilise vaktsineerimise alustamist esines aastas tuhande elaniku kohta tuulerõugeid Ameerika Ühendriikides 15–16, Suurbritannias 5, Šotimaal 5–8 ja Prantsusmaal 10–13 juhtu. WHO andmetel haigestub maailmas tuulerõugetesse umbes 90 miljonit inimest aastas ja tuulerõugete haigestumus on keskmiselt 15 juhtu 1000 elaniku kohta.

Eestis valitseb tuulerõugete haigestumises laste vaktsineerimist mittekasutatavatele maadele tüüpiline olukord – nakatuvad eeskätt eelkooli- ja kooliealised lapsed. Tuulerõugete üldhaigestumus Eestis oli 2007. a 5,8, 2009. a 6,4, 2011. a 6,7 ja 2012. a 6,8 juhtu tuhande elaniku kohta. Väga kõrge on haigestumus olnud eelkooliealiste ja nooremate kooliealiste seas: 2007. a oli 1–4 aasta vanuste laste haigestumus 75,2 haigusjuhtu tuhande selle vanuserühma lapse kohta, 2009. a 87,5, 2011. a 74,2 ja 2012. a 77,7. Mõnevõrra väiksem oli 5–9 aasta vanuste laste haigestumus tuhande selle vanuserühma lapse kohta: 2009. a oli see 35,4, 2011. a 38,0 ja 2012. a 34,4.

Tuulerõugete põhilised tüsistused on pneumoonia, sekundaarsed bakterinakkused ja närvisüsteemi kahjustused. Raseduse ajal nakatumise tagajärjel võib vastsündinul esineda raskete haigusnähtudega tuulerõugete kaasasündinud sündroom. Arenenud maades on tuulerõugetesse suremus 0,20–0,65 juhtu ühe miljoni elaniku kohta ning peamine surma põhjus on pneumoonia.

Tuulerõugetevastase vaktsineerimise tulemusena tagab organismi immuunkaitse eeskätt rakuimmuunsus, pärssides viiruste paljunemist rakkudes. Rakuimmuunsus kaitseb inimest ka latentse tuulerõugete-võõtohatise viirusnakkuse kujunemise eest. Humoraalne immuunsus on teisese tähtsusega – antikehad neutraliseerivad rakust väljunud viirused ning lastel efektiivsemalt kui täiskasvanutel. Samas võib piisava humoraalse immuunsusega (serokonversiooniga 80–85%) lastel esineda läbimurdenakatumist tuulerõugetesse.<sup>34</sup>

### *Tuulerõugete vaktsiin*

Tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiini valmistamiseks kasutatakse tuulerõugete-võõtohatise viiruse Oka vaktsiinitüve.

*Vaktsiini säilitamine:* vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C kaitstuna valguse ja külmumise eest.

*Vaktsiini manustamise viis:* vaktsiini süstitakse lihasesse või naha alla.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt inaktiveeritud vaktsiinidega ja vähemalt 4nädalase intervalliga muude nõrgestatud elusvaktsiinidega.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

WHO andmetel on vaktsiini efektiivsus nakatumise vastu 70–90% ja haigestumise vastu >95%. Tootjate andmetel on vaktsiini efektiivsus 12 kuu kuni 12 aasta vanustel lastel nakatumise vastu 88% ja haigestumise vastu 95–100% ning ≥13 aasta vanustel noorukitel ja täiskasvanutel 80–100%.

Tuulerõugete vaktsiin omab teatud kaitseefektiivsust ka latentse vöötohatise-nakkuse kujunemise vastu.

#### *Immuunsuse kestvus*

Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel on immuunsuse kestvus vähemalt 10–20 aastat ning vaktsiinitootjate andmetel keskmiselt üheksa aastat.

#### *Vaktsineerimiskeem*

Laste optimaalne vanus vaktsineerimisel on 12–24 kuud.

- ≥12 kuu kuni 12 aasta vanuseid lapsi vaktsineeritakse vaktsiini kahe annusega ≥4nädalase (Eestis ≥6 nädalase) intervalliga.
- ≥13 aasta vanuseid noorukeid ja vanemaid inimesi vaktsineeritakse vaktsiini kahe annusega 4–8nädalase (Eestis ≥6nädalase) intervalliga.
- Asümptomaatilisi HIV-nakkusega 12 kuu kuni 12 aasta vanuseid lapsi vaktsineeritakse vaktsiini kahe annusega 12nädalase intervalliga.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoiduda 6 nädala jooksul atsetüülalitsüülhappe (aspiriini) kasutamisest.

#### *Vaktsineerimise näidustused*

- Laste vaktsineerimine immuniseerimiskava põhjal või epidemioloogiliste näidustuste korral.
- Tuulerõugetesse nakatumise riskirühma kuuluvate inimeste vaktsineerimine.
  - Tuulerõugetesse nakatumise riskirühma kuuluvad:
    - tuulerõugeid varem mittepõdenud alla 13 aasta vanused lapsed, kes võivad põdeda tuulerõugeid raskel kujul (leukeemiat põdenud lapsed remissioonifaasis, lapsed enne kavandatavat immuunpärsivat ravi või elundisiirdamist);
    - tuulerõugeid varem mittepõdenud naised, kes kavandavad rasestumist (pärast vaktsineerimist vältida rasestumist ühe kuu jooksul);
    - lasteosakondade ja hematoloogia-onkoloogia osakondade töötajad, kes ei ole immuunsed tuulerõugete vastu.

#### *Vaktsineerimise vastunäidustused:*

- ülitundlikkus vaktsiini koostisosade vastu;
- ülitundlikkuse reaktsiooni tekkimine pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist;

- immuunpuudulikkus, s.h immuunpärssivat ravi saavad patsiendid;
- süsteemne ravi kortikosteroididega;
- pahaloomulised kasvaja;
- sümptomaatiline HIV-nakkus;
- aktiivne tuberkuloos;
- rasedus – vaksineeritud naine ei tohiks rasestuda ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist;
- lapse rinnaga toitmine.

#### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, peavalu, ärrituvus või unisus, lümfadenopaatia, lihase- ja liigesevalu, lööve, isutus, konjunktiviit, kõhulahtisus või oksendamine ja ülitundlikkuse reaktsioon.

## 8.25 Vöötohatis

Vöötohatise etioloogiliseks teguriks on tuulerõugete-vöötohatise (VZV) viirus, mis tungib lümfisõlmedesse, edasi verre ning lokaliseerub naha epiteelikihis, kus moodustuvad tuulerõugete lööbevillikesed. Sealt liiguvad viirused närvisüsteemi sensoorsete ganglionide (85% juhtudest kolmiknärvi ja 70% juhtudest torakaal-ganglionide) kraniaalsetesse ja dorsaalsetesse neuronitesse, kus nad lokaliseeruvad latentses olekus.

Vaatamata viirusnakkuse latentsele iseloomule kujuneb VZV-spetsiifiline raku- ja humoraalne immuunsus, mis on eluaegse kestvusega ning kaitseb nii tuulerõugete kui ka vöötohatise tekke eest. Viiruste latentse seisundi püsimise ja kaitse vöötohatise eest tagab eeskätt rakuimmuunsus, kusjuures VZV-antikehade tase ei lange oluliselt vanusega.

#### *Vöötohatise vaktsiin*

Vöötohatise vaktsiin on nõrgestatud elusvaktsiin, mis indutseerib peamiselt rakuimmuunsuse kujunemist.<sup>35</sup>

*Vaktsiini säilitamine:* lahustatud vaktsiini säilitatakse temperatuuril +2°C ... +8°C. Lühemat aega – 30 minutit – võib vaktsiini hoida temperatuuril +20°–25°C. Lahustit säilitatakse temperatuuril +2°–25°C.

*Vaktsiini manustamise viis:* süstitakse subkutaanselt.

Vaktsiini võib manustada samaaegselt muude nõrgestatud elus- ja inaktiveeritud vaktsiinidega.

#### *Vaktsiini efektiivsus*

Vaktsiini efektiivsus vöötohatise viiruse leviku intensiivsuse piiramisel on keskmiselt 61,1%, vöötohatisse nakatumise vältimisel 51,3% ja postherpeetilise neuralgia vältimisel 66,5%. Vaktsiini efektiivsus väheneb vaksineeritute vanuse suurenemisel – vöötohatise ennetamisel on see 60–69aastaste vanuserühmas 63,9% ja ≥70 aasta vanustel 37,6%. Haigestumisel on vaksineeritud inimestel haiguse kulg oluliselt kergem.<sup>36</sup>

### *Immuunsuse kestvus*

Immuunsus saavutab maksimaalse taseme kuus kuud pärast vaksineerimist ja püsib kaitsval tasemel vähemalt viis aastat.

### *Vaksineerimisskeem*

Vaktsiini manustatakse üks annus (0,65 ml).

Vaktsiin taasindutseerib tuulerõugete viiruse kujundatud raku- ja osalt ka antikehaimmuunsuse vanemaealistel inimestel.

Vaksineeritud inimene ei levita vaktsiiniviirusi väikelastele, lastele, rasedatele naistele, immuunpuudulikkusega inimestele ega nendega kokkupuutuvatele inimestele.

### *Vaksineerimise näidustused*

- Vaksineerimise sihtrühm on  $\geq 50$  aasta (ja eeskätt  $\geq 60$  aasta) vanused inimesed sõltumata sellest, kas neil on olnud vöötohatise ägenemist või mitte. Vaktsiin on efektiivne ka  $\geq 80$  aasta vanustel inimestel.
- Vaktsiini võib manustada krooniliste haigustega (näiteks südamehaiguste ja diabeediga) inimestele.
- Patsientidele (näiteks autoimmuunse reumaatilise haigusega), kellele on näidustatud ravi TNF-inhibiitoriga, manustatakse esmalt vöötohatise vaktsiin, seejärel tehakse 6kuuline vahe ning pärast seda alustatakse TNF-inhibiitorravi.

### *Vaksineerimise vastunäidustused:*

- rakuimmuunsuse puudulikkusega inimesed;
- immuunpärssivat ravi (süsteemset kortikosteroid-, TNF-inhibiitor-, keemia- ja kiiritusravi) saavad haiged;
- aktiivset tuberkuloosi põdevad haiged;
- inimesed, kellel pärast vaktsiini eelmise annuse manustamist tekkis ülitundlikkuse reaktsioon;
- inimesed, kellele eelneva 48 tunni jooksul on manustatud herpesviiruse-nakkusevastaseid ravimeid;
- inimesed, kellele on eelnevalt manustatud doonoriverd või verepreparaate;
- vaktsiini ei kasutata ägeda vöötohatise ja postherpeetilise neuralgia ravimiseks.

### *Vaktsiini kõrvalnähud*

- Kohalikud nähud: süstekoha punetus, valulikkus ja turse.
- Üldnähud: palavik, peavalu, lümfadenopaatia, lihase- ja liigesevalu, lööve. Tõsise kõrvalnähuks võib harva esineda anafülaktiline reaktsioon.



# Mõisted

## **Adjuvant**

Adjuvant on vaktsiinile lisatud aine või ühend, mis tugevdab mittespetsiifiliselt vaktsiini retsiptendi immuunvastust.

## **Aktiveeritud lümfotsüüt**

Aktiveeritud lümfotsüüt on mitoosi faasis olev immunoloogilist funktsiooni omav lümfotsüüt.

## **Allergia**

Allergia on organismi haigus või reaktsioon, mille on esile kutsunud mõni välisantigeen ehk allergeen.

## **Anafülaksia**

Anafülaksia on äge, raskekujuline multisüsteemne IgE vahendatud allergiline reaktsioon (teadvusekadu, vererõhu langus, hingamishäired), mis võib tekkida vastusena vaktsiini mõne koostisosa toimele.

## **Antigeen**

Antigeen on aine, mikroorganism või selle osa, mis kutsub organismis esile adaptiivse spetsiifilise immuunvastuse ning seostub spetsiifilise antikehaga või T-raku retseptoriga.

## **Antigeeni esitlus**

Antigeeni esitlus ehk presentatsioon on töödeldud antigeeni eksponeerimine antigeeni esitleva raku pinnal koos peamise koesobivuskompleksi valguga sellisel viisil, et see on äratuntav T-lümfotsüüdi poolt.

## **Antikeha**

Antikeha on immunogeeni toimel plasmarakkude toodetud spetsiifiline proteiin, mis reageerib antigeeniga, moodustades antikeha-antigeeni kompleksi.

## **Antitoksiinid**

Antitoksiinid on antikehad, mis hävitavad haigustekitajate toksiine.

## **Atoopia**

Atoopia on pärilik eelsoodumus kiiret tüüpi ülitundlikkuse reaktsiooni tekkeks vastusena mõne välisantigeeni toimele. Selle avaldumise vormid on näiteks allergiline riniit, bronhiaalastma, atoopiline dermatiit ja toiduallergia.

## **Asümptomaatiline kandlus**

Asümptomaatiline kandlus (bakteri-, viiruse-, riketsia, alglooma, ussnugilise) on haigustekitaja kolonisatsioon organismis, mis ei põhjusta kliiniliselt väljendunud nähtudega haigestumist.

## **Asümptomaatiline nakkus**

Asümptomaatiline nakkus on nakkusprotsessi kulgemine organismis ilma kliiniliselt väljendunud haigusnähtudeta.

Sama seisund on tuntud ka subkliinilise nakkusena.

### **Atenueeritud vaktsiin**

Atenueeritud vaktsiin on nõrgestatud elusvaktsiin.

### **Autoimmuunsus**

Autoimmuunsus on immuunsüsteemi kahjustus seisund, mida iseloomustab väärustunud immuunvastus kehaomaste antigeenide ehk autoantigeenide vastu. Selle tulemusena immuunsüsteem ründab ja hävitab organismi terveid rakke ja kudesid.

### **B-rakk**

B-rakk ehk B-lümfotsüüt on lümfotsüüt, mille pinnamembraanil on B-raku retseptor, mis on pärast kokkupuudet antigeeniga võimeline diferentseeruma kas antikehi produtseerivaks rakuks või mälu rakuks.

### **Boosterannus**

Boosterannus on vaktsiini lisaannuse manustamine eesmärgiga taaskäivitada immuunogeneesi ja tõsta immuunsuse taset.

### **Depoo-efekt**

Süstitavate vaktsiinide mõned adjuvandid täidavad antigeeni depoo funktsiooni, mis tagab antigeeni aeglase vabanemise ning järkjärgulise imendumise. Depoo-efekt suurendab vaktsiini-indutseeritud immuunvastuse efektiivsust.

### **Efektiivsus (vaktsiini)**

Efektiivsus on vaktsiini omadustel põhinev tõenäosus kaitsta vaktsineeritud inimest haigestumise vastu ja kujundada inimestel haigustekitajatevastast immuunsust. Vaktsiini efektiivsust väljendatakse protsentides.

Vaktsiini efektiivsus on kahesugune: a) kliiniliste katsete käigus selgub vaktsiini haigestumist ennetav kaitseefektiivsus (ingl *efficacy*), ja b) vaktsiini igapäevasel kasutamisel ehk inimeste vaktsineerimise käigus selgub vaktsiini võime kujundada immuunsust (ingl *effectiveness*).

### **Elimineerimine**

Elimineerimine on nakkushaiguse uute juhtude esinemise lakkamine teatud piirkonnas. Elimineerimise oluliseks meetmeks on elanike vaktsineerimine. Elimineerimisele järgneb ennetusmeetmete, sealhulgas elanike jätkuva vaktsineerimise rakendamine, et vältida nakkushaiguse taasesinemist või mujalt sissetoomist.

### **Endeemiline haigestumine**

Endeemiline haigestumine on nakkushaiguse pidev madalatasemeline esinemine teatud piirkonnas.

### **Epidemiline haigestumine**

Epidemiline haigestumine on nakkushaiguse ulatuslik levik, kus haigestumine ületab oluliselt tavahaigestumise taset ning haarab olulise osa antud piirkonna elanikkonnast.

### **Epitop**

Epitop ehk antigeeni determinant on antigeeni osa või fragment, mis seostub spetsiifilise antikehaga või lümfotsüüdi retseptoriga.

## **Esmane immuunvastus**

Esmane immuunvastus on omandatud ehk adaptiivne immuunvastus, mis tekib pärast esmakordset antigeeni mõjutust.

## **Fagotsütoos**

Fagotsütoos on haigustekitajate või muude ainete õgimine fagotsütaarsete rakkude (makrofaagide, neutrofiilide) poolt.

## **Haigusjuhu definitsioon**

Haigusjuhu definitsioon on nakkushaiguse standardkirjeldus, mis koosneb kliinilisest (haigusnähtude kirjeldusest), laboratoorsest (antud haiguse diagnoosimisel kasutatavatest laboritestidest), epidemioloogilisest ja kokkuvõtvast ehk klassifitseerivast osast (hinnanguga, milline on lõppdiagnoos). Euroopa Liidus ja Eestis kasutatakse Euroopa Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse koostatud nakkushaigusjuhu definitsioone.

## **Haigustekitaja**

Haigustekitaja (ingl *infectious agent*) on mikroorganism (viirus, bakter, riketsia, seen, algloom või ussnugiline), mis põhjustab inimese nakatumise või nakkushaiguse.<sup>37</sup>

## **Haigustekitaja kandja**

Haigustekitaja kandja (ingl *carrier of a infectious agent*) on inimene, loom või lind, kelle organismi sisenenud haigustekitajad on ta nakatanud ilma kliiniliselt väljendunud haigust esile kutsumata. Haigustekitaja kandja on potentsiaalne nakkusallikas.<sup>37,38</sup>

## **Helper T-rakud**

Helper T-rakud ehk T-abistajarakud on efektor-funktsiooniga T-rakud, mille esmaseks ülesandeks on T- ja B-lümfotsüütide aktiveerimine ja talitluse käivitamine.

## **Hilistüüpi ülitundlikkuse reaktsioon**

Hilis- ehk aeglast tüüpi ülitundlikkuse reaktsioon on rakkude vahendatud immuunreaktsioon nahas, mida iseloomustab lokaalse kõvastumuse ning makrofagaalse ja lümfotsütaarse infiltratsiooni tekkimine 24–48 tundi pärast antigeeni lokaalset manustamist.

Hilistüüpi ülitundlikkuse nahareaktsiooni põhjustavad näiteks formaldehüüd ja neomütsiin. Hilistüüpi ülitundlikkuse reaktsioon ei ole vaksineerimise jätkamise vastunäidustus ning see ei suurenda anafülaktilise reaktsiooni tekke riski pärast järgmist vaksineerimist.

## **Humoraalne immuunsus**

Humoraalne immuunsus on antikehade vahendatud immuunsus ehk immuunvastus.

## **Hõlmatus (vaksineerimisega)**

Hõlmatuson vaksineerimise korraldamise tõhususe ja üldimmuunsuse fooni loomise näitaja, mis protsentuaalselt kajastab seda osa elanike (eeskätt laste ja noorukite) teatud vanuserühmast, kes on tegelikult vaksineeritud. Üldimmuunsuse foon on väga hea, kui laste ja noorukite hõlmatus immuniseerimiskava alusel on  $\geq 95\%$ .

## **Hüpotooniline-hüporeaktiivne episood**

Hüpotooniline-hüporeaktiivne episood on vaktsiini (eeskätt läkaköha komponenti sisaldava) manustamisjärgne reaktsioon, mis avaldub teadvuse kao, lihashüpotoonia ja

nahakahvatuse või -sinakusena. Episood võib tekkida varsti või kuni 48 tundi pärast vaksineerimist. See ei ole anafülaktiline reaktsioon. Lapse vaksineerimist võib jätkata tavalisel viisil.

### **Immuniseerimine**

Immuniseerimine on immuunsuse kujunemise protsess, mis käivitub pärast vaksineerimist või kokkupuudet haigustekitajaga.

### **Immunogeen**

Immunogeen on antigeen, mis indutseerib organismis antigeeni suhtes spetsiifilise immuunvastuse (antikehade ja/või sensibiliseeritud lümfotsüütide) tekke. Immunogeenid on glüko- ja lipoproteiinid, polüsahhariidid, nukleiinhapped koos proteiiniga jm.

### **Immunogeensus**

Immunogeensus on antigeeni võime käivitada immuunvastus.

### **Immuunglobuliinid (Ig)**

Immuunglobuliinid on plasmarakkudes toodetud glükoproteiini molekulid, mis tekiavad immunogeeni toimel ning mis toimivad antikehadena.

### **Immuunkompleks**

Immuunkompleks on antigeen-antikeha kompleks.

### **Immuunpuudulikkus**

Immuunpuudulikkus on immuunsüsteemi talitluse defekt, mida iseloomustab puudulik immuunvastus.

### **Immuunmälu**

Immuunmälu on immuunsüsteemi B- ja T-mälurakkude võime „meeles pidada“ varem aset leidnud kokkupuudet haigustekitajaga või vaktsiiniantigeeniga ning käivitada immuunvastus.

### **Immuunne isik**

Immuunne isik on inimene, kes omab spetsiifilist humoraalset ja/või rakulist immuunkaitset nakkushaiguse läbipõdemise või vaksineerimise tagajärjel, mis väldib tema haigestumist korduval kokkupuutel sama haigustekitajaga. Omandatud immuunsus on suhteline ehk muutuv seisund, mis võib nõrgeneda või kaduda immuunpärssiva ravi, kaasnevate haiguste ja organismi vananemise tagajärjel või haigustekitavate mikroorganismide kõrge virulentsuse või ebahariliku sisenemistee korral.<sup>37</sup>

### **Immuunsus**

Immuunsus on immuunsüsteemi talitlusel põhinev kaitsemehhanism, mis tagab haigustekitajatevastase kaitse nii nende tungimisel organismi kui ka vaksineerimise tulemusena.

### **Immuunvastus**

Immuunvastus on immuunsüsteemi vastusreaktsioon haigustekitaja sissetungile, vaktsiini manustamisele või siirdatud koele või elundile.

## **Interleukiinid**

Interleukiinid kuuluvad tsütokiinide hulka. Nad sünteesitakse CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T-abistarakkudes, dendriitrakkudes, monotsüütides, makrofaagides ja endoteeli rakkudes. Interleukiin 1 reguleerib immuunvastuse kujunemist, põletikureaktsiooni ja vereloomet ning interleukiin 2 soodustab T- ja B-rakkude kasvu ja diferentseerumist.

## **Juhuslik kokkulangemine**

Juhuslik kokkulangemine (ingl *coincidental event*) on pärast vaktsineerimist tekkinud haigusnäht või -seisund, millel ei ole põhjuslikku seost vaktsiini manustamisega.

## **Kiiret ehk vältimatut tüüpi ülitundlikkuse reaktsioon**

Kiiret ehk vältimatut tüüpi ülitundlikkuse reaktsioon on IgE-antikehade vahendatud immuunreaktsioon, mis tekib mõni minut pärast antigeeni manustamist. Selle tekkimise eelduseks on inimese eelnev kokkupuude vaktsiini või selle koostisosadega.

## **Kliiniline testimine**

Kliiniline testimine on uue vaktsiini süstemaatiline meditsiiniline ja farmakoloogiline uurimine inimestel (patsientidel ja vabatahtlikel) eesmärgiga teha kindlaks selle metabolism, efektiivsus, ohutus ja võimalikud kõrvalnähud.

## **Kloon**

Kloon on rakkude või molekulide kogum, mis on identsed üheainsa eellasraku või -molekuliga.

## **Komplement**

Komplement on seerumivalkude süsteem, mille aktiveerumisel käivitub ensüümreaktsioonide ahel, mis võib põhjustada rakkude lagunemise.

## **Kontaktne isik**

Kontaktne isik on nakkushaigega või haigustekitajate kandjaga kokku puutunud inimene, kes võis selle tagajärjel nakatuda.<sup>37</sup>

## **Kõrvalnäht (vaktsiini)**

Vaktsiini kõrvalnäht (ingl *adverse event following immunization*) on pärast vaktsineerimist tekkinud mittesoovitav haigusnäht või -seisund, millel ei pea tingimata olema põhjuslikku seost vaktsiini manustamisega.

## **Läbimurdenakkus**

Läbimurdenakkus on inimese nakatumine sellele vaatamata, et ta oli vaktsineeritud selle haiguse vastu ning oli reageerinud immuunvastusega. Läbimurdenakkust võivad põhjustada kõrge virulentsusega haigustekitajad.

## **Lähikontaktne inimene**

Lähikontaktne inimene on nakkushaige pereliige, hooldaja, töökaaslane või muu haigega lähedalt kokkupuutuv inimene, kes on seetõttu kõrgenenud nakatumisohus.

## **Lüofiliseeritud vaktsiin**

Lüofiliseeritud vaktsiin on kuivatatud ja sügavkülmutatud vaktsiin.

## **Minestus**

Minestus on vaksineerimisjärgne vasovagaalne reaktsioon, mis valdavalt tekib teistmeliseas vaksineeritutel. Vasovagaalse reaktsiooni tekke kahtlusel tuleb vaksineeritud inimest jälgida 15–20 minutit pärast vaksineerimist. Minestus ei ole anafülaktiline reaktsioon. Neuroloogiliste nähtudeta isiku vaksineerimist võib jätkata tavalisel viisil.

## **Monoklonaalne antikeha**

Monoklonaalne antikeha on üheainsa B-raku klooni toodetud antikeha.

## **Mälurakud**

Mälurakud on B- ja T-rakud, mis tekivad pärast esmast immuunvastust ja mis on võimalised spetsiifiliselt reageerima pärast korduvat antigeenet stimulatsiooni.

## **Naiivsed lümfotsüüdid**

Naiivsed lümfotsüüdid on küpsed lümfotsüüdid, mida antigeenid ei ole veel stimuleerinud.

## **Nakatamisvõime**

Nakatamisvõime (ingl *infectivity*) on haigusttekitava mikroorganismi võime siseneda inimese organismi, säilitada eluvõime ja paljuneda seal ning nakatada vastuvõtlikku inimest.<sup>37, 38</sup>

## **Nakatunud isik**

Nakatunud isik (ingl *infected individual*) on inimene, kelle organismi on sisenenud haigusttekitav mikroorganism ning põhjustanud sümptomaatilise või asümptomaatilise haiguse või kandluse.<sup>37</sup>

## **Nakkus ehk infektsioon**

Nakkus, nakatumine (ingl *infection*) on organismi nakatamise seisund või patoloogiline protsess, mis kujuneb pärast haigusttekitava mikroorganismi sisenemist organismi ja seal paljunemist ning mille tagajärjeks on sümptomaatilise või asümptomaatilise haiguse või kandluse.<sup>37, 38</sup>

## **Nakkusallikas**

Nakkusallikas (ingl *source or reservoir of infection*) on inimene, loom või lind, kelle organismis haigusttekitav mikroorganism paikneb ja paljuneb ning kust väljudes võib ta nakatada terveid vastuvõtlikke inimesi.

## **Nakkushaigus**

Nakkushaigus on haigusttekitavate mikroorganismidega nakatumise tagajärjel tekkinud kliiniliselt väljendunud nähtudega või asümptomaatiline haigus.

## **Nakkuslikkus**

Nakkuslikkus, nakkuslik (ingl *infectiousness, transmissibility*) on haigusttekitava mikroorganismi omadus üle kanduda nakkusallikaks olevalt haigelt inimeselt vastuvõtlikule tervele inimesele.<sup>37, 38, 39</sup>

## **Nakkusprotsess**

Nakkusprotsess on vastuvõtliku inimese organismi ja haigusttekitava mikroorganismi vastastikune toime, mille tagajärjel kujuneb inimese organismis ägedalt või varjatult kulgev patoloogiline protsess, mille üheks avaldumisvormiks on nakkushaigus.

### **Naturaalne killer**

Naturaalne killer ehk tapjarakk on lümfotsüüt, millel on võime hävitada teisi rakke ilma antigeeni vahendatud mehhanismiga.

### **Opsoniin**

Opsoniin on aine, mis pärast seostumist haigustekitajaga või mõne muu substantsiga on võimeline stimuleerima fagotsütoosi. Selline võime on opsonofagotsütaarne omandus.

### **Ovalbumiin**

Ovalbumiin on kanamunavalk.

### **Palavik**

Pärast vaksineerimist tekkiv kehatemperatuuri tõus sõltub manustatud vaktsiini liigist. Tavapäraselt tekib palavik pärast: a) inaktiveeritud vaktsiini manustamist ühekahe päeva jooksul, või b) nõrgestatud elusvaktsiini manustamist 5–12 päeva jooksul. Palavik kaob paari päevaga, kuid kõrge palavik vajab langetamist. Pärast palaviku normaliseerumist jätkatakse vaksineerimist tavalisel viisil.

### **Peamine ko sobivuskompleks**

Peamine ko sobivuskompleks on geenide kompleks, mis kontrollib raku pinnal paiknevate ko sobivusantigeenide ekspressiooni ja võimet esile kutsuda immuunvastust. Inimesel kannab peamine ko sobivuskompleks inimese leukotsüütide antigeenide kompleksi (HLA) nimetust.

### **Peremees**

Haigustekitaja peremees (ingl *host*) on inimene, loom või lind, kelle organismi sisenenud haigustekitav mikroorganism on evolutsiooni vältel kohanenud temaga kooseluks ja/või jätkab seal oma elutegevust peremeesorganismi talitlust kahjustamata.<sup>37</sup>

### **Praiming**

Praiming (ingl *priming*) on immuunsuse kujundamise protsess, milleks kasutatakse immuunvastuse stimuleerimist spetsiifilise antigeeniga.

### **Puhang**

Tavapärast haigestumise taset ületav ühise nakkusallika või levikufaktoriga seotud haigestumine lühikeses ajavahemikus teatud inimrühmas või kollektiivis.

### **Põhjuslik seos**

Põhjuslik seos on vaktsiini manustamise ja pärast seda tekkinud kõrvalnähtude vaheline seos.

### **Rakuimmuunsus**

Rakuimmuunsus on humoraalse immuunsuse kõrval teine immuunsuse liik, mis põhineb T-lümfotsüütide abistaval, pärssival ehk supressor- ja tsütotoksilisel toimel. T-abistajarakud stimuleerivad teiste immuunrakkude, sealhulgas antikehi tootvate B-lümfotsüütide, talitlust. T-supressorrakud avaldavad pärssivat toimet immuunvastuse taseme ja kvaliteedi reguleerimise eesmärgil. T-tsitotoksilised rakud avastavad ja hävitavad nakatunud rakke ning aktiveerivad fagotsüüte hävitama õgitud haigustekitajaid.

## **Reaktogeensus**

Reaktogeensus on vaktsiini omadus põhjustada kõrvalnähtude tekkimist.

## **Regulatoorne T-rakk**

Regulatoorne T-rakk on T-rakk, mis omab võimet reguleerida teiste T-rakkude aktiveerumist. Regulatoorsed T-rakud omavad tähtsust perifeerse tolerantsi kujunemisel kehaomaste antigeenide vastu.

## **Riskirühm (nakatumise)**

Riskirühma kuuluvad inimesed, kes võivad nakatuda teatud nakkushaigustesse oma elukoha, haigusseisundite, nakatunud inimesega kokkupuutumise, töö või käitumise iseärasuste tõttu.

## **Seire**

Seire on haiguste leviku ulatuse ja esinemissageduse jälgimine teatud territooriumil elavate inimeste seas kindlaksmääratud ajavahemiku jooksul.

Vaktsiini ohutusseire põhineb vaktsiini kõrvalnähtude tekke jälgimisel igapäevase vaktsineerimise käigus.

## **Sekundaarne immuunvastus**

Sekundaarne immuunvastus on omandatud ehk adaptiivne immuunvastus, mis tekib organismis pärast teistkordset antigeeni mõjutust.

## **Serokonversioon**

Serokonversioon on antikehade ilmumine verre isikul, kellel neid varem veres ei olnud.

## **Seroloogia**

Seroloogia on antikehade ja muude immunoloogiliste näitajate määramine vereseerumis.

## **Seronegatiivne inimene**

Seronegatiivne inimene on isik, kellel on seroloogilise uuringu tulemusena tuvastatud antikehade esinemine vereseerumis madalas, alla kaitsva taseme kontsentratsioonis. Seropositiivne inimene on isik, kellel on antikehade kontsentratsioon vereseerumis kaitsval tasemel.

## **Spetsiifilisus (vaktsiini)**

Spetsiifilisus on teatud vaktsiini-antigeeni omadus kujundada ainult temale vastavat ehk spetsiifilist immuunsust.

## **Stabilisaatoraine (vaktsiini)**

Stabilisaatoraine on vaktsiinile lisatav aine või ühend, mis säilitab vaktsiini stabiilsuse ja efektiivsuse selle hoidmise ajal külmahelas või väljaspool seda.

## **Säilitusaine (vaktsiini)**

Säilitusaine on aine või keemiline ühend, mis lisatakse mõnele vaktsiinile bakteriaalse saastumise ennetamiseks ja säilivuse pikendamiseks.

## **Tiomersaal**

Tiomersaal on tuntuim, efektiivseim ja kõige kauem kasutatud etüülmerkuuriumi sisaldav säilitusaine, mida lisatakse üliväikestes annustes ainult mitmedoosilistesse vakt-



siiniviaalidesse bakteriaalse saastumise vältimiseks. Sellistes kogustes on tiomersaal täiesti ohutu igas vanuses inimesele. Eesti immuniseerimiskava alusel kasutatakse laste vaksineerimisel tiomersaali mittesisaldavaid vaktsiine.

### **Toksoid**

Toksoid on haigustekitaja inaktiveeritud toksiin, millel on antigeeni omadused.

### **Tolerantsus**

Tolerantsus on potentsiaalse antigeeni suhtes väljendunud immunoloogilise mittereageerimise seisund.

### **Tollisarnased retseptorid**

Tollisarnased retseptorid on eeskätt dendriitrakkude ja fagotsüütide pinnaretseptorid (TLR), mis eristavad haigustekitajate pinnamolekulide iseärasusi.

### **T-rakk**

T-rakk ehk T-lümfotsüüt on tuumuses küpsenud lümfotsüüt, mille rakumembraani pinnal on antigeenispetsiifiline T-raku retseptor (TCR).

### **Tsütokiinid**

Tsütokiinid on rakkude produtseeritud valgud, mis mõjutavad rakkude talitlust. Tsütokiinid on rakkudevahelise kommunikatsiooni mediaatorid.

### **Tsütotoksilisus**

Tsütotoksilisus on võime hävitada rakke.

### **Tsütotoksiline T-rakk**

Tsütotoksiline T-rakk on T-rakk, mis omab võimet hävitada teisi rakke antigeeni vahendatud mehhanismi kaudu.

### **Vaktsiin**

Vaktsiin on ravim, mis koosneb organismile kahjututest immuunvastust indutseerivate omadustega antigeenidest.

#### *Konjugeeritud vaktsiin*

Vaktsiin, milles on efektiivsuse suurendamiseks kaks komponenti (tavaliselt proteiin ja polüsahhariid) omavahel seotud.

#### *Polüsahhariidvaktsiin*

Vaktsiin, mis koosneb pika ahelaga süsivesiku molekulidest ning mille pind sarnaneb teatud bakteritega.

*Täisrakuline vaktsiin* koosneb tervetest inaktiveeritud vaktsiinibakteri rakkudest.

*Mitterakuline vaktsiin* koosneb vaktsiinibakteri mõnest osast ning see ei sisalda terveid bakterirakke.

*Allühik-vaktsiin* on vaktsiin, mis on valmistatud viiruse või bakteri üksikkomponentidest.

*Rekombinantvaktsiin* on loodud rekombinanttehnoloogiaga. See kasutab haigustekitaja geneetilist materjali, mida paljundatakse rakkudes ning seejärel ühendatakse DNA segmentid rekombinantse DNA vaktsiini saamiseks.

### **Vaktsineerimine**

Vaktsineerimine on vaktsiini manustamine eesmärgiga kujundada immuunsus.

**Vaktsineerimise ettevaatusseisund**

Vaktsineerimise ettevaatusseisund on vaktsineeritava inimese selline terviseseisund, mis pärast vaktsineerimist võib potentsiaalselt suurendada tõsise kõrvalnähu tekkimise ohtu.

**Vaktsineerimise vastunäidustus**

Vaktsineerimise vastunäidustus on vaktsineeritava inimese selline terviseseisund, mis teadaolevalt suurendab tõsiste kõrvalnähtude tekkimise riski.

**Vaktsineerimise viga**

Vaktsineerimise viga on üks vaktsiini kõrvalnähte esile kutsuv tegur, mis seisneb vaktsiini säilitamise, ettevalmistamise, käsitlemise ja manustamise eksimustes.

**Vaktsiini valents**

Vaktsiini valents on vaktsiini koostisse kuuluvate antigeenide arv.

**Virulentsus**

Virulentsus on haigustekitava mikroorganismi patogeensuse aste, mis määrab selle põhjustatud nakkusprotsessi ja nakkushaiguse kulgemise raskuse.<sup>39</sup>

**Üldimmuunsuse foon**

Üldimmuunsuse foon on elanikkonna üldine kõrge immuunkaitse tase (*herd immunity*) teatud haigustekitajate vastu, mis tagab nende haigustekitajate ringluse piirdumise või katkemise elanike seas. Elanikkonna kõrge üldimmuunsuse fooni korral on nakatumise eest kaitstud ka vaktsineerimata inimesed, sest haigustekitajatel on väga vähe võimalusi levikuks. Üldimmuunsus kujuneb elanike vaktsineerimise kõrge hõlmatuse ( $\geq 95\%$ ) või nakkushaiguse ulatusliku leviku ja läbipõdemise tulemusena.

**Ülitundlikkuse reaktsioon**

Ülitundlikkuse reaktsioon on organismi allergilist tüüpi ülireageerimine vaktsiini või muu aine manustamisele.

## Kasutatud lühendid

BCG	<i>Bacille Calmette-Guérin</i> 'i vaktsiin
GIV	Gripi inaktiveeritud vaktsiin
HPV	Inimese papilloomiviirus
IPV	Poliomüeliidi inaktiveeritud vaktsiin
OPV	Poliomüeliidi suukaudne nõrgestatud elusvaktsiin
MMR	Leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin
ECDC	Euroopa Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskus
EMA	Euroopa Ravimiamet
HBsAg	B-hepatiidi viiruse pinnaantigeen
HepA	A-viirushepatiit
HepB	B-viirushepatiit
<i>Hib</i>	<i>Haemophilus influenzae b</i>
HIV	Inimese immuunpuudulikkuse viirus
MKV	Meningokoki-nakkuse konjugeeritud vaktsiin
MPV	Meningokoki-nakkuse polüsahhariidvaktsiin
PKV	Pneumokoki-nakkuse konjugeeritud vaktsiin
PPV	Pneumokoki-nakkuse polüsahhariidvaktsiin
PEV	Puukentsefaliidi vaktsiin
DTaP	Laste difteeria-teetanuse-atsellulaarne läkaköha vaktsiin
Tdap	Noorukite ja täiskasvanute difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiin
Td	Noorukite ja täiskasvanute difteeria-teetanuse vaktsiin
DTP	Laste difteeria-teetanuse-täisrakulise läkaköha vaktsiin
VZV	Tuulerõugete-vöötohatise viirus
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon

## Kirjandus

1. Qin L, Gilbert P, Corey L et al. A framework for assessing immunological correlates of protection in vaccine trials. *J Inf Dis* 2007;196:1304-1312.
2. Plotkin S. Correlates of vaccine-induced immunity. *CID* 2008;47:401-409.
3. Gregory A, Poland M, Abigail M et al. Standards for adult immunization practices. *Am J Prev Med* 2003;25:144-150.
4. NVAC. Standards for child and adolescent immunization practices. *Pediatrics* 2003;112:958-963.
5. Adverse events following immunization/AEFI: causality assessment. WHO, 2011.
6. Institute of Medicine of the National Academies. Report: Adverse Effects of Vaccines. Evidence and Causality. August 2011.
7. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents and adults. *Am J Prev Med* 2000;18:92-96.
8. Kananmunalle allergisen rokottaminen hedelmöitettyissä kananmunissa valmistetuilla rokotteilla. Rokottajan käsikirja. KTL, 2005.
9. D'Angio C, Heyne R, Duara S et al. Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in extremely low-birth-weight, premature versus term infants. *Pediatr Inf Dis J* 2011;30:570-574.
10. Omenaca F, Merino J-M, Tejedor J-C et al. Immunization of preterm infants with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2011;doi:10.1542/peds.2010-1184.
11. CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of ACIP. *MMWR* 2012;61:816-819.
12. Molrine D, Hibbert P. Vaccines for transplant recipients. *Inf Dis Clin N Am* 2001;15:273-305.
13. Repo H, Nohynek H, Peltomaa R et al. Tulehduksellisia reumasairauksia sairastavien aikuisten rokotussuoja. *Suomen Lääkärilehti* 2013;68:1185-1190
14. Report of the ad-hoc consultation on ageing and immunization. WHO, 2011.
15. Dagan R, Leventhal A, Anis E et al. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. *JAMA* 2005;294:202-210.
16. Lopalco PL, Salleras L, Barbuti S et al. Hepatitis A and B in children and adolescents – what can we learn from Puglia (Italy) and Catalonia (Spain)? *Vaccine* 2001;19:470-474.
17. Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection. *Lancet* 1999;353:1136-1139.
18. Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Recommendations of the ACIP. *MMWR* 2007;56:1080-1084.
19. Jefferson T, Rivetti A, Harnden A et al. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2:CD004879.
20. Jefferson T, Pietrantoni C, Al-Ansary L et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2:CD004879.

21. Ohmit S, Victor J, Rothoff J et al. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. *NEJM* 2006;355:2513-2522.
22. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietranoni C et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD004879
23. Zaman K, Roy E, Arifeen S et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *NEJM* 2008;359:1555-1564.
24. Adegbola R, Secka O, Lahai G et al. Elimination of *Haemophilus influenzae type b* disease from the Gambia after the introduction of routine immunization with a *Hib* conjugate vaccine. *Lancet* 2005;366:144-150.
25. Shapiro E, Murphy T, Wald E et al. The protective efficacy of *Hib* polysaccharide vaccine. *JAMA* 1988;260:1919-1922.
26. Peltola H, Eskola J, Käyhty H et al. Clinical comparison of the *Hib* polysaccharide-diphtheria toxoid and the oligosaccharide-CRM<sub>197</sub> protein vaccines in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:620-625.
27. Mäkelä P, Käyhty H, Leino H et al. Long-term persistence of immunity after immunisation with *Hib* conjugate vaccine. *Vaccine* 2003;22:287-292.
28. Katz P, Witt D et al. Whole-cell pertussis vaccine shot boosts later protection. <http://bit.ly/16ocWQC>.
29. Bai X, Findlow J, Borrow R. Recombinant protein meningococcal serogroup B vaccine combined with outer membrane vesicles. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2011;11:969-985.
30. European Medicines Agency. Prevenar 13, pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed) 28/02/2013.
31. Su EL, Snape M. A combination recombinant protein and outer membrane vesicle vaccine against serogroup B meningococcal disease. *Expert Rev. Vaccines* 2011;10:575-588.
32. Böttiger M. Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine* 1990;8:443-445.
33. Ritz N, Dutta B, Donath S, Tebruegge M et al. The influence of *Mycobacterium bovis* *Bacille-Calmette-Guérin* vaccine strain on the immune response and protection against tuberculosis. *Ann Meet Europ Soc Paed Inf Dis. Nice, 2010.*
34. CDC. Outbreak of varicella among vaccinated children. Michigan, 2003. *MMWR* 2004;53:389-392.
35. Tseng H, Smith N, Sy L, Jacobsen S. Evaluation of the incidence of herpes zoster after concomitant administration of zoster vaccine and polysaccharide pneumococcal vaccine. *Vaccine* 2011;29:3628-3632.
36. Levin M, Oxman M, Zhang J et al. Varicella-zoster virus-specific immune responses in elderly recipients of a herpes zoster vaccine. *J Inf Dis* 2008;197:825-835.
37. Heymann D. (Ed). *Control of Communicable Diseases Manual*. 19<sup>th</sup> Edition. APHA. Washington, 2008.
38. Porta M. (Ed). *A Dictionary of Epidemiology*. 5<sup>th</sup> Edition. Oxford University Press, 2008.
39. ECDC. Influenza A(H1N1) infection. Situation report. May, 2009.

## Maailma Terviseorganisatsiooni seisukohad vaktsiinide suhtes

BCG. WHO position paper (January 2004)  
Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection (May 2007)  
Cholera. WHO position paper (March 2010)  
Diphtheria. WHO position paper (January 2006)  
*Haemophilus influenzae type b*. WHO position paper (September 2013)  
Hepatitis A. WHO position paper (July 2012)  
Hepatitis B. WHO position paper (October 2009)  
Human papillomavirus (HPV). WHO position paper (April 2009)  
Influenza. WHO position paper (November 2012)  
Japanese encephalitis. WHO position paper (August 2006)  
Measles. WHO position paper on measles (August 2009)  
Meningococcal vaccines. WHO position paper (November 2011)  
Mumps. WHO position paper (February 2007)  
Pertussis. WHO position paper (October 2010)  
Pneumococcal vaccines. WHO position paper (April 2012)  
Polio. WHO position paper on polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era (June 2010)  
Polio. WHO position paper on inactivated poliovirus vaccine following oral poliovirus vaccine cessation (April 2006)  
Rabies. WHO position paper (August 2010)  
Rotavirus. WHO position paper (January 2013)  
Rubella. WHO position paper (July 2011)  
Tetanus. WHO position paper (May 2006)  
Tick-borne encephalitis. WHO position paper (June 2011)  
Typhoid. WHO position paper (February 2008)  
Varicella. WHO position paper (August 1998)  
Yellow fever. WHO position paper (July 2013)



978-9949-9505-0-8



9 789949 950508