

RIIKLIKU IMMUNOPROFÜLAKTIKA KAVA ALUSDOKUMENT

Irja Lutsar, Tartu Ülikooli Arstiteaduskonna Mikrobioloogia Instituut

Marje Oona, Tartu Ülikooli Arstiteaduskonna Polikliiniku ja
Perearstiteaduse õppetool

Sirli Meriste, Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastekliinik

Tartu September, 2005

Sisukord

1.	OLUKORRA KIRJELDUS	5
1.1.	VAKTSIINVÄLDITAVATE HAIGUSTE EPIDEMIOLOOGIA.....	5
1.1.1.	<i>Difteeria</i>	5
1.1.2.	<i>Gripp</i>	6
1.1.3.	<i>Hemofiilus infektsioon</i>	7
1.1.4.	<i>Hepatiit B</i>	10
1.1.5.	<i>Leetrid</i>	12
1.1.6.	<i>Läkakõha</i>	12
1.1.7.	<i>Marutõbi</i>	15
1.1.8.	<i>Mumps</i>	16
1.1.9.	<i>Pneumokokiline infektsioon</i>	17
1.1.10.	<i>Poliomüeliit</i>	18
1.1.11.	<i>Punetised</i>	19
1.1.12.	<i>Puukentsefaliit</i>	20
1.1.13.	<i>Rotaviirusinfektsioon</i>	21
1.1.14.	<i>Teetanus</i>	22
1.1.15.	<i>Tuberkuloos</i>	23
1.1.16.	<i>Tuulerõuged</i>	25
1.2.	KOMBINEERITUD VAKTSIINIDE KASUTAMINE EESTIS JA EUROOPAS.....	25
1.3.	VAKTSINEERIMISTEGA SEOTUD KULUTUSTE ANALÜÜS	28
2.	EESMÄRGID.....	29
2.1.	VAKTSIINVÄLDITAVATE NAKKUSHAIGUSTE SEIRE ALAL:.....	29
2.2.	VAKTSINATSIOONIDEGA HÖLMATUSE ALAL:.....	29
2.3.	HAIGESTUMISE NÄITAJATE ALAL:	29
2.4.	VAKTSIINIDE KASUTAMISE KULUEFEKTIIVSUSE HINDAMISE JA UUTE VAKTSIINIDE KASUTUSELEVÖTU OSAS:	30
3.	IMMUNISEERIMISE EFEKTIIVSUSE INDIKAATORID	30
3.1.	HAIGUSED, KUS ENAMUS MTO POOLT DEFINEERITUD INDIKAATORVÄÄRTUSED ON SAAVUTATUD.....	31
3.2.	HAIGUSED, KUS MTO POOLT DEFINEERITUD INDIKAATORVÄÄRTUSED EI OLE VEEL SAAVUTATUD	31
3.3.	HAIGUSED, MILLE VÄLTIMISEKS ON KÜLL OLEMAS VAKTSIINID, KUID MTO EI SOOVITA NEID RUTIINSELT KASUTADA	32
4.	VAKTSIINVÄLDITAVATESSE HAIGUSTESSE NAKATUMIST MÕJUTAVAD TEGURID.....	34
4.1.	VAKTSIINIDE KAITSEEFEKTIIVSUS JA KAITSE KESTUS	35
4.2.	ELANIKKONNA VÕI VASTAVATE RISKIGRUPPIDE HÖLMATUS IMMUNISEERIMISEGA	36
4.2.1.	<i>Vaktsiinide kättesaadavus</i>	36
4.2.2.	<i>Elanikkonna ja meedikute suhtumine immuniseerimisse</i>	38
4.2.3.	<i>Meedikute immuniseerimisalase töö kvaliteet</i>	39

5. ETTEPANEKUD IMMUNOPROFÜLAKTIKA PROGRAMMIKS	42
5.1. ETTEPANEKUD RIIKLIKU VAKTSINEERIMISKALENDRI OSAS	42
5.1.1. Riikliku vaksineerimiskalendri üldised seisukohad	42
5.1.2. Riikliku programmi võimalikud variandid.....	43
5.2. ETTEPANEKUD RISKIRÜHMADE VAKTSINEERIMISE OSAS	46
5.2.1. Riskikäitumisega isikud.....	46
5.2.2. Isikud, kes tööülesannete tõttu omavad suurenenud riski.....	47
5.2.3. Patsiendid, kellel esinevad tervislikud seisundid muudavad neid vastvõtlikumaks teatud haigustele.....	48
5.2.4. Riskigrupi vastsündinud.....	49
5.2.5. Isikud, kes on kokku puutunud võimaliku nakkusallikaga	50
5.3. ETTEPANEKUD ELANIKKONNA INFORMEERITUSE PARANDAMISEKS	50
5.4. ETTEPANEKUD MEDITSIINITÖÖTAJATE INFORMEERITUSE PARANDAMISEKS ..	51
5.5. ETTEPANEKUD VAKTSINEERIMISE KORRALDUSE MUUTMISEKS JA TÄIUSTAMISEKS	52
5.5.1. Hetkeolukord.....	52
5.5.2. Ettepanekud immuniseerimiste korralduse osas.....	52
5.5.3. Ettepanekud immuniseerimiste läbiviimise osas:	53
5.5.4. Ettepanekud immuniseerimiste seiresüsteemi osas:	53
6. LISA 1.	65
7. LISA 2.	86
8. LISA 3 – RISKIRÜHMADE IMMUNISEERIMINE ...	88

Lühendid

“ - “	kombineeritud vaktsiini koostisse kuuluvate komponentide eristumärk
“ + “	eraldi annustena, kuid samal visiidil manustatavate vaktsiinide eristumärk
BCG	tuberkuloosivaktsiin
dT	difteeria-teetanuse vaktsiin (täiskasvanutele)
dTpa	difteeria-teetanuse-atsellulaarse läkaköha vaktsiin (täiskasvanutele)
DTPa	difteeria-teetanuse-atsellulaarne läkaköha vaktsiin
DTPw	difteeria-teetanuse-täisrakuline läkaköha vaktsiin
EMA	European Medicines Evaluation Agency
HBsAg	B-hepatiidi pinnaantigeen
HepA	A-hepatiidi vaktsiin
HepB	B-hepatiidi vaktsiin
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> tüüp b vaktsiin
HIV	Inimese immunodefitsiitsuse sündroom
IPV	inaktiveeritud poliomüeliidivaktsiin
MMR	leetrid-mumps-punetiste vaktsiin
OPV	oraalne poliomüeliidivaktsiin
V	tuulerõugete vaktsiin

1. OLUKORRA KIRJELDUS

1.1. VAKTSIINVÄLDITAVATE HAIGUSTE EPIDEMIOLOOGIA

1.1.1. Difteeria

Haiguse olemus: Difteeria tekitajaks on *Corynebacterium diphtheriae*, mida ajalooliselt iseloomustas kõrge haigestumus ja suremus. Aastatel 1921–1924 oli Kanadas difteeria 2-14 aasta vanustel lastel peamiseks surmapõhjuseks (MacGregor, 2005). Euroopa riikides on tänu edukatele vaktsinatsiooniprogrammidele difteeria peaaegu likvideeritud, kuid üksikuid endeemilisi koldeid esineb veel Brasiilias, Nigeerias, Indias, Indoneesias ja Filipiinidel (MacGregor, 2005). Haigust põhjustavad vaid need *C. diphtheria* tüved, mis produtseerivad eksotoksiini, seetõttu on epidemioloogiliselt oluline jälgida toksigeensete tüvede kandlust. Nii näiteks täheldati Eestis juba 1980ndate aastate alul toksigeensete difteeriatüvede kandluse sagenemist, millele järgnes difteeriasse haigestumise tõus 1990ndate aastatel (Jõgiste *et al.* 2000). Samuti on näidatud, et epideemia korral esineb *C. diphtheria* kandlust 3-5% elanikkonnast, sealjuures epideemiavälistel perioodidel asümptoomsed bakterikandjad peaaegu ei esine (MacGregor, 2005).

Epidemioloogiline olukord Euroopas. Sarnaselt Ameerika Ühendriikidele likvideeriti difteeria Euroopast pärast vaktsinatsiooniprogrammide rakendamist 1940ndatel aastatel (MacGregor, 2005). Vaatamata sporaadiliste, peamiselt imporditud juhtude esinemisele, on haigestumus siiani püsinud ülimaldalana (Lisa 1 Tabel 3). Erandiks on endise Nõukogude Liidu koosseisu kuulunud riigid, kus 1990ndatel aastatel tekkis difteeria epideemia. Haigestumise kõrgpunktiks oli 1995. aasta, mil ainuüksi Vene Föderatsioonis registreeriti 50 425 haigusjuhtu (Dittmann *et al.* 2000). Kokku haigestus selle epideemia käigus enam kui 150 000 inimest ning suremus kõikus sõltuvalt piirkonnast 3%-st kuni 23%-ni (Vitek *et al.* 1998). Kuigi difteeriasse haigestumist esines kogu endise Nõukogude Liidu territooriumil, oli haigestumine kõrgeim St. Peterburis ja Lätis, vastavalt 4,5 ja 3,9/100 000 elaniku kohta (MacGregor, 2005). Erinevalt difteeriast 20. sajandi algul Euroopas, kus peamiselt haigestusid lapsed, oli Venemaa epideemiale iseloomulik valdavalt täiskasvanute haigestumine, kes moodustasid enam kui 60% haigestunutest (Vitek *et al.* 1998). Epideemia puhkemise peamiseks põhjusteks loetakse madalat immuunsustaset ning seda just täiskasvanute hulgas, vähest laste immuniseerimisega hõlmatust ja ebaefektiivset vaktsinatsioonipoliitikat epideemia alul (Overturf, 2003). Difteeriaepideemia likvideeriti 1997. aastaks tänu massilisele immuniseerimisele ning haigusjuhtude varasele avastamisele (MacGregor, 2005).

Epidemioloogiline olukord Eestis. 1990ndatel aastatel sarnaselt teistele endise Nõukogude Liidu vabariikidele ilmusid ka Eestis pärast rohkem kui 30 aastat vaheaega haigestumised difteeriasse. Kokku haigestus 1991. kuni 1996. aastal 61 inimest, kellest suri 5 (8%). Haigestumise taasilmumise peamiseks põhjuseks peetakse elanikkonna madalat hõlmatust vaktsinatsioonidega; 1980ndate aastate lõpus oli vaid 70% üheaastastest lastest saanud 3 doosi difteeriavaktsiini, madal oli ka täiskasvanute hõlmatust. Õnneks ei kujunenud Eesti difteeria epideemia

kunagi nii laialtlevikuks, kui naaberriikides, seda just tänu õigeaegselt rakendatud epideemiameetmetele (Jõgiste *et al.* 2000).

Immuniseerimine: Difteriavastaseks vaksineerimiseks kasutatakse formaliiniga inaktiveeritud toksiini ehk difteeria toksoidi. Vaatamata sellele, et vaktsiin sisaldab vaid nõrgestatud difteeria toksiini ning teoreetiliselt oleks ta võimeline ennetama küll toksiini poolt põhjustatud kahjustusi, kuid mitte likvideerima haigustekitaja tsirkulatsiooni, on vaktsiin osutunud efektiivseks ka haigustekitaja kandluse likvideerimisel. Kaitsvaks antitoksiliste antikehade kontsentratsiooniks loetakse 0,1–0,001 IU/ml. Viimase difteeriapuhangu ajal näidati, et 90% kliinilistest juhtudest oli antikehade tiiter alla 0,01 IU/ml, kusjuures 92% asümptomaatilistest kandjatest omasid antikehade tiitrit üle 0,1 IU/ml (Millian *et al.* 1967). Kahjuks ei püsi antitoksiliste antikehade tiiter pärast immuniseerimist eluaegselt, vaid langeb aja jooksul nii, et umbes pooltel üle 60 aastastest isikutest on antikehade tase langenud alla 0,001 IU/ml. Seetõttu on vajalik difteeriavastast vaksineerimist korrata iga 10 aasta järel (näiteks vanuses 15, 25, 35 jne aastat või 20, 30, 40 jne. aastat). Turul on olemas eraldi lastele (< 7 aasta) ja täiskasvanutele (> 7 aasta) mõeldud vaktsiinid. Nad erinevad teineteisest difteeria toksoidi hulga poolest. Lastele mõeldud vaktsiinides sisaldub 7-25 Lf (*limit flocculation*) ja täiskasvanute omas maksimaalset 2 Lf difteeria toksoidi. Erinevast toksoidi sisaldusest lähtuvalt ei ole täiskasvanute vaktsiin võimeline lastel vajalikku antikehade teket indutseerima ning laste vaktsiin on täiskasvanutele liiga reaktogeenne. Täiskasvanutele manustatakse difteeria toksoidi tavaliselt kombineerituna teetanuse toksoidiga ning laste immuniseerimisel kuulub ta difteeria-teetanus-läkaköha kombineeritud vaktsiini koosseisu. Enamuses Euroopa riikides on laste hulgas difteeriavastase vaksineerimise tase >90%. Eksperdid on arvamusel, et kõrge laste vaksineerituse tase peaks tagama kogu elanikkonna kaitse (MacGregor, 2005; Overturf, 2003).

1.1.2. Gripp

Haiguse olemus: Gripp, mille tekitajateks on A ja B gripiviirused, on ülemiste hingamisteede infektsiooni põhjustav viirushaigus, mida põevad nii lapsed kui täiskasvanud. Gripile on iseloomulikud iga-aastased väiksema või suurema ulatusega puhangud, mille käigus haigestub 10-40% elanikkonnast ja hospitaliseerimist vajab umbes 1% haigestunutest. Haiguse tüsistusteks on kopsupõletik, krupp ja bronhioliit, mis on eriti rasked haigused imikutel ja vanuritel. Grippi haigestumuse ja suremuse määra on aga raske hinnata, kuna mitmed erinevad viirused nagu näiteks respiratoorne süntsiaalne viirus, paragripp, adenoviirus võivad põhjustada sarnase kliinilise pildiga respiratoorset haigestumist. Ajalooliselt on kogu maailmas esinenud mitmeid gripi pandeemiaid, milledest ulatuslikum oli kahtlemata 20. sajandi alul kogu maailma vallutanud Hispaania gripp, mille käigus erinevatel andmetel suri 40 kuni 60 miljonit inimest.

Epidemioloogiline olukord Euroopa riikides: Euroopas eksisteerib kaks üle-euroopalist süsteemi- EuroGROG ja EISS, mis tegelevad vastavalt 30 ja 23 riigist gripi seire andmete kogumise ja raporteerimisega. Aastatel 2001-2003 registreeriti meie naaberriigis Soomes umbes 1000 kuni 3000 laboratoorselt kinnitunud gripijuhtu aastas, väiksem oli aga juhtude arv 2004 aastal, mil registreeriti vaid 194 haigusjuhtu (www.ktl.fi). Gripp etendab ka olulist osa elanikkonna suremuse suurenemisel. Suurbritannias aastatel 1989-1998 esinenud

gripipeideemiate analüüs näitas, et keskmiselt suurenes surmajuhtude arv seal sel perioodil 12 554 võrra. Ekstrapoleerides need tulemused teistele Euroopa Liidu riikidele selgub, et selles piirkonnas suri talveperioodidel sel perioodil 107 000 inimest rohkem kui tavaliselt.

Epidemioloogiline olukord Eestis: Aastatel 2000 - 2004 moodustas gripp Eestis respiratoorsete haigestumiste struktuuris vaid 1-3% (www.tervisekaitse.ee), mis on kümme korda madalam näitaja kui samal perioodil Soomes. Isegi kõige intensiivsema haigestumuse perioodil ei ületanud see näitaja 6-7%. Sellel perioodil uuriti TKI Viroloogia Kesklaboris 6335 ninakaabeet, millest immuunfluorestsents-meetodil diagnoositi A gripp 13 juhul (0,2%) ja B gripp 6 juhul (0,1%). Kindlasti ei peegelda need andmed tõelist gripi levikut Eestis ning see lubab arvata, et meil on gripi esinemine alaregistreeritud. Kuigi laboratoorselt kinnitunud gripijuhtude hulk on väike, on TKI poolt hallatavas nakkushaiguste andmebaasis aastatel 1999-2004 registreeritud 103,4 kuni 2195,5 kliinilist gripijuhtu 100 000 elaniku kohta aastas. Siiski moodustab see alla 10% kõigist respiratoorsetest viirusinfektsioonidest.

Immuniseerimine: Kuna gripi vastu efektiivne ravi puudub siis on kõige efektiivsemaks vahendiks gripi vältimisel vaksineerimine. Immuniseerimiseks on olemas 2 tüüpi vaktsiini - trivalentne inaktiveeritud viirust sisaldav vaktsiin (TIV), mida manustatakse intramuskulaarse süstena ja trivalentne külma-adapteeritud viiruseid sisaldav vaktsiin (T-CAIV), mida manustatakse intranasalselt, kuid mis Euroopas registreeritud ei ole. TIV on kasutusel olnud üle 50 aasta. Kuna vastavalt epidemioloogilisele olukorrale igal hooajal vaktsiiniviiruse tüvi modifitseeritakse, siis tuleb gripivastast immuniseerimist korrata igal aastal. Gripivaktsiini efektiivsuseks noortel täiskasvanutel on kuni 90%, vanuritel ainult 30-40%, kuid 80% juhtudest hoiab vaktsiin üle 65-aastastel ära rasked tüsistused. Vaktsiini efektiivsus on aga küsitav alla 5-aastastel lastel, mil see ei ületa 50%. Lisaks vanusele sõltub vaktsiini tõhusus suuresti ka vaktsiinis kasutatud ja gripihooajal tsirkuleeriva gripiviiruse tüve antigeensusest sarnasusest.

Eestis tuleks lähtuda eelkõige Euroopa gripi vastu vaksineerimise juhtnööridest, milles soovitatakse vaksineerida vaid riskirühmadesse kuuluvaid isikuid nagu üle 6 kuu vanused kroonilisi haigusi põdevad lapsed ja täiskasvanud ning üle 65 aasta vanused isikud. Vaksineerima peaks ka isikuid, kes puutuvad kokku kõrge nakatumisriskiga inimestega (meditsiinitöötajad, lasteaiakasvatavad, hooldekodude töötajad jne) ning pikaajal aspiriinraviga oleval lapsel, kellel on oht Reye sündroomi tekkeks.

1.1.3. Hemofiilus infektsioon

Haiguse olemus: *Haemophilus influenzae* B tüüp on üks olulisemaid lapseaie infektsioonide tekitajaid. Tema esinemissageduseks enne konjugeeritud vaktsiinide kasutuselevõttu Euroopas ligi 60/100 000 alla 5 aasta vanuse lapse kohta (Peltola *et al.* 2000). Haigus esineb valdavalt just väikelastel, kellele on iseloomulik ka haiguse raskem kulgu. Kuigi *H. influenzae* põhjustab keskkõrvapõletikku, kopsupõletikku, liigesepõletikku ja ka kõrivalise põletikku, on siiski eriti oluline see, et ta on ühe kõige tõsisema infektsiooni, bakteriaalse meningiidi, üks peamistest tekitajatest. Meningiidi suremus on aga ka arenenud maades endiselt kõrge (<5% - 10%) ning 10 - 20% haigestunutest lõpeb haigus eluaegsete jäärnähtudega, milledest sagedasemaks on kuulmise langus (Saez-

Llorens *et al.* 2003). Torm *et al.* (2004) poolt Eestis läbiviidud uuringust selgus, et aastatel 1998-2002 haigestus bakteriaalsesse meningiiti 118 alla 15 aasta vanust last, kellest 52% oli haiguse tekitajaks *H. influenzae*, haigestumine oli sagedasem alla 5 aasta vanuste laste hulgas. Tõsine oli ka haiguse lõpe; Hib meningiit lõppes ühel haigel surmaga ning 8 lahkusid haiglast tõsiste jääknähtudega. Teises Eestis läbiviidud uuringus vaadeldi bakteriaalse meningiidi kaugtagajärgi ning näidati, et 17% *Haemophilus*-meningiiti põdenud lastest esines püsiv kuulmise langus (Lutsar *et al.* 1995).

Epidemioloogiline olukord Euroopa riikides: Tänapäeval on peaaegu kõigis Euroopa riikides ning ka paljudes arengumaades võitluseks hemofiilusinfektsiooniga kasutusele võetud imikute immuniseerimine konjugeeritud vaktsiiniga. Tänu sellele on haigus Euroopas muutunud haruldaseks (Lisa 1, Tabel 10 ja 11). Ameerika Ühendriikides on Hib infektsiooni sagedus vaktsinatsioonieelse perioodiga võrreldes langenud 95% (Saez-Llorens *et al.* 2003). Eriti oluline on aga, et koos üldise haigestumise langusega on vähenenud ka lapsea bakteriaalse meningiidi esinemissagedus, mis omakorda on viinud haigusest tingitud suremuse ja raskete jääknähtude vähenemisele. Peltola *et al.* (1992) andmetel oli vaktsinatsioonieelsel perioodil Helsingi piirkonnas 66-77 hemofiilusinfektsiooni juhtu aastas, vaktsinatsiooniprogrammi rakendamise järgselt aga langes haigusjuhtude arv aastas neljani.

Epidemioloogiline olukord Eestis: Terviskaitseinspektsiooni andmetel esineb Eestis 1-3 *H. influenzae* B poolt põhjustatud septitseemiajuhtu aastas (www.terviskaitse.ee). Kuna selles andmebaasis pärineb informatsioon raviarstide poolt saadetud kiirteatistel ja mitte mikrobioloogialabori andmetel, on saadetak informatsioon raskesti kontrollitav ega pruugi kõiki esinevaid haigusjuhte kajastada. Samuti moodustavad septitseemiajuhud vaid väikese osa invasiivsetest infektsioonidest. Torm *et al.* (2004) poolt läbiviidud uuringus koguti retrospektiivselt andmeid 1998-2002 bakteriaalsesse meningiiti haigestunud alla 15 aastaste laste kohta kasutades Eesti kolme suurema lapsi hospitaliseeriva haigla (Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastekliinik, SA Tallinna Lastehaigla, Lääne Tallinna Keskhaigla Merimetsa Nakkuskeskus) aastaaruandeid. Tulemused näitasid, et uuringuperioodil raviti neis kolmes haiglas kokku keskmiselt 23,6 bakteriaalse meningiidi juhtu aastas, kellest pooltel oli tekitajaks *H. influenzae*. Seega esines Hib meningiiti tunduvalt sagedamini, kui kajastub ametlikes allikates. Andmed teise lokalisatsiooniga Hib infektsioonide (nagu näiteks epiglottiit, kopsupõletik, tselluliit, liigesepõletik) kohta Eestis praegusel hetkel puuduvad, kuid eelnevate uuringute andmetest lähtudes võib oletada, et meningiidjuhud moodustavad vaid poole kõigist invasiivsetest *H. influenzae* poolt põhjustatud infektsioonidest (St. Geme, 2003).

Immuniseerimine: Hib infektsiooni profülaktikas on imikute vaktsineerimisel kasutusel konjugeeritud vaktsiin, milles mikroobikapsli polüribosüülribitool fosfaat (PRP) on konjugeeritud valgulise kandjaga. Turul on praegu kolm vaktsiini, mis erinevad üksteisest nii polüsahhariidi suuruse kui ka valgulise kandja poolest. Nende vaktsiinide omadused ning sellest sõltuvad immuniseerimiskeemid on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Konjugeeritud Hib vaktsiinide omadused

Teaduslik termin	Kaubanduslik termin	Polü-sahhariid	Kandja-proteiin	Vaktsinatsiooni dooside arv ja vanus	Tõhustusdooside arv ja vanus
PRP-T	Act-HIB	PRP	Teetanuse toksoid	3 esimesel eluaastal	1 12-15 kuud
HbOC	HibTITER	oligo-sahhariid	CRM197	3 esimesel eluaastal	1 12-15 kuud
PRP-OMPC	PedvaxHIB	PRP	OMPC	2 esimesel eluaastal	1 12-15 kuud

CRM197 – mutantne difteeria toksiin; OMPC – *N.meningitidis* outer membrane protein complex

Vaktsiinide efektiivsust hinnatakse kliinilistes uuringutes PRP vastaste antikehade kontsentratsiooni alusel, mis peab ulatuma 0,04 – 1,0 µg/ml. Missugune on aga optimaalne kaitsev lüvikontsentratsioon, ei ole siiani täpselt teada. Nagu eelpool mainitud, on enamus kasutuselolevatest vaktsiinidest osutunud kliiniliselt efektiivseks, viies haigestumise Hib infektsiooni miinimumini. Üheks siiani lõplikult lahendamata probleemiks on Hib komponendi kasutamine kombineeritud vaktsiinide koostises. Nimelt, Hib antigeeni manustamisel kombinatsioonis teiste antigeenidega tekib PRP vastaste antikehade kontsentratsioon, mis on oluliselt madalam, kui monovaktsiiniga immuniseerimise korral (Dagan *et al.* 1998). Eriti ilmne on nimetatud efekt, kui Hib antigeeni kombineeritakse atsellulaarse läkaköha komponendiga ning ta vähem väljendunud, kui Hib antigeen on liidetud täisrakulise läkaköha vaktsiinide koostisse (Vidor *et al.* 2001; Poolman *et al.* 2001). Ka meie poolt Eesti 2-aastastel lastel läbi viidud uuring näitas, et lastel, kellele manustati kombineeritud DTPa-Hib vaktsiini, oli PRP vastaste antikehade kontsentratsioon tunduvalt madalam kui neil, kes said eelpoolnimetatud vaktsiinikomponente eraldi süstetena (Mersite *et al.* 2000). Nimetatud nähtuse kliiniline tähtsus ei ole lõplikult selge. Kuigi on olemas üksikuid viiteid, et madalam PRP vastaste antikehade kontsentratsioon vähendab Hib vaktsiini efektiivsust, ei ole seda veel kontrollitud kliinilistes uuringutes tõestatud (McVernon *et al.* 2003).

Hib-infektsiooni vastu immuniseeritakse imikuid kõigis Euroopa Liidu maades, välja arvatud Poolas ja Küprosel, viimases toimub siiski immuniseerimine erasektori kaudu. Immuniseerimisega hõlmatus ulatub enamuses nendest 90%-ni

või üle selle (Lisa 1, tabel 16). Eestis lülitati Hib-vaktsiin riiklikku immuniseerimisprogrammi 1. septembril 2005. Siiani oli vaktsiin saadaval vaid Tallinnas, kus rahastajaks oli linnavalitsus. Mujal Eestis immuniseeriti lapsi lapsevanemate soovil ja kulul. 2004. a. oli Eestis Hib-vaktsiini kolme doosi saanud erinevate andmebaaside alusel 5,4-26,8% alla ühe aasta vanustest lastest (www.tervisekaitse.ee; www.eurosurveillance.org). Kuna haiguse epidemioloogia mõjutamiseks peab vähemalt 80% vastuvõtlikust kontingendist olema vaktsineeritud, siis sellest ei piisa, et muuta Hib infektsiooni epidemioloogiat Eestis.

1.1.4. Hepatiit B

Haiguse olemus. B-hepatiidi viirus (HBV) kuulub hepatiiti ehk maksapõletikku põhjustavate viiruste hulka ning ta levib nakatunud vere ja sekreetidega, ülekannet võib toimuda ka emalt lapsele sünnituse ajal. Viimasel juhul kõigub nakatumise risk 10-90%-ni ning sõltub ennekõike ema haiguse staadiumist. B-hepatiidi ja HIV infektsiooni levikuteed on sarnased, sealjuures on aga B-hepatiit umbes 100 korda nakkavam kui HIV infektsioon. Üheks olulisemaks B-hepatiidiga seonduvaks probleemiks on krooniline viiruse kandlus, mida esineb umbes 5% juhtudest. Viimastest omakorda 25%-l kujuneb krooniline hepatiit, maksatsirroos või primaarne hepatotsellulaarne kartsinoom, mis on seni veel väga halvasti ravile alluvad haigused.

Epidemioloogiline olukord Euroopas. Epidemioloogilise olukorra jälgimiseks registreeritakse nii asümptoomset HBsAg (viiruse pinnantigeen) kandlust kui ka haigestumist ägedasse hepatiiti. Euroopa riikides kuuluvad teatamisele vaid laboratoorselt kinnitunud haigusjuhtumeid. HBsAg kandluse levimus on enamuses Euroopa riikides kas keskmise sagedusega (2 – 8%) või madal (<2%) (www.who.int). Välja arvatud Baltimaad, kus B-hepatiidi levimus on umbes 10 juhtu 100 000 elaniku kohta, on ülejäänud Euroopa riikides ka haigestumuse tase madal (Lisa 1, tabel 6). Uueks probleemiks on Ida-Euroopas kujunenud süstivate narkomaanide osakaalu tõus, kelle hulgas nii HBsAg kandlus kui ka haigestumus B-hepatiiti on eriti kõrged. Nii näitasid süstivate narkomaanide seas aastatel 2000-2002 läbiviidud levimusuuringud, et vähemalt üks B-hepatiidi marker esines Eestis 65%-l, Lätis 38%-l, Leedus 7%-l, Norras 53%-l ja St. Peterburis 16%-l süstival narkomaanil (www.epinorth.org).

Epidemioloogiline olukord Eestis. Süstemaatilisi uuringuid HBsAg esinemissagedusest Eesti kohta publitseeritud ei ole, kuid võib oletada, et HBsAg levimuse osas kuulub Eesti madala kuni keskmise levimusega riikide hulka. Põhja-Eesti Verekeskuse doonorite hulgas tehtud retrospektiivne uuring viitas, et HBsAg antigeeni kandlus selles populatsioonis oli 0,2 – 0,34% (aastad 1996-1998) (Lellep *et al.* 2001).

Viimasel kümnendil on Eestis täheldatud B-hepatiiti haigestumuse tõusu ning aastatel 1997-2001 ulatus see üle 30 juhu 100 000 elaniku kohta. Oletada võib, et nimetatud tõus on seotud süstivate narkomaanide hulga tõusuga. Nii oli 2003. aastal 173-st ägedast B-hepatiidi juhust 68 võimalikuks riskifaktoriks süstitavate narkootikumide tarvitamine (www.tervisekaitse.ee). Viimastel aastatel omab haigestumus küll langustendentsi, kuid jääb ikka tunduvalt kõrgemaks kui kõrgelt arenenud Lääne Euroopa riikides (Lisa 1, tabel 6). Vastavalt Nakkushaiguste

ennetamise ja tõrje seadusele testitakse Eestis rasedaid regulaarselt HBsAg kandluse suhtes; uuringute tulemused ei ole aga süstemaatiliselt registreeritud. Küll on näidatud, et enamus B-hepatiidihaigeid (60-75%) haigestub vanuses 15-30 aastat (www.tervisekaitse.ee). Mittesüstemaatiliselt on kogutud ka andmeid HBsAg kandlusest HIV positiivsete isikute hulgas. Ida Virumaal läbiviidud uuringud näitasid, et 111 HIV-positiivsest olid 33 (30%) ka HBsAg positiivsed (publitseerimata andmed).

Immuniseerimine. Kogu maailmas on kasutusel rekombinantseid vaktsiine, mille efektiivsus on üle 90% ning mis on hästi talutavad. Kolme vaktsiinidoosi järgselt kujuneb välja pikaajaline immuunsus ning praegusel ajal kordusdoose ei soovitata. B-hepatiidi antigeeni on kombineeritud mitmete teiste antigeenidega ilma, et oleks mõjutatud selle vaktsiini efektiivsus ja taluvus (FitzSimonds *et al.* 2003).

Eialgu kasutusel olnud riskigruppide ja noorukite immuniseerimisele suunatud vaktsinatsiooniprogrammid ei olnud haiguse vähendamisel efektiivsed (Alter *et al.* 1990). Riikides, nagu näiteks Ameerika Ühendriigid, kus rakendati universaalset vaktsineerimist, mis hõlmas nii imikuid, noorukeid kui ka riskigruppe, osutus nimetatud strateegia väga efektiivseks ning haigestumus langes mõne aastaga rohkem kui 300 000 uuel juhult aastas 75 000 juhuni (www.who.int).

1992. a. pidas Maailma Tervishoiuorganisatsioon (MTO) prioriteediks lülitada B-hepatiidi vaktsiin kõigi riikide rutiinsesse vaktsineerimiskalendrisse. Siiski otsustasid mitmed Euroopa riigid, kus haigestumine oli madal, kasutada vaid riskirühmadesse kuuluvate isikute immuniseerimist. Aastal 2003 kuulus B-hepatiidi vaktsiin 43/52 Euroopa riigi vaktsinatsioonikalendrisse, kusjuures 23 riigis alustatakse vaktsineerimist vastsündinueas ja 12 riigis imikueas ja 5 riigis vaktsineeritakse ainult teismelisi.

Eestis alustati teismeliste vaktsineerimisega 1999. aastal ning praeguseks on saavutatud ligi 95% hõlmatus. Vastsündinute/imikuid hakati vaktsineerima 2003 aastal ning 2004 aasta lõpuks oli 2-aastaste laste hõlmatus 46%.

Lisaks imikutele ning noorukitele, soovitatakse B-hepatiidi vastu vaktsineerida ka riskigruppidesse kuuluvaid isikuid. Risk haigestuda on järgmistesse gruppidesse kuuluvatel isikutel: (1) süstivad narkomaanid, (2) HBV kandjate perekonnaliikmed, (3) HBV viirusekandjalt emadelt sündinud lapsed, (4) isikud, kes töötavad vaimse puudega inimeste hooldekodudes, (5) pidevat hemodialüüsi saavad haiged, (6) pidevalt plasma ja verekomponentide ülekandeid vajavad haiged, (7) tervishoiu ja tervisekaitse töötajad (sealhulgas õppurid ja tööalasel väljaõppel olevad isikud), kes pidevalt verega kokku puutuvad, (8) HIV positiivsed isikud.

Hepatiiti B profülaktikaks on olemas ka immunoglobuliin (HBIG), mille manustamine on näidustatud infektsiooniga kokkupuutejärgses profülaktikas. Selle intramuskulaarset manustamist kasutatakse ka HBsAg positiivsetelt emadelt sündinud vastsündinutel koos vaktsiiniga, et vältida B-hepatiiti haigestumist.

1.1.5. Leetrid

Haiguse olemus. Leetrid on rubeola viiruse poolt põhjustatud hingamisteede kahjustuse ja lööbega kulgev väga nakkav lapseea haigus. Enamasti on haigus healoomulise kuluga, kuid surmajuhte esineb üks kuni kolm 1000 haigusjuhu kohta, kusjuures arenguriikides on suurem veelgi suurem. Mõnedel juhtudel põhjustavad leetrid tõsiseid tüsistusi nagu kopsupõletik, entsefaliit ja alaäge skleroseeruv panentsefaliit.

Epidemioloogia Euroopa riikides. Pärast vaktsinatsiooniprogrammide rakendamist on haigestumus leetritesse Euroopas langenud 90% võrra, kuid siiski põhjustab leetriveriirus jätkuvalt haigestumist ja surmajuhte nii arenenud kui ka arenguriikides. Kogu maailmas registreeritakse aastas üle 31 miljoni haigusjuhu, kellest sureb 777 000. Euroopas on viimastel aastatel väiksemaid leetripuhanguid esinenud Saksamaal, Itaalias, Prantsusmaal, Venemaal ja Ukrainas, mille põhjuseks arvatakse olevat madal vaktsineerituse tase teatud elanikkonna gruppide hulgas (Lisa 1, tabel 9).

Epidemioloogia Eestis. Leetrite vastane vaktsineerimine toimub Eestis 1960ndate lõpust, kuid esimesel paarikümnel aastal olulist nihet haigestumises ei toimunud, kuna vaktsineeriti kas ainult linnades elavaid lapsi või teostati immuniseerimine liiga noores vanuses. Alates 1994. aastast on kasutusel leetrid-mumps-punetised (MMR) kombineeritud vaktsiin, millega 1-aastaste hõlmatus 2004. aastaks oli >95% ja teise vaktsiinidoosi oli saanud 97% lastest. Praeguseks on haigestumine leetritesse praktiliselt likvideeritud – viimane haigusjuhtum registreeriti Eestis 2000. aastal.

Immuniseerimine. Kasutatakse elusvaktsiini, mis on hea immunogeensuse ja madala reaktogeensusega. Adekvaatne pikaegne immuunsus tekib, kui esimene vaktsiinidoos manustada 12-15 kuu vanuselt ning teine vanemas lapseas. MTO andmetel on leetrivaktsiin kõigis riikides rutiinselt kasutusel, sealjuures 85% neist kasutatakse MMR vaktsiini. MTO Euroopa regiooni eesmärgiks on, et 2005. aasta lõpuks vähemalt 80% riikidest saab esimese doosi leetrivaktsiini enam kui 95% alla 2-aastastest lastest ja aastaks 2008 manustatakse ka teine vaktsiinidoos enam kui 95% lastele. Sellela loodetakse peatada leetrite levik Euroopa regioonis. Viimasel ajal on ilmunud väiteid, et leetrivaktsiin manustatuna MMR vaktsiini koostises võib olla seotud põletikulise soolehaiguse ja autismina (Wakefield *et al.* 1998). Hilisemad laiaulatuslikud mitmetes maades läbiviidud epidemioloogilised uuringud on aga nimetatud väite kindlalt ümber lükanud (Taylor *et al.* 2002, Madsen *et al.* 2002, Makela *et al.* 2002; Duclos *et al.* 1998).

1.1.6. Läkaköha

Haiguse olemus. Läkaköha ehk pertussis on *Bordetella pertussise* poolt põhjustatud piisknakkushaigus, mis väljendub kestvates paroksüsmaalsetes köhahoogudes ja hoojärgses oksendamises. Raskematel juhtudel võib esineda hingamispuudulikkus ja kopsupõletik; harvem esinevad äge entsefaliit ja selle neuroloogilised tüsistused. Haige inimene on nakkusohtlik alates peiteperioodi (5-21 päeva) viimastest päevadest kuni 4-5 nädalani haiguse algusest.

Epidemioloogiline olukord Euroopa riikides. Läkakõha on registreerimisele kuuluv nakkushaigus kõigis Euroopa riikides, välja arvatud Saksamaa ja Prantsusmaa. Registreerimise kord aga on riigiti erinev – nii registreeritakse Soomes, Taanis ja Islandil vaid laboratoorselt kinnitunud juhud, teistes riikides aga kuuluvad registreerimisele ka kliiniliselt tüüpilised haigusjuhud. Seetõttu ei saa haiguse levimust erinevates riikides omavahel võrrelda. Ühtset süsteemi pole ka täiskasvanute läkakõha seirel ja registreerimisel.

Enne massiliste immuniseerimiste alustamist esines läkakõha epideemiad iga 2 kuni 5 aasta järel. Ka praegu, kui on möödunud ligi pool sajandit immuniseerimise algusest, täheldatakse haigestumuse tsüklilist kulgu, kuid haigusjuhtude arv on tunduvalt madalam ning nad kulgevad kergemalt. MTO andmetel oli haigusjuhtude arv kogu maailmas 2 miljonilt juhult 1980. aastal langenud 2003. aastaks 106 135 juhule. Seega, haigusjuhtude arv on küll oluliselt vähenenud, kuid haigus ise täielikult likvideeritud ei ole. Veelgi enam, viimase 20 aasta jooksul on läkakõha juhtude arv kogu maailmas hakanud tõusma.

Euroopas on läkakõha endiselt endeemiline Soomes (levimus 20-30 juhtu 100 000 elaniku kohta) ja Hollandis, vaatamata sellele, et mõlemas riigis on immuniseerimisega hõlmatud > 95% lastest (Lisa 1, Tabel 1). Rootsis registreeriti 1970ndatel alla 20 juhu 100 000 elaniku kohta ning otsustati läkakõhavastane vaktsineerimine lõpetada. Pärast seda tõusis haigestumine 1979. aastal üle 100/100 000 elaniku kohta ning 1996. aastal lülitati vaktsineerimine uuesti immuniseerimiskalendrisse. Praeguseks on seal haigestumine langenud umbes 10 juhuni 100 000 elaniku kohta (Lisa 1, Tabel 1).

Üldine tendents on, et haigestumus on langenud nooremate laste seas, kuid omab tõusutendentsi just vanemate laste, noorukite ja täiskasvanute hulgas. Uuringud näitavad, et Ameerika Ühendriikides on 13-20% täiskasvanute ja noorukite pikaaegselt kõhast põhjustatud *B. pertussise* poolt ning just nemad võivad olla haigusallikateks imikutele ja väikelastele (Cherry, 2005).

Ekspertide arvamusel on läkakõha püsimiseks kaks põhjust – esiteks on võimalik, et *B. pertussise* tüved on geneetiliselt muteerunud ning seetõttu on langenud vaktsiini efektiivsus ja teiseks on teada, et immuniseerimisjärgne immuunsus nõrgeneb aja jooksul (Hallander *et al.* 2005; van Amersfoort *et al.* 2005). Viimase ärahoidmiseks soovivad mitmed eksperdid alustada noorukite ja täiskasvanute läkakõhavastast immuniseerimist.

Epidemioloogiline olukord Eestis. Eestis on haigestumine läkakõhasse püsinud pidevalt kõrgemana kui enamuses Euroopa riikides (Lisa 1, tabel 1). Aastal 2004 registreeriti 455 haigusjuhtu (33,6/100 000 elaniku kohta). Kõrgenenud haigestumise põhjuseid aga ei ole siiani süstemaatiliselt uuritud. Viimaste aastate kõrgeimat haigestumist täheldati 2003. aastal, mil registreeriti 623 haigusjuhtu. Sellel aastal esines puhanguiline haigestumine kahes Jõgevamaa koolis. Adavere põhikoolis tekkinud läkakõha puhangu tekkepõhjusti analüüsidis leidis kinnitust tihe epidemioloogiline kontakt haigestunute vahel, esmase ja ka järgnevate haigestumiste diagnoosi hiline mine, hiline nud aktiivne seire, suhteliselt madal läkakõha vastase vaktsineerimisega hõlmatuse ning ebapiisav vaktsiinidooside arv (Torm *et al.* 2005). Analoogselt teistele riikidele on ka Eestis haigestumise

vanuselises struktuuris toimunud nihe vanemaealiste suunas; 65% haigestunutest moodustavad 5-14 aastased lapsed (Jögiste *et al.* 2005).

Immuniseerimine. Praegu on saadaval kahte tüüpi läkaköha vaktsiine.

Täisrakuline vaktsiin (*whole-cell* – Pw) sisaldab endas *B. pertussis*'e inaktiveeritud rakke ja seega üle 3000 erineva antigeeni (Offit *et al.* 2002). Atsellulaarne vaktsiin (Pa) sisaldab üks kuni viit *B. pertussis*'e puhastatud antigeeni (PT ja FHA, PRN, OMP-69kD, FIM2 või FIM3). Kõik rakuvabad vaktsiinid sisaldavad erinevates kontsentratsioonides inaktiveeritud *B. pertussis*'e toksini. Imikute immuniseerimiseks kuulub läkaköha vaktsiin liitvaktsiini difteeria, teetanuse ja läkaköha koostisesse (DTP), kuid on olemas ka monovaktsiinid.

Erinevad läkaköha vaktsiinid on erineva efektiivsusega. Nii näiteks kõigub Pw vaktsiinide efektiivsus sõltuvalt tootjast ning seega kasutatavast vaktsiinitüvest 37-92% vahel. Pa vaktsiinide efektiivsus on aga ennekõike sõltuvuses erinevate komponentide hulgast, olles madalam ühekomponentsete vaktsiinide korral ning saavutades 80-84% taseme kolme- ja enamkomponentsete vaktsiinide puhul (Jefferson *et al.* 2003). Üks esimestest Pa vaktsiinide efektiivsusuuringutest näitas, et need olid vähemefektiivsed, kui täisrakulised vaktsiinid (Olin *et al.* 1997). Hilisemaid ja mitmekomponendilisi vaktsiine kasutanud uuringud pole aga efektiivsuse osas atsellulaarsete ja täisrakuliste vaktsiinide vahel erinevust leidnud (Jefferson *et al.* 2003). Erinevaid vaktsineerimise režiime võrreldes näitasid Bisgaard *et al.* (2005), et kõige kõrgem efektiivsus saavutati, kui immuniseerimiseks kasutati kolme Pw vaktsiini doosi ja ühte Pa doosi.

Vaktsiini taluvuse seisukohalt on Pa vaktsiinid võrreldes Pw vaktsiinidega osutunud märksa paremini talutavateks, põhjustades vähem lokaalseid reaktsioone süstekohal (9% vs 35%), palavikku (5% vs 52%) ning pikaajalist kisa (0,09% vs 1,6%). Samas aga ei ole täheldatud olulist erinevust Pw ja Pa vahel tõsiste jääknähtude osas; samuti ei põhjasta ükski eelpoolnimetatud reaktsioonidest püsivaid tervisehäireid (Jefferson *et al.* 2003). Ka Eestis läbiviidud uuringud nii täisrakuliste kui atsellulaarsete vaktsiinidega jõudsid samadel tulemustele (Meriste *et al.* 1999; Tamm *et al.* 2005). Küll aga võivad sagedased Pw vaktsiinidega kaasuvad kõrvalnähud olla lapsevanemate rahulolematuse põhjuseks ning seega viia vaktsinatsioonidest keeldumisele (Jefferson *et al.* 2003).

Kolmekümnest Euroopa riigist 14 kasutab ainult atsellulaarset vaktsiini, 7 riiki ainult täisrakulist vaktsiini ja 9 riiki (sh Läti ja Leedu) mõlemat läkaköha vaktsiini. Eesti riiklikus kalendris on kasutusel täisrakuline vaktsiin kusjuures atsellulaarne vaktsiin on saadaval lapsevanemate soovil ning kulul. Kuigi esineb erinevusi esmase vaktsiinidoosi manustamise vanuses saavad siiski enamuses Euroopa riikides lapsed esimesel eluaastal kolm doosi kas DTPw või DTPa vaktsiini ja väikelapseas ühe kordusdoosi. Revaktsineerimist peale 4. eluaastat teostab 21 riiki ja neljas riigis (Austria, Prantsusmaa, Saksamaa ja Malta) revaktsineeritakse ka 16-17 aasta vanuselt. Kuigi eksperdid soovitavad alustada täiskasvanute vaktsineerimist, ei ole seda veel üheski Euroopa riigis rakendatud. Erinevates riikides kasutusel olevad läkaköha vaktsinatsioonikalendrid on ära toodud Lisas 2, tabel 1.

Nagu eelpool öeldud, on läkakõha vastane vaksineerimine viinud haigestumuse langusele kogu maailmas. MTO soovib säilitada esmase immuniseerimisega (kolm DTP doosi) hõlmatus 1-aasta lõpuks vähemalt 95% tasemel ja saavutada kõrge hõlmatus 4 doosiga 2-eluaasta lõpuks.

Hõlmatus läkakõha vaktsiiniga on aastate jooksul olnud vägagi muutlik osalt ilmselt tingituna täisrakulise vaktsiini kõrvalnähtudest. Nii oli Taanis 1980-90ndatel hõlmatus täisrakulise vaktsiini esimese doosiga kõrge (96-98%), kuid langes 87-90%-ni kolmanda doosi puhul, kuna kõrvaltoimete tõttu pärast esimest ja teist doosi loeti kolmas doos vastunäidustatuks. Ka teistes Euroopa riikides (Saksamaa, Itaalia, Rootsi) oli just tänu rohketele kõrvalnähtudele hõlmatus läkakõha vaksineerimisega aastaid väga madal ning mõnedes maades katkes hoopiski. Hõlmatus tõesule on osaliselt kaasa aidanud atsellulaarse vaktsiini lülitamine riiklikesse immuniseerimiskalendritesse ning praegu on enamuses Euroopa maades hõlmatus 90-95% tasemel (Lisa 1, tabel 13).

Eestis on viimastel aastatel 2-aastaste laste hõlmatus DTP 3 doosiga olnud 94-95% sealjuures 4ndat ja 5ndat doosi saanud laste hulk on püsinud suhteliselt madalana. Näiteks oli 1994. aastal vaid 23,8% kaheaastastest lastest saanud 4. vaktsiinidoosi (Meditsiinistatistika Aastaraamat 1995). Viimastel aastatel on hõlmatus küll paranenud, kuid ka 2001. aastal oli vaid 64% kaheaastastest lastest saanud 4 doosi DTP vaktsiini (www.sm.ee/msb/koond/index.htm). Seega võib madal revaksineerimise tase olla üheks põhjuseks, miks Eestis haigestumus endiselt kõrgena püsib. Ka Adavere põhikooli puhangu analüüs näitas immuniseerimise vajakajäämist osatähtsust ja seda just kordusdooside osas. Haigestunud lastest oli 24% saanud vähem kui 3 DTP doosi või üldse vaksineerimata. Keskmise intervall DTP 4. doosi ja haigestumise vahel oli 8 aastat (Torm *et al.* 2005), mida on näidanud ka teised autorid.

1.1.7. Marutõbi

Haiguse olemus. Marutaud/tõbi on loomade ja inimeste äge viirusnakkus, mis on põhjustatud lüssaviiruse poolt ning mis tekitab peaaegu alati surmaga lõppevat entsefaliiti. Marutõvesse nakatumine toimub haigestunud looma hammustamise järgselt või värske haava saastumisel looma süljega. Enam kui 90% kõigist inimese marutõve juhtudest on põhjustatud kokkupuute järgselt marutaudis oleva koera- või kassiga. Marutõve peiteaeg on 12 päeva kuni üks aasta. Haigusele spetsiifilist ravi ei ole, kuid marutaudis loomaga kokkupuute järgselt saab inimese haigestumist ja surma vältida vaid vaktsiini ja vajadusel ka immuunglobuliini manustamisega.

Haiguse epidemioloogia Euroopas. Euroopas on mõned piirkonnad, kuhu metsamarutaud ei ole levinud – Briti saared, Norra, Kreeka, Portugal jm. Paljud riigid (Itaalia, Prantsusmaa, Šveits, Soome, Belgia, Saksamaa) on marutaudi likvideerinud tänu koduloomade vaksineerimisele. Kogu maailmas nakatub marutõppe igal aastal 50-100 000 inimest. Leedus suri 2004. aasta märtsis 6-aastane poiss ning Lätis pärast kümneaastast vaheaega 2003. aastal koera poolt puretud mees (www.tervisekaitse.ee).

Haiguse epidemioloogia Eestis. Eestis viimastel aastatel marutõbe esinenud ei ole. Viimane juht registreeriti 1986. a. Järvamaal, kui suri 10 aastane tüdruk

(Märtin 1999). Siiski on loomariinnete arv Eestis viimastel aastatel tõusnud, ulatudes 2003. aastal kuni 327,1 juhuni 100 000 elaniku kohta. Seoses marutaudi haigestunud loomade arvu suurenemisega on tunduvalt suurenenud ka inimeste marutõppe haigestumise oht.

Immuniseerimine. Koduloomade vaksineerimine on üheks olulisemaks meetmeks inimeste haigestumise vältimisel, kuid mõnedes riikides on kasutusel ka metsloomade vaksineerimine. Inimese immuniseerimiseks on Eestis registreeritud VERO rakkudel kultiveeritud ja nõrgestatud elusvaktsiin, mida kasutatakse nii kokkupuute eelseks kui -järgseks profülaktikaks. Vaktsiin on väga efektiivne; uuringud on näidanud, et pärast 3 vaktsiinidoosi ja ühte revaksineerimist püsib ka veel 10 aasta pärast 96%-l vaktsineeritustest veres kaitsvate antikehade tase (Warrel, 2004).

Kokkupuuteelset profülaktikat soovitatakse rakendada riskirühmadesse kuuluvate isikutele (veterinaararstid, veterinaarlaboratooriumis töötavad inimesed, loomatalitajad, kes puutuvad kokku marutaudikahtlaste loomadega, jahi- ja metsamehed samuti isikud, kes lähevad tööle loomadega maadesse, kus marutõppe haigestumine on kõrge) (Kutsar, 2003). Tööandja rahastab töötaja tervise kaitseks vajalikku immuniseerimist neil tegevusaladel, kus töö iseärasuste tõttu esineb nakatumisoht (laboritöötajad ja veterinaarid).

Kokkupuute järgne e. ravieesmärgiline vaksineerimine sõltub kontakti tüübist marutaudikahtlase või marutaudis oleva loomaga. Neid tüüpe on kolm kusjuures II tüüpi korral tuleb vaksineerida võimalikult kiiresti ning III tüüpi puhul tuleb vaksineerida viivitamatult ja lisaks manustada ka immunoglobuliini. Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse (2003) § 42 alusel rahastatakse vältimatu abi korras immuniseerimiseks vajalikud vaktsiinid riigi eelarvest.

1.1.8. Mumps

Haiguse olemus. Mumps on piisknakkusena leviv süsteemne haigus, mida iseloomustab süljenäärmete, enamasti kõrvasüljenäärmete turse. Umbes 5% haigetest esineb närvisüsteemi haaratus meningiidi või entsefaliidi näol. Haiguse põdemisel pärast puberteediiga on sagedaseks (38% juhtudel) komplikatsiooniks orhiit, mis võib põhjustada steriilsust.

Epidemioloogia Euroopa riikides. Epidemioloogilise olukorra hindamist Euroopas takistab erinevate registreerimissüsteemide olemasolu. Nii näiteks registreeritakse Eestis nii laboratoorselt kinnitatud, kliiniliselt tüüpilised (kõrvasüljenäärme põletik), kuid laboratoorselt kinnitamata juhud, kui ka epidemioloogilist seost omavad, kuid laboratoorselt kinnitamata juhud. Soomes aga registreeritakse ainult laboratoorselt kinnitatud juhud. Kuna uuringud on näidanud, et mumpsiviirus põhjustab vaid osa kõigist kõrvasüljenäärmete põletikest, siis on haiguse sageduse ülehindamise vältimiseks otstarbekas registreerida vaid laboratoorselt kinnitunud haigusjuhud (Davidkin *et al.* 2005).

Viimase kümne aasta jooksul on vähenenud mumpsijuhtude arv Euroopa regioonis tervikuna 57%, Lääne-Euroopas kuni 81% ning praegusel ajal on enamuses neist haigestumus üldiselt madal (lisa 1, tabel 8). Kõrget haigestumist

(>100 juhtu /100 000 elaniku kohta) täheldatakse vaid Poolas, kus võrreldes teiste Euroopa riikidega on vaksineerimisega hõlmatus väga madal (lisa 1, tabel 19).

Siiski täheldatakse mõningates Euroopa riikides vaatamata efektiivsele vaktsiinile mumpsi haigestumise tõusu ja seda eriti noorukite ja noorte täiskasvanute seas. Nii registreeriti Inglismaal ja Walesis haigusjuhtude arv 2003ndaks aastaks võrreldes 1996. aastaga tõusnud enam kui 15 korda (vastavalt 1529 vs 96 haigusjuhtu); enamus neist esines noorukite hulgas, kes ei olnud mumpsi vaktsiini rutiinse immuniseerimisprogrammi raames saanud (Dobson, 2005). Ka Belgias on esinenud puhanguid 3-12 aastaste laste hulgas. Kuna mumpsi vältimiseks on vajalik vähemalt üle 90% immuniseerimistega hõlmatus, siis just viimase madalat taset peetakse mumpsi haigestumise tõusu põhjusteks (Vandermeulen *et al* 2004).

Epidemioloogiline olukord Eestis. 2003. aastal registreeriti 35 mumpsi haiget s.o. 2,6/100 000 elaniku kohta, sealjuures üle poole haigestunutest (20/35) olid vaksineeritud (www.tervisekaitse.ee).

Immuniseerimine. Mumpsi komponent kuulub MMR vaktsiini koosseisu, kuid erinevates vaktsiinides on kasutusel erineva immunogeensusega viiruse tüved. Lääne Euroopa riikides ja ka Eestis kasutatavad vaktsiinid sisaldavad Jeryl Lynn'i tüve, mis on kõrgeima immunogeensusega kui Rubini tüvi. 2001. a. oli mumpsivaktsiini kõigi Lääne-Euroopa riikide immuniseerimisprogrammis, kuid ta puudus nelja Kesk- ja Ida-Euroopa riigi ning viie endise Nõukogude Liidu vabariigi kalendrist. Mumpsi viiruse leviku kontroll eeldab >90% vaksineerimise hõlmatus saavutamist vähemalt ühe doosiga ja selle hõlmatus säilitamist. Immuniseerimisega hõlmatus on riigiti erinev, kõikides üle 95% Soomes ja Tšehhis alla 50% Poolas ja Maltal. Eestis alustati mumpsi vastu vaksineerimist monovaktsiiniga 1981. aastal ja revaksineerimist MMR vaktsiiniga 1996. aastal. Praegu kasutatakse vaksineerimiseks kahte doosi MMR vaktsiini, mille esimese ja teise doosiga hõlmatus 2004. aastal oli vastavalt 97,5% ja 92% (www.tervisekaitse.ee).

1.1.9. Pneumokokiline infektsioon

Haiguse olemus: Pneumokokk ehk *Streptococcus pneumoniae* põhjustab mitmesuguse lokaliseerimisega tõsiseid haigusi nii lastel kui täiskasvanutel. Tõsisemateks haigusteks on kopsupõletik ja bakteriaalne meningiit, milledest viimane on eriti halva prognoosiga. Ka tänapäeval on suremus pneumokokilise meningiidi tagajärjel kuni 10% ning 20%-l haigetest jäävad paranemise järgselt rasked jääknähud (peamiselt kuulmise langus ning närvisüsteemi häired). Praeguseks on identifitseeritud enam kui 90 erinevat pneumokoki serotüüpi, milledest invasiivset haigestumist põhjustavad valdavalt serotüübid 6B, 7F, 14, 19A, 19F ja 23 (Hanage *et al.* 2005).

Epidemioloogia Euroopas ja Eestis. Enne antibakteriaalse ravi kasutuselevõttu oli pneumokokiline infektsioon väga sage. Tänapäeval on esinemissageduseks keskmiselt 15/100 000 elaniku kohta aastas, kusjuures haigus on sagedasem alla 2 aasta vanustel lastel ja vanuritel. Üheks oluliseks probleemiks maailmas on pneumokokkide penitsilliinresistentsuse tõus, mida on täheldatud alates 1960ndate aastate lõpust. Euroopa riikidest esineb kõrget resistentsust Lõuna Euroopas (Prantsusmaa, Hispaania ja Itaalia), kus kuni 40% pneumokoki tüvedest on kas

mõõdukalt või tugevalt penitsilliinile resistentsed. Põhja ja Kesk Euroopa riikides aga on enamus pneumokoki tüvesid säilitanud oma tundlikkuse penitsilliini suhtes. Eestis oli 2000ndate aastate alul läbiviidud uuringus vähem kui 10% uuritavatest tüvedest mõõdukalt penitsilliiniresistentsed, kõrge resistentsusega tüvesid aga ei esinenud (Naaber *et al.* 2000).

Immuniseerimine. Turul on kaks pneumokoki vaktsiini – (1) pneumokoki 23 erineva serotüübi kapsli polüsahhariidi sisaldav nn. polüsahhariidne vaktsiin ja (2) konjugeeritud vaktsiin, milles sisaldub 7 erinevat pneumokoki serotüüpi (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Polüsahhariidvaktsiiniga immuniseerimise järgselt ei teki antikehi alla 2 aasta vanustel lastel ning seda soovitatakse kasutada vaid vanemaeliste, järgnevatesse riskigruppidesse kuuluvate isikute vaktsineerimiseks: (1) üle 65 aastased, (2) isikud, kellel esinevad funktsionaalsed või anatoomilised defektid nagu asplenia, seljaajuvedeliku leke, suhkurtõbi, alkoholism, maksatsirroos, krooniline neerupuudulikkus, krooniline kopsuhaigus või kauglearenenud kardiovaskulaarne puudulikkus; (3) isikud, kes põevad immunodefitsiitsusega kulgevaid haigusi nagu müeloomi, lümfoomi, Hodgkini tõbe, HIV-infektsiooni, kellele on teostatud organite transplantatsioon või kes saavad pikaajalist kortikosteroidravi, (4) isikud, kes elavad suletud kollektiivides, nagu näiteks hooldekodud. Konjugeeritud vaktsiin on kasutusel imikute vaktsineerimiseks Ameerika Ühendriikides alates 2000. aastast ning selle tulemusena on haigestumus invasiivse pneumokokilise infektsiooni tagajärjel alla 2 aasta vanuste laste hulgas langenud 77-89%. Immuniseerimise mõju teistele pneumokoki poolt põhjustatud haigustele, eriti otiidi esinemissagedusele on raske hinnata ennekõike seetõttu, et viimane võib olla tekitatud paljude faktorite poolt (Whitney, 2005). Euroopa riikidest konjugeeritud pneumokoki vaktsiini praegu rutiinsena ei kasutata ja seda ennekõike vaktsiini väga kõrge hinna tõttu. Küll aga soovitavad mitmed Euroopa riigid seda vaktsiini kasutada riskigrupi kuuluvate imikute vaktsineerimiseks. Eestis oleks enne vaktsiini rutiinset kasutuselevõttu vajalik teostada riskianalüüs, mis võtaks arvesse invasiivse pneumokokilise infektsiooni sagedust, kohalikku invasiivsete pneumokoki serotüüpide levimust, pneumokoki antibiootikumresistentsust, infektsiooni ravikuludid ning vaktsiini maksumust.

1.1.10. Poliomüeliit

Haiguse olemus. Poliomüeliit on polioviruse poolt põhjustatud süsteemne haigus, mis kahjustab peamiselt kesknärvisüsteemi, põhjustades halvatusi. Pöördumatu paralüüs ja seega invaliidistumine tekib ühel 200-st nakatunust ehk umbes 0,1-1% mittevaktsineeritustest.

Epidemioloogiline olukord Euroopas ja maailmas. Viimane poliomüeliidi pandeemia esines 1950-60ndatel aastatel. Tänu efektiivsetele vaktsinatsiooniprogrammidele on poliomüeliiti haigestumine maailmast peaaegu likvideeritud; Läänepoolkera tunnistati polio-vabaks 1991. aastal ning Euroopa regioonile anti polio-vaba sertifikaat juunis 2002. Siiski ei ole poliomüeliit maailmast täielikult kadunud ning haigust esineb veel India subkontinendil ning Sahaara taguses Aafrikas. Poliomüeliidist loodetakse kogu maailmas täielikult vabaneda 21. sajandi esimesel poolel. Lisaks võimalusele metsiku polioviruse tüve importimiseks endeemilistest kollektidest eksisteerib ka risk vaktsiiniviruse ringluseks. Alates 2002. a. juunist on Euroopas registreeritud neli vaktsiiniviruse

transmissiooni ning sellest põhjustatud poliomüeliidi juhte on esinenud Rumeenias ja Kasahstanis.

Eestis oli poliomüeliidi epideemia kõrgpunkt 1958. aastal, mil registreeriti 986 haigusjuhtu (83/100 000 elaniku kohta). Vaktsineerimise tulemusena vähenes haigestumine kiiresti ning 1959. aastal esines 60 haigusjuhtu ja 1961. aastal registreeriti viimane poliomüeliidahaige (Jõgiste *et al.* 2002).

Immunisteeringimine. Poliomüeliidivastane vaktsineerimine on olnud üks edukaimatest kogu vaktsineerimise ajaloos. Olemas on kaks vaktsiinitüüpi – suukaudselt manustatav nõrgestatud haigustekitajaid sisaldav elusvaktsiin (OPV e. Sabini vaktsiin) ning surmatud viirust sisaldav lihasesiseselt manustatav vaktsiin (IPV e. Salki vaktsiin). Oma olemuselt on OPV parema immunogeensusega, kuna ta põhjustab ka lokaalse immuunsuse teket, tema puuduseks aga on võimalus vaktsiiniviiruse sattumiseks keskkonda, mille järgselt on kirjeldatud lõtvade halvataste teket sagedusega 1:2,5 miljoni vaktsineeritu kohta. Seetõttu soovitatakse OPV-d kasutada vaid riikides, kus veel hiljuti esines metsiku viiruse poolt põhjustatud poliomüeliiti või kust on suur oht selle viiruse importimiseks. IPV efektiivsus on küll mõnevõrra madalam kui OPV-l, kuid tema kasutamisel on välditud vaktsiiniviiruse sattumine keskkonda. IPV eeliseks on võimalus kasutada teda kombineeritud vaktsiinide koostises ning ta sobib hästi maades, kus metsiku poliomüeliidi viiruse poolt põhjustatud haiguse esinemiseoht on väike. MTO soovib OPV-lt IPV-le üle minna riikides, kus metsiku viiruse poolt esinenud poliomüeliidi juhte ei ole esinenud enam kui 5 aasta jooksul ning kus hõlmatus vaktsineerimistega on üle 90%. Kuigi IPV on umbes viis korda kallim kui OPV ning tema manustamisega lisanduvad veel süstimisega seotud kulud, on enam kui 90% Euroopa riikides kas osaliselt või täielikult üle mindud IPV kasutamisele. Eesti epidemioloogiline olukord vastab täielikult MTO poolt püstitatud OPV-lt IPV-le ülemineku kriteeriumitele ning seda tuleks teha vältimaks OPV kasutusega seotud komplikatsioone.

Vaatamata soodsale epidemioloogilisele olukorrale soovitab MTO säilitada vaktsinatsioonidega hõlmatus üle 90% tasemel. Enne poliomüeliidivastase vaktsineerimise täielikku lõpetamist tuleks kogu maailmas üle minna IPV kasutamisele ning kui sellega tagatakse vaktsiiniviiruse leviku peatumine saab hinnata kas polioviiruse ringlus on täielikult likvideeritud (John, 2000).

1.1.11. Punetised

Haiguse olemus. Punetised on tavaliselt lapseas palaviku ja lööbega kergelt kulgev nakkushaigus. Olulisem aga on punetiste viiruse teratogeene toime ning sellega kaasuv kongenitaalsete punetiste oht. Kaasasündinud punetiste sündroom avaldub kas südame väärarenguna, pimeduse või kurtusena ja sellega sündinud lapsed kas surevad või jäävad eluaegseks invaliidiks.

Epidemioloogiline olukord Euroopa riikides. Punetiste seiresüsteem on erinevates Euroopa riikides erinev; mõnedes riikides ei nõuta kliinilise diagnoosi laboratoorset kinnitust, teistes aga puudub kongenitaalsete punetiste seire täielikult. Tänu vaktsinatsiooniprogrammide efektiivsusele on haigestumus punetistesse oluliselt langenud. Näiteks Rootsis, Soomes, Taanis ja Islandil on haigestumus, sealhulgas ka kongenitaalne infektsioon, likvideeritud (Ukkonen,

1996). Teistes Euroopa riikides aga esines ka 2003 aastal enam kui 300 000 haigusjuhtu ja seda peamiselt hiljuti vaksineerimist alustanud riikides (Lisa 1, tabel 7). Aastatel 2000-2003 registreeriti Euroopas MTO andmetel 89 kongenitaalse punetiste sündroomi juhtu, neist 42% olid Rumeeniast. Kogu maailmas arvatakse aga olevat üle 100 000 haigusjuhu aastas.

Epidemioloogiline olukord Eestis Vastavalt Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadusele peaks punetiste registreerimine toimuma vaid laboratoorselt kinnitatud diagnooside alusel. Kas see ka nii toimub on raskesti kontrollitav.

Enne immunoprofülakтика alustamist 1980ndate lõpus oli Eestis üldine haigestumus punetistesse keskmiselt 249/100 000 elaniku kohta aastas, kusjuures 3-4,6% haigestunutest moodustasid reproduktiivses eas naised (Kerbo, 2003; www.tervisekaitse.ee/jutud/Punetised.htm). Kui suur osa aga Eesti reproduktiivses eas olevatest naistest on seronegatiivsed, ei ole siiani süstemaatiliselt uuritud. Pärast immuniseerimisprogrammi rakendamist on haigestumine punetistesse oluliselt vähenenud - kui 1994. aastal registreeriti 109 juhtu 100 000 elaniku kohta, siis 2004. aastal oli vastav näitaja langenud 1,7/100 000. Huvitav on aga, et 2003. aastal oli 1/3 punetistesse haigestunutest eelnevalt immuniseeritud (Kerbo, 2003; www.tervisekaitse.ee/jutud/Punetised.htm). Arvestades teistes riikides näidatud punetistevaktsiini kõrget efektiivsust (>95%), haiguse ebaspetsiifilist kliinilist pilti ning kõrget immuniseerimistega haaratust viitab haigusjuhtude püsimine pigem ebatäiuslikule registreerimissüsteemile kui vaktsiini ebaefektiivsusele.

Immuniseerimine. Haigestumise vähenemisele vaatamata peab punetiste immuunoprofülakтика jätkuma, sest punetiste viiruse levik ei ole ei globaalselt ega ka regionaalselt peatatud. Ainukeseks praegu turulolevaks vaktsiiniks on RA 27/3, mis on kõrge immunogeensuse ja hea talutavusega. Punetiste vaktsiin on 47 Euroopa riigi vaksineerimiskalendris, neist 45-s MMR vaktsiinina. Enamuses riikides on vaksinatatsioonidega hõlmatus tase 80-90% (Lisa 1, tabel 21). Vaktsiinist tekkinud immuunsus on pikaajaline, kuid ei kesta mitte üle 10-15 aasta (Davidkin *et al.* 2000). Seega ei piisa ühest, 12-15 kuu vanuselt manustatud vaktsiinidoosist, et vältida kongenitaalselt punetiste sündroomi. Seetõttu manustatakse teine MMR vaktsiini doosi 11-13 aastastele tütarlastele ning mitteimmuunsetele sünnitusealistele naistele. Eestis oli 2004. aastal punetistevaktsiiniga hõlmatus esimese ja teise doosi järgselt vastavalt 96,2% ja 75,8% (www.tervisekaitse.ee).

1.1.12. Puukentsefaliit

Haiguse olemus. Puukentsefaliidi põhjustajaks on flaviviirus, mis on endeemiline *Ixodes*-puukidega edasikantav viiruszoonoos. Enamasti haigestub inimene nakatunud puugi hammustuse tagajärjel, kuid viirus levib ka infitseeritud lehma- või kitsepiima joomisel (Kerbo *et al.* 2005). Haiguse kulg on sageli kahefaasiline: esimeses faasis esinevad gripisarnased sümptoomid, teises faasis kujuneb erineva raskusastmega meningoentsefaliit, millest enamus inimesi tervistub. Üle 40% vanemaealistest patsientidest tekivad aga haigestumise järgselt mitmesugused jääknähud – tasakaalu- ja koordinatsioonihäireid, peavalu ning jäsemete halvatused; esineda võivad ka surmajuhud, kuid need on harvad.

Epidemioloogiline olukord Euroopas ja Eestis. Puukentsefaliidi viirust on leitud enamusest Euroopa riikidest välja arvatud Belgia, Luksemburg, Holland, Portugal, Hispaania ja Inglismaa (www.who.org). Endeemilisteks piirkondadeks on Austria, Saksamaa, Poola, Balkanimaad, Baltikum ja Venemaa. Neis maades ulatub vaktsineerimata inimeste seas haigestumise sagedus kuni 50 juhuni 100 000 elaniku kohta. Viimase kahe aastakümne vältel on põhjapoolkeral registreeritud temperatuurid viidanud globaalsele soojenemisele. Rootsis tehtud uurimus näitas, et puukentsefaliiti haigestumise tõus oleneb pehmetest talvedest ja kevade varasemast algusest. See aga viitab võimalusele, et puugipopulatsioon Põhja-Euroopas võib suurenda ning puukide poolt levitatavate haigestumiste arv tõusta (Lindgren *et al.* 2001).

Ka Eesti kuulub puukentsefaliidi endeemiliste piirkondade hulka. Siin on haigestumise sageduseks aastatel 1999-2004 olnud 6,6-18,8/100 000 elaniku kohta (www.tervisekaitse.ee).

Immuniseerimine. Praegu on turul vähemalt neli inaktiveeritud viirust sisaldavat vaktsiini kolmelt tootjalt; kõigi nende serokonversiooni aste on umbes 87%. Immuniseeritud on vaktsiini osutunud väga efektiivseks, pärast kolme doosi tekib vähemalt kolm aastat kestav kaitse haigestumise eest. Immuunsuse säilitamiseks on siiski vajalik üks lisadoos iga kolme aasta järel. Täielikult immuniseeritud hulgas on puukentsefaliit äärmiselt haruldane haigus, kuid haigusjuhud võivad esineda osaliselt immuniseeritud hulgas (Gritsun *et al.* 2003).

Kuigi inaktiveeritud vaktsiinidega pole teostatud ühtegi randomiseeritud efektiivsuse uuringut, soovitatakse neid kasutada epideemilistes piirkondade elanikonna immuniseerimisel. Nimetatud soovitus põhineb Austria kogemusel, kus on alates 1980 aastast immuniseeritud enam kui 6,8 miljonit inimest, mille tagajärjel haigestumus on langenud alla ühe juhu 100 000 elaniku kohta. Samaaegselt naabermaal Tšehhis muutusi haigestumises täheldatud ei ole (Gritsun *et al.* 2003).

Kui Austria on ainuke maa, kus puukentsefaliidi vastu immuniseeritakse kogu elanikonda, siis teistes riikides soovitatakse piirduda vaid riskirühmadega, kelleks on metsatöölised (sh ka vastavate erialade õppurid), kaitsevälased, piirivalvurid, jahimehed ja suvel sageli ohupiirkondades viibivad isikud. Rahvusvahelise puukentsefaliidi töörühma 6. kohtumisel, kus teemaks oli lastel esinev puukentsefaliit, jõuti konsensuseni, mille ühe soovitusena järgi peaks puukentsefaliidi vastast immuniseerimist kaaluma kõigi laste puhul, kes elavad või tihti käivad endeemilistes piirkondades (Kunze *et al.* 2004). Eestis puukentsefaliidi vaktsiin riikliiku vaktsiinikavasse ei kuulu, küll aga teostatakse vaktsineerimist inimeste omal kulul. Vaktsiinikulud peaks tööandja kompenseerima riskigruppidesse kuuluvatele isikutele nagu metsatöölised ja nende erialade õppurid.

1.1.13. Rotaviirusinfektsioon

Haiguse olemus. Rotaviirus on kogu maailmas kõige sagedasem lapsea gastroenteriitide tekitaja. Haigust iseloomustab äge algus ning tema peamised sümptomid on oksendamine, vesine kõhulahtisus ja palavik. Ilma õigeaegse ja

adekvaatse ravita kujuneb välja raske dehüdratatsioon, mis harvadel juhtudel võib lõppeda surmaga. Haiguse põdemise järgselt ei kujune täielikku immuunsust, kuigi kõik järgnevad episoodid on kergemad kui esimene haigestumine. Haigusele on iseloomulik puhanguiline esinemine ja seda just talvekuudel, mil diagnoositakse 75-90% kõigist haigusjuhtudest (Matson, 2003). Lastekollektiivides (lasteaiad, lastekodud, haiglate lasteosakonnad) on rotaviirustõve puhangud tavalised ning rotaviirus on üks olulisemaid lasteosakondade nosokomiaalsete infektsioonide tekitajad.

Epidemioloogia Euroopas ja Eestis: Rotaviirusinfektsiooni sageduseks alla 2 aasta vanustel lastel on 0,2-0,8 episoodi lapse kohta aastas, kusjuures 5-eluaastaks on peaaegu kõik lapsed põdenud vähemalt ühte rotaviirustõve episoodi, ja seda nii kõrgelt arenenud riikides kui ka arengumaades. Soomes on 54% kõigist hospitaliseeritud gastroenteriitidest põhjustatud rotaviiruse poolt ning 3% kõigist hospitaliseerimistest toimus rotaviirustõve tõttu (Vesikari *et al.* 1999). Eestis spetsiifilisi epidemioloogilisi uuringuid rotaviirustõve esinemise kohta läbi viidud ei ole, kuid tervisekaitseinspektsiooni andmetel esines aastatel 2002-2004 umbes 800-1000 haigusjuhtu aastas (sagedus 66-82/100 000 el. kohta) (www.tervisekaitse.ee). Tartu Ülikooli Lastekliinikusse hospitaliseeriti 2002-2004 aastal keskmiselt 64 last rotaviirusliku gastroenteriidiga, mis moodustas umbes 1/3 kõigist viiruslikest kõhulahtisustest (TÜ Kliinikumi Lastekliiniku aastaaruanded 2002-2004).

Immuniseerimine: Rotaviiruse seroloogia on kompleksne; teda klassifitseeritakse serogruppide (A kuni G), subgruppide, G serotüüpide (G1 kuni G14) ja P serotüüpi (13 P serotüüpi) alusel. Rotaviirus põhjustab haigestumist nii loomadel kui inimestel, viimasel on enamus kliinilistest haigestumistest põhjustatud vaid 4 serotüübi poolt (G1P1A, G2P1B, G3P1A, G4P1A) ning seda on oluline teada vaktsiinide tootmisel (Dormitzer, 2005). Kliinilistes uuringutes on katsetatud vaktsiinide aluseks on olnud nii loomade rotaviirus, loomade ja inimese viiruse reassortandid kui ka nõrgestatud inimese viirused. 1998. aastal litsentseeriti Ameerika Ühendriikides tetravalentne vaktsiin, mille aluseks oli inimese ja reesusahviviruse reassortant. Selle vaktsiiniga immuniseerimisel saavutati raskete haigusvormide vältimisel küll umbes 85%-line efektiivsus, kuid tema kasutamise järgselt ilmnenud peensoole invaginatsioonijuhtude sagenemist seostati ennekõike selle vaktsiiniga ja veel samal aastal eemaldati see turult (Dormitzer, 2005). Praeguseks on kolmanda faasi kliinilistes katsetustes kaks vaktsiinikandidaati – pentavalentne inimese ja veise viiruse reassortanti sisaldav vaktsiin ning monovalentne inimese nõrgestatud viirust sisaldav vaktsiin (www.gsk.com; www.merck.com). Viimane vaktsiin on nüüdseks ka Mehhikos litsentseeritud. Euroopa Liidus ja Ameerika Ühendriikides selle dokumendi koostamise ajal kumbki rotaviirusvaktsiin veel litsentseeritud ei olnud.

1.1.14. Teetanus

Haiguse olemus. Teetanus ehk kangestuskramptõbi on *Clostridium tetani* poolt põhjustatud haigus, mida iseloomustab generaliseerunud lihaskrampide esinemine. Arenenud riikides on enam kui 70% teetanuse juhtudest seotud nahka läbistavate vigastustega. Arengumaades ulatub suremus teetanusse 28%-ni, arenenud maades on aga surmajuhud harvad. Haiguse üheks tõsisemaks vormiks on vastsündinu teetanus, mida tänapäeval esineb valdavalt vaid arengumaades ning millele on

iseloomulik kõrge suremus; vähemalt pooled teetanuse surmajuhtudest kuuluvad vastsündinu teetanuse arvele.

Epidemioloogia Euroopas ja Eestis. Teetanus on nii Eestis kui ka Euroopas harv haigus, viimase 10 aasta jooksul on haigestumine valdavalt olnud alla 0,1/100 000 elaniku kohta. Eestis on viimastel aastatel registreeritud maksimaalselt üks juhtum aastas.

Immuniseerimine. Teetanuse toksoidi sisaldav vaktsiin on olnud kasutusel aastaid ning just tänu sellele on haigus arenenud maadest peaaegu kadunud. Vaktsiin on väga kõrge immunogeensusega, kusjuures immuunsus kestab vähemalt 5 aastat. Rutiinselt vaktsineeritakse lapsi esimesel eluaastal kolme doosiga koos difteeria ja läkakõha vaktsiiniga; revaktsineerimisi on vajalik teostada iga 10 aasta järel. Mõnede nahka läbistavate haavade korral on suurem tõenäosus teetanusse nakatumiseks kui teiste korral. Niisugusteks haavadeks on prahi, sülje või roojaga kontamineerunud haavad, torkehaavad, sealhulgas nõelatorked, laskehaavad, külmumised ja muljumishaavad. Kui viimasest immuniseerimisest on möödunud enam kui 5 aastat, tuleb selliste haavade korral manustada lisaks teetanuse toksoidile ka teetanuse immuunglobuliini. Siinjuures on oluline rõhutada, et kõigil kodanikel peaksid olema immuniseerimise passid, et vältida liigset antigeenide manustamist.

1.1.15. Tuberkuloos

Tuberkuloos on *Mycobacterium tuberculosis*'e poolt põhjustatud laialdase lokaliseerimisega haiguste grupp, millesse igal aastal maailmas haigestub 8 miljonit ning sureb 2 miljonit inimest. Haigusvormidest esineb sagedamini kopsutuberkuloosi, harvemini täheldatakse ekstrapulmonaalseid vorme nagu miliaarset- ning kesknärvisüsteemi tuberkuloosi. Kui 1980ndateks aastateks täheldati kogu maailmas haiguse esinemissageduses pidevat langustendentsi, siis praeguseks on haigestumus jälle tõusnud; olulist, kuid mitte ainukest osa selles etendab ülemaailmne HIV infektsiooni levik.

Epidemioloogia Euroopas. Tuberkuloosi haigestumist esineb kõigis Euroopa riikides. Lääne Euroopas (välja arvatud Portugalis ja Hispaanias) ning Skandinaaviamaaades on haigestumine madalam, jäädes tasemele alla 10 juhu 100 000 elaniku kohta. Endistes Idabloki maades, eriti aga endise Nõukogude Liidu territooriumil, ulatuvad haigestumise näitajad keskmiselt 40-90 juhtu 100 000 elaniku kohta. Viimastel aastatel on haigestumuses täheldatud siiski minimaalset langustendentsi, kuid see ei ole veel oluliselt mõjutanud tuberkuloosi epidemioloogiat (Lisa 1, tabel 4). Oluliseks probleemiks tuberkuloosi haigestumises on ravimresistentsuse teke ja levik, kusjuures riikides, kus tuberkuloos on sagedasem, on ka suurem multiresistentsete haigustekitajate osakaal. Nii näiteks on Soomes ja Rootsis haigestumus pidevalt olnud alla 10 juhu 100 000 elaniku kohta ning vaid 0,6% haigustekitajatest on multiresistentsete. Samal ajal Balti riikides ulatub haigestumus 50-90 juhuni 100 000 elaniku kohta ning multiresistentsete haigustekitajate osakaal 9-14% (Lisa 1, tabel 4; Espinal *et al.* 2001).

Epidemioloogia Eestis. Sarnaselt teiste Euroopa riikidega täheldati ka Eestis 1990ndatel aastatel tuberkuloosi haigestumise tõusu, mis 1990. aastal

registreeritud 21 juhust 100 000 elaniku kohta 1998 aastaks suurenes 48 juhuni 100 000 elaniku kohta (www.tervisekaitse.ee). Haigestumise tõus toimus valdavalt kopsutuberkuloosi juhtude suurenemise arvelt, sealjuures ekstartapulmonaalsete haigusjuhtude arv on aastate jooksul jäänud samaks (Pehme *et al.* 2005). Haigestumus laste hulgas jälgis täiskasvanute epidemioloogilist olukorda, kus aastatel 1994–2000 esines haigusjuhtude arvu mitmekordistumine (tuberkuloosiregister 2004). Haigestumise tõus esines vaatamata sellele, et BCG vaktsiiniga hõlmatus on pidevalt olnud üle 95%. Eestile on eriti iseloomulik multiresistentsete haigustüvede suur osakaal, mis moodustavad 14,1% kõigist haigusjuhtudest; see on kõrgeim näitaja kogu maailmas (Espinal *et al.* 2001). Tuberkuloos on eriti tõsine haigus immunodefitsiitsetel isikutel, praeguseks aga on tuberkuloosi ja HIV infektsiooni koosinemist ning selle mõju haiguse kulule Eestis ebapiisavalt uuritud. Küll on aga täheldatud, et viimastel aastatel on tõusnud HIV-positiivsete isikute arv tuberkuloosihaigete hulgas (tuberkuloosiregister, 2004). Siiski on Eestis esinenud haigestumise tõusu seletatud pigem sotsiaalsete muutuste kui immunodefitsiitsete isikute hulga kasvuga.

Immuniseerimine. Tuberkuloosivastaseks immuniseerimiseks kasutatakse *Mycobacterium bovis*'e nõrgestatud tüvedel põhinevat elusat BCG vaktsiini. Vaktsiin on kasutusel olnud enam kui pool sajandit ning on üks laialdasemalt kasutatavaid vaktsiine kogu maailmas. BCG vaktsiinitüve ei ole kunagi kloonitud ning praeguseks on kasutusel erinevate tootjate poolt mitmeid geneetiliselt erinevaid tüvesid, mis on oma nime saanud tüve säilitamiskoha järgi (nt. Pariis, Kopenhaagen, Glaxo, Vene, Tokio jne). Uuringud erinevate tüvede osatähtsusest vaktsiini efektiivsuses ja talutavuses puuduvad, kuid oletatud on, et erinevates uuringutes näidatud erinev efektiivsus võib olla seotud vaktsiinis kasutatava alatüvega. BCG vaktsiini efektiivsus lapsea ja kesknärvisüsteemi tuberkuloosi vältimisel on korduvalt kinnitust leidnud ning ulatub 86%-ni. Tekkinud immuunsus kestab umbes 15 aastat. BCG vaktsiini osa täiskasvanute kopsutuberkuloosi vältimisel on siiani ebaselge; erinevate uuringute andmetel kõigub efektiivsus 0-80% vahel. BCG vaktsiini soovitab MTO kasutada vaid vastsündinute või imikute vaksineerimisel, revaksineerimiste kasutamine kooli astumisel või noorukieas ei ole siiani oma efektiivsust tõestanud (Haile *et al.* 2005; Rodrigues *et al.* 2005). Euroopas immuniseeritakse vastsündinuid 34 riigis 49-st ning imikuid 8 riigis. Vaid riskigrupi kuuluvate laste vaksineerimisega piirduvad üksikud Lääne Euroopa riigid (Taani, Saksamaa, Holland ja nüüd ka Inglismaa) ja ka Ameerika Ühendriigid; kõigis neis riikides on haigestumus tuberkuloosi olnud püsivalt väga madal. MTO soovitab BCG vaktsiinist loobuda kui (1) on olemas adekvaatne registreerimissüsteem, (2) bakterioloogiliselt kinnitunud kopsutuberkuloosi haigestumine on alla 5/100 000, (3) viimase 5 aasta jooksul on haigestumus kesknärvisüsteemi tuberkuloosi alla 5 aasta vanustel lastel olnud alla 1/10 miljoni elaniku kohta, ning (4) risk haigestuda tuberkuloosi on alla 0,1% (Fine *et al.* 1999). Eestis kõik need kriteeriumid praeguseks veel täidetud ei ole, mistõttu vastsündinute vaksineerimine peab jätkuma. Väljatöötamisel on mitmed uued vaktsiinid, mida ennekõike tahetakse kasutusele võtta vältimaks täiskasvanute haigestumist kopsutuberkuloosi (Andersen *et al.* 2005).

1.1.16. Tuulerõuged

Haiguse olemus. *Varicella zosteri* viirus võib põhjustada kahte teineteisest erinevat haigust – (1) tuulerõugeid, mis on äärmiselt nakkav, kuid enamasti kerge või mõõduka kuluga lapseea lööbeline haigus, ja (2) vöötohatis, haigust, mis valdavalt esineb vanemaealistel inimestel. Kuigi *Varicella zosteri* poolt põhjustatud haigus ise on kerge kuluga, on tema tüsistused, nagu A-grupi streptokokiline infektsioon, entsefaliit ning generaliseerunud infektsioon, immuunpuudulikel haigetel väga tõsised ning võivad lõppeda surmaga. Haigus kulgeb tunduvalt raskemini ka siis, kui teda põetakse nooruki- või täiskasvanueas.

Epidemioloogia Euroopas ja Eestis. Tuulerõuged on väga levinud lapseea haigus üle kogu maailma. Noorukieaks omavad enam kui 95% inimesi antikehi selle viiruse vastu, mis viitab sellele, et neil on olnud viirusega kokkupuude. Eestis registreeritakse igal aastal 6000-7000 haigusjuhtu.

Immuniseerimine. *Varicella zosteri* vastu immuniseerimiseks on olemas elus, nõrgestatud viiruse tüve sisaldav vaktsiin, mis on olemas nii monovaktsiinina kui ka kombineeritult MMR vaktsiiniga. Vaktsiin on rutiinselt kasutusel imikute vaktsineerimiseks Ameerika Ühendriikides ning Euroopa riikides Saksamaal ja Küprosel. Senised uuringud on näidanud, et vaktsiin on hea immunogeensusega ning väldib lööbelise haiguse teket 70-90% juhtudest. Puhangute korral võivad siiski kuni 15% vaktsineeritustest haigestuda, kuid nende haiguse kulg on tavaliselt kerge. Vaatamata sellele, et tuulerõuge vaktsiin on tõestanud oma head efektiivsust haiguse vältimisel, ei soovita MTO selle rakendamist vaktsinatsioonikalendritesse enne, kui on lahendatud probleemid, mis takistavad hemofiiluse, pneumokoki ja rotaviiruse vaktsiini rakendamist. Eestis võiks lähtuda MTO soovist, kuid kaaluda vaktsiini kasutamist riskigruppi kuuluvatel isikutel, nagu näiteks tuulerõugeid mittepõdenud töötajad, kellel oma töö tõttu on suur oht haigestuda (nt. lasteaiakasvatajad, lasteosakondades töötav meditsiinipersonal), noorukid ja immunokomprimeeritud isikud, kes ei ole tuulerõugeid varem põdenud.

1.2. KOMBINEERITUD VAKTSIINIDE KASUTAMINE EESTIS JA EUROOPAS

Vaktsiine, mis sisaldavad kaks või enam antigeeni, nimetatakse kombineeritud-ehk liitvaktsiinideks. Nende kasutamine ei ole uus – nii on ka ligi pool sajandit kasutusel olnud DTP ja MMR vaktsiin sisuliselt liitvaktsiinid. Kombineeritud vaktsiinid on ka gripivaktsiin, mis sisaldab kolme gripiviirust, ja poliomüeliidivaktsiin, milles on kolm erinevat polioviiruse tüve.

Kombineeritud vaktsiinide eesmärgiks on ennekõike lihtsustada laste rutiinset immuniseerimist ning parandada immuniseerimistega hõlmatust. Nende kasutamisel on võimalik vähendada nii süstete kui ka manustamiskordade arvu, mistõttu nad on mugavamad lastele ja paremini aktsepteeritavad lastevanemate poolt.

Võrreldes monovaktsiinidega on kombineeritud vaktsiinidel järgmised eelised: (1) nende manustamisega kaasneb vähem nõelatorkeid, (2) nende manustamine on seotud väiksema tööjõukuluga ja võimaldab säästlikumalt kasutada olemasolevaid

ressursse; (3) nad on paremini aktsepteritavad nii lapsevanemate kui ka meedikute poolt; (4) nende kasutamisel on võimalik saavutada parem ja õigeaegsem hõlmatuse vajalike immuniseerimistega. Oma taluvuselt on enamus kombineeritud vaktsiine võrreldavad monovaktsiinidega (Meriste *et al.* 1999).

Kombineeritud vaktsiinide peamised puudused võrreldes monovaktsiinidega on: (1) nende kõrgem hind, (2) võimalik interferents vaktsiinantigeeni ja kandjaproteiini vahel (seda eriti Hib PRP ja teetanuse toksoidi vahel) ning (3) lokaalsete kõrvalnähtude sagenemine, mis on positiivses korrelatsioonis kordusdooside arvuga.

Ekspertide arvates peaks tulevikus laste rutiinne immuniseerimine toimuma vaid kombineeritud vaktsiine kasutades. Selleks aga tuleb täielikult vabaneda eelpoolnimetatud puudustest.

Juba praegu on turul mitmeid kombineeritud vaktsiine. Need põhinevad peamiselt kas DTP vaktsiinil (peamiselt Pa komponenti sisaldavad), millele on lisatud kas Hib, IPV või HepB komponendid, või MMR vaktsiinil, millele lisatakse *varicella* komponent. Väljatöötamisel on ka haigustepõhised vaktsiinid nagu näiteks hepatiidivaktsiin, kus on liidetud HepA ja HepB komponent ja meningiidivaktsiin, mis sisaldab bakteriaalset meningiiti tekitavate bakterite antigeene (meningokokk, *Haemophilus influenzae*, pneumokokk). Sagedamat kasutust leidvad kombineeritud vaktsiinid on loetletud tabelis 2.

Tabel 2. Euroopas sagedamini kasutusel olevad kombineeritud vaktsiinid (v.a. DTP ja MMR)

Vaktsiin	Immuniseeritav kontingent	Vaktsiini kasutavad riigid
DTPw-IPV	imikud; 18 k.; 4-5 a.	Ungari, Iirimaa, Läti, Leedu, Malta
DTPw-Hib-IPV	imikud; 11-18 k.	Prantsusmaa, Läti, Leedu, Luksemburg, Holland, Sloveenia
DTPa-IPV	4-5 a.; 7 a.	Andorra, Belgia, Taani, Itaalia, Norra, Šveits, Inglismaa
DTPa-Hib	imikud	Küpros, Tšehhi, Iisrael, Itaalia, Hispaania, Inglismaa
DTPa-Hib-IPV	imikud	Andorra, Taani, Island, Iirimaa, Itaalia, Luksemburg, Norra, Rootsi, Soome, Šveits, Inglismaa
DTPa-Hib/HepB + IPV (kuuevalentne)	imikud	Andorra, Austria, Belgia, Küpros, Saksamaa, Itaalia, Monaco, San Marino

Nagu eelpooltoodud tabelis näha, on kombineeritud vaktsiinid Euroopas laialt kasutusel. Kuna enamuses Lääne Euroopa riikides on üle mindud IPV ja Pa vaktsiini kasutamisele, siis on sagedamini kasutatavaks kombinatsiooniks DTPa-Hib-IPV vaktsiin (www.ssi.dk/euvac/).

Mõnedes riikides, nagu Belgia ja Saksamaa, on kasutusel kuuevalentne vaktsiin (tabel 2). Saksamaalt ja Austriast on tulnud viiteid seostamiseks imiku äkksurma sündroomi selle vaktsiiniga; kolme aasta jooksul on registreeritud 4 juhtu. Praeguseni on EMEA eksperdid seisukohal, et puudub kindel tõendus, et imiku äkksurma oleks seotud kuuevalentsete vaktsiinidega, kuid eksperdid soovivad hoolikalt kõrvalnähte jälgida ja registreerida (www.emea.eu/int).

Riikides, kus majanduslikud võimalused on tagasihoidlikumad kui arenenud Lääne Euroopa maades, on kasutusel DTPw-ga kombineeritud Hib ja IPV vaktsiin. Seda kasutatakse imikute rutiinseks vaktsineerimiseks ka Prantsusmaal, Leedus ja Lätis ning mitmetes Aafrika ja Lõuna- ning Ladina-Ameerika riikides (www.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/scheduleselect.cfm). Enne Pa vaktsiini laialdast kasutuselevõttu ületas Euroopa tootjate poolt DTPw vaktsiini pakkumine nõudluse. Praeguseks aga tuleb enamuse täisrakulist läkaköha komponenti sisaldavatest vaktsiinidest arengumaadest, mistõttu lähitulevikus võivad tekkida probleemid nende vaktsiinide kättesaadavusega (Milstien, 2003).

Peamiseks probleemiks kombineeritud vaktsiinide tootmisel on aga võimalik interferents eri vaktsiinikomponentide vahel, mis põhjustab ühe või teise antigeeni suhtes tekkiva immuunsuse nõrgenemist. Enamuuritud selles vallas on teetanuse toksoidiga konjugeeritud Hib vaktsiin, mille puhul on näidatud, et võrreldes monovaktsiiniga tekib kombineeritud vaktsiini kasutamise järgselt tunduvalt madalam antikehade kontsentratsioon ja seda eriti siis, kui Hib antigeeniga on liidetud Pa komponent. Tähelestatud on ka madalamat teetanuse toksoidi vastaste antikehade kontsentratsiooni. Arvatakse, et interferents esineb Hib antigeeni ja kandjaproteiini vahel. Madalama Hib vastaste antikehade kontsentratsiooni osatähtsus vaktsiini efektiivsuses on aga siiani ebaselge (Dagan *et al.* 1998). Saksamaal läbiviidud uuringus oli DTPa-Hib vaktsiini efektiivsus kolme vaktsiinidoosi ja tõhustusdoosi järgselt vastavalt 96.7% ja 98.5%, mis on väga kõrge (Kalies *et al.* 2004). Teisalt aga on viimasel ajal nii Inglismaal kui Hollandis täheldatud Hib infektsiooni taasilmumist immuniseeritud laste hulgas, kusjuures haigestumist esineb sagedamini nendel, kes Hib komponenti on saanud kombineeritud vaktsiini koostises (McVernon *et al.* 2003). Kas siin on tegemist põhjuse ja tagajärjega peaks näitama praegu käimasolevad uuringud.

Palju on diskuteeritud võimaliku imikute immuunsüsteemi „ülekoormamise“ ja infektsioonidele vastuvõtlikumaks muutmise võimaluse üle kombineeritud vaktsiinide kasutamisel. See väide ei ole aga siiani läbiviidud uuringutes kinnitust leidnud (Hviid *et al.* 2005).

Nagu eelpoolöeldud võivad kombineeritud vaktsiinid põhjustada rohkem lokaalseid kõrvalnähte kui monovaktsiinid, üldiselt aga on kombineeritud vaktsiinide taluvus võrreldav monovaktsiinidega ning sõltub ennekõike üksikute komponentide reaktogeensuspotentsiaalst. Kuuevalentne vaktsiin on Saksamaal kasutusel olnud 1997. aastast alates. Seal läbiviidud uuringust selgus, et lokaalseid reaktsioone selle

vaktsiini kasutamise järgselt on esinenud 0,46% -3,1% vaksineeritustest (Lackman, 2004).

Tabelis 3 on võrreldud mõningate sagedamini kasutatavate kombineeritud vaktsiinide efektiivsust ja taluvust selle vaktsiini koostisse olevate monovaktsiinidega. Nagu näha on nelja- ja viiekomponentsed vaktsiinid lõppkokkuvõttes odavamad kui nende alternatiivsed monovaktsiinid. Kui siia juurde arvestada ka tööjõu kulu, siis peaks nende kasutamine olema märksa tuluefektiivsem. Oluliselt kallim on aga kuuevalentne vaktsiin.

Tabel 3. Kombineeritud vaktsiinide efektiivsus ja taluvus võrreldes monovaktsiiniga.

Vaktsiin	Efektiivsus	Taluvus	Vaktsiinide hind (mono vs kombineeritud)	Tööjõu ja materjali kulu hind
DtaP-IPV-Hib vs DTaP + IPV + Hib	Hib-PRP ja teetanuse toksoidi vastaste antikehade tase madalam	sarnane	230 vs 300-350 EEK	Väiksem
DTPw-Hib vs DTPw + Hib	osades uuringutes sarnane, osades anti-pertussis antikehade tase madalam	sarnane	74-94 vs 110 EEK	Väiksem
DTPa-IPV-Hib-HepB vs DTPa-IPV-Hib + HepB	anti-Hib ja anti-HepB antikehade tase madalam	sarnane	600-700 vs 290 EEK	Väiksem

Eskola *et al.* 1996; Pichichero *et al.* 1997; Scheifele *et al.* 1993; Clemens *et al.* 1992; Mallet *et al.* 2000

Üheks kombineeritud vaktsiinide oluliseks probleemiks, ja seda eriti riikides, kus majandusliku võimalused on piiratud, on nende maksumus. Prantsusmaal läbiviidud uuringus vaadeldi kuuevalentse vaktsiini kuluefektiivsust B-hepatiidi seisukohalt ning leiti, et oletades, et kuuevalentse vaktsiini kasutamisel suureneb ka B-hepatiidi vastane immuniseerimine ning väheneb haigestumus B-hepatiiti on kuuevalentne vaktsiin kuluefektiivne (Fagnani *et al.* 2004).

1.3. VAKTSINEERIMISTEGA SEOTUD KULUTUSTE ANALÜÜS

Põhjalikuma analüüsi immuniseerimisprogrammi kulutuluse kohta peaks Eesti ise läbi viima võttes arvesse nii vaktsiinide hinda, nende manustamisega seotud kulutusi

kui ka vaktsiinvälditavate haiguste raviga seotud kulutusi. Selle teostamisel on võiks abiks olla WHO dokument (www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF04/www769.pdf).

2. EESMÄRGID

Üldeesmärk: Vaktsiinvälditavate nakkushaiguste leviku tõkestamine ja raskete tagajärgedega haigestumise vältimine tulenevalt MTO soovitudest ning lähtudes ennekõike Eesti epidemioloogilisest olukorrast ning olemasolevatest teadusuuringutest. Ülalnimetatud eesmärgi saavutamiseks püstitatakse järgmised ülesanded:

2.1. VAKTSIINVÄLDITAVATE NAKKUSHAIGUSTE SEIRE ALAL:

- ✓ Viia nakkushaiguste seiresüsteem laboratoorsel kinnitusel põhinevaks.
- ✓ Jätkata difteeria, teetanuse, tuberkuloosi registreerimist laboratoorse kinnituse alusel.
- ✓ Punetiste, leetrite ja mumpsiga kahtlusele kinnitada diagnoos laboratoorselt ning registreerimisel põhineda vaid laboratoorselt kinnitunud juhtudele.
- ✓ Episoodiliselt analüüsida HBsAg kandlust erinevate elanikkonna rühmade hulgas.
- ✓ Episoodiliselt analüüsida punetiste vastast immuunsust reproduktiivses eas naiste hulgas.
- ✓ Viia läbi epidemioloogilised uuringud analüüsima haigestumist läkakõhasse, seda eriti noorukite ja täiskasvanute hulgas.

2.2. VAKTSINATSIOONIDEGA HÕLMATUSE ALAL:

- ✓ Saavutada ja säilitada igas maakonnas > 90% üheaastaste laste hõlmatus vähemalt kolme doosi difteeria, teetanuse, läkakõha ja poliomüeliidi vaktsiiniga.
- ✓ Saavutada ja säilitada igas maakonnas > 90% kooliminevate laste hõlmatus vähemalt 4 doosi difteeria, läkakõha ja teetanuse vaktsiiniga.
- ✓ Saavutada ja säilitada igas maakonnas > 95% hõlmatus punetiste, leetrite ja mumpsiga vaktsiiniga.
- ✓ Saavutada ja säilitada imikute > 95% hõlmatus B-hepatiidi vaktsiiniga.

2.3. HAIGESTUMISE NÄITAJATE ALAL:

- ✓ Saavutada ja säilitada punetistesse ja mumpsiga haigestumine alla 1/100 000 elaniku kohta ning kongenitaalse punetiste sündroomi esinemine alla 1/100 000 sünni kohta.

- ✓ Säilitada leetritesse haigestumist tasemel alla 1/100 000 elaniku kohta (k.a. imporditud juhud).
- ✓ Säilitada difteeriasse ja teetanusse haigestumine alla 0,1/100 000 elaniku kohta.
- ✓ Säilitada olukord, kus ei esine ei poliomüeliiti ega ei metsiku- või vaktsiinipoliioviruse tüve ringlust.
- ✓ Saavutada haigestumise vähenemine läkakõhasse ning jõuda aastaks 2015 tasemele, kus haigestumus on alla 1/100 000 elaniku kohta. Säilitada olukord, kus suremust läkakõhasse ei esine.
- ✓ Saavutada haigestumise vähenemine invasiivsesse Hib-infektsiooni ning aastaks 2010 jõuda tasemele, et haigestumus on alla 1/100 000 elaniku kohta.
- ✓ Saavutada ja säilitada HBs antigeeni kandluse levimus madalal tasemel (alla 2%).
- ✓ Saavutada 2015 aastaks haigestumus B-hepatiiti alla 10/100 000 elaniku kohta

2.4. VAKTSIINIDE KASUTAMISE KULUEFEKTIIVSUSE HINDAMISE JA UUTE VAKTSIINIDE KASUTUSELEVÖTU OSAS:

- ✓ Töötada välja riskigruppidesse kuuluvate isikute vaktsineerimise programm.
- ✓ Viia läbi majanduslik-epidemioloogilised analüüsid, et otsustada tuulerõugete, pneumokoki ja rotaviirusvaktsiini rakendamise otstarbekuse üle.
- ✓ Rakendada kõigi riskigruppide haaratus B-hepatiidi vaktsinatsioonidega, saavutada nende üle 80%-line hõlmatumus.
- ✓ Poliomüeliiti haigestumise vältimisel minna üle OPV-lt IPV-le.
- ✓ Järk-järgult minna üle täisrakuliselt läkakõha vaktsiinilt atsellulaarsele vaktsiinile.
- ✓ Töötada välja kava, et imikute vaktsineerimisel laialdasemalt kasutusele võtta kombineeritud vaktsiinid.

3. IMMUNISEERIMISE EFEKTIIVSUSE INDIKAATORID

Immuniseerimise efektiivsust kajastavate indikaatorite hetketase ning valdavalt MTO poolt defineeritud soovitatavad väärtused on toodud tabelis 4.

Hetkeolukord: Vaktsiiniväljitavad haigused võib hetkel jagada järgnevalt:

1. haigused, kus enamuse MTO poolt defineeritud indikaatorväärtusi on saavutatud
2. haigused, kus MTO poolt defineeritud indikaatorväärtused ei ole veel saavutatud

3. haigused, mille vältimiseks on küll olemas efektiivsed vaktsiinid, kuid MTO ei soovita neid veel rutiinselt kasutada.

3.1. HAIGUSED, KUS ENAMUS MTO POOLT DEFINEERITUD INDIKAATORVÄÄRTUSED ON SAAVUTATUD.

Siia kuuluvad leetrid, difteeria, teetanus ja poliomüeliit. Viimase viie aasta jooksul on need haigused Eestis esinenud kas üliharva või üldse mitte. Samas on immuniseerimistega hõlmatus nende vastu kõrge ning ületab 90% piiri. Edaspidiseks eesmärgiks on säilitada saavutatud olukord ning hoida hõlmatus kõrge tasemel. Mõnede ekspertide arvates võiks tulevikus lõpetada vaktsineerimise poliomüeliidi vastu, kuid eelnevalt tuleb veenduda, et üleminek OPV-lt IPV-le on ohutu.

3.2. HAIGUSED, KUS MTO POOLT DEFINEERITUD INDIKAATORVÄÄRTUSED EI OLE VEEL SAAVUTATUD

Siia kuuluvad läkakõha, mumps, invasiivne Hib infektsioon, B-hepatiit, punetised ja tuberkuloos.

Mumps. Nagu näidatud tabelis 4 on Eestis küll saavutatud kõrge vaktsinatsioonidega hõlmatus, kuid praeguseks püsib veel haigestumus, mis on 10 korda kõrgem MTO poolt soovitatud indikaatorväärtusest. Haigestumuse edasiseks vähendamiseks oleks vajalik analüüsida iga üksikut haigusjuhtu kindlustamiseks kõigil juhtudel laboratoorne kinnitus ning saavutada 13-14 aastate laste revaktsineerimistega hõlmatus üle 95%.

Invasiivne Hib infektsioon. Nagu eelpoolöeldud on invasiivse Hib infektsiooni registreerimine kuni 2005 aastani olnud ebaregulaarne, kuid läbiviidud epidemioloogilised uuringud lubavad oletada, et haigestumise tase Eestis on sarnane Euroopas enne konjugeeritud vaktsiini kasutuselevõttu esinenule. Konjugeeritud Hib vaktsiini lülitamine imikute rutiinse vaktsineerimise programmi peaks haigestumist oluliselt vähendama.

Tuberkuloos. Kuigi uuringud on tõestanud, et BCG vaktsiin on efektiivne lapsea ning dissemineeritud tuberkuloosi vältimisel, on epidemioloogiline olukord lastel Eestis pigem sõltunud täiskasvanute haigestumisest kui BCG vaktsiiniga hõlmatusel. Kuna Eestis on haigestumine kõrge, peab BCG vaktsiin vastündinutel jääma vaktsinatsioonikalendrisse, planeeritavate indikaatorväärtuste saavutamine võib aga sõltuda pigem tuberkuloosi programmi efektiivsusest kui praegu kasutusel oleva BCG vaktsiiniga hõlmatusel. Tulevikus võivad oma osa etendada ka uued, praegu veel uuringutes olevad vaktsiinid.

B-hepatiit. B-hepatiiti haigestumine on viimastel aastatel hakanud langema, kuid jääb endiselt tunduvalt kõrgemaks kui meiega piirnevates Põhja Euroopa riikides. MTO definitsiooni kohaselt oleks vaktsineerimise eesmärgiks vältida nii hepatotsellulaarse kartsinoomi esinemissagedust kui kroonilist HBsAg kandlust ja seda just imikutel ning väikelastel. Viimase hindamine laialdase vaktsinatsioonidega hõlmatusel tingimustes ei pruugi olla informatiivne, küll aga oleks vajalik hinnata HBsAg kandlust rasedatel, et otsustada edaspidise vaktsineerimisstrateegia üle. Samuti peaks haigestumise vähendamiseks lisaks imikute vaktsineerimisele rakendama riskirühmadesse kuuluvate isikute sealjuures eriti süstivate narkomaanide immuniseerimist.

Läkaköha. Hõlmatus läkaköha vaktsinatsioonidega on küll kõrge ja vastab MTO poolt püstitatud indikaatorväärtustele, kuid samas ei ole teada, kui suur hulk lastest on immuniseeritud nelja või viie doosiga. Just viimastest aga sõltub haigestumise sagedus koolieas ja seega ka koolipuhangute vältimine. Selget ettekujutust ei ole ka noorukite ega täiskasvanute haigestumisest, kuna vastavad epidemioloogilised uuringud puuduvad. Viimane tuleks selgitada epidemioloogiliste uuringute käigus. Kuna on teada, et täiskasvanud ja noorukid on võimalikeks haigustekitaja levitajateks, siis on tõenäoline, et indikaatorväärtuste saavutamine võib lisaks laste laialdasele hõlmatussele immuniseerimisega sõltuda ka nende gruppide haaratusest.

3.3. HAIGUSED, MILLE VÄLTIMISEKS ON KÜLL OLEMAS VAKTSIINID, KUID MTO EI SOOVITA NEID RUTIINSELT KASUTADA

Siia kuuluvad pneumokokkinfektsioon, rotaviirusinfektsioon ja tuulerõged. Nende vaktsiinide võimalikust kasutamisest oli juttu lõikudes 1.1.9; 1.1.13 ja 1.1.16. Kuna nad ei kuulu riiklikku immuniseerimisprogrammi, siis nende jaoks indikaatoreid välja töötatud ei ole.

Tabel 4. Vaktsinatsiooni efektiivsuse indikaatorid (baasväärtus ja planeeritav tase aastaks 2010)

Haigus	Indikaator	Baasväärtus 2000-2004	Planeeritav väärtus 2010
Leetrid	Hõlmatus 1. doosiga	95,5%	> 95%
	Hõlmatus 2. doosiga	94,7%	> 95%
	Haigestumus 100 000 el. kohta	0	<1
Punetised	Hõlmatus 1. doosiga	96%	> 95%
	Hõlmatus 2. doosiga	75%	> 95%
	Haigestumus 100 000 el. kohta	1,6	< 1
	Kongenitaalsete punetiste sündroom 100 000 sünni kohta	Registreeritakse alates 2005	< 1
	Seronegatiivsete hulk reproduktiivses eas naiste hulgas	Ei registreerita	< 5%
Difteeria	Hõlmatus 3 doosiga (2-aastased)	97,3%	> 95%
	Hõlmatus 3 doosiga (1-aastased)	Ei registreerita	> 90%
	Hõlmatus 4 doosiga (2-aastased)	Ei registreerita	> 90%

	Maakondade %, kus hõlmatus on < 80%	0	0
	Haigestumus 100 000 el. kohta	0	< 0,1
	Toksigeensete tüvede kandlus	0	minimaalne
Teetanus	Hõlmatus 3 doosiga (2-aastased)	97,3%	> 95%
	Hõlmatus 3 doosiga (1-aastased)	Ei registreerita	> 90%
	Hõlmatus 4 doosiga (2-aastased)	Ei registreerita	> 90%
	Maakondade %, kus hõlmatus on < 80%	0	0
	Haigestumus 100 000 el. kohta	0,07	< 0,1
Läkaköha	Hõlmatus 3 doosiga (2-aastased)	95,6%	> 95%
	Hõlmatus 3 doosiga (1-aastased)	Ei registreerita Baasandmed koguda 2006	> 90%
	Hõlmatus 4 doosiga (2-aastased, 8-aastased)	Ei registreerita Baasandmed koguda 2006	> 90%
	Hõlmatus 5 doosiga (8-aastased)	Ei registreerita Baasandmed koguda 2006	> 90%
	Maakondade %, kus hõlmatus on < 80%	0	0
	Haigestumus 100 000 el. kohta	33,6	< 1
	Rasked haigusjuhud 100 000 el. kohta	Ei registreerita Baasandmed koguda 2006	<0,1
Mumps	Hõlmatus	95,5 %	> 95%
	Haigestumus 100 000 el. kohta	9,7	<1
Invasiivne	Hõlmatus 3 doosiga (1-aastased)	5,8%	>90%

Hib infektsioon	Haigestumus 100 000 kohta	Andmed ebatäpsed	< 1
Tuberkuloos	Hõlmatus	>99%	>90%
	Bakterioloogiliselt kinnitunud kopsutuberkuloosi haigestumine 100 000 el. kohta	28,7 (2003 a.)	< 5
	KNS tuberkuloos alla 5 aasta vanustel lastel viimase 5 aasta jooksul (10 000 000 el. kohta)	Ei registreerita	< 1
	Aastane risk tuberkuloosi haigestumiseks		< 0,1%
B-hepatiit	Haigestumus 100 000 el. kohta	9,4	< 10
	HBsAg kandlus rasedate hulgas	Baasandmed vajalik koguda 2006 a.	Langus > 80%
	HBsAg kandlus populatsioonis	Baasandmed vajalik koguda 2006	Langus > 80%
Poliomüeliit	Hõlmatus 3 doosiga (2-aastased)	97,3%	>95%
	Hõlmatus 3 doosiga (1-aastased)	Ei registreerita	>90%
	Haigestumus	Ei esine	Ei esine
	Metsiku polioviiruse ja vaktsiiniviiruse ringlus		Ei esine
	Lõtvade halvatusete esinemine 100 000 elaniku kohta	0,1	< 0,1

Allikas: www.tervisekaitserver.ee; www.euro.who.int/documents

KNS - kesknärvisüsteem

4. VAKTSIINVÄLDITAVATESSE HAIGUSTESSE NAKATUMIST MÕJUTAVAD TEGURID

Nakkushaiguste, sh. vaktsiiniväljaitavate nakkushaiguste levikut mõjutavad järgmised tegurid:

✓ makroorganismi-poolt eelkõige haigusele vastuvõtlike inimeste hulk;

Vormindatud: Täpp- ja numberloendid

- ✓ mikroorganismi-poolt mikroorganismide virulentsus ja evolutsiooni käigus tekkinud haigustekitajate muutused;
- ✓ haigustekitajate levikut soodustavad faktorid nagu inimasustuse tihedus, isiklik hügieen, toidukäitlushügieen, seksuaalhügieen, riskikäitumised (narkomaania, seksuaalpromiskuiteet).

Nakkushaiguste levikut võivad väga oluliselt mõjutada ka muutused inimekäitumises, näiteks rahvusvahelise turismi elavnemine ja riskikäitumiste levik ühiskonnas.

Üheks kõige efektiivsemaks võimaluseks nakkushaiguste leviku tõkestamisel on vaksineerimine. Paljusid haigusi on võimalik vaksineerimise abil täielikult välja juurida – seda eeldustel, et haigustekitaja ainsaks reservuaariks on inimene ja et elanikkonna hulgas saavutatakse piisavalt kõrge hõlmatus immuniseerimisega (Dowdle, 1998, Task Force for Child Survival and Development 1999). Nii on tänu vaksineerimisele maailmast täielikult välja juuritud rõuged (Breman *et al.* 1980), lähedal ollakse poliomieliidi likvideerimisele (Global Polio Eradication Initiative. Annual Report 2004), leetrid, mumps ja punetised on elimineeritud näiteks Soomest (Heinonen *et al.* 1998; Davidkin *et al.* 2004).

Vaktsiinivõimaldavat haiguste levikut mõjutavateks kõige olulisemateks teguriteks on vaktsiinide kaitseefektiivsus ja kaitse kestus ning elanikkonna või vastavate riskigruppide hõlmatus immuniseerimisega.

Vormindatud: Täpp- ja numberloendid

4.1. VAKTSIINIDE KAITSEEFEKTIIVSUS JA KAITSE KESTUS

Nagu eelpoolöeldud on meil kasutusel olevad vaktsiinid kõrge kaitseefektiivsusega. Nii näiteks on leetrite ja punetiste vaktsiini ja lapseas tehtud B- hepatiidi vaktsiini kaitseefektiivsus 95-100% (Kutsar 2003). Mõnevõrra madalama kaitseefektiivsusega, kuid siiski efektiivseteks vaktsiinideks on läkaköha vaktsiin ning BCG-vaktsiin (vt. 1.1.5 ja 1.1.14).

Teoreetiliselt on võimalik ka vaktsiiniresistentsete haigustekitajate poolt põhjustatud puhangute teke ning suboptimaalse hõlmatus korral virulentsemate haigustekitajate tüvede selektsioon (Gandon *et al.* 2001). Praktikas seda siiski täheldatud pole, kuid epidemioloogiline seire peab nende võimalustega arvestama.

Immuniseerimise tagajärjel kujuneva protektiivse immuniteedi kestus on erinevate vaktsiinide puhul erinev ning seda tuleb arvesse võtta immuniseerimiskava koostamisel. Nii ollakse konsensusel, et B-hepatiidi immuniseerimise põhiskeemi järgi immuniseeritud inimestel kujuneb eluaegne immuunsus (European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000). Samas pole difteeria-teetanuse-läkaköha vaksineerimise järgne immuunsus eluaegne, seetõttu on oluline täiskasvanute revaksineerimine (Galazka, 2000).

Ka lapseas tehtava tuberkuloosivaktsiini (BCG-vaktsiini) mõju ei kesta täiskasvanueani ning revaksineerimine on ebaefektiivne (vt. 1.1.14) – see on üheks teguriks, miks täiskasvanute hulgas on haigestumus tuberkuloosi küllaltki kõrge hoolimata kõrge BCG-vaktsiiniga hõlmatusest vastündinute hulgas.

Et immuniseerimiskavad oleksid võimalikult efektiivsed, peavad nad olema tõendus põhised – selleks tuleb kindlasti arvesse võtta epidemioloogilise seire (haigestumus) ja immuunsustausta seire tulemusi.

4.2. ELANIKKONNA VÕI VASTAVATE RISKIGRUPPIDE HÕLMATUS IMMUNISEERIMISEGA

Elanikkonna piisava hõlmatus korral (>90-95%) kõrge kaitseefektiivsusega vaktsiinidega kujuneb üldimmuunsusfooni (ingl. k. *herd immunity*), mis on piisav vastava haigustekitaja leviku väga oluliseks piiramiseks või haigustekitaja ringluse lõpetamiseks kogu elanikkonna hulgas, samas suboptimaalse hõlmatus korral haiguspuhangud jätkuvad (Scherer *et al.* 2002). Tänapäeval ongi kõige olulisemaks teguriks, mis mõjutab haigestumist vaktsiiniväljatavatesse haigustesse, elanikkonna hõlmatus immuniseerimisega (The National Vaccine Advisory Committee 1999, Burns *et al.* 2005).

Viimastel aastakümnetel Euroopas tekkinud vaktsiiniväljatavate haiguste puhangute põhjuseks ongi olnud üldelanikkonna või teatud elanikkonna gruppide ebapiisav hõlmatus immuniseerimisega – selle näiteks on läkakõhupuhangud 1970-1980ndatel aastatel Suurbritannias ja Rootsis (Romanus *et al.* 1987; Baker 2003), difteeriapuhang 1990ndatel endise NSVL aladel (Vitek *et al.* 1998), leetritepuhangud 21. sajandi alguses Iirimaa ja Itaalias (Coughlan *et al.* 2002; CDC, 2002), mumpsipuhang 2005. aastal Suurbritannias (Gupta *et al.* 2005). Immuniseerimisega hõlmatus tähtsust ja infektsioonhaiguste kiire leviku võimalust üleilmastumise tingimustes illustreerib veenvalt Hollandi näide: Hollandis keelduvad ühe religioosse kogukonna (ortodokssed protestandid) liikmed immuniseerimisest, mistõttu esinevad selles kogukonnas regulaarselt leetrite, mumpsu, punetistepuhangud (van den Hof *et al.* 2002; Hahne *et al.* 2005); selle kogukonna hulgas oli 1992-1993. aastal Lääne-Euroopa viimane lastehalvatuse puhang (Oostvogel *et al.* 1994). Tänu üldelanikkonna kõrgele hõlmatusle immuniseerimisega puhangud Hollandis laiemalt ei levinud, küll aga imporditi nii lastehalvatus kui ka leetrid kiiresti sama usulahu liikmete hulka Kanadasse (Drebot *et al.* 1997; Hahne *et al.* 2005).

Hõlmatus immuniseerimisega mõjutavad vaktsiinide kättesaadavus, elanikkonna ja medikute suhtumine immuniseerimisse, medikute immuniseerimisalase töö kvaliteet.

4.2.1. Vaktsiinide kättesaadavus

Vaktsiinide kättesaadavust mõjutab (1) vaktsiinide hind elanikkonnale (sh. täpne õiguslik regulatsioon, kellel on õigus saada vaktsiini tasuta ja kelle kulul), (2) vaktsiinihangete stabiilsus, (3) vaktsiinide jaotusahela toimimine, (4) vaktsineerimisteenust pakkuvate institutsioonide hulk ja (5) vaktsineerimisõigust omavate isikute hulk.

Vaktsiinide hind: Riiklikusse immuniseerimiskavasse kuuluvad vaktsiinid on üldiselt hästi kättesaadavad - need vaktsiinid on lastele tasuta. Seadusandlikult on täpsemalt sätestamata täiskasvanute immuniseerimiskava. Kuigi immuunprofülaktika riiklik programm nakkushaiguste vältimiseks aastatel 2001-2005 seadis eesmärgiks täiskasvanute vaktsineerimise ja revaktsineerimise difteeria ja teetanuse vastu (Vabariigi Valitsuse korraldus 3. jaanuar 2001 nr.2) käsitleb 2003. aastal kehtestatud

ja 2005. aastal täiendatud immuniseerimiskava ainult kuni 17 aasta vanuste isikute immuniseerimist (Sotsiaalministri 30. oktoobri 2003. a määrus nr 114). Samuti on Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduses §8 sätestatud, et immuniseerimist kohaldatakse lastele ja töö tõttu ohustatud isikutele ning vältimatu abi korras kõigile isikutele. Need ebakõlad riikliku programmi ja vastavate seaduste vahel vajavad ümbervaatamist.

Vaktsiinihangete stabiilsus sõltub vaktsiinide tootmisest ja kvaliteedikontrollist ning vaktsiinihankelepingutest. Vaktsiinihangete stabiilsusega on olnud probleeme eri riikides, seda tingituna vaktsiinide tootmise spetsiifisusest ning ravimfirmade suhteliselt vähesest huvitatusest vaktsiini toota (Frenkel *et al.* 2003, Fact Sheet WHO/288, Offit 2005). Probleeme vaktsiinihangete stabiilsusega on olnud ka Eestis. Ajakirjanduses on jõudnud info häiretest BCG-vaktsiiniga varustamisel (Rooväli K, Postimees, 21. jaanuar 2005), kuid probleeme on olnud ka teiste vaktsiinihangetega, nt 2005. aastal veel ka dT ja DTPw vaktsiiniga. BCG osas tekkis probleem planeerimisveast - esialgselt planeeritud kao protsent osutus oluliselt suuremaks. DTPw osas oli probleem tingitud tootjapoolsest võimetusest vajalikku vaktsiini piisavas koguses tarnida, puudus ka raamleping, millega vaktsiini kättesaadavust oleks olnud võimalik tagada. Vaktsiini dT osas oli probleemiks planeeritud tunduvalt kõrgem hind, mis oli tingitud vaktsiini väikeste koguste ostmisest lühiajalise etteteatamisega. Vaktsiinide hankimiseks võimalikult soodsa hinnaga ja vaktsiinihangete stabiilsuse tagamiseks on vajalikud riigihangetel põhinevad pikaajalised vaktsiinihankelepingud. See eeldab hangete läbiviimise põhimõtte muutmist ja pikaajaliste raamlepingute lubatavust seadusandluses.

Immuniseerimisteenust pakkuvad institutsioonid ja isikud: Vastavalt Sotsiaalministri 31. oktoobri 2003. a määrusele nr 116 "Immuniseerimise korraldamise nõuded" tohib immuniseerimist läbi viia arst või õde arsti järelvalve all. Arvestades seda, et õendusala erialade arengukavades on sätestatud, et kooliõde töötab iseseisvalt (Sotsiaalministri 16. juuli 2002. a määrus nr 99), on otstarbekas laiendada iseseisva immuniseerimise õigust immuniseerimisalase täiendõppekoolituse läbinud ja sertifitseeritud kooliõdedele. Immuniseerimine on teenus, mida perearst osutab haigekassa lepingu alusel makstava pearaha eest (Sotsiaalministri 29. novembri 2001. a määrus nr. 117, Sotsiaalministri 3. oktoobri 2002. a määrus nr 121). Seetõttu on finantskatteta ravikindlustusega hõlmamata isikute immuniseerimisteenus. Selleks, et saavutada täiskasvanute võimalikult kõrge hõlmatus difteeria-teetanuse revaktsineerimistega, samuti riskirühmadesse kuuluvate täiskasvanute vaktsineerimiseks (näiteks B-hepatiidi vastu) on vaja immuniseerimisprogrammi arvestada lisaks vaktsiinikuludele ka ravikindlustusega mittehõlmatud isikute immuniseerimisteenuse maksumus. Selles küsimuses on vajalik kohalike omavalitsuste kaasamine, kuna nendel on ülevaade riskirühmade teenusevajadusest.

Riskigruppidesse kuuluvate isikute immuniseerimiskulud peaks kandma kas tööandja kui risk on seotud tööülesannete täitmisega (nt. meditsiinitöötajate immuniseerimine B-hepatiidi vastu või metsatöölise immuniseerimine puukentsefaliidi vastu) või haigekassa kui risk on seotud haigestumise või selle raviga (nt. aspleeniaga haigete immuniseerimine pneumokokilise infektsiooni vastu või HIV-positiivsete isikute immuniseerimine B-hepatiidi vastu). Kui risk on seotud aga isiku vaba aja veetmisega peaks vaktsineerimiskulud katma ta ise katma. Kompenseerimisele ei pea kuuluma ka laste vaktsineerimise kulud, kui vaktsiin ei kuulu riiklikusse programmi ning selle

manustamise teostatakse lapsevanemate initsiatiivil. Sellesse kategooriasse ei kuulu juhud kui riiklikusse programmi mittekuuluvaid vaktsiinie manustatakse meditsiinilistel näidustustel (pneumokoki vaktsiin aspleeniaga haigetele, atsellulaarne läkakõhavaktsiin lastele, kellel on eelnevatele vaktsiinidoosidele esinenud **rasked** jääknähud).

Jaotusahel tervisekaitsetalitlustest vaktsineerimisteenust pakkuvatesse institutsioonidesse toimib üldjuhul ilma suuremate probleemideta. Mõningaid probleeme võib olla külmaahela järgimisega, eriti juhtudel, kui kasutatakse mitte tervisekaitsetalitlustest saadavaid vaktsiine, vaid vaktsiine, mida vaktsineeritav või tema lapsevanem ostavad apteekidest.

4.2.2. Elanikkonna ja meedikute suhtumine immuniseerimisse

Eesti Vabariigis immuniseeritakse inimesi **vabatahtlikkuse alusel** (Sotsiaalministri 16. juuli 2002. a määrus nr 99. Immuniseerimise korraldamise nõuded). Mõnedes riikides on teatud vaktsineerimised kohustuslikud, näiteks USAs ja Itaalias (Edwards, KM 2000, Stampi *et al.* 2005) ning kohustuslike vaktsiinidega on saavutatud kõrgem hõlmatuse kui soovituslikult tehtavate vaktsiinidega (Stampi *et al.* 2005). Siiski, immuniseerimiste kohustuslikkus ei ole sugugi vajalikuks eeltingimuseks kõrge hõlmatuse saavutamisel. Üheks maailma kõrgema hõlmatusega riigiks on Soome, kus immuniseerimine toimub täielikult vabatahtlikkuse alusel (Nohynek *et al.* 2005).

Immuniseerimiste kohustuslikuks muutmine võib anda hoopis vastupidist efekti – nii näiteks peetakse põhjuseks, miks Suurbritannias on immuniseerimisega seotud vääruskumustel suhteliselt lai kõlapind, just omaaegset ebaõnnestunult läbi viidud rõugevastase kohustusliku vaktsineerimise kampaaniat (Wolfe *et al.* 2002, Baker 2003).

Kui immuniseeritakse vabatahtlikkuse alusel, on kõrge hõlmatuse saavutamise vältimatuks eelduseks elanikkonna ja meedikute teadlikkus vaktsiinivõidavatest haigustest ja vaktsineerimise hüvedest ning riskidest. Paradoksaalsel kombel võib väga eduka immuniseerimisprogrammi üheks tagajärjeks olla immuniseeritusega hõlmatuse langus, kuna elanikkonna ja meedikute teadlikkus nende siis väga harva või üldse mitte esinevate haiguste kohta langeb. Seetõttu võidakse alahinnata vaktsineerimisest saadavat kasu ning ülehinnata vaktsineerimisega seonduvaid riske. Paljudes arenenud tööstusriikides läbi viidud uuringud on näidanud, et vääruskumused immuniseerimise efektiivsuse ja kõrvaltoimete kohta on oluliseks teguriks, mis mõjutavad immuniseerimisega hõlmatust (Bovier *et al.* 2001; Ramsay *et al.* 2002; Gust *et al.* 2004; Alfredsson *et al.* 2004; Pertousis-Harris *et al.* 2004; Salmon *et al.* 2005).

Immuniseerimisalaste väärseisukohtade ja müütide laialdane levik võib viia vaktsineerimise suhtes negatiivsete hoiakute süvenemisele, hõlmatuse langemisele ja haiguspuhangute taastekkimisele. Selle näiteks on juba eelpoolmainitud läkakõhapuhangud Rootsis ja Suurbritannias ja difteeriapuhang 1990ndatel endise Nõukogude Liidu aladel, millele mõlemale eelnes oluline immuniseerimistega hõlmatuse langus (vt. 4.2).

Elanikkonna adekvaatne informeeritus: Tänapäeval on eduka immuniseerimisprogrammi jätkumise eelduseks vaktsiinivõidavate haiguste alase ja

vaktsineerimise alase korrektse informatsiooni laialdane kättesaadavus elanikkonnale, sh. meedia ja interneti kaudu (*WHO. Global immunization vision and strategy. Strategic framework for 2006-2015; A report on recommendations from the Task Force on Community Preventive Services 1999, The National Vaccine Advisory Committee 1999, Hargreaves et al. 2003*). Eestis on elanikkonnale suunatud immuniseerimisalaseid infomaterjale ebapiisavalt – mõningast infot võib leida Tervisekaitseinspektsiooni koduleheküljelt <http://www.tervisekaitse.ee/tkuus.php?msgid=4214>, teatud infomaterjale on välja antud ravimfirmade eestvõtmisel.

Immuniseerimise ohutuse tagamiseks ning elanikkonna usalduse säilitamiseks immuniseerimisprogrammi suhtes on väga oluline vaktsineerimise võimalike kõrvalnähtude registreerimine ja analüüsimine. Vastavalt sotsiaalministri 31. oktoobri 2003. a. määrusele nr. 116 “Immuniseerimise korraldamise nõuded” peab immuniseerimise läbiviija registreerima immuniseerimise kõrvalnähud ja teatama nendest Ravimiametile. Mitmetes riikides on võimalik ka immuniseeritava või tema lapsevanemal otse edastada infot vaktsineerimise kõrvaltoimeid registreerivale asutusele ja saada sealt ka tagasidet, näiteks Ameerika Ühendriikides VAERS (<http://vaers.hhs.gov/>), sama võimalus on ka Soomes (http://www.ktl.fi/portal/suomi/julkaisut/oppaat_ja_kirjat/rokottajan_kasikirja/rokotusten_haittavaikutukset/rokotusten_haittavaikutusten_ilmoittaminen/).

4.2.3. Meedikute immuniseerimisalase töö kvaliteet

Sellises töövaldkonnas, nagu seda on immuniseerimine, nakkushaiguste järelevalve ja nendekohaste statistiliste andmete kogumine, on oluline töö süstemaatilisus, järjepidevus ning töö ühtsete reeglite alusel.

Immuniseerimise korrektseks läbiviimiseks on vajalikud ühtsed juhised immuniseerimise ja immuniseerimisalase aruandluse kohta.

Eestis korraldatakse immuniseerimist vastavalt “Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse” (<https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=898856>) ning selle alusel kehtestatud Sotsiaalministri määruste alusel:

Sotsiaalministri 31. okt 2003.a. määrus nr. 116 “Immuniseerimise korraldamise nõuded”, <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=640846>

Sotsiaalministri 18. augusti 2005 a määrus nr 94 “Immuniseerimiskava”, <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=933437>

Sotsiaalministri 7. oktoobri 2003. a määrus nr 113 “Vaktsiinide ja immuunglobuliinide soetamise, jaotamise, säilitamise ja veo ning külmahela toimimise kord”, <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=631598>

Sotsiaalministri 31. oktoobri 2003. a määrus nr 123, “Nakkushaiguste tõrje nõuded”, <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=641100>.

Määruste tekstides on siiski mõningaid ebatäpsusi – nii näiteks ei tohi vastavalt määrusele “Nakkushaiguste tõrje nõuded” immuniseerida *H. influenzae* vaktsiiniga

alla 2-aastasi lapsi (see nõue kehtib vaid polüsahhariidvaktsiini korral, mitte konjugeeritud vaktsiini korral, mida praktikas kasutakse).

Immuniseerimise alases seadusandluses pole võimalik ja vajalikki sätestada kõiki immuniseerimise aspekte. Eesti Perearstide Seltsi poolt on koostöös erinevate erialaspetsialistidega välja töötatud detailne “Laste vaktsineerimise juhend”, kus on toodud ka immuniseerimise ajutised ja püsivad vastunäidustused, info immuniseerimise kõrvalnähtude kohta, nõuded vaktsiinide koosmanustamise kohta jne. Juhis võeti vastu 6. jaanuaril 2000. a., seega on juhise valmimisest nüüdseks möödunud juba rohkem kui 5 aastat. Vahepealsel perioodil on toimunud palju muutusi, muuhulgas on muutunud immuniseerimiskava. Üheks oluliseks muutuseks on ka see, et apteegivõrku on tulnud müügile palju uusi kombineeritud vaktsiine, mille kasutamiseks pole hetkel riigi tasandil ühtseid seisukohti. Riiklikusse immuniseerimiskavasse mittekuuluvate vaktsiinide tutvustamine arstkonnale ja nende kasutamine vajab riigi tasandil täpsemat koordineerimist.

Selleks, et immuniseerimisalane töö toimuks kvaliteetselt, on oluline immuniseerimist läbi viivate inimeste erialane kompetentsus. Teistes riikides läbi viidud uuringud on näidanud, et elanikkonna hulgas kõrge hõlmatus saavutamiseks on vajalikud meedikute kaasaegsed põhjalikud tõendus põhised teadmised immuniseerimiste kohta (*A report on recommendations from the Task Force on Community Preventive Services* 1999, Smith *et al.* 2001, Taylor *et al.* 2002, Henderson *et al.* 2004). Selleks omakorda on vajalik meedikute regulaarne täiendkoolitus ja erialase informatsiooni hea kättesaadavus.

Üheks näiteks selle kohta, kui oluline on, et meedikute immuniseerimisalane tegevus oleks tõendus põhine, on difteeriapuhang endise Nõukogude Liidu aladel 1990ndatel aastatel. Selle puhangu tekkimise üheks oluliseks põhjuseks oli see, et omaaegses Nõukogude Liidus oli väga laialdane ja tõendusel mittepõhinev immuniseerimise vastunäidustuste loetelu, mistõttu elanikkonnast üsna suur osa jäi õigeaegselt immuniseerimisega hõlmamata (Vitek *et al.* 1998; Tatochenko *et al.* 2000).

Kõrge hõlmatus saavutamiseks on oluline täpne ülevaade immuniseerimiste kohta nii riigi kui ka konkreetse tervishoiutöötaja tasandil. Vastavalt Sotsiaalministri määrusele “Immuniseerimise korraldamise nõuded” registreeritakse immuniseerimine tervishoiutöötaja poolt kas paberandjal või elektrooniliselt peetavas immuniseerimisraamatus ning sellekohane sissekanne tehakse immuniseerimispassi (jääb immuniseeritava kätte) ja tervisekaarti. Immuniseerimisteenust osutavad erinevad meedikud – perearstid, kooliarstid, infektsionistid, lastearstid; immuniseerimisi viiakse teatud juhtudel läbi ka erakliinikutes. Üheks probleemseks küsimuseks on vaktsineerimisandmete edastamine ühelt meedikult teisele (Rudov 2003) – kooliarstilt perearstile, perearstile teisele perearstile (juhul kui inimene vahetab perearsti nimistut), eriarstilt perearstile ja vastupidi, eriti juhul, kui inimene on kaotanud vaktsineerimispassi. Immuniseerimisanamneesi täpsus on oluline ka mitmetes erakorralistes situatsioonides: näiteks traumajärgselt teetanusevastase immuniseerimise anamneesi, verega saastunud nõelatorke järgselt B-hepatiidi vastase immuniseerimise anamneesi jne.

Paljudes riikides on loodud või loomisel riiklikud **immuniseerimisregistrid**, näiteks:

Austraalias

(<http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pubhlth-strateg-immunis-acir.htm>),

Kanadas (<http://www.phac-aspc.gc.ca/dird-dimr/cirn-rcr/>)

Rootsis <http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/7564/SVEVAC.pdf>

Taanis

http://www.sst.dk/Informatik_og_sundhedsdata/Registre_og_sundhedsstatistik/Be skrivelse_af_registre/Sygesikringsregister.aspx?lang=en

Ameerika Ühendriikides (<http://www.cdc.gov/nip/registry/ir-whatare.htm>,
<http://www.cdc.gov/nip/registry/strat-plan.pdf>),

Uus-Meremaal (<http://www.moh.govt.nz/nir>).

Immuniseerimisregister võimaldab saada korrektset infot immuniseerimiste kohta nii üksikisiku, immuniseerimist läbiviiva meediku kui ka ühiskonna tasandil, samuti loob häid võimalusi rahvastikupõhise teadustöö jaoks, näiteks Taanis läbi viidud suuremahulised uurimused (Madsen *et al.* 2002).

Eri riikides läbi viidud uurimuste meta-analüüsid on näidanud, et üheks efektiivsemaks meetmeks immuniseerimisega hõlmatus suurendamiseks on **meeldetuletuste süsteem** (*recalls, reminders*) – seda nii õigeaegselt immuniseerimisele kutsumiseks kui ka õigeaegselt mitteimmuniseeritutele meeldetuletuseks (*The Task Force on Community Preventive Services* 1999, Briss *et al.* 2000, Jacobson *et al.* 2005). Eestis sellekohast riiklikult korraldatud süsteemi pole, iga immuniseerimist läbiviiv meedik on seda korraldanud oma parema äranägemise piires.

Ka Eestis läbi viidud uurimus tõendas, et immuniseerimistega hõlmatus ja õigeaegsus oli parem siis kui vaktsineerimisperioodi käigus oli tihe meedikute ja lastevanemate koostöö; pidev meeldetuletussüsteem võimaldas enamuse lastest vaktsineerida ettenähtud ajavahemiku piires (Meriste *et al.* 1994).

Immuniseerimist läbi viivate perearstide ja pereõdede sissetulek Eestis ei ole olnud siiani mitte mingilgi määral sõltuvuses sellest, kui suur on olnud nende nimistusse kuuluvate isikute immuniseerimisega hõlmatus. Mitmetes riikides on rakendatud **boonussüsteemi** neile meedikutele, kes teevad kvaliteetselt haiguste ennetamise alast tööd, sh immuniseerimist (Town *et al.* 2005). Eestis siiani sellist süsteemi rakendatud pole. Eesti Haigekassa on koostöös Eesti Perearstide Seltsiga välja töötanud kvaliteediindikaatorite süsteemi, et tulemusliku haiguste ennetamise ning krooniliste haigete jälgimise ja ravitöö eest oleks perearstidel võimalik saada lisatasu (Kvaliteediindikaatorite rakendusjuhise, 2005). Selles süsteemis on üheks kvaliteediindikaatoriks laste hõlmatus immuniseerimisega. Kvaliteediindikaatorite süsteem ei rakendu enne 2006. aastat.

5. ETTEPANEKUD IMMUNOPROFÜLAKTIKA PROGRAMMIKS

5.1. ETTEPANEKUD RIIKLIKU VAKTSINEERIMISKALENDRI OSAS

5.1.1. Riikliku vaksineerimiskalendri üldised seisukohad

Riikliku vaksineerimiskalendri ettepanekute (vt. 5.1.2.) koostamisel on lähtunud nii MTO soovitudest, Eesti epidemioloogilisest olukorrast kui ka erinevate vaktsiinide efektiivsusest ja taluvusest. Arvesse on võetud ka vaktsiinide võimalikke hindu ning immuniseerimistega seotud kulutusi. Uute vaktsiinide sisselülitamisel või kalendri muutmisel on prioriteetseks muudetud vaktsiinid, mis väldivad väga tõsiseid, surma või invaliidistumisega lõppevaid haigusi. Kuna immuniseerimisalased teadustööd käivad pidevalt kogu maailmas, siis on võimalik, et pakutud variantides on vajalik teha muudatusi. See aga peaks jääma immuniseerimisalase nõuandva komitee pädevusse.

Hemofiilusinfektsioon. Esimeses variandis on soovitatud Hib vaktsiini kombineerida DTPw vaktsiiniga. Kuigi puuduvad randomiseeritud uuringud näitamaks kas Hib infektsiooni likvideerimisel on efektiivsemad kombinatsioonid atsellulaarse või täisrakulise läkakõha komponendiga, on olemas viiteid, mis lubavad oletada, et teine variant on esimesest efektiivsem. Hiljem, kui haigestumine Hib infektsiooni on oluliselt langenud, on plaanis üle minna liitvaktsiinidele, mis sisaldavad atsellulaarset läkakõha komponenti. Kolmandas on võimalusena välja pakutud üle minna teetanuse toksoidile konjugeeritud Hib vaktsiinidelt meningokoki OMP-le konjugeeritud vaktsiinile – see võimaldab vähendada vaktsiinidooside arvu esimesel eluaastal kolmelt korralt kahele. See saab toimuda vaid juhul kui OMP-le konjugeeritud vaktsiinid ei ole oluliselt kallimad teetanuse toksoidile konjugeeritud vaktsiinidest.

Poliomüeliit. Vältimaks OPV poolt põhjustatud tüsistuste ohtu on juba esimeses variandis planeeritud üle minna OPV-lt IPV-le. Eestis on juba ammu täidetud MTO püstitatud OPV-lt IPV-le ülemineku kriteeriumid (riik ei ole viimase 5 aasta jooksul olnud polioendeemiline; hõlmatus kolme DTP ja OPV doosiga on üle 90% ja lõtvade halvatusete seire toimib). Samuti on Eesti üks vähestest riikidest kus jätkub immuniseerimine OPV-ga ja seega säilib vaktsiiniviiruse keskkonda sattumise oht. Praegusel nn. polioabal perioodil on paljudes Euroopa maades (Soome, Taani, Suurbritannia, Rootsi jt.) kasutusel vaid 4 doosist koosnev immuniseerimiskava ning see on olnud efektiivne.

Läkakõha. Üleminek täisrakulistelt läkakõha vaktsiinidelt atsellulaarsetele on planeeritud etapiliselt. Esmalt (variant 1) tuleks kasutusele võtta atsellulaarsed läkakõha vaktsiinid revaksineerimiseks (4 ja 5 doos), kuna just vanematel lastel võib täisrakuline vaktsiin halvemini talutav olla. Imikute vaksineerimisel jätkata esialgu täisrakulise vaktsiini kasutamist, kuna ta võib teoreetiliselt olla efektiivsem nii läkakõha kui ka Hib infektsiooni haigestumise vähendamisel (vt. 1.1.2; 1.1.5). See võib olla oluline ajal, mil Hib immuniseerimistega alles alustatakse. Samuti on Pa oluliselt kallim kui Pw. Teises variandis (2007-2008 aastal) juhul kui imikute vajalik hõlmatus Hib vaktsiiniga on saavutatud ning haigestumus mõlemasse haigusesse vähenenud soovitame kasutusele võtta Pa vaktsiin ka imikute vaksineerimiseks. Oluline on ka, et juba mõne aasta pärast võib tekkida ka probleeme Pw vaktsiinide kättesaadavusega, kuna mitmed tootjad toodavad seda vaid Aafrika ja Lõuna

Ameerika turgudele (vt. 1.1.5; Milstien, 2003). Sõltuvalt epidemioloogiliste uuringute tulemustest kaaluda täiskasvanute immuniseerimise alustamist.

Hepatiit B. Kaaluda hepatiit-B vaktsiini kasutamise ratsionaalsust vastsündinutel ja imikutel, kuna võib oletada, et HBsAg kandlus Eesti populatsioonis (v.a. süstivad narkomaanid) on madal ning lapseea hepatotsellulaarne kartsinoom üliharv. See otsus aga vajab eelnevaid erinevaid elanikkonna grupe hõlmavaid epidemioloogilisi uuringuid HBsAg kandluse osas. Kui epiidolukord lubab, võiks Hepatiit-B vastu immuniseerimist alustada teismelises eas, vahetult enne võimalikku kokkupuudet riskifaktoritega. Vaktsineerima peaks kindlasti kõiki riskigruppidesse kuuluvaid isikuid sõltumata east (vt. 1.1.4). Samuti peaks toimuma kõigi rasedate skriinig HBsAg kandluse suhtes ning vastavalt sellele ka vastsündinute immuniseerimine. Seda kas muuta immuniseerimisprogrammi (nt. variant 3) peaks otsustama immuniseerimisealane nõuandev komitee eelpooltoodud uuringute olemasolul.

Uued vaktsiinid. Riiklikku programmi võivad lisanduda uued vaktsiinid (varicella vaktsiin, konjugeeritud pneumokoki vaktsiin, rotaviirusvaktsiin). Seda kas need lülitada riiklikku programmi või mitte peaks otsustama immuniseerimisealane nõuandev komitee, võttes arvesse nii Eesti epidemioloogilist olukorda, nende vaktsiinide tuluefektiivsust kui ka teiste Euroopa riikide otsuseid.

Kombineeritud vaktsiinide kasutuselevõtt. Kombineeritud vaktsiinid on paremini aktsepteeritavad lastevanemate poolt ning seega nende kasutuselevõtt peaks tagama hea hõlmatus taseme. Koos atsellulaarse läkaköha vaktsiini kasutuselevõtuga on võimalik rakendada pentavalentseid vaktsiine imikute immuniseerimisel (DTPa-Hib-IPV). Samas aga tuleb silmas pidada, et selle vaktsiini rakendamisel ei vähene immunitet Hib infektsiooni suhtes ning ei suurene Hib infektsiooni haigestumise oht. Vastavad uuringud käivad praegu mitmes Euroopa riigis. Kuuevalentse vaktsiini kasutuselevõtu üle võiks otsustada alles siis, kui EMEA on võtnud lõpliku seisukoha imiku äkksurma ja selle vaktsiini võimaliku seose suhtes.

5.1.2. Riikliku programmi võimalikud variandid

Variant 1, millele soovitatakse üle minna 2006 aastal erineb praegu kehtivast riiklikust immuniseerimisprogrammist järgmiste immuniseerimiste osas:

1. Üle on mindud OPV kasutamiselt IPV-le ning vähenenud on poliovaktsiini dooside arv viielt neljale. Nagu juba eelpool öeldud, peaks see olema piisav adekvaatse ja pikaagse immunsuse saavutamiseks.
2. Põhjustatuna süstete arvu vähendamise vajadusest 6 elukuul seoses IPV kasutuselevõtuga on kolmas B-hepatiidi doos üle viidud 6 elukuult 12-15 elukuule. Nagu teiste riikide praktika on näidanud, ei kaasu sellega B-hepatiidi vaktsiini efektiivsuse vähenemine.
4. Ära on jäetud viies dT doos 12 aasta vanuses, kuna sellest eelmine manustatakse 7 aasta ning järgmine 16-17 aasta vanuses. Nagu eelpool öeldud, on seejuures tekkiv vahe kahe vaktsiinidoosi vahel 9-10 aastat, mis on piisav adekvaatse immunsuse säilitamiseks (vt. 1.1.1; 1.1.14)

5. Lisatud on ka läkaköha 2. tõhustusdoos (6-7. eluaasta, vahetult enne kooli minekut). Läkaköha profülaktikas on 1. ja 2. tõhustusdoosina (2.eluaasta ja 6-7 eluaasta) kasutusele võetud atsellulaarne vakstiin. (vt. 1.1.6)
6. Juurde lisatud on täiskasvanute immuniseerimine difteeria ja teetanuse vastu (dT vakstiin) iga 10 aasta järel kuna see on ette nähtud Vabariigi Valitsuse korraldusega 3. jaanuar 2001 nr.2.

Variant 1 (2006. a.)

12 t.	HepB1
1.- 5.p.	BCG
1 k.	HepB2
3 k.	DTPw-Hib-IPV1
4,5 k.	DTPw-Hib-IPV2
6 k.	DTPw-Hib-IPV3
12-15 k.	MMR1 + HepB3
2 a.	DTPa-IPV
6 - 7 a.	dTpa
12 a.	HepB1 ja HepB2
13 a.	MMR2 ja HepB3
16- 17 a.	dT
25 a., 35 a. jne. iga 10 aasta järel	dT

Variant 2: Sellele variandile on soovitatud üle minna aastatel 2007-2008. Variant 2 erinevused variandist 1 on järgmised:

1. Hepatiit B vaktsiiniga alustamine on üle viidud esimestelt elutundidelt kolmandale elukuule. See eeldab, et enamus rasedaid on HBsAg kandluse suhtes skriinitud ning HBsAg positiivsetelt emadelt sündinud lapsed immuniseeritakse vastavalt skeemile sünnitusmajas.
2. Soovitatud on üle minna imikute immuniseerimisel Pw vaktsiinilt (kolm esimest doosi) Pa vaktsiinile. Selle eelduseks on, et haigestumus nii läkaköhasse kui ka Hib invasiivsesse infektsiooni omab langustendentsi. Selleks ajaks peaks olema läbi viidud ka nende vaktsiinide kulutuluse arvestused.
3. Lisatud on *varicella* vaktsiin immuunnaivsetele noorukitele 13 aasta vanuses koos MMR vaktsiiniga.

Variand 2 (2007-2008. a.)

2.-5.p.	BCG & HepB*
3 k.	DTPw- või DTPa-Hib-IPV + HepB1
4,5 k.	DTPw- või DTPa-Hib-IPV + HepB2
6 k.	DTPw- või DTPa-Hib-IPV
12-15 k.	MMR1+ HepB3
2 a.	DTPa-Hib-IPV
6 - 7 a.	dTpa
12 a.	HepB1 & Hep2
13 a.	MMR2(V)** ja HepB3
17 a.	dT
25 a., 35 a. jne. iga 10 aasta järel	dT

*rasedate skriining HBsAg suhtes, vaksineeritakse riskigrupi (sh HBsAg+ emade, HIV+ emade ja uurimata rasedad) vastsündinud HepB 12 t, 1 kuu ja 6 kuu vanuselt

** Varicella vaktsiin mitteimmuunsetele noorukitele

Variand 3: Sellele variandile täielik üleminek on planeeritud 2010 aastaks. Variand 3 erinevused variandist 2 on järgmised:

1. Kui vastavad epidemioloogilised uuringud toetavad on soovitatud hepatiit B vastane immuniseerimise alustamine üle viia imikueast 9-10 eluaastale, vahetult enne riskikäitumise algust. Selle eelduseks on, et HBsAg kandlus kogu populatsioonis on alla 2%, üle 90% rasedatest on haaratud HBsAg skriiningprogrammiga ning enamus riskigrupi kontingendist on immuniseeritud hepatiit B vaktsiiniga.
2. Täielikult on üle mindud täisrakulistelt läkaköha vaktsiinidelt atsellulaarsetele vaktsiinidele ning lisatud on noorukite immuniseerimiseks atsellulaarse vaktsiini doos 16-17 aasta vanuses. Selles vanuses sobib kasutada vaid täiskasvanutele mõeldud vaktsiine.
3. Invasiivse Hib infektsiooni profülaktikas on kasutusel *N.meningitidis* OMP-le konjugeeritud vaktsiin, mistõttu immuniseerimine koosneb kahest doosist esimesel eluaastal (3 ja 5 kuuselt) ning ühest tõhustusdoosist 12-15 kuu vanuses.
4. Sõltuvalt edasistest uuringutest või uute vaktsiinide turule tulekust vajab kaalumist BCG vaktsiini kasutamise ratsionaalsus vastsündinu eas.

Variant 3 (2009-2010. a.)

s/m	(BCG) ja HepB*
3 k.	DTPa-Hib-IPV
5 k.	DTPa-Hib-IPV
12 - 15 k.	DTPa-Hib-IPV + MMR1
6-7 a.	DTPa-IPV
9-10 a.	HepB**
13 a.	MMR(V)***
17 a.	dTpa
25 a., 35 a. jne. iga 10 aasta järel	dT

*rasedate skriining HBsAg suhtes, vaksineeritakse riskigrupi (sh HBsAg+, HIV+ ja uurimata raseda) vastsündinud HepB 12 t, 1 kuu ja 6 kuu vanuselt

** HepB immuniseerimine koosneb kolmest doosist ja toimub vaheaegadega vastavalt 1 ja 6 kuud

*** Varicella vaktsiin mitteimmuunsetele noorukitele

5.2. ETTEPANEKUD RISKIRÜHMADE VAKTSINEERIMISE OSAS

Immuniseerimise osas riskigrupi kuuluvateks loetakse isikuid, kellel kas oma käitumise või tööülesannete tõttu on suurenenud kokkupuude nakkushaigustega või, kellel tänu immuunmehhanismide kas kaasasündinud või omandatud puudulikkusele kulgevad infektsioonhaigused raskemalt ning võivad isegi surmaga lõppeda. Lähtuvalt riskigrupi omapärasest on soovitatud ka immuniseerimise rahastaja. Üldiselt olukordades, kus on tegemist riigile strateegiliselt tähtsate elukutsetega või, kus riskigrupi kuuluv isik on haiguse põdemisel ohtlik teistele ühiskonna liikmetele, või haiguse põdemisega kaasneb oluline kulu rahvamajandusele, peaks rahastajaks olema riik. Kui haigestumise risk on aga seotud tööülesannete täitmisega (v.a. strateegiliselt olulised elukutsed) peaks immuniseerimist rahastama tööandja ning olukordades, kus immuniseerimise vajalikkus on tingitud terviserikkest (nt. immuunpuudulikkusega haiged) peaks kulud nagu ka kõik teised ravikulud kandma haigekassa.

Riskigrupp	Immuniseerimise põhjus	Vaktsiini tüüp	Immuniseerimise režiim	Soovitatav rahastaja
5.2.1. Riskikäitumisega isikud				
HIV- positiivsed isikud	HIV infektsiooni ja B-hepatiidi koosesinemine halvendab mõlema haiguse	HepB	0, 1 ja 6 kuud	Riiklik

	kulgu Elusvaktsiinide kasutamine võib viia immuunodefitsiitsuse süvenemisele Kõrge risk raskekujulise pneumokokilise infektsiooni ja gripi tekkeks	OPV asemel IPV pneumokoki polüsahhariid vaktsiin gripivaktsiin	Vastavalt vaktsinatsioonikalendrile 1 doos esmaselt ja edasi iga 5 aasta järel 1 kord igal aastal	Riiklik Haigekassa
Süstivad narkomaanid	Risk haigestuda B-hepatiiti sõltuvalt tarbise ajast 30 - 80%, potentsiaalsed nakkusallikad kogu ühiskonnale	HepB	0, 1 ja 6 kuud	Spetsiaalsed projektid
Prostituudid	Kõrge risk haigestuda B-hepatiiti, potentsiaalsed nakkusallikad kogu ühiskonnale	HepB	0, 1 ja 6 kuud	Spetsiaalsed projektid
5.2.2. Isikud, kes tööülesannete tõttu omavad suurenenud riski				
Vere ja verekomponentidega kokku puutuvad meditsiinitöötajad sh arstiteaduskonnad raviosakonna üliõpilased ja meditsiini koolide õpilased; riskikäitujatega tegelevad sotsiaaltöötajad	Kokkupuutel infitseeritud vere jt kehavedelikega on risk haigestuda B-hepatiiti 1:10000	HepB	0, 1 ja 6 kuud	Riiklik
Päästeameti töötajad, kes otseselt osalevad päästetöödel ning võivad kokku puutuda verega		HepB	0, 1 ja 6 kuud	Riiklik
Vanglatöötajad, kes otseslt puutuvad kokku vangidega		HepB	0, 1 ja 6 kuud	Riiklik

Metsatöölised, välitingimustes viibivad kaitsevaelased, piirivalvurid, jahimehed	Kevadest sügiseni eksisteerib oht nakatuda puukentsefaliiti kõigis Eesti piirkondades	Puukentsefaliidi vaktsiin	0, 3 ja 9-12 kuud	Tööandja
Põllumajanduse ja bioloogia üliõpilased, kelle õppetöö kohustuslikuks osaks on viibime välitingimustes				Haridus- ministee- rium
Veterinaarid, veterinaarlaborite töötajad, jahimehed, metsatöölised	Suurenenud võimalus nakatuda marutõppe	Marutõve vaktsiin	0, 7. ja 28. päeval, revaktsineerimine 1 ja 5 a. pärast	Tööandja
Meditšiinasutuste vastuvõtuosakondade ja teiste ägedate haigetega kokkupuutuvate osakondade personal (sh. perearstid), teenindustöötajad, lasteasutuste töötajad	Suuernenud oht nakatuda grippi	Gripivaktsiin	igal aastal üks doos	Tööandja
Lasteosakondade ja hemato-onkoloogia osakondade tuulerõugete suhtes mitteimmuunsed töötajad	Oht olla nakkusallikaks vastuvõtlikele patsientidele	<i>Varicella</i> vaktsiin	≥ 13 a.v. 2 doosi 4-8 nädalase vahega	Tööandja
5.2.3. Patsiendid, kellel esinevad tervislikud seisundid muudavad neid vastvõtlikumaks teatud haigustele				
Aspleenia ja polüsplenia	Kõrgenenud risk <i>H.influenzae</i> , <i>S.pneumoniae</i> ja <i>N.meningitidise</i> poolt põhjustatud infektsioonide tekkeks. Risk suurim lastel ja esimesel aastal pärast splenektoomiat	Pneumokoki polüsahhariid- vaktsiin > 2 a.v. isikutele Hib vaktsiin	1 doos esmaselt ja edasi iga 5 aasta järel 1 doos	Haigekassa
		Gripivaktsiin	igal aastal üks doos	Haigekassa

	Tuulerõugete kulg on eriti raskekujuline	Varicella vaktsiin	≥ 13 a.v. 2 doosi 4-8 nädalase vahega	Haigekassa
Organ (maks) transplantatsiooni patsiendid	Haigestumisel hepatiiti raskem oht raskekujulisele haigusele Oht raskekujulise pneumokokilise infektsiooni tekkeks	HepB, HepA, pneumokoki polüsahhariid vaktsiin	0, 1 ja 6 kuud 0 ja 6 kuud 1 doos esmaselt ja edasi iga 5 aasta järel	Haigekassa
Krooniline neerupuudulikkus (nefrootiline sündroom)	Oht raskekujulise pneumokokilise infektsiooni tekkeks	Pneumokoki polüsahhariid vaktsiin	1 doos esmaselt ja edasi iga 5 aasta järel	Haigekassa
Kohleaarimplantaadi retsiptiendid	Implantaadist tingitult kõrgem risk bakteriaalse meningiidi tekkeks	Hib, Polüsahhariid-vaktsiin (alla 6 a.v. 4 doosi konjugeeritud vaktsiini) pneumokoki vaktsiin, Meningokokk - C vaktsiin	1 doos 1 doos 1 doos	Haigekassa
Raske krooniline kopsuhaigus	Kõrgem risk bakteriaalse pneumonia ja gripi tüsistuste tekkeks	Pneumokoki polüsahhariid vaktsiin, Gripivaktsiin	1 doos igal aastal üks doos	Haigekassa Haigekassa
Raske reaktsioon täisrakulisele läkaköha vaktsiinile (Pw) (palavik 39-40°C, febrilised krambid, kestev kisa alla 3 tunni)	Oht reaktsiooni kordumisele	Atsellulaarne läkaköha vaktsiin (Pa)	Kõik järgnevad doosid	Riiklik
5.2.4. Riskigruppi kuuluvad vastsündinud				
HBsAg+ emade vastsündinud	Kõrge nakatumise risk perinataalselt	HepB, HBIG i/m	0, 1 ja 6 kuud 12 t jooksul pärast sündi	Haigekassa

Vastsündinud, kelle emadel lööbivad tuulerõuged alates 5 päevast enne kuni 48 tundi pärast sünnitust	Kaasasündinud tuulerõugete risk, mis on väga raskelt kulgev haigus	VZVIG	ühekordselt 125 üh/10kg	Haigekassa
Brohnpulmonaalse düsplaasiaga vastsündinud; ≤32 rasedunädalat sündinud vastsündinud; olulise hemodünaamika häirega kaasasündinud südamerikkega vastsündinud	Kõrge risk raskelt kulgevaks alumiste hingamisteede infektsiooniks	RSV monoklonaalsed antikehad "Synagis"	15 mg/kg kord kuus (dets.-märts)?	Haigekassa
5.2.5. Isikud, kes on kokku puutunud võimaliku nakkusallikaga				
Immuniseerimata või/ja üle 10 aasta tagasi immuniseeritud ja määrdunud haavaga isik (Lisa 3, tabel 1)	Teetanuse risk	Td, teetanuse IG	Lisa tabel 3	Riiklik
Isikud, keda hammustas teadaolevalt või arvatavalt marutõves loom	Marutõve risk	Marutõve vaktsiin marutõve IG	0, 3., 7., 14. ja 28. päeval eelnevalt vaktsineerimata isikud ning 0 ja 3. päeval viimase 5 aasta jooksul vaktsineeritud isikud ühekordselt IG III liiki nahavigastuse korral	Riiklik
Nahkaläbiva vigastuse saanud isik (Lisa 3, tabel 2)	B-hepatiidi risk	HepB HBIG vajadusel	0, 1 ja 6 kuud ühekordselt lisa tabel 2	Riiklik

5.3. ETTEPANEKUD ELANIKKONNA INFORMEERITUSE PARANDAMISEKS

Elanikkonna immuniseerimisalase informeerituse parandamiseks peaksid elanikkonnale olema kättesaadavad:

jaotusmaterjalid (infovoldikud) immuniseerimise kohta sünnitusmajades, perearsti juures, koolides;

Vormindatud: Täpp- ja numberloendid

veebis eesti- ja venekeelne info lastevanematele;

regulaarsed ülevaated meedias (trükimeedias, raadios, eriti televisioonis);

ööpäevaringne telefonitsi nõuande saamise võimalus immuniseerimisalase koolituse läbinud meedikutelt (näiteks perearsti nõuandetelefoni baasil);

koolide terviseõpetuse raames jätkuv õpetus vaktsineerimisest ja vaktsiinivällditavatest haigustest, selle toetuseks meetodiliste abimaterjalide väljatöötamine ja täiendkoolitused tervisekasvatuse õpetajatele.

5.4. ETTEPANEKUD MEDITSINI TÖÖTAJATE INFORMEERITUSE PARANDAMISEKS

Meditsiinitöötajate informeerituse parandamiseks:

sertifitseerimine koolituse ja regulaarse täiendkoolituse alusel;

Vormindatud: Täpp- ja numberloendid

vaktsineerimisjuhise täiendamine ja publitseerimine;

eriarstliku konsultatsiooni võimalus komplitseeritud juhtudel;

Vormindatud: Täpp- ja numberloendid

veebipõhine erialane eestikeelne info (Tervisekaitseinspeksiooni koduleheküljel, Eesti Perearstide Seltsi koduleheküljel);

luua immuniseerimisregister;

Vormindatud: Täpp- ja numberloendid

Eesti Lastearstide, Perearstide ja Infektsionistide Seltsil korraldada regulaarselt vaktsiinivällditavatele haigustele, immuniseerimistele ja uutele vaktsiinidele pühendatud täiendusüritusi;

lugeda perearstide, pediatrite ja infektsionistide töö kvaliteedi hindamisel hädavajalikuks immuniseerimisalases enesetäiendusüritustest osavõttu

Tõendusühiste soovitude andmiseks on vajalik läbi viia teadustööd, sh. arvamusuuringuid, et selgitada milline on elanikkonna teadlikkus vaktsiinivällditavatest haigustest ja immuniseerimistest. Selgitada põhjused, miks loobutakse riiklikusse immuniseerimiskavasse kuuluvatest vaktsiinidest tasuliste vaktsiinide kasuks või kuidas otsustatakse iseenda või oma lapse keeldumine immuniseerimisest.

Immuniseerimise kõrvalnähtude alase tagasiside parandamiseks luua võimalus ka mittemeedikutele teavitada Ravimiametit/Tervisekaitseinspeksiooni immuniseerimise võimalikest kõrvalnähtudest (telefoni ja interneti teel) ning saada lühikese aja jooksul kompetentset tagasisidet.

5.5. ETTEPANEKUD VAKTSINEERIMISE KORRALDUSE MUUTMISEKS JA TÄIUSTAMISEKS

5.5.1. Hetkeolukord

1. novembril 2003 jõustus “Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadus”, mille alusel immuniseerimist kohaldatakse lastele ja töö laadi tõttu ohustatud isikutele ning vältimatu abi korras kõigile isikutele. Selles seaduses ei defineerita, kes võivad immuniseerimisi läbi viia, küll aga kohustatakse perearste nakkushaiguste leviku tõkestamiseks korraldama immuniseerimiskava alusel laste immuniseerimist ja registreerima immuniseerimise, tegema sissekande immuniseerimispassi ning edastama immuniseerimisandmed Tervisekaitseinspeksiooni kohalikule asutusele. Seadus näeb ette ka, et immuunsustausta jälgimiseks tehakse terviseuuringuid, mille kord kehtestatakse sotsiaalministri määrusega. Lisaks sellele teostatakse nakkushaiguste lootele või vastsündinule leviku tõkestamiseks rasedate uuringud süüfilise, B-hepatiidi ja HIV-nakkuse suhtes. Seaduse alusel kehtestatakse vaktsiinide ja immuunglobuliinide soetamise, jaotamise, säilitamise ja veo ning külmahela toimimise kord sotsiaalministri määrusega. Seadusest võib välja lugeda, et immuniseerimisandmete registreerimise ja analüüsiga tegeleb Tervisekaitseinspeksioon ning immuniseerimisega seotud kõrvalnähtude registreerimise ja analüüsiga Raviamet. Immuniseerimisega hõlmatuse kohta on andmed olemas Tervisekaitseinspeksiooni koduleheküljel. Immuniseerimise kõrvalnähtudest teatavad vaktsineerimisega tegelevad isikud Raviametisse, kes analüüsib iga üksikjuhtu ning vajadusel edastab andmed vaktsiine tootvatele firmadele. Raviametisse teatavad kõrvalnähtudest ka elanikkonna esindajad nagu lastevanemad, õpetajad jne. Eestis esinenud kõrvalnähtude kohta siiani avalikult kättesaadavat aruandlust ei teostata. Selle põhjuseks on ennekõike teema sensitiivsus ja andmete võimalik misinterpretatsioon, mis omakorda võib mõjutada immuniseerimistega hõlmatuse taset.

Immuniseerimise järelvalvega seotud probleeme Eestis on oma magistritöös analüüsinud Tiiu Rudov (www.tervisekaitse.ee/jutud/immuunsus). Tema uurimusest järeldub järgmist: (1) immuunoprolaktika korraldamine ja läbiviimine riigikoolides (hälvikute erikoolid ja sanatoorsed koolid) on korraldamata; (2) immuniseerimise järelevalves ei tegutseta kõikides maakondades ühtsete reeglite ja seisukohtade järgi; (3) puuduvad ühtsed juhised immuniseerimiste läbiviimise, registreerimise, dokumenteerimise ja kontrolli kohta; (4) puudub ühtne kord immuniseerimispassi täitmise kohta; (5) ebapiisav on side koolimeedikute ja perearstide vahel; (6) immuniseerimist teostavatel ja registreerivatel isikutel puuduvad ühtsed arusaamad kasutatavatest terminitest.

Andmed immuniseerimiste kohta kantakse **vaktsinatsioonipassi**, immuniseerimisega tegelevad isikud instrueerivad vaktsineeritavaid passi tähtsusest ning selle hoidmisest.

5.5.2. Ettepanekud immuniseerimiste korralduse osas

Immuniseerimiste korraldus ja läbiviimine parandamiseks teeme järgnevad ettepanekud.

Lua sotsiaalministeeriumi juurde regulaarselt kokkukutsutav ning töö eest tasustatav immuniseerimise alane **nõuandev komitee** (*advisory committee*).

Komitee koosseisu peaks kuuluma järgmised spetsialistid: pediaater, infektsioonihaiiguste spetsialist, perearst, kellel on sügavamad teadmised immuniseerimisest, Tervisekaitse inspeksiooni esindaja, Raviameti esindaja. Komitee esitab oma ettepanekud sotsiaalministeeriumile vähemalt üks kord aastas.

Selle komitee ülesannete hulka kuuluks:

1. regulaarselt anda hinnang vaktsiinivältitavate haiguste epidemioloogilisele olukorrale ning immuniseerimisega hõlmatusse Eestis
2. regulaarselt hinnata vaktsiinide kõrvaltoimete esinemist nii Eestis kui kogu maailmas;
3. teha ettepanekuid Sotsiaalministeeriumile vaktsiinivältitavate haigustega seotud epidemioloogiliste ja elanikonna immuunsustaseme uuringute vajaduse osas
4. nõustada Sotsiaalministeeriumit sagedusega vähemalt üks kord aastas vaktsineerimiskalendri muutmise vajadusest
5. nõustada Sotsiaalministeeriumit vaktsiinide ostmisel lähtudes epidemioloogilistest olukorrast, olemasolevatest teadusuuringutest ning majanduslikest kulu ja tulupõhistest arvutustest.

5.5.3. Ettepanekud immuniseerimiste läbiviimise osas:

Immuniseerimisi viiakse läbi vastavalt riiklikule immuniseerimiskavale, kusjuures on lubatud kõrvalekalded riiklikust programmist kui need ei ohusta kogu populatsiooni tervist. Nagu eelpoolöeldud mitte riiklikusse prograami kuuluvate immuniseerimistega seotud kulutusi isikutele ei kompenseerita. Immuniseerimisi võivad teostada meditsiinilise haridusega tervishoiutöötajad (arstid ja meditsiiniõed), kes omavad vastavat **sertifikaati**. Sertifikaat omistatakse tervishoiutöötajale pärast immuniseerimisalase koolituse ja eksami läbimist ning seda tuleb uuendada iga viie aasta möödudes. Sertifikaati võivad omistada diplomijärgse õppetööga tegelevad asutused, kelle poolt läbi viidav koolitusprogramm peab olema kinnitatud Sotsiaalministri poolt. Sertifikaati mitteomavatel või aegunud sertifikaadiga isikutel iseseisvalt immuniseerimisega tegelda ei ole lubatud.

Luaa boonuste süsteem nii immuniseerimist läbiviivatele arstidele kui õdedele immuniseerimisprogrammi eduka täitmise tunnustamiseks. Praegu on Eesti Haigekassa on koostöös Eesti Perearstide Seltsiga välja töötanud kvaliteediindikaatorite süsteemi, et tulemusliku haiguste ennetamise ning krooniliste haigete jälgimise ja ravitöö eest oleks perearstidel võimalik saada lisatasu (Kvaliteediindikaatorite rakendusjuhise, 2005). Selles süsteemis on üheks kvaliteediindikaatoriks laste hõlmatus immuniseerimisega, kuid see süsteem ei rakendu enne 2006. aastat.

5.5.4. Ettepanekud immuniseerimiste seiresüsteemi osas:

1. Püüda kõigi vaktsiinivältitavate haiguste kahtlusel kliinilist diagnoosi kinnitada laboratoorsete testidega.

2. Jätkata immuniseerimisega hõlmatuse registreerimist Tervisekaitseinspeksiooni juures, kasutades nimetatud dokumendis soovitatud indikaatoreid (tabel 2).
3. Jätkata vaktsiinide kõrvaltoimete registreerimist ja analüüsimist Raviameti juures. Defineerida seisundid, mille esinemine vajab regulaarset analüüsi ja hinnangut.
4. Asuda välja töötama immuniseerimiste elektroonilist registrit, kus registreeritakse kõik immuniseerimised (sh riiklikusse programmi kuuluvad ja mittekuuluvad) ja ka alalised vastunäidustused.
5. Viia regulaarselt läbi immuuniteedi püsivuse uuringuid elanikkonna hulgas (nt difteeria toksoidi vastaste antikehade hulk täiskasvanud elanikkonna hulgas, punetiste vastaste antikehade hulk sünnitusealiste naiste hulgas). Selleks valmistada ette ja kiita Vabariigi Valitsuse poolt heaks iga-aastaselt immuunoprofülaktila programm koos tegevuskavaga, kus on defineeritud ka läbiviimist ja rahastamist vajavad epidemioloogilised uuringud.
6. Nõuda, et kõik immuniseerimisega iseseisvalt tegelevad isikud (sh. perearstid, pediaatrid, infektsionistid, eraarstid ja meditsiiniõed) esitavad andmed immuniseerimiste kohta (sh ka vaktsiinide kohta, mis riiklikusse programmi ei kuulu) Tervisekaitseinspeksioonile, kes teostab nende edasist analüüsi ja kontrollib nende kvaliteeti. Tervisekaitseinspeksiooni ülesandeks on ka edastada andmeid MTO-le ning teistele rahvusvahelistele organisatsioonidele. Immuniseerimise andmete esitamise, registreerimise ja ka andmete korrektsuse kontrolli korra kehtestab Tervisekaitseinspeksioon.
7. Sotsiaalministeeriumil tagada immuniseerimispasside trükkimine ning jaotamine sünnitusmajadele ja perearstidele. Nõuda kõigilt immuniseerimisega tegelevatelt isikutelt vaktsinatsioonipasside korrektset täitmist ning elanikkonna instrueerimist vaktsinatsiooni passide tähtsusest.

KASUTATUD KIRJANDUS

- A report on recommendations from the Task Force on Community Preventive Services. Vaccine-preventable diseases: improving vaccination coverage in children, adolescents, and adults. *MMWR Recomm Rep.* **1999** Jun 18; 48: 1-15
- Alfredsson R, Svensson E, Trollfors B, Borres MP. Why do parents hesitate to vaccinate their children against measles, mumps and rubella? *Acta Paediatr* **2004**; 93: 1232-7
- Alter MJ, Hadler SC, *et al.* The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies. *JAMA* **1990**; 230: 1218-22
- Andersen P, Doherty TM. The success and failure of BCG – implications for a novel tuberculosis vaccine. *Nature review. Microbiology* **2005**; 3: 656-662
- Baker JP. The pertussis vaccine controversy in Great Britain, 1974-1986. *Vaccine.* **2003**; 21: 4003-10
- Bisgaard KM, Rhodes P, Connelly BL, Bi D, Hahn C, Patrick S, Glode MP, Ehresmann KR. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 15 months of age in the United States, 1998-2001. *Pediatrics* **2005**; 116: e285-e294
- Bovier PA, Chamot E, Bouvier Gallacchi M, Loutan L. Importance of patients' perceptions and general practitioners' recommendations in understanding missed opportunities for immunisations in Swiss adults. *Vaccine.* **2001**; 19: 4760-7.
- Breman JG, Arita I. The confirmation and maintenance of smallpox eradication. *N Engl J Med.* **1980**; 303: 1263-73.
- Briss PA, Rodewald LE, Hinman AR, Shefer AM, Strikas RA, Bernier RR, Carande-Kulis VG, Yusuf HR, Ndiaye SM, Williams SM. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. The Task Force on Community Preventive Services. *Am J Prev Med.* **2000**.
- Burns IT, Zimmerman RK. Immunization barriers and solutions. *J Fam Pract.* **2005**; 54: S58-62.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles epidemic attributed to inadequate vaccination coverage--Campania, Italy, **2002**. *MMWR* 2003; 31: 1044-7.
- Cherry JD Pertussis vaccines for adolescents and adults. *Pediatrics* **2005**; 116: 755-6
- Clemens JD, Ferreccio C, Levine MM, Horwitz I, Rao MR, Edwards KM, Fritzell B. Impact of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine on responses to concurrently administered diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *JAMA* **1992**; 267: 673-8

Coughlan S, Connell J, Cohen B, Jin L, Hall WW. Suboptimal measles-mumps-rubella vaccination coverage facilitates an imported measles outbreak in Ireland. *Clin Infect Dis.* **2002**; 35: 84-6.

Dagan R, Eskola J et al. Reduced Response to Multiple Vaccines Sharing Common Protein Epitopes that Are Administered Simultaneously to Infants. *Infect Immun.* **1998**; 66: 2093–2098

Davidkin I, Jokinen S, *et al.* Etiology of mumps-like illnesses in children and adolescents vaccinated for measles, mumps, and rubella. *J Infect Dis* **2005**; 191: 719-23

Davidkin I, Peltola H, Leinikki P, Valle M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A fifteen-year follow-up in Finland. *Vaccine* **2000**; 18: 3106-3112

Davidkin I, Peltola H, Leinikki P. Epidemiology of rubella in Finland. *Euro Surveill.* **2004** Apr 1; 9(4).

Dittmann S, Wharton M, Vitek C, Ciotti M, Galazka A, Guichard S, Hardy I, Kartoglu U, Koyama S, Kreysler J, Martin B, Mercer D, Ronne T, Roure C, Steinglass R, Strebel P, Sutter R, Trostle M. Successful control of epidemic diphtheria in the states of the Former Union of Soviet Socialist Republics: lessons learned. *J Infect Dis.* **2000**; 181 Suppl 1: S10-22

Dobson R. Mumps cases on the rise in England and Wales. *BMJ* **2005**; 330: 324

Dormitzer PR. Rotaviruses. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*. ed by Mandell, Douglas, Bennet 6th edition, Elsevier **2005**: 1902-1913

Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bull World Health Organ.* **1998**; 76 Suppl 2: 22-5.

Drebot MA, Mulders MN, Campbell JJ, Kew OM, Fonseca K, Strong D, Lee SH. Molecular detection of an importation of type 3 wild poliovirus into Canada from The Netherlands in 1993. *Appl Environ Microbiol.* **1997**; 63: 519-23.

Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Safety* **1998**; 19: 435–454

Edwards KM. USA: State Mandates and Childhood Immunization *JAMA* **2000**; 284: 3171-3173.

Eskola J, Olander RM, Hovi T, Litmanen L, Peltola S, Kayhty H. Randomised trial of the effect of co-administration with acellular pertussis DTP vaccine on immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. *Lancet* **1996**; 348: 1688-92

Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, Hoffner S, Rieder HL, Binkin N, Dye C, Williams R, Raviglione MC Global trends in resistance to antituberculosis drugs. World Health Organization-International

Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med* **2001**; 344: 1294-303

European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* **2000**; 355: 561-5.

Fact Sheet WHO/288.March 2005

http://www.who.int/vaccines/GIVS/english/FS_Immunization_against_diseases288.pdf

Fagnani F, et al. Economic evaluation of a combined DTPa, hepatitis B, polio, Hib vaccine. Potential impact of the introduction of Infanrix-Hexa in the French childhood immunisation schedule. *Eur J Health Econ* **2004**; 5: 143-9

Fine PEM, Carniero IAM, Milstien JB, Clements CJ. Issues relating to the use of BCG in immunisation programmes: a discussion document.

www.who.int/vaccine-research

FitzSimonds D, *et al.* Combined Hepatitis B vaccines. *Vaccine* **2003**; 28: 21

Frenkel LD, Nielsen K. Immunization issues for the 21st century. *Ann Allergy Asthma Immunol.* **2003**; 90: 45-52

Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet.* **2003**; 362: 887-99.

Galazka A. Implications of the diphtheria epidemic in the Former Soviet Union for immunization programs. *J Infect Dis.* **2000**; 181: S244-8.

Gandon S, Mackinnon MJ, Nee S, Read AF. Imperfect vaccines and the evolution of pathogen virulence. *Nature.* **2001**; 414: 751-6.

Global Polio Eradication Initiative. Annual Report 2004. World Health Organization **2005**

http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2004_English.pdf

Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Research* **2003**; 57: 129-146

Gupta RK, Best J, MacMahon E. Mumps and the UK epidemic 2005. *BMJ.* **2005**; 330: 1132-5.

Gust DA, Strine TW, Maurice E, Smith P, Yusuf H, Wilkinson M, Battaglia M, Wright R, Schwartz B. Underimmunization among children: effects of vaccine safety concerns on immunization status. *Pediatrics.* **2004**; 114: e16-22.

Hahne SJ, Ward M, Abbink F, van Binnendijk RS, Ruijs WL, van Steenberghe JE, de Melker HE. Large ongoing rubella outbreak in religious community in the Netherlands since September 2004. *Eurosurveillance weekly* **2005**; 10: 9.

- Haile M, Kallenius G. Recent developments in tuberculosis vaccines. *Curr Opin Infect Dis.* **2005**; 18: 211-5
- Hallander HO, *et al.* Shifts of *Bordetella pertussis* variants in Sweden from 1970 to 2003, during three periods marked by different vaccination programs. *J Clin Microbiol* **2005**; 43: 2856-65
- Hanage WP, Kaijalainen TH, Syrjänen RK, Auranen K, Leinonen M, Mäkelä PH, Spratt B. Invasiveness of serotypes and clones of *Streptococcus pneumoniae* among children in Finland. *Infect and Immunity* **2005**; 73: 431-35
- Hargreaves I, Lewis J, Speers T. Towards a better map: science, the public and the media. Cardiff University **2003**.
- Heinonen OP, Paunio M, Peltola H. Total elimination of measles in Finland. *Ann Med.* **1998**; 30: 131-3.
- Henderson R, Oates K, Macdonald H, Smith WC. General practitioners' concerns about childhood immunisation and suggestions for improving professional support and vaccine uptake. *Commun Dis Public Health.* **2004**; 7: 260-6.
- Hviid A, Wohlfahrt J, Stellfeld M, Melbye M. Childhood Vaccination and Nontargeted Infectious Disease Hospitalization. *JAMA.* **2005**; 294: 699-705
- Jacobson VJ, Szilagyi P. Patient reminder and patient recall systems to improve immunization rates. *Cochrane Database Syst Rev.* **2005**; 20;(3):CD003941.
- Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. *Vaccine.* **2003**; 21: 2003-14
- Jõgiste A, Ching P, Trei T, Kreysler J. Diphtheria in Estonia, 1991-1996. *J Infect Dis* **2000**; 181 Suppl 1: S65-8.
- Jõgiste A, Kutsar K, Varjas J, Kerbo N. Nakkushaiguste immunoprofülaktika Eestis. *Eesti Arst* **2002**; 81(3)
- Jõgiste A, Varjas J, Järviste A. Läkakõha tõrje tulemusi. *Eesti Arst* **2005**; 84: 31-35.
- John TJ. The final stages of the global eradication of polio. *N Engl J Med* **2000**; 343: 806-7
- Kalies H, Verstraeten T, *et al.* Four and one-half-year follow-up of the effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis/Haemophilus influenzae type b and diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis-inactivated poliovirus/H. influenzae type b combination vaccines in Germany. *Pediatr Infect Dis J.* **2004**; 23: 944-50
- Kerbo N, Donchenko I, Kutsar K, Vasilenko V. Tickborne encephalitis outbreak in Estonia linked to raw goat milk, May-June 2005. *Eurosurveillance Weekly* **2005**; 10: 23/06/2005

- Kunze U, Asokliene L, Bektimirov T et al. Tick-borne encephalitis in childhood--consensus 2004. *Wien Med Wochenschr* **2004**; 154: 242-5
- Kutsar K. Immuniseerimise alused. *Lege artis*, Tallinn **2003**.
- Kvaliteediindikaatorite rakendusjuhis. *Perearst* **2005**, 4: 14-20.
- Lackmann GM. Comparative investigation of the safety of hexavalent vaccines for primary scheduled infant immunizations in Germany over a time period of 2 years. *Med Sci Monit*. **2004**; 10: PI96-8
- Lellep A, Karki T. B-hepatiidi demograafilised riskitegurid Põhja-Eesti Verekeskuse doonorite hulgas aastatel 1996-1998. *Eesti Arst* **2001**; 80 (4).
- Lindgren E, Gustafson R. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet* **2001**; 358: 16-18
- Lutsar I., Siirde T., Soopold T. Long term follow-up of Estonian children after bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* **1995**;14:624-625
- Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kodulehekül, http://www.who.int/immunization_monitoring/data/finland.pdf
- MacGregor RR. *Corynebacterium Diphtheria*. In Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed by Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 6th edition, Elsevier Inc, **2005**: 2457-2465
- Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, Olsen J, Melbye M. A population-based study of measles, mumps and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* **2002**; 347: 1477-1482
- Makela A, Nuorti P, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* **2002**; 110: 957-963;
- Mallet E, Fabre P, Pines E, Salomon H, Staub T, Schodel F, Mendelman P, Hessel L, Chryssomalis G, Vidor E, Hoffenbach A; Hexavalent Vaccine Trial Study Group. Immunogenicity and safety of a new liquid hexavalent combined vaccine compared with separate administration of reference licensed vaccines in infants. *Pediatr Infect Dis J* **2000**; 19: 1119-27
- Märtin J. Andmed marutõve tõrje kohta Eestis. *Eesti Arst* **1999**; (5): 424 -429.
- Matson DO. Rotaviruses. In Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. ed by Long, Pickering, Prober 2nd edition Churchill Livingstone **2003**: 1105-07
- McVernon J, Andrews N, Slack MP, Ramsay ME. Risk of vaccine failure after *Haemophilus influenzae* type b (Hib) combination vaccines with acellular pertussis. *Lancet* **2003**; 361:1521-3
- Meriste S, Jüri P, Soonets R, Lutsar I. Individuaalse pideva selgitustöö tähtsus imikute esmasel vaksineerimisel. Eesti Lastearstide XIV Kongressi teesid, **1994**

Meriste S, Lutsar I. Kombineeritud vaktsiinide immunogeensus ja reaktogeensus lapseas. Eesti Arst **2000**; 79: 678-683

Meriste S, Tamm E, Willems P, Lutsar I. Safety and immunogenicity of combined Dtpa-IPV vaccine for primary and booster vaccination. Scand J Infect Dis. **1999**; 31: 587-91

Millian SJ, Cherubin CE, Sherwin R, *et al.* A serologic survey of tetanus and diphtheria immunity in New York City. Arch Environ Health **1967**; 15: 776-781

Milstien J, *et al.* Issues in selection of DTwP-based combination vaccines. Vaccine **2003**; 21: 1658-64

Naaber P, Tamm E, Putsep A, Koljalg S, Maimets M. Nasopharyngeal carriage and antibacterial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in Estonian children. Clin Microbiol Infect. **2000**; 6: 675-7

Nohynek H, Hulkko T, Rapola S, Strömberg N, Kilpi T. Rokottajan käsikirja 2005. Kustannus Oy Duodecim, **2005**.

Õendusala erialade arengukavad Sotsiaalministri 16. juuli 2002. a määrus nr 99. <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=181565>

Offit PA, Quarles J, Michael A. *et al.* Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System? Pediatrics **2002**; 109: 124-129

Offit PA. Why are pharmaceutical companies gradually abandoning vaccines? Health Aff (Millwood). 2005; 24: 622-30

Olin P, Rasmussen F, Gustafson L, Hallander HO, Heijbel H. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. Lancet **1997**; 350: 1569-77.

Oostvogel PM, van Wijngaarden JK, van der Avoort HG, Mulders MN, Conyn-van Spaendonck MA, Rumke HC, van Steenis G, van Loon AM. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-93. Lancet. **1994**; 344: 665-70.

Overturf GD. Corynebacterium diphtheria. In In Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Ed by Long SS, Pickering LK, Prober GK 2nd edition **2003**: 771-776

Pehme L, Hollo V, Rahu M, Altraja A. Tuberculosis during fundamental societal changes in Estonia with special reference to extrapulmonary manifestations. Chest **2005**; 127: 1289-95

Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and rubella eliminated from Finland. JAMA. **2000**; 284: 2643-7.

Peltola H, Kilpi T and Anttila M, Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines, *Lancet* **1992**; 340: 592–594

Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* **2000**;13: 302-17

Petousis-Harris H, Goodyear-Smith F, Turner N, Soe B. Family physician perspectives on barriers to childhood immunisation. *Vaccine*. **2004**; 22: 2340-4.

Pichichero ME, Latiolais T, Bernstein DI, Hosbach P, Christian E, Vidor E, Meschievitz C, Daum RS. Vaccine antigen interactions after a combination diphtheria-tetanus toxoid-acellular pertussis/purified capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b-tetanus toxoid vaccine in two-, four- and six-month-old infants. *Pediatr Infect Dis J* **1997**; 16: 863-70

Poolman J, Kaufhold A, De Grave D, Goldblatt D. Clinical relevance of lower Hib response in DTPa-based combination vaccines. *Vaccine* **2001**; 19: 2280–5

Ramsay ME, Yarwood J, Lewis D, Campbell H, White JM. Parental confidence in measles, mumps and rubella vaccine: evidence from vaccine coverage and attitudinal surveys. *Br J Gen Pract*. **2002**; 52: 912-6.

Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, Genser B, Ichihara MY, Brito SC de, *et al.* Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *The Lancet Early Online Publication*, 31 August 2005

Romanus V, Jonsell R, Bergquist SO. Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979. *Pediatr Infect Dis J*. **1987**; 6: 364-71.

Rooväli K. Haiglad jäid tuberkuloosivaktsiinita. *Postimees*, 21. jaanuar 2005.

Rudov T. Immuniseerimise järelevalves esinevad probleemid. Tartu, **2003**.
<http://www.tervisekaitse.ee/jutud/immuunsus.htm>

Saez-Llorens X, McCracken GH. Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Ed by Long SS, Pickering LK, Prober GK 2nd edition **2003**: 264-271

Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, DeHart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. **2005**; 159: 470-6

Scheifele D, Barreto L, Meekison W, Guasparini R, Friesen B. Can *Haemophilus influenzae* type b-tetanus toxoid conjugate vaccine be combined with diphtheria toxoid-pertussis vaccine-tetanus toxoid? *CanMed Assoc J*. 1993; 149: 1105-12

Scherer A, McLean A. Mathematical models of vaccination. *Br Med Bull.* **2002**; 62: 187-99.

Schuchat A., Robinson K., Wenger J. D., Harrison L. H., Farley M., Reingold A. L., Lefkowitz L., Perkins B. A., Bacterial Meningitis in the United States in 1995. The Active Surveillance Team. *N Engl J Med* **1997**; 337: 970-976

Smith A, McCann R, McKinlay I. Second dose of MMR vaccine: health professionals' level of confidence in the vaccine and attitudes towards the second dose. *Commun Dis Public Health.* **2001**; 4: 273-7

Sotsiaalministeeriumi 3. oktoobri 2002. a määrus nr 121. Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika.
<https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=842538>

Sotsiaalministri 29. novembri 2001. a määrus nr 117. Perearsti tööjuhend.
<https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=788142>.

Sotsiaalministri 30. oktoobri 2003. a määrus nr 114. Immuniseerimiskava.
<https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=640808>.

Sotsiaalministri 31. oktoobri 2003. a määrus nr 116. Immuniseerimise korraldamise nõuded. <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=640846>.

St.Geme JW. *Haemophilus influenzae*. In Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Ed by Long SS, Pickering LK, Prober GK 2nd edition **2003**: 919-925

Stampi S, Ricci R, Ruffilli I, Zanetti F. Compulsory and recommended vaccination in Italy: evaluation of coverage and non-compliance between 1998-2002 in Northern Italy. *BMC Public Health.* **2005**; 5: 42.

Tamm E, Veronese A, Contolmi M, Meriste S, Nacci P, Viviani S. Double-blind study comparing the immunogenicity of a licensed DTwPHib-CRM197 conjugate vaccine (Quattvaxem) with three investigational, liquid formulations using lower doses of Hib-CRM197 conjugate. *Vaccine* **2005**; 23: 1715-19

Task Force for Child Survival and Development. Global Disease Elimination and Eradication as Public Health Strategies. Annex A. *MMWR Suppl* **1999**; 48(SU01): 154-203.

Tatochenko V, Mitjushin IL. Contraindications to vaccination in the Russian Federation *J Infect Dis* **2000**; 181 Suppl 1: S228-31

Taylor B et al. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* **2002**; 324: 393-396

Taylor JA, Darden PM, Brooks DA, Hendricks JW, Baker AE, Wasserman RC. Practitioner policies and beliefs and practice immunization rates: a study from

Pediatric Research in Office Settings and the National Medical Association. *Pediatrics* **2002**; 109: 294-300.

The National Vaccine Advisory Committee Strategies to sustain success in childhood immunizations. *JAMA* **1999**; 282: 363-70.

Torm S, Meriste S, Tamm E, Alusalu S, Järviste A, Lang K. Pertussis outbreak in a basic school in Estonia: description, contributing factors and vaccine effectiveness. *Scand J Inf Dis* **2005**; 37: 664-668

Torm S, Zilmer K, Urbsoo K, Tamm E, Närskä M. Haemophilus influenzae b-tüübi poolt põhjustatud meningiit lastel Eestis (1998-2002). *Eesti Arst* **2004**; 83: 441-445

Town R, Kane R, Johnson P, Butler M. Economic incentives and physicians' delivery of preventive care: a systematic review.. *Am J Prev Med.* **2005**; 28: 234-40.

Ukkonen P. Rubella immunity and morbidity: Impact of different vaccination programs in Finland 1979-1992. *Scand J Inf Dis* **1996**; 28: 31-35

Vabariigi Valitsuse korraldus 3. jaanuar 2001 nr.2, http://trip.rk.ee/cgi-bin/thw?%7BBASE%7D=akt&%7BOHTML%7D=rtd&ID=VVk_RTL_2001_4_46.

van Amersfoorth SC, *et al.* Analysis of *Bordetella pertussis* populations in European countries with different vaccination policies. *J Clin Microbiol* **2005**; 43: 2837-43

van den Hof S, Conyn-van Spaendonck MA, van Steenberghe JE. Measles epidemic in the Netherlands, 1999-2000. *J Infect Dis.* **2002**; 186: 1483-6.

Vandermeulen C, *et al.* Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? *Vaccine* **2004**; 22: 2713-6

Vesikari T, Rautanen T, Von Bonsdorff CH. Rotavirus gastroenteritis in Finland: burden of disease and epidemiological features. *Acta Paediatr Suppl* **1999**; 88: 24-30.

Vidor E, Hoffenbach A, Fletcher MA. *Haemophilus influenzae* type b vaccine: reconstitution of lyophilised PRP-T vaccine with a pertussis-containing paediatric combination vaccine, or a change in the primary series immunisation schedule, may modify the serum anti-PRP antibody responses. *Curr Med Res Opin* **2001**; 17:197209

Vitek CR, Wharton M. Diphtheria in the former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease. *Emerg Infect Dis.* **1998**; 4: 539-50

Wakefield AJ *et al.* Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis, and regressive developmental disorder in children. *Lancet* **1998**; 351: 637-641

Warrel MJ, Warrel DA. Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet* 2004; 363: 959-969

Whitney CG. Impact of conjugate pneumococcal vaccines. *Ped Infect Dis J* **2005**; 24: 729-30

Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ*. **2002**; 325: 430-2

6. LISA 1.

Tabel 1. Lähakõha - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	1.81	1.13	1.16	1.45	1.4	1.27	1.45	3.13	1.95	2.11	1.61
Belgia	0.06	0.04	0.04	0.19	0.46	0.53	0.81	0.89	0.26	0.57	0.93
Küpros	2.32	2.02	2.65	1.57	0.65	1.54	0.77	1.27	0.13	7.22	1.85
Tšehhi	0.73	0.21	1.17	1.11	0.24	0.94	1.82	1.21	3.21	3.34	3.65
Taani	0.75	1.57	1.68	3.78	2.35	3.43	3.12	3.68	6.16	2.13	4.26
Eesti	10.7	3.37	3.14	23.25	24.09	16.66	36.1	23.17	15.8	36.35	34.2
Soome	25.38	10.14	11.43	11.79	16.14	17.78	16.22	6.08	11.21	24.35	31.44
Prantsusmaa			0.8		2.67						
Saksamaa											
Kreeka	2.54	1.87	0.91	1.01	0.81	0.34	0.12	0.88	0.17	0.09	0.22
Ungari	0.02	0.03	0.05	0	0	0.01	0.01	0.01	0.06	0.3	0.32
Iirimaa	9.86	12.08	7.17	12.47	6.77	4.76	4	3.7	3.38	1.02	2.28
Itaalia	23.36	25.06	6.79	5.85	6.32	6.6	4.42	1.76	4.49	1.46	1.33
Läti	5.37	2.31	1.57	6.16	6.08	2.26	5.58	6.65	6.65	4.16	1.65
Leedu	6.23	2.8	1.54	4.05	2.59	2.16	2.46	4.39	0.62	0.14	1.31
Luksemburg	0	0.24	0.24	0	0	0	0	0		2.21	0.65
Malta	9.61	15.62	2.63	3.13	1.04	15.47	0.77	0.26	1.02	1.77	1.51
Holland	3.49	2.06	17.86	25.24	14.33	39.76	30.48	43.87	36.77		56.62
Poola	1.81	1.42	0.85	5.41	7.43	2.27	5.88	6.25	4.64	5.28	7.68
Portugal	0.19	0.19	0.16	0.11	0.09	0.12	0.22	0.02	0.02	0.04	0.38
Slovakkia	1.05	0.19	1.38	1.02	0.15	2	0.8	0.06	0.67	0.87	0.39
Sloveenia	4.9	1.76	3.26	4.06	1.25	1.16	1.71	3.88	1.46	9.09	5.71
Hispaania	12.66	9.41	8.99	2.85	0.79	1.05	2.31	0.95	0.87	1.28	1.3
Rootsi	150.04	120.71	95.74	52.42	19.97	27.4	30.58	11.08	15.3	7.54	15.58
Suurbritannia	8.28	4.09	4.63	6.22	3.22	2.46	1.46	1.78	1.77	0.87	0.28

Tabel 2. Teetanus - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria											
Belgia									0.01	0.01	0.02
Küpros	0	0	0	0	0	0	0	0	0.13	0.25	0
Tšehhi Vabariik									0	0	0
Taani									0	0	0.02
Eesti									0	0.07	0
Soome											
Prantsusmaa			0.07	0.05	0.03	0.03	0.05	0.04	0.03	0.04	0.04
Saksamaa											
Kreeka	0.05	0.04	0.07	0.02	0.02	0.06	0.15	0.04	0.03	0.07	0.05
Ungari									0.05	0.04	0.01
Iirimaa	0	0	0	0	0.03	0.03	0.03	0.08	0	0	0.03
Itaalia									0.12	0.12	0
Läti									0		0.04
Leedu	0.05	0	0.05	0.08	0.05	0.16	0	0.03	0.03	0.11	0.03
Luksemburg										0	0
Malta	0	0.26	0.26	0.26	0.26	0	0.26	0.26	0.51	0.25	0
Holland										0.02	
Poola									0.05	0.08	0.06
Portugal	0.28	0.28	0.23	0.16	0.24	0.25	0.15	0.15	0.11	0.06	0.09
Slovakkia	0.02	0.02	0.02	0	0	0	0	0	0.04	0	0
Sloveenia									0.25	0.15	0.1
Hispaania									0.05	0.06	0.04
Rootsi									0	0	0
Suurbritannia									0.01	0.02	0.03

Tabel 3. Difteeria - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Belgia	0	0.03	0	0	0	0	0	0	0.01	0.01	0
Küpros	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tšehhi Vabariik	0	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Taani	0	0	0	0	0.04	0.02	0	0	0	0	0
Eesti	0.47	1.28	0.96	0.21	0	0	0.14	0.15	0	0	0
Soome	0.02	0.06	0.06	0	0	0.02	0	0.04	0	0	0
Prantsusmaa	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0.01
Saksamaa	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kreeka	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ungari	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Iirimaa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Itaalia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Läti	9.81	14.67	4.5	1.7	2.73	3.33	10.91	3.78	1.88	1.09	0.85
Leedu	1.02	1.16	0.3	0.05	0.05	0.16	0.05	0	0.08	0	0
Luksemburg	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
Malta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Holland	0	0.01	0	0.01	0	0.01	0	0	0	0	0
Poola	0.01	0.01	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0
Portugal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slovakkia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sloveenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hispaania	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rootsi	0	0	0	0.01	0	0	0	0	0	0	0
Suurbritannia	0.01	0	0.01	0.01	0	0	0	0	0.01	0.01	0

Tabel 4. Tuberkuloos - esinemissagedus (uute juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	15.8	17.2	17.9	16.9		13.4	14.7	12.6	10.8		
Belgia	15.1	13.6	13.3	12.6	10.3	11.3	12.1	12.8	12.1		
Küpros									2.5		
Tšehhi Vabariik	19	17.9	19.1	17.8	17.3	15.4	13.7	12.7	11.4		
Taani	9.5	8.6	9.2	10.5	9.6	10.9	10.8	9.1	7.4		
Eesti	42.8	41	46.6	51.5	57.4	48.4	50.3	47.5	43.8		
Soome	10.9	13	12.6	11.1	9.9	10.9	10.1	9.2	8.8		
Prantsusmaa	15.7	15	13.1	11.7		10.4	10.5	10	9.7		
Saksamaa	16	14.9	14.4	13.6	12.7	12.2		8.5	8.4		
Kreeka	0			7.3	10.2	8.7	6.6	4.7	5.3		
Ungari	40.6	42.5	42.1	41.9	34.6	33.8	31.2	28.9	26.9		
Iirimaa	0		11.9	11.6	9.8	12.1	10.4	10.2	9.6		
Itaalia	10.2	9.1	7.2	8.5	10.2	6		7.3	6.8		
Läti	44.4	61.3	70.8	93.4	94.9	74.5	77.8	79.7	71.5		
Leedu	57.4	63.6	70.3	78.9	81.4	73.9	69	69.3	64.1		
Luksemburg	7.9		8.7	9	8.9	8.3	9.4	7	6.9		
Malta	6.7	2.6	7.4	2.9	4.1	5.4	4.1	4.1	6.1		
Holland	11.8	10.5	10.8	9.5	8.8	8.8	7.8	8.8	8.5		
Poola	43.2	41.3	39.8	36.1	34.5	31.5	27.4	25.6	25.4		
Portugal	56.7	56.2	52.8	51.4	58.5	46	42.2	40.6	43.2		
Slovakkia	32.9	28.7	28	24.2	25.1	19.1		17	17		
Sloveenia	26.6	26.4	30.6	25.6	24.1	20.6	0.1	17.7	16.6		
Hispaania	0	22.1	20.9	23.5	22.4	0	20	17.3	18.4		
Rootsi	6.1	6.4	5.6	5.2	5	5.2	5	4.6	4.4		
Suurbritannia	10.6	10.5	10.6	10.8	9.6	7.2	9.7	10.2	11.7		

Tabel 6. B-hepatiit - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	3.01	2.6	2.75	2.6	3.1	3.98	3.27	2.6		6.44	7.15
Belgia	0.51	0.67	3.19	3.02	1.31	1.23	2.52	5.18	6.9	7.08	
Küpros	0.41	0.13	0.27	0.13	0.65	0.9	0.51	0.38	0	0.62	1.36
Tšehhi Vabariik	6.87	5.85	6.59	5.47	5.58	6.18	5.88	4.45	4.03	3.61	3.83
Taani	2.21	2.14	1.92	1.92	1.78	1.11	1.17	0.83	1.18	0.62	0.84
Eesti	15.35	10.38	18.1	39.09	34.67	19.85	31.36	32.61	17.93	12.86	9.55
Soome	3.87	2.19	5.66	6.15	4.77	4.96	4.62	2.45	3.4	2.04	1.1
Prantsusmaa			5.14	10.26	8.72						
Saksamaa	6.35	7.53	7.35	7.42	6.32	5.57	5.54	2.96	1.75	1.59	1.54
Kreeka	2.15	1.74	1.3	1.56	2.43	2.7	2.21	2.06	1.61	1.35	1.7
Ungari					1.79	1.69		1.6	1.61	1.46	1.34
Iirimaa	0.56	0.3	0.3	0.84	4.17	4.25	4.92	8.9	11.81	13.97	0.91
Itaalia	4.78	4.54	3.92	3.47	3.12	2.74	2.66	1.54	2.38	1.43	1.4
Läti	18.04	19.72	17.4	15.2	16.24	18.6	29.66	34.87	20.57	14.17	9.04
Leedu	13.89	14.21	13.96	11.65	12.69	10.13	9.42	10.35	7.44	4.76	5.11
Luksemburg	17.83	19.77		19.25	12.91		7.33	18.54		0.22	0.44
Malta	2.14	1.32	0.53	2.35	0.78	1.03	1.03	1.28	0.76	0.51	1.51
Holland	1.39	1.51	1.51	1.64	1.76	1.13	1.78	1.24	1.54	1.99	11.7
Poola	28.35	23.41	16.66	12.67	10.54	8.69	7.32	6.21	5.24	4.71	4.08
Portugal	11.25	10.01	8.41	6.83	5.73	4.07	2.86	2.09	1.54	1.17	0.95
Slovakkia	7.11	6.3	5.58	4.83	3.75	3.86	3.06	2.74	2.63	2.59	2.05
Sloveenia	1.87	2.16	1.75	1.2	1.76	1.46	1.36	0.91	0.81	1.16	1.16
Hispaania				2.92	2.84	2.34	2.17	1.95	2.05	1.85	1.85
Rootsi	3	3.33	2.09	1.74	1.54	2.42	2.54	2.43	3.28	4.28	2.88
Suurbritannia	1.42	1.35	1.34	1.51	1.96	1.93	1.79	1.58	1.49	1.08	0.68

Tabel 7. Punetised - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria											
Belgia		0.02		8.42				0.03	0.08	0.56	0.37
Küpros	0	0.13	0	0	0.13	0.64	0	0.13	0	0	0.74
Tšehhi	18.16	7.4	27.53	8.26	66.22	9.47	7.23	8.71	30.79	0.27	0.3
Taani	0.06	0.06	0.15	0.02	0	0	0	0	0		0
Eesti	109.01	36.46	25.89	19.16	32.08	16.87	26.55	19.9	7.06	3.57	1.65
Soome	0.02	0.14	0.04	0.02	0.02	0	0	0	0.08	0	0
Prantsusmaa											
Saksamaa											
Kreeka	3.07	2.17	1.42	0.67	0.71	13.59	0.11	0.13	0.13	0.02	0.02
Ungari	2.96	2.82	7.01	0.93	1.24	0.97	1.07	0.66	0.43	0.48	0.37
Iirimaa	5.75	2.77	16.53	3.07	2.23	1.65	2.55	1.48	0.85	1.51	1.24
Itaalia	42.55	11.63	38.12	60.24	5.77	1.96	4.53	7.64	11.01	2.48	0.63
Läti	11.14	29.54	203.87	24.32	5.79	3.74	2.56	14.88	107.77	12.99	2.2
Leedu	261.71	598.77	35.6	26.46	20.38	35.72	35.28	12.41	7.52	4.63	2.54
Luksemburg	0.25	0.49		2.38	0		0	1.58			0
Malta	5.07	110.12	6.3	5.48	2.07	2.06	1.54	0	0.51	1.01	0
Holland	0.09	0.14	0.25	0.12	0.11	0.02	0.08	0.03	0.02	0.01	0.29
Poola	136.76	148.6	205.25	359.13	111.98	80.15	119.62	218.83	105.13	27.5	12.63
Portugal	5.52	1.26	2.84	2.71	0.84	0.57	0.58	0.4	0.29	0.14	0.08
Slovakkia	1.25	18.72	4.06	1.39	0.69	1.13	0.2	0.04	0.13	0.02	0.06
Sloveenia	9.5	6.98	2.71	1.8	2.36	1.11	0.45	0.4	0.15	0.4	0.05
Hispaania	15.59	11.82	42.66	9.61	2.22	1.34	0.86	0.45	0.35	0.29	0.23
Rootsi	0.05	0.01	0.07	0.05	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0	0
Suurbritannia	16.52	1.9	6.05	0.2	0.21	0.35	0.11	0.08	0.12	0.06	0.03

Tabel 8. Mumps - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria											
Belgia	100.26	85.06	94.04	57.94	57.86	29.94		0.06		0.91	0.54
Küpros	1.5	19.36	1.19	0.52	0	0	0	0	0	0	1.73
Tšehhi	16.24	56.35	55.78	8.55	3.98	1.14	1.17	1.04	7.3	7.35	2.39
Taani	0.5	0.25	0.76	0.55	0.4	0.38	0.66	0.28	0.22	0.06	0.15
Eesti	12.95	8.9	9.56	14.74	78.94	29	4.52	3.27	2.65	2.6	9.92
Soome	0.08	0.12	0.04	0.04	0.02	0.02	0	0.04	0.14		0.02
Prantsusmaa	93.12	84.64	86.91	68.26	44.55	33.88	29.37	19.39		21.71	22.88
Saksamaa											
Kreeka	1.99	1.6	1.9	1.38	0.47	0.44	0.3	0.47	1.47	0.41	0.03
Ungari	19.87	5.46	2.69	2.26	2.38	1.86	2.24	1.85	0.99	1.1	1.02
Iirimaa	0.92	0.75	11.59	7.74	1.53	1.01	1.37	1.04	0.83	1.02	9.85
Itaalia	67.21	115.02	112.74	51.59	25.62	70.27	65.48	18.41	10	5.13	3.59
Läti	3.77	2.46	5.95	13.01	1.47	1.68	80.52	284.06	9.66		3.04
Leedu	13.86	10.2	10.7	17.05	50.61	160.65	118.42	12.63	6.14	7.73	7.62
Luksemburg	0	0		0.48	0		0	1.36			0
Malta	2.67	1.85	2.36	2.09	2.07	25.26	98.99	1.79	2.8	1.01	1.77
Holland	0.26	0.24	0.23	0.3	0.22						
Poola	569.62	213.34	102.5	216.3	562.74	233.55	45.45	43.35	103.72	226.82	351.43
Portugal	14.59	22.48	113.56	195.07	28.34	31.54	64.83	7.32	2.97	2.3	2.17
Slovakkia	2.54	3.52	4.76	6.37	2.97	0.82	0.59	0.37	0.2	0.44	0.26
Sloveenia	4.14	3.27	2.81	3.06	2.26	2.06	2.26	2.17	1.82	2.12	1.11
Hispaania	17.65	25.29	36.95	17.56	7.17	10.53	23.53	19.46	11.31	4.07	3.69
Rootsi	0.5	0.49	0.07	0.47	0.36	0.23	0.42	0.25	0.17	0.09	0.34
Suurbritannia	5.36	0.17	0.18	0.32	0.23	0.63	1.27	1.34	0.91	1.83	16.8

Tabel 9. Leetrid - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria								0	0.22	1.23	0.19
Belgia	112.28	105.06	71.03	37.97	37.9	15.97		0.81	0.12	0.43	0.59
Küpros	0	0	7.3	0.13	0.13	0	0	0	0	0	0
Tšehhi	0.09	0.05	0.1	0.14	0.18	0.02	0.09	0.06	0.04	0.29	0.17
Taani	0.69	0.38	2.27	1.16	0.53	0.11	0.26	0.21	0.6	0	0
Eesti	15.28	1.15	1.3	1.25	1.19	0.85	0.65	0	0	0	0
Soome	0.2	0.12	0	0	0.02	0	0.04	0.02	0	0	0
Prantsusmaa	76.03	93.29	113.05	136.51	136.02	30.5	16.88	14.23	8.69	17.53	7.4
Saksamaa								7.35	5.68	0.95	0.15
Kreeka	1.57	1.07	57.93	1.29	0.62	0.65	0.53	0.11	0.06	0.08	0.01
Ungari	0.11	0.04	0.12	0.24	0.23	0.01	0.01	0.2	0	0	0
Iirimaa	34.45	6.51	6.26	5.03	5.48	3.91	42.15	6.27	6.27	14.61	8.45
Itaalia	10.77	64.8	56.8	71.8	7.08	5.05	2.53	0.91	31.38	19.14	1.05
Läti	0.39	0.08	0.12	0.16	0.12	0	0	0.04	0	0	0
Leedu	7.68	5.06	0.94	0.81	0.49	0.62	0.51	0.19	2.8	0.03	0.03
Luksemburg	0.25	0.24	6.02	0.24	0	0	0	1.58	2.01	0.22	0
Malta	2.14	7.15	4.2	1.3	0.78	0.26	0.51	0.51	1.78	1.01	1.01
Holland	1.97	1.19	0.37	0.13	0.06	14.99	6.42	0.11	0.02	0.02	0.07
Poola	2.24	1.95	1.65	0.87	5.84	0.26	0.2	0.34	0.09	0.12	0.03
Portugal	32.62	1.94	1.13	1.3	0.96	0.5	0.45	0.27	0.08	0.08	0.05
Slovakkia	0.54	0.04	0	11.51	9.83	0	0	0	0	0.02	0.04
Sloveenia	6.77	20	0.35	0.45	0.65	0.05	0	0	0	0	0
Hispaania	17.13	22.27	12.48	4.62	1.12	0.62	0.38	0.09	0.2	0.64	0.07
Rootsi	0.24	0.27	0.5	0.87	0.14	0.24	0.67	0.06	0.1	0.03	0.06
Suurbritannia	40.26	0.15	0.23	0.31	0.1	0.16	0.18	0.12	0.53	0.77	0.32

Tabel 10. Hib meningiit - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	0	0	0.02	0	0.02	0	0	0	0.04	0.01	0.05
Belgia		0.01	0.06	0.09	0	0.01	0.14	0.04	0.05	0.04	0.06
Küpros	0	0	0	0.13	0	0	0	0	0.25	0.12	0
Tšehhi Vabariik	0.57	0.57	0.45	0.62	0.57	0.53	0.67	0.48	0.36	0.2	0.05
Taani	0.21	0.15	0.08	0.06	0.06	0.11	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02
Eesti				0.14	0.07	0.21	0	0.22			0.98
Soome		0.04	0.02	0	0.02	0.02	0.04	0	0	0.04	0
Prantsusmaa					0.74						
Saksamaa								0.03	0.03	0.04	0.02
Kreeka									0.05	0.05	0.07
Ungari								0.05	0.05	0.02	0.03
Iirimaa				0.19	0.08	0.05	0.16	0.05	0.08	0.15	0.1
Itaalia	0.15	0.21	0.22	0.15	0.17	0.15	0.07	0.05	0.07	0.03	
Läti		0.08	0	0.04	0.04	0.04	0	0.04	0.04	0.13	0
Leedu				0	0	0.03	0.08	0.35	0.43	0.11	0.19
Luksemburg				0	0		0	0		0	
Malta		0	0.53	0	0	0	0	0	0	0	0.5
Holland										0.19	
Poola				0.25	0.26	0.16	0.21	0.18	0.19	0.17	0.2
Portugal						0.11	0.09	0.09	0.09	0.07	0.06
Slovakkia	0.45	0.41	0.56	0.56	0.61	0.33	0.31	0.3	0.09	0.11	0.02
Sloveenia	0.25	0.4	0.55	0.95	0.9	0.9	0.25	0.25	0.1	0.15	0.05
Hispaania											0
Rootsi										0	
Suurbritannia									0.12	0.04	0.05

Tabel 11. Hib - esinemissagedus (juhtude arv 100 000 elaniku kohta)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria											0.05
Belgia	0.86	0.85	0.67	0.67	0.7	0.47	0.58	0.53	0.07	0.17	0.06
Küpros	0	0	0	0.13	0	0	0	0	0.25	0.12	0
Tšehhi Vabariik						0.98	1.14	0.92	0.56	0.41	0.21
Taani	0	0	0	0	0	0	0	0	0.02	0.02	0.02
Eesti				0.14	0.07	0.21	0.07	0.22	0.22	0.07	1.35
Soome	0.02	0.16	0.02	0.04	0.08	0.14	0.04	0.08	0.08	0.15	0.02
Prantsusmaa											
Saksamaa									0.07	0.09	0.08
Kreeka											0.07
Ungari											0.03
Iirimaa			0.22	0.27	0.3	0.19	0.18	0.21	0.26	0.36	0.46
Itaalia											
Läti					0.04	0.08	0.04	0.04			0.04
Leedu											0.25
Luksemburg										0	
Malta		0	0.53	0	0	0	0	0	0	0	0.5
Holland											
Poola											0.2
Portugal						0.24	0.15	0.14	0.15	0.09	0.1
Slovakkia			2.34	1.5	1.24	0.46	0.39	0.33	0.2	0.15	0.02
Sloveenia	0.25	0.4	0.55	1	1	1.11	0.5	0.45	0.15	0.25	0.35
Hispaania											0.01
Rootsi	1.17	0	0.17	0.45	0.4	0.18	0.34	0.22	0.25	0.26	0.43
Suurbritannia	0.16	0.13	0.1	0.11	0.07	0.12	0.18	0.17	0.48	0.5	0.27

Tabel 13. DTP3 - vaksineeritud lapsi (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	90	90	93	90	18.1	74.4	81	83.6	82.6	83.73	83
Belgia	96	94	95	62	79	97	95	95	95	90	95
Küpros	95	95	95	98	98	98	97	97	97	98	97.8
Tšehhi Vabariik	98	96	97	98	98	98	98	98	97.7	97	97.9
Taani	100	97	119	78	99	99	97	97	98.1	96	95
Eesti	77	81.6	86.8	86.6	88.4	91	92	93.5	94.2	94.5	94.3
Soome	99	99	99	99	99	99	99	98.1	98.1	98	98
Prantsusmaa	97	97	97	98	97	98	98	98	98	97	97
Saksamaa	73	78	94.1	95.4	96.8	96.7	96.5	96.4	96.6	97.4	97
Kreeka	90	90	90	90	89	90	88	88	88	88	88
Ungari	99	100	100	100	100	100	100	100	99.8	99.8	99.8
Iirimaa	99	100	100	76	84	86	86	84	83.2	86	89.3
Itaalia	83	84	84	85	86.2	86.8	87.3	93.4	97	96	96
Läti	97.3	96.2	92.8	91.7	93.6	95.3	95.8	97.2	97.2	97.7	98.1
Leedu	83.4	89	91.2	90	93.1	93	94	94.6	94.8	94.2	93.9
Luksemburg	95	97	98	98	98	98	98	98	98	98	98
Malta	92.74	93.59	95.48	95.82	94.19	95.59	94	95	95	94	54.75
Holland	97	97	97	95	97	97	97	97	97.5	95.9	97.76
Poola	95.6	96	96.9	97.8	98.1	97.7	98	98.3	98.6	98.5	98.7
Portugal	97	95	94	97	97.5	94.3	96	98.1	93.8	98.6	95
Slovakkia	98	99	99	99	99	99	99	99.4	99.3	98.6	99
Sloveenia	95.3	95.8	96.2	92	89.5	91.9	91.2	92.3	93.1	87.7	92
Hispaania	88	90	90	94	95	95	95	96	96.2	98.02	96.4
Rootsi	99.4	99.4	99.4	99.3	98.7	98.6	98.7	98.5	98.3	98.7	98.6
Suurbritannia	91	92	92	92	91	92	99	99.07	91	91	90

Tabel 14. DTP4 - vaksineeritud lapsi (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria					17.5	56.7	68	71	72	73.79	30.6
Belgia							87	87	87	90	
Küpros											
Tšehhi Vabariik								99.2		98.7	99.4
Taani							86	86	88.6	87	
Eesti											
Soome							95		94.7	95	
Prantsusmaa							88	88	88	88	
Saksamaa											87.8
Kreeka								82.4			
Ungari							99.9	99.4	100	100	
Iirimaa											
Itaalia											
Läti							89.7	92.3	93.9	94.7	97.9
Leedu	70.6	77.1	83	84.4	85.5	87.1	89.7	89.9	89.9	91.2	90.9
Luksemburg											
Malta									78		
Holland							95	95	95.8		95.77
Poola							95.8	96.1	96.7	96.8	96.5
Portugal										91.5	
Slovakkia	99	99.6	98.7	98.9	99.2	99.1	99	99.3	99.1	98.5	99.2
Sloveenia	91.9	92.4	93.5	86.3	85.1	86.3	88.7	86.6	87.3	83.8	
Hispaania							93	94	95.7	95.23	94.6
Rootsi											
Suurbritannia							79	75	79	82	81

Tabel 16. Hib3 - vaksineeritud lapsi (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria					18	74.4	71.7	46.6	82.2	83.53	83
Belgia								86.2	86.2	90	94.8
Küpros							32	32	32	57.5	57.5
Tšehhi Vabariik									95.2	97	97.9
Taani	88	78	93	114	97	95	95	95	85.7	96	95
Eesti											26.8
Soome			98	98			96	96	95.6	96	96
Prantsusmaa					79	85	86	86	86	86	86
Saksamaa	65	70	54.7	74.8	74	79.6	81.8	84.7	87.6	89	89.9
Kreeka	3	19	36	54	71	88	88	77.9	88	88	88
Ungari							100	100	99.8	99.8	99.8
Iirimaa				76	84	86	85	84	82.7	86	89.1
Itaalia		10	16	20	25	50	60	75	84	95	90.4
Läti	8.8		7.3	21.8	46.7	76.7	79	84	86.9	92.3	94.9
Leedu					0.5	2	3	4	4.8	10.5	34.8
Luksemburg				86							
Malta	70.54	73.04	92.46	95.03	95.24	96.3	93	95	70.95	93	54.95
Holland			95	95	95	95	95	96	96.4	96	97.4
Poola											
Portugal							86	99	93.9	98.6	94.7
Slovakkia								92.2	92.2	98.6	99
Sloveenia							97.7	93	93.4	87.7	93
Hispaania					82	82	92	96	92	97.91	96.2
Rootsi	89.9	99.1	98.8	98.8	98.9	98.6	98.6	98.4	98.2	98.2	98.3
Suurbritannia	93	94	95	96	95	95	95	94	91	91	91

Tabel 17. MCV1 - vaktsineeritud lapsed (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	60	60	87	90	21.9	65.3	74.7	78.5	78.5	78.8	73.5
Belgia	78	85	73	76	80	82	82.2	82.2	82.2	82.2	82.2
Küpros	83	83	83	90	90	90	85	85	85	86	86.3
Tšehhi Vabariik	97	96	97	96	95	96	98	98	99	99.1	96.9
Taani	88	88	85	84	91	92	100	94	102.4	96	96
Eesti	76	81	86	88	89	92	93	94.7	95.2	95.2	95.5
Soome	99	98	98	98	96	96	96	96	95.8	97	97
Prantsusmaa	80	83	84	83	83	83	84	85	85	86	86
Saksamaa	90	92	86.6	87.7	88.7	90	91.7	91	91	92	92.5
Kreeka	70	70	90	90	89	88	88	88	88	88	88
Ungari	99	100	100	100	100	100	100	100	99.9	99.9	99.9
Iirimaa	78	77	77	77	77	77	79	73	72.5	78.5	81.1
Itaalia	50	50	50	55	55	70	74	76.5	77	83	84
Läti	81.1	95.7	96.6	96.6	96.6	97.2	96.9	97.9	98.3	98.6	98.7
Leedu	93	94	96	96	97	97	97	97.4	97.9	97.7	97.7
Luksemburg	86	88	91	91	91	91	91	91	91	91	91
Malta	76.86	77.63	66.86	92.04	90.57	87.9	74	65	65	90	87.4
Holland	94	94	94	96	96	95	95	95	96	95.7	96.27
Poola	95.6	96.1	96.7	96.9	97.1	97	97	97.2	97.6	97.5	97.4
Portugal	91	94	99	96	100	98.8	87	86.8	91.9	96.3	94.8
Slovakkia	97	99	99	99	99	98	98	98.6	98.6	98.6	98
Sloveenia	90	92.6	91.6	94.7	91.6	96.3	95.2	94	93.5	86.7	94
Hispaania	90	90	90	93	93	95	94	96	96.6	97.15	97.3
Rootsi	96.2	96.5	96.8	96.6	96.3	95.5	94.2	88.5	90.5	93.5	94.5
Suurbritannia	92	92	92	91	87	88	99	98.76	83	80	81

Tabel 18. MCV2 - vaksineeritud lapsed (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria					21.9	33.9	35.3	39.7	38.7	45.53	47.4
Belgia											
Küpros											
Tšehhi Vabariik							97.1	97.4	98	96.7	96.9
Taani							91	87	91.6	88	88
Eesti							89.3	91.3	94	95.9	97.2
Soome											
Prantsusmaa										86	86
Saksamaa					9.8	15.4	19.4	25.9	33.1	52.9	50.9
Kreeka											
Ungari							99.6	99.6	99.7	99.7	99.7
Iirimaa											
Itaalia											
Läti							93.1	94.8	95.8	97.1	92.4
Leedu	83.5	85.1	91.2	92.4	98.9	97.2	97.1	96	95.3	92.6	93.4
Luksemburg											
Malta									2.44	2	
Holland							96	96	98.1		97.7
Poola							96.2	96.3	96.8	96.8	48.5
Portugal							49				
Slovakkia	98.9	98	97.7	98.7	99	99.1	99.2	99.4	99.5	99.5	98
Sloveenia	98.3	97.7	97.3	97.5	98	98.5	98.7	97.7	97.7	98.9	
Hispaania											91.2
Rootsi							94.2	94			95.2
Suurbritannia							76	75	74	77	76

Tabel 19. MumpsCV - vaktsineeritud lapsed (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria					21.9	65.3	74.7	78.5	78.5	78.8	
Belgia											
Küpros	83	83	83	90	90	90	85	85	85	86	
Tšehhi Vabariik										96.7	
Taani									102.4	96	
Eesti										95.2	
Soome									95.6		
Prantsusmaa						81	83	84	86	87	
Saksamaa									91.4	91.1	
Kreeka								88.6			
Ungari									99.9	99.9	
Iirimaa					77	77	79	73	72.5	78.5	
Itaalia									80		
Läti									98.2	94.2	
Leedu	79.4	76.8	93.4	94.9	96.7	96.9	97	97.4	97.9	97.7	
Luksemburg											
Malta									65	48.98	
Holland									96		
Poola									35.5	39.4	
Portugal									91.9	96.3	
Slovakkia	96.7	98.9	99	99.3	99.1	99.1	98.3	98.6	98.6	98.6	
Sloveenia	89.9	92.5	91.5	94.7	91.6	96.2	95.1	93.7	93.5	86.7	
Hispaania									97.15		
Rootsi	96.2	96.5	96.8	96.6	96.3	95.5	94.2	88.5	90.5		
Suurbritannia									83	80	

Tabel 20. Polio3 - vaksineeritud lapsed (%)

3004 - Polio3 - % of infants vaccinated against											
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria	90	90	95	95	87	5.2	70.7	82.5	82.5	83.73	83
Belgia	93	92	94	94	94	96	95.7	95.7	95.7	95.7	95.7
Küpros	96	96	98	98	98	97	97	97	98	97.5	97.5
Tšehhi Vabariik	98	98	98	97	97	98	97.4	97.2	97.1	96.7	96.4
Taani	99	99	99	99	99	96	95	97	98.1	96	95
Eesti	87	87	93	94	94	91.2	92.5	97	94.2	94.6	95.1
Soome	98	99	99	95	95	95	95.9	95.9	95.3	96	96
Prantsusmaa	97	97	97	97	97	98	98	98	98	97	97
Saksamaa	95	95	95	95	95.1	94.8	95.1	94.9	94.7	93.8	94.2
Kreeka	95	95	95	95	91	87	87	87	87	87	87
Ungari	99	99	99	99	99	99.9	99.8	99.9	99.9	99.9	99.8
Iirimaa	78	77	77	76	84	86	86	84	82.5	86.1	89.3
Itaalia	98	98	97	98	96	99	99	99	99	97	97
Läti	97.9	97.5	92.9	91.6	93.6	95.2	95.8	97.3	97.5	97.8	97.2
Leedu	88	89	93	95	88	88.7	90	90.8	97	91.2	89.8
Luksemburg	94	96	98	98	98	98	98	98	98	98	98
Malta	78	92	92	92	92	95.59	94.2	70	95	94.5	54.92
Holland	97	97	97	95	97	97	97	97	97.5	98	97.76
Poola	95	96	97	98	98	97.6	98.2	97.7	97.9	97.9	98.5
Portugal	96	96	95	93	96	94.5	95.9	97.9	93.8	95.5	94.6
Slovakkia	98	98	98	98	98	98.4	98.3	98.9	98.4	97.7	99
Sloveenia	96.3	96.8	97.2	91	90.2	93.3	93	92.6	93.2	87.6	93
Hispaania	88	88	91	94	94	95	95	95	96.4	98.23	96.7
Rootsi	99.3	99.4	99.4	99.3	99.2	99	99	98.6	98.5	98.6	98.6
Suurbritannia	95	96	96	96	95	95	95	94	91	91	91

Tabel 21. RCV lapsed - vaksineeritud lapsi (%)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Austria					21.9	65.3	74.7	78.5	78.5	78.8	
Belgia											
Küpros	83	83	83	90	90	90	85	85	85	86	
Tšehhi Vabariik								97.4		96.7	
Taani							91	87	102.4	96	
Eesti									95	95.2	
Soome											
Prantsusmaa		82	83	83	82	82	84	84	86	87	
Saksamaa					77.4	80.9	83.6	86	87.6	89.9	
Kreeka								88.6			
Ungari									99.9	99.9	
Iirimaa					77	77	79	73	72.5	78.5	
Itaalia									80		
Läti							96.6	97.9	98.2	94.2	
Leedu	74.8	88.8	94.7	94.4	95.6	96.8	97	97.4	97.9	97.7	
Luksemburg											
Malta							85.33	85.34	65	48.98	
Holland							96	96	96		
Poola							23.6	30.6	35.5	39.1	
Portugal							81.7	87.5	91.9	96.3	
Slovakkia	96.7	98.9	99	99.3	98.5	98.4	98.3	99.3	98.6	98.6	
Sloveenia	90	92.5	91.5	94.7	91.7	96.3	95.1	94	93.5	86.8	
Hispaania											
Rootsi	96.2	96.5	96.8	96.6	96.3	95.5	94.2	88.5	90.5		
Suurbritannia							88	85	83	80	

7. LISA 2.

Tabel 1. Vaksineerimine läkaköha vastu Euroopa riikides.

Riik	Kasutuselev lâkaköha vaktsiin	Atsellulaarse vaktsiini kasutuselevõtu aasta	Vaktsinatsioonikalender
Austria	Pa	1998	3,4,5 kuud 12-24 kuud 6-7 aastat 14-15 aastat
Belgia	Pa	2002	2,3,4 kuud 14-15 kuud 5-6 aastat
Bulgaaria	Pw	-	2,3,4 kuud 24 kuud
Küpros	Pw Pa	2000	2,4,6-7 kuud 15-20 kuud 4-6 aastat
Tšehhi	Pw	-	2, 4, 6 kuud 18-20 kuud 5 aastat
Taani	Pa	1997	3,5,12 kuud 5 aastat
Soome	Pa	2005	3,4,5 kuud (2005) 20-24 kuud (2005) 6 aastat (2003)
Eesti	Pw	-	3,4, 6 kuud 24 kuud
Prantsusmaa	Pw Pa	1998	2,3,4 kuud 15-18 kuud 11-13 aastat
Saksamaa	Pa	1995 (ainult Pa al. 2000)	2,3,4 kuud 11-14 kuud 9-17 aastat
Kreeka	Pw Pa	1997	2,4,6 kuud 18 kuud 4-6 aastat
Ungari	Pw	-	3,4,5 kuud 3 ja 6 aastat
Island	Pa	2000	3,5,12 kuud 5 aastat
Iirimaa	Pa	1996	2,4,6 kuud 4-5 aastat
Itaalia	Pa	1995	3,5,12 kuud 5 aastat
Läti	Pw	1999	3, 4.5, 6 kuud

	Pa		18 kuud
	6 ja 18 kuud		
Leedu	Pw Pa	-	3, 4-5, 6 kuud 18 kuud
Luksemburg	Pa	1999	2-3, 3-5, 4-6 kuud 11-12 kuud
Malta	Pw Pa	-	2,4,6 kuud; 15 kuud; 3-4 aastat 16 aastat
Holland	Pw Pa	2001	2,3,4,11 kuud 4 aastat
Norra	Pa	1998	3,5,12 kuud
Poola	Pw Pa	2004	2, 3-4, 5 kuud 16-19 kuud 6 aastat
Portugal	Pw	-	2,4,6 kuud 15-18 kuud 5-6 aastat
Rumeenia	Pw	-	2,4, 6 kuud 12 kuud 2-3 aastat
Slovakkia	Pw	-	3, 5, 11 kuud 3 ja 6 aastat
Sloveenia	Pa	-	3,4,5 kuud 12-18 kuud
Hispaania	Pw Pa	1997	2,4,6 kuud 18 kuud 6 aastat
Rootsi	Pa	1996	3,5,12 kuud
Šveits	Pa	1996	2,4,6 kuud 15-24 kuud 4-7 kuud
Suurbritannia	Pa	2004	2,3,4 kuud 3-5 aastat

(www.eurosurveillance.org/ew/2004/041007.asp).

8. LISA 3 – RISKIRÜHMADE IMMUNISEERIMINE

Tabel 1. Nakkuskontakti järgne haavateetanuse immuunprofülaktika

Immuniseerimise anamnees	Puhas löikehaav	Määratud haav
Immuniseeritud ja viimane kordusdoos tehtud viimase 10 aasta jooksul	Ei tehta	Pinnase või sõnnikuga saastunud haav – teetanuse IG
Immuniseeritud ja viimane kordusdoos tehtud enam kui 10 aasta tagasi	1 doos Td	1 doos Td ja üks doos teetanuse IG
Immuniseerimata või immuniseerimisanamnees teadmata	3 doosi Td (lapsele DT või DTP)	3 doosi Td (lapsele DT või DTP) ja 1 doos teetanuse IG

Tabel 2. Nakkuskontakti järgne B-hepatiidi immuunprofülaktika.

Eskponeeritu staatus	Nakkusallikas HBsAg positiivne	Nakkusallikas HBsAg negatiivne	Nakkusallika staatus teadmata
Vaktsineerimata	HBIG + alustada vaktsineerimise seeriat	Alustada vaktsineerimise seeriat	Alustada vaktsineerimise seeriat
Antikehad olemas	Ei ravi	Ei ravi	Ei ravi
Antikehad ei tekkinud	HBIG + revaktsinatsioon	Ei ravi	Kui nakkusallikas riskirühmast, ravi nagu nakkusallikas HBsAg positiivne
Antikehade olemasolu testimata	Testi antikehad: kui olemas – ei ravi; kui puuduvad – HBIG + boosterdoos	Ei ravi	Testi antikehad, kui olemas – ei ravi; kui puuduvad - booster