

RAVIMIINFO BÜLLETÄÄN

Ravimiamet, Ravimiinfo Bülletään; pk 150, Tartu 50002; e-mail: bulletin@sam.ee;
http://www.sam.ee/bulletin/index.html

Sõltumatu väljaanne
November 2001 nr. 32

Selles numbris: Vaktsiinid

Vaktsiinide kasutamise üldised põhimõtted	205
Kohustuslikud vaktsineerimised	206
Vaktsinatsioonid teatud näidustusel	208

Järgmises numbris: trombolüüsiks kasutatavad ravimid

VAKTSIINID

VAKTSIINIDE KASUTAMISE ÜLDISED PÕHIMÕTTED

Vaktsiinide säilitamine. Üldiselt tuleb vaktsiine säilitada külmkapis ühtlasele temperatuuril +2...8 °C ja valguse eest kaitstuna. Vaktsiin ei tohi paikneda külmkapis liiga ukse lähedal, kus ukse sagedasest avamisest võib preparaat olla eksponeeritud kõrgematele temperatuuridele, ega ka liiga tagumise seina lähedal, kus preparaat võib külmuda. Eriti tundlikud külmumise suhtes on puhastatud antigeeni või inaktiveeritud mikroorganismi sisaldavad vaktsiinid, nt gripi-, hepatiitide, Hib-, teetanuse-, dT- ja DTP-vaktsiin. Toatemperatuuril säilitatuna kõigub vaktsiinide kõlblikusaeg mõnest päevast mõneteistkümne päevani. Eriti tundlikud kõrgema temperatuuri suhtes on OPV-, tuulerõugete-, MMR- ja kollalavikuvaktsiin, hävides toatemperatuuril seistes 1...2 ööpäevaga.

Enne kasutamist tuleb vaktsiiniampulle korralikult loksutada, et tagada süstitava materjali ühtlus. Kui vaktsiin ei muutu loksutamisel homogenseks, vaid jääb helbeliseks või sademeliseks, ei tohi vaktsiini kasutada, kuna toimeaine on lahusest hävinud.

Vaktsineerimise üldised vastunäidustused ja hoiatused.

Palavik ja kerge üldhaigestumine (nt ülemiste hingamisteede infektsioon, kerge diarröa), hammaste lõikumine ega käimasolev antibakteriaalne ravi ei ole vaktsineerimise vastunäidustuseks, kuna puuduvad tõendid haigusperioodi pikenedamise või puuduliku immuunvastuse kujunemise kohta. Protseduur tuleb aga edasi lükata keskmise raskusega või raske üldhaigestumise juhul (koos või ilma palavikuta).

Anafülaksia tekkimisel tuleb järgmis(t)est sama komponenti sisaldavatest vaktsineerimistest loobuda.

Raseduse ajal on vastunäidustatud elusviirust sisaldava vaktsiini (MMR, OPV, tuulerõuged, kollalavik)

manustamine. Siiski, teatud juhtudel - kui eelnevalt vaktsineerimata naisel on kokkupuude viirusega väga tõenäoline ning vältimatu - on lubatud poliomüeliidi või kollalavikuvastane vaktsineerimine. Inaktiveeritud tekitajat või toksoidi sisaldavad vaktsiinid ei ole raseduse ajal vastunäidustatud, manustamisaeg (I, II või III trimester) ei ole seejuures oluline.

Pärast punetiseviirust sisaldava vaktsiini manustamist on soovitatav 3 kuu vältel ja pärast igasugust muud elusviirust sisaldava vaktsiini manustamist 1 kuu vältel rasedumist vältida.

Imetamine ei ole ühelegi vaktsineerimisele vastunäidustuseks.

Immuunsupresseeritud patsientidele on elusviirust sisaldava vaktsiini manustamine üldiselt vastunäidustatud. Keerulisem on küsimus, keda lugeda immuunsupresseerituks. Näiteks glükokortikoidravi saavate patsientide uurimisel on tulnud järeldusele, et lokaalset, inhaleeritavat või väikestes kuni mõõdukates annustes süsteemset ravi saavaid patsiente võib vaktsineerida, suurtes annustes süsteemset glükokortikoidravi (vähemalt 2 mg/kg või 20 mg prednisolooni või selle ekvivalenti iga päev) saajaid aga mitte. Kui patsient on saanud ravi suurte glükokortikoidiannustega vähem kui 14 päeva, võib teda vaktsineerida elusviirust sisaldava vaktsiiniga koheselt pärast ravi lõpetamist, kui üle 14 päeva, tuleb ravi lõpetamise ja vaktsineerimise vahele jätta vähemalt 1 kuu. Pärast luuüdisiirdamist tuleb vaktsineerimisega oodata vähemalt 1 (surmatud tekitajat sisaldavad või komponentvaktsiinid) või 2 (elustekitajat sisaldavad vaktsiinid) aastat. Asümptomaatilistele HIV-positiivsetele lastele pole haiguse varases staadiumis ükski vaktsiin vastunäidustatud.

Pärast täisrakulise läkakõhavaktsiini ning leetrivaktsiini manustamist on eelsoodumusega patsientidel esinenud krampe. Kui krambianamneesiga last on vaja vakt-

sineerida, tuleb teda eelnevalt neuroloogiliselt uurida progresseeruva neuropatoloogia välistamiseks. Atsellulaarset lakkohavaktsiini võib krambianamneesiga patsiendile manustada, seejuures on soovitatav kuni 24 tundi pärast vaksineerimist palaviku vältimiseks kasutada paratsetamooli. Leetrivaktsiin ei ole krampidega haigust põdevale lapsele soovitatav. Krampidega haigus perekonnaanamneesis pole vaksineerimisele vastunäidustuseks.

Ülitundlikkusnähud vaktsiini komponentide suhtes. Ülitundlikkusreaktsiooni võib põhjustada nii toimeaine kui ka vaktsiini koostises olev abiaine. Reaktsiooni intensiivsus võib ulatuda kergest lokaalsest kipitusest süsteemsete nähtude ja anafülaksiani.

Lokaalseid nähte, samuti palavikku on sagedamini esinenud DTP-, koolera- ja inaktiveeritud täisrakulise tüüfusevaktsiini korral, kuid need reaktsioonid on enamasti tingitud toksiooni toimest, mitte ülitundlikkusest mõne komponendi suhtes. Generaliseerunud urtikaariat ja anafülaktoidseid reaktsioone on täheldatud seoses DTP-vaktsiini, dT- ning teetanusetoksoidiga. Jaapani entsefaliidi vaktsiini manustamisel on kirjeldatud generaliseerunud urtikaariat ja angioödeemi, mis on progresseerunud ägedaks hingamispuudulikkuseks; reaktsiooni tekemehhanism ei ole teada.

Lokaalsed nähud ja mööduv urtikaaria ei ole vastunäidustuseks järgmistele vaksineerimistele, seevastu anafülaksia tekkimisel tuleb järgnevatest sama komponendi sisaldavatest vaksineerimistest loobuda. Kui (kombineeritud vaktsiinide korral) ei ole kindel, mis just reaktsiooni põhjustas ning patsiendi immuniseerimine (nt teetanusevastane) on oluline, tuleks nõu pidada kliinilise immunoloogiga, et nahatesti abil kindlaks teha patsiendi ülitundlikkus konkreetsele toimeainele ning patsiendi desensibiliseerimise võimalus.

Abiainetest on allergeenidena tuntud munavalk (gripi-, kollapalaviku-, leetri- ja mumpsivaktsiinis), želatiin (stabilisaatorina elusviirust sisaldavates vaktsiinides), inimese albumiin (marutõvevaktsiinis), antibiootikumid (neomütsiin, streptomütsiin või polümüksiin B – elusviirust sisaldavates vaktsiinides), tiomersaal (säilitusainena paljudes vaktsiinides). Üldiseks reegliks on, et teadaolevat allergeeni sisaldavat vaktsiini ei tohi manustada patsiendile, kellel on tekkinud anafülaksia allergeeni manustamisel; lokaalsed ning kerged üldnähud vaksineerimisele vastunäidustuseks ei ole. Gripi- või kollapalavikuvastase vaksineerimise vajadusel munavalgu suhtes ülitundlikele patsientidele võib immunoloog teostada nahatesti ja desensibiliseerimisprotseduuri. Leetri- ning mumpsivaktsiini manustamisel munavalgu suhtes ülitundlikele patsientidele ei ole anafülaktoidseid reaktsioone esinenud ning neile võib vaktsiini manustada ka eelnevalt nahatesti teostamata. Ka želatiini- või antibiootikumisisalduse korral võib soovitada nahatesti, kuid desensibiliseerimise vajaduse juhtudest teated puuduvad. Tiomersaali suhtes ei ole tõsisemaid reaktsioone ilmnenu.

Ühes ulatuslikus uuringus, mille käigus registreeriti ligi 700 vaksineerimisejärgse reaktsiooni juhtu, tekkis umbes 90% tõsisematest reaktsioonidest kuni 15 minuti ning 95% kuni 30 minuti vältel pärast vaktsiini manustamist. Seetõttu tuleb patsienti vähemalt 20 minutit pärast vaksineerimist jälgida. Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb rakendada sümptomaatilist ravi ning jätta patsient jälgimisele vähemalt 12 tunniks.

Intervallid erinevate vaktsiinide manustamise vahel. Surmatud tekitajat sisaldavaid vaktsiine võib üheaegselt manustada 2 ja rohkem. Ka surmatud ja elustekitajat sisaldavat vaktsiini võib manustada üheaegselt, ühe erandiga: koolera- ja kollapalavikuvastase vaksineerimise vahele tuleb optimaalse immuunvastuse kujunemiseks jätta vähemalt 3 nädalat. Elustekitajat sisaldavate vaktsiinide manustamise vahele tuleb jätta vähemalt 4 nädalat (kui ei ole tegemist kombineeritud vaktsiiniga), jällegi ühe erandiga: OPV-vaktsiini võib kasutada samaaegselt MMR-vaktsiiniga.

Intervallid immunoglobuliinide ja vaktsiinide manustamise vahel. Immunoglobuliinide manustamine võib mõjutada vaksineerimise efekti (immuunvastuse kujunemist). Immunoglobuliinide sisaldavad mh vereproduktid: täisveri, erütrotsüütide suspensioon, trombomass, plasma.

Immunoglobuliinide ja surmatud tekitajat võib erinevatesse kehapiirkondadesse manustada üheaegselt või ükskõik millise ajaintervalliga ilma, et oleks vajalik täiendav vaktsiiniannus. Elustekitajate korral on reeglina vajalik teatud intervall (vt Tabel 1).

Juhul, kui vaktsiini ja immunoglobuliini manustamise vahele on jäänud lühem ajaintervall, tuleb (nõutava aja järel) patsient uuesti vaksineerida, välja arvatud juhtudel, kui seroloogiline uuring näitab adekvaatse immuunvastuse olemasolu.

KOHUSTUSLIKUD VAKTSINEERIMISED

Laste vaksineerimine Eestis viiakse läbi kohustuslikus korras järgmise ajakava alusel:

Lapse vanus	Vaktsiin ja selle manustamiskord
3...5 p	BCG1
3 k	DTP1+OPV1
4,5 k	DTP2+OPV2
6 k	DTP3+OPV3
1 a	MMR1
2 a	DTP4+OPV4
7 a	dT5+OPV5
8 a	BCG2 (Mantoux' negatiivsed patsiendid)
12 a	dT6
13 a	MMR2
17 a	dT7

Enneaegseid vastündinuid vaktsineeritakse tavalise skeemi järgi (arvestades postnataalset iga); olulist erinevust vaktsiinide efektiivsuse ega ohutuse osas võrreldes aegsete vastündinutega ei esine. Ainsaks erandiks on HBV-vaktsiin, mida adekvaatse immuunvastuse kujunemiseks tuleb manustada neile vastündinuile või imikuile, kelle kehakaal on vähemalt 2 kg või vanus vähemalt 2 kuud. Polioviiruse ülekandumise vältimiseks haiglas on hospitaliseeritud vastündinutel soovitatav kasutada IPV-, mitte OPV-vaktsiini.

DTP-vaktsiin sisaldab difteeria- ja teetanusetoksoidi ning surmatud läkakõhabaktereid (DTP) või läkakõhabakteri komponente (DTaP).

Difteeria ja teetanuse suhtes püsib kaitsetoime umbes 10 aastat, läkakõha suhtes 3 aastat.

Peale mittespetsiifiliste kõrvaltoimete on difteeria-toksoidiga seostatud entefalopaatiapähte, teetanuse-toksoidiga brahhiaalpleksuse neuropaatiat, krampe ja entefalopaatiat, läkakõhakomponendiga lapse lohutamatut kõrgehelilist nuttu, somnolentsust ja ägedat entefalopaaatiat. Atsellulaarse läkakõha vaktsiiniga (DTaP) on kõrvaltoimeid esinenud oluliselt vähem ning entefalopaatiapähte pole kirjeldatud. Järgmise DTP-vaktsiiniannuse manustamine loetakse vastunäidustatuks, kui eelmisel korral tekkis entefalopaatia kestusega üle 7 päeva. Ettevaatus on vajalik juhtudel, kui eelmisel vaktsineerimisel tekkis kõrge palavik (kehatemperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$), kollaps või hüpotooniline episood kuni 48 tunni, krambid kuni 3 päeva või lapse lohutamatu nutt (kestusega ≥ 3 tundi) kuni 48 tunni vältel preparaadi manustamisest.

Difteeria- ja teetanusevaktsiin sisaldavad toksoide. DT-vaktsiin on ette nähtud laste vaktsineerimiseks, kui DTP on vastunäidustatud, ning revaktsineerimiseks. dT-vaktsiin on täiskasvanute revaktsineerimiseks (sisaldab DT-st väiksema annuse difteeriatoksoidi). Kui viimasest difteeria/teetanuse revaktsineerimisest on möödunud oluliselt rohkem kui 10 aastat, tuleb uuesti alustada põhivaktsinatsioonidega: 2 intramuskulaarset süstet 4...8-nädalase intervalliga ning kolmas süste 6...12 kuud hiljem. Kui traumaga patsiendile on näidustatud teetanusetoksoidi manustamine ning patsienti ei ole vahepeal eraldi difteeria vastu vaktsineeritud, on soovitatav teha dT-vaktsiini süste (kombinatsioon põhjustab kummastki monovaktsiinist efektiivsemalt antikehade teket).

Immuunpuudulikel (HIV-positiivsed, vähihaiged) on täheldatud nõrgema immuunvastuse kujunemist, eriti difteeria suhtes; vajalik võib olla sagedasem revaktsineerimine.

Eestis on registreeritud ka kombineeritud vaktsiinid DTP+IPV, DTP+Hib, DTP+IPV+Hib, DTP+HB.

MMR-vaktsiin sisaldab mumps, leetrite ja punetiste nõrgestatud elusviirusi. Vaktsiini manustatakse subkutaanselt. Umbes 95% vaktsineeritustest tekivad viirustevastased antikehad, immuunsus on tõenäoliselt eluaegne. MMR-vaktsinatsioon on soovitatav ka kerge

kuni mõõduka immuunpuudulikkusega lastele, kuna kõrvaltoimete sagenemist ei ole täheldatud. Siiski on piiratud andmete põhjal vaktsiini efektiivsus neil juhtudel vaid 33...77%.

Kui laps on vaktsineeritud enne HIV-infitseerumist, säilib antikehade kaitsev tase suhteliselt kaua immuunpuudulikkuse arenedes. Keemia- või kiiritusravi korral vähihaigetele tuleb immuniseerimine edasi lükata, kuni ravist on möödunud vähemalt 3 kuud (vaktsinatsiooni kõrvaltoimete, eriti pneumoniidi oht).

Spetsiifiliste kõrvaltoimetenähtudele on leetrikomponendiga seostatud trombotsütopeeniat; mumpsi viirusega parotiidi- ja submandibulaarsete lümfisõlmede suurenemist, orhiiti, artriiti, müosiiti, retinopaatiat, kurtust ning trombotsütopeeniat; punetise viirusega artriiti, artralgiat, trombotsütopeeniat, neuropaatiat, punetisetaolist löövet, lümfadenopaatiat, kurgu- ja peavalu.

Ettevaatlik tuleb olla laste puhul, kellel eelmise vaktsinatsiooniga seoses tekkis trombotsütopeenia. Trombotsütopeenilise purpuri tekkimisel loetakse järgmine vaktsinatsioon vastunäidustatuks.

Eestis on registreeritud ka leetri- ja punetisevastane monovaktsiin.

OPV-vaktsiin sisaldab poliomüeliidi nõrgestatud elusviirusi. Vaktsiini manustatakse suukaudselt; seda võib segada toidu või joogiga, mis ei sisalda konservante. Vaktsiini efektiivsus 3 annuse manustamise järgselt on umbes 90%. Kui laps oksendab kuni 30 minutit pärast vaktsiini manustamist, samuti raskekujulise diarröa korral tuleb 1 kuu möödudes manustada lisaannus. Seoses OPV-vaktsiini manustamisega on paralüütilisele poliomüeliidile sarnanevat kliinilist sündroomi kirjeldatud 1 juhul 2,4 miljoni vaktsineeritu kohta; immuunpuudulikkusega lastel suureneb risk umbes 3200 korda.

IPV-vaktsiin sisaldab inaktiveeritud poliomüeliidiviirusi. Vaktsiini kasutatakse juhtudel, kus OPV-vaktsiin on vastunäidustatud: immuunpuudulikkusega haigel, tema kodustel ning eelnevalt vaktsineerimata täiskasvanutel. 3 annuse manustamise järgselt on vaktsiini efektiivsus keskmiselt 80%. Haiguse endeemilistes piirkondadesse (mõned Aasia, Aafrika ja Lähis-Ida riigid) reisijatele on soovitatav vaktsinatsiooni – vajaduse püsidest - iga 5 aasta järel korrata.

BCG-vaktsiin sisaldab nõrgestatud elusbaktereid *Mycobacterium bovis*. Pärast kohustuslikke lapsea vaktsinatsioone on soovitatav iga 7 aasta järel uuesti Mantoux'-test teha ning Mantoux'-negatiivseid patsiente revaktsineerida. Vaktsiin ei väldi primaarinfektsiooni tekkimist, kuid 60...80% tõenäosusega aitab vältida haiguse generaliseerumist. Kõrvaltoimetenähtudele on registreeritud pustulit ja haavandi kujunemist süstekohas, regionaalsete lümfisõlmede vähest suurenemist, tõsistest kõrvaltoimetest abstsessi moodustumist süstekohas, regionaalsete lümfisõlmede tugevat suurenemist ning osteiiti.

BCG ja teis(t)e vaktsiinide manustamise vahele peab jääma vähemalt 6 nädalat. Kõrge haigestumise riski tõttu ei ole immuunpuudulikele vaktsineerimine soovitatav.

VAKTSINATSIOONID TEATUD NÄIDUSTUSEL

Hepatiit B-vaktsiin sisaldab viiruse puhastatud pinnaantigeeni (HBsAg). Vaktsineerida võib alates vastsündinust; HBsAg-positiivse ema vastsündinule tuleb esimene vaktsiinianus manustada esimese 12 tunni vältel pärast sündi (koos spetsiifilise immunoglobuliiniga). Muu riskikontingent, keda on soovitatav hepatiit B vastu vaktsineerida, on tervishoiutöötajad, neerupuudulikkusega patsiendid enne dialüüsistaadiumit, homoseksuaalsed mehed, kõrgendatud seksuaalse aktiivsusega heteroseksuaalid, kellel on diagnoositud teisi seksuaalsel teel levivaid infektsioone, HBsAg-positiivsete kontaktid (pereliikmed, seksuaalpartnerid), narkomaanid, muu kroonilise maksahaigusega patsiendid ning haiguse kõrge esinemissagedusega piirkondadesse reisijad (teatud piirkonnad Aafrikas, Kagu-Aasias, Hiinas, Araabia poolsaarel, Alaskal, Lõuna-Ameerikas). Immuni-seerimisskeem koosneb 3 intramuskulaarsest süstest. Teine annus manustatakse 1 kuu pärast esimest annust ja kolmas 6 kuud pärast teist annust. Võrreldava efektiivsusega skeemid on ka 0-2-4 ja 0-1-4 (annustevahelised intervallid kuudes). Revaktsineerimine on vajalik iga 5...10 aasta möödudes. Kiirendatud korras vaktsineerimisel manustatakse teine ja kolmas annus 1-kuuliste intervallidega, kuid sel puhul on esimene revaktsinatsioon vajalik juba 1 aasta möödudes. Vaktsiini efektiivsus pärast 3 annuse manustamist >95%, eakamatel kui 65-aastastel 65...75%.

Hepatiit A-vaktsiin sisaldab viiruse puhastatud pinnaantigeeni. Vaktsineeritakse haiguse kõrge esinemissagedusega piirkondadesse reisijaid (Kesk- ja Lõuna-Ameerika, Aafrika, Aasia - välja arvatud Jaapan -, endised Ida-Euroopa riigid, Vaikse ookeani saared, Venemaa, Ukraina, Valgevene) alates 2. eluaastast. Vaktsineerida soovivatatakse ka kroonilise maksahaigusega patsiente, kellel haigestumise korral on tüsistuste oht suurem. Esmase vaktsineerimine koosneb ühest intramuskulaarsest annusest, kaitsev antikehade tiiter kujuneb 2 nädala pärast. 6...18 kuu pärast revaktsineeritakse, mis tagab ligi 100% tõenäosusega immuunsuse umbes 10 aastaks. Lokaalseid kõrvaltoimeid on esinenud 21...56% vaktsineeritustest, mittespetsiifilisi süsteemseid kõrvaltoimeid <5% vaktsineeritustest ning veel harvem diarröad, oksendamist või ikerust.

Hib-vaktsiin: sisaldab puhastatud teetanuse toksoidile konjugeeritud antigeeni. Vaktsineeritakse *H. influenzae* tüüp B invasiivsete infektsioonide (meningiit, sepsis, osteomüeliit, epiglottiit, pneumoonia, tselluliit) vastu alates 2. elukuust. Kuna vaktsiini immunogeensus sõltub suuresti vanusest, on ka vaktsinatsiooniskeem ealiste erinevustega: 3 intramuskulaarsest annust 1...2-kuulise intervalliga <1-aastastele lastele (pärast teist annust on antikehade tiiter

küllaldane >70% vaktsineeritustest, 98...100% pärast kolmandat annust), 2 annust 1...1,5-aastastele lastele ning 1 annus >1,5-aastastele lastele. Pärast vaktsinatsioonide põhiseeriat säilib >75% lastest kaitsev antikehade tiiter 3...5 aastaks. Kindlustamiseks pikaajalisemat kaitset korraldatakse vaktsineerimist 2. eluaastal. >5-aastaseid lapsi ei vaktsineerita.

Teetanuse toksoidile konjugeeritud vaktsiin on üldiselt efektiivne ka nn kõrge riskiga kontingendil (HIV-positiivsed, vähihaiged, luuüdi transplantatsioonijärgse seisundi ja asplenia korral).

Tuulerõugevaktsiin sisaldab nõrgestatud elusviirusi. Vaktsinatsioon on näidustatud kõrge nakatumisriskiga (immuunkomprimeeritud, nt leukeemia, soliidtuumori, kroonilise neerupuudulikkuse või maksatsirroosiga) patsientidele ja nende kontaktsetele alates 9. elukuust. Vaktsiini manustatakse 1 kord nahaalusi kuni 12-aastastele lastele ning 2 korda 6...8-nädalase intervalliga üle 12-aastastele. Immuunpuudulikkusega haigetele soovivatatakse manustada 2 annust 3-kuulise intervalliga. Revaktsinatsioone ei soovitata.

Peale lokaalsete ja mittespetsiifiliste üldiste kõrvaltoimete on vaktsiini manustamisel registreeritud tuulerõugesarnast villilist löövet ja uveiiti. Immuunpuudulikkusega haigetel esineb umbes 10 korda suurem risk tuulerõugesarnase lööbe tekkimiseks, seetõttu on leukeemiahaiget soovitatud vaktsineerida siis, kui haigus on vähemalt 1 aasta vältel olnud remissioonis; immuunosupressiivse ravi korral peab perifeerne lümfotsüütide arv olema $\geq 700/\text{mm}^3$. Kasvajavastane kemoterapia tuleb katkestada vähemalt 1 nädalaks enne ja 1 nädalaks pärast vaktsineerimist. Suurtes annustes glükokortikoidravi saavaid patsiente võib vaktsineerida alles pärast 3 kuu möödumist. Andmed puuduvad lümfoomiga, monotsütaarse leukeemiaga, HIV-positiivsete ja organtransplantatsioonijärgses seisundis patsientide kohta, mistõttu neile vaktsineerimist ei soovitata.

Uurides tervete laste ja täiskasvanute ning immuunpuudulikkusega laste immuunvastuse kestust leiti, et >90% normaalsetest lastest olid veel 20 aastat hiljem seropositiivsed, täiskasvanutest umbes 60...90% ning immuunpuudulikest umbes 50% 10 aastat hiljem seropositiivsed. Samas leiti, et ka vaktsineerimisjärgselt seronegatiivsetel immuunpuudulikkusega haigetel esines *Herpes zoster*-infektsiooni 2 korda harvem kui pärast loomulikku tuulerõuge läbipõdemist.

Gripivaktsiin sisaldab inaktiveeritud viirusi. Vaktsineerimine on näidustatud (kliinilistes uuringutes on tõestatud haigestumuse ja suremuse vähenemine) kõrge nakatumisriskiga üle 6-kuuste patsientidele: kroonilist haigust põdevad, eriti kardiovaskulaarse haiguse või tsüstilise fibroosiga patsiendid, 65-aastased ja eakamad, immuunpuudulikkusega patsiendid, lapsed ja täiskasvanud, kellel on vajalik pikaajaline ravi atsetüültsüülhappega (Reye' sündroomi oht), kõrge nakatumisriskiga haigete kontaktid, teenindussfääris töötajad (meditsiinis, politseis, koolis, lasteaias jne), samuti ühistranspordi kasutajad.

Immuunpuudulikkusega haigetele (HIV-positiivsed, kelle CD4+ rakkude arv $>100 \times 10^6/l$, vähihaiged) manustatakse 2 annust 1-kuulise intervalliga. Immuunosupressiivse ravi ajal võib vaktsineerimine siiski ebaefektiivne olla, seetõttu on vaktsiini manustamine soovitatav alles pärast 1 kuu möödumist ravist.

Vaktsineerida tuleb igal aastal uuesti (nn uuel gripihooajal), kuna immuunvastuse kestus ei ületa 1 aastat, samuti põhjustab igal aastal epideemiat tõenäoliselt erinev viiruse alatüüp. Vaktsiini efektiivsus viimase sobiva koostise korral (haigust põhjustava viiruse ja vaktsiini antigeenne koostis sarnane) on 70...90%, vähese antigeense sarnasuse korral 40...60%. Vaktsinatsiooni kõrvaltoimetena on peale lokaalsete nähtude kirjeldatud kehatemperatuuri tõusu, väsimust, lihas- või peavalu, käevalu, kopsufunktsiooni halvenemist obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel (kuni 5% ulatuses kestusega kuni 2 päeva) ja ajutisi neuroloogilisi nähte (optikus- või brahhiaalneuriit, kraniaalnärvide halvatus). Peale üldiste vastunäidustuste soovatakse vaktsineerimine edasi lükata febriliteedi esinemisel.

23-valentne pneumokokivaktsiin sisaldab *S. pneumoniae* erinevate serotüüpide kapsli polüsahhariidantigeene. Vaktsineerimine on näidustatud 65-aastastele ja eakamatele, kroonilise südame- või kopsuhaigusega patsientidele, suhkruhaigetele, splenektomeeritud, hematoloogilise kasvajaga, neerupuudulikkuse või immuunpuudulikkusega patsientidele alates 2. eluaastast. Vaktsiini manustatakse 1 kord intramuskulaarse süstena, revaktsinatsioonid on näidustatud üle 65-aastastele ja aspleenia või immuunpuudulikkusega patsientidele 4...6 aasta möödudes; funktsionaalse või anatoomilise aspleenia ja nefrootilise sündroomiga ≤ 10 -aastastele haigetele juba 3 aasta möödudes. Teiste riskigruppide puhul on revaktsineerimise efektiivsus ja ohutus teadmata.

Vaktsiini efektiivsus invasiivse pneumokokkinfektsiooni (vaktsiinis sisalduvate serotüüpide) suhtes on umbes 60%, immuunpuudulikel vähem. Vaktsinatsiooni ebaõnnestumist on kirjeldatud sageli otiiti, sinusiiti, bronhiiti või pneumooniat põdevatel lastel, kellel esineb humoraalse immuunsuse häire ning IgA defitsiidiga täiskasvanutel, samuti kroonilise lümfoleukeemiaga haigetel.

Kõrvaltoimetena on 30...50% vaktsineeritustest esinenud lokaalseid nähte (lastel rohkem kui täiskasvanutel ja eakatel), süsteemseid nähte (febriliteet, lööve, liigesvalud) on tekkinud harva.

Otiidi vältimiseks, mis on sagedaseks <2 -aastaste laste haigestumise põhjuseks, kasutatakse 7-valentset pneumokokivaktsiini. Viimane ei ole Eestis veel registreeritud.

Marutõvevaktsiin sisaldab inaktiveeritud viirusi. Profülaktiliselt vaktsineeritakse loomadega töötavaid riskigruppe ja pärast marutõvekahtlase looma hammustust. Profülaktilisel vaktsineerimisel manustatakse 2 annust intramuskulaarselt 1-kuulise intervalliga; revaktsineeritakse 1 aasta pärast, mis tagab immuunsuse 3 aastaks. Hammustuse järgselt eelnevalt vaktsineerimata inimesele

manustatakse 1 annus 3., 7., 14., ja 30. päeval; nõrga immuunvastuse korral ka 90. päeval.

Puukentsefaliidivaktsiin sisaldab inaktiveeritud täisviirusi. Vaktsineerida võib alates 1. eluaastast. Puukentsefaliidi endeemilisteks piirkondadeks on Baltikum, Soome, Rootsi, Lõuna-Norra, Kesk-Euroopa ja Siber. Vaktsineerimisega on mõttekas alustada talvel või varakevadel, et puugiründeohtlikuks ajaks saavutada piisav antikehade kontsentratsioon veres. Põhivaktsinatsioon on 3: teine annus manustatakse intramuskulaarselt 1...3 kuud pärast esimest ning kolmas annus 9...12 kuud pärast teist annust. Serokonversioon toimub umbes 2 nädalal pärast teise annuse manustamist. Vaktsiini efektiivsus on $>90\%$ pärast teise annuse ja $>97\%$ pärast kolmanda annuse manustamist. Immuunpuudulikkusega patsientidel on soovitatav umbes 4 nädalat pärast teist annust serokonversiooni adekvaatsust kontrollida. Revaktsineerimine tuleb läbi viia iga 3 aasta järel. Kiirendatud korras vaktsineerimise vajadusel võib teise annuse manustada 1 nädala pärast esimest annust ning kolmanda annuse 3 nädalat pärast teist annust; esimene revaktsineerimine tuleb sel puhul läbi viia juba 12...18 kuu möödudes.

Kooleravaktsiin sisaldab inaktiveeritud baktereid (Dukoral®) ka toksiini B-alühik. Vaktsineeritakse kõrge riskiga piirkondadesse reisijaid (Aafrika, Kesk- ja Lõuna-Ameerika, Lõuna-Aasia) alates 2. eluaastast. Skeemi kuuluvad 2 (>6 -aastased lapsed ja täiskasvanud) või 3 (2...6-aastased lapsed) suukaudset vaktsiiniannust 1-nädalaste intervallidega. Kui intervall ületab 6 nädalat, tuleb vaktsineerimist uuesti alustada. Pikemaajalise immuunsuse vajadusel manustatakse 6 kuu (2...6-aastased lapsed) või 2 aasta (>6 -aastased lapsed ja täiskasvanud) möödudes veel 1 annus. Vaktsiini efektiivsus on 60...80%. Kõrvaltoimeid esineb suhteliselt sageli: lokaalseid umbes 50% ning süsteemseid mitespetsiifilisi nähte 10...30% vaktsineeritustest.

Kõhutüüfusevaktsiin sisaldab *S. typhi* kapsli polüsahhariidantigeene; vaktsineerida võib alates 2. eluaastast. Kõhutüüfust esineb Aasias, Aafrikas, Ladina-Ameerikas, Vaikse ookeani saarte troopilistel aladel. Vaktsiini efektiivsust hindava ulatusliku kliinilise uuringu andmetel leiti, et 17 kuu möödudes ühekordsest vaktsiiniannuse manustamisest omas veel 72% vaktsineeritustest kaitsvat antikehade plasmataset. Spetsiifiliste kõrvaltoimetena on esinenud seedehäireid ning nahalöövet.

Kollalavalikuvaktsiin sisaldab elusviirusi. Vaktsineeritakse (1 subkutaanne süste) endeemilisse piirkonda - Aafrika ja Lõuna-Ameerika ekvatoriaalaladele – reisijat alates 9. elukuust. Vaktsiini efektiivsus on $>90\%$ (immuunpuudulikel, kelle CD4+ rakkude arv $>200/mm^3$, keskmiselt 70%) ning saavutatav immuunsus enamusel juhtudest ilmselt eluaegne (rahvusvaheline sertifikaat kehtib siiski vaid 10 aastat, mille järel tuleb patsienti vajadusel revaktsineerida). HIV-positiivsetele, ka asümp-

tomaatilistele, loetakse vaktsineerimist entsefaliidiohu tõttu vastunäidustatuks.

Lokaalseid kõrvaltoimeid on kirjeldatud umbes 5%, süsteemseid (*flulike*-sündroom) kuni 20% vaktsineeritustest. Spetsiifilise kõrvaltoimena on entsefaliit tekkinud ühel juhul 8 miljoni vaktsineeritu kohta.

Jaapani entsefaliidi vaktsiin sisaldab inaktiveeritud viirusi. Vaktsineerida soovitatakse endeemilisse piirkonda (Kagu-Aasiasse) reisijaid epideemia ajal, samuti pikemat aega (üle 2...3 nädala) või sääskede eest kaitsmata vabas looduses viibijaid alates 6. elukuust. Põhivaktsinatsioon on 3 subkutaanset süstet: teine annus manustatakse 7. päeval ning kolmas 30. päeval pärast esimest annust. Vaktsiini efektiivsus 4 nädalat pärast 2. annust on umbes 90%, kaitsetoime püsib umbes 1 aasta. Pärast 3 annuse manustamist on efektiivsus ligi 100%, immuunsus püsib umbes 3 aastat.

Ligikaudu 20%-l vaktsineeritustest on esinenud lokaalseid kõrvaltoimeid, 10...30% patsientidest ka süsteemseid nähte (peavalu, väsimust, müalgia, seedetrakti kõrvaltoimeid). Ühel juhul 50 000...75 000 vaktsineeritu kohta on registreeritud neuroloogilisi kõrvaltoimeid (polüneuriiti,

meningiiti, krampe, demüelinisatsiooninähte), mistõttu peetakse vaktsiini vastunäidustatuks Guillain-Barré sündroomi või demüeliniseerivat neuroloogilist haigust põdejatele.

Meningokokivaktsiin sisaldab A- ja C-grupi meningokokkide kapsli polüsahhariidkomponente. Epideemiadena on A-, harvem C-grupi meningokokk-meningiiti esinenud Aafrika ekvatoriaalpiirkondades, Kariibi mere saartel, Indias, Nepaalis, Mongoolias. Sagedamini on ülemaailmselt epideemiaid põhjustanud siiski B-grupi meningokokk (esineb ka Eestis sporaadiliselt), mille vastane vaktsiin ei ole veel kasutusel. Vaktsineerida soovitatakse pikemat aega väljaspool tavalisi turismialasid viibijaid eelnimetatud piirkondades. 3...23-kuustele lastele manustatakse 2 annust 3-kuulise intervalliga subkutaanselt, >2-aastastele lastele ja täiskasvanutele 1 annus. Antikehade kaitsev tase saavutatakse 10...14 päeva pärast vaktinatsiooni. Kaitsevajaduse püsesid tuleb reisijat revaktsineerida: <2-aastaseid 1 aasta möödudes, 2...5-aastaseid 2 aasta möödudes ja >6-aastaseid 3...5 aasta möödudes. <2-aastastele lastele on immunogeenne vaid A-grupi meningokokivaktsiin.

Tabel 1

Esimesena manustatav	Teisena manustatav	Intervall	Antigeen
Immunoglobuliin	Elusvaktsiin	Pole vajalik 3 kuud 5 kuud Sõltub annusest*	OPV, kollapalavik Punetised, mumps Tuulerõuged Leetrid
Elusvaktsiin	Immunoglobuliin	2 nädalat 3 nädalat	Leetrid, punetised, mumps Tuulerõuged

*<10 mg/kg: 3 kuud, 10...20 mg/kg: 4 kuud, 20...40 mg/kg: 5 kuud, 40...100 mg/kg: 6 kuud, 100...300 mg/kg: 7 kuud, 300...700 mg/kg: 8 kuud, 700...1000 mg/kg: 9 kuud, 1...2 g/kg: 10...11 kuud.

Kasutatud kirjandus:

- Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999.
- Nichol KL. *Complications of influenza and benefits of vaccination. Vaccine. 17 Supply 1: S47-52, 1999 Jul 30.*
- Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI et al. *Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews (computer file). (2): CD000364, 2000.*
- Scheifele DW. *False contraindications to immunization of children. Vaccines: Children and Practice, Vol 2:31-2. Adis International Ltd, 1999.*
- Frankish, H. *Report finds no link between thiomersal and neurodevelopmental disorders. <http://www.thelancet.com/journal/vol358/iss9288>.*
- Scheifele DW. *Vaccinations for immunocompromised children. Vaccines: Children and Practice, Vol 3:11-3. Adis International Ltd, 2000.*
- Kamiya H, Ito M. *Update of varicella vaccine. Current Opinion in Pediatrics. 11(1): 3-8, 1999 Feb.*
- Morales-Castillo ME, Alvares-Munoz MT, Solorzano-Santos F et al. *Live varicella vaccine in both immunocompromized and healthy children. Arcives of Medical Research. 31(1):85-7, 2000 Jan-Feb.*
- Nohynek H, Pekkanen E, Eskola J. *Vaktsineerija käsiraamat. Tallinn, AS Medicina, 1994.*
- Nohynek H, Kiiski P, Eskola J. *Reisimeditiini teatmik. Tallinn, AS Medicina, 1998.*
- Eskola J, Kilpi T, Palmu, A et al. *Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. The New England Journal of Medicine. Vol 344:403-9, 2001 Feb 8.*