

Immuniseerimiskava rakendusjuhhis

Käesolev juhhis on mõeldud kasutamiseks meditsiinitöötajatele ning välja töötatud EV Sotsiaalministeeriumi juures tegutseva immuunprofülaktika ekspertkomisjoni poolt. Juhise koostamisel on lähtutud Maailma Terviseorganisatsiooni soovitudest, Eesti epidemioloogilisest olukorrast ja õiguskorrast ning immuniseerimise kohta käivast teaduslikust tõendusmaterjalist.

Alates 1. jaanuarist 2018. a kehtib Eestis uus immuniseerimiskava (Sotsiaalministri 02.03.2017 määrus nr 9). Võrreldes Sotsiaalministri 8. jaanuari 2014. a määrusega nr 2 kehtestatud immuniseerimiskavaga on alates 1. jaanuarist 2018. a kehtivas immuniseerimiskavas lisatud kuuevalentne vaktsiin väikelaste vaktsineerimiseks difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, *Haemophilus influenzae* tüüp b ja B-viirushepatiidi vastu ning inimese papilloomiviiruse vaktsiin tütarlastele.

Immuniseerimiskava

Vanus	Vaktsiini tähis ja manustamise kordus
12 tundi	HepB 1*
1–5 päeva	BCG
2 kuud	RV 1
3 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 1 + RV 2
4,5 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 2 + RV 3**
6 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 3
1 aasta	MMR 1
2 aastat	DTaP-IPV-Hib-HepB 4
6–7 aastat	DTaP-IPV
12 aastat	HPV 1, 2***
13 aastat	MMR 2
15–17 aastat	dTap
Täiskasvanud (iga 10 aasta järel)	dT

Tähiste seletused:

HepB – B-viirushepatiidi vaktsiin

BCG – tuberkuloosi vaktsiin

RV – rotaviirusnakkuse vaktsiin

DTaP-IPV-Hib-HepB – difteeria, teetanuse, atsellulaarse läkaköha, inaktiveeritud poliomüeliidi, *Haemophilus influenzae* tüüp b nakkuse ja B-viirushepatiidi vaktsiin (kuuevalentne vaktsiin)

MMR – leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiin

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

HPV – inimese papilloomiviirusnakkuse vaktsiin

dTpa – difteeria, teetanuse ja atsellulaarse läkaköha vaktsiin

dT – difteeria ja teetanuse vaktsiin

* Üksnes HBsAg-positiivsetel või raseduse ajal B-viirushepatiidi osas analüüsimata emadel sündinud riskirühma kuuluvad vastsündinud

** Üksnes rotaviirusnakkuse viievalentse vaktsiini korral

*** Üksnes tütarlapsed. Esimese ja teise annuse vaheline minimaalne intervall vähemalt 6 kuud, kuid mitte rohkem kui 13 kuud.

Tähelepanu! Üleminekuperioodil ehk 2018-2019. aastatel on kasutusel nii kuuevalentne vaktsiin DTPa-IPV-Hib-HepB kui ka viievalentne DTPa-IPV-Hib ja ühevalentne HepB vaktsiinid. Seega, väikelaste immuniseerimisel tuleb võtta arvesse järgnevat:

Kuni 31.12.2017 sündinud lapsed immuniseeritakse viievalentse DTPa-IPV-Hib ja ühevalentse HepB vaktsiinidega alljärgnevalt:

12 tundi	HepB 1
1 kuu	HepB 2
3 kuud	DTaP-IPV-Hib 1
4,5 kuud	DTaP-IPV-Hib 2
6 kuud	DTaP-IPV-Hib 3 ja HepB 3
2 aastat	DTaP-IPV-Hib 4

Alates 01.01.2018. a sündinud lapsed immuniseeritakse kuuevalentse DTPa-IPV-Hib-HepB vaktsiiniga alljärgnevalt:

3 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 1
4,5 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 2
6 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 3
2 aastat	DTaP-IPV-Hib-HepB 4

Lapsed, kellel ei ole 2017. aastal ühevalentse HepB vaktsiiniga ja viievalentse DTPa-IPV-Hib vaktsiiniga vaksineerimisi alustatud, immuniseeritakse 2018. a kuuevalentse vaktsiiniga.

Alates 01.01.2018. a HBsAg-positiivsetel emadel sündinud üle 2 kg sünnikaaluga lapsed immuniseeritakse alljärgnevalt:

12 tundi	HepB monovaktsiin ja B-viirushepatiidi immuunglobuliin
2 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 1*
4,5 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 2
6 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 3
2 aastat	DTaP-IPV-Hib-HepB 4

*esimene kuuevalentne vaktsiin DTPa-IPV-Hib-HepB manustatakse HBsAg-positiivsetelt emadelt sündinud lastele 2 kuu vanuses, mitte 3 kuu vanuses

Alates 01.01.2018. a HBsAg-positiivsetel emadel sündinud alla 2 kg sünnikaaluga lapsed immuniseeritakse alljärgnevalt:

12 tundi	HepB monovaktsiin ja B-viirushepatiidi immuunglobuliin
1 kuu	Hep B monovaktsiin
2 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 1*
4,5 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 2
6 kuud	DTaP-IPV-Hib-HepB 3
2 aastat	DTaP-IPV-Hib-HepB 4

Kui naine on raseduse ajal B-viirushepatiidi suhtes testimata, siis ta testitakse HBsAg suhtes koheselt sünnitama saabumisel. B-viirushepatiidi vaktsiini ja immuunglobuliini manustamine vastsündinule sõltub ema staatusest:

- a) Kui naine jäi raseduse vältel testimata ja sünnitamisele saabumisel tehtud HBsAg test on negatiivne, siis vastsündinule nii B-viirushepatiidi vaktsiini kui immuunglobuliini ei manustata.
- b) Kui naine jäi raseduse vältel testimata ja sünnitamisele saabumisel tehtud HBsAg test on positiivne, siis manustatakse vastsündinule B-viirushepatiidi vaktsiin ja immuunglobuliin 12 tunni jooksul pärast sündi. Immuunglobuliin doseeritakse vastavalt immuunglobuliini pakendi infolehele.

HBsAg positiivne ema suunatakse sünnitusmajast edasisteks uuringuteks infeksionisti ambulatoorsele vastuvõtule.

HPV vaktsineerimine immuniseerimiskava raames

2018.-2019. aastatel kuuluvad immuniseerimiskava raames vaktsineerimisele 12-14-aastased tütarlapsed. Vaktsineerimiskuur koosneb kahest doosist. Teine annus tuleb manustada 6-13 kuu möödudes esimese annuse manustamisest.

Nendele tütarlastele, kes saavad 2018. a 15-aastasteks, võib HPV vaktsiini teise doosi manustada 15-aastaselt.

Alates 01.01.2020. a vaktsineeritakse immuniseerimiskava raames vaid 12-aastaseid tütarlapsi. Vaktsineerimiskuur koosneb kahest vaktsiiniannusest. Teine annus tuleb manustada 6-13 kuu möödudes esimese annuse manustamisest.

Tütarlaste vaktsineerimine toimub üldjuhul koolis. Koolitervishoiuteenuse osutaja teavitab lapsevanemat tütarlapse vaktsineerimisest ning küsib tütarlapse vaktsineerimiseks nõusolekut vähemalt üks nädal enne plaanitavat immuniseerimist.

Lapsevanema erisoovil või muul põhjusel (nt koolis puudub koolitervishoiuteenuse osutaja) võib vaktsineerida HPV vastu sihtrühma kuuluvaid tütarlapsi nende perearst või pereõde.

Immuniseerimise protseduur

(Vastavalt sotsiaalministri 31. oktoobri 2003. a määrusele nr 116)

Immuniseerimisega alustatakse noorimast nakatumisriskist ohustatud vanuserühmast, mille kohta on teada, et immuniseerimine on tõhus ja ohutu.

Immuniseerimist tohib teostada arst, õde või ämmaemand, kes on täies mahus läbinud immuniseerimisalase täiendusõppekursuse vastavalt Sotsiaalministeeriumi poolt heakskiidetud programmile ja saanud selle lõpetamise kohta tunnistuse. Kursuse minimaalne maht on 16 tundi. Pärast nimetatud kursuse läbimist tuleb iga viie aasta järel läbida sätestatud tingimustele vastav 8-tunnine immuniseerimisalane täiendusõppekursus.

Immuniseerimise läbiviimisele peab vahetult eelnema immuniseerimise ajutiste ja püsivate vastunäidustuste tuvastamine, mille eest vastutab immuniseerimist teostav tervishoiutöötaja. Immuniseerimise teostaja selgitab patsiendile või tema seaduslikule esindajale immuniseerimise vajalikkust, teavitab teda immuniseerimisega kaasneva võimalikest kõrvaltoimetest ja nõustab muudes immuniseerimisega seotud küsimustes.

Lapse immuniseerimiseks peab tervishoiuteenuse osutaja küsima tema seadusliku esindaja nõusolekut. Tervishoiuteenuse osutaja nõudmisel vormistatakse nõusolek kirjalikku taasesitamist võimaldavas vormis (paber kandjal või elektrooniliselt). Tervishoiuteenuse osutaja, kellele lapse seaduslik esindaja ei ole varem esitanud vastavasisulist tahteavaldust, küsib nõusolekut lapsele ka varem teostamata jäänud immuniseerimiskavajärgse immuniseerimise läbiviimiseks.

Lapse immuniseerimiskavajärgsest immuniseerimisest keeldumine vormistatakse kirjalikku taasesitamist võimaldavas vormis (vt. lisa 7) ning seda säilitatakse lapse tervisedokumentide hulgas.

Koolitervishoiuteenuse osutaja teavitab kirjalikku taasesitamist võimaldavas vormis (paber kandjal või elektrooniliselt) õpilase immuniseerimisest tema seaduslikku esindajat ning küsib õpilase immuniseerimiseks nõusolekut vähemalt üks nädal enne plaanitavat immuniseerimist (soovituslikud teavitusvormid vaktsiinide kaupa on toodud lisades 1-6). Õpilase seadusliku esindaja nõusolek või keeldumine vormistatakse kirjalikku taasesitamist võimaldavas vormis (paber kandjal või elektrooniliselt) ning seda säilitatakse õpilase tervisedokumentide hulgas. Õpilase immuniseerimise ära jäämisel lähtub koolitervishoiuteenuse osutaja õpilase seadusliku esindaja varem esitatud nõusolekust ning teavitab õpilase seaduslikku esindajat uuest immuniseerimise ajast vähemalt üks nädal enne selle läbiviimist.

Vaktsiine manustatakse reeglina lihasesisesi, v.a. BCG-vaktsiin, mida manustatakse nahasisesi vasaku õlavarre ülemise ja keskmise kolmandiku piirile ning rotaviirusnakkuse vastased vaktsiinid, mida manustatakse suu kaudu. Leetrite, mumpsu ja punetiste vaktsiini võib manustada nii nahaalusi kui ka lihasesisesi.

Sobivad süstekohad vaktsiinide lihasesisesteks manustamiseks :

- imikutele ja kuni 2-aastastele lastele – välmise reielihase esiülaosa;
- alates 2 aasta vanusest (piisava lihasmassi olemasolul alates 1 aasta vanusest) – õlavarre deltalihas.

Vaktsiine ei manustata tuharalihasesse.

Lihasesisesed süstid tuleb teha võimalikult sügavale. Süstekoht tuleb eelnevalt puhastada

desinfitseeriva lahusega. Elusvaktsiinide manustamisel tuleb lasta puhastatud süstekohal kuivada või kuivatada steriilse tupsutiga.

Patsiendile tuleks soovitada jääda peale vaktsiini manustamist veel vähemalt 15-20 minutiks meditsiinasutusse, et oleks käepärast esmaabi võimaliku minestuse või anafülaksia puhul.

Tervishoiuteenuse osutaja dokumenteerib immuniseerimise Tervise infosüsteemis (TIS) ning teeb sellekohase sissekande immuniseerimispassi ja paberil või elektrooniliselt peetavasse immuniseerimisraamatusse.

Immuniseerimispass väljastatakse vastsündinutele sünnitusmajas, teistele isikutele perearsti või muu tervishoiuteenuse osutaja poolt teostatud immuniseerimisel. Immuniseerija ei tohi hoida immuniseerimispassi enda käes kauem aega, kui see on vajalik sissekande tegemiseks.

Elektroonilise andmebaasi olemasolul, mis sisaldab immuniseerimispassi kantavaid andmeid, ei pea immuniseerimist teostav perearst sissekannet immuniseerimispassi tegema ja seda väljastama, kui immuniseeritule (alaealisel tema seaduslikule esindajale) on võimaldatud juurdepääs tema kohta käivatele immuniseerimisandmetele, v.a kui immuniseeritu (alaealisel tema seaduslik esindaja) soovib immuniseerimispassi väljastamist ja sinna sissekande tegemist.

Immuniseerimispassi või elektroonilisse andmebaasi ja õpilase tervisekaarti tuleb kanda ka kõik eelnevalt teostatud immuniseerimised.

Immuniseerimisraamatusse või elektroonilisse andmebaasi kantakse immuniseeritava nimi, vanus, vaktsiini manustamise aeg, manustatud vaktsiini täpne nimetus, partii number ja kehtivusaeg.

Immuniseerimist teostanud tervishoiuteenuse osutaja on kohustatud esitama aruanded «Nakkushaiguste immunoprofülaktika» ning «Laste, õpilaste ja noorukite hõlmatus immuniseerimisega» Terviseameti piirkondlikule talitusele.

Aruanne «Nakkushaiguste immunoprofülaktika» esitatakse üks kord kvartalis, kvartali esimese kuu 5. kuupäevaks tervishoiuteenuse osutaja asukohajärgsele Terviseameti piirkondlikule talitusele.

Aruanne «Laste, õpilaste ja noorukite hõlmatus immuniseerimisega» esitatakse üks kord aastas 10. jaanuariks tervishoiuteenuse osutaja asukohajärgsele Terviseameti piirkondlikule talitusele.

Vastunäidustused immuniseerimistele

A. Püsivad vastunäidustused

1. anafülaktiline reaktsioon vaktsiini eelmisele doosile
2. anafülaktilist tüüpi ülitundlikkus vaktsiini mõnele koostisosale

Anafülaktilist tüüpi ülitundlikkuse korral võivad kohe (või kuni 2 tunni jooksul) peale allergeeniga kokkupuutumist tekkida generaliseerunud urtikaaria ja/või angioödeem, hingamishäire (nt düspnoe, vilistav hingamine/bronhospasm, striidor, hüpokseemia), püsivad seedetrakti kaebused (nt kramplikud kõhuvalud, oksendamine) ja süstoolse vererõhu langus.

Vaktsiinide koostisainete täpse loetelu leiab ravimi omaduste kokkuvõtetest Ravimiameti humaanravimite registrist www.ravimiamet.ee. Kui esineb anafülaktilist tüüpi ülitundlikkus pärmile, siis on vastunäidustatud B-viirushepatiidi vaktsiin. Raske anafülaksia korral munavalgule (angioödeem, düspnoe, püsiv oksendamine, anafülaktiline šokk) on vastunäidustatud puukentsefaliidi ja gripivaktsiin vaktsiin, kuid kergemate allergiliste reaktsioonide korral võib soovi korral vaktsiini manustada haiglatingimustes. Munaallergia ei ole MMR-vaktsiini vastunäidustuseks.

Kui inimesel on anafülaktilist tüüpi ülitundlikkus lateksi suhtes, on vastunäidustatud latekskorgiga viaalides vaktsiinid.

3. raske üldreaktsioon pärast eelmist vaktsiinidoosi (vt. alalõiku „Immuniseerimiste järgsed võimalikud kõrvaltoimed ja nende ravi“).

Märkused:

- Raske lokaalne reaktsioon ei ole absoluutseks vastunäidustuseks järgnevatele doosidele.
- Immuniseerimisele järgnenud febrilised krambid ei ole absoluutseks vastunäidustuseks ei selle ega teiste vaktsiinide järgnevatele manustamistele.
- Kui raske üldreaktsioon tekkis pärast atsellulaarset läkaköha vaktsiini sisaldava kombineeritud vaktsiini kasutamist, võib immuniseerimist jätkata difteeria- ja teetanusevaktsiiniga.

4. ravimi infolehes nimetatud vastunäidustused

Rotaviirusvaktsiinid on vastunäidustatud, kui lapsel on korrigeerimata seedetrakti kaasasündinud väärareng või anamneesis soole invaginatsioon.

B. Immuniseerimine on ajutiselt vastunäidustatud:

- keskmine või raske äge haigusseisund koos või ilma palavikuta – kuni seisundi paranemiseni;
- progresseeruva iseloomuga närvisüsteemi kahjustus (infantiilsed spasmid, progresseeruv entsefalopaatia, raviga mittekонтроllitud epileptiline sündroom) - DTaP-IPV-Hib-HepB, DTaP-Hib-IPV ja DTaP-IPV on vastunäidustatud kuni seisundi stabiliseerumiseni;

- Rotaviirus-vaktsiinide korral on ajutiseks vastunäidustuseks äge kõhulahtisus ja/või oksendamine.

C. Immuunpuudulikkuse korral on immuniseerimine elusvaktsiinidega (BCG, MMR, RV, tuulerõuged, kollapalavik) kas püsivalt või ajutiselt vastunäidustatud. Teist tüüpi vaktsiine on lubatud manustada, kuid nende kaitse-efektiivsus võib jääda madalamaks.

Elusvaktsiinide manustamine on vastunäidustatud järgnevalt:

- raske primaarne e kaasasündinud immuunpuudulikkus –rangelt soovitatav konsulteerida allergoloog-immunoloogiga vaktsiinide manustamise osas (sõltuvalt immuundefektist võib mõnel juhul patsienti osaliselt vaksineerida ja mõnel juhul on vaksineerimine täielikult vastunäidustatud);
- pahaloomuliste kasvajatega patsiendid, kes saavad kemoterapiat või kiiritusravi - ravi ajal ja kuni 6 kuud peale ravi;
- süsteemne glükokortikoidhormoonravi rohkem kui 2 nädalat annuses vähemalt 20 mg prednisolooni päevas või lastel vähemalt 0.5 mg/kg/päevas – ravi ajal ja kuni 3 kuud peale ravi. Süsteemne pikaajaline glükokortikoidhormoonravi väiksemate annustega – kaaluda immuniseerimise riski ja kasu suhet;
- immuunsupressiivne ravi teiste ravimitega peale glükokortikoidhormoonide (asatiopriin, tsüklosporiin, monoklonaalsed antikehad jne) - ravi ajal ja kuni 6 kuud pärast immuunsupressiivse ravi lõppu;
- organtransplantatsioon - alaliselt vastunäidustatud (nendel patsientidel jääb immuunsupressiivne ravi elu lõpuni);
- luuüdi transplantatsioon - vähemalt 24 kuud pärast transplantatsiooni või 12 kuud pärast immuunsupressiivse ravi lõppu.

HIV-positiivne patsient

- BCG-vaktsiin on vastunäidustatud;
- HIV-positiivselt emalt sündinud lapse immuniseerimine BCG-vaktsiiniga lükatakse edasi, kuni selgub, kas laps on HI-viirusega nakatunud või mitte. BCG-vaktsiiniga immuniseeritakse vaid HIV-negatiivset last;
- Rotaviirusvaktsiini võib teha HIV eksponeeritud ja HIV positiivsele lapsele, kes kliiniliselt on terve
- MMR vaktsiin on vastunäidustatud HIV-positiivsele patsiendile, kui on kujunenud raske immuunpuudulikkus (CD4 alla 200 rakku/ μ L, lastel $\leq 15\%$), enne vaksineerimist vajalik konsulteerida infektsionistiga;
- Inaktiveeritud vaktsiinid ei ole vastunäidustatud.

Immuniseerimise vastunäidustuseks ei ole:

- kergekujuline äge haigus
- haiguse paranemisperiood
- haiguse peiteperiood või kontakt nakkushaigega
- rinnaga toitmine

- perekonnaliikme rasedus
- samaaegne antibakteriaalne ravi
- perekonnaliikme immuunpuudulikkus
- krooniline südame-, kopsu-, maksa- või neeruhaigus
- astma, atoopiline dermatiit või allergiline rinokonjunktiviit
- lokaalne või inhaleeritav glükokortikoidravi või lühiajaline (alla 14 p) süsteemne glükokortikoidravi.

Erijuhud

Enneaegne laps

Rahuldavas seisundis enneaegse lapse immuniseerimine toimub reeglina vastavalt tema kalendervanusele.

- BCG-vaktsiini manustatakse, kui lapse kehakaal on vähemalt 1800 g.

Hüübimishäiretega patsient

MMR-vaktsiini on soovitatav manustada nahaalusi. Lihasesiseste vaktsiinide manustamisel on soovitatav kasutada võimalikult peenikest nõela ning süstijärgselt asetada süstikohale mõneks minutiks rõhkside või külm mähis.

Immuniseerimine immuunglobuliine sisaldavate preparaatide manustamise järgselt

RSV-viiruse vastase monoklonaalsete antikehade preparaadi (palivizumab) manustamine ei mõjuta vaktsiinide manustamise ajastust.

Vereülekande, verekomponentide ülekande ja intravenoosse immuunglobuliini manustamise järgselt lükatakse MMR-vaktsiini ja tuulerõugevaktsiini manustamine 3-11 kuud edasi (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00053391.htm>, tabel 3).

Kui MMR-vaktsiini või tuulerõugevaktsiini on manustatud vähem kui 2 nädalat enne vereülekannet, verekomponentide ülekanne ja intravenoosse immuunglobuliini manustamist, tuleb MMR-vaktsiini uuesti manustada sobiva ajavahemiku möödudes. BCG-vaktsiini manustamist vereülekande või verekomponentide ülekande manustamise järgselt edasi lükata vaja ei ole.

Rasedus

Elusvaktsiinid (MMR, kollapalaviku vaktsiin, tuulerõugevaktsiin) on vastunäidustatud. Teisi vaktsiine, välja arvatud HPV, võib manustada epidemioloogilistel näidustustel. Gripi vastu on soovitatav vaktsineerida olenemata raseduse trimestrist. Difteeria, teetanuse ja läkaköha liitvaktsiiniga (dTap) on soovitatav vaktsineerida alates 27. rasedusnädalast.

Immuniseerimiste järgsed võimalikud kõrvaltoimed ja nende ravi

Immuniseerimise järgselt tekkinud sümptomid võivad olla põhjustatud vaktsiini manustamisest, kuid tegemist võib olla ka juhusliku ajalise kokkulangevusega. Immuniseerimise tõsised kõrvaltoimed esinevad harva.

Kõikidest immuniseerimise tõsistest kõrvaltoimetest tuleb teatada Ravimiametile. Teatist on võimalik saata kas elektrooniliselt <http://www.ravimiamet.ee/node/244>, posti teel aadressil Nooruse 1, 50411 Tartu, või faksiga: 7 374 142. Ravimite kõrvaltoimetest teatamise juhend tervishoiutöötajale on avalikustatud Ravimiameti kodulehel <http://www.ravimiamet.ee/ravimite-korvaltoimetest-teatamise-juhend-tervishoiutootajale>. Sissekanne immuniseerimise tõsise kõrvaltoime kohta tehakse ka patsiendi tervisekaarti.

Sagedased (lubatud) kõrvaltoimed

1. Lokaalsed nähud: süstekoha valu, punetus, turse. Vajadusel asetada süstekohale jahe niiske kompress, tugeva valu ja rahutuse korral manustada paratsetamooli.
2. Üldnähud: lühiajaline palavik, nõrkus, peavalu, lihasvalu. Vajadusel manustada paratsetamooli.
3. MMR-vaktsiini manustamise järgselt võib 2. immuniseerimisjärgsel nädalal tekkida makuloosne nahalööve ja tõusta palavik. Seisund ei ole nakkusohtlik.
4. Tuulerõugete vaktsiini manustamise järgselt võib väga harva tekkida lööve (üksikud paapulid). Seisund on madala nakkusohuga.
5. Süstijärgne minestus.

Tõsised kõrvaltoimed

1. lokaalsed reaktsioonid
 - süstekoha turse või infiltraat diameetriga > 7cm
 - süstekoha abstsess
 - suurenenud regionaalne lümfisõlm (diameeter vähemalt 1,5 cm)
2. üldreaktsioonid
 - palavik >40°C, mis tekib 48 tunni jooksul peale immuniseerimist
 - hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood
 - üle kolme tunni kestev nutt
 - liigeskaebused kestusega >24 tunni
 - trombotsütopeenia
 - krambid
 - entsefaliit, meningiit
 - brahhiaalneuriit
 - Guillan-Barré sündroom
 - anafülaksia (laiaulatuslik urtikaaria, Quincke ödem, anafülaktiline šokk)

On oluline teada, et immuniseerimise kõrvaltoimete osas on läbi viidud väga palju teadusuuringuid. Põhjuslikud seosed püsiva ajukahjustuse, autismi, aktiivsuse- ja tähelepanuhäire, diabeedi, imikute äkksurma, astma jt haigustega ei ole leidnud kinnitust.

Tabel 1. Minestuse ja anafülaktilise šoki diferentsiaaldiagnostika

	Minestus	Anafülaktiline šokk
Algus	Tavaliselt süsti ajal või vahetult pärast seda	Tavaliselt 5 min jooksul, kuid võib kujuneda ka hiljem
Nahk	Kahvatu, jahe, niiske	Nahasügelus, generaliseerunud erüteem, urtikaaria või angioödeem. Nahanähte ei teki 10-20% juhtudest!
Hingamine	Normaalne, võib olla sügavam kui tavaliselt	Hingamispuudulikkus, köha, vilinad, striidor.
Kardiovaskulaarsüsteem	Tugev pulss magistraalarteritel* Hüpotensioon, mis lamades möödub.	Tahhükardia, nõrk või puuduv pulss magistraalarteritel* Hüpotensioon, mis ei möödu ravita.
Närvisüsteem	Peapööritus, teadvuse kadu, kuid lamades (jalad tõstetud asendis) teadvus taastub.	Ärevus, hirm. Teadvuse kadu, lamades (jalad tõstetud asendis) teadvus ei taastu.

* tsentraalne pulss -täiskasvanutel unearteril, väikelastel reiearteril ja /või õlavarrearteril

Esmaabi anafülaksia korral

1. asetada patsient lamama, jalad ülespoole, teadvuseta patsient asetada vasemale küljele. Tagada vabad hingamisteed, võimalusel hapniku manustamine.
2. **adrenaliin** 1 mg/1 ml süstelahust* lihasesisesi arvestusega 0,01 mg (0,01ml lahust) / kg kehakaalu kohta.

Tabel 2. Adrenaliini annused sõltuvalt vanusest

Vanus	Adrenaliini 1 mg/1 ml* süstelahuse annus
< 6 kuu	0,05 ml
6 kuud kuni 2 aastat (kaal ~10 kg)	0,1 ml
3-4 aastat (kaal ~15-20 kg)	0,2 ml
5-7 aastat (kaal ~30 kg)	0,3 ml
8-11 aastat (kaal ~40 kg)	0,4 ml
lapsed ≥12 aastat, täiskasvanud	0,5 ml

*ampullil võib olla mäрге, et tegemist on 0,18% lahusega. See tähendab, et 1 ml lahust sisaldab 1,8 mg adrenaliinbitartraati, mis vastab 1 mg adrenaliinile. Annused kohandamist ei vaja.

Väikelaste puhul võib adrenaliini 1 mg/1 ml süstelahust lahjendada 9 ml süstevee või 0,9% NaCl lahusega. Saadud lahust (0,1 mg/ml) lahust manustatakse arvestusega 0,1 ml lahust ühe kilogrammi kehakaalu kohta.

Kui seisund ei parane, siis võib adrenaliini annust korrata 5 minutiliste vahedega 3 - 4 korda.

Nii kiiresti kui võimalik tuleb kutsuda **kiirabi ja patsient hospitaliseerida**. Isegi kui seisund esialgse raviga paraneb, ei ole välistatud anafülaksia kordusepisoodide teke 24 tunni jooksul.

Vajadusel alustada elustamise ABC võtetega: kaudne südamemassaaž ja kunstlik hingamine suhtes 30:2 (<1 aastastel 15:2).

Võimalusel rajada veenitee. Voluumeni täitmiseks infusioonravi 0,9% NaCl lahusega 1-2 l täiskasvanul (lastel 20 ml/kg boolusena).

Immuniseerimine immuniseerimiskava tähtaegadest mittekinnipidamise korral

Laste õigeaegne immuniseerimine on oluline nii selle konkreetse lapse tervise kui ka kõigi inimeste tervise seisukohast. Oluline on teadvustada, et immuniseerimiste pikenenud vaheaegadel võib nakkuskaitse oluliselt nõrgeneda. Juhul, kui immuniseerimine ei ole siiski toimunud vastavalt immuniseerimiskavale, tuleb silmas pidada järgnevat:

- Kui vaktsiinide manustamise intervallid on olnud pikemad kui immuniseerimiskavas ette nähtud, ei ole siiski vaja alustada immuniseerimisreeglit algusest peale. Sel juhul tuleb immuniseerimiskava suhtes hilinevad vaktsiinid manustada sobivate intervallidega ja jätkata edasist immuniseerimist vastavalt immuniseerimiskavale.
- Vaktsiinide manustamise vahelised intervallid ei tohi olla lühemad teatud minimaalsetest lubatavatest intervallidest (vt. tabel 4).

Tabel 3. Lubatud minimaalsed intervallid vaktsiinide manustamise vahel*

Vaktsiinid ja manustamise kordsus	Lubatud minimaalsed intervallid vaktsiinide manustamise vahel (vastavalt ACIP** 2017.a. ja WHO 2017.a. soovitudele)
HepB 1 ja HepB 2	4 nädalat
HepB 2 ja HepB 3	4-8 nädalat
HepB 3 ja HepB 4	6 kuud
DTaP-IPV-Hib-HepB 1 ja DTaP-IPV-Hib-HepB 2	4 nädalat
DTaP-IPV-Hib-HepB 2 ja DTaP-IPV-Hib-HepB 3	4 nädalat
DTaP-IPV-Hib-HepB 3 ja DTaP-IPV-Hib-HepB 4	6 kuud
DTaP-IPV-Hib-HepB 4 ja DTaP-IPV 5 või DTaP-IPV-Hib-HepB 4 ja dT5/IPV5 või HepB4 ja HepB5	6 kuud

*Tabel ei kajasta vaktsiinide manustamise kiirendatud skeeme ega riskirühmadesse kuuluvate laste vaktsineerimisskeeme

**Advisory Committee on Immunization Practices

Kuni 3 kuu vanustele imikutele ei ole vaja BCG-vaktsiini manustamise eelselt teha tuberkuliintesti või vereanalüüsi. Üle 3 kuu vanustele lastele on vajalik enne BCG-vaktsiini manustamist teha tuberkuliinist (TT) või vereanalüüs (IGRA - Interferon-Gamma Release Assay), sel juhul immuniseeritakse BCG-vaktsiiniga vaid negatiivse testi/analüüsi tulemusega lapsi.

Tuberkuliinist

(http://www.kliinikum.ee/kopsukliinik/images/stories/konspektid/kopsuhaigused/tuberkuloos_II.pdf)

Tuberkuliinist võimaldab kindlaks teha tuberkuloosse infektsiooni olemasolu organismis. Olemuselt on see hilistüüpi allergiline reaktsioon, kus tuberkuliini süstimine põhjustab rakuliselt vahendatud immuunreaktsiooni lokaalse induratsiooni tekkega. Positiivne tuberkuliinist viitab ainult infektsiooni olemasolule. Haigust (tuberkuloosi) ei pruugi olla.

Tuberkuliin on *M. tuberculosis*'e antigeen - PPD (Purified Protein Derivate). Oma olemuselt on see tuberkuloosibakterite kultuuri steriliseeritud pretsipitaat.

Tuberkuliini süstitakse 2 toimeühikut (TÜ) nahasisese käsivarre keskmisele kolmandikule. Reaktsiooni – paapuli diameetrit - hinnatakse 72 tunni pärast mõõtes risti käsivarre pikiteljega.

Hindamise kriteeriumid:

- 0-2 mm - negatiivne
- 2-4 mm - kahtlane
- 5 mm ja rohkem - positiivne
- 17 mm lastel - hüperergiline reaktsioon
- 21 mm täiskasvanutel - hüperergiline reaktsioon

Infitseeritud ja haigust põdenutel jääb tuberkuliinist positiivseks ka protsessi taandarenedes. Postvaktsinaalselt on tuberkuliinist positiivne 18-24 kuu jooksul.

H. influenzae tüüp b vaktsiini manustatakse kuni 4-aastastele lastele (kaasa arvatud). Alates 5 aasta vanusest ei ole vaja enam *H. influenzae* tüüp b infektsiooni vastu vaktsineerida. Kui immuniseerimist Hib-vaktsiiniga alustatakse vanuses alates 12 kuud, piisab *H. influenzae* tüüp b infektsiooni suhtes haiguskindluse saavutamiseks Hib-vaktsiini ühest doosist (vt. tabel 5). Üle 3 aasta vanustele manustatakse eraldi DTaP-IPV vaktsiin, Hib-vaktsiin ja HepB vaktsiin. Kui vajalik arv Hib-vaktsiini doose on manustatud, jätkatakse immuniseerimist difteeria, teetanuse, läkaköha ja poliomüeliidi vastu DTaP-IPV vaktsiiniga (vt. tabel 5).

Tabel 4. Immuniseerimine difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, *H. influenzae* tüüp b infektsiooni ja B-viirushepatiidi vastu **eelkooliealistel** lastel, kui immuniseerimine on võrreldes immuniseerimiskavaga hilinenud.

Vanus immuniseerimise alustamisel	
Kuni 11 kuud	3 doosi DTaP-IPV-Hib-HepB vähemalt 4-nädalase intervallidega; 2 aasta vanuses, kuid intervalliga vähemalt 6 kuud viimasest süstest DTaP-IPV ja HepB; 6-7 aasta vanuses DTaP-IPV; 15-16 aasta vanuses dTap ja edaspidi 10 a intervalliga dT
12 -17 kuud	1. doos DTaP-IPV-Hib-HepB; 2. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstist; 3. doos DTaP-IPV vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstest; 4. doos DTaP-IPV intervalliga vähemalt 6 kuud viimasest süstest DTaP-IPV ja HepB; 6-7 aasta vanuses DTaP-IPV; 15-16 aasta vanuses dTap ja edaspidi 10 a intervalliga dT
18-23 kuud	1. doos DTaP-IPV-Hib-HepB; 2. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstist; 3. doos DTaP-IPV vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstest; 4. doos DTaP-IPV intervalliga vähemalt 6 kuud viimasest süstest DTaP-IPV ja HepB; 6-7 aasta vanuses DTaP-IPV; 15-16 aasta vanuses dTap ja edaspidi 10 a intervalliga dT.
24 kuud kuni 36 kuud	1. doos DTaP-IPV-Hib-HepB; 2. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstist; 3. doos DTaP-IPV vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstest;

	4. doos DTaP-IPV intervalliga vähemalt 6 kuud viimasest süstest DTaP-IPV ja HepB; 6-7 aasta vanuses DTaP-IPV; 15-16 aasta vanuses dTap ja edaspidi 10 a intervalliga dT.
3 aastat kuni 4 aastat 11 kuud	1. doos eraldi DTaP-IPV ja Hib ja HepB; 2. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstest; 3. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 5 kuud möödudes eelmisest süstest; 6-7 aasta vanuses DTaP-IPV; 15-16 aasta vanuses dTap ja edaspidi 10 a intervalliga dT.
5 aastat kuni 6 aastat 11 kuud	1. doos DTaP-IPV ja HepB; 2. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 4 nädala möödudes eelmisest süstest; 3. doos DTaP-IPV ja HepB vähemalt 5 kuud möödudes eelmisest süstest; 15-16 aasta vanuses dTap ja edaspidi 10 a intervalliga dT.

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

- poliomüeliidivaktsiini on kokku vaja manustada vähemalt 4 doosi.
- difteeria-, teetanuse-, läkaköha vaktsiini manustatakse kokku 4 doosi (kui vähemalt üks neist doosidest on tehtud imikueas) või 3 doosi (kui kõik doosid on tehtud vanuses üle 1 aasta) ning edaspidi jätkatakse difteeria- ja teetanusevaktsiini manustamist vastavalt immuniseerimiskavale. Difteeria- ja teetanusevaktsiinide dooside arvestuses võetakse arvesse ka eelnevalt manustatud DTaP-IPV-Hib-HepB, DTaP-IPV-Hib ja DTaP-IPV doosid.
- alates 7 aasta vanusest peab intervall difteeria- ja teetanusevaktsiini ja poliomüeliidivaktsiini (kas DTaP-IPV või dTap/IPV) 2. ja 3.doosi manustamise vahel olema vähemalt 6 kuud.
- Difteeria-, teetanuse-, läkaköha- ja poliomüeliidivaktsiini DTaP-IPV võib kasutada koolieas ühekordselt kuni 13 aasta vanuseks saamiseni.
- Kui vähemalt 13-aastast last ei ole üldse leetrite, mumpsu ja punetiste vastu immuniseeritud, siis manustatakse 2 doosi MMR-vaktsiini vähemalt 4-nädalase intervalliga.

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

- Vanus 7-13 aastat:
 - 1) asjaolu selgumise päeval DTaP-IPV1, HepB1 ja MMR1
 - 2) dT2 ja IPV2 ja HepB2 vähemalt 4-nädalase intervalliga DTaP-IPV1 manustamisest
 - 3) dT3 ja IPV3 ja HepB3 vähemalt 6-kuulise intervalliga eelmisest süstest
 - 4) HPV tütarlastele 12 aasta vanuses, kaks annust. Teine annus tuleb manustada 6-13 kuu möödudes esimese annuse manustamisest.
 - 5) MMR2 13 aasta vanuses või vähemalt 4 nädalat pärast esimest annust
 - 6) dTpa4 ja IPV4 15-16 aasta vanuses vastavalt immuniseerimiskavale.

Edaspidi manustatakse dT 10-aastaste intervallidega.
- Vanus vähemalt 14 aastat:

Asjaolu selgumise päeval võib manustada: HPV1 kuni 15-aastastele tütarlastele, dTap1, IPV1, ja HepB1; järgnevad intervallid on arvestatud esimesest immuniseerimispäevast alates:

 - 1 kuu möödudes HepB2 ja MMR1

- 2 kuu möödudes dT2 ja IPV2
 - 6 kuu möödudes HepB3 ja HPV2 tütarlastele
 - 8 kuu möödudes dT3 ja IPV3
 - 8 kuu möödudes IPV4
 - MMR2 vähemalt 4 nädalat pärast esimese MMR annuse manustamist
- Edaspidi manustatakse dT 10-aastaste intervallidega.

Vaktsiinide üheaegne manustamine

Samaaegselt (ühel päeval) on lubatud manustada erinevaid komponentvaktsiine, inaktiveeritud vaktsiine kui ka elusvaktsiine. Kui on vaja manustada mitut elusvaktsiini, siis tuleks seda teha kas ühel päeval või kui see pole võimalik, siis vähemalt 30-päevase intervalliga. Kui erinevaid vaktsiine manustatakse samal päeval, tuleb need süstida erinevatesse jäsemetesse. Rotaviirusvaktsiini võib manustada samaaegselt või valikulise intervalliga ka muude vaktsiinidega, kaasa arvatud BCG-vaktsiiniga.

Immuunpreparaatide transportimine ja säilitamine

Immuunpreparaatide kvaliteedi säilitamiseks peavad olema tagatud külmahela nõuded kõikidel käitlemise etappidel.

Immuunpreparaatide transportimine ja säilitamine toimub temperatuuril +2° kuni + 8° C, välja arvatud juhul, kui tootja poolt on määratud teisiti.

Tuleb vältida immuunpreparaatide külmutamist.

Immuunpreparaate transporditakse ainult selleks otstarbeks kasutatavates külmelementidega varustatud ja nõutava temperatuuri säilimist tagavates külmkonteinerites või spetsiaalsetes külmikveokites. Külmaelementid paigutatakse külmkonteinerisse vastavalt konteineri pakkimisjuhisele ja valideerimistulemustele.

Immuunpreparaatide paigutamisel külmkonteinerisse tuleb vältida külma toimele kõlbmatuks muutuvate immuunpreparaatide pakendite otsesest kontakti külmelementidega.

Lahustit transporditakse koos immuunpreparaadiga, mille lahustamiseks ta on ette nähtud, ja säilitatakse vastavalt tootja poolt esitatud nõuetele.

Vaktsiinide vastuvõtmisel tuleb kontrollida, kas külmaelementid on külmad, pakendid kahjustamata ja ravimid ei olnud kokkupuutes külmaelementidega. Kõrvalekalded dokumenteeritakse.

Immuunpreparaatide säilitamiseks kasutatav külmkapp ei tohi olla ülekoormatud, pakendite vahel peab õhk vabalt liikuma. Külmkapis ja lao külmruumis, kus säilitatakse immuunpreparaate, ei tohi hoida toiduaineid.

Immuunpreparaate ei tohi paigutada külmkapi tagumise seina ja ukse lähedale.

Immuunpreparaatide säilitamistingimusi tuleb kontrollida iga päev igas säilitamisruumis ja külmkapis. Temperatuuri tuleb jälgida säilitamisruumi ja külmkapi erinevates osades. Iga kontrollimine tuleb dokumenteerida ja neid dokumente tuleb säilitada vähemalt üks aasta.

Säilitamistemperatuuri kõrvalekalletest tuleb teavitada Terviseameti piirkondlikku talitust/esindust ja hävitada valesti säilitatud immuunpreparaadid.

Immuunpreparaadid, mille kasutusaeg on ületatud või mille säilitamistingimusi on rikutud, tuleb koguda selleks ettenähtud ohtlike jäätmete konteinerisse ja anda ravimijäätmetena üle ohtlike jäätmete käitluslitsentsi omavale ettevõttele.

Kõlbmatute immuunpreparaatide üleandmise kohta jäätmekäitlusettevõttele koostatakse akt, kuhu kantakse preparaadi nimetus, tootja nimi, ravimipartii number, kogus, ravimid hävitamiseks üleandnud isiku nimi ja ravimid vastuvõtnud isiku nimi. Üleandja ja vastuvõtja kinnitavad toimingut aktil kuupäeva märkimise ja allkirjaga. Akt koostatakse kahes eksemplaris, millest üks jääb üleandjale ja teine vastuvõtjale.

