

**Tartu Ülikool
Tervishoiu instituut**

**IMMUNOPROFÜLAKTIKA MÕJU PUNETISTE
EPIDEEMIAPROTSESSILE EESTIS**

Magistritöö rahvatervishoius

© Natalia Kerbo

Juhendaja: Ants Jõgiste, meditsiinidoktor

Tartu 2004

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis ja Tervisekaitseinspeksioonis

Tartu Ülikooli rahvatervise kraadinõukogu otsustas 19. mail 2004. a. lubada magistritöö
rahvatervishoiu kutsemagistrikraadi kaitsmisele

Oponent:

Silver-Lello Jõks, PhD

Tervisekaitseinspeksiooni Viroloogia Kesklabori juhataja

Kaitsmine: 10. juunil 2004

SISUKORD

IMMUNOPROFÜLAKTIKA MÕJU PUNETISTE EPIDEEMIAPROTSESSILE EESTIS	1
Natalia Kerbo.....	1
KOKKUVÕTE	3
SUMMARY.....	5
1. SISSEJUHATUS	8
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	10
2.1 Punetised kui nakkushaigus	10
2.2. Punetiste epidemioloogia enne immunoprofülaktika alustamist	11
2.2.1. Punetiste epidemioloogia maailmas.....	11
2.2.2. Kaasasündinud punetiste levimus maailmas.....	12
2.3. Punetiste immunoprofülaktika.....	13
2.4. Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) soovitud punetiste immunoprofülaktika korraldamiseks.....	14
2.5. Punetiste haigestumise vähenemine immunoprofülaktika toimet.....	15
3. TÖÖ EESMÄRGID	16
4. MATERJAL JA METOODIKA	17
5. TULEMUSED JA ARUTELU	19
5.1. Immunoprofülaktika üldine korraldus Eestis	19
5.2. Laste hõlmamine vaktsineerimisega	22
5.3. Immuunsustausta kujunemine	23
5.4 Kasutatud vaktsiinide hinnang	24
5.4.1. Vaktsineerimise kõrvalnähud	24
5.4.2. Vaktsineeritud inimeste haigestumine	25
5.5. Immuunsustausta iseloomustus seroloogilise uuringu andmeil	26
5.6. Immunoprofülaktika mõju punetiste epideemiaprotsessile.....	28
5.6.1. Uuringuandmete periodiseerimine.....	28
5.6.2. Punetiste haigestumise näitajad 1979-1991.aa enne immunoprofülaktika alustamist	29
5.6.3. Punetiste epideemiaprotsessi iseloomustus immunoprofülaktika algaastail 1992 - 1998.aa	32
5.6.4. Punetiste epideemiaprotsessi muutmine elanike laialdase immuunsuse taustal 1999 - 2003.aa	36
6. JÄRELDUSED.....	42
4. KIRJANDUS.....	44
8. LISAD	47
9. TÄNUAVALDUS.....	59
10. CURRICULUM VITAE	60

KOKKUVÕTE

Punetised on vaktsiin-välditav nakkushaigus, mille esinemise ja teratogeensete tüsistuste vältimise efektiivseim meetod on immunoprofülaktika. Maailmas rakendati esmakordselt

punetiste vastast immunoprofülaktikat möödunud sajandi kuuekümnendatel aastatel USA-s. Kaasajal teostavad punetiste vastast immunoprofülaktikat praktiliselt kõik arenenud riigid vastavalt oma riiklikele immuniseerimisprogrammidele.

Punetiste vastase immunoprofülaktika programmi põhieesmärgid on punetiste viiruse tsirkulatsiooni piiramine ning kaasasündinud punetiste sündroomiga laste sündimise vältimine. Nende eesmärkide saavutamiseks on võimalik rakendada erinevaid immuniseerimisskeeme. Pikaajaline punetiste vastase immunoprofülaktika teostamise kogemus on näidanud, et kõige perspektiivsem on skeem, mille korral immuniseeritakse leetrite-mumpsipunetiste kompleksvaksiniiga lapsi kaks korda: vanuses 12–18 kuud ja 6–13 aastat. Antud skeem on efektiivne ainult sel juhul, kui on tagatud pidev ja kõrge eelnimetatud vaksineeritavate vanusrühmade hõlmatus. Madala vaksineerimisega hõlmatus korral võivad haigestuma hakata vanemate eagruppide inimesed, mis on eriti ohtlik reproduktiivses eas naistele. Laste mittenõuetekohane vaksineerimisega hõlmatus võib tekitada rohkem kahju, kui kasu.

Erinevaid immunoprofülaktika skeeme kasutades on paljud riigid saavutanud suurt edu võitluses punetiste ja tema tüsistuste vastu. Edukalt on antud probleem lahendatud Põhja-Euroopa riikides - Rootsis, Soomes, Norras. Rootsis ei ole pärast kümme aastat tagasi vaktsiini kasutusele võtmist registreeritud ühtegi punetiste juhtu rasedatel ja on välditud kaasasündinud punetiste sündroomi esinemine. Soomes pole alates 1986. aastast olnud ühtegi kaasasündinud punetiste sündroomi juhtu. Viimane kohalik punetiste haigusjuht esines seal 1996. aastal.

Punetiste haigusjuhte hakati Eestis registreerima 1979. aastal, kuid seda ei seostatud immunoprofülaktika rakendamisega.

Enne immunoprofülaktika rakendamist ei olnud punetiste epideemiaprotsess juhitav, sest haiguse profülaktika praktiliselt puudus. Immuunsust aust kujunes sel ajal spontaanselt elanike läbitaudistumise teel. 1979-1991.a registreeriti 48 415 haigusjuhtu ehk keskmiselt 244 haigusjuhtu 100 000 inimese kohta aastas. Haigestumise tase aastate lõikes oli väga erinev, haigestumise näitaja erines oluliselt arvutuslikust keskmisest näitajast. Nii oli haigestumise näitaja maksimaalne 1986.a - 973/100 000 inimese kohta ja minimaalne - 1984.a 56/100 000 inimese kohta.

Punetised levisid intensiivselt kuni 14 aastaste laste seas. Aastail 1986 - 1990 haigestunutest oli selles vanuses lapsi 92,2%. Noorukite ja täiskasvanute osa haigete seas oli ainult 7,8%. Reproduktiivses eas naiste osakaal oli 4,6 %. Lapsed haigestusid juba esimesel eluaastal,

nemad moodustasid 3,8% haigete üldarvust. Suurema osa haigetest (57,1%) moodustasid aga 1-5 aastased koolieelikud. Kooliõpilaste (6–14 a.) osa oli 31,3% haigetest.

Punetiste immunoprofülaktikat alustati Eestis 1992.aastal.

Käesoleva magistritöö eesmärk on anda ülevaade punetiste immunoprofülaktika korraldusest ja selle tulemustest Eestis ajavahemikul 1992.-2003.a. Selle eesmärgi saavutamiseks on jälgitud immuunsustasta kujunemist immunoprofülaktika toimele ja analüüsitud selle mõju punetiste epideemiaprotsessile. Viimase iseloomustamiseks on kasutatud punetiste haigestumise näitajaid: haigestumise dünaamikat, sesoonsust, põdenute vanuselist struktuuri, jagunemist soo ja elukoha järgi.

Aastail 1992-2003 on laste vaktsineerimisega loodud Eestis ulatuslik immuunsustast punetiste vastu. Kui 1994.a oli lastest 12% vaktsineeritud ja 13% punetisi põdenud, siis 2003.a oli 93% 1–14-aastastest lastest vaktsineeritud ja 3% 0–14-aastastest lastest oli punetisi põdenud. Immuunsete isikute suhtarv 0–14-aastaste laste seas oli 90%.

Statistikaandmete alusel arvatud immuunsustast on kooskõlas inimeste seroloogilise uurimise tulemustega: 2003.a leiti antikehi 86,5% lastest vanuses 1–14 a. ja 93% täiskasvanutest. Kaasasündinud punetiste profülaktika seisukohalt on oluline märkida, et antikehi leiti 87-94%-l reproduktiivses eas naistest.

Seoses immuunsustasta suurenemisega on inimeste haigestumine järjekindlalt vähenenud. Kui enne immunoprofülaktika rakendamist (1986-1991.a) oli haigestumus 249/100 000 inimese kohta keskmiselt aastas, siis 1999-2003.a, mil immuunsete laste suhtarv ületas 70%, oli haigestumus keskmiselt 14,8/100 000 inimese kohta aastas.

Haigestumine on oluliselt kiiresti vähenenud pärast seda, kui immuunsete laste suhtarv saavutas 90% taseme. Nii oli 2002.a haigestumus 7/100 000 ja 2003.a 4/100 000 inimese kohta.

Magistritöö tulemused näitavad, et punetiste vastane vaktsineerimine on mõjutanud selle nakkushaiguse epideemiaprotsessi Eestis. Võib oletada, et punetiste viiruse tsirkulatsioon Eesti rahvastiku hulgas on vähenenud. Magistritöö annab olulisi praktilisi soovitusi nii tervishoiuteenuste osutajatele kui ka tervisekaitse ametnikele.

SUMMARY

Immunization has a major impact on the occurrence of rubella and congenital rubella syndrome (CRS). Immunization of rubella was started in the 1960s in the United States. Nowadays almost all developed countries have introduced rubella-containing vaccines in their national immunization programmes.

The primary goals of rubella immunization are to prevent the occurrence of congenital rubella syndrome and to reduce the circulation of rubella virus. Different immunization policies were used to achieve these goals. Lessons learned from different countries showed that the most effective was a two-dose schedule with measles-mumps-rubella (MMR) vaccine at 12-18 months and at 6-13 years.

It is important to achieve and maintain high coverage of the selected target groups. In case of low immunization coverage of the children the peak incidence will shift towards the adults potentially increasing the risk of exposure of women at childbearing age. Inadequate use of rubella vaccine can do more harm than good.

Different countries in the European region (Sweden, Finland, Norway etc) have successfully prevented rubella by immunization using different schedules. For example, there have been no cases of CRS in Sweden after ten years of introduction of vaccination against rubella. No cases of CRS have been reported in Finland since 1986, the last indigenous rubella case occurred in 1996.

Rubella has become a notifiable disease in Estonia since 1979, but at that time the immunization was not implemented yet.

48415 cases of rubella were registered during the period 1979-1991 before immunization started (average morbidity rate was 244 per 100000 inhabitants yearly). The highest incidence rate of rubella was recorded in 1986 - 973 cases per 100 000 inhabitants and the lowest incidence rate in 1984 - 56 cases per 100 000 inhabitants.

The analysis of the age distribution of rubella cases in the 1986-1990 showed that the majority (92,2%) of cases were registered in children (57,1% 1-5 years old, 31,3% 6-14 years old); 7,8% in adolescents and adults and 4,6% cases were reported among women at childbearing period.

Rubella immunization in Estonia was started in 1992.

The aim of the current master project was to give an overview of rubella immunization and its impact on the epidemiology of rubella in Estonia during the period 1992-2003. To achieve the

purpose of this work the dynamics of rubella morbidity, the proportion of cases by age and sex, the seasonal and geographical distribution was analyzed.

Extensive immunity was achieved by immunization of children against rubella during the period 1992-2003. In 1994 only 12% of all children aged 1-14 years were immunized and 13% of all children aged 0-14 years fell ill, while in 2003 93% were immunized and only 3% fell ill.

Extensive immunity which was statistically calculated coincided with the results of serological survey in 2003: 86,7% children aged 1-14 years and 93% adults were seropositive for rubella. Women of childbearing age were immune to rubella in 87%-94%.

The results of the study show that the introduction of vaccination against rubella in Estonia has definitely influenced the epidemiology of this infection. With the achievement of high immunization coverage 90% the incidence rate decreased to 7 per 100 000 inhabitants in 2002 and 4 per 100 000 inhabitants in 2003. It could be proposed that these figures reflect the reduction of rubella virus circulation among population of Estonia.

Recommendations for prevention of rubella are given in the study.

1. SISSEJUHATUS

Punetisi (lad. *Rubeola*, ingl. *Rubella e. German measles*) loetakse iseseisvaks nakkushaiguste nosoloogiliseks ühikuks alates 1881. aastast. Vastav otsus võeti vastu Londonis toimunud rahvusvahelisel kongressil.

Arstipraktika seisukohast peeti punetisi algul kergeks lastehaiguseks. See arvamus muutus pärast seda, kui austraalia oftalmoloog Norman McAllister Gregg publitseeris 1941.a oma tähelepanekud kaasasündinud kae esinemisest lastel, kelle emad põdesid raseduse ajal punetisi. Sellesse teatesse suhtuti algul skeptiliselt, kuid mõne aasta pärast publitseeriti Rootsi, Ameerika Ühendriikide ja Inglismaa epidemioloogide tähelepanekud, mis osutasid samuti asjaolule, et punetised võivad põhjustada lootel mitmesuguseid raskeid kahjustusi (Plotkin 2004, p.707). Nende asjaolude tõttu muutus arstide nägemus punetistest: esialgselt kergeks ja ohutuks peetud lastehaigusega seostus tegelikult hoopis tõsine meditsiiniline probleem. Seoses sellega muutus aktuaalseks ka punetiste profülaktika.

1962.a isoleeriti USA-s punetisi tekitav viirus. Aastatel 1965 -1967 loodi selle atenuueeritud vaktsiinviiruse tüved ja aprobeeriti need kliinilistes katsetes (Meyer *et al.* 1969, p.155-692; Plotkin *et al.* 1969, p.178-185). Sellest lähtuvalt hakati 1969.a Euroopas ja 1970.a ka USA-s tootma ja kasutama punetiste vaktsiini. Tänu sellele on punetiste epideemiaprotsess viimase 30 aasta jooksul muutunud juhitavaks nendes riikides, kus haiguse ennetuseks kasutatakse immunoprofülaktikat. Punetiste haigestumise ja leviku vähenemine on olnud immunoprofülaktika efektiivsuse heaks näiteks.

Eestis seadustati punetiste registreerimine 1938.a. Sel aastal registreeriti 7 haigusjuhtu, 1939.a 23 ja 1940.a 5 haigusjuhtu. Ka II Maailmasõja ajal kuulusid punetised registreerimisele. Nii registreeriti 1941.a 4 haigusjuhtu (Jõgiste *et al.* 2001, p.105). Registreeritud haigete arv oli aga väike ega peegeldanud punetiste tegelikku levikut. Võib arvata, et punetiste registreerimine ei jõudnud sõjaolukorras juurduda praktikasse. Nõukogude Liidus hakati punetisi registreerima 1979.a, kuid see ei seostunud immunoprofülaktika rakendamisega.

Punetiste üldtunnustatud tõrjemeetmeks on immunoprofülaktika. Paljudes riikides on punetiste levik peatunud tänu inimeste vaksineerimisele. Nõukogude Liidu päevil Eestis inimesi punetiste vastu ei vaksineeritud. Punetiste immunoprofülaktikat alustati alles 1992.a. Selle tulemusena on punetiste levik Eestis suhteliselt lühikese ajavahemikul jooksul oluliselt vähenenud. Käesolevas töös vaatlengi punetiste immunoprofülaktika korraldust ja saavutatud tulemusi.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1 Punetised kui nakkushaigus

Punetised kuuluvad respiratoorsete viirushaiguste rühma. Punetiste viirus (familia *Togaviridae*, genus *Rubivirus*) kuulub RNA viiruse hulka. Tal on sfääriline kuju, tema diameeter on 60-70 nm. Viiruse pinnal paiknevad hatud. Erinevalt teistest togaviirustest sisaldab punetiste viirus neuraminidaasi. Viirus on termolabiilne ja inaktiveerub toatemperatuuril mõne tunni jooksul.

Punetiste klassifikatsioon. Rahvusvaheline Haiguste Klassifikatsioon (1996, p.74) jagab punetised kahte rühma: elupuhuselt omandatud punetised (Rubella, RHK-10, B06) ja kaasasündinud punetiste sündroom (Congenital Rubella Syndrome, RHK-10, P35.0).

Punetiste epidemioloogia. Punetised kuuluvad antroponooside gruppi: viiruse ainsaks loodusperemeheks ja nakkusallikaks on inimene. Nakatunud inimene eritab viirust ja on nakkusohtlik ühe nädala jooksul enne lööbe ilmumist ja 14 päeva jooksul pärast lööbe ilmumist. Nakkusallikaks võivad olla ka lapsed, kes põevad kaasasündinud punetisi ja kelle organismis viirus võib säilida 1,5 aastat ja rohkem. Tõvestunud inimene eritab viirust tavaliselt süljega. Viirust on leitud ka haige uriinis ja roojas ning ka nende kuni 3-aastaste laste hallkaes, kellel esineb kaasasündinud punetiste sündroom. Enamikul juhtudest levib viirus piisklevi teel, raseduse ajal aga transplatsentaarselt.

Punetiste kliiniline pilt. Elupuhuselt omandatud punetiste löimetusaeg vältab 14 - 17 päeva (harva kuni 21 päeva). Haigusele on iseloomulik peenetäpiline punane lööve nahal, febriline kehatemperatuur, suurenenud kaelalümfisõlmed ja katarraalsed nähud hingamisteedes. Haigus kulgeb täiskasvanuil raskemini kui lastel. Täiskasvanuil võib lisaks loetletud nähtudele tekkida artriit ja/või entsefaliit. Haigust diagnoositakse tavaliselt kliiniliste sümptomite järgi. Nahalööve võib puududa 25% - 50% haigetel, mis on kinnitatud seroloogiliste uuringutega. Sel juhul pole haigus kliiniliselt diagnoositav. Haige inimene võib olla nakkusallikaks teistele ka siis, kui haigus kulgeb atüüpiliselt ilma nahalööbega (WHO 2003, p. 5-6).

Kaasasündinud punetisi iseloomustavad loote kahjustused, mis on põhjustatud punetiste viiruse teratogeensest toimest. Kaasasündinud punetiste sündroomi kõige sagedamaks avaldumisvormiks on südame väärarengud (vatsakeste vaheseina defektid, kopsuarteri stenoos), silmade väärarengud (sarvkesta hägunemine, kae, koorioretiniit, mikroftalmia). Punetised võivad põhjustada ka mikrotsefaaliat, vaimset alaarengut ja kurtust. Viimasel ajal on kaasasündinud punetistega seostatud ka trombotsütopeeniat, hepato- ja splenomegaaliat,

interstitsiaalsed pneumooniat, müokardiiti ja müokardi nekroosi, samuti luude metafüüside kahjustusi. Kliinilised tähelepanekud näitavad, et kui naine põeb punetisi raseduse esimesel trimestril, siis on lapsel kaasasündinud väärarengute tekkimise tõenäosus 90%. Kui aga naine haigestub punetistesse raseduse hilisemas järgus, siis on loote kahjustuste tekkevõimalus väiksem (Chin *et al.* 2000, p.435-436) (Tabel 1).

Tabel 1. Loote nakatumise risk sõltuvalt ema raseduse kestvusest

Rasedusnädal	Loote nakatumise risk (%)
<11	90
11-12	30
13-14	20
15-16	10
>16	5

Kaasasündinud punetistest põhjustatud kahjustused ei ilmne mõnikord imikueas, vaid selguvad hiljem. Uuringud on näidanud, et silma võrkkesta irdumine, glaukoom, insuliinsõltuv suhkrutõbi, hallkae ja kuulmise nõrgenemine, mis ilmnevad vanemas eas, võivad olla põhjustatud looteas põetud punetistest (O'Donnell 1996, p.435-440).

2.2. Punetiste epidemioloogia enne immunoprofülaktika alustamist

2.2.1. Punetiste epidemioloogia maailmas

Paljude maade elanike seroloogilise uurimise tulemuste põhjal on tulnud järeldusele, et punetised on globaalselt levinud nakkushaigus (Assad *et al.* 1985, p.29-36). Viiruse piiskleviku tõttu nakatuvad kollektiivides viibivad inimesed sageli rühmaviisiliselt. Epideemiaprotsessile on iseloomulik perioodiline intensiivistumine, mis väljendub haigusjuhtude arvu perioodilise vähenemise ja suurenemisena. Epideemiaprotsess võib mõneks ajaks teataval territooriumil isegi katkeda ja puhkeda epideemia näol uuesti siis, kui elanikkonna seas on tekkinud taas haiguse suhtes vastuvõtlike inimeste kontingent.

Arvutused näitasid, et enne immunoprofülakтика kasutusele võtmist oli Baas reproduktiivne arv arenenud maades 6 - 7, ülerahvastatud arengumaades aga 12 (Anderson *et al.* 1992; Cutts *et al.* 2000, p.467-479). Näiteks olid tihedalt asustatud Sao Paulos (Brasiilia) peaaegu kõik kuni 20 a. vanused inimesed seropositiivsed (de Azevedo Neto *et al.* 1994, p.61-173). Euroopa regioonis oli Baas reproduktiivne arv väiksem - 3 kuni 8 (Edmunds *et al.* 2000, p.635-650).

Mõnedes isoleeritud saareriikides või maades, kus asustustihedus ei ole suur, on punetiste põdemine nihkunud vanemasse ikka. Puberteedialised lapsed on seal sageli seronegatiivsed (Ingalls *et al.* 1967, p.349-373). Näiteks oli Mehhiko hõredalt asustatud piirkondades seropositiivseid inimesi ainult 29 - 76% (Yamamoto *et al.* 1995, p.235-238).

USA-s esinevad punetised endeemilise haigusena. Haigestumise tsüklilised tõusud toimuvad seal iga 7 aasta järel. Haigestumise suurenemine tsüklilise tõusu ajal meenutab epideemiat. Perioodiliste tõusude vaheajal on haigestumise tase madal ja moodustab ca 1/10 tõusuaastail esinevast tasemest. Haigestumise sesoonne tõus esineb kevadel. Haigestuvad valdavalt lapsed. Registreeritud haigetest oli 60% lapsed vanuses kuni 10 aastat ning 23% 15-aastased ja vanemad inimesed (Hortsmann 1971, p.640-654).

2.2.2. Kaasasündinud punetiste levimus maailmas

Arvutuslikult on näidatud, et maailmas võib igal aastal esineda ligikaudu 110000 kaasasündinud punetiste juhtu. Kui palju on kaasasündinud punetiste juhtumeid tegelikult, seda võib vajaliku tõenäosusega öelda vaid nende arenenud maade kohta, kus on korraldatud haiguse diagnoosimine ja registreerimine. Arengumaades esineb kaasasündinud punetisi 0,6 kuni 2,2 juhtu 1000 vastsündinu kohta (Cutts *et al.* 1997, p.55-68).

Kaasasündinud punetiste probleemi tõsidust aitavad mõista andmed USA-s 1964 - 1965.aa toimunud epideemia kohta. Osutatud aastail registreeriti 2,5 miljonit punetiste juhtu, entsefaliit esines tüsistusena 2000 haigel. Epideemia ajal haigestus 30000 rasedat. Nendest 5000 juhul katkestati rasedus kunstlikult, 6250 naisel lõppes rasedus aga spontaanse abordiga. Surnult sündis (või suri varsti pärast sündi) 2100 last. Kaasasündinud punetiste sündroom diagnoositi 20000 vastsündinul, kellest 3580 olid pimedad ja 11 600 kurdid. Hilisemaid arenguhälbeid

esines 1800-l lapsel. Ühe haige lapse ravi maksis keskmiselt 221660 dollarit. Epideemia põhjustatud majanduslik kahjum kokku oli 1,5 miljardit dollarit (Plotkin 2004, p.712-713).

Inglismaal registreeriti enne vaktsiini kasutusele võtmist 200 - 300 kaasasündinud punetiste sündroomi juhtu aastas (Peckhman 1985, p.11-16). Hollandis oli aastas ca 60 kaasasündinud punetiste sündroomi juhtu (Van der Zeijst *et al.* 2000, p. 58-59). Prantsusmaal seostus 16% kaasasündinud kae juhtudest kaasasündinud punetistega (Celers *et al.* 1983, p.391-395). Poolas korraldatud uuringud selgitasid, et punetistesse nakatus 15% rasedatest. Kui naine nakatus raseduse esimesel trimestril, siis ilmnis kaasasündinud punetiste sündroom 78% lastest. Teisel trimestril nakatunud naiste lastel esines kaasasündinud kahjustusi 33% juhtudest. Kui aga naine nakatus kolmandal trimestril, siis lastel kaasasündinud punetiste sündroomi ei täheldatud (Zgorniak-Nowosielska *et al.* 1996, p.303-308).

2.3. Punetiste immunoprofülakтика

Immuniseerimise praktikas kasutatakse mitut liiki vaktsiine, mis sisaldavad atenueeritud punetiste viirust. Nii on kasutusel punetiste monovaktsiin, samuti punetiste ja mumpsilüütvaktsiin ning leetrite, mumpsilüü ja punetiste kompleksvaktsiin. Kõik vaktsiinid on elusvaktsiinid ja enamik nendest on valmistatud atenueeritud viirusetüvest *Wistar RA 27/3*. Sellel viirustüvel puudub organismi kahjustav toime ja ta ei kutsu esile neid kõrvalreaktsioone, mis esinesid varem kasutatud vaktsiinide (tüved *HPV-77* ja *Cendehill*) puhul. Kaasaegsed vaktsiinid on kõrge efektiivsusega: 12 kuu vanuste ja vanemate laste immuniseerimisel punetiste vaktsiiniga tekib serokonversioon 95-100%-l 21.-28. vaktsineerimisjärgseks päevaks. Vaktsineerimisega loodud immuunsus säilib 97%-l lastest vähemalt 15 aastat endeemilise tausta haigestumise puudumise olukorras. Vaktsineerimise järgsete kõrvalnähtude esinemise sagedus ei ületa 5%. Kõrvalnähtudeks on tavaliselt kehatemperatuuri möödukas tõus, pea- ja lihastevalu. Väga harva tekib nahalööve ja suurenevad kuklapiirkonna lümfisõlmed. Kohaliku reaktsioonina võivad tekkida punetus, valulikkus ja turse vaktsiini süstimiskohal. Osutatud reaktsioonid ilmnevad 24 - 48 tundi jooksul pärast vaktsiini manustamist ja mööduvad 1 - 2 päevaga (WHO Weekly Epidemiological Record 2000, p. 161-169).

2.4. Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) soovitused punetiste immunoprofülaktika korraldamiseks

MTO soovitab punetiste immunoprofülaktika korraldamisel arvestada kolme strateegilist põhisuunda (WHO 2000):

1. Vaktsineerida kõik poisid ja tüdrukud aastaseks saamisel. Selle eärühma inimeste vaktsineerimisega laheneb punetiste probleem laias mõttes. Kuid kaasasündinud punetiste ennetamiseks sellest ei piisa, sest vaktsinatsioonijärne immuunsus kestab 15-20 aastat. Seega on võimalik haigestumise ealine nihe ja 20–30aastased inimesed võivad haigestuda perekonna loomise ajal.
2. Vaktsineerida kõik seronegatiivsed naised enne esimest rasedust. Selle ohurühma vaktsineerimise eesmärk on kaasasündinud punetiste ennetamine. Üleskutse selleks kõlas esmakordselt kaasasündinud punetiste profülaktika rahvusvahelisel sümposiumil, mis toimus 1984.a Washingtonis. Kuid naised ei soovitata vaktsineerida vahetult enne rasestumist, samuti raseduse ajal. Ehkki seni pole teada ühtegi vaktsiiniviiruse poolt põhjustatud kaasasündinud punetiste juhtu, peetakse siiski otstarbekaks, et naine ei rasestuks enne, kui vaktsineerimisest on möödunud kolm kuud. Käesoleval ajal on punetiste laboratoorne diagnoosimine korraldamata. Sellepärast ei soovitata ka naised massiliselt uurida selgitamiseks punetiste põdemist antikehade leiu alusel. Praegu loetakse naine punetiste suhtes immuunseks, kui tema vastav vaktsineerimine või punetiste põdemine on nõuetekohaselt dokumenteeritud. Kokkuvõttes tuleb märkida, et vaadeldud riskirühma vaktsineerimine lahendab küll kaasasündinud punetiste probleemi, kuid ei mõjuta epideemiaprotsessi üldist kulgu.
3. Vaktsineerida tütarlapsi vanuses 11–13aastat. Nende vaktsineerimine aitab samuti vältida kaasasündinud punetisi.

MTO soovitab korraldada punetiste profülaktikat nii, et töö toimub korraga kõigis kolmes strateegilises liinis. Selle põhimõtte järgi on korraldatud punetiste immunoprofülaktika USA-s, kus lisaks lastele vaktsineeritakse ka ohurühmadesse kuuluvaid inimesi kolledžites ja sõjaväes. Prantsusmaal aga ei registreerita abielu, kui soovijatel puuduvad nõutavad andmed punetiste põdemise või selle haiguse vastu vaktsineerimise kohta.

Arvestades kaasasündinud punetiste vältimise suurt tervishoiualast tähtsust, püstitas MTO Euroopa Peakorter 2003. aastal järgmise ülesande: 2010. aastaks peab kaasasündinud punetiste esinemise sagedus Euroopas vähenema ja ei tohi ületada näitajat 0,01/1000 elussünni kohta. Ühtlasi rõhutati, et kaasasündinud punetiste elimineerimiseks on tähtsusest esimeseks ülesandeks reproduktiivses eas naiste nakatumise vältimine. Laste haigestumise vältimine on tähtsusest järgmine ülesanne. Kui aga liikmesriikidel on võimalik muretseda punetiste vaktsiini piisaval hulgal ja vaktsineerida kõik ohurühmad, siis ei tule piirduda ainult kaasasündinud punetiste leviku tõkestamisega, vaid püüda elimineerida see nakkushaigus Euroopas tervikuna (WHO Regional office for Europe 2003).

2.5. Punetiste haigestumise vähenemine immunoprofülaktika toimel

Punetiste immunoprofülaktikaga tegeldatakse kaasajal paljudes riikides. MTO andmetel oli punetiste immunoprofülaktika 1996. aastal seadustatud 78 riigis, 2000. aastal rakendati vastavaid ennetusmeetmeid juba 111 riigis (52% kõikidest maailma riikidest) (WHO 2000).

Sõltumata profülaktika strateegiast ja kasutatavatest vaktsineerimisskeemidest on esialgsed tulemused kõikjal head ja lootustandvad. Nii näiteks vähenes haigestumine USA-s 20 aasta jooksul 99% võrra. Kaasasündinud punetisi registreeriti seal 1970.a 67 juhtu, kuid 1988.a esines ainult kaks juhtu.

Edukalt lahendatakse antud probleemi ka Põhja - Euroopa riikides - Rootsis, Soomes, Norras. Rootsis ei ole pärast kümme aastat tagasi vaktsiini kasutusele võtmisest registreeritud ühtegi punetiste juhtu rasedatel ja välditud on kaasasündinud punetiste sündroomi esinemine. Soomes pole alates 1986. aastast registreeritud ühtegi kaasasündinud punetiste sündroomi juhtu, viimane kohalik punetiste haigusjuht registreeriti 1996. aastal. Punetiste immunoprofülaktika on nendes maades korraldatud sarnaselt: lapsi vaktsineeritakse trivaktsiiniga (leetrid-mumps-punetised) vanuses 12–18 kuu ja korduvvaktsineeritakse kas trivaktsiiniga või punetiste monovaktsiiniga vanuses 6–13 aasta.

3. TÖÖ EESMÄRGID

Käesoleva magistr töö eesmärgiks on anda ülevaade punetiste immunoprofülaktika korraldusest ja selle tulemustest Eestis ajavahemikul 1992-2003.aa. Selle eesmärgi saavutamiseks jälgisin immuunsustausta kujunemist immunoprofülaktika toime ja analüüsisin selle mõju punetiste epideemiaprotsessile. Viimase iseloomustamiseks kasutasin mitmesuguseid punetiste haigestumise näitajaid, mida jälgisin dünaamikas.

4. MATERJAL JA METOODIKA

Käesoleva magistritöö uurimisobjektiks on punetiste epideemiaprotsess Eestis ja selle muutmine spetsiifilise immunoprofülaktika mõju.

Uurimismaterjaliks olid statistikaandmed, mis iseloomustavad haigestumist ajavahemikul 1979-2003.aa. Kehtinud korra kohaselt diagnoositi nendel aastatel punetisi kliiniliste nähtude põhjal, laboratoorseid (seroloogilisi) uuringuid diagnostilisel otstarbel üldjuhul ei teostatud. Erandina on 1988-1989.a Profülaktilise Meditsiini Instituudis uuritud riskirühma inimesi (rasedaid ja tütarlapsi) seroloogiliselt punetiste suhtes. Töös kasutatud andmeid säilitatakse Tervisekaitseinspeksiooni arhiivis. Osa nendest andmetest on trükis avaldatud ja asjahuvilistele kättesaadav (Jõgiste *et al.* 1999, p.87-99; Jõgiste *et al.* 2003, p.117-121).

Olemasolevate statistikaandmete analüüsi alusel ei selgu punetiste poolt põhjustatud kaasasündinud patoloogia esinemine. Punetiste päritoluga embrüopaatiad on registreeritud koos teiste kaasasündinud haigustega, eristamata neid etioloogia järgi.

Punetiste epideemiaprotsessi iseloomustamiseks analüüsisin järgmisi näitajaid:

- haiguse esinemine aastate lõikes: absoluutarv ja suhtarv,
- haigestumise sesoonsus,
- haigete jagunemine vanuse järgi,
- haigete jagunemine soo järgi,
- haigete jagunemine elukoha (linn/maa) järgi.

Punetiste immunoprofülaktika tulemusi olen hinnanud 0–14 a. laste kui põhilise ohurühma immuunsustausta alusel. Seda põhinäitajat iseloomustab vaktsineeritud laste ja punetisi põdenud laste suhtarv. Immunoprofülaktika tulemuste hindamiseks kasutasin ka eespool loetletud haigestumise näitajaid, võrreldes neid ajavahemikel enne ja pärast immunoprofülaktika rakendamist. Samuti analüüsitakse töös ka teiste vanusrühmade inimeste haigestumust ning kaasasündinud punetiste profülaktikat eeskätt 16–40.a naistel. See vanuserühm on valitud seetõttu, et ta moodustab Statistikaameti andmetel 98,6% kõikidest ajavahemikul 1979.-2002.a sünnitanud naistest (Andmebaas. Elusündinud).

Vaktsiinide kvaliteedi hindamiseks kasutasin andmeid vaktsiinide reaktogeensuse ja vaktsineeritud inimeste haigestumise kohta. Andmed vaktsineerimise kõrvalnähtude kohta on saadud maakondade tervisekaitsetalitustest ja Ravimiametist. Alates 1995. aastast kehtiva korra alusel informeerivad immuniseerimisega tegelevad arstid Ravimiametit vaktsineerimise kõrvalnähtudest. Enne seda kogusid vastavat teavet kohalikud tervisekaitsetalitused.

Punetiste immuunsustausta iseloomustamiseks olen töös kasutanud ka elanike seroloogilise uuringu andmeid. Seroloogiline uuring teostati Tervisekaitseinspeksiooni virologia kesklaboris 2002.- 2003.aa. Noorukite ja täiskasvanute seerumiproovid olid võetud Tartu, Ida-Virumaa, Saaremaa, Lääne-Virumaa, Harjumaa ja Jõgevamaa elanikelt, laste (kuni 14a.v) seerumiproovid olid kogutud Tallinnas. Uuriti 1022 inimese seerumiproove immunoensüümi analüüsi (IEA) meetodiga, kasutades Behring ja NovaTec diagnostikume (Saksamaa). Viroloogialabori nõusolekul olen käesolevas töös kasutanud osutatud uuringute tulemusi elanike immuunsustausta hindamiseks. Uuringu tulemuste interpreteerimisel pidasin silmas, et seerumiproovide kogumisel oli laboratooriumil küll võimalik pöörata tähelepanu uuritud inimeste soole ja vanusele, kuid teavet seerumiproovi andnud inimeste punetiste põdemise või vastava vaktsineerimise kohta ei olnud võimalik saada.

Töös kasutatud arvandmed on koondatud tabelitesse ja paigutatud teksti.

Materjali uurimisel sedastatud erinevuste tõepärasust kontrollisin üldkasutatavate statistikameetoditega.

5. TULEMUSED JA ARUTELU

5.1. Immunoprofülaktika üldine korraldus Eestis

Kuni 1992.aastani toimus nakkushaiguste immunoprofülaktika Eestis Nõukogude Liidu Tervisehoiuministeeriumi poolt kehtestatud korras. Siis kasutati Nõukogude Liidus toodetud vaktsiine, mida liiduvabariigid said jaotuskava alusel. Pärast Eesti taasiseseisvumist lõppes vaktsiinide saamine Vene Föderatsioonist. Vajalike vaktsiinide soetamine oli taasiseseisvumise algaastail väga keeruline probleem piiratud majanduslike võimaluste tõttu. Immunoprofülaktika järjepidevust aitasid tagada humanitaarabina saadud vaktsiiniannetused.

Nõukogude Liidus ei vaktsineeritud lapsi punetiste vastu. Ka taasiseseisvunud Eestis ei olnud võimalik alustada punetiste immunoprofülaktikat 1990ndate aastate algul, sest sel ajal oli probleeme teiste nakkushaiguste immunoprofülaktika järjepidevuse tagamisega. Ometi sai punetiste immunoprofülaktika teoks. Nimelt saadi 1992.a. USA-lt annetusena leetrite ja punetiste liitvaktsiini, mis võimaldas jätkata leetrite immunoprofülaktikat. Kuna tegemist oli liitvaktsiiniga, siis selle kasutamisega algas faktiliselt ka punetiste immunoprofülaktika.

Uuringuperioodil on punetiste immunoprofülaktikaks kasutatud mitmesuguseid vaktsiine. Immunoprofülaktika algusaastail kasutati nii monovaktsiini kui trivaktsiini (leetrite, mumps ja punetiste vaktsiin e. MMR -vaktsiin). Alates 1997.a on kasutatud ainult trivaktsiini. Ülevaade kasutatud vaktsiinidest ja soetatud dooside hulgast on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Riikliku immuniseerimisprogrammi raames punetiste immunoprofülaktikaks kasutatud vaktsiinid 1992-2003.aa

Aasta	Vaktsiini nimetus	Dooside arv	Tootja	Märkus
1992	divaktsiin leetrid+punetised M-R Vax	4890	Merck Sharp & Dohme,USA	Humanitaarabi
1993	punetiste monovaktsiin Rudivax trivaktsiin MMR Trimovax	60 000 1000	Pasteur Merieux, Prantsusmaa	Humanitaarabi Humanitaarabi

1994	punetiste monovaktsiin Ervevax trivaktsiin MMR Pluserix	20 000 21 000	GlaxoSmith Kline Biologicals, Belgia	Riigihange
1995	punetiste monovaktsiin Rudivax trivaktsiin MMR Trimovax	20 000 20 000	Pasteur Merieux, Prantsusmaa	Riigihange
1996	punetiste monovaktsiin Rudivax, punetiste monovaktsiin Gunevax trivaktsiin MMR Triviraten Berna	20 000 20 000 25 000	Pasteur Merieux, Prantsusmaa Biocine, Itaalia Statens Serum Institute Berne, Šveits	Humanitaarabi Riigihange
1997	trivaktsiin MMR Triviraten Berna	15 000	Statens Serum Institute Berne, Šveits	Riigihange
1998	trivaktsiin MMR Triviraten Berna	45 000	Statens Serum Institute Berne, Šveits	Riigihange
1999	trivaktsiin MMR Triviraten Berna	45 000	Statens Serum Institute Berne, Šveits	Riigihange
2000	trivaktsiin MMR Priorix	40000	GlaxoSmith Kline Biologicals, Belgia	Riigihange
2001	trivaktsiin MMR Priorix	35360	GlaxoSmith Kline Biologicals, Belgia	Riigihange
2002	trivaktsiin MMR Priorix	40000	GlaxoSmith Kline Biologicals, Belgia	Riigihange
2003	trivaktsiin MMR Priorix	41000	GlaxoSmith Kline Biologicals, Belgia	Riigihange

Kehtiva korra kohaselt soetab vaktsiine Tervisekaitseinspeksioon (varasemad nimetused: Riigi Tervisekaitsekeskus, Tervisekaitseamet) riigihankena eelarveliste vahendite eest. Ka humanitaarabina saadud vaktsiinid jõudsid Eestisse Tervisekaitseinspeksiooni kaudu. Vaktsiine säilitatakse Tervisekaitseinspeksiooni vaktsiinide kesklaos, kus on tagatud selleks nõutavad temperatuuritingimused. Tervisekaitseinspeksioon väljastab vaktsiine oma

maakondlikele asutustele (talitustele ja nende osakondadele), arvestades Eestis kehtivat riikliku immuniseerimise kava järgi vaktsineerimist vajavate laste arvu nende tegevuspiirkonnas ning mitmedoosiliste vaktsiiniviaalide kasutamisest tingitud kaonäitajaid. Sellega välditakse vaktsiinide ülekulu. Vaktsiinide vedu toimub külmkonteinerites. Kõik Tervisekaitsekaitselaitused ja nende osakonnad on varustatud külmikutega vaktsiinide säilitamiseks. Külmikute temperatuuri jälgitakse ja fikseeritakse kaks korda päevas. Immuniseerimisega tegelevad tervishoiuteenuste osutajad (valdavalt perearstid ja kooliarstid), kelle tööruumides on loodud nõutavad tingimused immuniseerimiste sooritamiseks ja vaktsiinide säilitamiseks. Järelevalvet tervishoiuteenuste osutajate (sh perearstide) töö üle teostavad Tervisekaitseinspeksiooni kohalikud asutused.

Laste korraline vaktsineerimine punetiste vastu sätestati Vabariigi Valitsuse 8. detsembri 1993.a määrusega nr 388 "Immunoprofülaktika programm aastateks 1994 - 2000" (RT I 1994, 3, 21) ja Vabariigi Valitsuse 18. juuni 1996.a määrusega nr 171 "Inimeste kaitsepookimise arengukava nakkushaiguste vältimiseks aastani 2000" (RT I 1996, 46, 889). Lapsi hakati vaktsineerima punetiste vastu vanuses 12 kuud ja koduvaktsineerima 12. eluaastal.

Seoses trivaktsiin MMR kasutusele võtmisega sätestati sotsiaalministri 30. oktoobri 1996.a määrusega nr 28 "Laste kaitsepookimine korraldamine" (RTL 1996, 144, 701; 2002, 57, 856; 2003, 30, 455) ühine vaktsineerimistähtaeg leetrite, mumpsid ja punetiste vastu. Lapsi hakati vaktsineerima ühe aastaseks saamisel ja korduvvaktsineerima 13. eluaastal. See kord kehtib ka praegu vastavalt Vabariigi Valitsuse 3. jaanuari 2001.a korraldusega nr 2-k "Immunoprofülaktika riiklik programm nakkushaiguste vältimiseks aastatel 2001-2005" (RTL 2001, 4, 46; 2002, 57, 856) ja sotsiaalministri 30.oktoobri 2003 määrusega nr 114 "Immuniseerimiskava" (RTL 2003, 115, 1827).

Trivaktsiini hakati algul kasutama eelkõige aastavanuste laste vaktsineerimiseks. Punetiste monovaktsiini kasutati nende laste vaktsineerimiseks, kes olid leetrite ja/või mumpsid vastu varem immuniseeritud. Ka laste korduvvaktsineerimiseks kasutati kas mono- või trivaktsiini sõltuvalt nende eelnenud vaktsineerimisest. Alates 1997.a on kasutusel ainult trivaktsiin leetrite, mumpsid ja punetiste vastu.

5.2. Laste hõlmamine vaktsineerimisega

Laste hõlmatus vaktsineerimisega kajastavad andmed on esitatud aastate lõikes juuresolevas tabelis (Tabel 3).

Andmed pärinevad tervishoiuteenuste osutajate (perearstide jt) poolt tervisekaitsetalitustele esitatud ametlikest aastaaruannetest. Kuni 1991.aastani kasutati selleks Statistikaamet poolt kinnitatud aruandevorme. Alates 1991. aastast on kasutusel sotsiaalministri määrustega kinnitatud aruandevormid.

Uue vaktsineerimise juurutamine praktikasse toimus ajal, millal varem kehtinud jaoskonnaarstide (terapeut + pediaater) süsteemi hakati asendama perearstisüsteemiga. Paljudele perearstidena tööle hakanud tervishoiutöötajatele oli immunoprofülaktika uus tööloik. Selleks tööks vajalikud teadmised ja organisatoorne vilumus kogunesid ajapikku.

Laste vaktsineerimise korraldusest annavad ülevaate andmed 2-aastaste laste hõlmatus kohta vaktsineerimisega. Vastav näitaja on soovitatud MTO poolt laste üldimmuunsustausta hindamiseks. Laste vaktsineerimist loetakse piisavaks, kui on vaktsineeritud 95% 2-aastastest lastest. Tervisekaitseinspeksioonile laekuvatest andmetest on näha, et laste hõlmatus ei olnud 1995-1998.a veel soovitud tasemel. Laste vaktsineerimisega hõlmatus oli nõuetele vastav ainult Saaremaal. Alles 1999.a saavutati nõutav hõlmatus ka Narvas, Jõgevamaal, Põlvamaal ja Valgamaal ning alates 2001-2002.a on saavutatud laste nõuetekohane hõlmatus ka teistes maakondades (erandiks on senini jäänud Hiiumaa).

Tabel 3. 2-aastaste laste hõlmatus immuniseerimisega punetiste vastu piirkondade järgi (%)

1995-2003.aa

Piirkond	Aastad								
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Tallinn	70	80	83	87	92	93	93	93	93
Harjumaa	58	77	86	87	90	93	95	95	94
Hiiumaa	47	79	69	63	68	85	79	92	82
Ida-Virumaa	58	81	80	93	94	95	94	94	97
Narva	78	92	93	90	99	96	98	97	99
Jõgevamaa	62	94	94	94	99	97	98	99	100
Järvamaa	64	82	88	89	93	95	94	96	96

Läänemaa	65	71	93	92	94	93	97	95	93
Lääne-Virumaa	67	79	82	80	87	88	92	95	94
Põlvamaa	81	93	94	94	97	97	97	98	98
Pärnumaa	54	77	89	84	90	91	91	97	96
Raplamaa	83	91	93	91	90	98	98	98	99
Saaremaa	91	97	96	96	97	96	98	98	95
Tartumaa	78	83	91	93	94	94	96	97	97
Valgamaa	80	93	92	93	97	93	97	98	98
Viljandimaa	41	78	81	86	89	91	97	96	97
Võrumaa	51	79	87	92	86	95	95	96	98
Eesti	67	82	87	89	92	93	95	95	95

5.3. Immuunsustausta kujunemine

Laste punetiste vastane vaktsineerimine algas 1992.a. Enne seda kujunes rahvastiku immuunsustaust spontaanselt läbitaudistumise tagajärjel. Kui suur oli läbitaudistumise tulemusena tekkinud immuunsete laste suhtarv, see pole teada, sest vastavaid statistikaandmeid ei talletatud. Olukord muutus 1994.a, mil kehtestati statistikaandmete kogumine selgitamaks vaktsineeritud ja punetisi põdenud laste arvu. Vastavad statistikaandmed on esitatud tabelis L1. Tabeli andmeist selgub, et 1992-1993.aa vaktsineeriti lapsi vähe. See on kooskõlas sel ajal kasutada olnud vaktsiinihulgaga. Osutatud aastail vaktsineeriti 1,3% lastest. Immuunsustausta kujunemist mõjutas sel ajal oluliselt haigestumine. Nimelt vallandus 1992-1994.aa punetiste epideemia: haigestus 26610 inimest, nendest 23446 inimest 1993.a. Samal ajal toimus ka laste vaktsineerimine. Selle tulemusena oli 1994.a lõpuks 24% lastest immuunsed: vaktsineeritud oli 12% lastest vanuses 1-14 a. ja punetisi oli põdenud 13% lastest vanuses 0-14 a. Laste vaktsineerimine intensiivistus järgnenud aastail ja vaktsinatsioonijärgne immuunsus kujunes lühikeses ajavahemikus valdavaks. Nii näiteks oli 1994.a 12% lastest vaktsineeritud, kuid kümne aasta pärast 2003.a oli vaktsineeritud laste suhtarv 93%. Loodud immuunsustaust mõjutas haigestumist, mille tõttu punetisi põdenud laste arv pidevalt vähenes. Nii oli 1995.a 12% lastest punetisi põdenud ja selletõttu eeldatavalt immuunsed, kuid 2003.aastaks oli punetisi põdenud laste suhtarv vähenenud 3%-ni. Nii võib konstateerida, et Eestis on suhteliselt lühikese ajavahemiku jooksul loodud laste vaktsineerimise teel ulatuslik punetiste vastane immuunsustaust. Sellega liitub täiskasvanute immuunsustaust, mis on tekkinud inimeste läbitaudistumise teel pikema aja vältel.

5.4 Kasutatud vaktsiinide hinnang

5.4.1. Vaktsineerimise kõrvalnähud

Tervisekaitsetalitustest ja Ravimiametist saadud informatsioonist selgub, et peale punetiste monovaktsiini ja punetiste komponenti sisaldava trivaktsiini kasutamist on vaktsineerimise kõrvalnähte esinenud väga harva. Teadaolevalt on kõrvalnähte tekkinud ainult kuuel lapsel.

1. 1996.a tekkis Põlvamaal 15.kuu vanusel lapsel pärast vaktsineerimist palavik, punetistetaoline lööve ja kõrvasüljenäärmete suurenemine. Laps tervistus ilma jääknähtudeta. Laps oli vaktsineeritud Trimovax vaktsiiniga (partii number L0564), tootja Pasteur Merieux (Prantsusmaa).
2. 1998.a tekkis Pärnumaal 9.aastasel lapsel palavik ja maakulopapuloosne lööve. Laps oli vaktsineeritud Triviraten Berna vaktsiiniga (partii number 147540105), tootja Serum and Vaccine Institute Berne (Šveits). Laps tervenesis, jääknähte ei olnud.
3. 1998.a tekkis üheaasta vanusel lapsel vaktsiini Triviraten Berna (partii number 01489901), tootja Serum and Vaccine Institute Berne (Šveits) süstimise järel üldreaktsioon (palavik), mis möödus jääknähtudeta.
4. 2001.a tekkis üheaasta vanusel lapsel vaktsiini süstimiskohal õlavarrel abstsess. Last vaktsineeriti vaktsiiniga Triviraten Berna (partii number 01536501), tootja Serum and Vaccine Institute Berne (Šveits). Laps tervistus, jääknähte ei olnud.
5. 2002.a tekkis 11.aastasel lapsel generaliseerunud sügelus, parema käe ja parema jala turse ja valulikkus. Last vaktsineeriti vaktsiiniga Priorix (partii number MJR45A44A), tootja GlaxoSmith Kline Biologicals (Belgia). Laps tervenesis, jääknähte ei olnud.
6. 2003.a tekkis üheaasta vanusel lapsel pärast vaktsiiniga Priorix (partii number MIR56A43A), tootja GlaxoSmith Kline Biologicals (Belgia) vaktsineerimist kehatemperatuuri tõus 38,5 °C ja petehhiaalne hemorraagiline lööve. Laps tervistus, jääknähte ei olnud.

Kõigil loetletud juhtudel oli tüsistus seotud leetrite, mumpsu ja punetiste vastu trivaktsiini (MMR) manustamisega. Vaktsiini reaktogeensust on aga raske seostada ühe teatava komponendiga (kas leetrite, mumpsu või punetiste antigeeniga). Ainult ühel juhul on märgitud, et lööve meenutas punetiste löövet. Abstsessi tekkimine vaktsiini süstimiskohal on registreeritud vaktsineerimise tüsistusena, kuid see ei ole üheselt tõlgendatav vaktsiini reaktogeensuse ilminguna, sest vaktsiini manustamisel võidi eirata aseptika nõudeid.

Esitatud andmete põhjal võib konstateerida, et kasutatud vaktsiinid on olnud vähereaktogeensed. Ajavahemikul 1992.-2003.a on MMR vaktsiine manustatud kokku 375053 doosi. Järelikult, üks vaktsineerimise kõrvalnäht tekkis keskmiselt 62509 vaktsiiniannuse kohta (0,002%). Täheldatud kõrvalnähud ei seostunud ühe vaktsiiniseeriaga ja tootjaga. Need ilmnesid vaktsineeritud inimese individuaalse eripärana. Esitatud andmete põhjal pälvivad kasutatud vaktsiinid soodsa hinnangu. See on kooskõlas teabega, et riigihankena soetati vaktsiine, mis on MTO poolt ja maailma meditsiinipraktikas üldtunnustatud ja vastavad kaasaegseile ohutusnõuetele.

5.4.2. Vaktsineeritud inimeste haigestumine

Immunoprofülaktika efektiivsuse hinnang sõltub suurel määral vaktsineeritud inimeste haigestumisest. Vastavate andmete analüüs võimaldab kujundada arvamust vaktsiinide kvaliteedi, samuti vaktsinatsioonijärgse immuunsuse kujunemise ja kestvuse kohta.

Andmed vaktsineeritud isikute haigestumise kohta on esitatud tabelis (Tabel L2). Käesolevas töös hindasin vaktsineerimise tulemusi pikema vaatlusaja vältel. Selgus, et viieaastases ajavahemikus 1994.-1999.a haigestus 624 vaktsineeritud inimest. Osutatud aastail vaktsineeriti üldse 200135 inimest. Seega haigestus 0,3% vaktsineeritustest.

Lisaks sellele analüüsisin vaktsineeritud inimeste haigestumist kogu immunoprofülaktika teostamise aja vältel sõltumata vaktsineerimisest möödunud ajast. Selgus, et aastail 1992.-2003 haigestus punetistesse 836 vaktsineeritud inimest. Osutatud ajavahemikus vaktsineeriti üldse 289063 inimest. Seega ei kujunenud immuunsus 0,3% vaktsineeritustest. Tulemused on sarnased viieaastase vaatlusaja jooksul täheldatud ebaõnnestumiste suhtarvuga. Nende tähelepanekute alusel võib kinnitada, et tarvitatud vaktsiinid olid kvaliteetsed ja nende immunogeensed omadused olid head.

Tuleb märkida, et enamik punetiste diagnoosidest oli pandud ainult kliiniliste nähtude alusel ilma laboratoorse kinnitusega. Seetõttu ei ole haigestunud vaktsineeritud laste arv objektiivselt kinnitatud.

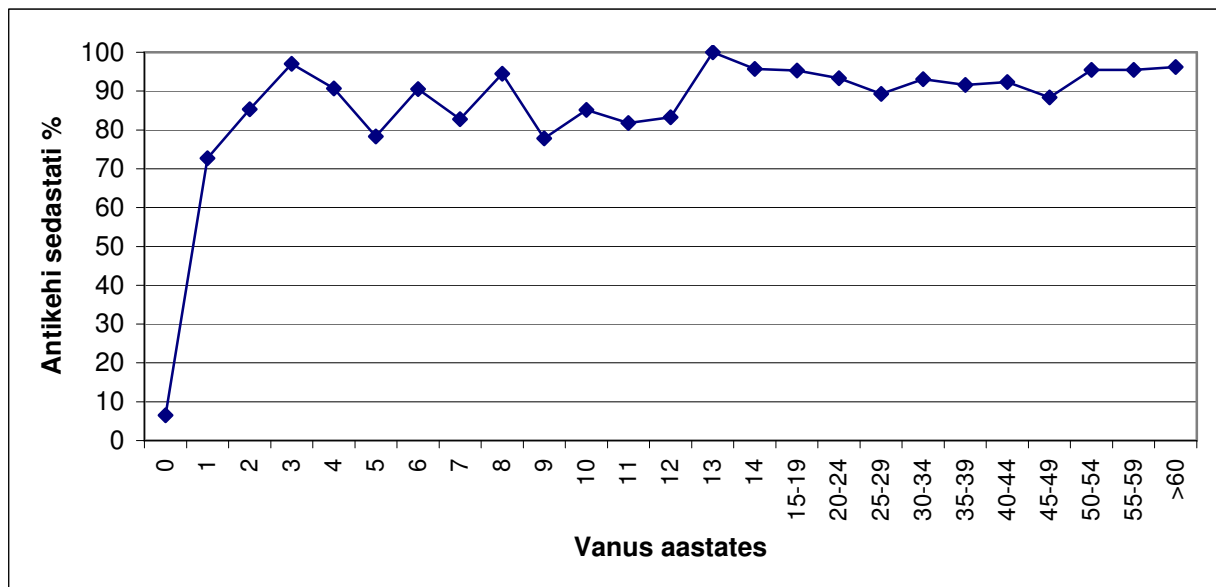
Andmed, millest ilmneb, et vaktsineeritud inimesed haigestuvad punetistesse harva, võimaldavad ühtlasi kinnitada, et tervisekaitseasutuses ning tervishoiuteenust osutavates asutustes kehtiv vaktsiinide veo ja säilitamise praktiline korraldus vastab MTO ja vaktsiini tootjate poolt soovitatud külmahela nõuetele ja tagab vaktsiinide kvaliteedi säilimise. See järeldus on kooskõlas Tervisekaitseinspektsiooni poolt tervishoiuteenust osutavates asutustes teostatud vaktsiinide säilitamise ja kasutamise järelevalve tulemustega mis kinnitavad, et lubamatuid kõrvalekaldumisi praktiliselt ei esine.

Esitatud andmed lubavad kinnitada, et 12-aastane intervall vaktsinatsiooni ja korduvvaktsinatsiooni vahel on osutunud sobivaks. Tänu kvaliteetsetele vaktsiinidele ei ole vaktsineerimisjärgne immuunsus nõrgenenud osutatud ajavahemiku jooksul ja vaktsineeritud laste haigestumist korduvvaktsinatsioonile vahetult eelnevail aastail ei esine.

5.5. Immuunsustausta iseloomustus seroloogilise uuringu andmeil

Elanike immuunsustausta uuring punetiste suhtes toimus 2002-2003.aa. Uuriti 1022 inimest. Noorukite ja täiskasvanute seerumiproovid olid võetud Tartu, Ida-Virumaa, Saaremaa, Lääne-Virumaa, Harjumaa ja Jõgevamaa elanikelt, laste (kuni 14a.v) seerumiproovid olid kogutud Tallinnas. Antikehi sedastati 900 inimesel (88,1%). Vastavad andmed on esitatud tabelis (Tabel L3).

Selgus, et antikehade leiud korreleerusid uuritute vanustega. Uuriti 31 seerumiproovi, mis oli võetud lastelt esimesel eluaastal. Antikehi leidis vaid kahel lapsel. Antikehade puudumine esimesel eluaastal on mõistetav, sest emadelt saadud antikehi leitakse ainult kuni 6 kuu vanustel lastel (Plotkin 2004, p.719-721). Ka nakatumise võimalused ei ole nähtavasti esimesel eluaastal veel suured, sest varaealiste laste suhtlemisvõimalused on piiratud. (joonis 1).



Joonis 1. Inimeste seroloogilise uurimise tulemused

Ühe aastaseks saanud ja kahe aastaseks saanud lastest omas antikehi vastavalt 72,7% ja 85,3%. Need andmed lubavad kinnitada, et perearstid üldjuhul jälgivad immuniseerimise ajakava nõuded. Earühmas 3–12 a. omas antikehi 230 uuritud (86%). Korduvvaktsineeritud 13–14 a. laste rühmas leiti antikehi 97% uuritutest. See osutab korduvvaktsineerimise rahuldavale korraldusele ja efektiivsusele.

Laste seroloogilise uurimise tulemuste võrdlemisel vaktsineerimist iseloomustavate statistikaandmetega selgub, et andmed on ootuspäraselt sarnased. Nii oli statistikaandmete alusel 2003. aastal 1–6aastastest lastest vaktsineeritud või punetisi põdenud 95%. Seroloogilisel uuringul leiti selles vanuses lastel antikehi 86%-l. Earühmas 7–12 a. oli statistikaandmeil vaktsineeritud või haigust põdenud lapsi 94%, seroloogilise uuringu andmeil leidis antikehi 84%-l lastest. Punetisi põdenud või selle vastu vaktsineeritud oli statistikaandmeil 98% 13–14aastastest lastest. Seroloogilisel uuringul leiti antikehi 97%-l vastavas vanuses lastel. Andmete mõningane erinevus võib olla tingitud seroloogiliselt uuritud inimeste suhteliselt väikesest arvust. Samuti tuleb silmas pidada, et 0-14a. lapsi uuriti ainult Tallinnas, kus laste hõlmatus vaktsineerimisega ei erine oluliselt Eesti keskmisest. Hõlmatus vaktsineerimisega oli vanusrühmas 1-6 aastased lapsed suhteliselt väike ning vanusrühmades 7–12 ja 13–14 aastased lapsed suurem (Tabel L5). Tallinnas oli 2003.a 1–6aastastest lastest vaktsineeritud või punetisi põdenud 92,8%; earühmas 7–12 a. oli statistikaandmeil

vaktsineeritud või haigust põdenud lapsi 95,5%; punetisi põdenud või selle vastu vaktsineeritud oli statistikaandmeil 98% 13–14aastastest lastest.

Täiskasvanute immuunsustaust on tekkinud läbitauidistumise tulemusena pikema aja vältel. Noorukitest ja täiskasvanuist omas antikehi 93%.

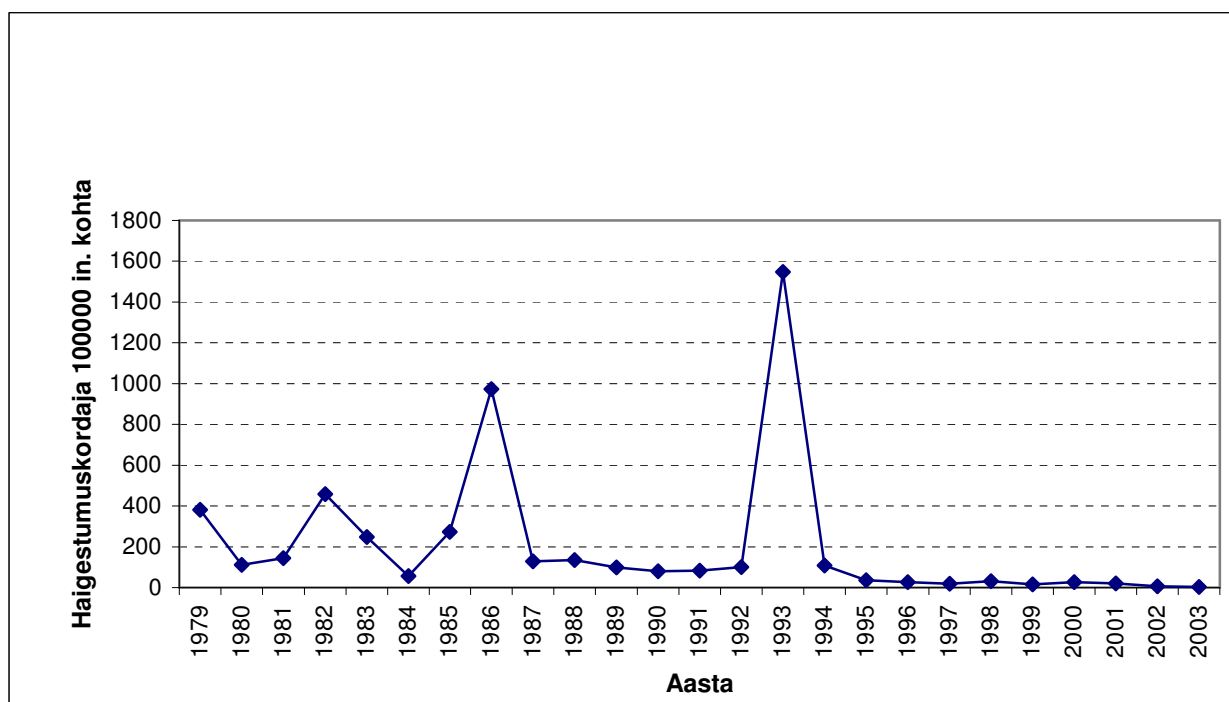
Kaasasündinud punetiste profülaktika seisukohalt on oluline märkida, et antikehi leiti 87-94%-l reproduktiises eas naistest.

Immuniseerimise eelsel ajal Profülaktilise Meditsiini Instituudi poolt 1988-1989.aa teostatud riskirühma seroloogilise uurimise tulemused näitasid, et uuritud 616 rasedal naisel ja 100 tütarlapsel puudusid vastavalt 38% ja 30% punetiste vastased antikehad

5.6. Immunoprofülaktika mõju punetiste epideemiaprotsessile

5.6.1. Uuringuandmete periodiseerimine

Punetiste haigusjuhte hakati Eestis registreerima 1979.a (Tabel L4 ja joonis 2).



Joonis 2. Punetiste haigestumine aastatel 1979-2003.aa

Aastail 1979-1985 piirduti ainult haigusjuhtude arvu registreerimisega. Detailsemat ülevaadet võimaldavad andmed (haigete sugu, vanus, elukoht, haigestumise kuupäev) on talletatud ajavahemikul 1986-2003.aa haigestunud inimeste kohta. Olukorra analüüsimisel

olen arvestanud ka 1979-1985.aa registreeritud haigusjuhte, sest need andmed võimaldavad jälgida haigestumise tendentsi pikemas ajavahemikus.

Arvestades käesoleva töö ülesandeid, pidasin otstarbekaks periodiseerida vaatlusandmeid vastavalt laste vaksineerimise korraldusele. Vaksineerimine algas 1992.a. Seoses sellega olen analüüsinud 1979-1991.aa esinenud haigestumist iseloomustamaks olukorda enne immunoprofülaktika alustamist. Ajavahemikul 1992-2003.aa toimunud muudatusi aga analüüsisin selgitamaks immunoprofülaktika mõju punetiste epideemiaprotsessile. Sellesse ajavahemikku kuuluvate andmete rühmitamisel arvestasin kirjanduses avaldatud tähelepanekuid, et immuunsustausta mõju epideemiaprotsessi põhinäitajatele hakkab ilmema siis, kui ohukontingendist on immuniseeritud vähemalt 70% (WHO 1995). Vastavalt sellele võrdlesin epideemiaprotsessi iseloomustavaid haigestumise näitajaid kolmes ajavahemikus:

- 1979 - 1991.aa immunoprofülaktikale eelnenud periood,
- 1992 - 1998.aa, mil immuunsete laste suhtarv oli vähem kui 70%,
- 1999 - 2003.aa, mil immuunsete laste suhtarv ületas 70%.

5.6.2. Punetiste haigestumise näitajad 1979-1991.aa enne immunoprofülaktika alustamist

Enne immunoprofülaktika alustamist ei olnud punetiste epideemiaprotsess juhitud, sest haiguse profülaktika praktiliselt puudus. Immuunsustaust kujunes sel ajal spontaanselt elanike läbitaudistumise teel. Immuunsustausta iseloomustada võimaldavaid arvandmeid ei ole talletatud.

Epideemiaprotsessi iseloomustavad näitajad on esitatud tabelites 4, 5.

Tabel 4. Punetiste levik Eestis 1979 - 1991.aa

Aasta	Inimaastate arv	Haigusjuhtude arv	Haigestumuskordaja 100000 inimaasta kohta	Haigete sugu				Haigete elukoht			
				mehi	%	naisi	%	linnaelanikke	100000 el.kohta	maaelanikke	100000 el.kohta
1979	1469895	5615	382								

1980	1479857	1653	111,7								
1981	1489979	2156	144,7								
1982	1501639	6873	457,7								
1983	1512284	3755	248,3								
1984	1523050	859	56,4								
1985	1529369	4166	272,4								
1986	1548987	15067	972,7	7512	49,9	7555	50,1	11189	1008	3878	884
1987	1563227	2015	128,9	996	49	1019	51	1611	144	404	92
1988	1575758	2132	135,3	1093	51	1039	49	1602	141	530	120
1989	1577778	1562	99	799	51	763	49	1356	120	206	46
1990	1580846	1271	80,4	632	50	639	50	1089	96	182	40
1991	1561064	1291	82,7	631	48,9	660	51,1	1111	100	180	40

Aastail 1979-1991 on registreeritud 48 415 haigusjuhtu. Seega haigestus keskmiselt aastas 3724 inimest. Sellele vastab haigestumuse näitaja 244/100 000 inimese kohta keskmiselt aastas. Haigestumise tase ei olnud stabiilne. Mõnel aastal haigestumuse näitaja erines oluliselt arvutuslikust keskmisest näitajast. Nii oli haigestumuse maksimaalne näitaja 1986.a 973/100 000 inimese kohta ja minimaalne näitaja 1984.a 56/100 000 inimese kohta. Maksimaalne haigestumuse näitaja ületas minimaalset ca 17 korda.

Epideemiaprotsessi iseloomustasid haigestumuse perioodilised tõusud. Nii suurenes haigestumuse näitaja 1982.a eelmise aastaga võrreldes 3,2 korda ja 1986.a eelmise aasta tasemega võrreldes 3,6 korda. Pärast 1986.a aastat oli haigestumuse tase suhteliselt ühtlane.

Ajavahemikul 1986.-1991.a kogutud andmed võimaldavad epideemiaprotsessi kirjeldada detailsemalt. Osutatud aastail haigestus 23 338 inimest ehk 3890 inimest keskmiselt aastas. Sellele vastas haigestumuse näitaja 249/100 000 inimese kohta keskmiselt aastas.

Haigus levis meeste ja naiste seas ühtlaselt. Vaadeldaval ajavahemikul registreeritud haigetest oli 11 663 meest (49,97%) ja 11 675 naist (50,03%).

Haigus ei levinud kalendriaasta jooksul ühtlaselt. Haigestumine intensiivistus jaanuarist maini (incl.). Osutatud ajavahemikul haigestus 79,5% aasta vältel haigestunud inimestest. Haigus levis eriti intensiivselt märtsis-aprillis (39% aasta jooksul esinenud haigusjuhtudest). Haigete arv oli minimaalne augustis-septembris. Nendel kuudel haigestunud inimesed moodustasid ainult 3,5% aasta jooksul haigestunute arvust (Tabel 5).

Tabel 5. Punetiste haigestumise sesoonsus 1986 - 1991.aa

Aasta	Kuu											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1986	1 877	2 573	3 461	3 129	1 982	917	217	127	117	182	132	203
1987	198	211	247	275	254	229	107	63	104	134	86	101
1988	253	299	286	378	297	149	49	63	78	83	94	111
1989	145	180	222	243	246	170	77	45	61	55	49	51
1990	75	104	146	224	161	148	88	46	46	74	82	60
1991	137	193	172	253	193	106	46	27	33	43	49	36
%	11,6	15,4	19,6	19,4	13,5	7,4	2,5	1,6	1,9	2,5	2,1	2,4

Andmetest nähtub, et aastase haigestumise maksimaalne tase ületas minimaalset taset 11 korda.

Linna- ja maaelanike haigestumus ei erinenud oluliselt (Tabel 6). Linnaelanike haigestumise näitaja oli 268/100 000 ja maaelanike haigestumise näitaja oli 204/100 000 inimese kohta keskmiselt aastas. Linna ja maaelanike haigestumuse suhe oli 1: 0,75.

Tabel 6. Punetiste haigestumus 100000 in. kohta piirkonniti 1986 –1991.aa

Piirkond	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Tallinn	1160	109	189	164	115	112
Harjumaa	682	69	103	41	65	41
Hiiumaa	1424	299	383	63	35	43
Ida-Virumaa	1074	52	37	98	189	185
Narva	368	257	172	206	32	54
Jõgevamaa	898	160	223	136	37	28
Järvamaa	288	69	36	50	23	91
Läänemaa	1372	80	53	18	41	74
Lääne-Virumaa	987	245	188	85	102	37
Põlvamaa	673	122	52	53	8	19
Pärnumaa	987	137	238	45	39	86
Raplamaa	1198	131	66	10	20	28
Saaremaa	2398	33	42	73	47	91
Tartumaa (sh Tartu)	1089	264	93	54	104	44
Valgamaa	697	14	28	16	28	49
Viljandimaa	559	106	149	8	20	62
Võrumaa	407	58	36	79	29	29

Haigus levis intensiivselt laste (0–14 a.) seas. Aastail 1986 - 1990 haigestunutest oli lapsi 92,2%. Noorukite ja täiskasvanute osa haigete seas oli ainult 7,8% (Tabel 7). Haigete hulgas reproduktiivses eas naiste osakaal oli 4,6 % (Tabel L6).

Tabel 7. Punetiste haigestumise vanuseline jaotus 1986 – 1990.aa

Aasta	Haigete vanus (aastates)										
	0	1-3	4-5	6-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	üle 60
1986	269	4920	3558	3310	1808	603	441	135	16	6	1
1987	158	736	375	376	171	90	74	28	1	5	1
1988	151	709	459	467	191	54	62	33	3	2	1
1989	140	711	346	197	78	33	40	15	2		
1990	126	413	358	234	72	22	30	13	1	2	

Haigus tabas lapsi juba esimesel eluaastal. Selles vanuses haigestunud lapsed moodustasid 3,8% haigete üldarvust. Suurema osa haigetest (57,1%) moodustasid aga 1–5aastased koolieelikud. Kooliõpilased (6–14 a.) moodustasid 31,3% haigetest.

5.6.3. Punetiste epideemiaprotsessi iseloomustus immunoprofülaktika algaastail 1992 - 1998.aa

Punetiste immunoprofülaktika algas 1992.a. Sellel ja järgmisel aastal vaktsineeriti 3628 last ehk ca 1% lastest. Järelikult, inimeste läbitaustumise tulemusena kujunenud immuunsustaust ei suurenenud neil aastail vaktsineerimise toimele veel märkimisväärselt ega piiranud nakkuse levikut. Tekkis haigestumise järjekordne perioodiline tõus (Tabel 8). Haigestumine hakkas 1992.a teisel poolel suurenema ja saavutas kulminatsiooni 1993.a (Tabel 11). Olukord normaliseerus 1994.a suvel. See haigestumise tõus oli suurim, mis on statistikaandmete põhjal jälgitav. Nii haigestus 1992.a 1523 inimest, 1993.a 23446 ja 1994.a 1641 inimest. Järelikult

suurenes 1993.a haigestumine üle 15 korra võrreldes eelmise aasta haigestumuse näitajaga. Sellele eelnenud haigestumise perioodiliste tõusude ajal 1982.a ja 1986.a suurenes näitaja ainult 3 korda lähtetasemega võrreldes. Osutatud aastail esinenud haiguse intensiivset levikut olen nimetatud haigestumise perioodiliseks tõusuks, pidades silmas haigestumise tõusu ajalist kordumist. Kuid arvestades lühikeses ajavahemikus haigestunud inimeste arvu, võib vaadeldavat nähtust nimetada ka “epideemiaks”.

Tabel 8. Punetiste levik Eestis 1992 - 1998.aa

Aasta	Inimaaastate arv	Haigusjuhtude arv	Haigestumuskordaja 100000 inimaasta kohta	Haigete sugu				Haigete elukoht			
				mehi	%	naisi	%	linnaelanikke	100000 el.kohta	maaelanikke	100000 el.kohta
1992	1523000	1523	100	777	51	746	49	1364	126	149	35
1993	1515579	23446	1547	11007	46,9	12439	53,1	16764	1583	6682	1492
1994	1505505	1641	109	818	49,8	823	50,2	1295	123	346	77
1995	1502778	541	36	309	57,1	232	42,9	442	43	99	22
1996	1457692	379	26	206	54,4	173	45,6	286	28	93	21
1997	1457895	277	19	142	51,3	135	48,7	210	21	67	15
1998	1431250	458	32	238	52	220	48	286	28	172	40

Haigete hulgas oli naiste osakaal 52,5%.

Haigestumist 1992-1994.aa iseloomustasid järgmised näitajad. Valdavalt haigestusid 5–9 aastased lapsed (11 893 haiget e. 44,7% haigestest). Lapsed vanusrühmas 0-4 a. moodustasid 28,8% ja vanusrühmas 10–14 a. 18,5% haigestest. Haigestusid ka noorukid ja täiskasvanud - 8%. Reproduktiivses eas naised moodustasid 3,1% kõikidest punetiste haigestest (Tabel L7). Haigestumuse näitajast nähtub, et haigestumuse tõusu algul haigestusid valdavalt 5–9.a lapsed. Haigestumise tõusu viimasel aastal olid ülekaalus 0-4.a haiged.

Tabel 9. Punetiste haigestumise vanuseline jaotus 1992 – 1998.aa

Aasta	Haigete vanus (aastates)									
	0	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	üle 60

1992	113	400	667	256	53	23	9	2		
1993	6333		10676	4509	1138	556	224	9		1
1994	166	659	550	168	37	49	12			
1995	131	200	155	30	9	13	3			
1996	110	127	99	26	7	6	2	1		1
1997	99	82	66	17	5	4	3	1		
1998	64	116	179	76	10	10	3			

Linna ja maaelanike haigestumus ei erinenud oluliselt. Linna ja maaelanike haigestumuse suhe oli 1 : 0,9. Haigestumine suurenes samaaegselt kõigis maakondades, väljaarvatud Ida-Virumaa sh Narva , kus haiguse levik intensiivistus alles 1994.a (Tabel 10).

Tabel 10. Punetiste haigestumus 100 000 in. kohta piirkonniti 1992 –1998.aa

Piirkond	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Tallinn	233	1800	74	38	31	17	16
Harjumaa	49	1560	35	8	10	5	28
Hiiumaa	0	2458	58	42	8	9	1
Ida-Virumaa	11	194	201	7	15	4	8
Narva	18	51	224	18	12	13	6
Jõgevamaa	45	1828	42	36	14	12	22
Järvamaa	59	2931	188	82	53	51	65
Läänemaa	71	2466	86	40	9	19	16
Lääne-Virumaa	105	1518	37	30	8	8	31
Põlvamaa	25	1230	145	19	17	11	6
Pärnumaa	50	1880	163	92	50	48	54
Raplamaa	55	2204	80	52	32	27	308
Saaremaa	15	1774	44	20	17	25	15
Tartumaa (sh Tartu)	34	2152	139	45	43	31	30
Valgamaa	0	703	132	35	0	0	3
Viljandimaa	31	1177	141	15	9	6	2
Võrumaa	40	1218	74	65	52	48	63

Punetiste intensiivse leviku ajal jätkus laste plaanikohane vaksineerimine. 1994. aasta lõpuks oli vaksineeritud 12% lastest vanuses 1–14 a. Samal ajal oli punetisi põdenud 13% lastest. Seega oli 1994.a lõpuks tekkinud suhteliselt ulatuslik immuunsustaust (25% lastest). Sellest aastast alates on ühtlasi võimalik arvandmete põhjal jälgida immuunsustausta edasist kujunemist ja epideemiaprotsessi parameetrite muutumist.

Aastail 1995-1998 vaktsineeriti lapsi regulaarselt. Vaktsineeritud 1–14aastaste laste suhtarv suurenes 1998.a lõpuks 64%-ni, punetisi põdenud laste arv vähenes 8%-ni. 0–14aastastest lastest oli 69% immuunsed.

Aastail 1995-1998 iseloomustasid haigestumist järgmised näitajad. Haigestumuse näitaja oli keskmiselt 28/100 000 inimese kohta aastas. Vaktsineerimisele eelnenud aastate (1979-1991) keskmise näitajaga võrreldes oli haigestumus vähenenud 8,7 korda.

Haigestumise sesoonsus oli muutunud (Tabel 11).

Tabel 11. Punetiste haigestumise sesoonsus 1992 - 1998.aa

Aasta	Kuu											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1992	85	67	87	108	173	79	47	32	46	57	181	586
1993	1704	3291	5623	6167	4103	1480	421	175	84	139	105	140
1994	147	191	321	281	178	123	84	55	75	57	64	56
%	7,3	13,3	22,7	24,6	16,7	6,3	2,1	1,0	0,8	1,0	1,3	2,9
1995	57	53	72	54	51	36	40	32	29	46	41	32
1996	45	62	51	29	43	11	22	24	25	28	15	20
1997	19	22	41	31	38	14	21	8	15	28	24	14
1998	110	70	57	45	46	29	22	14	19	18	16	12
%	14,0	12,5	13,4	9,6	10,8	5,5	6,4	4,7	5,3	7,3	5,8	4,7

Punetised levisid intensiivselt küll endiselt jaanuarist maini (incl.), kuid sellel ajal haigestunud moodustasid ainult 60,3% aasta jooksul haigestunutest. Haigestumine oli minimaalne augustis-septembris nagu varemgi, kuid nendel kuudel haigestunute suhtarv oli varemast näitajast suurem ja moodustas - 10%. Järelkult, haigestumise sesoonne kõver oli 1986 - 1991.aa andmetega võrreldes tasandunud.

Linnaelanike haigestumuse näitaja oli vaadeldaval ajavahemikul 30,0/100000 inimese kohta keskmiselt aastas. Vastav näitaja maal oli 24,5/100000 inimese kohta. Seega oli linna ja maaelanike haigestumuse näitajate suhe 1: 0,8 ega erinenud oluliselt eelnenud ajavahemiku näitajast.

Haigetest oli mehi 895 (54%) ja naisi 760 (46%) ehk 1: 0,8. Seega võib täheldada mõningat meeste ülekaalu haigete seas. Sellel näitajal ei ole aga olulist tähtsust, sest teadaolevalt on mehed ja naised nakkusele võrdselt vastuvõtlikud. On võimalik, et vaadeldava erinevuse

tingis haigete vastupidine suhtarv 1992 - 1994.aa esinenud puhangu ajal. Siis ületas haigestunud naiste arv 1432 võrra haigestunud meeste arvu. Seega võib konstateerida, et vaadeldavad erinevused ilmnestid lühikese ajavahemiku jooksul, kuid pikema vaatlusaja vältel nad niveleerusid.

Haiged jagunesid 1995-1998.aa earühmade lõikes üldjoontes samuti nagu 1986-1991.aa. Haigete seas prevaleerisid lapsed, kelle suhtarv oli 97,2% (eelnenud perioodil 92,2%). Kuid esimesel eluaastal haigestunud laste suhtarv oli 24,7%, mis erineb tunduvalt eelnenud perioodil esinenud suhtarvust 3,8%. Koolieelikute (1–5 a.) osakaal oli 61,7%, mis oluliselt ei erine eelmisel perioodil täheldatud suhtarvust (57%). Küll aga vähenes kooliõpilaste (6–14 a.) osa haigete seas. Kui 1986-1991.aa oli nende osa 31,3%, siis 1995 - 1998.a oli see 10,8%. Seega osutab haigete vanusstruktuur haigestumise nihkumisele nooremate earühmade poole. Sellega on kooskõlas erinevate earühmade haigestumuse näitajad 10000 inimaasta kohta (Tabel 12)

Tabel 12. Haigestumus haigete vanuse järgi 1992-1998.aa

Aasta	Haigestumuskordaja 10000 in. kohta									
	0 a.	1-4 a.	5-9 a.	10-14 a.	15-19 a.	20-29 a.	30-39 a.	40-49 a.	50-59 a.	üle 60 a.
1992	47,3		57,1	23,2	4,9	1,1	0,4	0,1		
1993	638,8		928	413,1	107,4	26,4	10	9		0,04
1994	91,8		48,2	15,3	3,5	2,3	0,5			
1995	96,1	29,5	13,8	2,7	0,9	0,6	0,1			
1996	83,2	20,6	9,1	2,4	0,7	0,3	0,1	0,05		0,03
1997	86	14,4	6,4	1,5	0,5	0,2	0,1	0,05		
1998	52,1	21,6	18,5	6,8	0,9	0,5	0,1			

Ohurühmaks olid lapsed esimesel eluaastal, kelle haigestumuse näitajad olid kõige suuremad (keskmiselt 79/10000 inimaasta kohta). Haigestumuse sageduselt olid teisel kohal 1–4.a lapsed (keskmiselt 21/10000) ja seejärgi 5–9.a lapsed (keskmiselt 12/10000 inimaasta kohta).

5.6.4. Punetiste epideemiaprotsessi muutmine elanike laialdase immuunsuse taustal 1999 - 2003.aa

Laste vaksineerimise tagajärjel suurenes pidevalt immuunsete inimeste suhtarv. Nii oli 1999.a vaksineeritud 72% lastest vanuses 1–14.a. ja punetisi oli põdenud 7% lastest vanuses 0–14 a. Järelikult, vaatlusperioodi algul oli immuunseid lapsi (0–14 a.) 76%. Vaatlusajal lõpul 2003.a

oli vaktsineeritud 93% lastes vanuses 1–14 a. ja punetisi oli põdenud 3% 0–14 a. lastest. Immuunsete inimeste suhtarv 0–14 a. laste seas oli 90%.

Osutatud viie aasta jooksul haigestus punetistesse 1026 inimest. Haigestumuskordaja oli 14,8/100000 inimaasta kohta keskmiselt aastas. Võrreldes 1995-1998.aa tasemega 28/100 000 inimaasta kohta keskmiselt aastas oli haigestumine vähenenud ca 2 korda. Haigestumine vähenes sünkroonselt immuunsete inimeste arvu suurenemisega. Nii oli 2000.a haigestumuse näitaja 27/100000, kuid 2003.a ainult 4/100 000 inimaasta kohta. (Tabel 13)

Tabel 13. Punetiste levik Eestis 1999 - 2003.a

Aasta	Inimaastate arv	Haigusjuhtude arv	Haigestumuskordaja 100000 inimaasta kohta	Haigete sugu				Haigete elukoht			
				mehi	%	naisi	%	linnaelanikke	100000 el.kohta	maaelanikke	100000 el.kohta
1999	1487500	238	16	108	45,3	130	54,7	175	16,7	63	33
2000	1370370	370	27	193	52,2	177	47,8	211	21,1	159	37,9
2001	1370000	274	20	137	50	137	50	151	15,2	123	33,4
2002	1371429	96	7	44	45,8	52	54,2	73	7,9	23	5,2
2003	1371429	48	3,5	26	54,2	22	45,8	40	4	8	2

Haigetest oli mehi 508 (49,5%) ja naisi 518 (50,5%).

Linnaelanike haigestumuse näitaja oli 13/100 000 inimaasta kohta keskmiselt aastas ja oli eelnenud perioodi näitajaga võrreldes vähenenud ca 2 korda. Maaelanike haigestumus oli 22/100 000 inimaasta kohta keskmiselt aastas ja ei erinenud oluliselt eelmise perioodi näitajast (24,5/100 000).

Haigestumise sesoonsus püsis (Tabel 14) endisena: haiguse levik intensiivistus jaanuaris-mais. Nendel kuudel haigestus 66,5% osutatud aastatel registreeritud haigetest. Haigestumise tase oli minimaalne augustis-septembris - 6%.

Tabel 14. Punetiste haigestumise sesoonsus 1999-2003.aa

Aasta	Kuu											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1999	24	23	30	30	34	17	17	15	20	9	12	7
2000	20	17	40	62	96	23	15	7	1	22	24	33
2001	82	35	36	36	31	18	6	6	4	7	8	5
2002	20	10	9	9	8	10	9	3	3	7	6	2
2003	3	4	4	5	7	6	5		3	1	6	4
%	14,7	8,8	11,7	14	17,3	7,3	5,1	3	3	4,5	5,5	5

Haigestumise vanuseline struktuur muutus. Vaadeldaval ajavahemikul vähenes kuni üheaastaste laste suhteline osa haigete seas (19,3%, kuid eelmisel perioodil oli 24,4%), samuti 1–4 a. laste osa (25,8%). Samal ajal suurenes 10–14-aastaste haigete suhtarv (17%, kuid eelnenud perioodil oli 9%), samuti noorukite ja täiskasvanute osa (6,8%, varem oli 4,7%) (Tabel 15).

Tabel 15. Punetiste haigestumise vanuseline jaotumine 1999 - 2003.aa

Aasta	Haigete vanus (aastates)									
	0	1-4	5-9	10-14	14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	üle 60
1999	60	71	51	44	6	5				1
2000	45	88	138	70	11	4	11	3		
2001	42	63	111	42	8	4	3	1		
2002	30	30	14	8	3	6	4	1		
2003	21	16	4	3	2	2				

Haigestumise intensiivsusnäitaja - esmahaigestumuskordaja järgi püsisid ohurühmana esikohal esimesel eluaastal haigestunud lapsed (keskmisel 32/10000 selles vanuses lapse kohta). Teisel kohal olid 1–4a. lapsed (näitaja keskmiselt 11/10000) ja kolmandal kohal 5–9a. lapsed (näitaja keskmiselt 8/10000) (Tabel 16).

Reproduktiivses eas naised moodustasid 3,0% kõikidest punetiste haigetest (Tabel L8).

Tabel 16. Haigestumuse vanuseline jaotumine 1999-2003.aa

Aasta	Haigestumuskordaja 10000 in. kohta									
	0 a.	1-4 a.	5-9 a.	10-14 a.	15-19 a.	20-29 a.	30-39 a.	40-49 a.	50-59 a.	üle 60 a.
1999	49,2	13,7	5,8	3,9	0,6	0,2				0,04
2000	36	18	17,7	6,6	1,1	0,2	0,6	0,2		
2001	32,9	12,9	15,4	4	0,8	0,2	0,2	0,1		
2002	23,5	6,1	2,1	0,8	0,3	0,3	0,2	0,1		
2003	16,5	3,3	0,6	0,3	0,2	0,1				

Esitatud andmetest nähtub haigestumise vähenemise tendents. Haigestumine vähenes eriti jõudsalt 2002-2003.aa, mil 1–14- aastastest lastest oli vaktsineeritud vastavalt 90% ja 93%. Arvestades ka punetisi põdenuid, saavutas immuunsete suhtarv 0–14 a. laste seas vastavalt 88 - 90% taseme. Earühmas 13–14 a. oli korduvvaktsineeritud või punetisi põdenud lapsi 73%. Haigestumus oli neil aastail vastavalt 7/100 000 ja 4/100 000 in. kohta. Valdavalt haigestusid vaktsineerimata lapsed vanuses 0–4 a. Osutatud vanuses lapsed moodustas 2002.a 62% ja 2003. aastal 77% haigestunutest.

Haigete leviku piirkond ahenes (Tabel 17): kui 2002.a levis see 11 maakonnas ning Tallinnas ja Narvas, siis 2003.a esines haigusjuhte ainult Ida-Virumaal, Järvamaal, Tartumaal ning Tallinnas.

Tabel 17. Punetiste haigestumus 100000 in. kohta piirkonniti 1999 –2003.aa

Piirkond	1999	2000	2001	2002	2003
Tallinn	9,5	16,4	15	7	4,3
Harjumaa	16,3	63	12	9	0
Hiiumaa	8,5	17	0	0	0
Ida-Virumaa	8,5	17	5,6	10	17,6
Narva	38,7	12	5,5	10	0
Jõgevamaa	36,3	5	5	0	0
Järvamaa	50,9	47	71	35	13
Läänemaa	3,1	6	0	3,3	0
Lääne-Virumaa	33	42	21	7	0
Põlvamaa	8,8	9	3	0	0
Pärnumaa	27	15	6	1,1	0
Raplamaa	10	8	0	0	0
Saaremaa	5,1	102	0	2,8	0
Tartumaa (sh Tartu)	17,3	38	84	10	5
Valgamaa	2,6	21	3	8	0
Viljandimaa	14,6	18	10	3	0
Võrumaa	11,9	17	5	2,5	0

Kuidas muutusid punetiste haigestumise olulisemaid näitajad immunoprofülaktika kasutamise ajal, sellest annavad ülevaade tabelis 18 esitatud andmed.

Tabel 18. Punetiste immuunsustausta ja haigestumist iseloomustavad andmed

Näitajad	1986-1991	1992-1998		1999-2003
		1992-1994	1995-1998	
Haigete arv (keskmiselt aastas)	3890	8870	414	205

Haigestumus 100000 in.kohta keskmiselt aastas		250	585	28	15
Linnaelanike haigestumus 100000 in.kohta keskmiselt aastas		268	611	30	13
Maaelanike haigestumus 100000 in.kohta keskmiselt aastas		204	535	25	22
Haigete (%) sugu	mehi	50	49	54	50
	naisi	50	51	46	50
Reproduktiivses eas naiste osakaal		4,6	3,4		3
Laste haigestumus (10000 lapse kohta aastas)	0-aastased	103,7*	319	79	32
	1-4 aastased			22	11
	5-9 aastased		344	12	8
	10-14 aastased		150	3	3
1-14a. lastest vaksineeritud (%)	perioodi algul		1	26	72
	perioodi lõpus		12	64	93
0-14a. lastest immuunseid (%)	perioodi algul			38	76
	perioodi lõpus		24	69	90

Märkus: * Ajavahemikul 1986-1991.aa andmeid antud vanusrühmade kohta eraldi ei olnud võimalik saada, sest ametlikult registreeriti haigusjuhte 1991.a teiste vanusrühmade kaupa

Esitatud andmetest selgub, et laste vaksineerimisega on õnnestunud oluliselt piirata punetiste levikut. Selles suhtes läheneb olukord meil Skandinaaviamaades valitsevale olukorrale. Taanis, Rootsis, Soomes ja Islandil on laste vaksineerimine loonud soodsa epidemioloogilise olukorra ja punetiste levik on lõppenud. Aastail 1999-2002 on esinenud vaid üksikud haigusjuhte ja need olid tõenäoliselt imporditud juhud. Näiteks Soomes esines viimane kohalik punetiste haigusjuht 1996.aastal.

Punetiste immunoprofülaktikaga tegeletakse ka Lätis ja Leedus. Haigestumise taseme vähenemisele vaatamata on nendes riikides esinenud haigestumise perioodilisi tõuse suhteliselt suure haigete arvuga.

Venemaal on haigestumine kõrge, sest teadaolevalt seal punetiste immunoprofülaktikat veel ei rakendata (EpiNorth) (Tabel 19).

Tabel 19. Punetiste levimus Balti- ja Põhjamaades

	1999	2000	2001	2002
--	------	------	------	------

	Haigete arv	Haigestumus kordaja 100000 in.kohta	Haigete arv	Haigestumus kordaja 100000 in.kohta	Haigete arv	Haigestumus kordaja 100000 in.kohta	Haigete arv	Haigestumus kordaja 100000 in.kohta
Taani	0	0	0	0	0	0	0	0
Rootsi	0	0	1	0	3	<0,1	1	0
Soome	0	0	0	0	0	0	4	0,1
Islandi	0	0	0	0	0	0	0	0
Läti	91	3,7	62	2,6	358	15,1	2578	109,9
Leedu	1322	35,7	1304	35,2	458	13,1	277	8
Sankt-Peterburg	14339	300,1	7255	151,8	13615	284,9	33712	718,2
Leningradi oblast	5434	328	2394	144,5	8388	506,3	7538	455

Primaarne on punetise viiruse ringluse vähendamine. Varem oli Eestis õnnestunud immunoprofülaktika abil tunduvalt vähendada leetrite viiruse ringlust (viimane haigusjuhtum 2000.a).

Punetiste viiruse tsirkulatsiooni vähenemist soodustab asjaolu, et viiruse ainukeseks loodusperemeheks on inimene, haige on nakkusohtlik suhteliselt lühikest aega, viiruse kandlust tervetel inimestel ei ole sedastatud, põdemise järgne ning vaktsineerimise järgne immuunsus on pikaajaline. Analooigne oli olukord ka leetrite puhul (WHO 2003, 2-3).

Seoses sellega tuleks juba praegu alustada korrapäraselt punetiste seroloogilist diagnostikat, nagu seda tehti leetrite haigestumise lakkamise puhul mõni aasta tagasi (WHO 2003, 30-31).

Otstarbekas tuleb pidada ka embrüopaatiate etioloogia tundmaõppimist ja selleks vajalike eelduste loomist laboratoorse diagnostika alustamisega. See vastab kaasasündinud punetiste seire nõudeile ja võimaldab lülitada kaasasündinud punetised (RHK-10; P35.0) registreeritavate nakkushaiguste nimekirja.

6. JÄRELDUSED

1. Aastail 1992-2003 on laste vaktsineerimisega loodud Eestis ulatuslik immuunsustaust punetiste vastu. Kui 1994.a oli lastest 12% vaktsineeritud ja 13% punetisi põdenud, siis 2003.a oli 93% 1–14-aastastest lastest vaktsineeritud ja 3% 0–14-aastastest lastest oli punetisi põdenud. Immuunsete isikute suhtarv 0 - 14-aastaste seas oli 90%.
2. Statistikaandmete alusel arvatud immuunsustaust on kooskõlas inimeste seroloogilise uurimise tulemustega: 2003.a leiti antikehi 86,5% lastest vanuses 1–14 a. ja 93% täiskasvanutest.
3. Seoses immuunsustausta suurenemisega on inimeste haigestumine järjekindlalt vähenenud. Kui enne immunoprofülaktika alustamist (1986-1991.aa) oli haigestumus keskmiselt 249/100 000 inimese kohta aastas, siis 1999-2003.aa, mil immuunsete laste suhtarv ületas 70%, oli haigestumus keskmiselt 14,8/100 000 inimese kohta aastas.
4. Haigestumine on oluliselt vähenenud pärast seda, kui immuunsete laste suhtarv saavutas 90% taseme. Nii oli 2002.a haigestumus 7/100 000 ja 2003.a 4/100 000 inimese kohta. On võimalik, et punetiste epideemiaprotsess lähitulevikus katkeb.
5. Haigestumise vähenemisele vaatamata peab punetiste immunoprofülaktika jätkuma, sest punetiseviiruse levik ei ole veel globaalselt ega ka regionaalselt tõkestatud ning inimeste vaba liikumise tingimustes võib punetiseviirusi Eestisse importida.
6. Seoses haigestumise vähenemisega on punetiste seiresse viidud punetiste lõppdiagnoosi kinnitamine seroloogilise uuringu tulemuste alusel. See võimaldab tõestada viiruse ringluse vähenemist vastavalt teaduskriteeriumidele.
7. Ajavahemikul 1999-2003.aa võib täheldada reproduktiivses eas naiste punetistesse haigestumise osakaalu vähenemist, siiski ei ole languse tendents piisav (1986-1991.a oli reproduktiivses eas naisi haigete hulgas 4,6%, 1992-1998.a - 3,4% ja 1999-2003.a – 3,0%). Sellest lähtuvalt on otstarbekas sisse viia reproduktiivses eas naiste seroloogiline uurimine

punetiste vastase immuunsuse määramiseks ning neid naisi, kellel punetiste vastane immuunsus puudub, on soovitatav vaktsineerida punetiste vastu.

4. KIRJANDUS

ANDERSON, R.M., MAY, R.M., 1992. *Infectious Diseases in Humans: Dynamics and Control*. Oxford, UK, Oxford University Press.

ASSAD, F., LJUNGARS-ESTEVEZ, K., 1985. Rubella – world impact. *Infection Diseases*, 7, 29-36.

BOGOVSKI, P., LAAN, J., 1996. *Rahvusvaheline haiguste ja terviseiga seotud probleemide statistiline klassifikatsioon*, kümnes väljaanne. Tallinn, Sotsiaalministeerium, I peatükk, 74.

CELERS, J., AYMARD, M., FEINGOLD, J., GODDE-JOULLU, D., 1983. Rubella and congenital cataracts. *Arch Fr Pediatr*, 40, 391-395.

CHIN, J., 2000. *Control of Communicable Diseases*. 17th edition, 435-440.

CUTTS, F., ROBERTSON, A., DIAZ-ORTEGA, J., SAMUAL, R., 1997. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part I. Burden of disease from CRS. *Bull World Health Organization*, 75, 55-68.

CUTTS, F.T., ABEBE, A., MESSELE, T., 2000. Sero-epidemiology of rubella in the urban population of Addis Ababa, Ethiopia. *Epidemiology of Infection Diseases*, 124, 467-479.

de AZEVEDO NETO, R.S., SIVEIRA, A.S.B., NOKES, D.J., 1994. Rubella sero-epidemiology in non-immunized population of Sao Paulo State, Brazil. *Epidemiology of Infection Diseases*, 113, 161-173.

EDMUNDS, W.J., GAY, N.J., KRETZSCHWAR, M., 2000. The pre-vaccination epidemiology of measles, mumps and rubella in Europe: implications for modeling studies. *Epidemiology of Infection Diseases*, 125, 635-650.

EpiNorth. Epidemiological data. *Rubella*. <http://www.epinorth.org/english/epi-data/byDiseases/rublla.shtml> (20.03.2004)

HORTSMANN, D.M., 1971. Rubella: the challenge of its control. *Infection Diseases*, 123, 640-654.

INGALLS, Th., PLOTKIN, .SA., MEYER, Hm. Jr., PARKMAN, P.D., 1967. Rubella: epidemiology, virology and immunology. *American Journal Medical Science*, 253, 349-373.

- JÕGISTE, A., VARJAS, J., KUTSAR, K., 1999. *Nakkus- ja parasiithaigused Eestis. 5. osa (statistikaandmed)*. Tervisekaitseinspeksioon, 87-99.
- JÕGISTE, A., VARJAS, J., KUTSAR, K., 2001. *Nakkus- ja parasiithaigused Eestis. 11. osa (statistikaandmed)*. Tervisekaitseinspeksioon, 105.
- JÕGISTE, A., VARJAS, J., PLANK, S., ADAMSON, L, HOLOLEJENKO, J., JÕKS, S. L., 2003. Mumps ja punetiste immunoprofülaktika tulemusi. *Eesti Arst*, 2, 117-121.
- MEYER, H.M., PARKMAN, P.D., HOBBS, E.M., 1969. Attenuated rubella viruses: laboratory and clinical characteristics, 118, 155-169.
- O'DONNELL, N., 1996. History of congenital rubella syndrome. *Vocational Rehabilitation*, (6), 149-157.
- PECKHAM, C., 1985. Congenital rubella in the United Kingdom before 1970: the prevaccine era. *Infection Diseases*, 7 (suppl 1), 11-16.
- PLOTKIN, S.A., FARQUHAR, J., KATZ, M., BUSER, F., 1969. Attenuation of RA27/3 rubella virus in WI-38 human diploid cells. *American Journal Diseases Childhood*, 118, 178-185.
- PLOTKIN, S.A., ORENSTEIN, W.A., OFFIT, P.A., 2004. *Vaccines*, 4.th ed. 707-713.
- Statistikaamet. Andmebaas, *Elusiindinud (aasta ning ema vanuserühm)*. <http://gatekeeper.stat.ee:8000/px-web.2001/Dialog/Saveshow.asp> (05.04.2004).
- YAMOMOTO, L., MEJIA, E., LOPEZ, R.M., 1995. Susceptibility to rubella infection in females at high risk. *Tropical medicine*, 47, 235-238.
- VAN der ZEIJST, B.A.M., DIJKMAN, M.I., KRAMERS, P.G.N., LUYTJES, W., RÜMKE, H.C., WELTE, R., 2000. Towards a vaccination programme for the Netherlands in the 21st century. *Report of National Institute of Public Health and Environment*, 58-59.

WHO, 1995. *Immunization policy. Expanded Programme on immunization WHO*, Geneva, Switzerland, (4), 17-21.

WHO, 12-14 January 2000. Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization strategies, surveillance needs. *WHO/V&B/00.03. Geneva*.

WHO position paper, 2000. Rubella vaccine. *Weekly Epidemiological Record*, 75, 161-169 <http://www.who.int/vaccines/en/rubella.shtml> (19.03.2004).

WHO, 2003. *Surveillance guidelines for measles and congenital rubella infection in the WHO European Region*, 1, 2-3, 5-6, 30-31.

WHO Regional Office for Europe, 2003. *Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European Region of WHO*. <http://www.euro.who.int/document/e81567> (19.03.2004).

ZGORNIAK-NOWOSIELSKA, I., ZAWILINSKA, B., SZOSTEK, S., 1996. Rubella infection during pregnancy in the 1985-1986 epidemic: follow-up after seven years. *European Journal Epidemiology*, 12, 303-308.

8. LISAD

Tabel L1. Punetiste immuunsustausta kujunemine 1992-2003.aa

Aasta	Laste arv			Vastunäidustusi omavad		Vaktsineeritud 2-a. lapsi		Vaktsineeritud 1-14-a. lapsi		Korduvvaktsineeritud 13-14 a. lapsi		Punetisi põdenud 0-14 a		Immuunseid 0-14 a. lapsi kokku	
	0-14 a	1-14 a	2 a	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
1992	317 364	300 796	20 726					823	0,3						
1993	306 692	292 523	17 959					2 805	1						
1994	297 758	284 575	16 943	470	0,2	5 031	30	35 005	12			37 991	13	72 996	24
1995	289 310	276 666	14 630	428	0,1	9 761	67	72 779	26			35 981	12	108 760	38
1996	280 040	267 714	13 469	445	0,2	11 096	82	103 905	39	98	0,2	31 003	11	134 908	48
1997	271 148	259 445	12 904	345	0,1	11 210	87	135 811	52	3 426	8	24 532	9	160 343	59
1998	260 204	249 035	12 853	281	0,1	11 409	89	158 701	64	7 649	18	20 076	8	178 777	69
1999	251 555	239 962	12 216	337	0,1	11 252	92	173 543	72	9 159	22	16 628	7	190 171	76
2000	242 619	230 494	11 868	277	0,1	11 072	93	182 114	79	12 325	29	13 528	6	195 642	81
2001	234 098	222 238	12 203	267	0,1	11 547	95	189 741	85	18 282	42	10 563	5	200 304	86
2002	223 668	211 597	12 720	244	0,1	12 103	95	189 920	90	23 133	54	7 686	3	197 606	88
2003	214 336	202 350	12 488	267	0,1	11 891	95	187 862	93	27 230	66	4 845	3	192 707	90

Tabel L2. Vaktsineeritud inimeste punetiste haigestumine 1992-2003.aa

Aasta	Haigestunud vaktsineeritud inimeste arv	Vaktsineerimise aasta											
		1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
1992													
1993													
1994													

1995	22			13	9								
1996*	51		3	15	19	13							
1997	59			18	14	15	12						
1998	208		1	48	66	33	34	26					
1999	92	1		8	17	20	13	27	6				
2000	206			17	38	56	36	26	21	12			
2001	156		3	22	20	26	24	21	12	20	8		
2002	29				1	2	2	6	2	10	4	2	
2003	15					2		2	1	2	4	4	

Märkus: * osa haigestunud inimeste vaksineerimise aeg pole teada

Tabel L3. Elanike tausturing punetiste suhtes 2002-2003.aa

Vanus	Naised					Mehed					Kokku				
	Uuritud	Negat	Posit	*	% posit	Uuritud	Negat	Posit	*	% posit	Uuritud	Negat	Posit	*	% posit
0	16	14	2		12,5	15	15				31	29	2		6,5
1	17	4	12	1	70,6	16	4	12		75	33	8	24	1	72,7
2	17	1	15	1	88,2	17	3	14		82,4	34	4	29	1	85,3
3	17		17		100	16	1	15		93,8	33	1	32		97
4	17	1	16		94,1	15	1	13	1	86,7	32	2	29	1	90,7
5	6		6		100	17	4	12	1	70,6	23	4	18	1	78,3
6	13	1	12		92,3	8	1	7		87,5	21	2	19		90,5
7	12	1	11		91,7	17	1	13	3	76,5	29	2	24	3	82,8
8	6		6		100	12	1	11		91,7	18	1	17		94,4
9	10	2	8		80	17	3	13	1	76,5	27	5	21	1	77,8
10	10		10		100	17	4	13		76,5	27	4	23		85,2
11	15	2	13		86,7	18	3	14	1	77,8	33	5	27	1	81,8
12	15		15		100	9	4	5		55,6	24	4	20		83,3
13	12		12		100	14		14		100	26		26		100
14	31	2	29		96,6	16		16		100	47	2	45		95,7
15-19	81	5	76		93,8	68	2	66		97	149	7	142		95,3
20-24	63	4	58	1	92	12		12		100	75	4	70	1	93,3
25-29	61	6	53	2	86,8	14		14		100	75	6	67	2	89,3
30-34	73	6	67		91,7	14		14		100	87	6	81		93,1
35-39	64	2	58	4	90,6	12		12		100	76	2	70	4	92,1
40-44	18		16	2	88,9	8		8		100	26		24	2	92,3
45-49	15		13	2	86,6	11	1	10		91	26	1	23	2	88,4
50-54	16	1	15		93,8	6		6		100	22	1	21		95,5
55-59	15		14	1	93,3	7		7		100	22		21	1	95,5
>60	15	1	14		93,3	11		11		100	26	1	25		96,2
	635		568		89,5	387		332		85,8	1022		900		87,4

Märkus: *- mittespetsiifiline reaktsioon

Tabel L4. Punetised. Haigestumise näitajad 1979-2003.aa

Aastad	Haigusjuhtude arv	Haigestumuskordaja 100000 inimaasta kohta	Aastad	Haigusjuhtude arv	Haigestumuskordaja 100000 inimaasta kohta
1979	5615	382	1992	1523	99,8
1980	1653	111,7	1993	23446	1546,6
1981	2156	144,7	1994	1641	109
1982	6873	457,7	1995	541	36,4
1983	3755	248,3	1996	379	26
1984	859	56,4	1997	277	19
1985	4166	272,4	1998	458	32
1986	15067	972,7	1999	238	16
1987	2015	128,9	2000	370	27
1988	2132	135,3	2001	274	20
1989	1562	99	2002	96	7
1990	1271	80,4	2003	48	3,5
1991	1291	82,7			

Tabel L5. Laste, õpilaste ja noorukite hõlmatus immuniseerimisega Tallinnas 2003.a

Vanusrühm	Arvelolevate laste arv	Punetised			
		Põdenud	Vaktsineeritud	Alaline vastunäidustus	Korduvvaktsineeritud
0-11 kuud 29 päeva	3844	1	0		
1 aasta	3804	4	2960	4	
2 aastat	3797		3543	5	
3 aastat	3780	3	3594	7	
4 aastat	3546	3	3434	2	
5 aastat	3282	6	3195		
6 aastat	3179	6	3097	4	
7 aastat	3249	14	3178		
8 aastat	3287	31	3193		
9 aastat	3424	56	3242		
10 aastat	3563	131	3354	4	
11 aastat	4174	276	3624	4	
12 aastat	4401	407	3602	1	
13 aastat	5308	636	4604		3630
14 aastat	5605	825	4651	2	3739
Kokku	58243	2399	49271	33	7369

Tabel L6. Punetiste haigusjuhtude jagunemine soo ja vanuse järgi 1986-1991.aa

--	--	--

Aasta	Sugu	Vanuse rühmad													
		0-14		15-19		20-29		30-39		40-49		50-59		>60	
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1986	M	7044	93,8	262	3,5	145	1,9	48	0,65	9	0,1	3	0,04	1	0,01
	N	6821	90,3	341	4,5	296	3,9	87	1,2	7	0,1	3	0,04		
1987	M	911	91,5	43	4,3	30	3,0	8	0,8	1	0,1	3	0,3		
	N	905	88,8	47	4,6	44	4,3	20	2,0			2	0,2	1	0,1
1988	M	1027	94,0	31	2,8	19	1,7	13	1,2	1	0,1	1	0,1	1	0,1
	N	950	91,4	23	2,2	43	4,1	20	2,0	2	0,2	1	0,1		
1989	M	762	95,4	18	2,2	12	,5	6	0,8	1	0,1				
	N	710	93,0	15	2,0	28	3,7	9	1,2	1	0,1				
1990	M	609	96,3	10	1,6	10	1,6	3	0,5						
	N	594	92,9	12	1,9	20	3,1	10	1,6	1	0,2	2	0,3		
1991	M	599	94,9	Kokku 81 haigusjuhtu (TKI arhiivis puuduvad andmed haigusjuhtude jagunemise kohta soo ja vanuse järgi).											
	N	608	92,1												

Tabel L7. Punetiste haigusjuhtude jagunemine soo ja vanuse järgi 1992-1998.aa

Aasta	Sugu	Vanuse rühmad													
		0-14		15-19		20-29		30-39		40-49		50-59		>60	
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1992	M	732	94,2	30	3,9	11	1,4	4	0,5						
	N	704	94,3	23	3,1	12	1,6	5	0,7	2	0,3				
1993	M	10293	93,5	523	4,7	101	0,9	86	0,8	4	0,04				
	N	11225	87,8	615	4,9	45	3,6	138	1,1	5	0,04			1	< 0,001
1994	M	784	95,7	14	1,7	16	2,0	4	0,5						
	N	759	92,3	23	2,8	33	4,0	8	0,9						
1995	M	297	96,1	5	1,6	6	1,9	1	0,3						
	N	219	91,8	4	1,7	7	3,0	2	0,9						
1996	M	200	97,6	3	1,5	3	1,5	1	0,5						
	N	162	93,6	4	2,3	3	1,7	1	0,6	1	0,6			1	0,6
1997	M	138	97,2	2	1,4	2	1,4								
	N	126	93,3	3	2,2	2	1,5	3	2,2	1	0,8				
1998	M	227	97,4	4	1,7	2	0,9								
	N	208	92,5	6	2,7	8	3,5	3	1,3						

Tabel L8. Punetiste haigusjuhtude jagunemine soo ja vanuse järgi 1998-2003.aa

		Vanuse rühmad													
--	--	---------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Aasta	Sugu	0-14		15-19		20-29		30-39		40-49		50-59		>60	
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1999	M	105	97,2	3	2,8										
	N	121	93,1	3	2,3	5	3,8							1	0,8
2000	M	185	95,9	5	2,6	1	0,5	2	1,0						
	N	156	88,1	6	3,4	3	1,7	9	5,1	3	1,7				
2001	M	134	97,8	2	1,5	1	0,7								
	N	124	90,5	6	4,4	3	2,2	3	2,2	1	0,7				
2002	M	38	86,4	2	4,5	4	9,1								
	N	44	84,6	1	1,9	2	3,9	4	7,7	1	1,9				
2003	M	22	84,6	2	7,7	2	7,7								
	N	22	100,0												

9. TÄNUAVALDUS

Minu siiras tänu:

- juhendajale Ants Jõgistele väga suure abi eest magistriprojekti kirjutamisel, kommentaaride ja soovitude eest;
- TÜ Tervishoiu instituudi kollektiivile sõbraliku suhtumise eest magistriõpingute ja projekti kirjutamise ajal;
- Tervisekaitseinspektsiooni kollektiivile sõbraliku toe eest magistriõpingu ja projekti kirjutamise ajal;
- Minu perele ja sõpradele moraalse toe eest.

10. CURRICULUM VITAE

Natalia Kerbo

Sünniaeg ja koht: 21.september 1958 Tallinn Eesti

Kodakondsus: Eesti

Abielus, peres 1 laps

Aadress: Tartu mnt 28-23, 10115 Tallinn

Telefon: 50 23 121

E-post: natalia.kerbo@tervisekaitse.ee

Haridus:

2002 - 2004 TÕ arstiteaduskonna rahvatervise magistriõpe

1976 - 1983 Moskva Setšenovi nimeline Meditsiiniakadeemia, hügieeni ja epidemioloogia eriala

1965 - 1975 Tallinna 26. Keskkool

Töökogemus:

2002 - k.a. Tervisekaitseinspeksioon, epidemioloogiaosakonna juhataja kt

1997 – 2002 Tervisekaitseinspeksioon, epidemioloogia osakond, peaspetsialist

1991 – 1997 Tervisekaitseinspeksioon, eriti ohtlike nakkuste osakonna juhataja

1983 – 1991 Tallinna Tervisekaitsetalitus, parasitoloogia osakonna ja epideemiatõrje osakonna juhataja

