

Riiklik immuniseerimiskava – miks ja kuidas?

Irja Lutsar

Tartu, 05. mai 2017

Riikliku immuniseerimiskava alusdokument

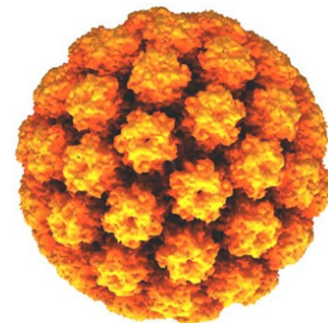
- Vaktsiinid mis kaitsevad üksikisikut ja ka populatsiooni
 - Leetrid, punetised, difteeria, tuberkuloos, poliomüeliit, läkaköha
 - Immuniseerimise tase peab olema kõrge
 - Vajalik riiklik rahastamine
- Vaktsiinid mis kaitsevad ennekõike üksikisikut
 - HPV, Hib, TBE
 - Üksikisik peab olema piisavalt hästi immuniseeritud
 - Riik aitab inimestel immuniseerimiskulusid katta
- Immuniseerimiskava alusdokument 2005 + täiendused

2015 arutusel olnud probleemid

- Uute vaktsiinide lisamine immuniseerimiskalendrisse
 - HPV vaktsiin+
 - Pneumokoki vaktsiin +/-
 - Meningokoki vaktsiin -
- Vaktsiinikalendri muutmine
 - HBV +/-
 - Täiskasvanute DT -
 - Heksavalentne vaktsiin +/-
- Korralduslikud muutused
 - Vaktsineerimise mõju uurimine +/-

Riiklikus immuniseerimiskavas peaks ennekõike olema vaktsiinid mis kaitsevad populatsiooni

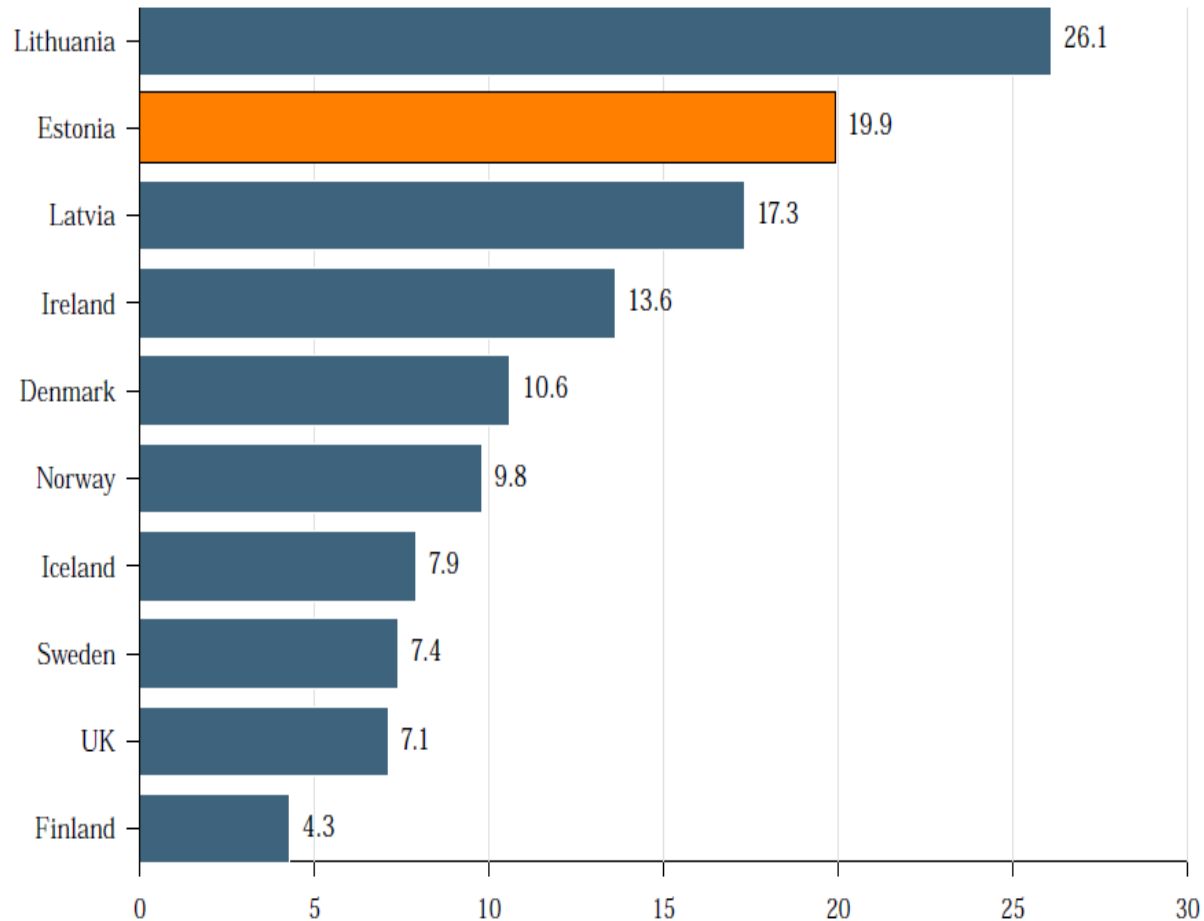
Inimese papilloomiviirus (HPV)



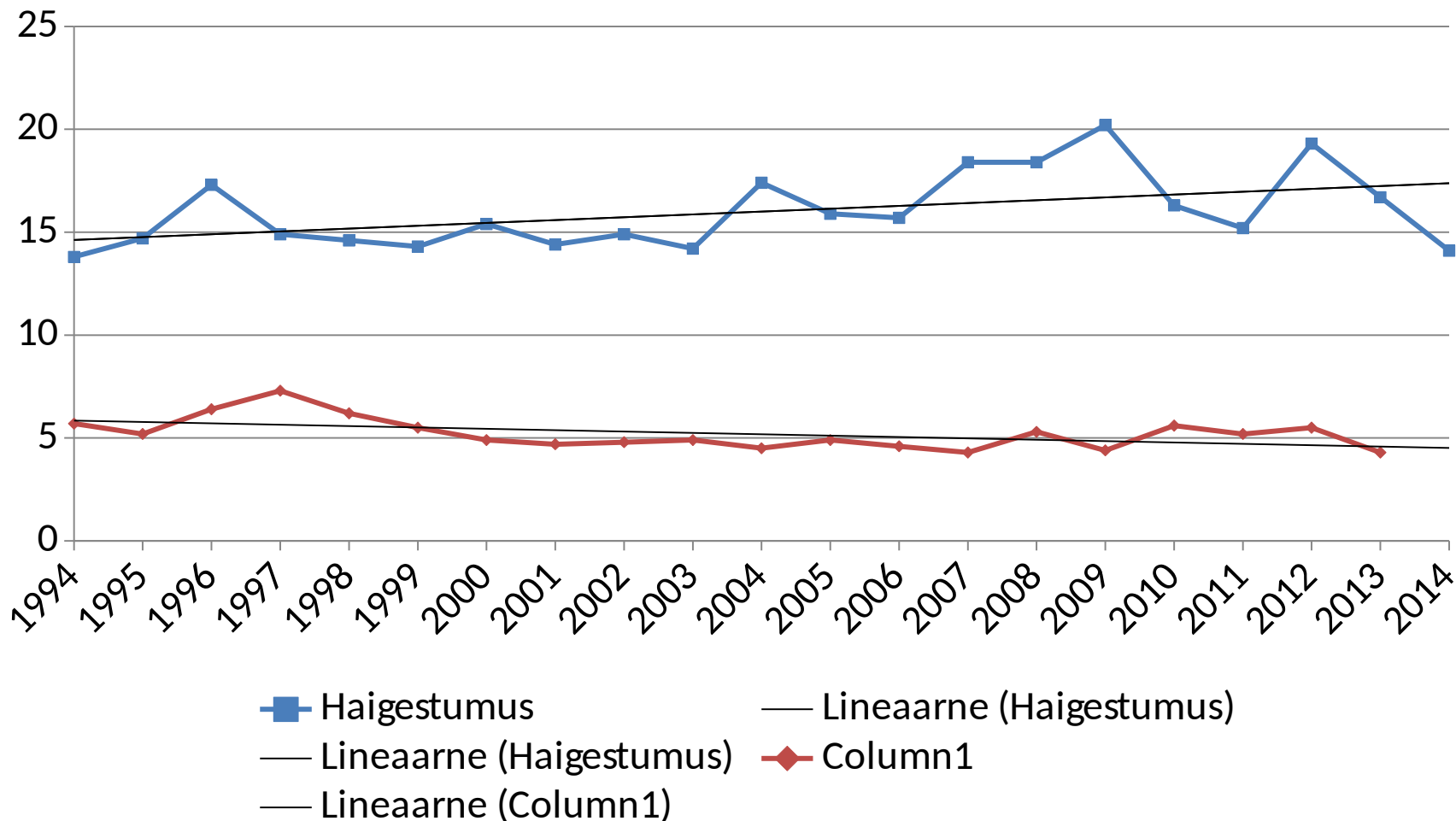
- Lülitada HPV vaktsiin riiklikult finantseeritavate vaktsiinide hulka ja soovitada vaktsineerimist kas vahetult enne suguelu algust või esimese aasta jooksul suguelu algusest.
 - Eestis võiks olla soovitatavaks populatsiooniks 12-14 aastased tüdrukud
- Eelistada kooliprogrammidel põhinevat vaktsineerimist
- Soovitada vaktsiinina kas Cervarixi või Gardasil 9, kuna Gardasil 9 katab rohkem HPV genotüüpe ja Cervarixi'l on ristkaitse vaktsiinis mitte sisalduvate genotüüpide suhtes
- Soovitada 2-doosilist vaktsineerimis-skeemi, mis on piisavalt efektiivne, mugavam vaktsineeritavale ja ilmselt ka odavam

Age standardised cervical cancer incidence rate

(per 100 000 women, estimations for 2012)

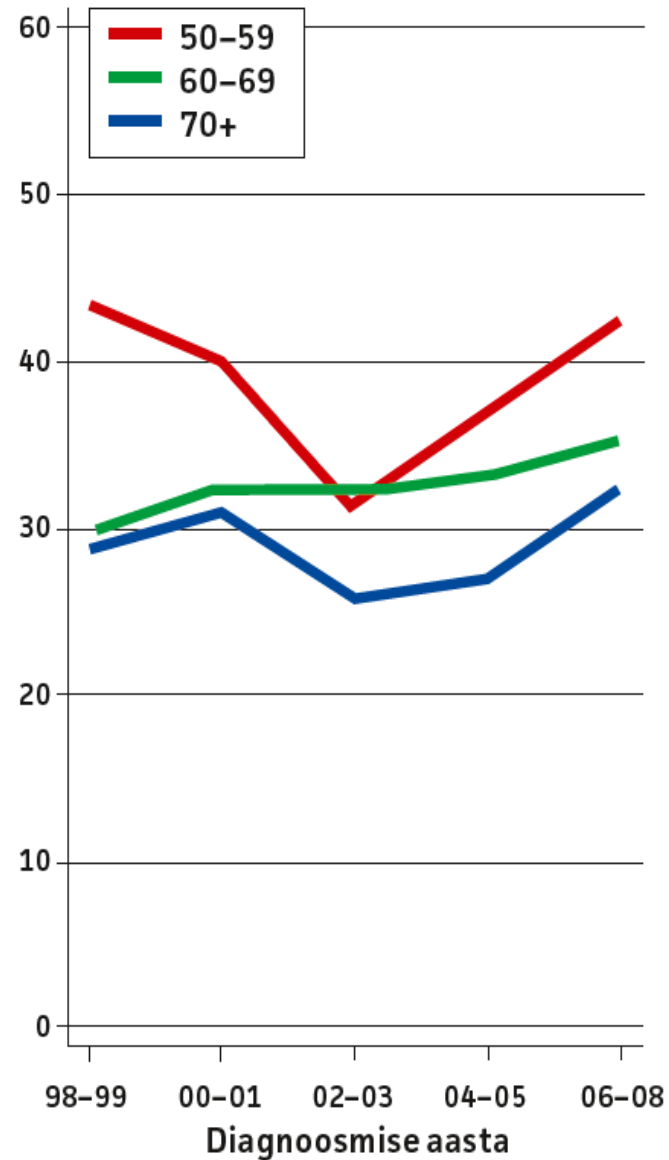
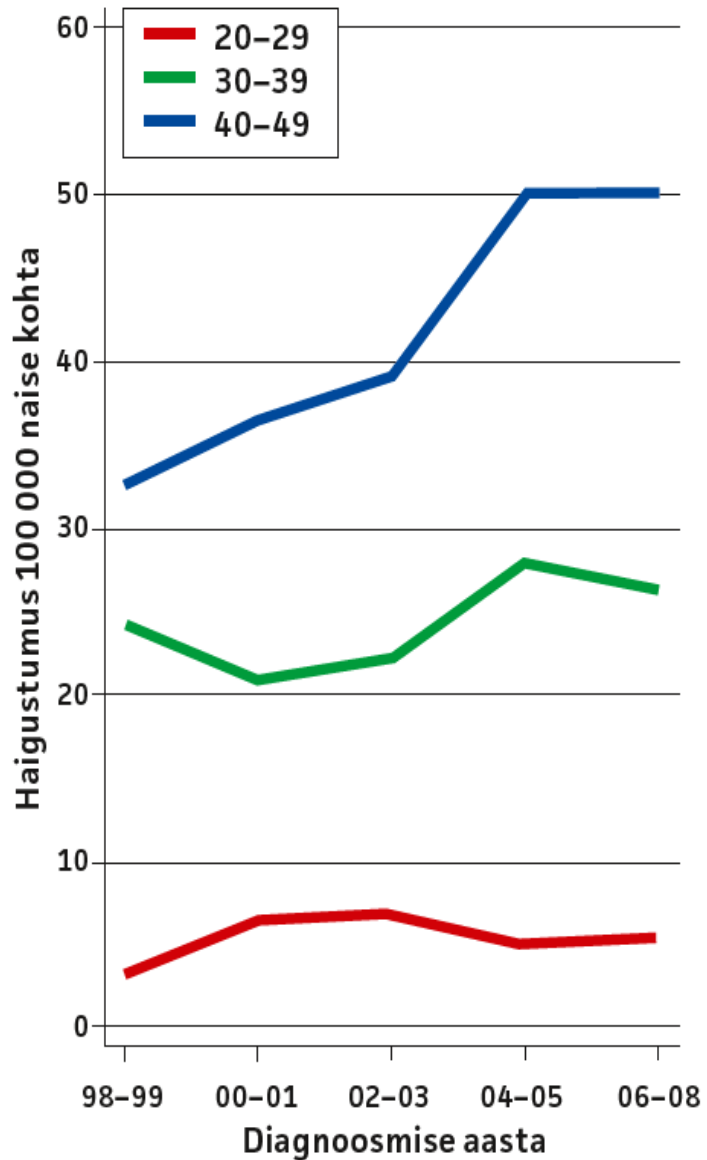


Emakakaelavähi vanusele standarditud (maailma standard) haigestumus- ja suremuskordaja, Eesti 1994–2013

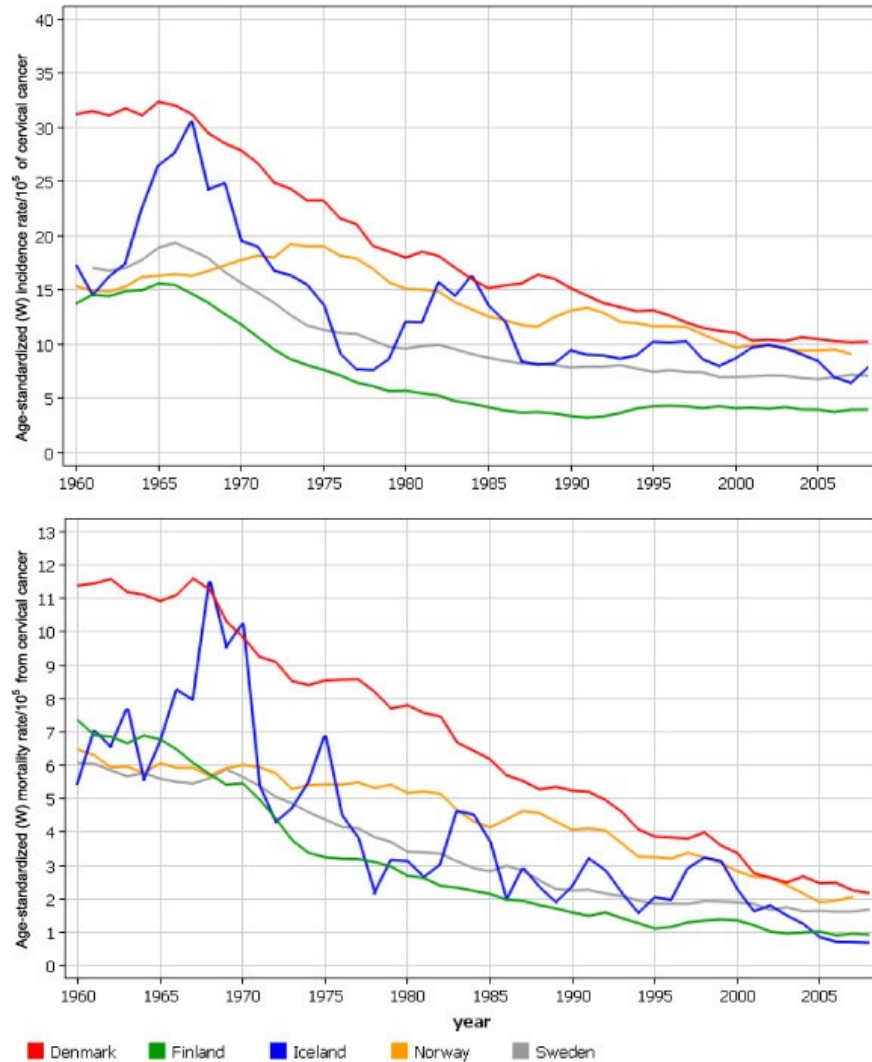


TAI vähi- ja surmaregister

Emakakaela vähk erinevates vanusgruppides



Age-standardized (world standard population) incidence of and mortality from cervical cancer in selected countries in 1945-2008



Participation in the screening: why screening programme does not work in Estonia?



Estimated % of cervical cancer cases expected to be potentially preventable by screening in 2040

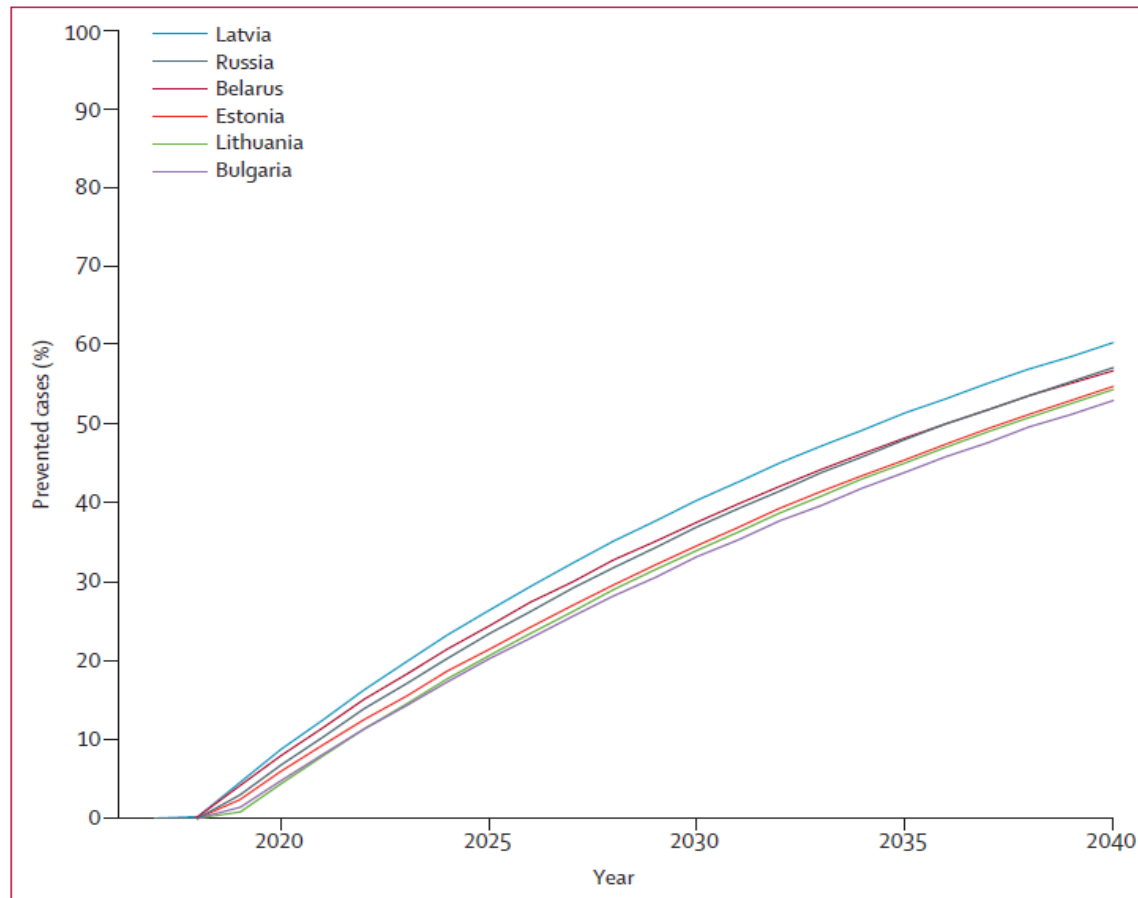


Figure 2: Estimated percentage of cervical cancer cases expected to be potentially preventable by screening in 2040 in six Baltic and eastern European countries

The percentage of cervical cancer cases prevented is calculated as: $\text{projected 1} - \text{projected 2} \times 100 / \text{projected 1}$.

Projected cases are derived from a modified age-period-cohort model. Projected 1=projected cases in a scenario that assumes no improvements in present cervical cancer screening activities (scenario A). Projected 2=projected cases in a scenario that assumes that effective screening will start in 2017 (scenario B).

Estimated maximal cervical cancer reduction

Vaktsiini efektiivus ~ 100% ja antikehad kestavad > 15 a

HPV type	Attributed proportion (%) of cervical cancers by cancer type		Reduction in cases (%) after use of Cervarix®		Reduction in cases (%) after use of Gardasil®	
	Squamous cell carcinoma of the cervix	Adenocarcinoma of the cervix	Squamous cell carcinoma of the cervix	Adenocarcinoma of the cervix	Squamous cell carcinoma of the cervix	Adenocarcinoma of the cervix
16	61,6	47,8	61,6	47,8	61,6	47,8
18	8,2	2,9	8,2	2,9	8,2	2,9
31	4,5	1,2	3,6	0,9	2,1	0,6
33	4,3	1,1	2	0,5		
45	5,5	12,3	4,2	9,3		
Total estimated reduction in cervical cancers attributed to vaccination			79.5%	87.6%	71.9%	77.4%

Vaktsiinide kõrvaltoimed

Vaktsiinid on hästi talutavad

Lokaalsed reaktsioonid:

- Väga sage süstekohal: erüteem, valu, paistetused.
- Aeg-ajalt süstekohal: verejooks, kihelus.

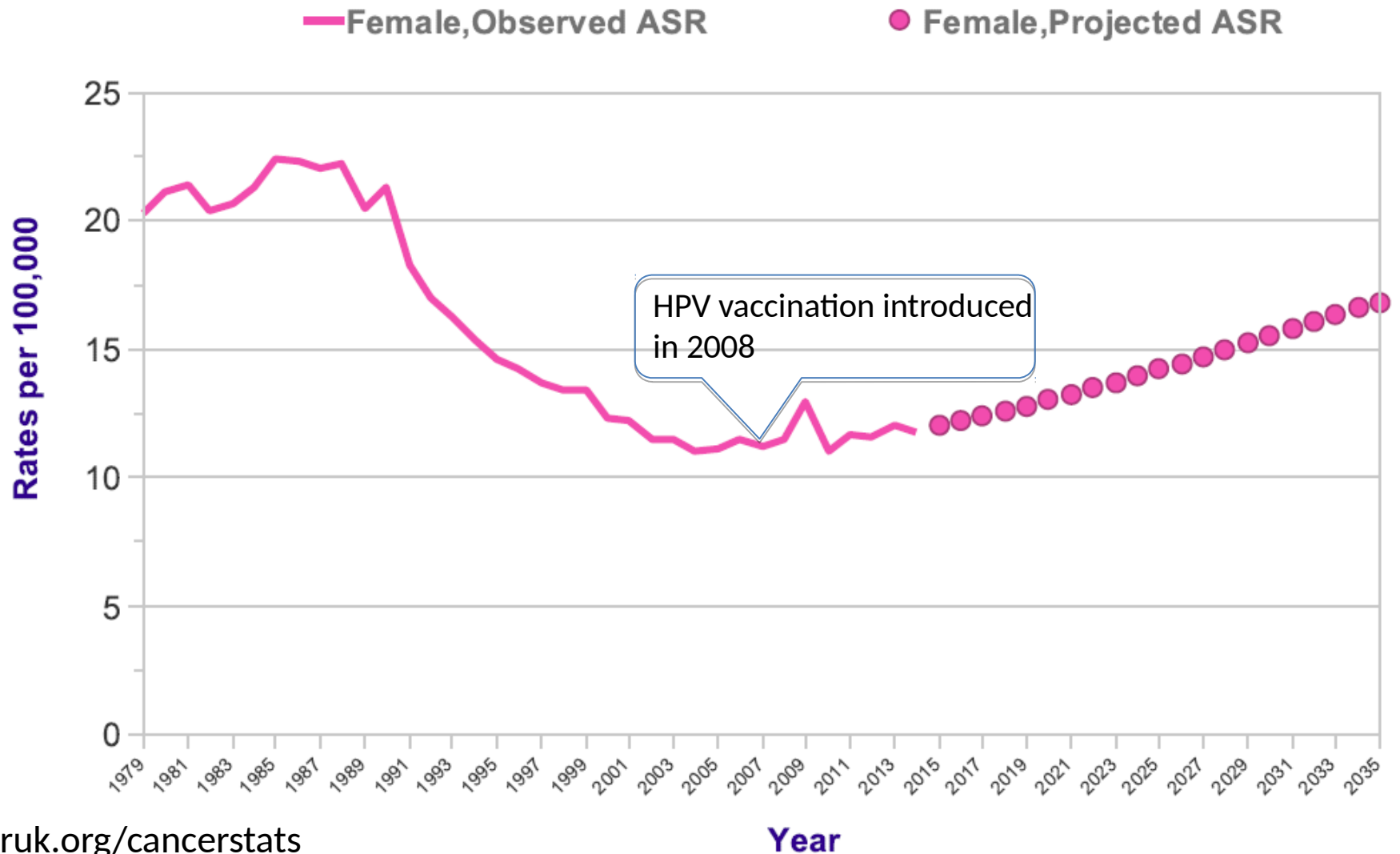
Üldised reaktsioonid:

- Subfebriilne palavik, väsimus, müalgia, peavalu, GI sümptoomid
- Gardasili kasutamisel on esinenud anafülaksiat – 2,6/100 000 vaktsiini doosi kohta
- GBS sagedus 1-2 juhtu/ 100, 000 vaktsineeritu kohta
- *complex regional pain syndrome* - CRPS ja *postural orthostatic tachycardia syndrome* - POTS esinemine ei ole põhjuslikult HPV vaktsiinidega seotud (EMA ekspertgrupp 2016)

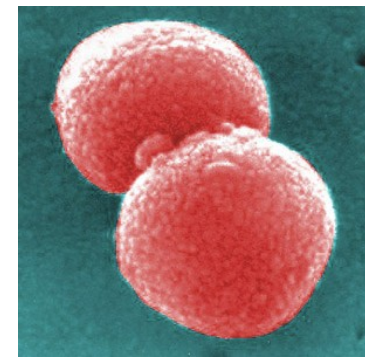
Mida on oodata 5-10 aastat pärast immuniseerimise sisselülitamist?

- CIN2 ja CIN2+ langust noorte (vaktsineeritute) hulgas
- CIN2 ja CIN2+ ei pruugi langeda kogu populatsioonis
- Emakakaela vähi langust nii lühikese ajaga ei teki
- Mõju skriiningprogrammidele?
- Vaktsineerimine ei asenda skriinigprogramme

Projected and observed age standardised incidence rates of cervical cancer in UK

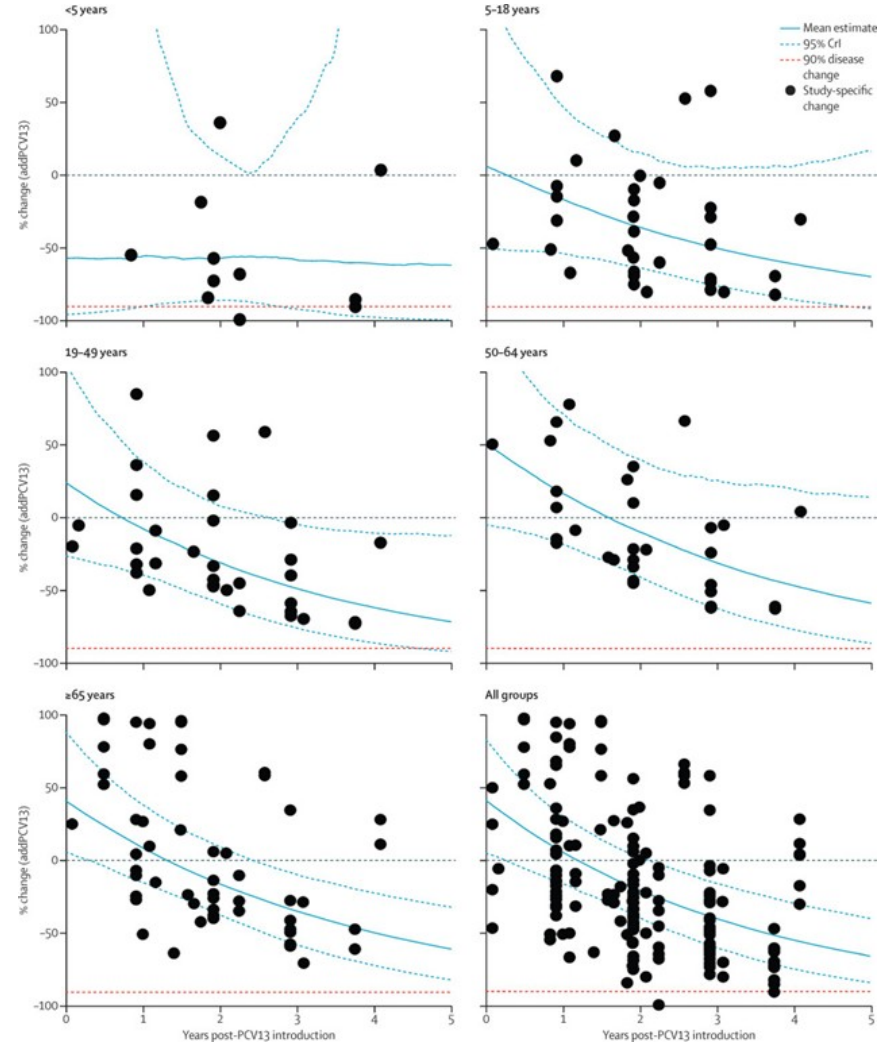
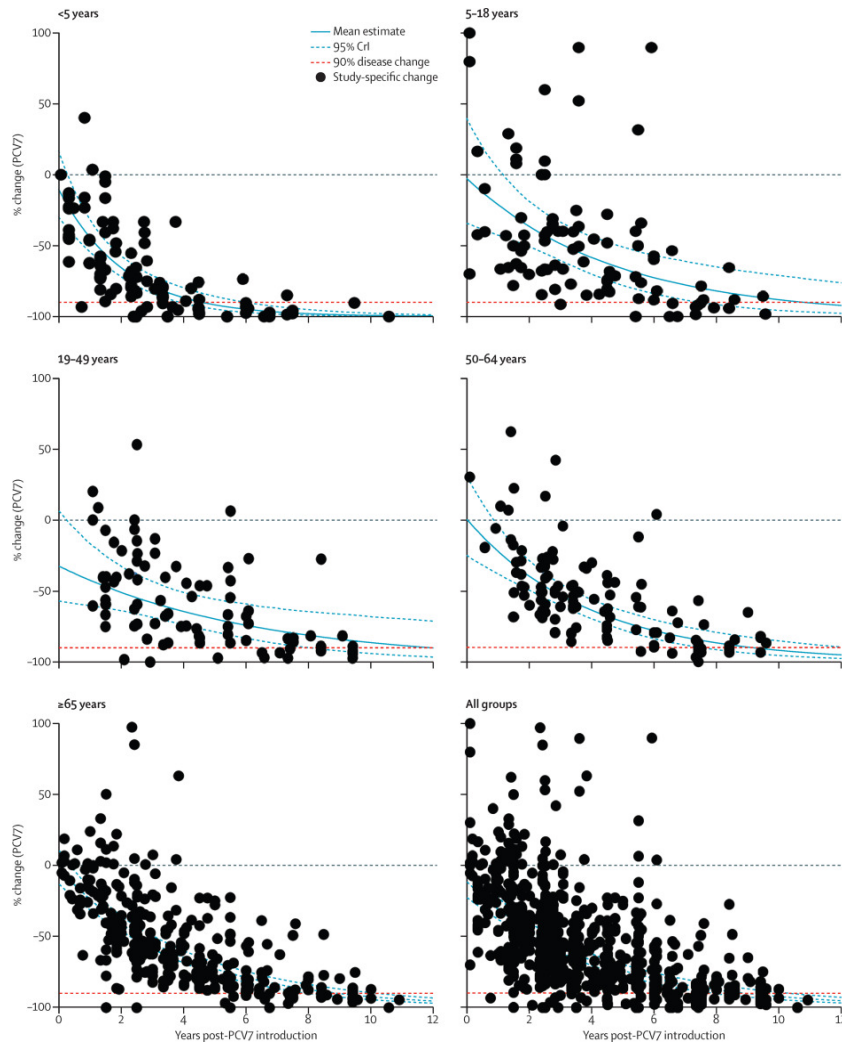


Pneumokoki vaktsiin



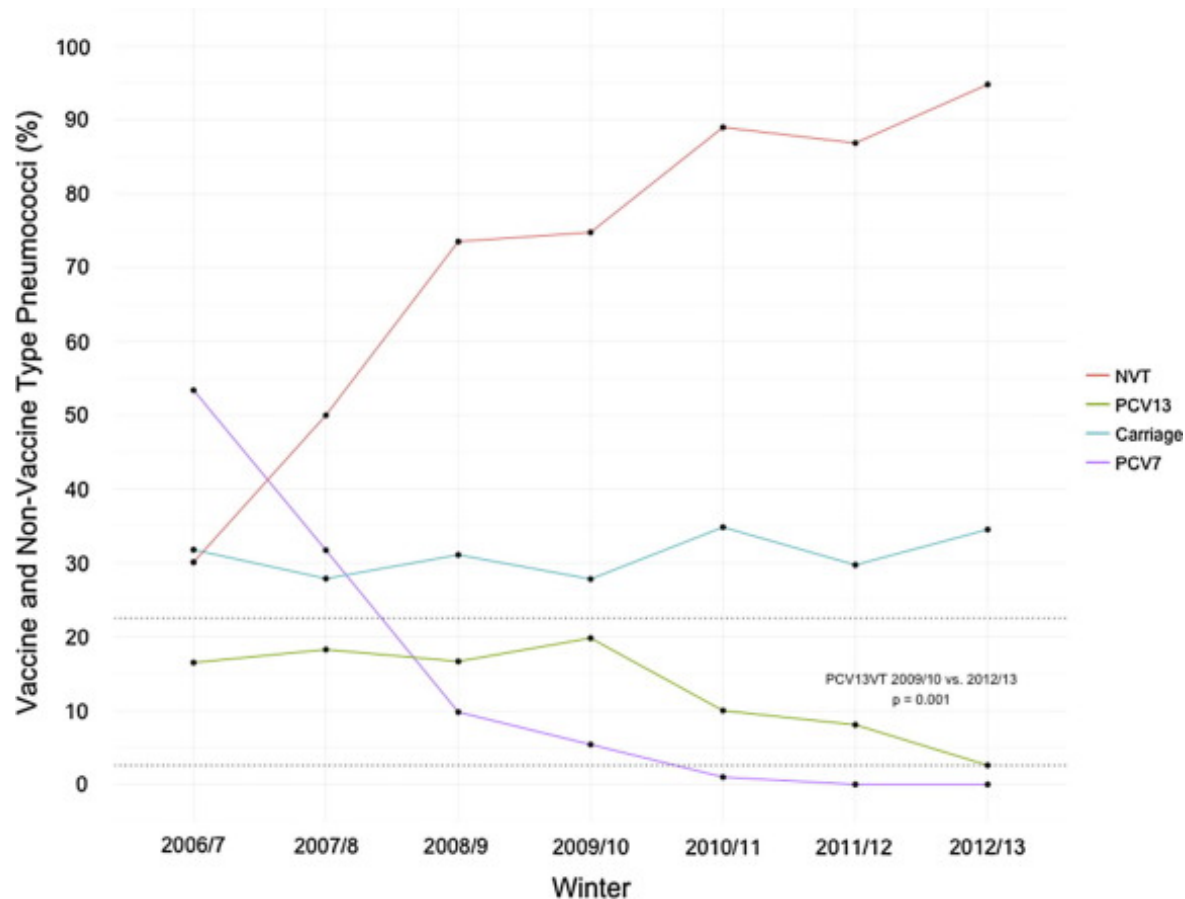
- Kaaluda pneumokoki konjugeeritud vaktsiini lülitamist riiklikusse immuniseerimiskavasse
- Vaktsiinidena soovitada kas 10-valentset või 13-valentset vaktsiini
- Soovitada 2+1 vaksineerimisskeemi, mille esimene doos manustatakse 3-kuu, teine doos koos 6 -kuu vanuses ning kolmas 12- kuu vanuses
- Vaktsiini efektiivsuse hindamiseks sisse viia invasiivse pneumokokilise infektsiooni ja serotüüpide seire

Changes in IPD due to PCV7 serotypes (left) and additional PCV13 serotypes (right)



Prevalence of vaccine and non-vaccine serotypes in *S. pneumoniae* carriage from 2006 to 2013 in UK

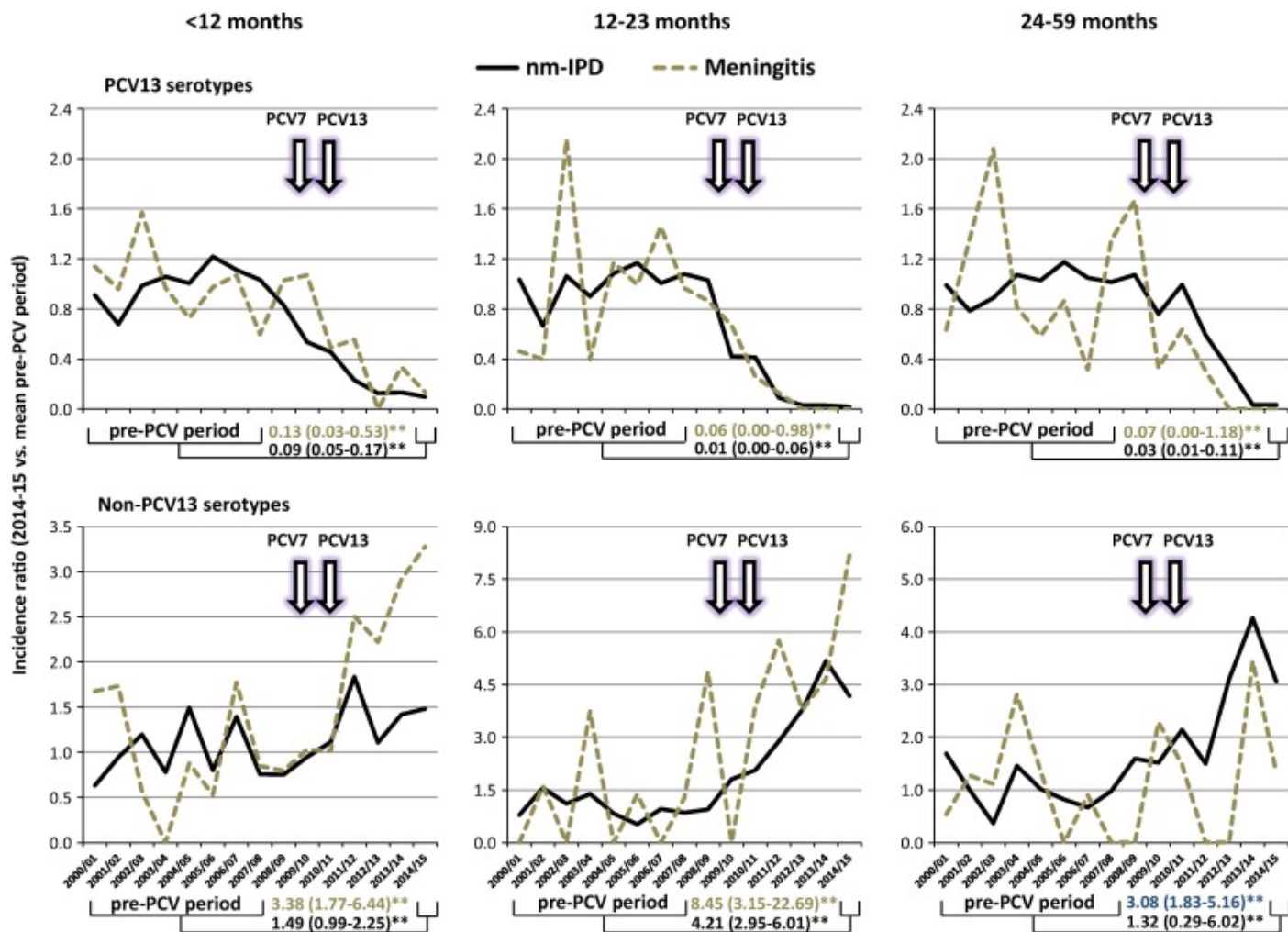
A SENDUS FENOMEN



Pneumococcal meningitis and bacteraemia in US sentinel centres in all ages (CDC) - number of cases

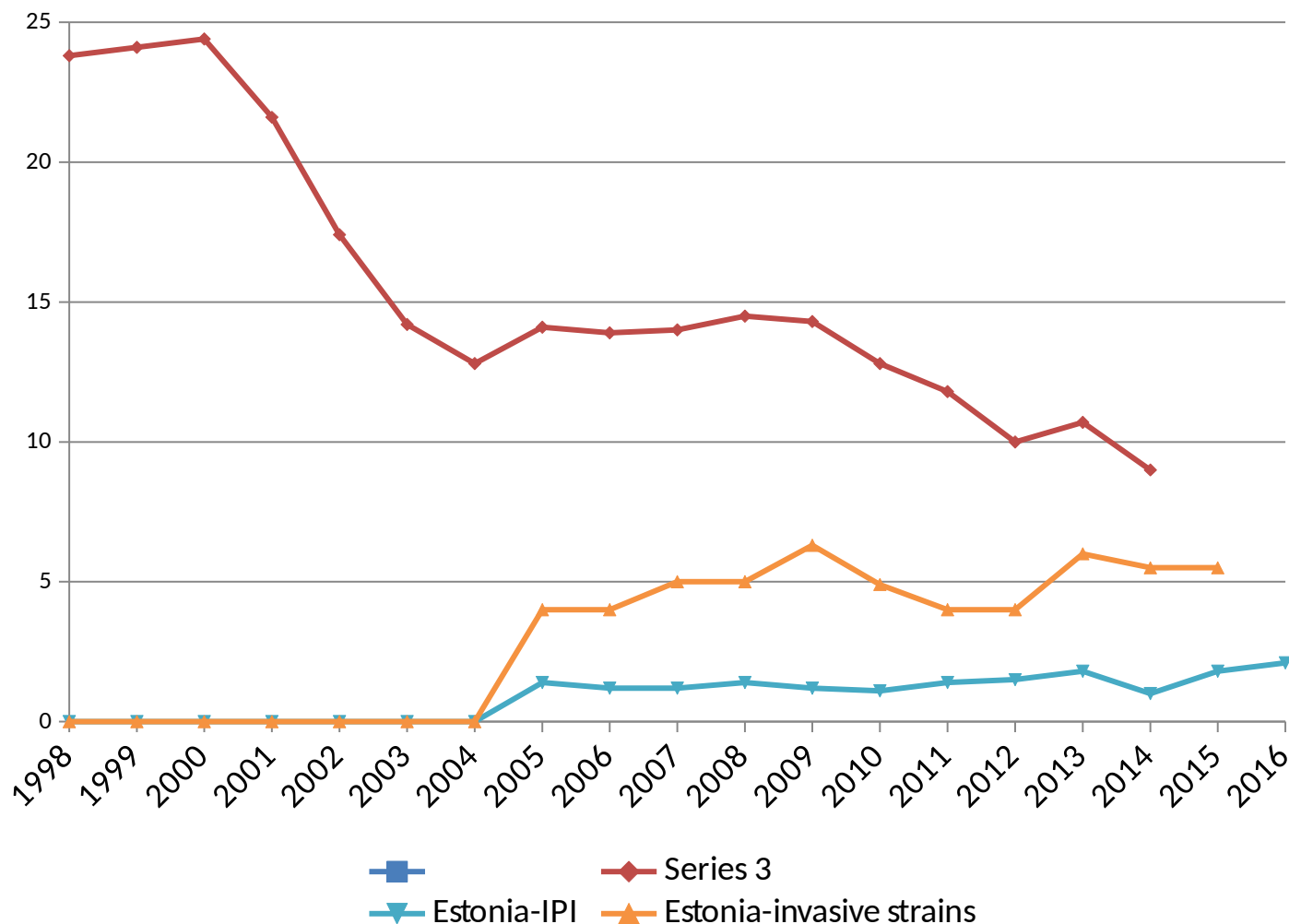


Pneumococcal meningitis and non-meningitis IPD (per 100,000 population); <12, 12-23 and 24-59 months old in Israel, July 2000 to June 2015

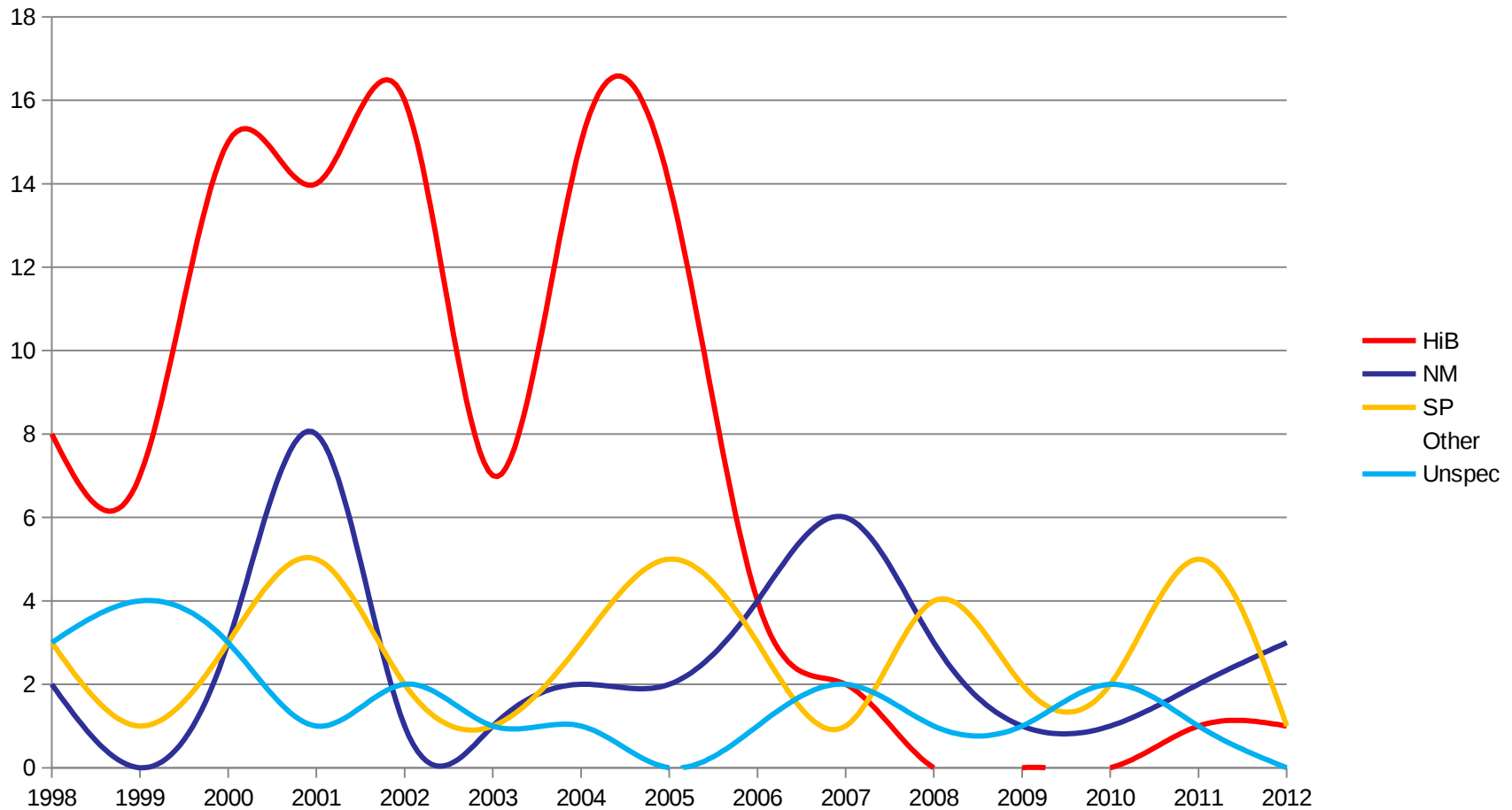


*Each year is for July through June; **Incidence rate ratio (IRR) comparing 2014/15 and pre-PCV period

Invasive pneumococcal disease in US sentinel centres in all ages (CDC) ja Estonia - per 100,000



Bacterial meningitis in Estonia 1998-2013 (juhtude arv)





Uued pneumokoki konjugeeritud vaktsiinid

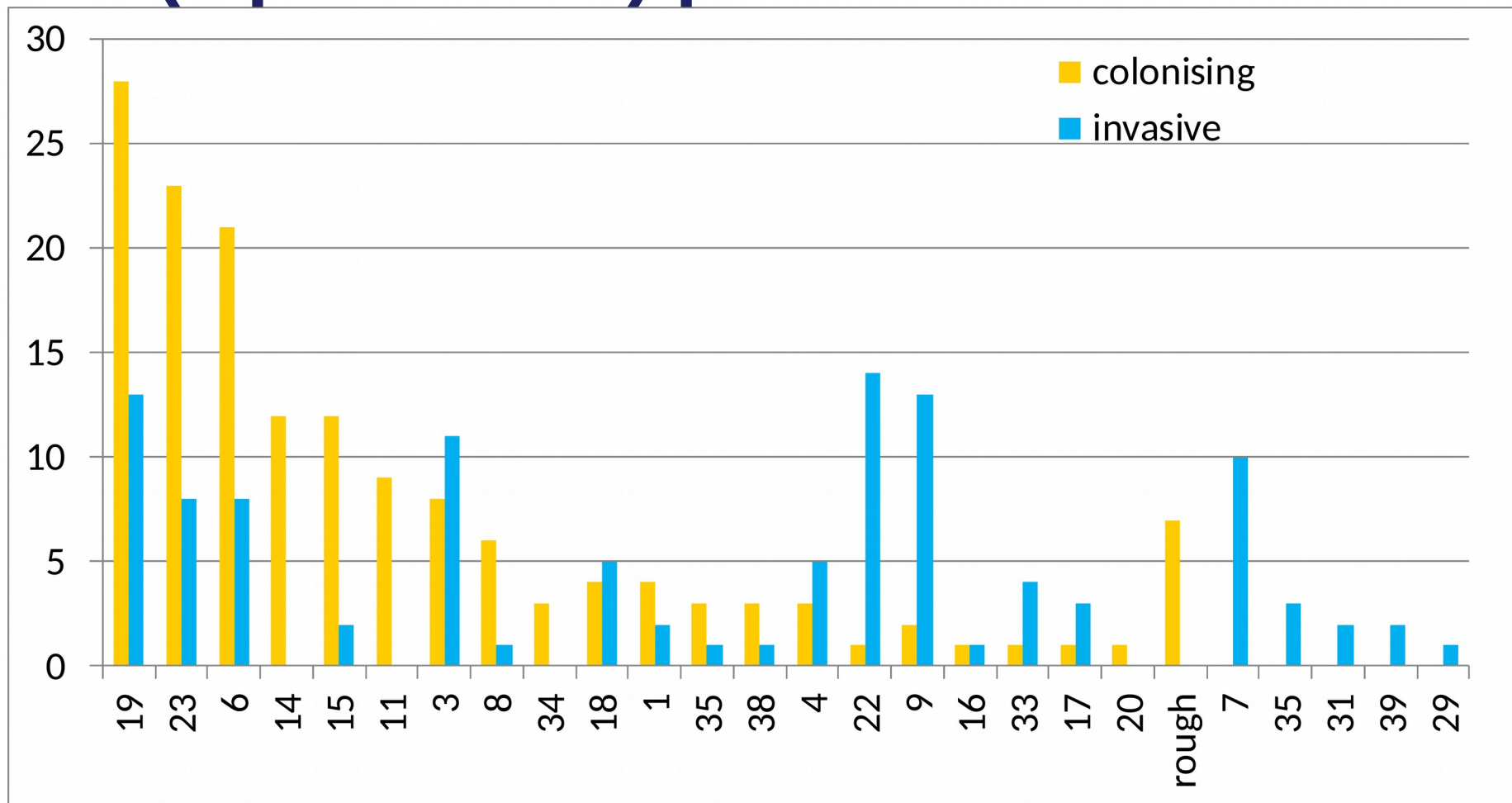
Synflorix (10 serotüüpi)

- Pneumokoki-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)
- 4,6B,9V,14, 18C, 19F, 23F + 1, 5, 7F
 - Adsorpent alumiiniumfosfaat
 - Konjugaadiks proteiin D (mitte-tüüpiseeritav *H.influenzae*)
 - Ainult 18C ja 19F konjugeeritud vastavalt teetanuse toksoidi ja difteeria toksoidi kandjavalguga

Prev(e)nar 13 (13 serotüüpi)

- Pneumokoki-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)
- 4,6B,9V,14, 18C, 19F, 23F
 - + 1,5,7F + 3,6A,19A
 - Adsorpent alumiiniumfosfaat
 - Konjugaadiks mittetoksiline difteeria toksiin CRM₁₉₇

Koloniseerivad (lapsed) ja invasiivsed (lapsed + TK) pneumokoki tüved



Mida oodata pneumokoki vaktsiinist?

- Vaktsiin on väga efektiivne vaktsiinis olevate serotüüpide poolt põhjustatud IPI vältimisel
- Kõik pneumokoki vaktsiinid on seotud asendusfenomeniga
- Oodatav üldise IPI langus 30-50%
- Oodatav IPI langus 5av lastel >50%
 - PCV13 effectiveness umbes 60%
- Langus peamiselt toimub baktereemia vähenemise arvel
- Meningiidi puhul langust on täheldatud tagasihoidlikult
- Mõju pneumokoki resistentsusele vähene kuna resistentsus on madal

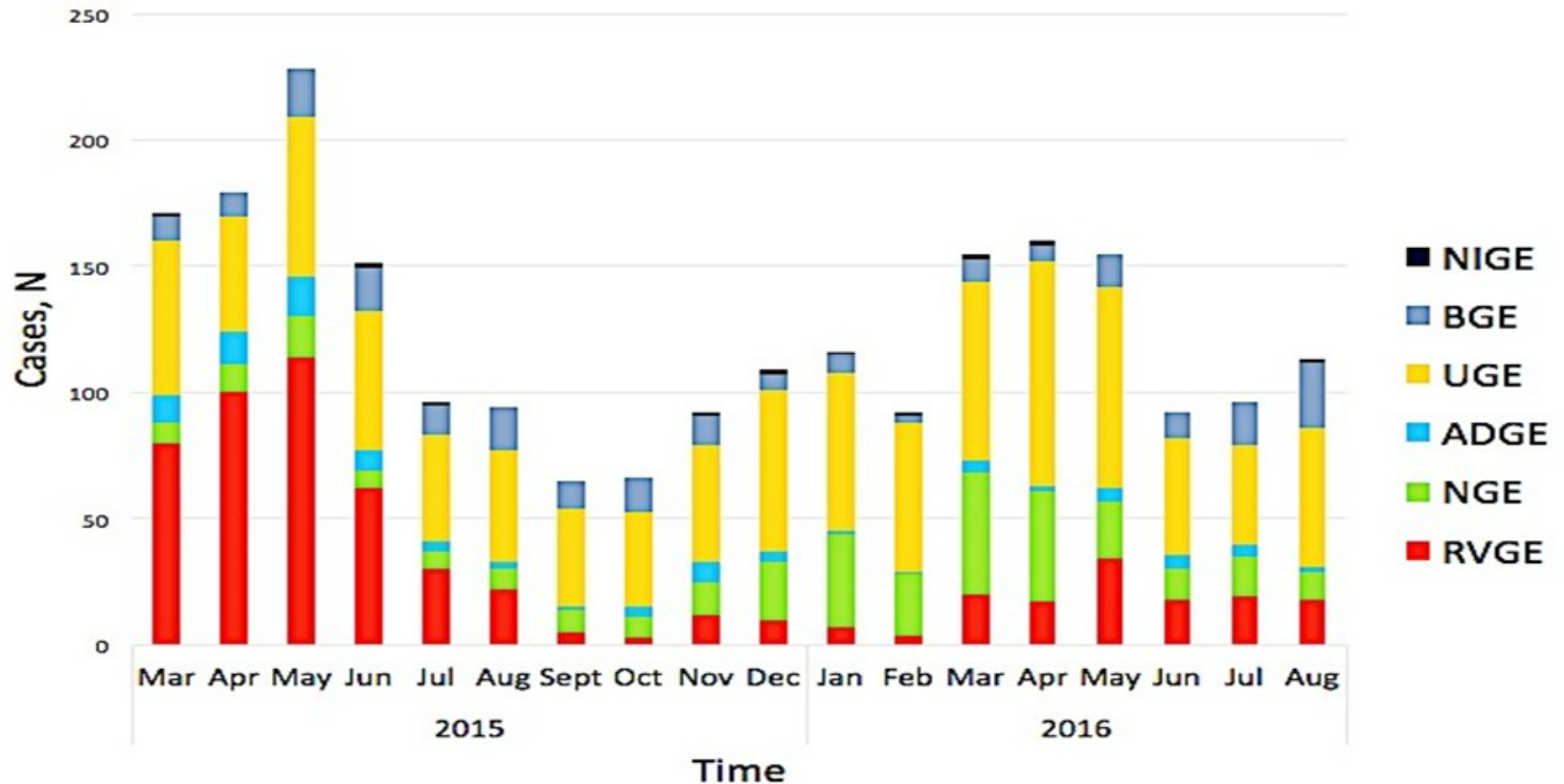
Immuniseerimiskava muutused

- Võtta kasutusele heksavalentne vaktsiin
- Viia esimene HepB vastane vaktsiinidoos esimestelt elupäevadelt vanusele 3 kuud, mil vaktsiini manustatakse heksavalentse vaktsiinina
- Kui lisandub HPV vaktsiin, siis manustada see 2 doosina kooliprogrammi raames vanuses 12-13 aastat, kuid eraldiseisvana teistest koolis manustatavatest vaktsiinidest
- Kui lisandub PCV vaktsiin siis manustada see 2+1 skeemi alusel vanuses 3 kuud, 6 kuud ja 1 aasta
- Muuta täiskasvanute difteeriavastase immuniseerimise skeemi vastavalt Eestis läbi viidud seroepidemioloogilistele uuringutele

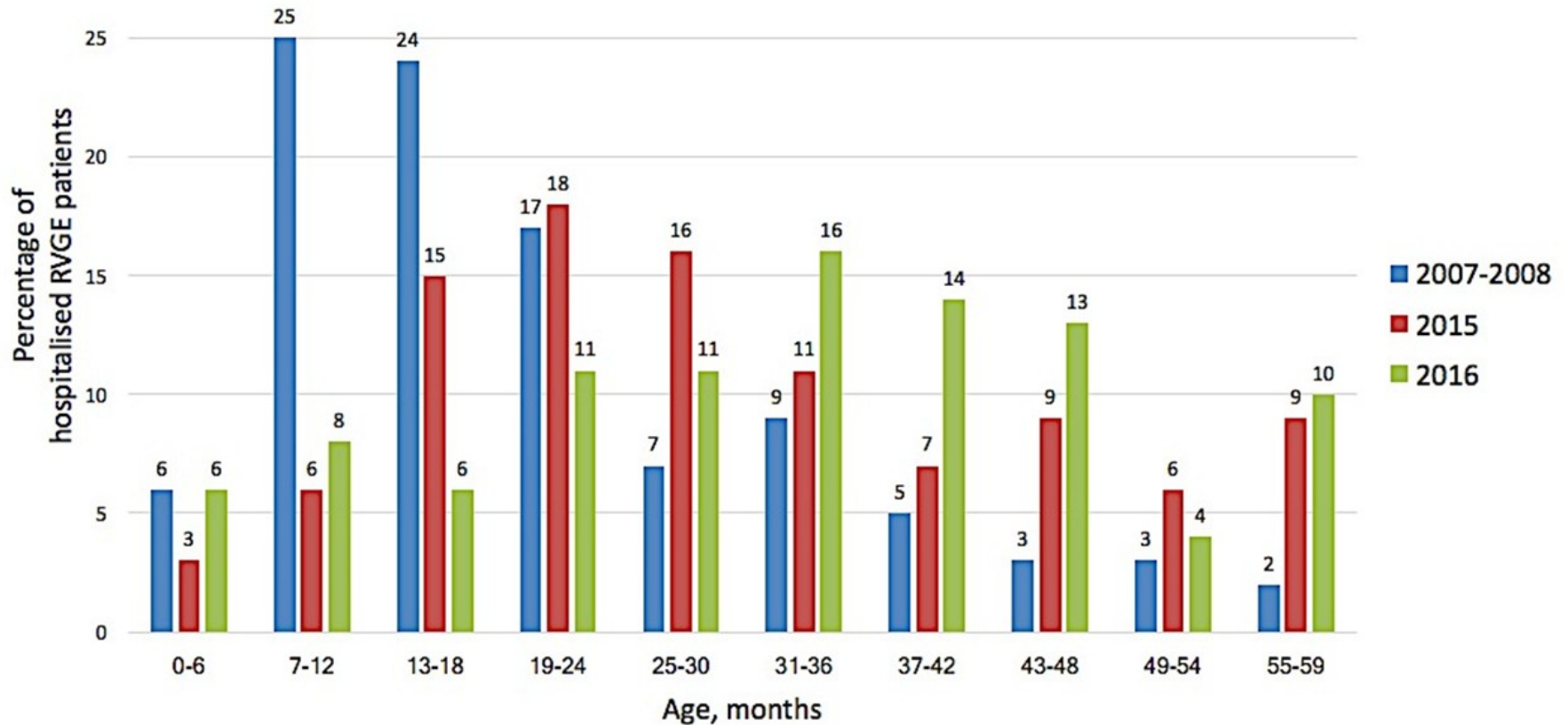
Haiguste epidemioloogia jälgimine ei tohiks lõppeda vaktsiini lülitamisega riiklikusse programmi

- Seroepidemioloogiline seire
 - Kui kaua antikehad püsivad
- Mikroorganismide ringlus
 - Kuidas muutub kolonisatsioon
 - Asendusfenomen
- Teised ennetusmeetmed peavad jätkuma
 - Emakakaela vähi skriiningprogramm
- Vaktsinatsiooni kõrvalnähtudest teavitamine
 - Infektsioonid vaktsineeritutel - Ravimiamet

Ägeda gastroenteriidi etioloogia rotaviiruse vastase vaktsineerimise kahel esimesel aastal



RVGE haigestunud laste vanus enne ja pärast vaktsiini rakendamist



Tänuõnad

- Kaasmõtlejatele ja kava muutuste koostajatele
– dr. Eda Tamm ja dr. Marje Oona
- Kõigile seltsidele, kes kaasa diskuteerisid ja kommenteerisid
- Kava on läbi arutatud SoM Immuniseerimise ekspertide komisjonis

