

Ahvirõugete vastase vaktsineerimise juhend

Ahvirõuged on ahvirõugete viiruse poolt põhjustatud nakkushaigus. Viirus ei levi kergelt, nakatumiseks on vaja otsest lähikontakti. Haigust iseloomustab vesikulaarne või vesikupustulaarne lööve, millega kaasneb palavik, lümfisõlmede suurenemine ja lihaskiirud. Praeguse puhangu ajal surmajuhte kirjeldatud pole. Lööbe paranemise järgselt võivad jääda armid.

I. Vaktsineerimise eesmärk ja sihtrühmad

Kokkupuute järgne vaktsineerimine kombineerituna teiste ennetusmeetmetega (haigete isoleerimine ja nõustamine; lähikontaktsete operatiivne väljaselgitamine ja nõustamine jm) **on oluline haiguspuhangute ohjamiseks ja ahvirõugete edasise leviku ärahoidmiseks.**

Haiguse ennetamiseks soovitatakse manustada vaktsiini 4 päeva jooksul pärast lähikontakti haige inimesega. Kui vaktsiini manustatakse 4–14 päeva pärast lähikontakti, võib vaktsineerimine vähendada haiguse sümptomeid, kuid ei pruugi haigust ära hoida.

Eestis ei teostata hetkel kokkupuutele eelnevat vaktsineerimist. Põhjuseks on eelkõige vaktsiini defitsiit, vaktsiini tootmise võimalused on piiratud. Euroopa Komisjon annab EL riikidele vaktsiini *pro rata*, rohkem vaktsiine saavad kõrgema haigestumisega riigid. Eestile on eraldatud vaid 1400 doosi. Võetakse arvesse ka teisi asjaolusid:

- Kokkupuute eelne vaktsineerimine on efektiivne viiruse leviku piiramiseks vaid juhul, kui hõlmatus vaktsineerimisega on kõrge (üle 80% riskirühmast).
- Haiguse levik tõusis 2022. aasta juunis ja juulis oluliselt, kuid 2022. aasta augusti ja septembri jooksul on uute juhtumite arv olnud languses (28.09.2022.a seisuga on EL/EEA registreeritud 24 622 juhtu, intensiivravil viibinud 5 patsienti ja surmajuhte 4).
- Nakatumiseks on vaja otsest kokkupuudet haige inimese naha, limakesta ja saastunud esemetega (nt riided, voodiriided, WC jm) või kokkupuude nakkusohtliku materjaliga.
- Erialane risk (nt tervishoiutöötajatel) on madal. 28.09.2022.a seisuga on EL/EEA registreeritud 24 622 juhtu, neist 64 on tervishoiutöötajad, kuid pole teada, kas nad nakatusid tööl või isiklike kontaktide kaudu.
- Tervishoiutöötajad ja laboritöötajad peavad kasutama isikukaitsevahendeid ja täitma teisi nakkusohutuse nõudeid (sel juhul on nakatumise risk nulli lähedane).
- Eestis on hetkel haigestumine madal (03.11.2022. a seisuga on registreeritud 11 laboratoorselt kinnitatud haigusjuhtu).

Kokkupuutejärgselt vaktsineeritakse:

- 1) Üle 18-aastaseid isikuid, kes on olnud lähikontaktis laboratoorselt kinnitatud¹ või tõenäolise² ahvirõugete haigusjuhuga nakkusohtlikus perioodis
- 2) Isikud, kes töötasid isikukaitsevahendeid (IKV) kasutamata nakkusohtliku patsiendiga või nakkusohtliku materjaliga

¹**Kinnitatud haigusjuht:** Inimene, kellel on laboratoorselt kinnitatud ahvirõuged.

²**Tõenäoline haigusjuht:** Inimene, kellel on tekkinud seletamatu lokaliseeritud või generaliseerunud makulopapuloosne või vesikulopustulaarne lööve, lööbeelementide sissepöördumine või koorikutega

kattumine ükskõik millisel kehaosal ja lööbele puudub muu seletus ning üks või enam ahvirõugetele iseloomulik sümptom: palavik (tavaliselt kõrge >38,5°C), peavalu, seljavalu, väsimus, lümfadenopaatia (lokaliseeritud või generaliseerunud)

ning üks alljärgnevast:

- positiivne *Orthopoxvirus* laboratoorne tulemus (näiteks *Orthopoxvirus* spetsiifiline positiivne PCR, elektronmikroskoopia, IgM määramine);
- 21 päeva enne sümptomite algust esines epidemioloogiline seos kinnitatud või tõenäolise haigusjuhuga;
- 21 päeva enne sümptomite algust on viibitud reisil endeemilistes riikides. Hetkel on Lääne või Kesk-Aafrika riikidest: Kamerun, Kesk-Aafrika Vabariik, Kongo Demokraatlik Vabariik ja Nigeeria;
- 21 päeva enne sümptomite algust oli inimesel mitu või anonüümset seksuaalpartnerit (sõltumata seksuaalsest suundumusest);
- mees kes seksib mehega.

Lähikontakt vaktsineerimise vajaduse kontekstis eeldab ühe katuse all elamist ja/või kokkupuudet haige inimese naha, limakesta ja saastunud esemetega (nt riided, voodiriided, WC jm) või kokkupuude nakkusohtliku materjaliga (nt laboris).

Vaktsineerimise sihtrühmad:

- isikud, kellel oli lähikontakt haige inimesega nakkusohtlikus perioodis (2 päeva enne haigussümptomite teket ja kuni kõik lööbeelemendid on koorikutega kattunud ja koorikud on eemaldunud), eeskätt haige ühe katuse all elavad inimesed ja seksuaalpartnerid.
- tervishoiutöötajad, kes olid otseses kontaktis isikukaitsevahendeid kasutamata ahvirõugete haige nakkusohtlikus perioodis;
- laboritöötajad, kellel tekkis ahvirõugete nakkusohtliku materjali käideldes tööalane kokkupuude nakkusohtliku materjaliga (nt. nahka läbiv vigastus, IKV purunemine vms).

Lähikontaktseteks vaktsineerimise vajaduse kontekstis EI LOETA:

- nõuetekohaseid isikukaitsevahendid (respiraator, kaitseekraan, ühekordne kaitsekittel, ühekordsed kindad) kasutanud tervishoiutöötajaid ja laboritöötajaid;
- töökaaslasi, reisikaaslasi jm kellel ei olnud ülalpool kirjeldatud lähikontakti.

Kokkupuute järgselt vaktsineeritakse sihtrühma kuuluvaid isikuid alljärgnevalt:

- **18-43-aastaseid isikuid ja üle 18-aastaseid immuunpuudulikkusega isikuid vaktsineeritakse kahe doosiga.** 1. doosiga vaktsineeritakse 14 päeva jooksul pärast kokkupuudet, kuid eelistatult esimese 4 päeva jooksul. 2. doos manustatakse 28 päeva pärast 1. doosi.
- **44-aastaseid ja vanemaid isikuid vaktsineeritakse ühe doosiga** 14 päeva jooksul pärast kokkupuudet, kuid eelistatult esimese 4 päeva jooksul. Teist doosi ei manustata. Erandiks on MPX materjale käitlevad laboritöötajad, nendele manustatakse kokkupuute järgselt 2 doosi olenemata vanusest.

II. Lähikontaktsete vaksineerimise korraldus

Ahvirõugete kahtlusel teostab **tervishoiutöötaja** muuhulgas alljärgnevat:

- küsitleb patsienti nakatumise asjaolude kohta;
- selgitab välja isikud, kes olid patsiendiga lähikontaktis nakkusohtlikus perioodis (pereliikmed, seksuaalpartnerid);
- teavitab patsienti temaga lähikontaktis olnud isikute võimalikust nakatumisohust ja vaksineerimise võimalustest;
- nõustab patsienti isolatsiooni vajadusest ja nakkusohutust käitumisest vastavalt **lisas 1** toodule;
- teavitab patsienti sellest, et temaga võib vajadusel võtta ühendust Terviseameti töötaja;
- informeerib viivitamatult Terviseameti valveepidemioloogi (tel. 53440429) ahvirõugete haigusjuhust, juhtumi asjaoludest ja edastab info lähikontaktsete kohta.

Terviseameti valveepidemioloog edastab info ahvirõugete kahtlusest vastavale regionaalosakonnale.

Terviseameti regionaalosakonna inspektor teostab muuhulgas alljärgnevat:

- võtab ühendust patsiendiga, nõustab ta isolatsiooni vajadusest ja nakkusohutust käitumisest vastavalt lisas 1 toodule;
- täpsustab lähikontaktsete nimekirja ja hindab igal konkreetsel juhul ahvirõugete vastase vaksineerimise vajadust lähtudes lähikontakti iseloomust;
- nõustab lähikontaktseid nakkusohutust käitumisest vastavalt **lisas 1** toodule ja vaksineerimise teostamise võimalustest Lääne-Tallinna Keskhaiglas (LTKH), Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (PERH), Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK), Pärnu Haiglas või Ida-Viru Keskhaiglas (IVKH);
- edastab vaksineerijale info kokkupuutejärgset vaksineerimist vajavast isikust/isikutest (nimi, perekonnanimi, isikukood, tel number, e-mail).

Vaksineerijate kontaktid:

Haigla	Kontaktisik	e-mail	tel	Vaksineerimise kabineti tööaeg ja tel number, mille kaudu saab vaksineerimisele registreerida
PERH	Mait Altmets	mait.altmets@regionaalhaigla.ee	6171472	kokkuleppel
TÜK	Tiina Teder	tiina.teder@kliinikum.ee	53318490	kokkuleppel
Pärnu Haigla	Kadi Kenk valvesisearst	Kadi.kenk@ph.ee	4473157 4473351	kokkuleppel
IVKH	Natalia Nikitina	Natalia.nikitina@ivkh.ee	58021539	neljapäeviti 14.00-17.00, tel. 3311755
LTKH	Jelena Zvauns	jelena.zvauns@keskhaigla.ee	56103119	kokkuleppel

Vaksineerija:

- võtab vajadusel lähikontaktsega ühendust ja lepib temaga kokku 1. vaktsiinidoosi manustamise kuupäeva, aja ja koha;
- tuvastab patsiendil võimalikud vastunäidustused vaksineerimiseks;

- teavitab patsienti võimalikest immuniseerimisega kaasnevatest kõrvaltoimetest vastavalt **lisas 2** toodule;
- käitleb ja manustab vaktsiini vastavalt tootja poolt antud juhistele;
- saadab immuniseerimise teatised teostatud vaksineerimiste kohta Tervise Infosüsteemi;
- vajadusel informeerib patsienti 2. doosi manustamise kuupäevast, ajast ja kohast.

III. Vaktsiini käitlemine

Euroopa Komisjon annetas Eestile ahvirõugete vastaseks vaksineerimiseks 1400 doosi vaktsiini JYNNEOS.

JYNNEOS on kolmanda generatsiooni nõrgestatud, elus, mittereplitseeruv rõugete ja ahvirõugete vastane vaktsiin, mis sisaldab vaktsiinia viiruse elusat modifitseeritud vormi nimega "vaccinia Ankara".

Vaktsiini transporditakse Eestisse Terviseameti kesklattu temperatuuril $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$.

Säilitamistingimused	Märkused	Kõlblikkusaeg
$-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$		31. mai 2025
$-50\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$	Temperatuurimuutused -50 °C ja -80 °C vahemikus ravimi kõlblikkusaega ei mõjuta	31. mai 2027
$-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$		31. mai 2027

Kui võtta ravim -50 °C või madalama temperatuuri juurest -20 °C juurde ning hoida nendel tingimustel rohkem kui 3 kuud, ei säili vaktsiin enam 2027. aastani vaid tuleb arvestada uus kõlblikkusaeg alates tootmiskuupäevast.

Kui ravimit on säilitatud temperatuuril -20 °C , siis lühiajalised (kuni 30 minutit maksimaalselt kuni 2 korda kogu säilivusaja jooksul) kõrvalekalded säilitamistingimustes (hoidmine temperatuurivahemikus $+2\text{...}+20\text{ °C}$) preparaadi kvaliteeti oluliselt ei mõjuta.

Vaktsiini tuleb transportida temperatuuril alla -15 °C . Lubatud on transportida ka juba üles sulanud vaktsiini, kuid siis tuleb arvestada, et preparaati uuesti külmutada ei tohi ning see tuleb ära kasutada enne kõlblikkusaja möödumist maksimaalselt 8 nädala jooksul alates külmkappi ($+2\text{...}+8\text{ °C}$) tõstmise hetkest.

Vaktsiin säilib külmkapis ($+2\text{...}+8\text{ °C}$) 8 nädalat. Preparaadi väljavõtmise järel sügavkülmikust tavapäraste toatemperatuurile kulub vaktsiini üles sulamiseks umbes 10 minutit.

Vaktsiini viaale tuleks pakendist eemaldada ühekaupa. Tervet pakendit kõikide allesjäänud viaalidega pole soovitatav sügavkülmikust korraga välja võtta.

Arvestada ravimi valgustundlikkusega.

Preparaadi säilivust süstlas pole uuritud, seega tuleb vaktsiin peale süstlasse tõmbamist kohe ära kasutada.

Pärast vaktsiinipartii saabumist Terviseameti kesklattu jagatakse osa vaktsiinist nendele haiglatele, kus on vastavad säilitamistingimused olemas:

Haigla	Säilitamise t °C	Külmseade asub	Dooside arv
PERH	$-80\text{ °C} \pm 10\text{ °C}$	vaksineerimiskabinetis	200

TÜK	-80 °C +/-10 °C	haiglaapteegis, tsentraalsel temperatuuril jälgimisel	200
Pärnu Haigla	-80 °C +/-10 °C	haiglaapteegis	100
IVKH	-20 °C +/-5 °C	haiglaapteegis	100
LTKH	-20 °C +/-5 °C	nakkuskliinikus	200

Terviseameti kesklattu jääb 600 doosi (vaktsiini säilitatakse temperatuuril -20 °C +/-5 °C).

Terviseameti kesklaod e-mail: keskladu@terviseamet.ee

Vajadusel võib Lääne-Tallinna Keskhaigla tellida Terviseameti kesklaost vaktsiini lähikontaktsete vaktsineerimiseks tingimusel, et vaktsiini kasutatakse LTKH-s 12 tunni jooksul.

Vaktsiini transporditakse Terviseameti kesklaost vastavasse haiglasse temperatuuril -20 °C +/-5 °C.

Haiglate kontaktisikud vaktsiini vastuvõtmise ja käitlemise osas

Haigla	Isik	Telefon	E-mail
Tartu Ülikooli Kliinikum	Irja Uiboleht	53 319 556	Irja.Uiboleht@kliinikum.ee
	Mari Kand	53 319 555	mari.kand@kliinikum.ee
Põhja-Eesti Regionaalhaigla	Kristjan Kongi	617 1390	apteek@regionaalhaigla.ee
Pärnu Haigla	Liina Hussar	4473193	liina.hussar@ph.ee
Ida-Viru Keskhaigla	Dmitri Ignatjev	331 1725 55692966	dmitri.ignatjev@ivkh.ee
	Sergei Romanov	56743829	Sergei.romanov@ivkh.ee
Lääne-Tallinna Keskhaigla	Jelena Zvauns	56103119	jelena.zvauns@keskhaigla.ee

IV. Vaktsiini kasutamine

Ühes pakendis on 20 üheannuselise viaali. Üks vaktsiiniannus sisaldab 0,5 ml valmis süstesuspensiooni (vaktsiini ei ole vaja lahustada!).

Enne kasutamist tuleb viaali sulatada toatemperatuuril, selleks kulub ca 10 min.

Pärast sulatamist:

- võib vaktsiini hoida temperatuuril +2°C kuni +8°C kuni 12 tundi valguse eest kaitstuna;
- vaktsiini ei tohi säilitada külmikus eeltäidetud süstaldes (ainult originaalviaalides!)
- **vaktsiini ei tohi uuesti külmutada!**

Enne vaktsiini kasutamist tuleb viaali ettevaatlikult liigutada edasi-tagasi vähemalt 30 sekundit.

Immuniseerimine tuleb teostada **subkutaanse süstena**, eelistatult õlavarre piirkonda.

Vajalikud tarvikud:

- 1 ml süstal ilma nõelata;
- 23G 25 mm nõel vaktsiini võtmiseks viaalist;
- 25G 16 mm nõel vaktsiini subkutaanseks manustamiseks.

Süstlad ja nõelad saadetakse haiglatele koos vaktsiinidega.

Vaktsiini näidustused

Üle 18-aastaste isikute immuniseerimine rõugete ja ahvirõugete vastu.

Vaktsiini vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või abiainete (trometamool, naatriumkloriid) või jääkide (kanavalk, bensonas, gentamütsiin ja tsiprofloksatsiin) suhtes.

Erihoiatused

Rasked allergilised reaktsioonid

Isikud, kellel tekkis pärast eelnevat JYNNEOS' e annust või pärast kokkupuudet mis tahes JYNNEOS e komponendiga raske allergiline reaktsioon, võib olla suurem risk tõsise allergilise reaktsiooni tekkeks pärast JYNNEOS' i korduvat annust.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega inimestel, sealhulgas neil, kes saavad immunosupressiivset ravi, võib immuunvastus olla nõrgem.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

JYNNEOS ega vaktsineerimine ei pruugi kaitsta kõiki retsipiente.

Rasedad ja imetavad naised

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet lootele. Ei ole teada, kas JYNNEOS eritub rinnapiima.

Rasedate ja imetavate emade kokkupuutejärgseks vaktsineerimiseks JYNNEOS vaktsiiniga on andmeid vähe ja seetõttu tuleb igal konkreetsel juhul hoolikalt kaaluda kasu ja kahju.

Lapsed

Lapsed ei ole kliinilistes katsetes osalenud. Andmed vaktsiini kasutamise kohta lastel on piiratud, et järeldada vaktsiini ohutust ja efektiivsust lastel.

Eakad isikud

JYNNEOS e kliinilised uuringud ei ole piisaval hulgal hõlmanud 65-aastaseid ja vanemaid isikuid, et teha kindlaks, kas nad reageerivad vaktsineerimisele noorematest katsealustest erinevalt.

V. Vaktsiini efektiivsus

Kuna ahvirõugete viirus on tihedalt seotud rõugeid põhjustava viirusega, võib rõugete vaktsiin kaitsta inimesi ahvirõugetesse nakatumise eest. **Varasemad andmed Aafrikast** näitavad, et rõugevaktsiinide efektiivsus ahvirõugete ennetamisel on vähemalt 85%. Rõugete ja ahvirõugete vaktsiinid kaitsevad tõhusalt inimesi ahvirõugete eest, kui neid manustatakse enne kokkupuudet ahvirõugete viirusega.

JYNNEOS- i efektiivsust ahvirõugete oas järeldati JYNNEOS- e immunogeensuse kliinilistest uuringutest ja loomkatsetest saadud andmetest.

Kliinilistesse uuringutesse kaasati nii terveid kui ka HIV-nakkuse ja atoopilise dermatiidiga isikuid, kellele manustati 4-nädalase vahega 2 annust vaktsiini.

Serokonversiooni määr pärast 2. doosi manustamist (42. päeval pärast 1. doosi manustamist) oli:

- tervetel inimestel - 82,5% kuni 99,8% erinevates kliinilistes uuringutes;
- HIV-patsientidel – 60,3%;
- atoopilise dermatiidiga isikutel – 90,3%

Loomkatsed näitasid vaktsiini kõrget efektiivsust raskete juhtude ja surmajuhtude ennetamise osas. Makaakidele (*Macaca fascicularis*) manustati puhverdatud soolalahus (platseebo) või JYNNEOS (1 x 108 TCID50) subkutaanselt päeval 0 ja 28. päeval. 63. päeval nakatati loomi intravenoosselt aerosoolina manustatava ahvirõugete viirusega. Kõikides uuringutes jäid 80–100% JYNNEOS-sega vaktsineeritud loomadest ellu võrreldes 0–40% kontrollloomadega.

Ahvirõugete puhangute käsitlemise andmed (nt UK, Saksamaa, ja Hispaania) näitasid, et vaktsineerimine pärast kokkupuudet ahvirõugete haigega/viirusega võib haigust ennetada või kergemaks muuta.

VI. Vaktsiini ohutus

Vaktsiini ohutust on hinnatud 22 kliinilises uuringus. Kokku osalesid uuringutes 7859 inimest vanuses 18 kuni 80 aastat, kes said vähemalt ühe annuse vaktsiini.

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed olid kerged ja möödukad lokaalsed ning üldreaktsioonid, mis taandusid ilma sekkumiseta seitsme päeva jooksul pärast vaktsineerimist: valu, punetus ja paistetus süstekohas; süstekoha kõvenemine ja sügelus; väsimus; iiveldus; oksendamine; pea-, liigeste ja lihaste valu; palavik ja külmavärinad.

JYNNEOSE ohutus atoopilise dermatiidiga (AD) isikutel

AD-ga isikutel teatati kohalikest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest sarnaselt nagu selles uuringus patsientidel, kellel ei olnud AD, välja arvatud punetus (61,2% ADga vs. 49,3% ilma ADta), turse (52,2% ADga vs. 40,8% ilma ADta), külmavärinad (15,9% ADga vs. 7,8% ilma ADta) ja peavalu (47,2% ADga vs. 34,8% ilma ADta).

Tõsised kõrvaltoimed

Tõsiste kõrvaltoimete integreeritud analüüs ühendas 22 uuringu ohutusandmeid, kus osalesid kokku 7093 varem rõugevaktsiini mittesaanud isikut ja 766 rõugevaktsiini saanud isikut, kes said vähemalt 1 doosi JYNNEOS't ning 1206 rõugevaktsiini varem mittesaanud isikut, kes said ainult platseebot. Tõsiseid kõrvaltoimeid jälgiti alates esimese vaktsineerimise päevast vähemalt 6 kuud pärast viimast vaktsineerimist. Varem rõugevaktsiini mittesaanud isikutest teatati tõsiseid kõrvaltoimeid 1,5%-l JYNNEOSE retsipientidest ja 1,1% platseebo saajatest. Neljal juhul peeti põhjuslikku seost JYNNEOSE vaktsineerimisega võimalikuks.

Kardioloogilised kõrvaltoimed

Kardioloogilised kõrvaltoimed esinesid 1,3%-l (95/7093) JYNNEOS-e saajatest ja 0,2%-l (3/1206) platseebo saajatest, kes ei olnud varem rõugevaktsiini saanud ning 2,1% (16/766) JYNNEOSE saajatest, kes olid varem rõugevaktsiini saanud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid: asümptomaatiline

vaktsineerimisjärgne troponiin-I tõus, ebanormaalne EKG, tahhükardia ehk südamepekslemine . Kuuel juhul (0,08%) peeti põhjuslikku seost JYNNEOSE vaktsineerimisega võimalikuks.

Vaktsiini võimalikud kõrvaltoimed on toodud **lisas 2**.

VII. Kasutatud kirjandus

1. Kirjavahetus Euroopa Komisjoniga ja vaktsiinitootjaga vaktsiini kätlemise osas.
2. CDC <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>
3. CDC <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/considerations-for-monkeypox-vaccination.html>
4. WHO <file:///C:/Users/irina.filippova/Downloads/WHO-MPX-Immunization-2022.1-eng.pdf>
5. UK https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1083791/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-17-june-2022.pdf
6. FDA <https://www.fda.gov/media/131078/download>
7. European Medicines Agency. Imvanex, 2019 <https://www.ema.europa.eu/en/news/monkeypox-ema-starts-review-imvanex>
8. Bavarian Nordic. Summary of Product Characteristics. s.l. : European Medicines Agency, 2019
9. Hatch GJ, Graham VA, Bewley KR, Tree JA, Dennis M, Taylor I and others. 'Assessment of the protective effect of Imvamune and Acam2000 vaccines against aerosolized Monkeypox virus in cynomolgus macaques'. Journal of Virology 2013: volume 87, pages 7,805-7,815
10. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, Koca C, Samy N, Schmidt D and others. 'Phase 3 efficacy trail of modified vaccinia ankara as a vaccine against smallpox.' 2019, New England Journal of Medicine 2019: volume 381, pages 1,897 to 1,908
12. World Health Organization. Summary report on first, second and third generation smallpox vaccines. Geneva : s.n., 2013
13. von Krempelhuber A, Vollmar J, Prokorny R, Rapp P, Wulff N, Petzold B and others. 'A randomized, double-blind, dose-finding Phase II study to evaluate immunogenicity and safety of the third generation smallpox vaccine candidate IMVAMUNE.' Vaccine 2010: volume 28, pages 1,209 to 1,216
14. Greenberg RN, Overton ET, Haas DW, Frank I, Goldman M, von Krempelhuber A and others. 'Safety, immunogenicity, and surrogate markers of clinical efficacy for modified vaccinia Ankara as a smallpox vaccine in HIV-infected subjects.' Journal of Infectious Diseases 2013: volume 207, pages 749 to 758
15. Tameris MD, Hatherill M, Landry BS, Scriba TJ, Snowden MA, Lockhart S and others. 'Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial.' Lancet 2013: volume 381, pages 1'021 to 1,028
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2610468/>
17. https://www.researchgate.net/publication/10607712_Duration_of_antiviral_immunity_after_smallpox_vaccination
18. Monkeypox vaccines in pregnancy: lessons must be learned from COVID-19. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(22\)00284-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(22)00284-4/fulltext)
19. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01063-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01063-7/fulltext)

Lisa 1. Soovitused haigele ja lähikontaktsetele nakkusohutu käitumise osas

- Sõltuvalt patsiendi seisundist hinnatakse haiglaravi vajadust. Haige vajab isoleerimist. Isolatsioon kestab kuni kõik lööbeelemendid on koorikutega kattunud ja koorikud on eemaldunud.
- Kodus isoleerimisel peab haige jääma oma ruumi ning kasutama üksnes talle mõeldud esemeid (riided, voodiriided, käterätikud, söögiriistad jne) ning neid esemeid ei tohi kasutada teised isikud.
- Haige peab vältima kokkupuudet immuunpuudulikkusega isikutega kuni lööbeelemendid on kadunud.
- Haige peab vältima kuni lööbe kadumiseni lähi- ja intiimkontakte (kallistamine, suudlemine, kaua kestev näost-näku kohtumine väikeses ruumis).
- Seksuaalvahekorrad ei ole kuni lööbeelementide kadumiseni lubatud. Kondoomide kasutamine väldib küll sugulisel teel levivate haigustesse nakatumist, kuid ei ole piisav ahvirõugete vältimiseks, sest nakatumine on võimalik piiskade vahendusel ning igasugust füüsilist lähikontakti tuleb vältida kuni lööbeelementidelt on koorikud langenud.
- Haiged, lähikontaktset ja nende pereliikmed peavad jälgima hoolikalt käte- ja hingamisteede hügieenireegleid, teistega kokku puutudes peab haige kandma kirurgilist maski.
- Erakorralisel vajadusel võib patsient ajutiselt lahkuda oma kodust (näiteks arsti vastuvõtt) kandes kirurgilist maski ja kattes lööbega nahapinna (kandes pika säärega pükse ja varrukatega särki).
- Haige ja lähikontaktsete ruumide puhastamisel tuleb kasutada tavalisi puhastusvahendeid, millele järgneb desinfitseerimine kasutades soovitatavalt kloori sisaldavaid viirusele mõjuvaid vahendeid. Koristamine ei tohi toimuda tolmu keerutades või aerosoole põhjustades. Erilist tähelepanu tuleb pöörata tualettruumi ja nende pindade puhastamisele, mida katsutakse sageli ning mis võivad kergesti saastuda. Saastunud riided ja linad tuleb pesta 60C.
- Puhastamisel on soovitatav kasutada ühekordseid puhastustarbeid (näiteks puhastusrätikud). Kui ühekordseid puhastusvahendeid ei ole võimalik kasutada, tuleb need (lapid, käsnaid jne) panna desinfitseerivasse vahendisse.
- Haige ja lähikontaktne peab vältima ka otseseid kontakte lemmikloomadega, eriti närilised (hamstrid, rotid, hiired, oravad jne), sest võimalik on nakkuse levik inimeselt loomale (imetajad).
- Haige lähikontaktne peab jälgima oma tervist 21 päeva alates viimasest kontaktist haige inimesega, sümptomite (lööve, palavik, lümfisõlmede suurenemine) ilmnemisel tuleb jääda isolatsiooni kuni diagnoosi kinnituseni või ümberlükkamiseni.
- Haige lähikontaktne peab vältima võimalusel lähikontakte oma pereliikmetega, seksuaalpartneritega ja immuunpuudulikkusega isikutega 21 päeva alates viimasest kokkupuutest haige inimesega.

Lisa 2. JYNNEOS vaktsiini võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Võtke otsekohe arstiga ühendust või pöörduge viivitamatult lähima haigla esmaabiosakonda, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- hingamisraskused,
- pearinglus,
- näo ja kaela paistetus.

Need sümptomid võivad viidata tõsisele allergilisele reaktsioonile.

Teised kõrvaltoimed

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid süstekohas. Enamik neist olid kerged kuni mõõdukad ja taandusid ilma ravita seitsme päeva jooksul.

Kui teil on atoopiline dermatiit, võivad teie nahareaktsioonid (nagu punetus, paistetus ja sügelemine) ja muud üldsümptomid (nagu peavalu, lihasvalu, halb või väsinud enesetunne) olla ägedamad ning esineda võib ka nahaseisundi ägenemist või halvenemist.

Kui teil tekib mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, teavitage oma arsti:

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st):

- peavalu;
- valutavad lihased;
- haiglane olek;
- väsimus;
- valu, punetus, paistetus, kõvenemine või sügelus süstekohas.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10st):

- külmavärinad;
- palavik;
- liigeste valu, valu jäsemetes;
- isutus;
- sõlmed, värvimuutus, verevalumid või soojatunne süstekohas.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100st):

- nina ja kurgu infektsioon, ülemiste hingamisteede infektsioon;
- paistetanud lümfisõlmed;
- häiritud uni;
- pearinglus, anomaalsed nahaaistingud;
- lihasjäikus;
- kurguvalu, nohu, köha;
- kõhulahtisus, oksendamine;
- lööve, sügelus, nahapõletik;
- veritsemine, ärritus;

- tursed kaenlaalustes, halb enesetunne, naha õhetus, valu rindkeres;
- südame laboratoorsete analüüside näitajate (nt troponiin I) suurenemine, maksaensüümide
- aktiivsuse tõus, vere valgeliblede arvu vähenemine, trombotsüütide arvu keskmine vähenemine.

Harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1000st):

- põskkoopapõletik;
- gripp;
- konjunktiviit;
- nõgestõbi;
- naha värvimuutus;
- higistamine;
- verevalumid nahal;
- öine higistamine;
- nahaalused sõlmed;
- seljavalu;
- kaelavalu;
- lihaskrambid;
- lihasvalu;
- lihasnõrkus;
- pahklude, jalgade või sõrmede paistetused;
- südame kiirenenud löögisagedus;
- kõrva- ja kurguvalu;
- kõhuvalu;
- suukuivus;
- peapööritus (vertiigo);
- migreen;
- närvisüsteemi häire, mis põhjustab nõrkust, surinat või tundetust;
- uimasus;
- põletik, anomaalsed nahaistingud, reaktsioon süstekohas, lööve, tundetus, kuivus,
- liikuvuse piiratus või villid süstekohas;
- nõrkus;
- gripisarnane haigus;
- näo, suu ja kõriturse;
- vere valgeliblede arvu suurenemine;
- verevalumid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada <https://www.raviamet.ee/korvaltoime-teatise-vorm-ja-teave-ravimi-kasutajale> kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.