



Nacionalni inštitut  
za **javno zdravje**

## Cepljenje: izzivi, priložnosti in novosti

Alenka Trop Skaza, OE CELJE

# Ukrepi za zmanjšanje pojavljanja NB

Splošni preventivni ukrepi:

- Izobraževanje in higienski standardi

CEPLJENJE

- obvezno, priporočljivo



## Odločba Ustavnega sodišča

- Obvezno cepljenje ni prekomeren ukrep, ker koristi obveznega cepljenja za zdravje posameznika in članov širše skupnosti presegajo težo posledic posega v ustavne pravice posameznika (12.2.2004)

## Izhodišča

- Z dokazi je podprto:
  - zaradi cepljenja se je zmanjšala obolenost in smrtnost za mnogimi nalezljivimi boleznimi;
  - s cepljenjem smo izkoreninili bolezni;
  - cepljenja so doprinesla h kakovosti življenja.

Spremljanje uspešnosti programa cepljenja je sestavljeno iz:

- epidemiološkega spremljanja bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem;
- spremljanjem precepljenosti;
- spremljanjem neželenih dogodkov oziroma učinkov po cepljenju.

# Slovenija – uvajanje cepljenj

- 1937 davica
  - 1948 TBC
  - 1951 tetanus
  - 1957 otroška paraliza
  - 1959 oslovski kašelj, gripa
  - 1968 ošpice, steklina
  - 1972 rdečke
  - 1979 mumps
  - 1983 hepatitis B
  - 1986 KME
  - 1990 OMR
  - 2000 Hib
- 2009 HPV
- 2015 pnevmokokne okužbe

# Uspehi cepljenja



- 1980 – izkoreninjenje črnih koz
- Zadnji izbruh v Evropi: 1972, (Kosovo, BG), importiriran primer iz Iraka. Zbolelo 175 oseb, 35 smrti, cepili cc 18 milijonov oseb, v karanteni 10.000 ljudi.
- Slovenija
  - odstranitev otroške paralize;
  - odstranitev davice;
  - izjemno redek pojav ošpic, rdečk, mumpsa, tetanusa,
  - okužbe s *Haemophilus influenzae tip b* samo pri odraslih;
  - primeri oslovskega kašlja. Imunogenost cepiva; po preboleli bolezni imunost ni trajna.

# Pomen cepljenja

- pojav **individualne** zaščite – cepljeni imajo manjše možnosti za bolezen in zaplete
- pojav **kolektivne** imunosti - preprečeno širjenje mikroorganizmov med ljudmi
  - zaščitene osebe, ki še niso bile cepljenje;
  - zaščitene osebe, ki po cepljenju niso razvile zaščite;
  - zaščitene osebe, pri katerih je cepljenje kontraindicirano.

# KOLEDAR CEPLJENJA OTROK



## NALEZLJIVE BOLEZNI, KI JIH PREPREČUJEMO S CEPLJENJEM

### Prvo leto starosti

3 mesece davica, tetanus, oslovski kašelj, Hib,  
otroška paraliza (1. odmerek)



4 do 5 mesecev davica, tetanus, oslovski Kašelj, Hib,  
otroška paraliza (2. odmerek)

6 mesecev davica, tetanus, oslovski kašelj, Hib,  
otroška paraliza (3. odmerek)

### Drugo leto starosti

12 do 18 mesecev ošpice, mumps, rdečke (1. odmerek)



12 do 24 mesecev davica, tetanus, oslovski kašelj, Hib,  
otroška paraliza (4. odmerek)

### Pred vstopom v šolo

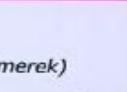
5 do 6 let ošpice, mumps, rdečke (2. odmerek)



hepatitis B (1. in 2. odmerek)

### Po vstopu v šolo

1. razred OŠ hepatitis B (3. odmerek)



3. razred OŠ davica, tetanus, oslovski kašelj (5. odmerek)

6. razred OŠ HPV (za dekleta)

Ob sistematskem  
pregledu v srednji šoli tetanus (6. odmerek)

**BCG, Hep B – selektivno, prve dni po rojstvu**

**Cepljenje proti invazivnim pnevmokoknim okužbam za dojenčke,  
rojene oktobra 2014 in naprej (shema 2+1)**

**Cepljenje proti HPV za zamudnice**

# Zakonske osnove za cepljenje

- Zakon o nalezljivih boleznih (Ur.l. RS, št. 33/2006)
- Pravilnik o potrdilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju (Ur. l. RS, št. 24/17)
- Program cepljenja in zaščite z zdravili za tekoče leto in **Navodila za izvajanje**
- Pravilnik o pogojih za pripravo in izvajanje programa preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb
- Ocena tveganja (**preverjanje opravljenih cepljenj iz obveznega programa cepljenja**, cepljenje proti nalezljivim boleznim zaradi specifične izpostavljenosti zaposlenega na delovnem mestu)

- Obvezna cepljenje še: proti steklini, rumeni mrzlici, trebušnemu tifusu, KME, gripi, tbc in drugim NB, če obstajajo določeni epidemiološki razlogi in tako določa 25. člen ZNB.
  - 25. člen
- Letni program cepljenja in zaščite z zdravili ter pogoje in način izvedbe letnega programa določi minister, pristojen za zdravje, na predlog Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Letni program določi tudi izvajalce ter način nabave in razdeljevanja cepiv ter specifičnih imunoglobulinov.
- V postopku priprave programa iz prejšnjega odstavka je potrebno pridobiti mnenje Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije glede njegovih finančnih posledic.

Letni programa cepljenja in zaščite z zdravili  
opredeljuje naslednje ciljne skupine:

1. predšolski otroci;
2. učenci, dijaki in študenti v šolskem letu 2018/19;
3. zaposleni;
4. ostali prebivalci;
5. potniki v mednarodnem prometu;
6. prebivalci, ki potrebujejo zaščito z zdravili proti določenim  
nalezljivim boleznim;
7. prebivalci v primeru nujnih razmer.

# Opustitev obveznega cepljenja

- **ZNB**
- **22.a člen**
- Zdravnik cepitelj s pregledom osebe in vpogledom v njeno zdravstveno dokumentacijo ugotovi morebitne razloge za opustitev cepljenja.
- Razlogi za opustitev cepljenja:
  - alergija na sestavine cepiva
  - resen neželen učinek cepiva po predhodnem odmerku istega cepiva
  - bolezen ali zdravstveno stanje, ki je nezdružljivo s cepljenjem
- Poleg zdravnika, ki opravlja cepljenje, lahko predlog za opustitev cepljenja poda tudi oseba, ki bi morala biti cepljena ali njeni starši oz. skrbniki.

# Komisija za cepljenje

- Predlog za opustitev cepljenja se pošlje ministru, pristojnemu za zdravje, ta pa ga posreduje komisiji za cepljenje.
- Komisija za cepljenje izda strokovno mnenje o tem ali obstajajo ali ne obstajajo zdravstveni razlogi za opustitev cepljenja.
- Na podlagi strokovnega mnenja minister, pristojen za zdravje, izda odločbo o opustitvi oz. ne opustitvi cepljenja.

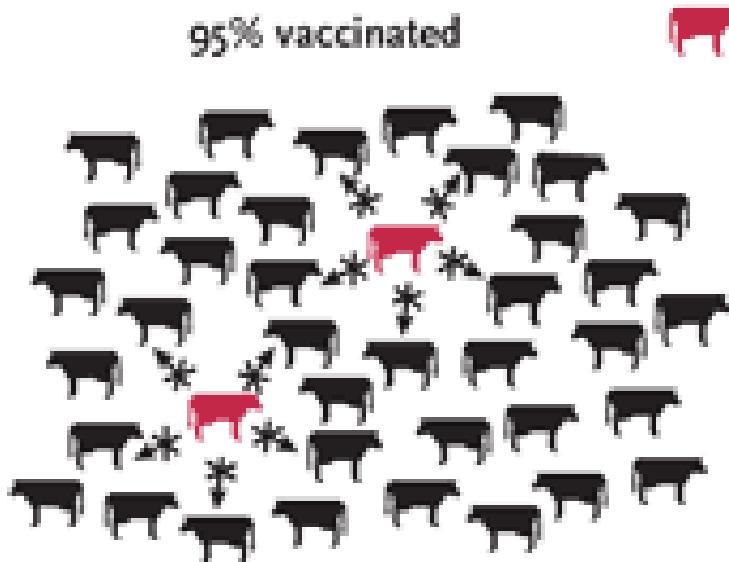
# Zmanjšanje pojavnosti bolezni

Bolezen	Pred cepljenjem	Po uvedbi cepljenja
Davica	2.265 (1937)	1 (1967)
Otroška paraliza	667 (1953-57)	9 (1978)
Tetanus	866 (1927-51)	2 (2016)
Ošpice	67.228 (1950-68)	importirani primeri
Mumps	10.216 (1979)	1 (2015)
Rdečke	11.642 (1973, 1990)	1 (2007)
Hib-meningitis	22 (2000)	Sporadično, odrasli
Oslovski kašelj	10.000 (1959)	177/leto <small>(preeliminarni podatki) za 2017</small>

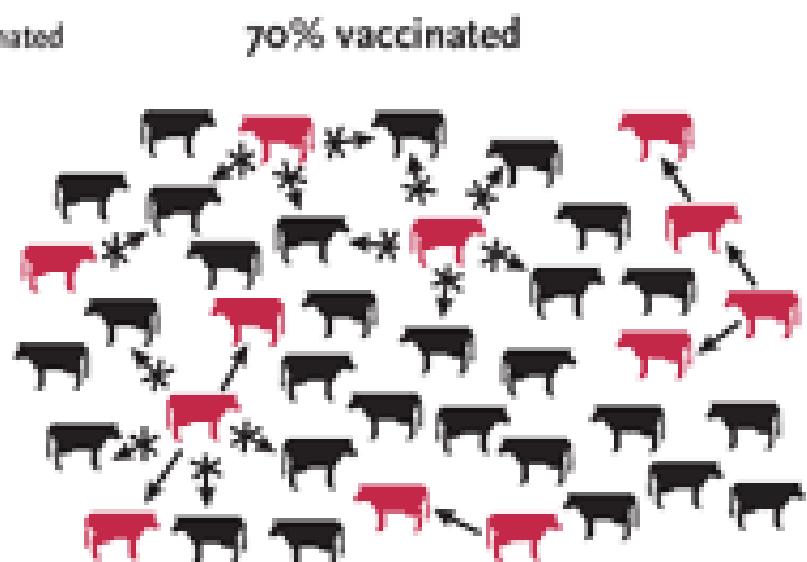
# $R_0$ in kolektivna imunost

Bolezen	$R_0$	Prag kolek. imunosti
davica	6-7	85 %
oslovski kašelj	12-17	94 %
otroška paraliza	5-7	86 %
ošpice	12-18	95 %
rdečke	6-7	85 %
mumps	4-7	86 %

# Kolektivna imunost



= unvaccinated



# Precepljenost predšolskih otrok

**Tabela 1: Precepljenost (v %) proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi in okužbam s Hib, 2008 – 2017**

REGIJA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>CELJE</b>	98,6	98,5	98,2	98,3	98,6	98,4	97,0	97,2	96,6	96,2
<b>GORICA</b>	98,9	99,1	99,0	95,6	98,3	96,4	94,0	97,2	97,4	95,3
<b>KOPER</b>	97,7	95,2	91,4	94,1	98,0	96,4	94,3	94,2	92,7	92,7
<b>KRANJ</b>	96,3	94,2	95,8	96,1	97,0	95,6	93,1	95,3	94,6	94,0
<b>LJUBLJANA</b>	98,0	95,7	96,2	95,5	93,0	91,8	93,3	91,6	91,0	91,0
<b>MARIBOR</b>	93,1	96,1	98,3	94,3	99,1	97,3	96,5	94,8	94,6	96,8
<b>M. SOBOTA</b>	95,1	98,1	99,8	99,7	99,3	99,5	98,9	99,1	98,9	98,4
<b>N. MESTO</b>	95,9	95,9	96,1	96,8	96,5	97,0	95,3	96,0	96,7	96,8
<b>RAVNE</b>	94,1	98,7	99,5	100	99,8	98,7	97,9	99,1	97,7	97,9
<b>SLOVENIJA</b>	<b>96,9</b>	<b>96,3</b>	<b>96,8</b>	<b>96,1</b>	<b>96,4</b>	<b>95,3</b>	<b>94,9</b>	<b>94,8</b>	<b>94,1</b>	<b>94,2</b>

**Tabela 2: Precepljenost (v %) proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, 2008 – 2017**

REGIJA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>CELJE</b>	98,2	98,4	96,5	98,3	98,3	97,5	96,4	96,6	96,6	95,7
<b>GORICA</b>	98,9	96,2	95,9	95,0	97,8	95,9	94,4	96,0	96,5	94,5
<b>KOPER</b>	92,8	90,6	92,5	93,3	97,4	94,8	94,1	92,6	91,5	93,3
<b>KRANJ</b>	92,4	91,2	96,8	96,8	93,7	96,1	91,1	90,4	94,9	91,0
<b>LJUBLJANA</b>	95,5	95,3	92,1	94,0	91,5	89,3	90,9	89,6	88,0	90,4
<b>MARIBOR</b>	93,3	94,5	95,7	95,6	97,8	95,8	95,9	96,0	90,9	94,9
<b>M. SOBOTA</b>	100	92,3	99,6	99,4	99,3	98,9	98,9	98,5	98,1	96,7
<b>N. MESTO</b>	97,3	95,7	95,0	95,4	96,1	95,7	95,3	95,2	95,3	96,2
<b>RAVNE</b>	97,2	97,2	99,6	96,4	99,4	97,8	96,0	97,5	96,4	96,3
<b>SLOVENIJA</b>	<b>95,7</b>	<b>94,9</b>	<b>94,8</b>	<b>95,5</b>	<b>95,3</b>	<b>93,9</b>	<b>93,7</b>	<b>93,5</b>	<b>92,3</b>	<b>93,2</b>

**Tabela 2: Precepljenost proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (z 2. odmerkom cepiva)**

šolsko leto	precepljenost (%)
2013/2014	94,3
2014/2015	95,8
2015/2016	93,1
2016/2017	94,2
2017/2018	94,3

**Tabela 1: Precepljenost proti hepatitisu B (s 3 odmerki cepiva)**

šolsko leto	precepljenost (%)
2013/2014	88,6
2014/2015	88,8
2015/2016	87,8
2016/2017	88,7
2017/2018	87,2

**Tabela 3: Precepljenost proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (3. razred OŠ)**

šolsko leto	precepljenost (%)
2013/2014	94,7
2014/2015	94,3
2015/2016	94,0
2016/2017	93,7
2017/2018	94,9

**Tabela 5: Precepljenost proti tetanusu (srednješolsko izobraževanje)**

Regija	precepljenost (%)			
	2017/2018	2016/2017	2015/2016	2014/2015
<b>CE</b>	<b>96,0</b>	96,8	96,0	92,5
<b>GO</b>	<b>98,0</b>	95,9	94,0	98,3
<b>KP</b>	<b>91,8</b>	91,2	91,2	86,6
<b>KR</b>	<b>94,7</b>	94,2	94,2	95,8
<b>LJ</b>	<b>82,8</b>	98,7	94,3	80,6
<b>MB</b>	<b>95,2</b>	93,6	93,3	94,6
<b>MS</b>	<b>93,0</b>	90,1	92,9	93,1
<b>NM</b>	<b>97,5</b>	96,2	94,6	94,4
<b>RAVNE</b>	<b>98,4</b>	98,8	95,7	96,5
<b>SLOVENIJA</b>	<b>91,3</b>	95,7	94,1	89,6

## Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam

## Cepljenje proti okužbam s HPV

**Tabela 4: Precepljenost proti okužbam s HPV v 6. razredu OŠ (deklice)**

<b>REGIJA</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>CELJE</b>	38,2	52,0	59,1
<b>GORICA</b>	50,2	55,9	66,4
<b>KOPER</b>	50,9	50,9	54,9
<b>KRANJ</b>	64,6	46,4	52,0
<b>LJUBLJANA</b>	54,7	46,9	55,2
<b>MARIBOR</b>	34,9	44,8	45,8
<b>M. SOBOTA</b>	45,1	66,2	63,2
<b>N. MESTO</b>	42,2	53,2	54,9
<b>RAVNE</b>	52,8	50,5	63,0
<b>SLOVENIJA</b>	<b>48,8</b>	<b>49,4</b>	<b>55,2</b>

<b>Regija</b>	<b>precepljenost (%)</b>	<i>precepljenost (%)</i>	<i>precepljenost (%)</i>	<i>precepljenost (%)</i>
		<b>2017/2018</b>	<b>2016/2017</b>	<b>2015/2016</b>
<b>CE</b>	<b>60,7</b>	54,6	52,9	53,4
<b>GO</b>	<b>43,9</b>	42,9	34,7	52,2
<b>KP</b>	<b>47,1</b>	50,1	41,3	43,0
<b>KR</b>	<b>45,9</b>	38,9	32,2	34,6
<b>LJ</b>	<b>35,9</b>	33,9	34,3	29,7
<b>MB</b>	<b>61,2</b>	58,6	59,1	57,9
<b>MS</b>	<b>65,5</b>	60,2	52,0	69,5
<b>NM</b>	<b>44,3</b>	42,4	36,0	29,8
<b>RAVNE</b>	<b>84,5</b>	78,3	79,0	76,8
<b>SLOVENIJA</b>	<b>49,5</b>	46,4	44,0	44,8

V š. l. 2009/10, SLO: 48,7 %; sicer najvišja precepljenost: 55 %

# Primeri +/- precepljenosti predšolskih otrok proti pneumokoknim okužbam v l. 2017 V ce REGIJI

Najnižja precepljenost	Regija CELJE	Najvišja precepljenost
0%	<b>59,1%</b>	93,7%
1,6%		77,2%
3,3%		76,2%
7,3%		66,7%
10,0%		65,3%

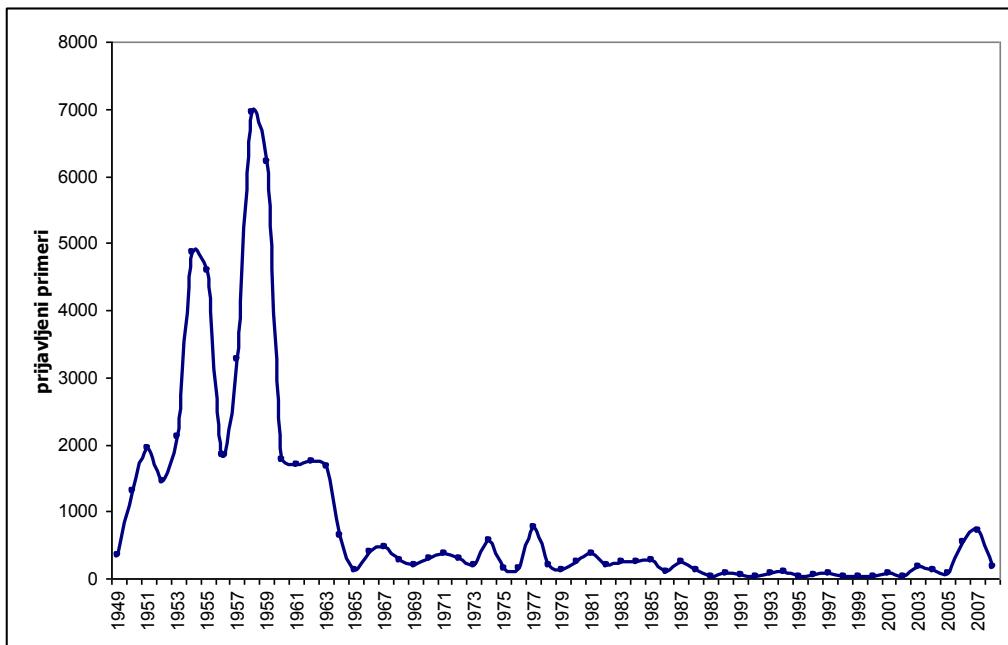
# Primeri najnižje precepljenosti predšolskih otrok proti pneumokoknim okužbam v l. 2017 in podatki o precepljenosti ostalih predšolskih cepljenj

di-te-per-Hib-polio	OMR predšolski	pnevmokokne okužbe - najnižji % precepljenosti	Regija CELJE
100%	100%	0%	<b>59,1%</b>
96,8%	100%	1,6%	
100%	96,8%	3,3%	
97,6%	100%	7,3%	
100%	100%	10,0%	

# Oslovski kašelj v Sloveniji

Zaradi upadanja prijavljenih primerov bolezni smo 1990 ukinili cepljenje z drugim pozitivnem odmerkom (5. odmerek).

V letu 2003 smo v Sloveniji prvič zabeležili dvig incidenčne stopnje od povprečne 1.1/100.000 na 9.1/100.000. Najvišjo incidenčno stopnjo smo zabeležili v 2007 (35.4/100.000), v 2006 pa smo prvič zabeležili najvišjo incidenčno stopnjo pri otrocih v starosti od 10 do 14 let (220/100.000).



Zaradi tega smo v šolskem letu 2009/10 pri učencih tretjih razredov OŠ nadomestili dvovalentno cepivo proti davici in tetanusu s trivalentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskeemu kašlju.

Do leta 1999 smo uporabljali celično vakcino, tega leta pa smo implementirali acellularno cepivo proti oslovskeemu kašlju (aPer), ki je manj imunogena kot wPer.

Vseskozi je precepljenost ciljne populacije več kot 90%.

## Spremljanje neželenih dogodkov po cepljenju

Register za stranske pojave pridružene cepljenju (NIJZ, CNB,  
Zaloška 29, LJ).

Gre za pasivno spremljanje; beleži se vse, kar bi lahko bilo v časovni povezavi s katerimkoli cepljenjem, četudi poročevalec ni prepričan, da gre za neželeni učinek (domnevni neželen učinek).

Prijave zbiramo od 1960. leta.

Neželen dogodek po cepljenju je **katerikoli neugoden medicinski pojav**, ki sledi cepljenju in **ni nujno vzročno povezan z uporabo cepiva**.

Neželen dogodek je lahko vsak neugoden ali nenameren znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen.

# Evidentiranje opravljenih cepljenj-Elektronski register cepljenih oseb (eRCO)

- Trije različni moduli
- Podatki o opravljenem cepljenju
- Neželeni učinki po cepljenju
- Program cepljenja (opustitev/odklanjanje cepljenja)

## 6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU



### NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI \_\_\_\_\_

Ime in priimek \_\_\_\_\_ spol: moški, ženski  
Naslov \_\_\_\_\_  
Datum (DD/MM/LL) rojstva \_\_\_\_\_  
Datum cepljenja \_\_\_\_\_ Proizvajalec \_\_\_\_\_  
Serija \_\_\_\_\_  
Cepljenje: doza: I. II. III. Revakcinacija: I. II. III. IV.

#### NEŽELENI UČINKI:

##### 1. LOKALNI:

bolečina začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ur  
trajanje v urah, če je manj kot 24 ur

rdečina oteklina začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ cm  
premer \_\_\_\_ cm

##### 2. SPLOŠNI:

temperatura \_\_\_\_ °C začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ur  
trajanje v urah, če je manj kot 24 ur

slabost začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

driska začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

utrujenost začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

glavobol začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

nespečnost začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

zaspanost začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

persistenčno ječanje začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

krči po telesu začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

povečane obušesne slinavke začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

makulopapulozen izpuščaj začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

anafilaktična reakcija začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

serozni meningitis, nevritis, encefalopatija začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Drugo: \_\_\_\_\_

Ukrepi: opazovanje, ambulantno zdravljenje, spec. pregled, hospitalizacija  
začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Izid bolezni: brez posledic, izboljšanje, lažje posledice, invalidnost, smrt

Datum: \_\_\_\_\_ Zdravstvena organizacija / zdravnik: \_\_\_\_\_

- Osebni podatki
- Datum cepljenja
- Serija
- Proizvajalec
- Opis lokalnih in splošnih NU (začetek in konec)
- Ukrepi
- Izid
- Datum prijave in žig zdravnika cepitelja ter zdravstvenega zavoda

Tabela 1: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, 2012-2016

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
<b>2012</b>	374	578.318
<b>2013</b>	457	527.377
<b>2014</b>	442	520.390
<b>2015</b>	406	528.374
<b>2016</b>	<b>322</b>	<b>544.207</b>

Vir: [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/porocilo\\_nu2016\\_1.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/porocilo_nu2016_1.pdf)

Tabela 4: Število prijav in delež neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2016

<b>neželeni učinki</b>	<b>št. prijav</b>	<b>delež (%)</b>
samo lokalni	69	21,4
samo splošni	133	41,3
lokalni in splošni	120	37,3
<b>skupaj</b>	<b>322</b>	<b>100,0</b>

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2016

<b>ukrepi</b>	<b>št. prijav</b>	<b>delež (%)</b>
opazovanje	138	48,4
ambulantno zdravljenje	117	41,0
specialistični pregled	13	4,6
hospitalizacija	17	6,0
<b>skupaj</b>	<b>285</b>	<b>100,0</b>

- Zelo nizka stopnja tolerance do pojava resnih neželenih učinkov po cepljenju.
- Poročanje o smrti 14-letne deklice, ki je umrla nekaj ur po cepljenju proti HPV.

**Deklica umrla po cepljenju proti HPV.** Pridobljeno 17.11.2010 s spletno strani:  
<http://www.delo.si/clanek/89150>.

Britanska deklica ni umrla zaradi cepiva proti HPV.

Pridobljeno 17.11.2010 s spletno strani:  
<http://www.dnevnik.si/novice/zdravje/1042303379>

# Sestava cepiv

SESTAVA CEPIV JE NAVEDENA V POVZETKU GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVIL (SmPC - Summary of product characteristic):

ZDRAVILNA UČINKOVINA (ANTIGEN)

POMOŽNE SNOVI – nosilci fizikalno-kemijskih lastnosti, ki podpirajo učinek cepiva in prispevajo k njegovemu boljšemu prenašanju.

SNOVI V SLEDOVIH – snovi, ki vstopajo v postopek proizvodnje cepiv. V cepivu praviloma ostanejo le v sledovih (antibiotiki, formaldehid, ...).

# Adjuvansi - v cepivih v RS

ADJUVANS	CEPIVO	ZAŠČITENO IME
AL SPOJINE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cepivo proti tetanusu</li> <li>• mešano cepivo dT</li> <li>• mešano cepivo dTap</li> <li>• mešano cepivo dTap-IPV+Hib</li> <li>• mešano cepivo dTap-IPV-HBV+Hib</li> </ul>	Tetanol pur Td-pur Boostrix Infanrix-IPV+Hib, Pentaxim Infanrix Hexa
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cepivo proti hepatitisu tipa A</li> <li>• cepivo proti hepatitisu tipa B</li> <li>• mešano cepivo proti hepatitisu tipa A in B</li> </ul>	Havrix Engerix, HBVAXPRO Twinrix
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cepivo proti KME</li> </ul>	Fsme Immun, Encepur
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• konj. cepivo s pneumokoknimi polisaharidi</li> </ul>	Prevenar 13, Synflorix
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• štirivalentno cepivo proti HPV</li> </ul>	Silgard
AL SPOJINE + TLR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dvovalentno cepvio proti HPV</li> </ul>	Cervarix
SKVALEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cepivo proti pandemski gripi</li> </ul>	Pandemrix

# Cepiva brez adjuvansov v Sloveniji

	<b>CEPIVO</b>	<b>ZAŠČITENO IME</b>
<b>ŽIVA CEPIVA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>cepivo proti ošpicam</li><li>cepivo proti OMR</li><li>cepivo proti OMR_N</li></ul>	Rouvax M-M-RVAXPRO Priorix-tetra
	<ul style="list-style-type: none"><li>cepivo proti noricam</li></ul>	Varilrix
	<ul style="list-style-type: none"><li>cepivo proti rota virusnim okužbam</li></ul>	Rotarix, RotaTeq
	<ul style="list-style-type: none"><li>.....</li></ul>	....
<b>OSTALA CEPIVA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>cepivo proti gripi</li></ul>	Begrivac, Id-flu, Influvac, Fluarix, Vaxigrip
	<ul style="list-style-type: none"><li>....</li></ul>	....

- Aluminijeve spojine so adjuvansi, ker v cepivih povečajo imunski odziv na cepiva. Vsebujejo ga skoraj vsa inaktivirana cepiva, ki se pri nas uporabljajo v rutinskem programu cepljenja. Dnevna meja izpostavljenosti aluminiju je 2 mg/kg telesne teže, običajna koncentracija aluminija v cepivih ne presega 0.5 mg/odmerek. Večina aluminija se odstrani v 24 urah.
- Glavni vir aluminija je hrana, poleg tega so aluminijeve soli prisotne v številnih kozmetičnih izdelkih, npr. antiperspirantih in zdravilih.
- Z jemanjem antacidnih zdravilih, ki vsebujejo  $\text{Al(OH)}_2$ , se dnevni vnos aluminija preko hrane od povprečnih 5 do 10 mg poveča za 100-krat.

Vir: <http://pediatrics.aappublications.org/content/112/6/1394.full>

V prvih šestih mesecih otroci prejmejo približno:

- 10 mg Al iz materinega mleka oz.
- 40 mg – 120 mg Al iz nadomestnih mlečnih pripravkov.

# Cepljenje proti rotavirusnim (RV) okužbam

- Rotaviroza- bruhanje, driska, bolečine v trebuhu, povišano T; ponavadi izotonično dehidracijo; pri imunsko oslabljenih kronično drisko.
- Opisane so asimptomatske okužbe pri otrocih, mlajših od treh mesecov.
- RV so odporni so na razkužila, preživijo kloriranje, so močno kužni.
- Zbolijo največkrat majhni otroci-od 6 mesecov do 2 let, v revnejših predelih sveta še prej.

# Načini prenosa

- Virus se v visokih koncentracijah izloča z iztrebki. Izločanje virusa traja od nekaj dni do 14 dni; lahko do 57 dni.
- Neposredno se prenaša iz osebe na osebo;
- posredno - z onesnaženih površin, igrač, predmetov;
- aerogeni prenos - iz izbruhane mase ali fekalnih iztrebkov.
- V SLO letno prijavljenih okoli 2000 bolnikov, daleč največ malih otrok; realna incidenca je višja!

1. Večina otrok preboli rotavirozo do 5. leta starosti.
2. Razen starostnega obdobja ni drugih dejavnikov, ki bi napovedali hudo drisko in s tem upravičili cepljenje samo rizičnih otrok.
3. Poostreni higienski ukrepi imajo le omejen vpliv na preprečevanje prenosa rotavirusa.
4. Zaradi velikega št. obolelih je zdravstveno in ekonomsko breme rotaviroze veliko.
5. Cepljenje je učinkovito in varno.

# Kontraindikacije

preobčutljivost na sestavino cepiva ali na predhodni odmerek

anamneza invaginacije črevesa ali prirojena nepravilnost gastrointestinalnega trakta, ki lahko poveča tveganje zanjo

huda kombinirana imunska pomanjkljivost (SCID)

**PREVIDNOST:** pri sobivanju z osebo, ki ima imunska pomanjkljivost (glede na vrsto, oz. težo imunodeficiency) – ocena možnih koristi in tveganj

\*akutno vročinsko obolenje ali driska/bruhanje – **ODLOŽITEV CEPLJENJA**

# Shema cepljenja

- **Rotarix**
- **2 odmerka**, peroralno
- 1. odm. od 6 tednov dalje
- Razmik med obema najmanj 4 tedne
- Zaključiti pred 16. tednom starosti oz najkasneje **pred dopolnjenim 24. tednom**
- Zaključiti z enakim cepivom!
- Ob izpljuvanju ali regurgitaciji ne dajemo nadomestnega odmerka!  
(razen v redkih primerih, ko vemo, da otrok izpljune večino cepiva)
- **RotaTeq**
- **3 odmerki**, peroralno
- 1. odm pri 6 tednih, najkasneje pri 12!
- Razmiki najmanj 4 tedne
- Zaključiti do 20-22 tedna starosti oz najkasneje do 32.tedna
- Podatki o zamenljivosti niso na voljo
- Ob izpljuvanju ali izbruhanju – lahko nadomestni odmerek (v kliničnih raziskavah tega niso delali)

# S HPV okužbo povezane bolezni

- RMV (99,7%)
  - rak zadnjika (80-90%)
  - rak vulve, vagine (50%)
  - rak penisa (50%)
  - raki glave in vratu (25-50%)
- 
- genitalne bradavice - HPV 6,11 (>90%)
  - papilomi grla (100%)

Visokotvegani,  
onkogeni  
genotipi



nizkotvegani  
genotipi

# Nekatere značilnosti genitalne HPV okužbe

- najpogostejša spolno prenosljiva okužba na svetu;
- tveganje za okužbo je pri spolno aktivni osebi v življenjskem obdobju do 80%;
- okužba je najpogostejša po začetku spolnega življenja;  
(Winer RL , Am J Epidemiol 2003; 157: 218-26)
- večina okužb je asimptomatskih;
- približno 70% okužb spontano izzveni v prvem letu po okužbi, 90% znotraj dveh let (celični imunski odgovor);
- perzistentna okužba z visokotveganimi genotipi je edini potrebni, vendar ne zadostni pogoj za nastanek prekanceroz in raka materničnega vrata (RMV);
- v etiologijo RMV je vključenih od 10 do 15 genotipov HPV;
- okužba z določenim genotipom ne zmanjša tveganja za okužbo z drugimi genotipi.

# HPV in rak materničnega vratu

- HPV 16-53.5%
  - HPV 18-17.2%
  - HPV 45-6.7%
  - HPV 31-2.9%
  - HPV 33-2.6%
  - HPV 52-2.3%
- } 70,7%
- HPV 16-64.9%
  - HPV 18-12.2%
  - HPV 33-4.7%
  - HPV 45-4.1%
  - HPV 31-3.6%
  - HPV 51-1.4%
- } 77,1%

Jančar N et al. Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia. Eur J Obstet Gynecol 2009.

# Cepljenje proti HPV

- Cepljenje je najbolj učinkovito pred prvo izpostavljenostjo okužbi (penetrantni, nepenetrantni intimni stik).
- Dolgotrajna zaščita.
- Priporočila SZO: 11-12 let.
- Uvedba univerzalnega cepljenja šestošolk v Sloveniji v š.l.2009/10.
- 2014: cepljenje z dvema odmerkoma, prej s tremi.

# Učinkovitost cepiv proti HPV

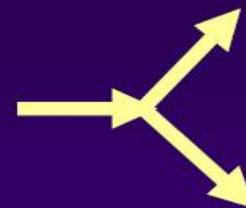
Lancet 2007; 369: 1861-68

8.579 cepljenih s cepivom

1 ×



17.129 žensk



8.550 cepljenih s placebo

85 ×



Učinkovitost cepiva v preprečevanju CIN2+, ki vsebuje HPV16/18 DNA = 98.5% (95% CI 93% – 100%)

Uvedbo novih cepiv "spremljajo" poročila o porastu avtoimunskih bolezni

Kaj je pokazala analiza podatkov v ZDA pred uvedbo HPV cepljenja?

Splošna incidenca avtoimunih stanj: 86/100.000 (9 do 18 let)

Najpogostejša avtoimunska stanja, ki so bila razlog za nujno zdravljenje mladostnic v ZDA so tiroiditis, sladkorna bolezen, astma.

Če bi s cepivom proti HPV okužbam cepili 80 % ciljne populacije, bi se glede na spontane incidence, neodvisno od cepljenja, pojavila astma alergogenega izvora v 24 urah po cepljenju pri  $3/100.000$ , v enem tednu sladkorna pri  $2/100.000$ .

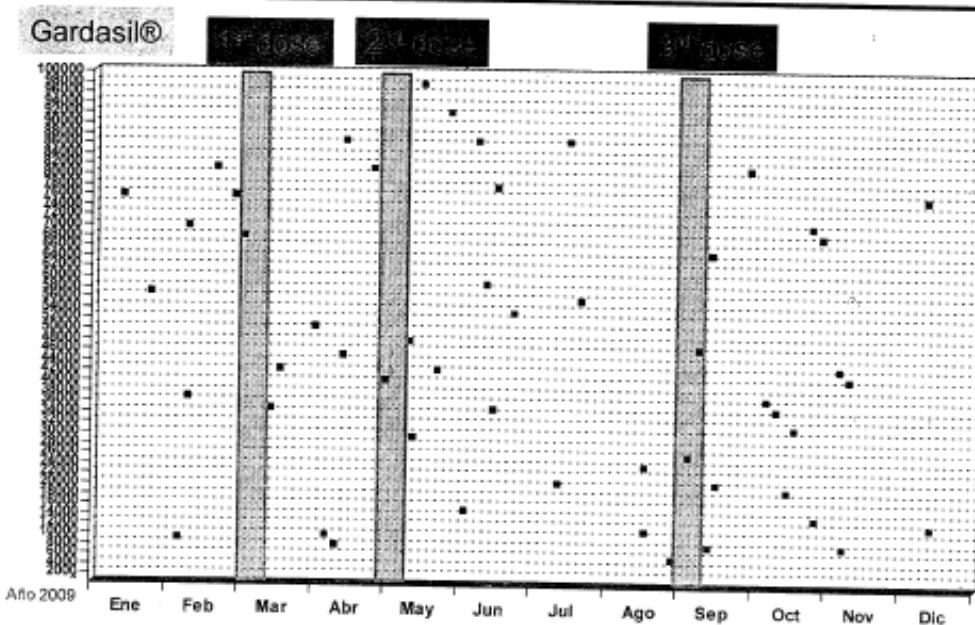
Najpogostejši razlog hospitalizacije cepljenih deklet bi bil tiroïditis in ne multipla skleroza ali Gillian-Barréjev sindrom.

Vir: Siegrist CA, Lewis EM, Eskola J, Evans S, Black SB. Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults. Pediatr Infect Dis J 2007;26:979-84.

## Human Papilloma Virus Immunization in Adolescent and Young Adults

*A Cohort Study to Illustrate What Events Might be Mistaken for Adverse Reactions*

*Pediatr Infect Dis J* 2007;26: 979–984



50-60  
adolescents  
(9-18 years)  
per each  
100.000  
are yearly  
admitted with  
diabetes  
début

# Cepljenje spolno aktivnih žensk

- 73-74% žensk vključenih v klinične raziskave starih od 15-26 let še ni bilo ob vključitvi v študijo izpostavljenih okužbi s HPV16 in/ali HPV18<sup>1</sup>
- Prebolela okužba v preteklosti najverjetneje ne ščiti pred ponovno okužbo z enakim genotipom HPV<sup>2</sup>
- Po slovenskih podatkih bolnic z RMV je prisotnih 1,8% kombiniranih okužb z onkogenimi HPV. Cepljenje je zato smiselno za zaščito pred okužbo z drugimi genotipi<sup>3</sup>
- Starejše ženske in ženske po opravljenih terapevtskih postopkih na materničnem vratu imajo koristi od cepljenja, saj se s cepljenjem zaščitijo pred ponovno okužbo z istim genotipom, ki je v preteklosti povzročil lezijo ali pa pred drugimi genotipi<sup>4</sup>

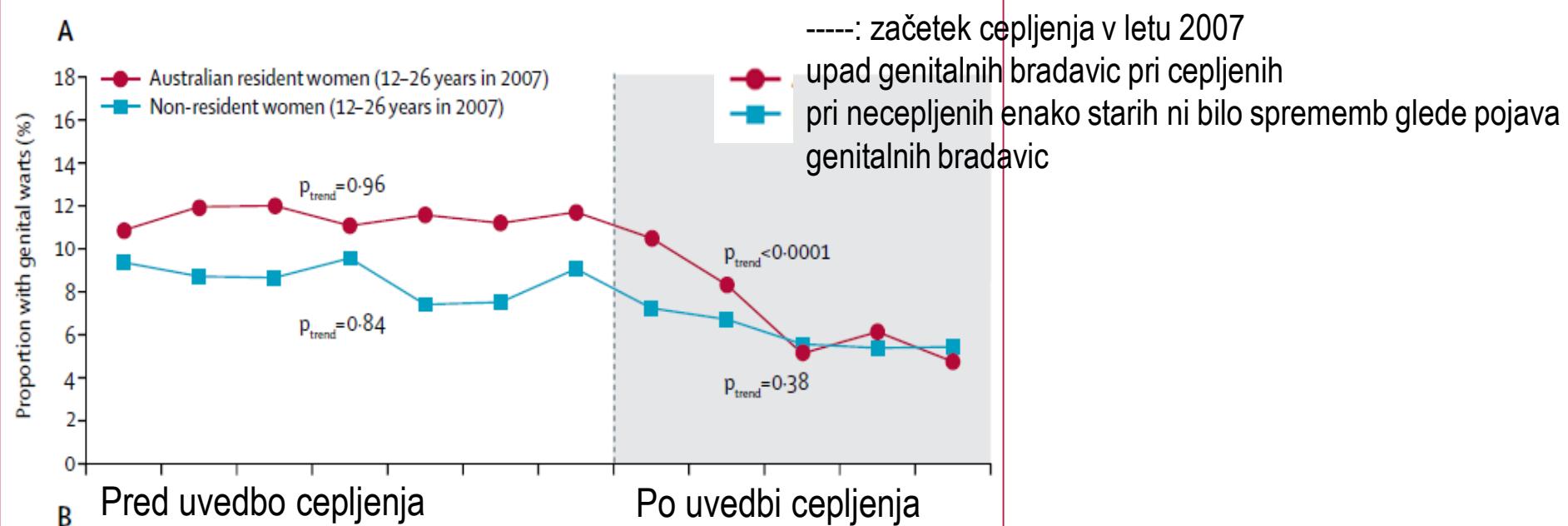
## Cepljenje dečkov, fantov in moških: DA

Avstralija: cepljenje s štirivalentnim cepivom proti HPV v aprilu 2007 za dekleta od 12-26 let.

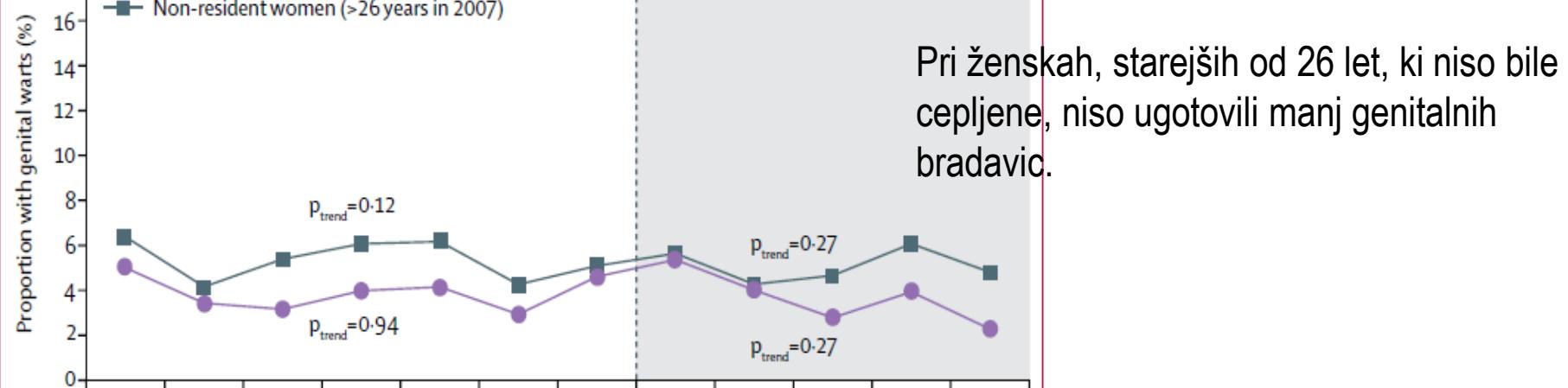
- Upad v pojavnosti genitalnih bradavic.
- Opazovano obdobje: od 2004-2009.
- Pri ženskah, mlajših od 26 let, 59% padec; pri heteroseksualnih moških, mlajših od 26 let, 28% padec.
- Pri MSM ni upada.
- V tarčni skupini 12-13 letnih deklic: 83% cepljenih z enim odmerkom, 80% z dvema, s tremi pa 73% cepljenih s tremi odmerki 73%.

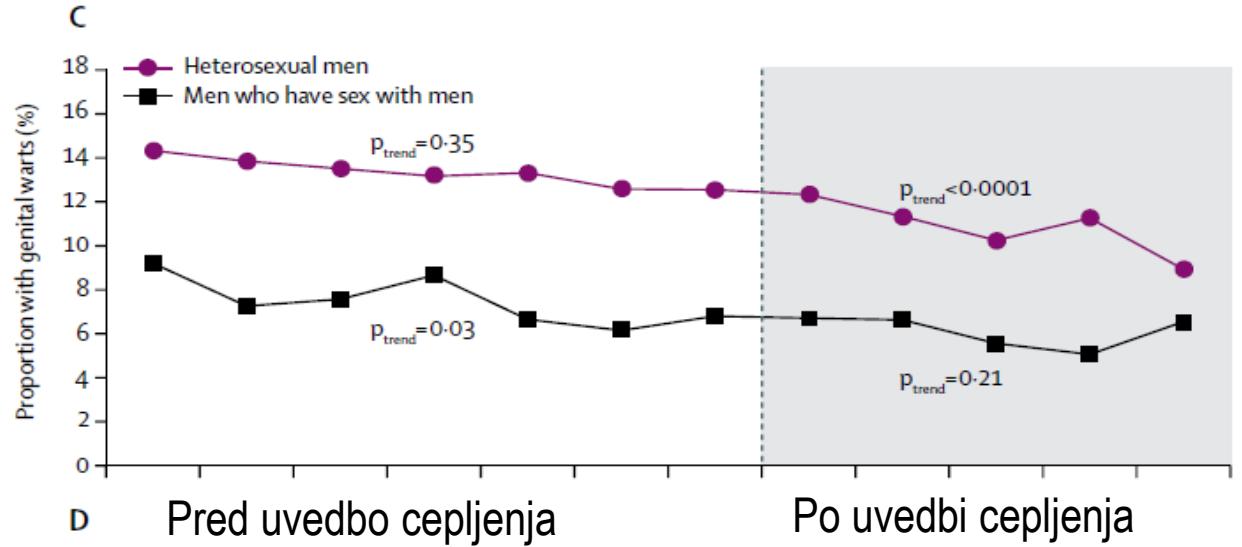
Vir: Donovan B et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. Lancet 2010.

A



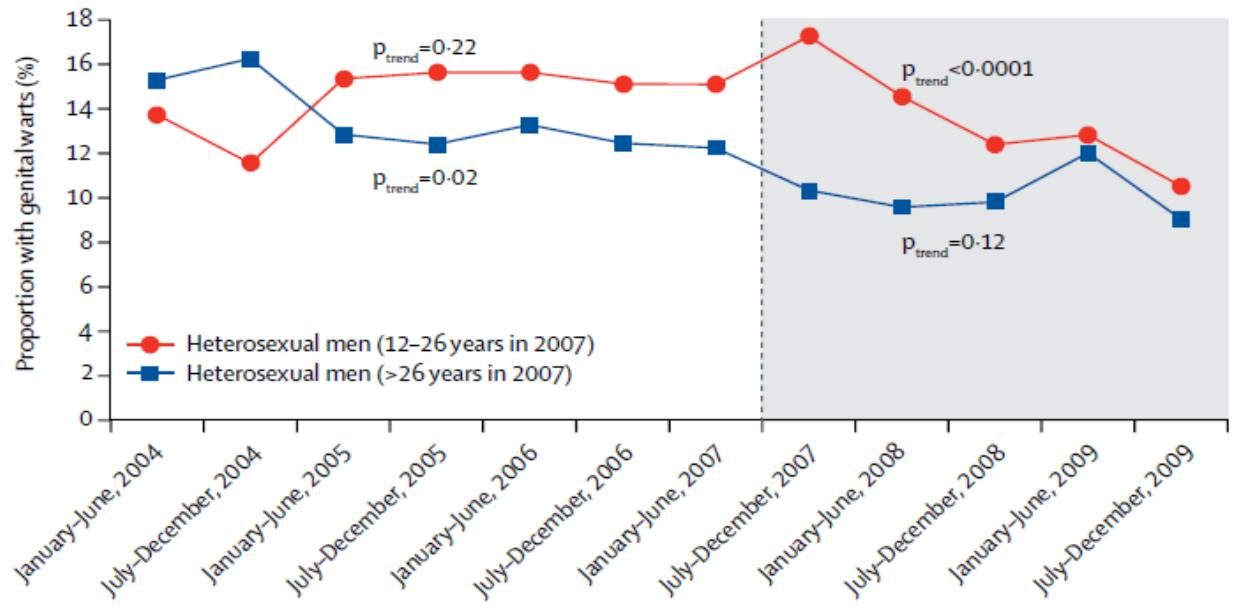
B Pred uvedbo cepljenja      Po uvedbi cepljenja





Pred uvedbo cepljenja

Po uvedbi cepljenja



Heteroseksualni moški-upad genitalnih bradavic

Moški, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM)-ni upada genitalnih bradavic

Heteroseksualni moški (<26 let)-upad genitalnih bradavic. Mlajši moški imajo za partnerke praviloma mlajše ženske; te so bile večinoma cepljene proti HPV.

Heteroseksualni moški (>26 let)-ni upada genitalnih bradavic

## 9-val cepivo proti HPV:

- 6,11
- 16,18, 31,33, 45, 52, 58: povzročajo več kot 90% RMV

V š.l. 2016/17 uvedeno za v SLO za cepljenje šestošolk.

Dvoodmerna shema za dekleta in fante od 9 do 14. let.

Starejši (ženske in moški): tri odmerke po shemi 0, 2, 6.

SLOVENIJA	Število	ženske	294	197	118	609
	moški	28	10	9	47	
	SKUPAJ	322	207	127	656	

Cepljenje proti HPV izven programa,  
preeliminarni podatki za 2016

## *Streptococcus pneumoniae*-pnevmonok in cepljenje

- Pnevmonok je del normalne mikrobne flore nosnožrelnega prostora pri približno 20 do 40 % zdravih otrok in 5 do 10 % zdravih odraslih.
- Povzroča invazivne in neinvazivne okužbe.

# Pnevkokokne okužbe

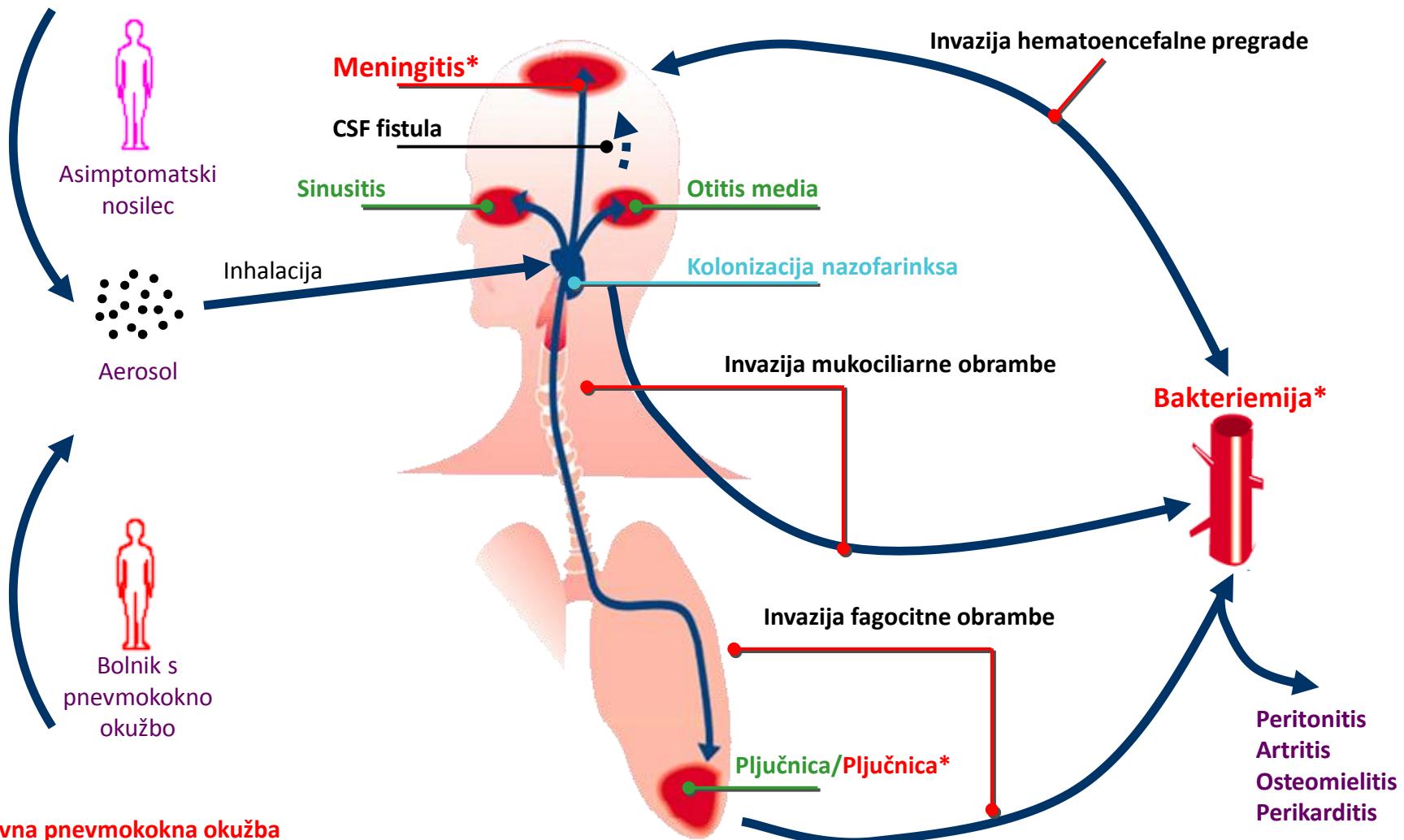
## Invazivne

- Pljučnica z bakteriemijo
- Sepsa
- Meningitis
- Artritis/osteomielitis
- Perikarditis....

## Neinvazivne

- Akutno vnetje srednjega ušesa
- Akutni sinusitis
- Pljučnica

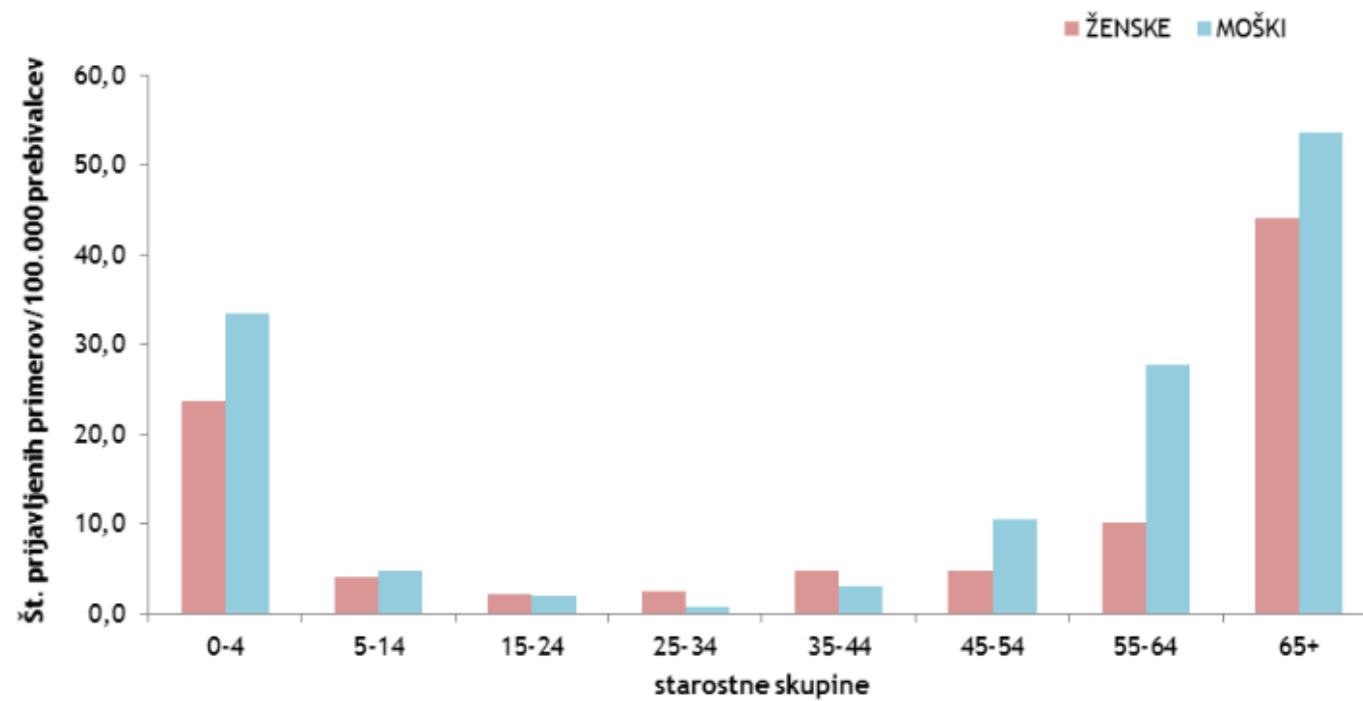
# *Streptococcus pneumoniae* prenos in patogeneza



# Dejavniki tveganja za okužbo

- Starost (do 2 let, nad 65 let).
- Kronične bolezni, prenaseljenost, kolektivno varstvo, slabe socialnoekonomske razmere, alkoholizem, imunska insuficienca, podhranjenost, utrujenost.
- Okužbe dihal (**gripa**!), vnetne stanja (astma, KOPB, kajenje).
- Domače okolje otrok ne obvaruje pred okužbo; tesni stiki in sobivanje v kolektivih so pomemben dejavnik tveganja za pnevmokokno nosilstvo in posledično okužbo.

*Slika 94 Prijavne incidenčne stopnje invazivnih pnevmokoknih okužb po starosti in spolu, Slovenija, 2017*



## Cepiva proti pnevmokoknim okužbam

23-valento polisaharidno cepivo (od starosti 2 let naprej)-ga verjetno v kratkem več ne bo.

10-valentno konjugirano cepivo (za otroke od 6 tednov do 5 let).

13-valentno konjugirano cepivo (za otroke od 6 tednov in odrasle).

# Primerjava konjugiranih in polisaharidnega pneumokoknega cepiva

Lastnosti	Polisaharidno-PPV	Konjugirano-PCV
Učinkovito pri otrocih <2 let	ne	da
Imunski spomin	ne	da
Podaljšano trajanje zaščite	ne	da
Zmanjšanje nosilstva	ne	da
Kolektivna imunost	ne	da
Zmanjšanje antibiotične rezistence	ne	da
Število serotipov proti katerim ščiti	23	10/13

## Ujemanje krožečih sevov s tistimi, ki so zajeti v cepivih

Pri starejših od 15 let je bil v letu 2016 najpogosteje pri invazivnih boleznih dokazan serotip 3, sledita 1 in 14.

Pri mlajših od 15 let je najpogosteje pri invazivnih boleznih dokazan serotip 14, sledita 1 in 19 F.

### Ujemanje krožečih serotipov s cepivi

Starost	10-val	13-val	23-val
<15 let	70 %	87 %	
>15 let	-	78 %	92 %

# Program cepljenja in zaščite z zdravili

**Rutinsko cepljenje otrok proti pneumokoknim okužbam za rojene  
oktobra 2014 in naprej po shemi 2+1.**

Cepljenje s konjugiranim pneumokoknim cepivom pri predšolskih otrocih se na stroške ZZZS lahko opravi pri otrocih s kronično bolezni jo obtočil, dihal, jeter, ledvic, brez vranice, sladkorno bolezni jo, polževim vsadkom, živčno-mišično bolezni jo, ki povečuje tveganje za aspiracijo, sum na likvor fistulo, bolezni in stanja, ki slabijo imunski odziv. Indikacijo postavi zdravnik ustrezne specialnosti.

Cepljenje je priporočljivo tudi otroke s ponavljajočimi vnetji srednjega ušesa in po preboleli težji pneumokokni okužbi. V teh primerih je samoplačniško. Natančna navodila so na spletnem naslovu

<http://www.nijz.si/sl/navodila-in-priporocila-za-cepljenje-0#cepljenje-proti-pnevmokoknim-okuzbam-za-odrasle-in-otroke>

# Rutinski program cepljenja za zdrave dojenčke

**Sheme cepljenja s konjugiranim pnevmokoknim cepivom glede na starost otroka ob začetku cepljenja:**

Starost otroka v mesecih	Osnovno cepljenje	Poživitveni odmerek
3 – 11 <sup>+</sup>	<b>2 odmerka</b> z najmanj enomesecnim presledkom	1 odmerek v drugem letu starosti (najmanj dvomesecni presledek po zadnjem odmerku) + PPV23*
12 - 23	2 odmerka z najmanj dvomesecnim presledkom	PPV23*
24 – 59 (2 – <5 let)	2 odmerka z najmanj dvomesecnim presledkom (10-val) 1 odmerek (13-val) <sup>#</sup>	PPV23*

\* Pri otrocih z zdravstveno indikacijo sta priporočljiva 2 odmerka z najmanj dvomesecnim presledek



# Cepljenje dojenčkov/otrok z zdravstveno indikacijo in nedonošenčkov s PCV13

Starost otroka v mesecih	Osnovno cepljenje	Poživitveni odmerek
2 – 6 <sup>+</sup>	3 odmerki z najmanj enomesečnimi presledki	1 odmerek v drugem letu starosti (po možnosti med 12. in 15. mesecem; najmanj dvomesečni presledek po zadnjem odmerku) + PPV23*
7 - 11	2 odmerka z najmanj enomesečnim presledkom	1 odmerek v drugem letu starosti (najmanj dvomesečni presledek po zadnjem odmerku) + PPV23*
12 – 59 (1 – <5 let)	2 odmerka z najmanj dvomesečnim presledkom	PPV23*

**Tabela 3: Precepljenost (v %) proti pnevmokoknim okužbam, 2015 - 2017**

<b>REGIJA</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>CELJE</b>	38,2	52,0	59,1
<b>GORICA</b>	50,2	55,9	66,4
<b>KOPER</b>	50,9	50,9	54,9
<b>KRANJ</b>	64,6	46,4	52,0
<b>LJUBLJANA</b>	54,7	46,9	55,2
<b>MARIBOR</b>	34,9	44,8	45,8
<b>M. SOBOTA</b>	45,1	66,2	63,2
<b>N. MESTO</b>	42,2	53,2	54,9
<b>RAVNE</b>	52,8	50,5	63,0
<b>SLOVENIJA</b>	<b>48,8</b>	<b>49,4</b>	<b>55,2</b>

**Priporočila za cepljenje  
odraslih in otrok starih 5 let in več proti pnevmokoknim okužbam**

Skupina	Starost	PCV13			PPV23		Sheme <sup>†</sup>	Plačnik
		Cepljenje	Cepljenje	Revakcinacija <sup>‡</sup>	Cepljenje	Revakcinacija <sup>‡</sup>		
<b>Zdravi</b>	5-64	M	M				1	Samo-plačniško
	≥65	P	P	Izjemoma			2	
<b>Širše indikacije*</b>	5-18 (do 26 za študente)	P	P				1	PCV13 – samo-plačniško; PPV23 – ZZZS
							1	
<b>Ožje indikacije</b>	≥19	P	P				1	Samo-plačniško
							1	
Anatomska ali funkcionalna asplenija, okrnjena imunost**;	≥5	P	P		DA		2	ZZS
Likvorfistula, polžev vsadek	≥5	P	P				2	ZZS
PKMC	≥5	P	P		DA		3	ZZS

PCV13 – pnevmokokno konjugirano cepivo; PPV23 – pnevmokokno polisaharidno cepivo;

M – možno (smiselnost?); P – priporočljivo;

PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic

## \* Širše indikacije:

*Kronične bolezni obtočil:* osebe, ki potrebujejo redno zdravljenje ali zdravniško kontrolo zaradi ishemične srčne bolezni, kongenitalne srčne bolezni, hipertenzije s srčnimi zapleti ali kronična srčna odpoved;

*Kronične bolezni dihal:* kronična obstruktivna pljučna bolezen, vključno s kroničnim bronhitisom in emfizemom pljuč, bronhiekstazije, cistična fibroza, intersticijska fibroza pljuč, pneumokonioza, bronhopulmonalna displazija, astma (posebej če je tako huda, da zahteva stalno uporabo sistemskih kortikosteroidov);

*Kronične bolezni jeter:* ciroza, biliarna atrezija, kronični hepatitis;

*Sladkorna bolezen,* ki zahteva zdravljenje z inzulinom ali oralnimi hipoglikemičnimi zdravili;

*Nevro-mišična bolezen,* ki povečuje tveganje za aspiracijo.

Napotitev na cepljenje (izdana napotnica) ne pomeni avtomatizma cepljenja v breme OZZ.

**Sicer napotitev v amb NIJZ v breme ZZZS/eNapotnica:**

**2102=cepljenje, posamična aplikacija cepiva**

**1123=namenski pregled pred cepljenjem**

# Cepljenje odraslih v breme OZZ s konjugiranim 13-val cepivom in PPV23

\*\* Okrnjena imunost (bolezni in stanja, ki slabijo imunski odziv): prirojena ali pridobljena imunska pomanjkljivost (vključuje pomanjkanje komplementa, humoralno in celično imunsko pomanjkljivost), okužba s HIV, končna ledvična odpoved, nefrotski sindrom; nekatere maligne neoplazme in nekatere bolezni krvi in krvotvornih organov: levkemija, limfom, Hodgkinova bolezen, generaliziran malignom, multipli mielom; bolniki, ki potrebujejo imunosupresivno zdravljenje (vključuje tudi dolgotrajno sistemsko kortikosteroidno zdravljenje (več kot en mesec v odmerku ekvivalentnem 20 mg prednizolona ali več/dan ali otroci (<20kg) v odmerku 1mg ali več/kg/dan) in zdravljenje z obsevanjem), presaditev čvrstih organov.

# Invazivni pnevmokoki in antibiotična rezistenca

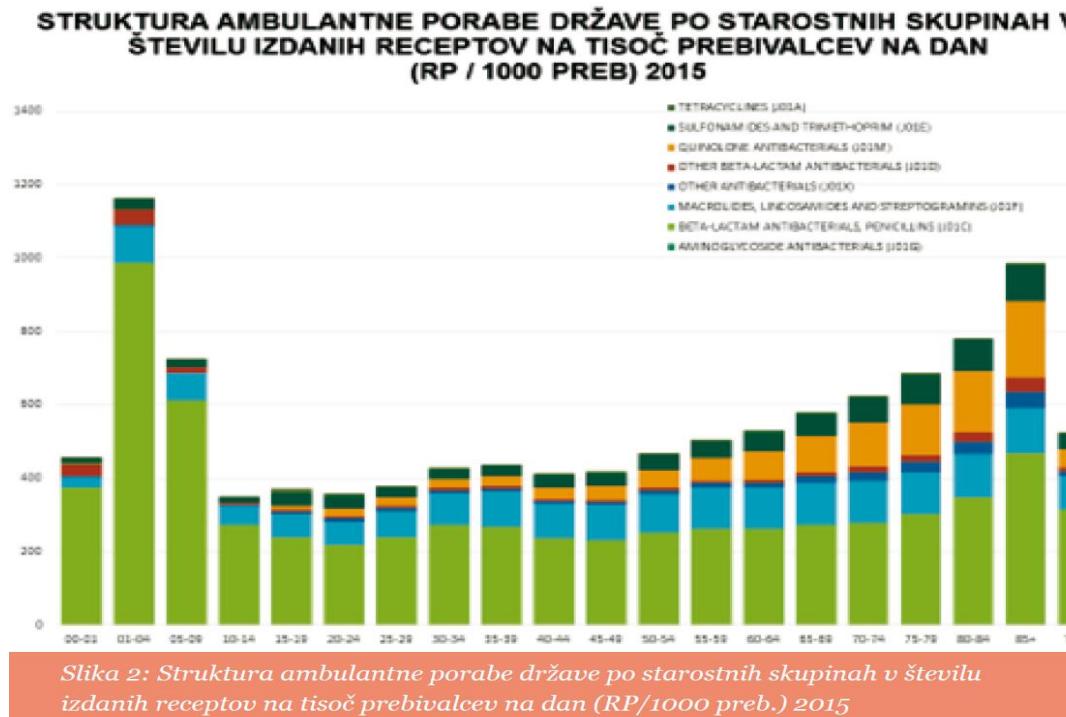
2016

- proti penicilinu odpornih (R) in vmesno odpornih (I): 7 %
- eritromicin 13,9 %,
- trimetoprim s sulfometoksazolom 12,5 %,
- tetraciklini: 8,8 %,
- cefuroksim 3,3 %,
- cefotaksim 1,1 %,
- ampicilin 3,7 %.
- Vsi sevi so bili občutljivi na linezolid.
- **Otroci: eritromicin: 21, 7 %.** Najpogostejšo razlog za predpisovanje antibiotikov pri otrocih je akutno vnetje srednjega ušesa.

# Ambulantno predpisovanje antibiotikov

- 90 % sistemskih antibiotikov se predpiše ambulantno;
- Slo: 525 Rp/1000 preb/leto;
- Cilj Švedske: 250 Rp/1000 preb/leto;
- Največ antibiotikov pri otrocih od 1 do 4 let: 1160 Rp/1000/leto, sledijo >85 let

Vir: Nacionalna strategija smotrne rabe protimikrobnih zdravil, ISIS, december 2016.





STAROSTNE SKUPINE	CEPLJENI PROTI PNEVMOKOKNIM OKUŽBAM					
	zdravstvena indikacija		drugi		SKUPAJ	
	B*	R**	B	R	B	R
<b>0-4</b>	513	390	335	400	848	790
<b>5-18</b>	55	16	19	4	74	20
<b>19-64</b>	972	187	217	33	1189	220
<b>≥ 65</b>	737	161	242	85	979	246
<b>SKUPAJ</b>	<b>2277</b>	<b>754</b>	<b>813</b>	<b>522</b>	<b>3090</b>	<b>1276</b>

\* bazično cepljenje

\*\* revakcinacija

Preeliminarni podatki za leto 2016

# Zunajbolnišnične pljučnice (ZBP)

- Večina ZBP etiološko ni opredeljenih. V prospektivnih raziskavah, kjer so uspeli dokazati povzročitelja ZPB, je bil najpogostejši povzročitelj *S. pneumoniae*.

Welte et al. Thorax 2012. 71-9.

## ZPB V SLOVENIJI

- Okoli 40 % bolnikov je starejših od 65 let.
- V bolnišnici je zaradi ZBP v povprečju sprejetih 6000 bolnikov. Od 60 do 70 % hospitalizacij pripada starejšim od 65 let.
- Pljučnica je pomemben vzrok smrti (več kot 10 % smrtnost v bolnišnici zdravljenih bolnikov, pri starostnikih je še večja).

Mušič E et al. Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih. Zdrav Vestn 2010.

**Tabela 2:** Epidemiološke okoliščine in nevarnostni dejavniki za posamezne povzročitelje ZBP.

Dejavnik	Povzročitelj ZBP
alkoholizem	<i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , anaerobi
KOPB in/ali kadilci	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
bivanje v DSO	<i>S. pneumoniae</i> , enterobakterije, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobi
neurejeno (slabo) zobovje	anaerobi
potovanje, bivanje v hotelih, kopanje v toplicah	<i>Legionella</i> spp.
izpostavljenost pticam	<i>C. psittaci</i>
izpostavljenost zajcem	<i>F. tularensis</i>
izpostavljenost domačim živalim	<i>C. burnetii</i>
sezona gripe	virus <i>influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
sladkorna bolezen	<i>S. aureus</i>
uživalci intravenskih drog	<i>S. aureus</i> , anaerobi, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
kronična ledvična odpoved	<i>S. aureus</i>
sum na obilno aspiriranje	anaerobi
strukturne bolezni pljuč (bronhiekfazije, cistična fibroza)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>

## Priporočilo za cepljenje starejših od 65 let

Cepljenje s PCV 13,

po najmanj 8-tedenskem razmiku še s PPV 23. V primeru prekinjene proizvodnje/oskrbe se bodo priporočila spremenila.

Če je bila oseba že cepljena s PPV23, je lahko s PCV13 cepljena čez eno leto ali več!

\*Brez pridruženih zdravstvenih indikacij v smislu okrnjene imunosti, je cepljenje v celoti samoplačniško.

# Gripa in IPB

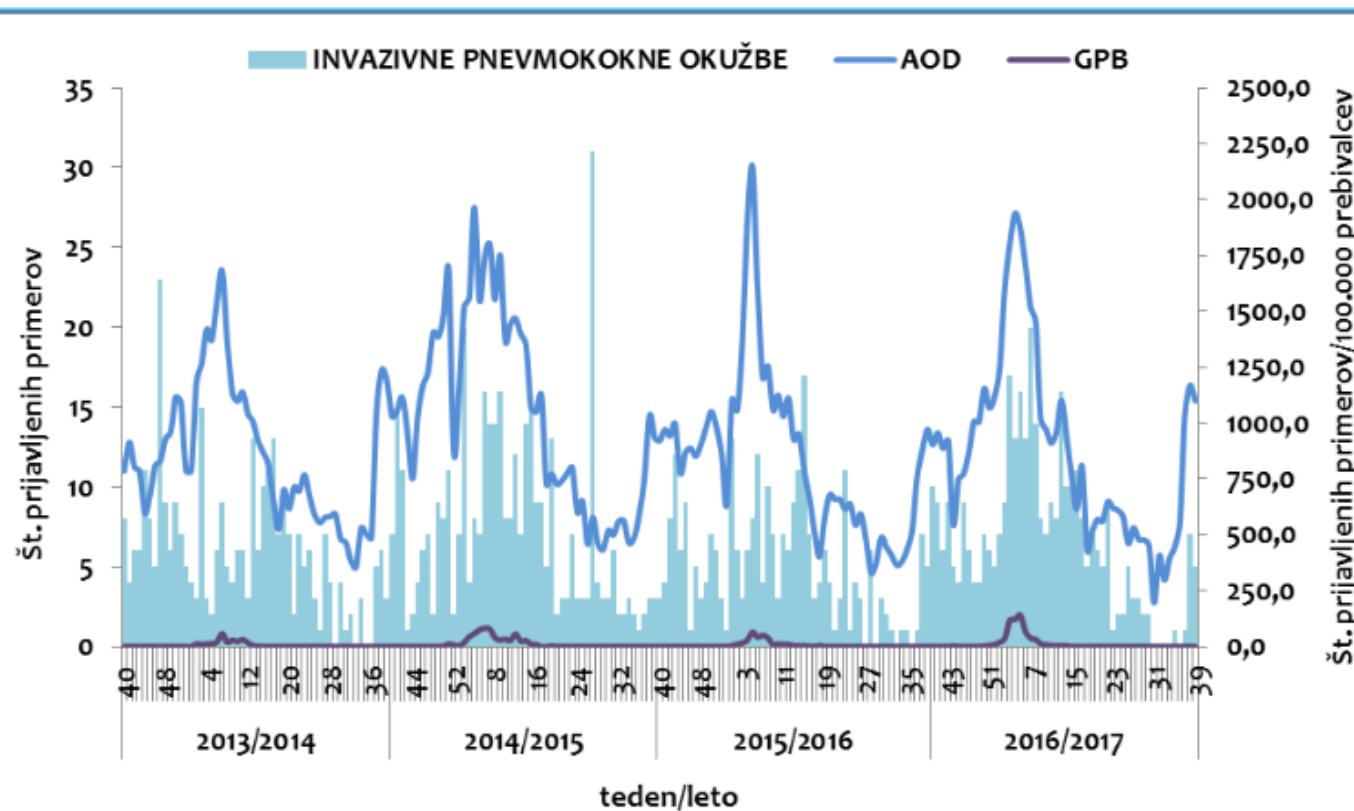
Sezonska gripa je statistično značilno povezana s porastom invazivnih pneumokoknih bolezni.

Tasher D in sod. Clin Infect Dis 2011; 53:1199-1207.

- Pri oskrbovancih v domovih za starejše se s cepljenjem proti gripi pogostnost pljučnic kot zapletov gripe zmanjša za 46 %, delež hospitaliziranih za 45 %, smrtnost zaradi pljučnice za 42 %, celokupna smrtnost pa za 60 %.

Jefferson T et al. Lancet 2005; 1165-74.

*Slika 7 Tedenska incidenca AOD in GPB v primerjavi s številom zbolelih z invazivno pnevmokokno okužbo v sezонаh 2013/2014-2016/2017*



Vir: Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2016

[http://www.nizs.si/sites/www.nizs.si/files/datoteke/epidemiolosko\\_spremljanje\\_nb\\_slo\\_2016.pdf](http://www.nizs.si/sites/www.nizs.si/files/datoteke/epidemiolosko_spremljanje_nb_slo_2016.pdf)

# Delež cepljenih ZD

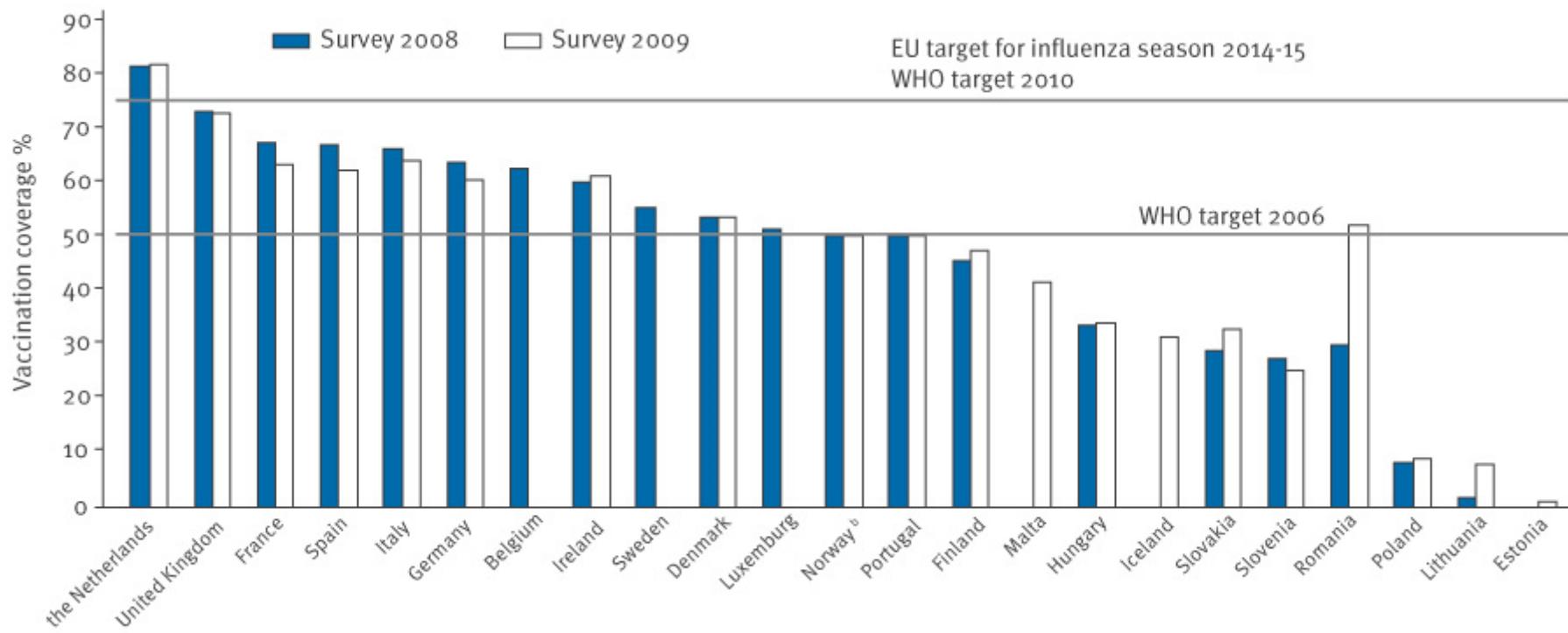
- zdravstveni delavci:
  - SLO: 14 %
  - Nemčija: 26 %
  - Francija: 28 %
  - Portugalska: 34 %
  - Anglija: 35 %
  - Madžarska: 41 %
  - Romunija: 64 %
  - ZDA: 60% (farmacevti: 90 %, zdravniki: 84 %)
  - ZDA: 98 % (kjer je cepljenje obvezno).

SLOVENIJA	ZDRAVSTVENI DELAVCI		0	0	13	3929	1767	163	5872
	NOSEČNICE	s kroničnimi boleznimi	0	0	8	16	0	0	24
		zdrave	0	0	5	140	0	0	145
	OSTALI		94	169	636	8717	9218	21667	40501
	SKUPAJ		94	169	662	12802	10985	21830	46542

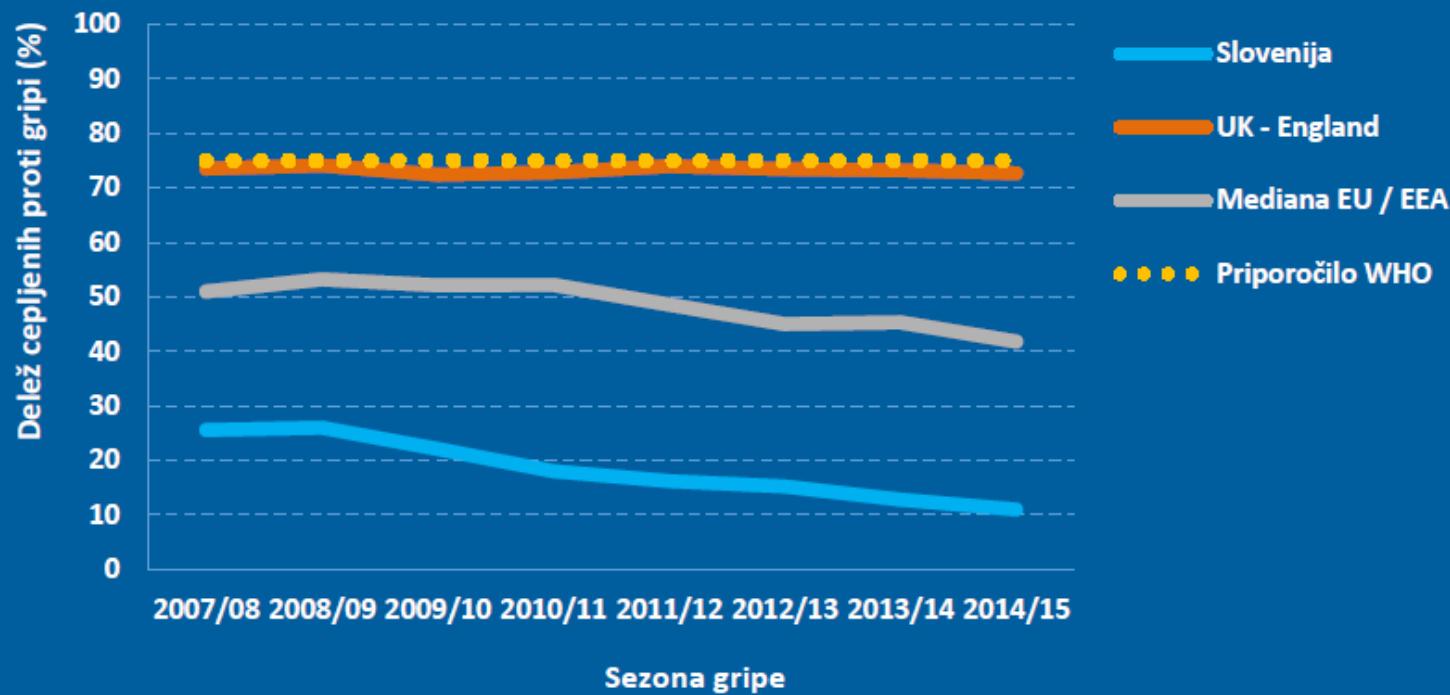
NIJZ, Preliminarno poročilo o cepljenju proti gripi v sezoni 2017/18. Dostopno na:

[http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/porocilo\\_o\\_cepljenju\\_protiv\\_gripi\\_v\\_sezoni\\_2017-18.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/porocilo_o_cepljenju_protiv_gripi_v_sezoni_2017-18.pdf)

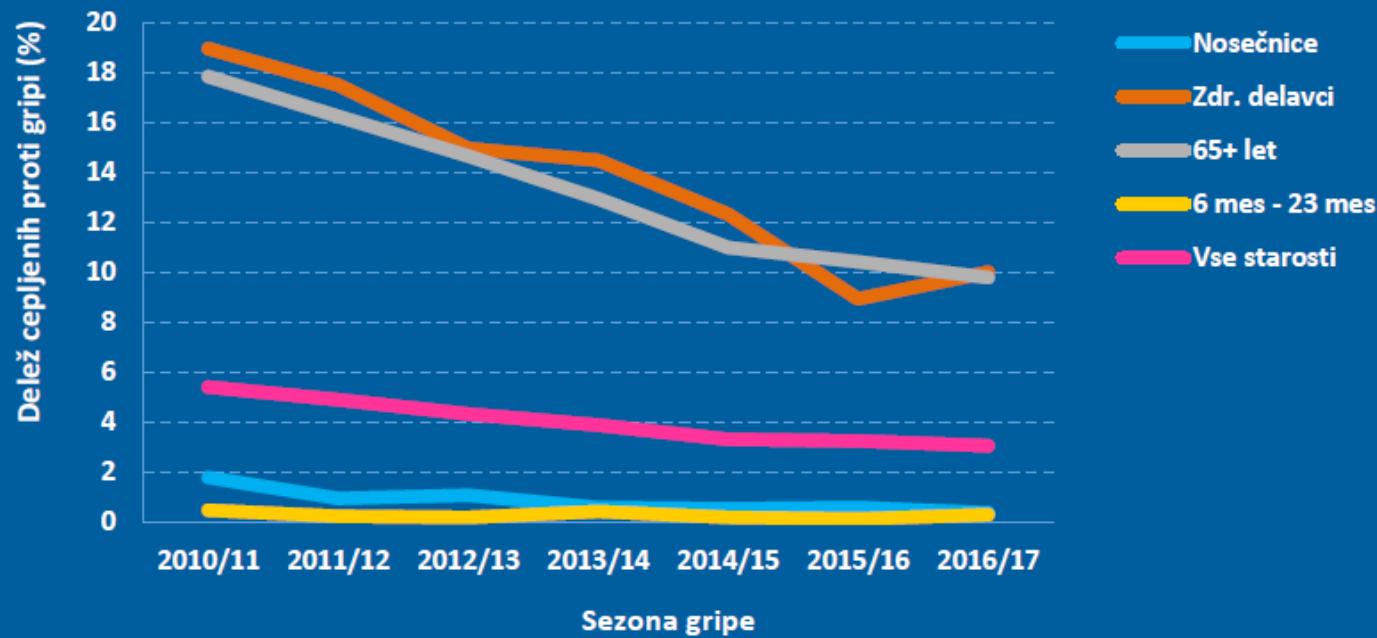
# Cepljenje proti gripi pri $\geq 65$ let



J Mereckiene et al. Eurosurveillance, Volume 15, Issue 44, 04 November 2010



Graf 1 - Delež oseb, starih 65 let in več, cepljenih proti gripi, 2007–2015, Slovenija, Anglija, mediana EU/EEA in priporočilo SZO.

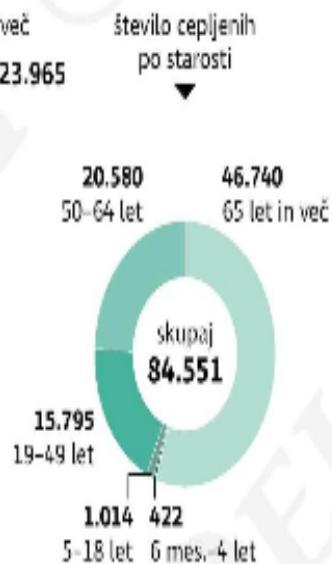


Graf 2 - Delež oseb, cepljenih proti gripi, po ogroženih skupinah, 2010–2017, Slovenija.

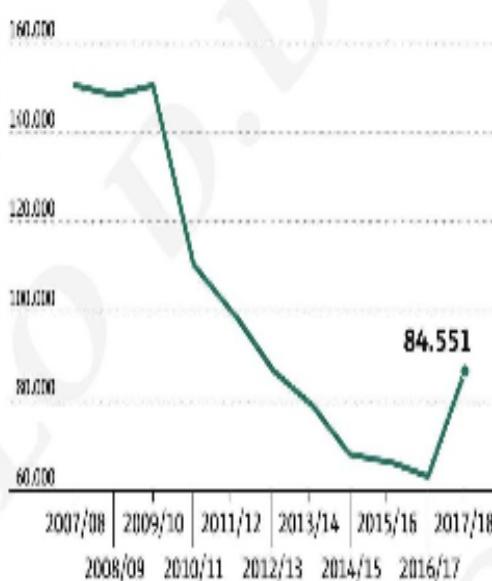
## Cepljenje proti gripi

Slovenija, 2017/18

	število vseh cepljenih	stari 65 let in več
Ljubljana	12.823	23.965
Maribor	7.754	13.974
Celje	7.350	13.659
Kranj	4.268	7.482
Koper	3.872	5.953
Novo mesto	2.799	5.234
Nova Gorica	2.909	5.141
Murska Sobota	3.146	5.065
Ravne	1.819	4.078



### ŠTEVILLO CEPLJENIH PO SEZONAH



**4,1-odstotna**  
je precepulenost  
za gripo v Sloveniji

**46-odstotna**  
je v Evropi

**11-odstotna**  
je pri nas precepulenost  
najbolj ogrožene generacije,  
to je starejših od 65 let

**75-odstotna**  
je na Nizozemskem,  
Škotskem in Severnem Irsku

Tabela 1: Število cepljenih proti gripi, po zdravstvenih regijah, Slovenija, 2017/2018

REGIJA	ŠTEVILO VSEH CEPLJENIH		
	KRONIČNI BOLNIKI*	ZDRAVI	SKUPAJ
CELJE	6777	6883	13660
GORICA	2785	2358	5143
KOPER	2794	3159	5953
KRANJ	3276	4206	7482
LJUBLJANA	7709	15621	23330
MARIBOR	5298	8676	13974
MURSKA SOBOTA	3628	1437	5065
NOVO MESTO	2761	2473	5234
RAVNE	2970	1108	4078
SLOVENIJA	37998	45921	83919

\*vključene tudi nosečnice s kroničnimi obolenji

# Zaščita proti tetanusu ob poškodbi

Cepilno stanje		Majhna, čista rana		Vse druge rane	
Število odmerkov	Število let od zadnjega odmerka	Cepivo	Tetanusni imunoglobulin	Cepivo	Tetanusni imunoglobulin (250 IE)
Neznano ali < 3	–	DA*	NE	DA*	DA
≥ 3	< 5	NE	NE	NE	NE
≥ 3	5 do 10	NE	NE	DA +	NE
≥ 3	> 10	DA +	NE	DA +	NE

\* začnemo ali nadaljujemo s cepljenjem (do popolnega bazičnega cepljenja)

+ en poživitveni odmerek

# Cepljenje proti herpes zostru

- Za osebe, starejše od 60 let

Cepljenje je priporočljivo ne glede na to ali je oseba prebolela norice. Cepijo se lahko tudi tisti, ki so že imeli herpes zoster, vendar ne dokler so prisotne kožne spremembe. Cepivo učinkuje okrog 5 let in zmanjša pojavnost herpes zostra za 51% (pri starih 60 let in več) ter pojavnost postherpetične nevralgije za 67%. Cepivo ni namenjeno zdravljenju herpes zostra ali posherpetične nevralgije. Kontraindikacije za cepljenje: življensko ogrožajoča alergijska reakcija na sestavine cepiva (želatina, neomicin), nosečnost, huda imunosupresija, akutno infekcijsko obolenje (3).

# Cepljenje nosečnic proti oslovskemu kašlju

- Priporočljivo za nosečnice po 24. tednu:
- Individualna zaščita nosečnice in pasivna zaščita novorojenčka.

# Preprečevanje humane granulocitne anaplastaze, lymske borelioze in KME

**Pasterizacija mleka: KME**

**Nespecifični ukrepi: KME+LB+HGA**

Iztrebljanje klopor.

Iztrebljanje živali, ki klope gostijo (mali gozdni sesalci, divjad, domače živali).  
Omejitev gibanja živalim, ki klope gostijo.

Zmanjšanje izpostavitve kloporom.

Primerna obleka in obutev.

Uporaba repellentov.

Čimprejšnje odkritje in odstranitev prisesanega klopa.

**Specifični ukrep: KME-cepljenje**

# Cepljenje proti KME v SLO

- **Obvezno:**
  - za osebe, ki so pri svojem delu izpostavljene nevarnosti okužbe z virusom KME (gozdni delavci, lovci, delavci elektrogospodarstva, poklicni vojaki).
  - Za dijake in študente, ki so pri praktičnih vajah izpostavljeni nevarnosti okužbe.
  - Za šolajočo mladino: plačnik ZZZS.
  - Za poklicno izpostavljene je plačnik delodajalec (osnova je ocena tveganja na delovnem mestu).

# Shema cepljenja

- Osnovno cepljenje - 3 odmerki



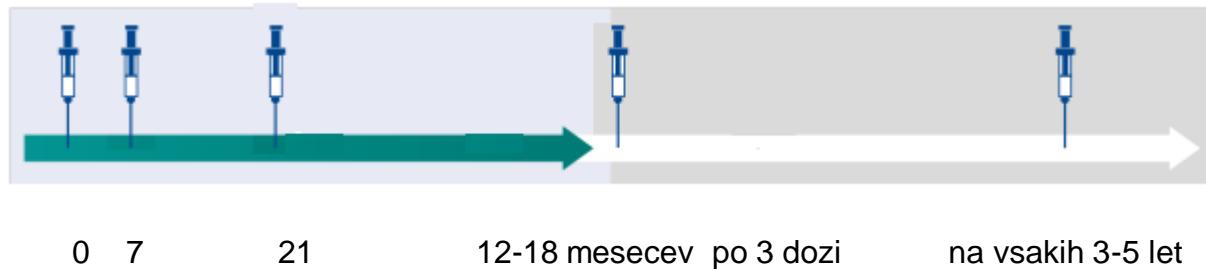
- Izvajanje cepljenja tekom celega leta. Varna zaščita za tekoče leto po 2 prejetih odmerkih, zato cepljenje priporočamo v času, ko klopi niso aktivni.
- Poživitveni odmerki na tri oziroma pet let.

# Hitra shema cepljenja

- FSME – Immun:



- Encepur



## Poživitvena cepljenja

- prvi odmerek 3 leta po osnovnem cepljenju (FSME in Encepur);  
prvi odmerek 12-18 mesecev po osnovnem cepljenju (Encepur ob uporabi hitre sheme za osnovno cepljenje).

- Nadaljnji odmerki

# Encepur

- na vsakih 5 let: < 50 let
  - na vsaka 3 leta:  $\geq 50$  let

# FSME-Immun

- < 60 let  
≥ 60 let

- Otroški odmerki: do 12. leta

do 15. leta

## Izvajanje cepljenje proti KME

- Cepimo i.m. od 12 mesecov starosti naprej, otroški /odrasli odmerki
- Akutna vročinska bolezen (cepljenje prestavimo).

Relativna kontraindikacija:

- alergija na jajčne /piščančje beljakovine, lateks, neomicin, gentamicin.

### Absolutna kontraindikacija:

anafilaktična reakcija na zgoraj našteto.

- Potrjena varnost cepljenja pri kroničnih vnetnih obolenjih, degenerativnih nevroloških bolezni.
- Imunsko oslabeli? Kaj lahko pričakujemo? Če se načrtuje zdravljenje z imunosupresijskimi zdravili, je priporočljivo cepljenje 2 tedna pred ali 3 mesece po zdravljenju.
- Nosečnice, doječe matere – ni kliničnih raziskav, presoja tveganja/koristi.

Oseba, ki preboli KME, je zaščitena in ne potrebuje cepljenja!

## Izvajanje cepljenje proti KME

- Kako je s cepljenjem, če oseba ni prejela odmerkov po priporočeni shemi?

**Postopka cepljenja ne začenjamo znova, nadaljujemo s cepljenjem z manjkajočimi odmerki.**

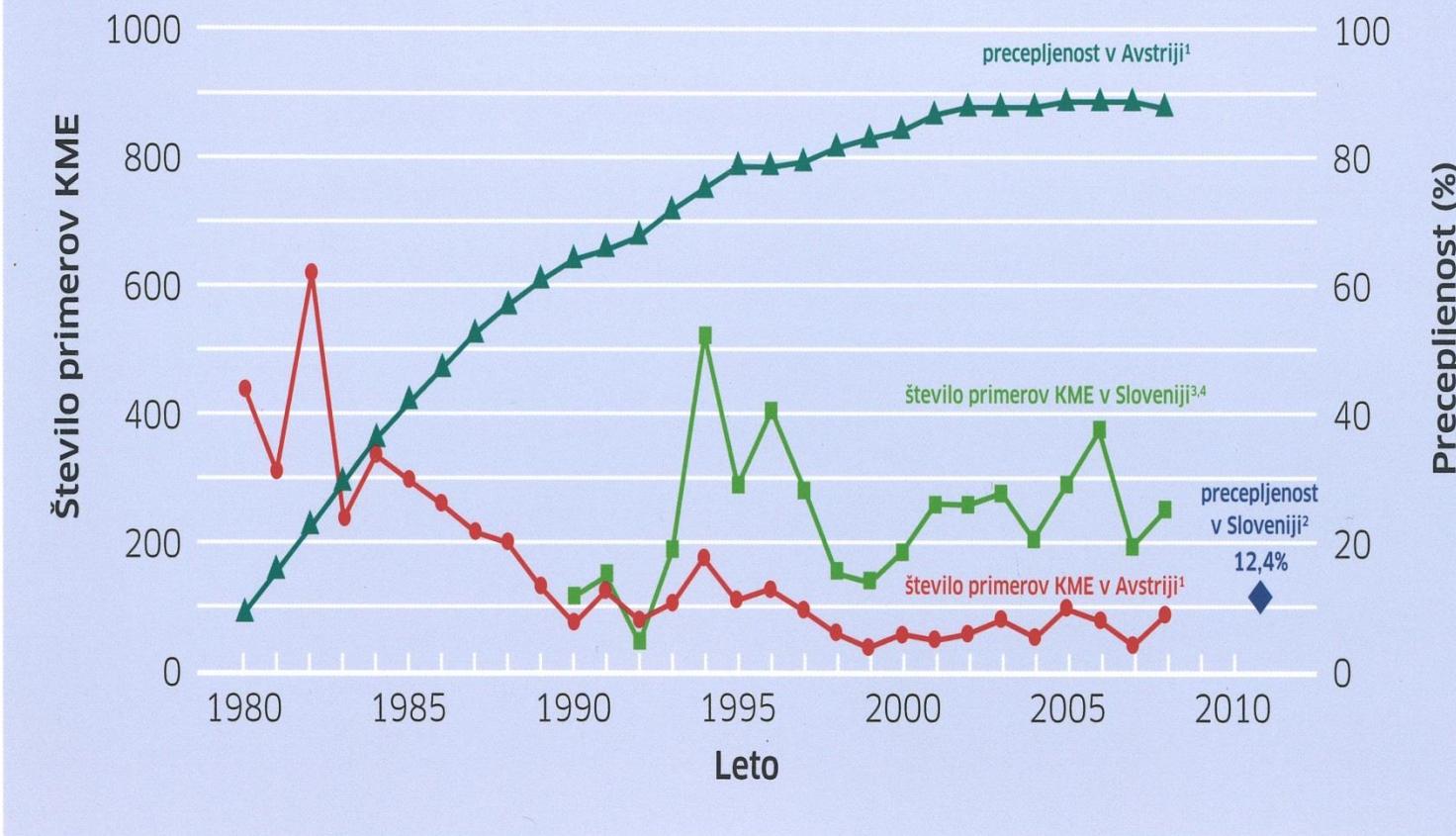
Npr.: oseba prejela le dva odmerka pred 5 leti, potem je na cepljenje pozabila.....Dobi tretji odmerek, nato nadaljujemo s cepljenjem s poživitvenimi odmerki (najprej čez tri leta, nato čez pet let).

- Cepljen pred 15 let s tremi odmerki: dobi poživitveni odmerek, nato nadaljujemo s poživitvenimi odmerki po predvideni shemi glede na starost.

Daljši presledki med odmerki praviloma ne zmanjšajo koncentracije protiteles po dokončanem cepljenju, je pa zaščita v vmesnem obdobju manj zanesljiva.

Vbod klopa pred načrtovanim cepljenjem ni kontraindikacija za cepljenje.

Visoka stopnja precepljenosti bistveno zmanjša obolenost zaradi KME, kot kažejo izkušnje v Avstriji.<sup>1</sup>



Graf: Učinkovitost obsežnega cepljenja proti KME v Avstriji v primerjavi s številom primerov KME in precepljenostjo v Sloveniji.

**Reference:**

1. Heinz, F. X. et al. 2007. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 25: 7559-7567.

**Tabela 37 Prijavljeni primeri, prijavne incidenčne stopnje in umrli zaradi klopnega meningoencefalitisa (KME), Slovenija, 2012–2017**

LETO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Število prijavljenih primerov KME	164	309	101	62	83	102
Št. prijavljenih primerov / 100 000	8,0	15,0	4,9	3	4	4,9
Št. umrlih	0	2	0	0	2	0

Primere KME smo beležili v vseh regijah razen v novomeški. Najvišja incidenčna stopnja KME je bila na Koroškem (18,4/100 000), kar je enako kot v letu 2016 (Tabela 38).

**Tabela 38 Prijavljeni primeri in prijavne incidenčne stopnje klopnega meningoencefalitisa (KME) po regijah, Slovenija, 2016–2017**

REGIJA	2016		2017	
	ŠT. PRIJAV	ŠT. PRIMEROV/100 000	ŠT. PRIJAV	ŠT. PRIMEROV/100 000
CELJE	6	2,0	10	3,3
NOVA GORICA	2	2,0	2	2,0
KOPER	4	2,7	4	2,7
KRANJ	10	4,9	20	9,8
LJUBLJANA	32	4,9	36	5,4
MARIBOR	13	4,0	12	3,7
MURSKA SOBOTA	3	2,6	5	4,3
NOVO MESTO	0	0,0	0	0,0
RAVNE	13	18,3	13	18,4
SLOVENIJA	83	4,0	102	4,9

## Imunogenost cepiv proti KME

- Serokonverzija po 2 odmerkih: 97-100%.
- Serokonverzija po 3 odmerkih skoraj 100%.
- Po 4 in nadalnjih odmerkih nivo protiteles ostane stabilen za več let (8 let).
- Podaljšati razmike med poživitvenimi odmerki?

- Veliko študij potrjuje, da smo zdravstveni delavci najpomembnejši vir informacij glede cepljenja.
- Slovenske mamice kot viru informacij o cepivih in cepljenju najbolj zaupajo zdravnikom (85 %) in medicinskim sestram (74 %) (N=1689), a jih manj kot 50 % zaupa v cepljenje in cepiva.
- (Vir: Cepljenje-stališča in odnos ključnih javnosti do cepljenja v Sloveniji)

- Obstaja korelacija med znanjem, od zdravstvenih delavcev, lastnim vzgle precepljenostjo izbrane populacije.

