



**NOVOSTI NA PODROČJU PREPREČEVANJA STEKLINJE PRI LJUDEH V SLOVENIJI**

**UČINKOVITOST, VARNOST IN STROŠKOVNA UČINKOVITOST ŠTIRIVALENTNEGA  
CEPIVA PROTI GRIPI; SISTEMATIČEN PREGLED**

# eNBOZ - Elektronske novice s področja nalezljivih bolezní in okoljskega zdravja

## E-newsletter on Communicable Diseases and Environmental Health

**Glavna urednica/Editor-in-Chief:**

Alenka Kraigher

**Uredniški odbor/Editorial Board:**

Maja Sočan  
Tatjana Frelíh  
Nina Pirnat  
Lucija Perharič  
Irena Veninšek Perpar  
Peter Otorepec  
Mitja Vrdelja

**Uredniški svet/Editorial Council:**

Alenka Trop Skaza  
Simona Uršič  
Marko Vudrag  
Boris Kopilović  
Zoran Simonović  
Irena Grmek Košnik  
Marta Košir  
Karl Turk  
Nuška Čakš Jager  
Teodora Petraš  
Dušan Harlander  
Marjana Simetinger  
Stanislava Kirinčič  
Ondina Jordan Markočič  
Bonia Miljavac  
Vesna Hrženjak

**Oblikovanje in spletno urejanje/Secretary of the Editorial Office:**

Mitja Vrdelja

**Tehnični urednici/Technical Editor:**

Mateja Blaško Markič  
Irena Jeraj

**Izdajatelj/Publisher:**

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)  
National Institute of Public Health  
Center za nalezljive bolezni (Communicable Diseases Center)  
Center za zdravstveno ekologijo (Center for Environmental Health)  
Zaloška 29  
1000 Ljubljana  
T: +386 1 2441 410

**E-pošta/E-mail:**

[enboz@nijz.si](mailto:enboz@nijz.si)

**Domača stran na internetu/Internet Home Page:**

<http://www.nijz.si/enboz>

ISSN 2232-3139

**Recenzenti/Reviewers:**

Nuška Čakš Jager  
Ivan Eržen  
Tatjana Frelíh  
Marta Grgič Vitek  
Eva Grilc  
Ana Hojs  
Neda Hudopisk  
Irena Klavs  
Jana Kolman  
Marta Košir  
Alenka Kraigher  
Peter Otorepec  
Lucija Perharič  
Aleš Petrovič  
Nina Pirnat  
Anton Planinšek  
Zoran Simonović  
Maja Sočan  
Nadja Šinkovec  
Alenka Trop Skaza  
Veronika Učakar  
Matej Ivartnik  
Bonia Miljavac

## VSEBINA

TEME MESECA.....	4
NOVOSTI NA PODROČJU PREPREČEVANJA STEKLINE PRI LJUDEH V SLOVENIJI .....	4
NEWS IN THE FIELD OF PREVENTION OF RABIES IN PEOPLE IN SLOVENIA.....	4
UČINKOVITOST, VARNOST IN STROŠKOVNA UČINKOVITOST ŠTIRIVALENTNEGA CEPIVA PROTI GRIPI: SISTEMATIČEN PREGLED .....	8
EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE: A SYSTEMATIC REVIEW .....	8
EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE IN OBLADOVANJE NALEZLJIVIH BOLEZNI .....	19
PRIJAVLJENE NALEZLJIVE BOLEZNI .....	19
MONTHLY SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES .....	19
PRIJAVLJENI PRIMERI DIAGNOSTICIRANIH OKUŽB S HIV V SLOVENIJI - Četrtletno poročilo, 1. januar – 31. marec 2017.....	24
HIV TRANSMITTED DISEASES IN SLOVENIA - Quarterly report (1 January - 31 March 2017).....	24
PRIJAVLJENI IZBRUHI NALEZLJIVIH BOLEZNI .....	27
OUTBREAKS .....	27

Fotografija na naslovnici in slikovno gradivo v eNBoz: Shutterstock



## TEME MESECA

# NOVOSTI NA PODROČJU PREPREČEVANJA STEKLIN PRI LJUDEH V SLOVENIJI

## NEWS IN THE FIELD OF PREVENTION OF RABIES IN PEOPLE IN SLOVENIA

Marta Košir<sup>1</sup>

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

**S**teklina je smrtno nevarna bolezen, ki se prenese z okužene živali na človeka. Povzročitelj stekline je virus, ki prizadene osrednje živčevje toplokrvnih živali in človeka.

Poznani sta dve obliki stekline, gozdna (silvatična) in mestna (urbana). Rezervoar silvatične stekline so mesojede divje živali, predvsem lisice in rakuni, pogosto tudi srnjad, kune, divje svinje in netopirji.

**Urbano steklino prenašajo domače živali, predvsem psi in mačke, lahko tudi govedo, konji, ovce, zajci, svinje (1).** Prisotnost virusa pri živalih predstavlja stalno nevarnost za ljudi.

Človek se lahko okuži, če ga ugrizne okužena ali stekla žival, pri kontaktu poškodovane kože ali sluznice s slino okužene ali stekle živali, prek opraskanine, prek sluznice dihal v votlinah, kjer so številni netopirji, in pri delu z virusi stekline v laboratoriju. Opisani so tudi posamezni primeri, ko je do okužbe prišlo s presajenim tkivom bolnega dajalca (2).

Steklina se skoraj vedno konča s smrtjo. Za zdravljenje stekline ni zdravila, zato so vsa prizadevanja usmerjena v preprečevanje.

### EPIDEMIOLOGIJA

Steklina je, kljub dolgoletnemu zatiranju in možnosti uporabe cepiva, razen v nekaj državah, še vedno zelo razširjena po vsem svetu. Veliko tveganje za okužbo je predvsem v Aziji, Afriki, južni Ameriki in vzhodni Evropi. Letno zaradi stekline po svetu umre približno 59.000 ljudi, v več kot 95 % zaradi ugriza steklega psa (3). V severni Ameriki in v tistih državah Evrope, kjer so v 80. letih prejšnjega stoletja pričeli sistematično zatiranje stekline pri divjih živalih, so zabeležili drastično upadanje stekline. Redki smrtni primeri med ljudmi v Evropi so večinoma posledica ugriza steklega psa pri potnikih iz Afrike in Azije.

V Sloveniji je bila urbana steklina izkoreninjena kmalu po drugi svetovni vojni z uvedbo obveznega cepljenja psov proti steklini in drugih veterinarskih ukrepov. Med letoma 1946 in 1950 je za urbano steklino v Sloveniji umrlo 14 oseb, od leta 1950 pa nihče več. Število steklih živali je v Sloveniji začelo

upadati z uvedbo cepljenja lisic z vabami, ki vsebujejo oslabljen živ virus, predvsem po letu 1995, ko so pričeli vabe polagati s pomočjo letal. Največ primerov stekline je bilo ugotovljenih pri lisicah, posamezni primeri pa tudi pri drugih divjih in domačih živalih (jazbec, pes, konj, govedo). Zadnji primer stekline pri živalih je bil ugotovljen januarja 2013. Jeseni 2014 je bil ugotovljena steklina pri kuni, katere povzročitelj je bil cepilni? sev virusa, ki ga vsebuje vaba za cepljenje lisic proti steklini (1).

Postopki preprečevanja stekline v Sloveniji so se tako izkazali kot učinkoviti in v letu 2016 se je Slovenija proglasila za državo, prosto stekline.

### UKREPI ZA PREPREČEVANJE STEKLINE

Ukrepe za zaščito ljudi pred steklino v skladu s predpisi in strokovno doktrino tudi po razglasitvi države proste stekline še naprej v sodelovanju izvajata veterinarska in zdravstvena služba. Med te ukrepe spadajo:

- registracija in cepljenje psov, cepljenje lisic z vabami (v letu 2017 zmanjšan obseg na 50 km pas nad južno mejo), preiskave živali na prisotnost virusa stekline;
- cepljenje ljudi, ki so pri svojem delu (veterinarji, lovci, gozdarji, laboratorijski delavci) ali izobraževanju izpostavljeni virusu stekline in za potnike po državah, kjer obstaja tveganje za okužbo s steklino;
- takojšnja oskrba rane in napotitev oseb, ki so bile v tveganem stiku za steklino, v antirabično ambulanto na območni enoti Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ).

### PRILAGOJEN NAČIN OBRAVNAVE OSEB, KI JIH POŠKODUJEJO ŽIVALI

Ker se je tveganje za okužbo z virusom stekline v Sloveniji zmanjšalo, smo decembra 2016 z NIJZ obvestili zdravstvene ustanove o prilagojenem načinu obravnave oseb, ki jih poškodujejo živali (s stališča zaščite pred steklino).

Da bodo osebe, ki so jih poškodovale živali, ustrezno obravnavane, je potrebno upoštevati naslednje:

<p><b>Na obravnavo v antirabično ambulanto</b></p> <p style="text-align: center;"><b>JE</b></p> <p><b>potrebno napotiti poškodovano osebo v primeru:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- poškodbe s strani živali v državi, kjer se steklina pojavlja (ob naši meji sta prosti stekline le Avstrija in Italija), ali če je znano, da žival, ki je poškodbo povzročila, izhaja iz države, kjer se steklina pojavlja;</li> <li>- ugriza domače živali brez razloga (neizzvan ugriz);</li> <li>- stika z netopirjem ali direktnega stika z netopirjevo slino ali živčnim tkivom;</li> <li>- stika z vsebino (tekočino) vabe za cepljenje lisic.</li> </ul>	<p><b>Na obravnavo v antirabično ambulanto</b></p> <p style="text-align: center;"><b>NI</b></p> <p><b>potrebno napotiti poškodovane osebe, ki jo je poškodovala domača ali divja žival, ki je sesalec, v primeru:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- izzvanega ugriza domače živali znanega lastnika (ugriz ob tem, ko človek stopi živali na rep, ji jemlje hrano, jo nadleguje, se z njo preneha igrati, stopi na njen teritorij, jo draži ipd.);</li> <li>- ugriza katerekoli neznane živali v mestu, na vasi, gozdu ali na polju v okoliščinah, ko je ugriz izzval človek (beg pregnane živali, ugriz neznanega psa, s katerim smo se prenehali igrati ali ga božati, ugriz miši, voluharja, podgane, jazbeca).</li> </ul>
--	--

Obravnava v antirabični ambulanti poteka v skladu z nacionalnimi smernicami (4). Od poškodovanca pridobimo čim več informacij o okoliščinah izpostavitve. Ocenimo, ali je bila oseba v tveganem stiku za steklino.

Če pri znani živali, ki je povzročila poškodbo, postavimo sum na steklino, zaradi preveritve tega suma obvestimo lastnika živali in veterinarsko inšpekcijo. Žival mora biti pod veterinarskim nadzorom deset (dvajset) dni od poškodbe.

Cepljenje proti steklini pri ljudeh izvedemo glede na oceno, kako tvegan za steklino je bil stik človeka z živaljo ter katera žival in v povezavi s katero državo je povzročila poškodbo.

Tako poškodovano osebo cepimo proti steklini v primeru, ko je potrjena izpostavljenost virusu stekline. Prav tako cepimo osebo, ki jo je poškodovala žival s sumom na steklino, pa veterinarski nadzor te živali ni mogoč. Cepimo tudi osebo, pri kateri je prišla vsebina (tekočina) vabe za cepljenje lisic v stik s poškodovano kožo ali sluznico in v nekaterih primerih stika osebe z netopirji.

Pričakujemo, da se bo zaradi ugodne epizootiološke situacije oz. razglasitve Slovenije kot države proste stekline število obravnav v antirabičnih ambulantah in s tem tudi število poekspozicijsko cepljenih oseb zmanjšalo. Podatki namreč kažejo, da je bilo v obdobju od leta 1992 do 2016 v antirabičnih ambulantah obravnavanih povprečno kar 3293 oseb na leto. Odločitev za poekspozicijsko cepljenje proti steklini je bila v povprečju sprejeta pri 755 osebah na leto, humani imunoglobulin proti steklini pa je v povprečju prejelo 6,4 % cepljenih proti steklini (5, 6).

## POTREBNE SPREMEMBE NA PODROČJU VETERINARSKIH PREDPISOV

Iz antirabičnih ambulant veterinarsko stroko opozarjamo, da je za oceno tveganja in ukrepanje pri poškodbah ljudi s strani živali ob statusu države brez stekline potrebno spremeniti definicijo suma na steklino. V sedanjem Pravilniku o ukrepih za ugotavljanje, preprečevanje širjenja in zatiranje stekline (7) je namreč opredeljeno, da je sum na steklino ob vsakem primeru poškodbe človeka s strani lisice ali drugega sesalca. Potrebno je presoditi obstoječo zahtevo Zakona o zaščiti živali (8) po obveznosti vnosa podatkov o ugrizu v centralni register psov in veterinarskega nadzora zaradi preveritve suma na steklino pri vsakem psu, ki človeka poškoduje v Sloveniji. Sedaj te postopke veterina še vedno zahteva, tudi pri ugrizih, ki z epidemiološkega stališča nikakor ne predstavljajo tveganja za steklino.

Vsebina predpisov (9, 10, 11) in nacionalnih smernic (4) s področja humane medicine, ki urejajo preprečevanje stekline pri ljudeh, ustreza epizootiološki situaciji.

## ZAKLJUČEK

Zavedamo se, da zaradi velike migracije ljudi in živali obstaja stalna nevarnost vnosa stekline iz endemskih držav, zato bo v takšnih slučajih nujno ukrepati v skladu s strokovnimi priporočili.

Zaradi neuskkljenosti je nujno potrebna sprememba veterinarskih predpisov. Z razmeram prilagojeno antirabično obravnavo poškodovancev in izvajanjem dokazano učinkovitih preventivnih veterinarskih ukrepov (registracija in obvezno cepljenje psov, cepljenje lisic, opazovanje epidemiološkega vzorca stekline pri živalih, vključno z netopirji) je potrebno nadaljevati, da bo Slovenija obdržala status države proste stekline. S tem bomo prispevali k ohranjanju zdravja in življenj tako ljudi kot živali.

## LITERATURA

- 1 Uprava RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR). Steklina. Dosegljivo na [http://www.uvhvvr.gov.si/si/delovna\\_podrocja/zdravje\\_zivali/bolezni/steklina/](http://www.uvhvvr.gov.si/si/delovna_podrocja/zdravje_zivali/bolezni/steklina/)
- 2 Videčnik Zorman J. Steklina. In: Tomažič J, Strle F. Infekcijske bolezni. Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, 2014/2015: 530-31.
- 3 WHO. Human rabies: 2016 updates and call for data. Dosegljivo na <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254622/2/WER9207.pdf?ua=1>
- 4 NIJZ. Preprečevanje stekline pri ljudeh (nacionalne smernice). [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/alg\\_preprec\\_stekl\\_pri\\_ljudih\\_ver7\\_17maj17.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/alg_preprec_stekl_pri_ljudih_ver7_17maj17.pdf)
- 5 Košir M, Kraigher A. Postopki preprečevanja stekline v Sloveniji. Zdrav Vestn 2012; 81: 363-71. Dostopno na <https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-FPJEMUWX>
- 6 NIJZ. Analiza izvajanja imunizacijskega programa (za leta od 1992 do 2016). Dosegljivo na <http://www.nijz.si/sl/spremljanje-precepljenosti-deleza-cepljenih>.
- 7 Pravilnik o ukrepih za ugotavljanje, preprečevanje širjenja in zatiranje stekline, (Ur. l. RS št. 98/13, 81/16)
- 8 Zakon o zaščiti živali – uradno prečiščeno besedilo – ZZZiv-UPB3 (Uradni list RS, št. 38/13)
- 9 Zakon o nalezljivih boleznih, (ZNB – UPB1), (Ur.l. RS št. 33/06)
- 10 Pravilnik o prijavi nalezljivih boleznih in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje, (Ur. l. RS št. 16/99)
- 11 NIJZ. Navodila za izvajanje programa cepljenja in zaščite z zdravili za 2017. Dostopno na [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila\\_za\\_izvajanje\\_ip\\_2017.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila_za_izvajanje_ip_2017.pdf)

# UČINKOVITOST, VARNOST IN STROŠKOVNA UČINKOVITOST ŠTIRIVALENTNEGA CEPIVA PROTI GRIPI: SISTEMATIČEN PREGLED

## EFFICACY, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE: A SYSTEMATIC REVIEW

Milan Stojanović<sup>1</sup>, Maja Sočan<sup>1</sup>

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

### IZVLEČEK

#### Izhodišče

Gripa je eden pomembnih vzrokov obolevnosti, hospitalizacij in smrti predvsem pri starejših in kronično bolnih ljudeh. Cepljenje proti gripi je najbolj učinkovit preventivni ukrep. Trivalentno cepivo proti gripi vsebuje dva seva virusa influence A in eno linijo virusa influence B. V posameznih sezonah prevladuje virus influence B druge linije, kot tiste, ki je bila vključena v cepivo. Neujemanje cepilnega seva s krožečim sevom zmanjšuje zaščitno učinkovitost cepiva.

Nedavno odobreno štirivalentno cepivo proti gripi, ki vsebuje obe liniji virusa influence B, bo predvidoma izboljšalo zaščito proti gripi. Z namenom zagotovitve z dokazi podprte osnove za izbiro cepiva v prihodnji sezoni smo naredili sistematični pregled strokovne literature in analizo.

#### Metode

Pregledana je bila literatura v bibliografski bazi PubMed z uporabo kombinacije ključnih besed: »differences between quadrivalent and trivalent influenza vaccine OR quadrivalent influenza vaccine OR non-inferiority quadrivalent vaccine«. Vključene so bile prosto dostopne raziskave v angleškem jeziku, ki so vsebovale izsledke o stroškovni učinkovitosti, superiornosti, neinferiornosti in neželenih učinkih štirivalentnega cepiva proti gripi v primerjavi s trivalentnim cepivom.

#### Rezultati

Pri pregledu smo ugotovili, da ima štirivalentno cepivo proti gripi večjo stroškovno učinkovitost v primerjavi s trivalentnim cepivom. Superiorno je za linijo virusa influence B, ki ni vsebovan v trivalentnem cepivu. Neinferiorno je za viruse influence B, ki so vsebovani v obeh cepivih. Varnostni profil cepiva je enak v primerjavi s trivalentnim cepivom.



## Zaključek

Štirivalentno cepivo proti gripi ima večjo učinkovitost in je enako varno kot trivalentno cepivo. Zato menimo, da je smiselno izbrati štirivalentno cepivo proti gripi za izvajanje programa cepljenja, kar bo zvišalo zaščito proti gripi in zmanjšalo breme bolezni ter stroške zdravstvene oskrbe.

**Ključne besede:** trivalentno cepivo proti gripi, štirivalentno cepivo proti gripi, stroškovna učinkovitost, neinferiornost, superiornost

## ABSTRACT

### Background

Influenza is one of the major causes of morbidity, hospitalization and death, especially in the elderly and chronically ill individuals persons. Vaccination against influenza is recognized as the most effective preventive measure. Trivalent vaccine contains two strains of influenza A and one influenza B virus line. Some seasons were dominated by influenza B lines other than those which had been included in the vaccine. Mismatch reduced the protective efficacy of the vaccine.

The recently approved quadrivalent vaccine containing both lines of influenza virus B, is expected to improve protection against the influenza. The systematic review of the scientific literature was done to provide an evidence-based basis for the choice of the quadrivalent vaccine in the future season.

### Methods

Literature from bibliographic database PubMed was reviewed using a combination of keywords: »differences between the quadrivalent and trivalent influenza vaccine OR quadrivalent influenza vaccine OR non-inferiority quadrivalent vaccine«. Publications reviewed were freely available in English, and contained evaluations of cost-effectiveness, superiority, non-inferiority and adverse reactions to influenza vaccine compared to the trivalent vaccine.

### Results

The published data disclosed that quadrivalent influenza vaccine is of higher cost-effectiveness in comparison with the trivalent vaccine. It is also superior for line of influenza B virus, which is not included in the trivalent vaccine. Quadrivalent vaccine is non-inferior for influenza B virus, which is contained in both of these vaccines. It is equally safe and has no major side effects.

### Conclusion

Quadrivalent influenza vaccine has a greater effectiveness and the same safety profile as trivalent vaccine. Therefore we recommend to include quadrivalent influenza vaccine in the vaccination

program, in order to increase protection against influenza, reduce the burden of the disease and cost of the health care expenditure.

**Keywords:** trivalent influenza vaccine, quadrivalent influenza vaccine, cost-effectiveness, non-inferiority, superiority

## UVOD

Sezonska gripa je akutna okužba dihal, ki jo povzročajo virusi influence tipa A ali B. Virusi influence A, ki krožijo v zadnjih desetletjih, pripadajo dvema podtipoma: virusu influence A(H1N1) in A(H3N2). Virus influence B razdelimo v dve ključni liniji: Victoria in Yamagata. Virus influence se širi kapljično in prek onesnaženih površin. Bolezen poteka z nenadnim pojavom vročine, kašlja, glavobola, bolečin v mišicah in sklepih. Pri večini zbolelih vročina v nekaj dneh upade, kašelj in utrujenost izzvenita v nekaj tednih. Primarna virusna pljučnica kot zaplet gripe je izjemno redka, največkrat se pojavlja ob pandemijah, ko se imunološko naivna populacija prvič sreča z genetsko drugačnim virusom influence (1). Opisani so še zelo redki zapleti kot npr. meningoencefalitis, miokarditis in miozitis pri mlajših, zdravih osebah brez prirojene ali pridobljene motnje imunosti (2a, 2b). Okvara imunskega sistema, imunosenescenca in prisotnost kroničnih bolezni, ki preko različnih patofizioloških mehanizmov zmanjšujejo obrambne sposobnosti, so vzrok za neugoden izid gripe (3).

S cepljenjem proti gripi zmanjšujemo obolevnost in zaplete gripe. Zaradi spremenljivosti virusa influence je potrebno skoraj vsakoletno prilagajanje antigenske sestave cepiva. Imunost po cepljenju je kratkotrajna (nekaj mesecev), zato se je potrebno cepiti vsako leto pred pričetkom sezone (3a).

Učinkovitost cepljenja je odvisna od ujemanja krožečih sevov s sevi, ki so vključeni v cepiva. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) glede na potek sezone, pojavljanje in spreminjanje krožečih sevov, sprotno posodablja priporočila za izdelavo cepiva proti gripi. Trivalentno cepivo vsebuje antigene virusov influence A(H1N1), (H3N2) in B (eno linijo). Že v več sezonah se je izkazalo, da večina krožečih sevov ni ustrezala izbrani liniji virusa influence B v cepivu. Tako je bilo v sezoni 2016/2017 cepivo izdelano iz virusov, ki ustrezajo virusu influence B/Brisbane/60/2008 (linija Victoria), v Sloveniji pa je večina izoliranih virusov B pripadala liniji Yamagata. V Evropski Uniji se je neskladnost med cepivom in krožečo linijo virusa influence B pojavila v štirih od osmih sezon v zadnjem desetletju (4).

Zaradi pogostega neujemanja linij virusa influence B so proizvajalci izdelali štirivalentno cepivo proti gripi, ki vsebuje hemaglutinine obeh linij. Pričakovati je, da se bo tako zagotovila večja zaščita pred

gripo. Kvadrivalentno cepivo je dostopno v inaktivirani ali v rekombinantni obliki za intramuskularno dajanje ali v živi, oslabiljeni obliki kot nazalni sprej (5). Dokazi nekaterih kliničnih študijah kažejo na to, da zaščita pred virusi, ki so antigensko podobni tistim v cepivu, traja dlje, in sicer najmanj od 6 do 8 mesecev (6).

ACIP (angl. »Advisory Committee on Immunization Practices«) priporoča letno cepljenje proti gripi za vsakogar, ki je starejši od 6 mesecev, bodisi z inaktiviranim bodisi z rekombinantnim cepivom. Študije so nakazale, da je štirivalentno cepivo varno in narejeno na popolnoma enak način, kot že vrsto let uporabljano trivalentno cepivo (7).

Postavili smo si raziskovalno vprašanje: »Ali štirivalentno cepivo proti gripi prispeva k zmanjšanju bremena bolezni v primerjavi s trivalentnim, ob upoštevanju možnosti večje pogostosti neželenih učinkov pri cepivu, ki vsebuje hemaglutinine štirih virusov influence?«

Namen našega pregleda je ugotoviti, ali je smiselna zamenjava trivalentnega cepiva proti gripi s štirivalentnim cepivom, predvsem glede na učinkovitost, neinferiornost, stroškovno uporabnost in neželene učinke.

## METODOLOGIJA

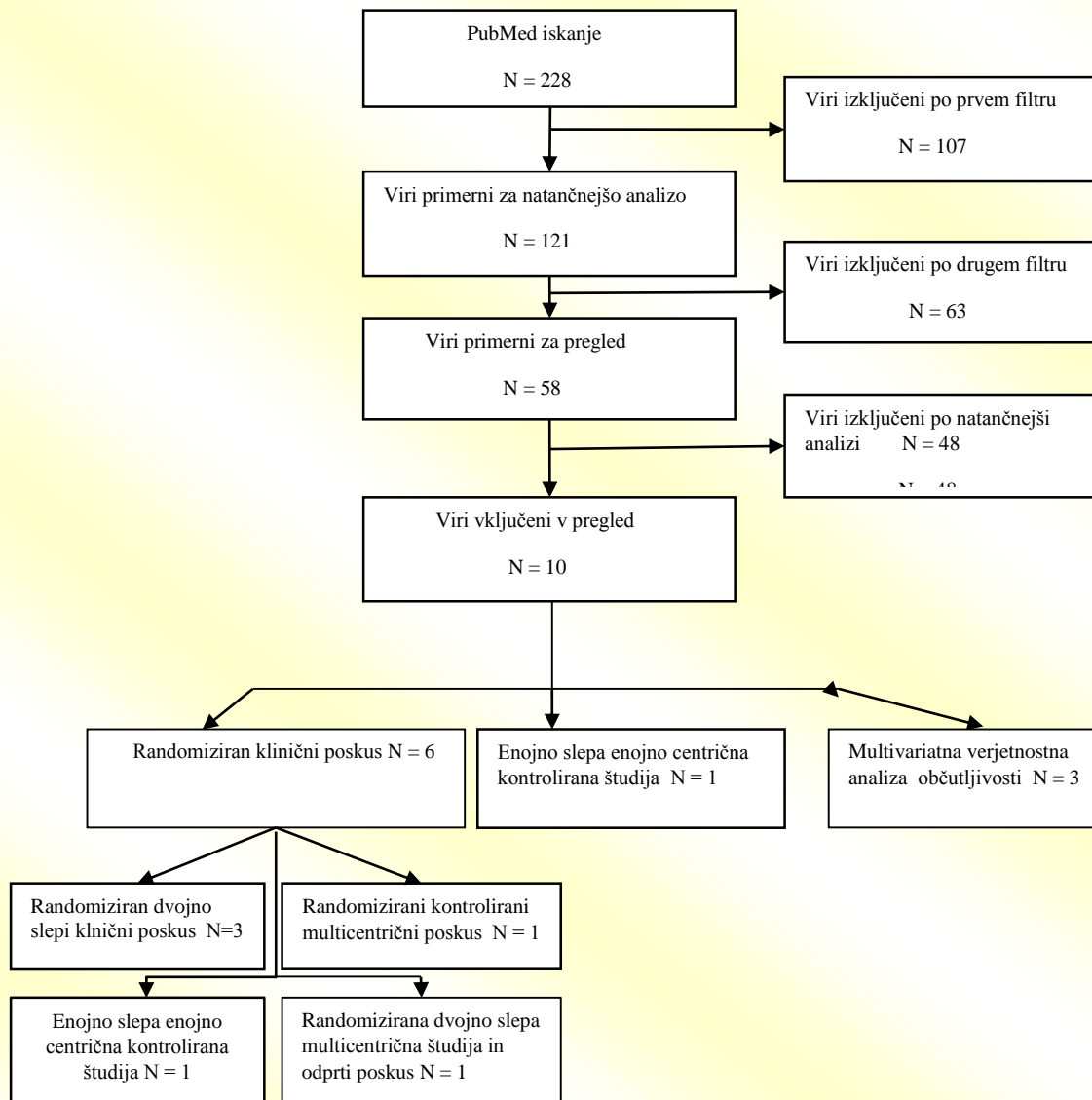
Za sistematični pregled literature ugotavljanja razlik med štirivalentnim in trivalentnim cepivom proti gripi je bila za zbiranje rezultatov epidemioloških in kliničnih študij uporabljena bibliografska baza podatkov PubMed. Iskalna strategija je bila: »differences between quadrivalent and trivalent influenza vaccine OR quadrivalent influenza vaccine OR non inferiority quadrivalent vaccine«. Na ta način smo prvotno našli 228 zadetkov. Prvi filter je zajel 121 virov, ki so predstavljali že narejene klinične poskuse in študije na tem področju ter so bili prosto dostopni v polnem besedilu na PubMed-u, medtem ko se je drugi filter osredotočil na vire v angleščini, ki so se nanašali na ljudi, zajemali vse starostne skupine in so bili objavljeni v zadnjih petih letih. Najdeno je bilo 58 virov, ki so ustrezali postavljenim kriterijem, zato so bili vključeni v nadaljnjo obravnavo. Izključili smo že narejene sistematične preglede literature in meta-analize na tem področju in se omejili na primarne dokumente, ki so opisovali razlike med učinkovitostjo, neinferiornostjo, neželenimi učinki in stroškovno uporabnostjo med tema dvema vrstama cepiv. Prav tako so bili izključeni dokumenti, ki so se nanašali na živo oz. oslabiljeno obliko štirivalentnega cepiva in so bili vključeni samo tisti, ki so govorili o uporabi mrtve oblike cepiva. Na ta način smo prišli do 10 člankov, ki so vsebovali podatke o raziskavah, v katerih so ugotavljali prednosti in slabosti štirivalentnega cepiva v primerjavi s trivalentnim. Shematski prikaz iskalnega načrta je prikazan na diagramu Slika 1.

Pri sistematičnem pregledu smo za vsako vključeno raziskavo opredelili prvega avtorja raziskave, leto raziskave, državo, kjer je bila raziskava izvedena, vrsto raziskave, število udeležencev v

raziskavi, opazovani izid, pojasnjevalne pojave, moteče dejavnike in najpomembnejše zaključke vezane za primerjavo med trivalentnim in štirivalentnim cepivom.

## REZULTATI

### POTEK IZBIRE DOKUMENTOV



Slika 1. Shema poteka postopka izbire literature o cepivih proti gripi za vključitev v analizo

### OPIS GLAVNIH ZNAČILNOSTI RAZISKAV

V desetih študijah, vključenih v sistematični pregled, je sodelovalo 14.419 oseb - od 420 v študiji Beran et al. (15) pa vse do 4.569 v študiji Kieninger et al. (14) – starih od 6 mesecev pa do več kot 65 let, kjer so bili obravnavani podatki o stroških, sprejemih v bolnišnico, obiskih pri zdravniku in smrti

zaradi gripe. Študije so bile izvedene v evropskem, azijskem, ameriškem in avstralskem prostoru. Tri študije so imele zasnovano randomiziranih dvojno slepih kliničnih poskusov (8, 10, 12), tri so bile multivariatne verjetnostne analize občutljivosti (9, 11, 17), ena je bila randomizirani kontrolirani multicentrični poskus (13), ena je bila randomizirana delno slepa klinična študija (14), ena je bila enojno slepa enojno centrična kontrolirana študija (15) in ena je zajela tako randomizirano dvojno slepo multicentrično študijo kot tudi odprti poskus (16). Opazovalni izzidi so bili neinferiornost, superiornost, reaktogenost in varnost štirivalentnega cepiva proti gripi v primerjavi s trivalentnim cepivom, pojasnjevalni dejavniki pa titri protiteles, serološki testi, QALY (kakovostno prilagojeno leto življenja) (angl. Quality Adjusted Life Year), klinični izzidi in stroški bolnišničnih in ambulantnih obravnav in smrti zaradi gripe ter zmanjšana produktivnost. Pri vseh so bili moteči dejavniki izključeni, razen pri študiji Chit et al. (9) in Domachowske et al. (16), pri katerih bi lahko zaradi podatkov iz ZDA v prvi in naravni izpostavljenosti virusu influence za otroke v obdobju od oktobra do decembra 2010 v drugi študiji lahko prišli do napačne razlage in zaključkov. V vseh raziskavah so bile vključene zdrave osebe, tako otroci kot tudi odrasle osebe, ki so bile cepljene s trivalentnim ali štirivalentnim cepivom proti gripi.

Članek	Država raziskave	Zasnova raziskave	Število udeležencev / značilnosti in obdobje opazovanja	Opazovalni izid	Pojasnjevalni izid	Moteči dejavniki	Zaključki
Hartvíckson et al. (2015) (8)	ZDA	Randomiziran dvojno slepi klinični poskus	1.159 zdravih otrok, starih med 4-18 let cepljenih s QIVc, 593 otrok, cepljenih z TIV1c in 581 otrok cepljenih z TIV2c (od 2013 do 2014)	Neinferiornost in imunogenost (titer protiteles) ter neželeni učinki	Razmerje titra protiteles in razlike v serokonverziji	/	Štirivalentno cepivo ima neinferiorni imunski odgovor na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu, superiorni imunski odgovor na virus influence B, ki ni vsebovan v trivalentnem cepivu z več sprejemljivimi neželenimi lokalnimi in sistemskimi učinki pri otrocih.
Chit et al. (2015) (9)	Kanada	Multivariatna verjetnostna analiza občutljivosti	Hospitalizacije, smrti in obiski pri zdravniku zaradi gripe v obdobju 2000-01 in 2007-08.	Stroškovna učinkovitost cepiva proti gripi	QALY	Podatki iz ZDA	Štirivalentno cepivo proti gripi ima večjo stroškovno učinkovitost kot trivalentno cepivo.
Cadorna-Carlos et al. (2015) (10)	Avstralija, Filipini	Randomiziran dvojno slepi klinični poskus	2090 zdravih udeležencev starih 9- 60 let, ki niso bili cepljeni v zadnjih 6 mesecih, 19.3-28.4. 2012	Reaktogenost, imunogenost in varnost cepiva	Titri protiteles (test inhibicija hemaglutinacije in test neutralizacije)	/	Štirivalentno cepivo ima podoben imunski odgovor na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu, in večji imunski odgovor na virus influence B, ki ni v trivalentnem cepivu. Obe cepivi imata podobne neželene učinke.
H. S. You et al. (2014) (11)	Hong Kong	Multivariatna verjetnostna analiza občutljivosti	Populacija v starosti ≥65 let, (2000-2008; 2010)	Stroškovna učinkovitost štirivalentnega cepiva proti gripi v primerjavi s trivalentnim cepivom	Stroški, bolnišnični sprejemi, sprejemi v enoto za intenzivno nego, ambulantna oskrba zaradi gripe, smrti in QALY.	/	Štirivalentno cepivo proti gripi zmanjšuje stroške in prispeva k višjim QALY. Stroškovna učinkovitost je odvisna od njegove cene v primerjavi s trivalentnim cepivom in od razširjenosti neusklajenega virusa influence B v trivalentnem cepivu.

<b>Tinoco et al. (2014) (12)</b>	Mehika, Kanada, ZDA	Randomizirani dvojno slepi klinični poskus	1272 zdravih oseb starejših od 18 let, ki so dobili štirivalentno cepivo in 431 zdravih oseb starejših od 18 let, ki so dobili trivalentno cepivo (2010-2011)	Imunogenost, reaktogenost in varnost cepiva proti gripi	Titer protiteles (test inhibicije hemaglutinacije)	/	Štirivalentno cepivo proti gripi je imunsko superiorno za virus influence B, ki ni v trivalentnem cepivu, in je neinferiorno na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu.
<b>Suryadevara M. et Domachowske B. Joseph (2013) (13)</b>	New York	Randomizirani kontrolirani multicentrični poskus	Osebe, ki so starejše od 3 let, (2013-2014)	Imunogenost, reaktogenost in varnost cepiva proti gripi	Titer protiteles	/	Imunski odgovor pri štirivalentnem cepivu proti gripi je neinferioren na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu, medtem ko je superioren na virus influence B, ki ni v trivalentnem cepivu. Varnost in reaktogenost obeh cepiv sta primerljivi.
<b>Kieninger et al. (2013) (14)</b>	Nemčija, Romunija, Španija, Koreja, Tajska, ZDA	Randomizirana delno slepa klinična študija	4659 zdravih oseb, starejših od 18 let, (2010-2011)	Imunogenost, reaktogenost in varnost cepiva proti gripi	Titer protiteles, stopnja serološke zaščite, stopnja serokonverzije in faktor serokonverzije	/	Imunski odgovor pri štirivalentnem cepivu proti gripi je neinferioren na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu, medtem ko je superioren na virus influence B, ki ni v trivalentnem cepivu. Varnost in reaktogenost obeh cepiv sta primerljivi.
<b>Beran J et al. (2013) (15)</b>	Češka	Enojno slepa enojno centrična kontrolna študija	420 zdravih oseb starosti med 18 in 60 let/ (2008-2009)	Neinferiornost, superiornost, varnost in reaktogenost štirivalentnega cepiva proti gripi	Titer protiteles (test inhibicije hemaglutinacije), stopnja serokonverzije, stopnja serološke zaščite in faktor serokonverzije	/	Imunski odgovor pri štirivalentnem cepivu proti gripi je neinferioren na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu, medtem ko je superioren na virusa influence B, ki ni v trivalentnem cepivu. Varnost in reaktogenost obeh cepiv sta primerljivi.
<b>Domachowske B. et al. (2013) (16)</b>	Češka, Francija, Nemčija, Filipini, ZDA	Randomizirana dvojno slepa multicentrična študija in odprti poskus	3027 zdravih otrok starih od 3 do 17 let in 277 zdravih otrok starih od 6 do 35 mesecev	Imunogenost, reaktogenost, varnost, neinferiornost in superiornost štirivalentnega cepiva	Titer protiteles (test inhibicije hemaglutinacije), stopnja serokonverzije, stopnja serološke zaščite in faktor serokonverzije	Naravna izpostavljenost virusu influence za otroke v obdobju od oktobra do decembra 2010	Imunski odgovor pri štirivalentnem cepivu proti gripi je neinferioren na virus influence B, ki je v trivalentnem cepivu, medtem ko je superioren na virus influence B, ki ni v trivalentnem cepivu. Varnost in reaktogenost obeh cepiv sta primerljivi.
<b>Y. Lee et al. (2012) (17)</b>	ZDA	Multivariatna analiza verjetnostne občutljivosti	Direktni in indirektni stroški zaradi gripe (zmanjšana produktivnost, izguba službe, stroški zdravstvene oskrbe in smrtnost), (1999-2009)	Stroškovna učinkovitost štirivalentnega cepiva proti gripi v primerjavi s trivalentnim cepivom	Število potencialno preprečenih primerov gripe zaradi cepljenja s štirivalentnim cepivom	/	Štirivalentno cepivo proti gripi ima večjo stroškovno učinkovitost v primerjavi s trivalentnim cepivom.

## REZULTATI ANALIZE OBJAV

V študiji Hacvikson et al. (8) so ugotovili, da je imunski odgovor po cepljenju s štirivalentnim cepivom v primerjavi s cepljenjem s trivalentnim cepivom neinferioren za tisto linijo virusa influence B, ki je vsebovana v obeh cepivih, obenem je superioren za linijo, ki ni vsebovana v trivalentnem cepivu, kar je v soglasju z ugotovitvami, ki so jih v randomiziranih študijah objavili Tinoco et al. (12), Suryadevara et Domachowske (13), Cadorna-Carlos et al. (10), Kieninger et al. (14), Beran et al. (15) in Domachowske et al. (16). Po podatkih omenjenih študij so pogosteje poročani neželeni lokalni učinki pri cepljenju s štirivalentnim cepivom pri otrocih v starosti od 4 do 6 let in od 9 do 18 let, kot so občutljivost in bolečina na mestu cepljenja ter neželeni sistemski učinki pri otrocih v starosti od 4 do 6 let, kot so zaspanost, utrujenost in glavobol (25), kar pa ni v soglasju z ugotovitvami drugih

študij (10, 13, 16), v katerih so izpostavljali primerljivo varnost in reaktogenost obeh cepiv proti gripi. Zanimiva je študija Chit et al., v kateri so ocenili, da cepljenje s štirivalentnim cepivom zmanjša breme gripe v populaciji na podlagi zmanjšanih obiskov pri zdravniku, zmanjšane števila hospitalizacij in smrti zaradi gripe, in sicer tako, da ima večjo stroškovno učinkovitost do 53 % višje cene trivalentnega cepiva (9). Do podobnih ugotovitev, tj. glede večje stroškovne učinkovitosti štirivalentnega v primerjavi s trivalentnim cepivom so prišli tudi H. S. You et al., ki so izpostavili, da je omenjeno cepivo bolj učinkovito z vidika zmanjšanih direktnih stroškov zdravstvene oskrbe predvsem pri mlajših od 9 let in starejših od 80 let (11). Pri odraslih, predvsem delovno aktivni populaciji, pa pomembno vpliva na indirektno stroške, kot so zmanjšana produktivnost ali smrt zaradi gripe. Nekoliko je presenetljiv podatek Y. Lee et al., ki je zaključil, da je štirivalentno cepivo proti gripi stroškovno učinkovito do 120 dolarjev večje cene od ekvivalentnega trivalentnega cepiva (17). H. S. You et al. so ugotovili, da je štirivalentno cepivo bolj učinkovito glede zvišanja pričakovanih let zdravega življenja (angl. Quality adjusted life year) v primerjavi s trivalentnim cepivom, ob tem pa je stroškovni učinek odvisen od cenovne razlike med samimi cepivi in od stopnje skladnosti virusa influence B v trivalentnem cepivu s krožečim sevom (11).

## RAZPRAVA

Pregled ponuja znanstveno in strokovno podlago o prednostih uporabe štirivalentnega cepiva proti gripi v primerjavi s trivalentnim cepivom, in sicer z vidika večje učinkovitosti in neinferiornosti imunskega odgovora na antigen virusa influence B, ki je v trivalentnem cepivu in superiornosti imunskega odgovora na antigen virusa influence B, ki ni vsebovan v trivalentnem cepivu. Pojavnost neželenih učinkov in varnostni profil štirivalentnega cepiva sta primerljiva s trivalentnim cepivom. Rezultati so podobni tistim, do katerih so prišli Moa et al. (18).

Omejitve pregleda objavljenih publikacij in obdelavi člankov so:

- morebiti bi dobili drugačne rezultate, če bi v sistematično študijo vključili več bibliografskih baz kot zgolj eno;
- vprašljiva je zanesljivost sporočanja udeležencev o neželenih učinkih cepiv v študiji Hartvickson et al. (8), kar lahko bistveno vpliva na pridobljene rezultate;
- uporabljanje podatkov iz ZDA v študiji Chit et al. (9) lahko privede do nezanesljivega sklepanja na nivoju Kanade, zaradi razlike v sistemu zdravstvenega zavarovanja med ZDA in Kanado (19) ter podcenjenega vrednotenja bremena gripe v Kanadi, upoštevajoč samo bolnišnične sprejeme zaradi bolezni dihal, čeprav je gripa lahko vzrok poslabšanja in sprejemov v bolnišnico zaradi srčnih, možganskih ali mišičnih obolenj (20);

- zadostnost imunskega odgovora je v neposredni povezavi s titrom protiteles pri odraslih (21), vendar je ta korelacija slabša pri starejših (22) in otrocih (23), na kar moramo biti pozorni pri interpretiranju rezultatov študije Cadorna-Carlos et al. (10), Tinoco et al. (12), Suryadevara et Domachowske (13) in Domachowske et al. (16), ki titre inhibicije hemaglutinacije oz. nevtralizacije jemljejo kot uspešen imunski odziv na antigene virusa;
- zavedati se moramo, da uporaba modela pri ocenjevanju stroškovne učinkovitosti v študijah Chit et al. (9), H. S. You et al. (11) in Y. Lee et al (17) predstavlja poenostavitev resničnega življenja in prakse in posledično ne more zajeti vseh možnih okoliščin, ki bi vplivale na končne izzide (24);
- nezadostno posvečanje pozornosti stresu v študijah, kot enemu izmed faktorjev, ki lahko zmanjša tako humoralni kot celični imunski odgovor, lahko pripomore k napačnim ugotovitvam o imunosti po cepljenju proti gripi (25).

Prednost našega strokovnega pregleda literature je zagotavljanje na dokazih podprte osnove o prednosti uporabe štirivalentnega cepiva proti gripi nad trivalentnim cepivom, kar je pomembno z vidika nenehnega spominjanja virusa influence iz ene oblike v drugo (26):

- Pri pregledu smo izključili žive, oslABLJENE oblike cepiva, ker teh cepiv ni na voljo v Sloveniji.
- Rezultati pregleda dostopnih referenc o štirivalentnem cepivu proti gripi so podlaga za poučeno odločanje strokovne javnosti o izbiri tega cepiva v sezoni 2017/2018.

## ZAKLJUČEK

Štirivalentno cepivo proti gripi ima na dokazih potrjeno osnovo o superiornosti za zaščito pred virusom influence B, ki ni vsebovan v trivalentnem cepivu in neinferiornosti za virus influence B, ki je vsebovan v trivalentnem cepivu, ob tem pa sta reaktogenost in varnost cepiv primerljivi. Štirivalentno cepivo je tudi stroškovno učinkovitejše od trivalentnega cepiva. Na osnovi pregleda literature zaključujemo, da je izbira štirivalentnega cepiva proti gripi namesto trivalentnega smiselna in nujna za zagotovitev boljše skladnosti s krožečimi virusi in s tem izboljšanja zaščite pred sezonsko gripo.

## VIRI:

1. Sukhal S, Sethi J, Ganesh M, Villablanca PA, Malhotra AK, Ramakrishna H. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth* 2017;20(1):14-21.
- 2a. Goenka A, Michael BD, Ledger E, Hart IJ, Absoud M, Chow G, et al. Neurological manifestations of influenza infection in children and adults: results of a National British Surveillance Study. *Clin Infect Dis* 2014;58(6):775-84.
- 2b. Lobo ML, Taguchi Â, Gaspar HA, Ferranti JF, de Carvalho WB, Delgado AF. Fulminant myocarditis associated with the H1N1 influenza virus: case report and literature review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014;26(3):321-6.
3. Haq K, McElhaney JE. Immunosenescence: Influenza vaccination and the elderly. *Curr Opin Immunol* 2014;29:38-42.



- 3a. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Začetek cepljenja proti gripi: S cepljenjem nad letošnjo gripo. Pridobljeno dne 22.6.2017 s spletne strani <http://www.nijz.si/sl/zacetek-cepljenja-proti-gripi-s-cepljenjem-nad-letosnjo-gripo>.
4. Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(1):81–88.
5. Influenza (Seasonal): Fact sheet, 2013. WHO. Pridobljeno dne 25.3.2017 s spletne strani: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
6. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2013–2014. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 2013;62(RR07):1-43.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Quadrivalent Influenza Vaccine. Pridobljeno dne 27.3.2017 s spletne strani na: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/quadrivalent.htm>.
8. Hartvickson R, Cruz M, Ervin J, Brandon D, Forleo-Neto E, Dagnew AF, et al. Non-inferiority of mammalian cell-derived quadrivalent subunit influenza virus vaccines compared to trivalent subunit influenza virus vaccines in healthy children: a phase III randomized, multicenter, double-blind clinical trial, 2015;141:65-72.
9. Chit A, Roiz J et Aballea S. An Assessment of the Expected Cost-Effectiveness of Quadrivalent Influenza Vaccines in Ontario, Canada Using a Static Model, *PLoS One.* 2015 Jul 29;10(7):e0133606.
10. Cadorna-Carlos J, Nolan T, Fay Borja-Tabora C, Santos J, Montalban C, J. de Looze F et al. Safety, immunogenicity, and lot-to-lot consistency of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children, adolescents, and adults: A randomized, controlled, phase III trial. *Vaccine* 2015;33:2485-2492.
11. You JH, Ming WK et KS Chan P. Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong – A decision analysis. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(3): 564-71.
12. Tinoco JC, Pavia-Ruz N, Cruz-Valdez A, Aranza Doniz C, Chandrasekaran V, Dewe V, Liu A et al. Immunogenicity, reactogenicity, and safety of inactivated quadrivalent influenza vaccine candidate versus inactivated trivalent influenza vaccine in healthy adults aged ≥18 years: a phase III, randomized trial. *Vaccine* 2014;32: 1480-1487.
13. Suryadevara M, Domachowske JB. Quadrivalent influenza vaccine in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(3):596–599.
14. Kieninger D, Sheldon E, Lin WY, Yu CJ, Bayas JM, Gabor JJ et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine candidate versus inactivated trivalent influenza vaccine: a phase III, randomized trial in adults aged ≥18 years. *BMC Infect Dis* 2013;13:343.
15. Beran J, Peeters M, Dewe W, Raupachova J, Hobzova L et Devaster JM. Immunogenicity and safety of quadrivalent versus trivalent inactivated influenza vaccine: a randomized, controlled trial in adults. *BMC Infect Dis* 2013;13:224.
16. Domachowske BJ, Pankow-Culot H, Bautista M, Feng Y, Claeys C, Peeters M et al. A Randomized Trial of Candidate Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine versus Trivalent Influenza Vaccines in Children Aged 3–17 Years. *J Infect Dis* 2013; 207:1878–1887.
17. Lee YB, Bartsch MS, Willig MA. The Economic Value of a Quadrivalent versus Trivalent Influenza Vaccine. *Vaccine* 2012;30:7443-7446.
18. Moa A, Chughtai A, Muscatello D, Turner R et MacIntyre R. Immunogenicity and safety of inactivated quadrivalent influenza vaccine in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Vaccine* 2016;34(35):4092-4102.
19. Ridic G, Gleason S, et Ridic O. *Materia Sociomedica: Comparisons of Health Care Systems in the United States, Germany and Canada.* *Mater Sociomed* 2012;24(2):112-120.
20. Center for Disease Control and Prevention. Flu Symptoms & Complications. Pridobljeno dne 7.4.2017 s spletne strani: <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/complications.htm>.
21. Ohmit SE, Petrie JG, Cross RT, Johnson E Monto AS. Influenza hemagglutination-inhibition antibody titer as a correlate of vaccine-induced protection. *J Infect Dis* 2011;204:1879-1885.
22. McElhaney JE, Xie D, Hager WD, Barry MB, Wang Y, Kleppinger A, et al. T cell responses are better correlates of vaccine protection in the elderly. *J Immunol* 2006;176: 6333-6339.
23. Black S, Nicolay U, Vesikari T, Knuf M, Del Giudice G, Della Cioppa G, et al. Hemagglutination inhibition antibody titers as a correlate of protection for inactivated influenza vaccines in children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:1081-1085.
24. Lee BY. Digital decision making: computer models and antibiotic prescribing in the twenty-first century. *Clin Infect Dis* 2008;46:1139-1141.

25. Segerstrom CS, Miller GE. Psychological Stress and the Human Immune System: A Meta-Analytic Study of 30 Years of Inquiry. Psychol Bull 2004;130(4):601–630.

26. Centers for Disease Control and Prevention. How the Flu Virus Can Change: “Drift” and “Shift”. Pridobljeno dne 9.4.2017 s spletne strani na: <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/change.htm>.

# EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE IN OBVLADOVANJE NALEZLJIVIH BOLEZNI

## PRIJAVLJENE NALEZLJIVE BOLEZNI

### MONTHLY SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES

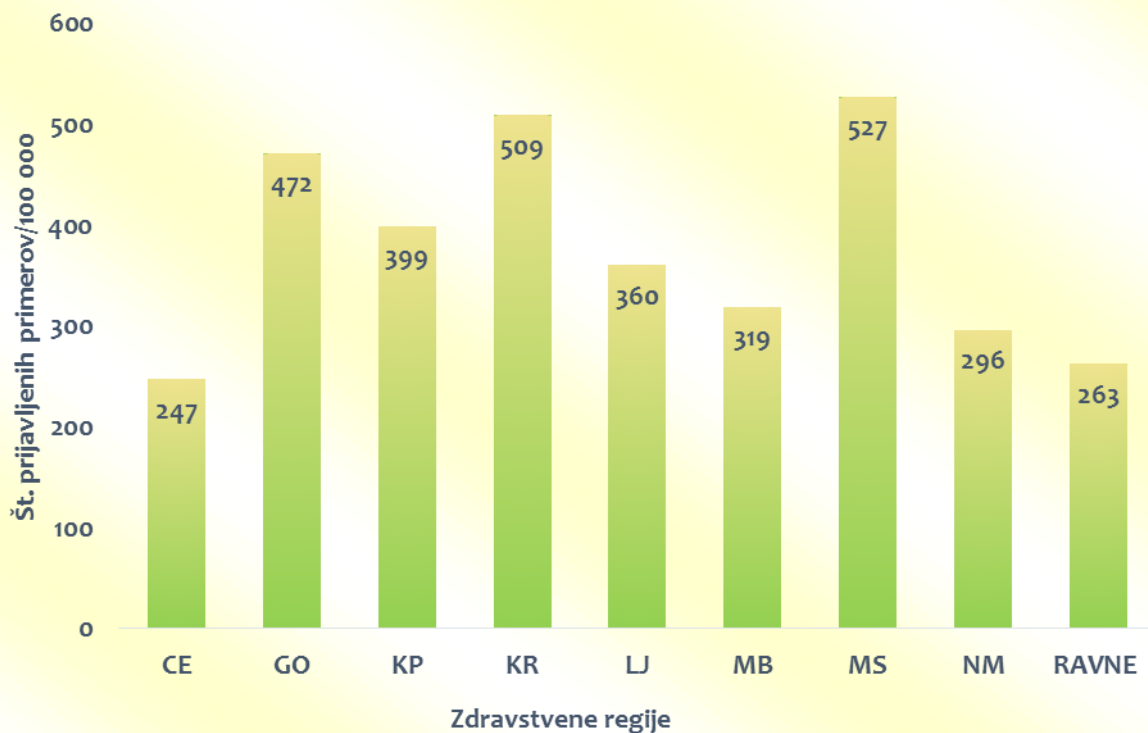
Mateja Blaško Markič<sup>1</sup>, Saša Steiner Rihtar<sup>1</sup>, Maja Sočan<sup>1</sup>, Eva Grilc<sup>1</sup>, Marta Grgič Vitek<sup>1</sup>

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

V obdobju med 1. 6. 2017 in 30. 6. 2017 smo prejeli 7 467 prijav nalezljivih bolezni. Stopnja obolevnosti s prijavljivimi nalezljivimi boleznimi je bila 362/100 000 prebivalcev. Najvišja stopnja je bila v murskosoboški regiji (527/100 000), najnižja pa v celjski regiji (247/100 000) (Slika 1).

SLIKA 1

Incidenčna stopnja prijavljenih nalezljivih bolezni (št. Prijav/100 000) po regijah, Slovenija, 1.6. – 30.6.2017



V število prijavljenih primerov niso zajeti AIDS, spolno prenosljive okužbe (razen hepatitisov) in tuberkuloza.

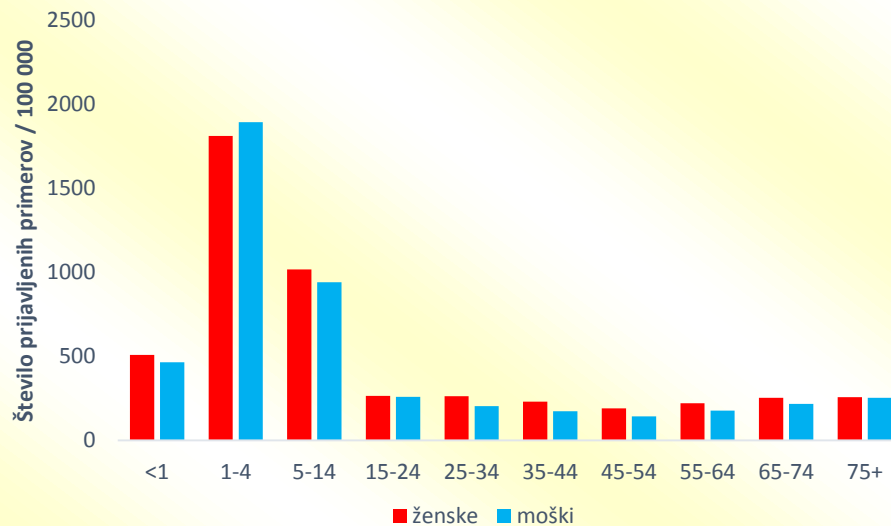
Med 7 467 prijavljenimi primeri je bilo 53 % (3 921) oseb ženskega spola in 47 % (3 546) moškega spola, 3 653 (49 %) obolelih je bilo otrok v starosti 0–14 let. Najvišja prijavna incidenčna stopnja je

bila v starostni skupini 1–4 leta (1 855/100 000 prebivalcev), najnižja pa v starostni skupini 45–54 let (168/100 000 prebivalcev) (Slika 2).

V juniju so bile najpogosteje prijavljene diagnoze streptokokni tonzilitis (1 376), gastroenteritis neznane etiologije (1 324) in Lymška borelijoza (901).

#### SLIKA 2

Incidenčna stopnja prijavljenih nalezljivih bolezni / 100 000 po spolu in starosti, Slovenija, 1.6. – 30.6.2017



### NALEZLJIVE BOLEZNI, KI SE PRENAŠAJO KAPLJIČNO

Nalezljivih bolezni, ki se prenašajo kapljično, je bilo v juniju prijavljenih 1 887 primerov, prijavna incidenčna stopnja 91/100 000 prebivalcev. Najpogosteje je bil prijavljen streptokokni tonzilitis (1 376). Najvišja obolevnost je bila v kranjski regiji (159/100 000 prebivalcev), najnižja pa v celjski regiji (35/100 000 prebivalcev).

Opozorilno epidemiološko in virološko spremljanje gripe in drugih akutnih okužb dihal je objavljeno na spletni strani Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ). Tedenska laboratorijska poročila o okužbah z respiratornim sincicijskim virusom so objavljena na spletni strani NIJZ (<http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-respiratornega-sincicijskega-virusa-rsv>).

### BOLEZNI, KI JIH PREPREČUJEMO S CEPLJENJEM

V juniju 2017 smo prejeli 66 prijav oslovskega kašlja. Zbolelo je 34 žensk in 32 moških, med prijavljenimi je bilo največ obolelih v starostni skupini 5–14 let (30), 16 v starostni skupini med 15–24 let, sedem v starosti do 4 let, trinajst bolnikov je bilo odraslih. Bolezen je bila laboratorijsko potrjena pri 48 bolnikih. V juniju 2017 je bilo prijavljenih tudi 764 bolnikov z noricami in 353 primerov herpes zostra. Od invazivnih okužb smo v istem obdobju prejeli 17 prijav invazivne pnevmokokne okužbe, dve prijavi invazivnega obolenja, povzročene z bakterijo *Neisseria meningitidis*, eno pri otroku ter

eno pri odraslemu moškemu in eno prijavo invazivne bolezni, povzročene z bakterijo *Haemophilus influenzae* pri odrasli osebi.

Prijav ošpic, rdečk, mumpsa ali tetanusa v tem mesecu nismo prejeli.

### ČREVESNE NALEZLJIVE BOLEZNI IN ZOONOZE

Prijavljenih je bilo 2 286 bolnikov (prijavna incidenčna stopnja 111/100 000 prebivalcev) z akutno črevesno okužbo. Največ je bilo prijav gastroenteritisa neznane etiologije (1 324), enterobioze (435) in okužbe s kampilobaktri (149). Najvišja stopnja obolevnosti je bila v kranjski regiji (164/100 000 prebivalcev), najnižja pa v ravenski (43/100 000 prebivalcev).

### VEKTORSKE IN PORAJAJOČE NALEZLJIVE BOLEZNI

V obdobju med 1. 6. 2017 in 30. 6. 2017 smo prejeli 901 prijavo primerov Lymške borelioze, 15 prijav klopnega meningoencefalitisa, 14 primerov hemoragične vročice z renalnim sindromom ter po en primer importirane denge in importirane malarije *Plasmodium vivax*.

### SEPSE

V juniju smo prejeli 72 prijav seps. V to število niso vključene sepse, ki jih je povzročil *Streptococcus pneumoniae* ali *Haemophilus influenzae*, in so opisane v poglavju Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem. Najpogosteje prijavljeni sepsi v tem obdobju sta bili neopredeljena sepsa (24, incidenčna stopnja 1,2/100 000 prebivalcev) in sepsa, ki jo povzroča *E. coli* (21, incidenčna stopnja 1/100 000 prebivalcev).

TABELA 1

Število prijavljenih primerov nalezljivih bolezni po regijah ter incidenca na 100 000 prebivalcev, Slovenija, 1.6. – 30.6.2017

DIAGNOZE	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	skupaj	Št. prijav / 100 000	Skupaj 2017
Ao2.0 - Salmonelni enteritis	1	4	2	0	2	7	0	1	0	17	0,82	96
Ao4.0 - Infekcija, ki jo povzroča enteropatogena <i>Escherichia coli</i>	2	0	0	0	1	0	1	0	0	4	0,19	38
Ao4.1 - Infekcija, ki jo povzroča enterotoksigena <i>Escherichia coli</i>	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0,15	14
Ao4.3 - Infekcija, ki jo povzroča enterohemoragična <i>Escherichia coli</i>	0	0	0	2	0	0	0	0	1	3	0,15	13
Ao4.4 - Druge črevesne infekcije, ki jih povzroča <i>Escherichia coli</i>	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0,15	19
Ao4.5 - Enteritis, ki ga povzroča kampilobakter	28	22	5	8	21	36	14	10	5	149	7,22	649
Ao4.6 - Enteritis, ki ga povzroča <i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,05	11
Ao4.7 - Enterokolitis, ki ga povzroča <i>Clostridium difficile</i>	6	1	2	3	9	18	6	7	0	52	2,52	384
Ao4.8 - Druge opredeljene črevesne infekcije, ki jih povzročajo bakterije	1	1	1	0	0	0	2	0	0	5	0,24	25
Ao4.9 - Črevesna bakterijska infekcija, neopredeljena	0	6	4	2	0	0	2	0	0	14	0,68	146
Ao5.0 - Stafilokokna zastrupitev s hrano	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,05	9
Ao5.9 - Bakterijska zastrupitev s hrano, neopredeljena	0	0	0	0	1	0	1	0	1	3	0,15	10
Ao7.2 - Kriptosporidioza	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,05	5

Ao8.0 - Rotavirusni enteritis	9	0	15	9	9	12	8	5	1	68	3,30	118
Ao8.1 - Akutna gastroenteropatija, ki jo povzroča Norwalk virus	3	0	3	3	7	8	4	4	1	33	1,60	895
Ao8.2 - Adenovirusni enteritis	3	0	4	3	1	8	1	0	1	21	1,02	126
Ao8.3 - Drugi virusni enteritis	5	0	1	1	2	6	0	0	2	17	0,82	115
Ao8.4 - Črevesna virusna infekcija, neopredeljena	10	12	33	22	0	21	13	12	2	125	6,06	1242
Ao9 - Drugi gastroenteritis ali kolitis infekcijske etiologije	82	54	59	186	556	195	109	67	16	1324	64,18	8048
A32.1 - Listerijski meningitis in meningoencefalitis	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,05	3
A32.7 - Listerijska sepsa	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0,10	6
A37.0 - Oslovski kašelj, ki ga povzroča Bordetella pertussis	0	7	1	2	28	5	1	2	0	46	2,23	101
A37.9 - Oslovski kašelj, neopredeljen	0	0	0	0	18	0	0	2	0	20	0,97	33
A38 - Škrlatinka	14	8	10	65	67	38	7	14	5	228	11,05	1752
A39.2 - Akutna meningokokemija	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0,10	4
A40.0 - Sepsa, ki jo povzroča streptokok skupine A	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0,10	6
A40.1 - Sepsa, ki jo povzroča streptokok skupine B	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,05	6
A40.3 - Sepsa, ki jo povzroča Streptococcus pneumoniae	1	0	2	0	2	0	0	0	0	5	0,24	103
A40.8 - Druge vrste streptokokna sepsa	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0,10	20
A41.0 - Sepsa, ki jo povzroča Staphylococcus aureus	1	0	1	3	3	3	0	0	2	13	0,63	73
A41.1 - Sepsa zaradi kakega drugega opredeljenega stafilokoka	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,05	15
A41.3 - Sepsa, ki jo povzroča Haemophilus influenzae	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,10	5
A41.51 - Sepsa, ki jo povzroča E. coli	5	1	0	0	1	5	1	0	8	21	1,02	163
A41.52 - Sepsa, ki jo povzroča bakterija Pseudomonas	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,05	9
A41.58 - Sepsa, ki jo povzročajo drugi gramnegativni mikroorganizmi	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	0,10	37
A41.8 - Druge vrste opredeljena sepsa	1	1	0	1	0	2	0	0	0	5	0,24	37
A41.9 - Sepsa, neopredeljena	4	1	2	2	7	5	2	0	1	24	1,16	145
A46 - Erizipel (šen)	12	16	18	26	43	69	29	16	7	236	11,44	1236
A48.1 - Legioneloza (legionarska bolezen)	2	0	2	1	2	0	1	0	1	9	0,44	43
A69.2 - Lymeška borelijoza	95	80	71	94	222	131	94	76	37	900	43,62	2383
A84.1 - Centralnoevropski encefalitis, ki ga prinaša klop	0	0	1	5	5	1	1	0	2	15	0,73	41
A87.0 - Enterovirusni meningitis	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,05	2
A87.9 - Virusni meningitis, neopredeljen	0	0	0	0	7	3	0	0	0	10	0,48	27
A90 - Vročica denga [klasična denga]	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,05	3
A98.5 - Hemoragična vročica z renalnim sindromom	1	1	0	1	2	5	0	3	1	14	0,68	61
Boo.4 - Herpesvirusni encefalitis	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,05	3
Bo1.8 - Varičela z drugimi komplikacijami	0	2	3	0	3	0	0	1	0	9	0,44	36
Bo1.9 - Varičela brez komplikacij	189	59	53	72	209	62	44	54	15	757	36,69	5624
Bo2.0 - Encefalitis zaradi zostra	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0,10	5
Bo2.1 - Meningitis zaradi zostra	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,10	5
Bo2.2 - Zoster s prizadetostjo drugih delov živčnega sistema	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0,05	12
Bo2.3 - Vnetje očesa zaradi zostra	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	0,10	18
Bo2.9 - Zoster brez zapleta	34	19	30	40	110	52	32	15	15	347	16,82	2045
B15.9 - Hepatitis A brez hepatične kome	0	0	0	0	1	3	0	0	0	4	0,19	16
B16.9 - Akutni hepatitis B brez agensa delta in brez jetrne kome	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0,10	6

B18.1 - Kronični virusni hepatitis B brez agensa delta	1	0	0	0	1	1	1	0	0	4	0,19	12
B18.2 - Kronični virusni hepatitis C	0	1	2	2	1	1	0	0	0	7	0,34	3
B27.0 - Gamaherpsevirusna mononukleoza	0	0	1	3	0	0	0	0	0	4	0,19	41
B27.1 - Citomegalovirusna mononukleoza	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,05	2
B27.9 - Infekcijska mononukleoza, neopredeljena	3	7	10	15	32	5	2	0	0	74	3,59	444
B35.0 - Tinea barbae in tinea capitis	6	1	1	6	5	4	1	2	2	28	1,36	194
B35.1 - Tinea unguium	38	24	17	29	72	0	34	2	11	227	11,00	957
B35.2 - Tinea manuum	2	1	5	7	11	5	10	1	2	44	2,13	213
B35.3 - Tinea pedis	16	18	12	29	56	34	17	2	7	191	9,26	777
B35.4 - Tinea corporis	5	8	6	14	23	22	11	2	5	96	4,65	542
B35.5 - Tinea imbricata	1	0	0	3	0	0	0	0	0	4	0,19	14
B35.6 - Tinea cruris	0	0	0	1	6	1	2	0	0	10	0,48	52
B35.8 - Druge dermatofitoze	6	1	1	1	6	0	0	0	0	15	0,73	80
B35.9 - Dermatofitoza, neopredeljena	27	10	12	28	18	24	35	5	3	162	7,85	803
B51.9 - Malaria, ki jo povzroča Plasmodium vivax, brez zapletov	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,05	1
B67.8 - Ehinokokoza jeter, neopredeljena	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,05	1
B67.9 - Ehinokokoza, druge vrste in neopredeljena	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,05	1
B80 - Enterobioza	30	10	31	95	208	15	20	25	1	435	21,09	2319
B86 - Skabies	3	1	3	6	3	4	1	5	0	26	1,26	243
B95.3 - Streptococcus pneumoniae kot vzrok bolezni, uvrščenih drugje	2	0	0	0	7	0	0	3	0	12	0,58	117
G00.1 - Pnevmonokni meningitis	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,05	9
G00.2 - Streptokokni meningitis	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,05	3
G00.3 - Stafilokokni meningitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,05	1
G00.9 - Bakterijski meningitis, neopredeljen	0	1	0	2	0	0	0	0	0	3	0,15	10
G02.1 - Meningitis pri mikozi	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,05	1
G03.9 - Meningitis, neopredeljen	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0,10	9
G04.9 - Encefalitis, mielititis in encefalomielitis, neopredeljen	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,05	7
J02.0 - Streptokokni faringitis	14	24	35	55	30	0	6	27	3	194	9,40	1209
J03.0 - Streptokokni tonzilitis	73	73	127	186	537	213	94	52	21	1376	66,70	8922
J10.8 - Gripa z drugimi manifestacijami, virus influence dokazan	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,05	712
M01.29 - Artritis pri Lymejski boreliozi (A69.2†), neopredeljeno mesto	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,05	2
Z22.3 - Nosilec drugih opredeljenih bakterijskih bolezni	0	0	4	0	0	0	0	0	0	4	0,19	13
Z22.51 - Nosilec virusa hepatitisa B	0	0	1	0	0	1	0	0	1	3	0,15	17
<b>SKUPAJ</b>	<b>745</b>	<b>479</b>	<b>593</b>	<b>1038</b>	<b>2366</b>	<b>1030</b>	<b>614</b>	<b>415</b>	<b>187</b>	<b>7467</b>	<b>361,94</b>	
<b>INCIDENCA / 100 000 PREBIVALCEV</b>	<b>247</b>	<b>472</b>	<b>399</b>	<b>509</b>	<b>360</b>	<b>319</b>	<b>527</b>	<b>296</b>	<b>263</b>	<b>362</b>		

## PRIJAVLJENI PRIMERI DIAGNOSTICIRANIH OKUŽB S HIV V SLOVENIJI - Četrtletno poročilo, 1. januar – 31. marec 2017

### HIV TRANSMITTED DISEASES IN SLOVENIA - Quarterly report (1 January - 31 March 2017)

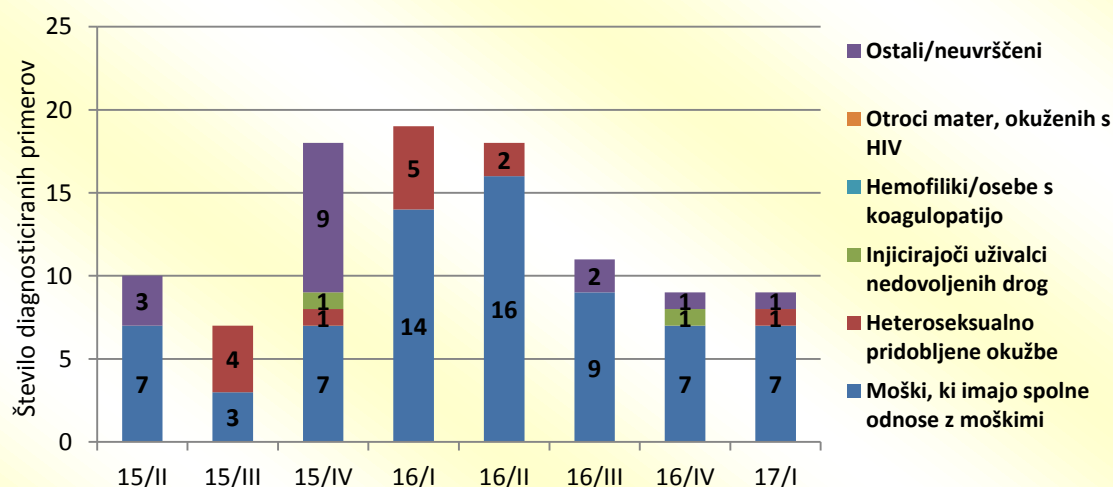
Maja Milavec<sup>1</sup>, Tanja Kustec<sup>1</sup>, Irena Klavs<sup>1</sup>

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

**N**a osnovi Zakona o nalezljivih boleznih (1) smo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) prejeli devet prijav novih diagnoz okužbe s HIV, ki so bile prepoznane v obdobju od 1. januarja do 31. marca 2017. Sedem novih diagnoz okužbe s HIV je bilo med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi, en primer pri moškemu, ki se je predvidoma okužil s heteroseksualnimi spolnimi odnosi in en primer pri moškem, kjer pot prenosa ni znana. Poleg tega je bil NIJZ prijavljen tudi en primer okužbe s HIV pri tujem državljanu s prebivališčem v Sloveniji, ki je bil prepoznan v tujini že pred letom 2017 in se od leta 2017 zdravi v Sloveniji. Slika 1 prikazuje število prijavljenih primerov novih diagnoz okužbe s HIV v osmih četrtletjih v obdobju od 1. aprila 2015 do 31. marca 2017 glede na kategorijo izpostavljenosti. Poleg prikazanih primerov je bilo v letu 2016 prijavljenih sedem primerov okužbe s HIV pri osebah, ki so bile prepoznane v tujini že pred letom 2016 in se od leta 2016 zdravijo v Sloveniji (po en primer v I., III. in IV. četrtletju in štirje primeri v II. četrtletju).

SLIKA 1

Diagnosticirani primeri okužbe s HIV glede na kategorije izpostavljenosti, Slovenija, 2. četrtletje 2015 – 1. četrtletje 2017



Vir: Zbirka podatkov NIJZ 52. Evidenca pojavnosti infekcije s HIV, aidsa in smrti zaradi aidsa po ZZPPZ, 11.7.2017.

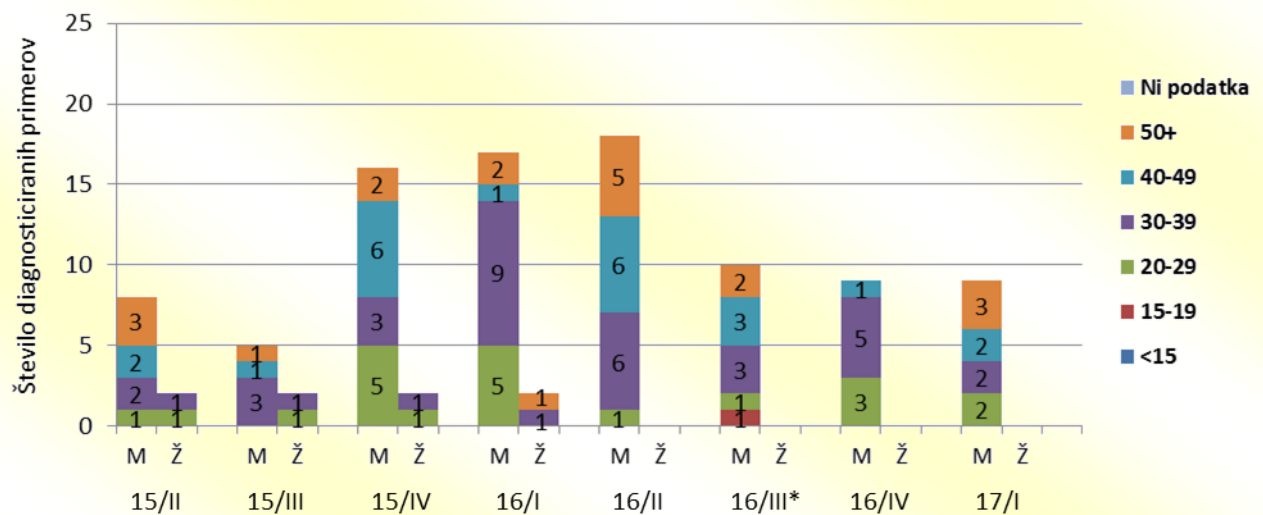


Delež novih diagnoz okužb s HIV je nesorazmerno visok med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi, ki so najbolj prizadeta skupina v Sloveniji in tudi v večini držav EU. Podatki o prijavljenih primerih novih diagnoz okužbe s HIV vedno podcenjujejo dejansko število okužb. Odvisni niso le od števila novih in dalj časa trajajočih okužb v prebivalstvu, ampak tudi od obsega testiranja, ki je v Sloveniji v primerjavi s številnimi drugimi evropskimi državami relativno majhen.

Slika 2 prikazuje razporeditev prijavljenih novih primerov diagnoz okužbe s HIV v osmih četrtletjih v obdobju od 1. aprila 2015 do 31. marca 2017 glede na spol in starost ob diagnozi.

SLIKA 2

Diagnosticirani primeri okužbe s HIV glede na spol in starost ob diagnozi, Slovenija, 2. četrtletje 2015 – 1. četrtletje 2017



Opomba: \* Za en primer ni podatkov o spolu in starosti, zato na sliki ni prikazan.

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 52. Evidenca pojavnosti infekcije s HIV, aidsa in smrti zaradi aidsa po ZZPPZ, 11.7.2017.

Tabela 1 prikazuje število prijavljenih novih diagnoz okužbe s HIV in število diagnosticiranih primerov okužbe s HIV na 100.000 prebivalcev v posameznih četrtletjih v obdobju od 1. aprila 2016 do 31. marca 2017 glede na regijo bivanja ob diagnozi.

TABELA 1

Število diagnosticiranih primerov okužbe s HIV in število diagnosticiranih primerov okužbe s HIV na 100.000 prebivalcev glede na regijo bivanja ob diagnozi, Slovenija, 2. četrletje 2016 – 1. četrletje 2017

	16/II		16/III		16/IV		17/I	
	Število	Št. na 100.000	Število	Št. na 100.000	Število	Št. na 100.000	Število	Št. na 100.000
Celje	6	2.0	1	0.3	0	0.0	1	0.3
Koper	1	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Kranj	1	0.5	0	0.0	2	1.0	2	1.0
Ljubljana	7	1.1	4	0.6	4	0.6	4	0.6
Maribor	2	0.6	3	0.9	3	0.9	1	0.3
Murska Sobota	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Nova Gorica	0	0.0	1	1.0	0	0.0	1	1.0
Novo mesto	1	0.7	1	0.7	0	0.0	0	0.0
Ravne	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
<i>Ni podatka/tujina</i>	0		1		0		0	
<b>SLOVENIJA</b>	<b>18</b>	<b>0.9</b>	<b>11</b>	<b>0.5</b>	<b>9</b>	<b>0.4</b>	<b>9</b>	<b>0.4</b>

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 52. Evidenca pojavnosti infekcije s HIV, aidsa in smrti zaradi aidsa po ZZPPZ, 11. 7. 2017.

V obdobju od 1. januarja do 31. marca 2017 smo na NIJZ prejeli dve prijavi smrti med bolniki po diagnozi aidsa, in sicer za smrti v letu 2016 (II. in IV. četrletje).

Izčrpnější podatki o razvoju epidemije okužbe s HIV v Sloveniji za obdobje zadnjih deset let so predstavljeni v poročilu »Okužba s HIV v Sloveniji, letno poročilo 2015« (2).

## Referenci

1. Zakon o nalezljivih boleznih /ZNB/. Ur. l. RS, št. 69/1995.
2. Klavs I. in Kustec T. (ur.). Okužba s HIV v Sloveniji, letno poročilo 2015. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2016. (<http://www.nijz.si/sl/epidemiolosko-spremljanje-nalezljivih-bolezni-letna-porocila>)

## PRIJAVLJENI IZBRUHI NALEZLJIVIH BOLEZNI OUTBREAKS

Tatjana Freljih<sup>1</sup>, Mateja Blaško Markič<sup>1</sup>, Jana Mazej<sup>1</sup>

### 1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

V letu 2017 (do vključno 20. julija 2017) so območne enote Nacionalnega inštituta za javno zdravje prijavile skupno 48 izbruhov nalezljivih bolezni. Dva in dvajset (22) izbruhov se je zgodilo v domovih za starejše občane (DSO), šest (6) v bolnišnicah, štiri (4) v hotelih, trije (3) v socialno varstvenih zavodih (SVZ), po dva (2) v kolektivih, osnovnih šolah, vrtcu (VVZ) in znotraj družin, po eden pa v zdravilišču, med študenti ter hkrati znotraj družine in osnovne šole.

V osemnajstih (18) izbruhih je bil povzročitelj izbruha virus influence, v dvanajstih (12) norovirus, v štirih (4) oslovski kašelj, v treh (3) rotavirus ter v po enem izbruhu virus hepatitisa A, stenice in virus mumpsa. V štirih (4) izbruhih povzročitelj ni bil znan. Za devet (9) izbruhov je končno poročilo še v pripravi.

Od zadnjega poročanja smo prejeli štiri prijave izbruhov nalezljivih bolezni. Od tega je bil v enem izbruhu izoliran povzročitelj *Bordetella pertussis*, v drugem, ki se je zgodil med študenti, pa je bil potrjen virus mumpsa. Za dva izbruha je končno poročilo še v pripravi.

TABELA 1

Prijavljeni izbruhi nalezljivih bolezni, Slovenija, do 21. julija 2017

Št.	OE NIJZ	LOKACIJA	ZAČETEK	KONEC	POVZROČITELJ	VRSTA IZBRUHA	I	Z	H	U	V
1	GO	DSO	30.12.2016	18.1.2017	norovirus	kontaktni	191	81	0	0	77
2	Ravne	VVZ	4.1.2017	5.1.2017	neznani	kontaktni	140	8	0	0	8
3	KR	Bolnišnica	3.1.2017	6.2.2017	Virus influence A in B	kapljični	250	111	0	4	47
4	LJ	Bolnišnica	10.1.2017	15.2.2017	Virus influence A in B	kapljični	130	36	2	2	4
5	LJ	Bolnišnica	6.1.2017	12.1.2017	Virus influence A	kapljični	25	6	0	0	0
6	KR	DSO	12.1.2017	6.2.2017	Virus influence A	kapljični	205	67	3	1	66
7	KR	Bolnišnica	11.1.2017	12.1.2017	Virus influence A	kapljični	22	3	0	0	1
8	MB	Socialno varstveni zavod	8.1.2017	13.1.2017	norovirus	kontaktni	26	9	0	0	7
9	NM	DSO	15.1.2017	29.1.2017	norovirus	kontaktni	283	89	0	0	86
10	KR	DSO	18.1.2017	23.1.2017	norovirus	kontaktni	73	13	0	0	10

11	KR	DSO	16.1.2017	10.2.2017	Virus influenza A	kapljični	242	39	0	1	37
12	KP	DSO	13.1.2017	5.2.2017	neznan	kapljični	345	37	0	0	37
13	KR	OŠ	22.12.2016	18.1.2017	Bordetella pertussis	kapljični	20	3	0	0	0
14	KR	DSO	20.1.2017	3.2.2017	rotavirus	kontaktni	220	35	1	0	33
15	LJ	Bolnišnica*	24.1.2017		norovirus	kontaktni	24	5	0	0	5
16	KR	DSO	22.1.2017	30.1.2017	Virus influenza B	kapljični	52	12	1	0	9
17	MB	DSO	26.1.2017	10.2.2017	Virus influenza A	kapljični	82	62	6	3	58
18	KR	DSO	30.1.2017	15.2.2017	Virus influenza A	kapljični	160	29	2	1	22
19	KP	Bolnišnica	2.2.2017	4.2.2017	norovirus	kontaktni	50	18	0	0	13
20	KR	Kolektiv	31.1.2017	12.2.2017	Virus influenza A in B	kapljični	24	11	0	0	4
21	LJ	DSO	26.1.2017	6.2.2017	Virus influenza A	kapljični	234	21	3	9	20
22	Ravne	DSO*	2.2.2017		Virus influenza A	kapljični	356	5	3	0	5
23	CE	DSO	27.1.2017	4.2.2017	Virus influenza A	kapljični	245	14	3	0	12
24	MB	DSO	21.1.2017	30.1.2017	neznan	kapljični	33	13	1	0	13
25	MB	DSO	31.1.2017	9.2.2017	Virus influenza A	kapljični	240	49	1	3	46
26	MS	DSO	1.2.2017	10.2.2017	Virus influenza A	kapljični	239	33	0	0	29
27	MB	Socialno varstveni zavod	3.2.2017	30.1.2017	Virus influenza A in B	kapljični	864	92	1	0	78
28	LJ	DSO	10.1.2017	7.2.2017	Virus influenza A	kapljični	286	19	0	0	14
29	MB	DSO	20.2.2017	23.2.2017	Virus influenza A in B	kapljični	334	15	3	1	12
30	NM	Kolektiv	1.3.2017	4.3.2017	norovirus	kontaktni	243	41	0	0	38
31	LJ	Hotel	12.3.2017	21.3.2017	norovirus	kontaktni	57	40	0	0	38
32	LJ	DSO	17.3.2017	24.3.2017	norovirus	kontaktni in kapljični	255	54	0	0	53
33	MB	DSO	13.3.2017	24.3.2017	rotavirus	kontaktni	254	24	1	0	19
34	LJ	Hotel	18.3.2017	25.3.2017	norovirus	kontaktni in kapljični	41	10	0	0	5
35	LJ	DSO	27.3.2017	1.4.2017	norovirus	kontaktni in kapljični	236	18	0	0	16
36	KR	DSO	15.3.2017	3.4.2017	rotavirus	kontaktni	280	27	1	0	23
37	KR	DSO	15.3.2017	3.4.2017	rotavirus	kontaktni	280	27	1	0	23
38	GO	Družina*	14.3.2017		Virus hepatitisa A	kontaktni	5	4	2	0	4
39	LJ	socialno varstveni zavod*	17.5.2017			kontaktni	54	25	0	0	25
40	NM	Zdravilišče	20.5.2017	26.5.2017	norovirus	kontaktni	415	14	3	0	11
41	KR	Hotel	7.5.2017	25.5.2017	stenice	piki	163	35	0	0	34

42	MB	OŠ	24.5.2017	29.5.2017	neznani	kontaktni	46	9	0	0	9
43	GO	Družina*	30.5.2017		Bordetella pertussis	kapljični	3	0	0	0	0
44	NM	OŠ in družina*	6.4.2017		Bordetella pertussis	kapljični	27	4	0	0	0
45	MB	VVZ*	21.5.2017		Bordetella pertussis	kapljični	26	2	0	0	2
46	Ravne	Hotel*	29.6.2017			kontaktni	300	17	5	0	17
47	GO	DSO*	1.7.2017			kontaktni	145	34	0	0	34
48	KR	Študentje*	25.6.2017		Virus mumpsa	kontaktni in kapljični	13	3	0	0	3

Legenda: I – izpostavljeni; Z – zboleli; H – hospitalizirani; U – umrli; V – verjetni primeri; \* - končno poročilo v pripravi