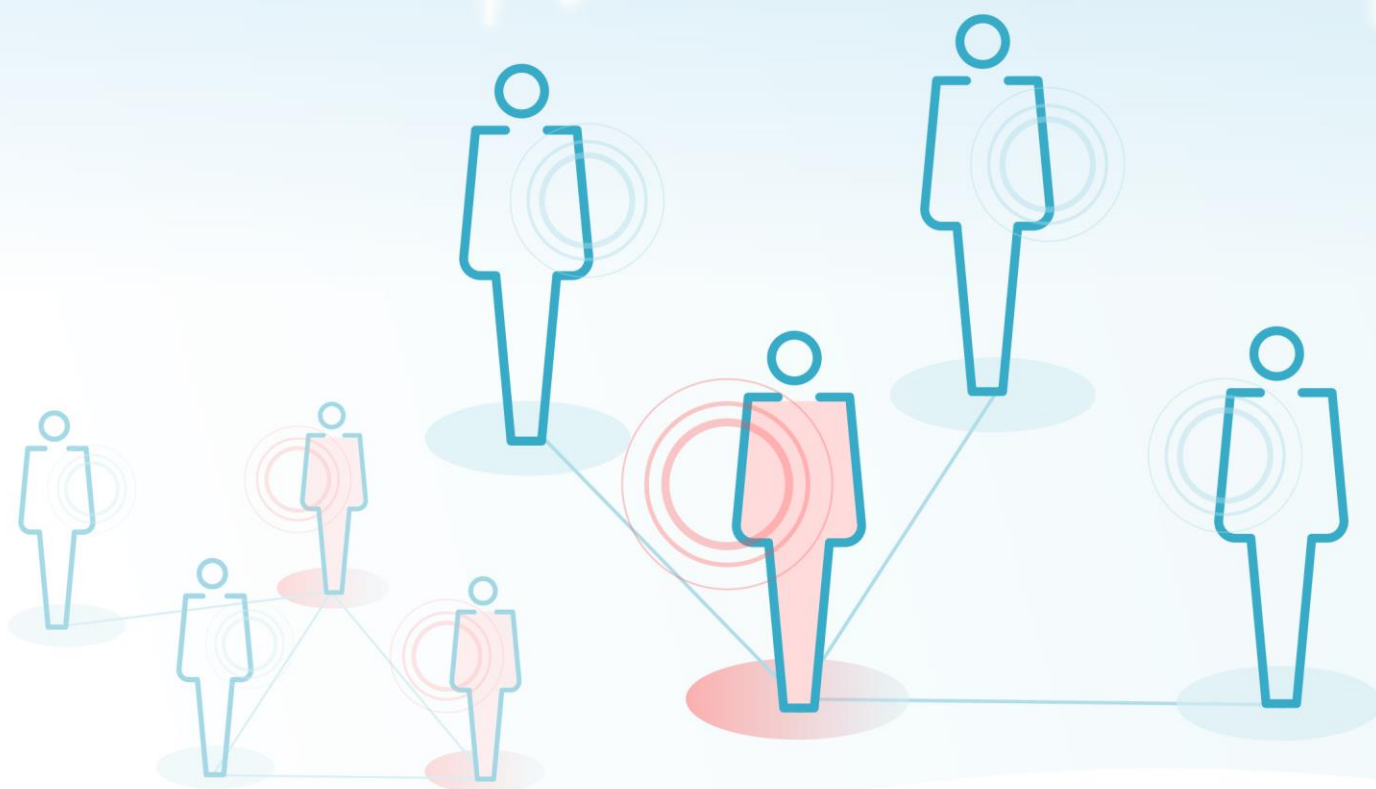


Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji v sezoni 2021/2022



Zahvaljujemo se zdravnicam in zdravnikom osnovnega zdravstvenega varstva (pediatrom, šolskim zdravnikom, splošnim in družinskim zdravnikom) za skrbno sprotno pošiljanje podatkov o številu obiskov zaradi gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal. Posebna zahvala za njihov čas, ki so si ga vzeli kljub izjemnim obremenitvam v pandemiji in odvzeli vzorce svojim pacientkam in pacientom ter izpolnili vprašalnik. Brez njihovega sodelovanja bi bilo mrežno epidemiološko spremljanje neizvedljivo, ocena pojavnosti, intenzitete in razširjenosti virusa influence ne bi bila mogoča.

September 2023

Citirajte kot: Sočan M, Prosenc Trilar K, Berginc N, Steiner Rihtar S. Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji v sezoni 2021/2022. Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji. 2023:1-17. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/spremljanje-nalezljivih-bolezni/integrirano-mrežno-spremljanje-gripe-covid-19-in-ostalih-akutnih-okuzb-dihal-v-sloveniji/>

Avtorji

Maja Sočan, Katarina Prosenc Trilar, Nataša Berginc, Saša Steiner Rihtar

Povzetek

Mrežno spremljanje akutnih okužb dihal v drugi pandemski sezoni je prikazalo neobičajno pozen začetek kroženja virusov influence, sezono z nizko intenziteto gripe in iztekom šele v maju 2022. Tudi sezona RSV ni potekala tako kot v predpandemskem obdobju – v oktobru 2021 se je poletni val RSV postopno iztekel in zmerno intenziviral šele ob koncu sezone (v prvih dveh tednih oktobra 2022).

Integracija covid-19 v sentinelno spremljanje je bila uspešna – čeprav so bile v posameznih tednih razlike v nacionalni incidenčni stopnji potrjenih okužb s SARS-CoV-2 in tisti, ki smo jo izračunali na mrežnem vzorcu, je mrežno spremljanje dobro povzelo trende naraščanja (in upadanja) SARS-CoV-2 v jesenskem valu SARS-CoV-2 delta in zimskem oziroma pomladanskih valovih omikrona BA.1 in BA.2 ter BA.4/BA.5.

Kazalo vsebine

1 UVOD	1
2 METODE	2
2.1 Poročevalci	2
2.2 Tedensko poročanje gripi podobne bolezni	3
2.3 Tedensko poročanje covid-19.....	3
2.4 Poročanje drugih akutnih okužb dihal	3
2.5 Virološke metode	4
3 REZULTATI	5
3.1 Spremljanje gripi podobne bolezni	5
3.2 Spremljanje covid-19 na mrežnem vzorcu	6
3.3 Spremljanje drugih akutnih okužb dihal	7
3.4 Virologija.....	8
4 RAZPRAVA	12
5 ZAKLJUČEK	13
6 REFERENCE	14
7 PRILOGA	16

Seznam slik

Slika 1: Mrežna incidenčna stopnja gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev), podatki Integriranega mrežnega spremljanja gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal, Slovenija, 2017/2018–2021/2022	5
Slika 2: Mrežne incidenčne stopnje gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev) po starostnih skupinah, Slovenija, 2019/2020–2021/2022	5
Slika 3: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2, Slovenija, 2021/2022.....	6
Slika 4: Nacionalna tedenska incidenčna stopnja potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2 in mrežna tedenska incidenčna stopnja verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-COV-2, Slovenija, 2021/2022.....	6
Slika 5: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) primerov ostalih akutnih okužb dihal zbranih v okviru mrežnega spremljanja, Slovenija, 2021/2022.....	7
Slika 6: Laboratorijsko potrjeni primeri influence iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2021/2022.....	8
Slika 7: Laboratorijsko potrjeni primeri influence - vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2021/2022	8
Slika 8: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2021/2022	9
Slika 9: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2021/2022.....	9
Slika 10: Deleži vzorcev bolnikov z gripi podobno boleznijo ali akutno okužbo dihal, v kateri smo dokazali virus influence (tip A ali B) v petih sezonah, Slovenija, 2017/2018–2021/2022.....	10
Slika 11: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence A(H3N2) (metoda največje podobnosti Tamura-Nei)	11

Seznam kratic

AD	Adenovirus
AOD	Akutne okužbe dihal
COVID-19	Koronavirusna bolezen 19
DMS	Diplomirana medicinska sestra
ECDC	Evropski center za preprečevanje in nadzor bolezni (v angl.: European Centre for Disease Prevention and Control)
ENT	Enterovirus
EU	Evropska unija
GISAID	Globalna pobuda za izmenjavo podatkov o aviarni influenci (v angl.: Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data)
GPB	Gripi podobna bolezen
hBoV	Humani bokavirus
hCoV	Humani koronavirus
hMPV	Humani metapnevmovirus
MKB-10-AM	Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (10. revizija)
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
NLZOH	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
PeV	Humani pareho virus
PIV	Virus parainfluence
RSV	Respiratorni sincicijski virus
RV	Rinovirus
SARS-CoV-2	Koronavirus, ki povzroča covid-19
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
ZNB	Zakon o nalezljivih boleznih

1 Uvod

Mrežno (angl. »sentinel«) spremljanje gripe in drugih akutnih okužb dihal temelji na spremljanju števila obravnav v ambulantah osnovnega zdravstvenega varstva na izbranem vzorcu populacije. Vzorec je izbran tako, da je usklajen s starostno strukturo splošne populacije in primerno geografsko porazdeljen, da je reprezentativen za celotno državo. V okviru mrežnega spremljanja se beležijo in poročajo izbrane kode akutnih okužb dihal po Mednarodni klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (10. revizija, avstralska modifikacija, MKB-10-AM) v opredeljeni populaciji. Tedenska poročila mrežnih ali kot jih tudi imenujemo sentinelnih ambulant zagotavljajo števec (število akutnih okužb dihal) in imenovalce (populacija, ki je opredeljena pri izbranem osebnem zdravniku), kar omogoča izračun tedenske incidenčne stopnje. Izračunano incidenčno stopnjo izbrane skupine akutnih okužb dihal lahko primerjamo med regijami in s podatki iz mednarodnih okolji (1-5).

Osnova za pridobivanje podatkov za izoblikovanje informacije o poteku respiratorne sezone je akutna okužba dihal, zaradi katere se je posameznik oglasil pri izbranem zdravniku osnovnega zdravstvenega varstva (angl. MAARI – *medically attended acute respiratory infection*) (5).

Javni zdravstveni zavodi in koncesionarji, ki so del mreže, so v pandemiji pristop k obravnavi pacientk in pacientov prilagodili pandemski situaciji oz. jo spremenili na različne načine z namenom obvladovanja širjenja pandemskega virusa in ohranjanja vzdržnosti delovanja zdravstvenega sistema. Delovanje osnovnega zdravstvena varstva se je situaciji prilagodilo z namenom, da zagotovi varnost in zaščiti uporabnike kot zaposlene v zdravstvu pred okužbo. V sezoni 2021/2022 je bil večinoma prvi stik z diplomirano medicinsko sestro (DMS) ali izbranim osebnim zdravnikom posreden, preko telefona ali elektronske pošte. Bolniki so se napotovali na pregled glede na zdravstvene težave in stopnjo nujnosti. Vse manj je bilo neposrednih stikov oz. pregledov v ambulantah, kar je zmanjšalo možnost optimalne diagnostične klasifikacije in predvsem odvzema vzorcev za določanje respiratornih virusov v okviru mreže.

Zmožnost sistema mrežnega spremljanja gripe/gripi podobne bolezni in akutnih okužb dihal, da doseže osnovni namen t.j. pridobivanje zanesljive informacije o poteku sezone respiratornih okužb, je bila postavljena pred izziv. Pred začetkom sezone 2021/2022 smo intenzivirali stike z zaposlenimi v mrežnih ambulantah in v okviru neformalnih razgovorov poskušali identificirati še vedno prisotne spremembe v organizaciji dela, odklone od ustaljenega načina oskrbe opredeljenih zavarovancev in načine beleženja obravnav akutnih okužb dihal. Preučili smo način delovanja izbranih ambulant in pripravili prenovljena navodila za poročanje podatkov in zbiranje kužnin v spremenjenih razmerah kot izhodišče za predlog ohranjanja vzdržnosti mreže, nadgradnje mreže s ciljem, da se zagotovijo pravočasne, ustrezne in kvalitetne informacije.

Predstavljamo epidemiološke podatke o poteku sezone gripi podobne bolezni, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal, zbranih na vzorcu populacije ter rezultate virološkega preskušanja v zadnjih treh mesecih drugega pandemskega leta (od 40. do 52. tedna leta 2021) in prvih devetih mesecih (od 1. do 39. tedna 2022) tretjega pandemskega leta.

2 Metode

Potek sezone akutnih okužb dihal 2021/2022 t. j. gripe, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal smo spremljali preko epidemioloških in viroloških kazalnikov. Za oceno poteka sezone so bili ključni trije epidemiološki kazalniki: tedensko število posvetov/pregledov v mrežnih ambulantah osnovnega zdravstvenega varstva zaradi gripe oz. gripi podobne bolezni (kodirane v skladu z MKB-10-AM s kodo J10 in J11), število posvetov/pregledov zaradi verjetnega in potrjenega covid-19 in število posvetov/pregledov zaradi drugih akutnih okužb dihal (AOD).

Epidemiološki kazalniki predstavljajo izhodišče za izdelavo ocene geografske razširjenosti, intenzitete in obsega sezone gripe, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal v populaciji. Kazalniki niso namenjeni merjenju obremenitve sekundarne ravni zdravstvenega varstva (t.j. obremenitve bolnišnic zaradi sezonskega pojavljanja respiratornih okužb). Čeprav močno povečan obisk ambulant primarne ravni zdravstvenega varstva največkrat privede do povečanega števila napotitev na sekundarno raven, so možna določena razhajanja med obremenitvijo obeh ravni zdravstva.

2.1 Poročevalci

V sezoni 2020/2021 je sodelovalo 45 ambulant osnovnega zdravstvenega varstva iz vseh zdravstvenih regij:

1. Osrednjeslovenski regiji: Ljubljana (štiri pediatrične ambulante, tri šolske ambulante, dve ambulanti splošne/družinske medicine),
2. Zasavski regiji: Hrastnik (ambulanta družinske medicine),
3. Gorenjski regiji: Škofja Loka (pediatrična ambulanta), Železniki (ambulanta družinske medicine), Jesenice (pediatrična ambulanta), Bled (pediatrična ambulanta), Radovljica (ambulanta splošne/družinske medicine),
4. Jugovzhodni Sloveniji: Črnomelj (ambulanta družinske medicine), Novo Mesto (ambulanta šolske medicine),
5. Posavski regiji: Brežice (ambulanta družinske medicine), Krško (pediatrična ambulanta),
6. Savinjski regiji: Celje (ambulanta šolske medicine in pediatrična ambulanta), Vojnik (ambulanta družinske medicine), Velenje (ambulanta splošne medicine),
7. Podravske regiji: Maribor, Limbuš (šolska/pediatrična ambulanta), Starše (ambulanta splošne medicine), Lenart (šolska/pediatrična ambulanta), Oplotnica (ambulanta splošne medicine),
8. Koroški regiji: Ravne na Koroškem (pediatrična ambulanta in ambulanta družinske medicine), Dravograd (ambulanta družinske medicine), Slovenj Gradec (ambulanta šolske medicine), Radlje ob Dravi (ambulanta šolske medicine/pediatrije),
9. Pomurski regiji: Murska Sobota (pediatrična ambulanta), Lendava (šolska ambulanta), Apače (splošna ambulanta),
10. Obalni-kraški regiji: Koper (ambulanta splošne/družinske medicine), Izola (ambulanta splošne/družinske medicine),
11. Primorsko-notranjski regiji: Postojna (pediatrična ambulanta), Ilirska Bistrica (ambulanta družinske medicine),
12. Goriški regiji: Cerklje ob Nočah (ambulanta družinske medicine), Ajdovščina (po ena ambulanta splošne medicine, šolske medicine in pediatrična ambulanta), Idrija (ambulanta šolske in ambulanta družinske medicine).

2.2 Tedensko poročanje gripi podobne bolezni

Mrežne ambulante so redno poročale tedensko število pacientk/pacientov, ki so potrebovali posvet po telefonu, preko elektronske pošte in/ali pregled v ambulanti zaradi zdravstvenih težav, za katere je zdravnica/zdravnik presodil, da bi jih lahko pripisali prebolevanju gripe. V primeru, da okužba z virusom influence A ali B ni bila potrjena, je bila zabeležena MKB-10-AM koda J11 (vključuje J11.0, J11.1, J11.8). Potrjeni primeri okužbe z enim od virusov influence so se kodirali s kodo J10 (vključuje J10.0, J10.1, J10.8).

Uporabili smo standardno definicijo primera gripe/gripi podobne bolezni: pacientka/pacient z nenadno nastalim slabim počutjem, vročino, kašljem, lahko so prisotni tudi drugi simptomi s strani dihal: izcedek iz nosu, boleče žrelo ali splošni simptomi: glavobol, bolečine po mišicah in sklepah.

V primeru, da je bila okužba z virusom influence virološko potrjena, so se uporabile kode (glede na klinično sliko): **J10.0, J10.1, J10.8**.

V primeru, da okužba z virusom influence ni bila virološko potrjena, so se uporabile kode (glede na klinično sliko): **J11.0, J11.1, J11.8**.

2.3 Tedensko poročanje covid-19

Tedensko število obravnav (v ambulanti ali po telefonu, elektronski pošti) opredeljenih pacientov/pacientk, za katere je izbrani osebni zdravnik presodil, da prebolevajo covid-19 ali so asimptomatsko okuženi s SARS-CoV-2, je bilo označeno in poročano z eno od štirih MKB-10-AM kod:

a. **B34.2 (koronavirusna infekcija, neopredeljena)** ali **B34.8** (druge virusne infekcije neopredeljenega mesta) – navodilo ZZS za kodiranje potrjene in nepotrjene okužbe s SARS-CoV-2.

b. **U07.1** (covid-19, virus dokazan – laboratorijsko potrjena koronavirusna bolezen 19 ali okužba s SARS-CoV-2) ali **U07.2** (covid-19, virus ni dokazan, koronavirusna bolezen 19, ki laboratorijsko ni potrjena) – navodilo Svetovne zdravstvene organizacije za kodiranje okužbe s SARS-CoV-2 (potrjene ali verjetne).

Primer okužbe s SARS-CoV-2 oz. koronavirusne bolezni 19 (covid-19) je bil opredeljen s sledečimi simptomi in/ali znaki: kašljem, povišano telesno temperaturo, nenadnim pojavom popolne izgube voha (anosmija), popolne izgube okusa (agevzija) ali popačenjem normalnega okusa (disgevizija), kratko sapo, ter prisotnimi manj specifičnimi simptomi kot so glavobol, mrazenje, mišične bolečine, utrujenost, bruhanje in/ali driska. Običajno je prisotnih nekaj simptomov/znakov, zelo redko vsi naštet.

Primer okužbe s SARS-CoV-2 je oseba, ki je brezsimptomna in ima pozitiven RT-PCR in/ali hitri antigeni test na SARS-CoV-2.

2.4 Poročanje drugih akutnih okužb dihal

Mrežne ambulante so poročale tedensko število obravnav opredeljenih pacientk/pacientov (v ambulanti ali po telefonu, elektronski pošti), za katere je zdravnica/zdravnik presodil, da prebolevajo eno od drugih akutnih okužb dihal, kodirane z MKB-10-AM kodo, ki so v Prilogi.

Uporabili smo definicijo primera akutne okužbe dihal: primer je oseba z okužbo zgornjih ali spodnjih dihal, ki ob virološkem preizkušanju kužnine ni imela dokazanega virusa influence ali SARS-CoV-2 ali ob klinični presoji, da akutne okužbe dihal ni pripisati prebolevanju gripe ali covid-19 (brez odvzema kužnin za virološko diagnostiko).

2.5 Virološke metode

Gripo in druge virusne povzročitelje okužb dihal smo določali z različnimi metodami verižne reakcije s polimerazo (angleško PCR – polymerase chain reaction) v vzorcih zgornjih dihal (brisih žrela, nosu, nosno-žrelnega predela, izpirkih nosno-žrelnega predela). V Laboratorij za javnozdravstveno virologijo NLZOH v Ljubljani so vzorce pošiljali zdravniki iz 45 ambulant osnovnega zdravstva, ki so vključeni v mrežo za spremljanje in v manjšem obsegu dve bolnišnici. V teh vzorcih smo dokazovali viruse influence A (in oba sezonska podtipa: A(H1N1)pdm09 in A(H3N2), influence B (liniji Victoria in Yamagata), respiratorni sincicijski virus (RSV), humani metapneumovirus (hMPV), adenovirus (AD), enterovirus (ENT), rinoviruse (RV), viruse parainfluence (PIV, 4 podtipe), sezonske koronavirus (hCoV, 4 podtipe), humane pareho viruse (PeV) in SARS-CoV-2. Za te vzorce smo prejeli tudi demografske in nabor drugih podatkov.

Drugi mikrobiološki laboratoriji, ki diagnosticirajo respiratorne viruse so tedensko poročali kumulativne podatke o številu testiranih in številu pozitivnih vzorcev. Vsi laboratoriji so v vseh vzorcih dokazovali influenco A, influenco B in RSV. Nabor drugih virusov se je med laboratoriji razlikoval. Tedenske podatke so prispevali mikrobiološki laboratoriji: NLZOH Celje, NLZOH Kranj, NLZOH Maribor, NLZOH Novo mesto, NLZOH Koper, NLZOH Nova Gorica, Klinika Golnik, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo MF, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec in Splošna bolnišnica Jesenice.

Za ugotavljanje genotipov virusov influence smo deležu pozitivnih vzorcev določili gensko zaporedje gena za hemaglutinin. Sekvenirali smo pridelke PCR pridobljene iz originalnih vzorcev. Sekvence smo vnesli v bazo GISAID in jih primerjali z referenčnimi in drugimi sevi, ki so krožili v tem obdobju.

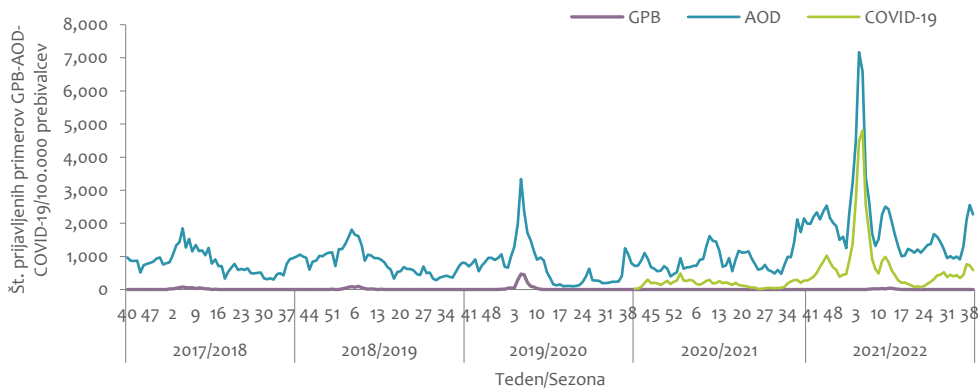
Za ugotavljanje antigenskih tipov virusov influence smo pozitivne vzorce inokulirali v celično kulturo MDCK. V primerih uspešnega namnoževanja virusa, smo ga tipizirali z reakcijo inhibicije hemaglutinacije z uporabo referenčnih antiserumov.

3 Rezultati

3.1 Spremljanje gripi podobne bolezni

Gripi podobna bolezen je bila v sezoni 2021/2022 prvič poročana v tednu 2/2022 (10. 1. - 16. 1. 2022) (Slika 1). Najvišja incidenčna stopnja GPB je bila v 14. tednu 2022 (4. 4. - 10. 4.), sledil je nagel upad. V 20. tednu leta 2022 (16. 5. - 22. 5.) smo zadnjič v sezoni 2021/2022 prejeli poročilo o primerih GPB. Glede na kazalnike epidemiološkega spremljanja je sezona gripe trajala 19 tednov in bila nizke intenzitete. Primeri so bili razpršeni po celotni Sloveniji.

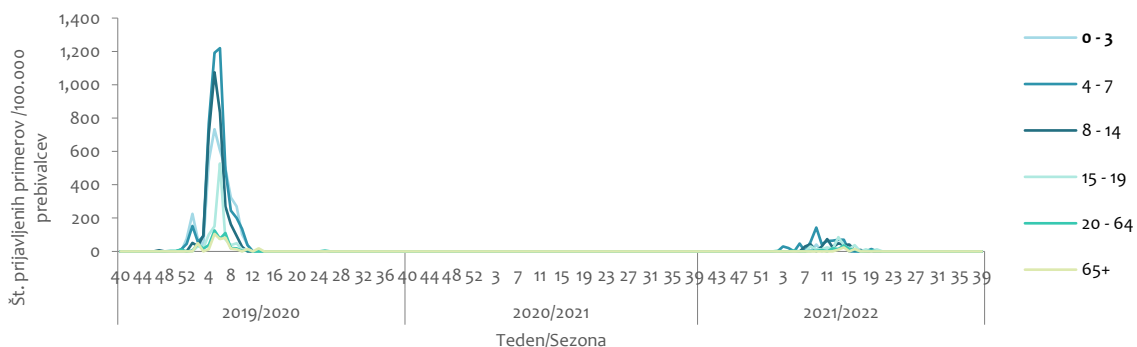
Slika 1: Mrežna incidenčna stopnja gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev), podatki Integriranega mrežnega spremljanja gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal, Slovenija, 2017/2018–2021/2022



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

Na Sliki 2 predstavljamo mrežne incidenčne stopnje gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev) po starostnih skupinah v Sloveniji od sezone 2019/2020 do sezone 2021/2022 v Sloveniji.

Slika 2: Mrežne incidenčne stopnje gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev) po starostnih skupinah, Slovenija, 2019/2020–2021/2022



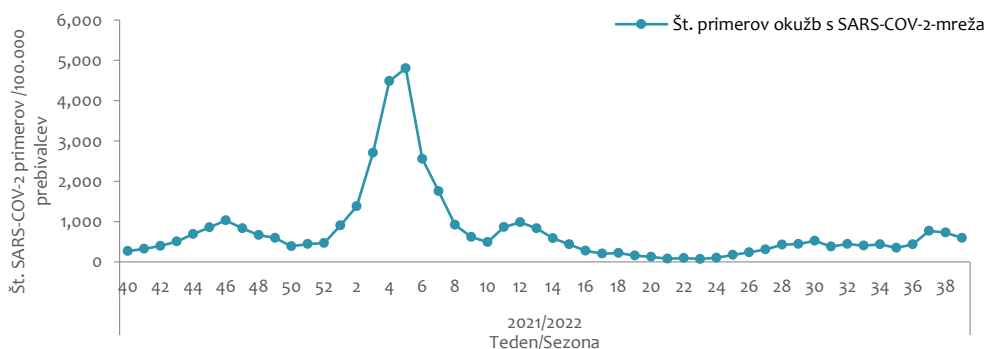
Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

Pojavnost gripi podobne bolezni je bila v celotni sezoni nizka, še najvišje poročane mrežne incidenčne stopnje GPB so bile v starostni skupini 4-7 let, pri osnovnošolskih otrocih in najmanjših otrocih.

3.2 Spremljanje covid-19 na mrežnem vzorcu

Na Sliki 3 predstavljamo mrežno tedensko incidenčno stopnjo obravnav v osnovnem zdravstvenem varstvu zaradi verjetnega ali potrjenega covid-19. V okviru mrežnega spremljanja je bila najvišja incidenčna stopnja covid-19 (na 100.000 prebivalcev) v tednu 4 in 5 leta 2022 (od 24. 1. 2022 do 6. 2. 2022), ko je bil v skladu s podatki nacionalnega spremljanja okužb s SARS-CoV-2 na vrhuncu val različice omikron BA.1.

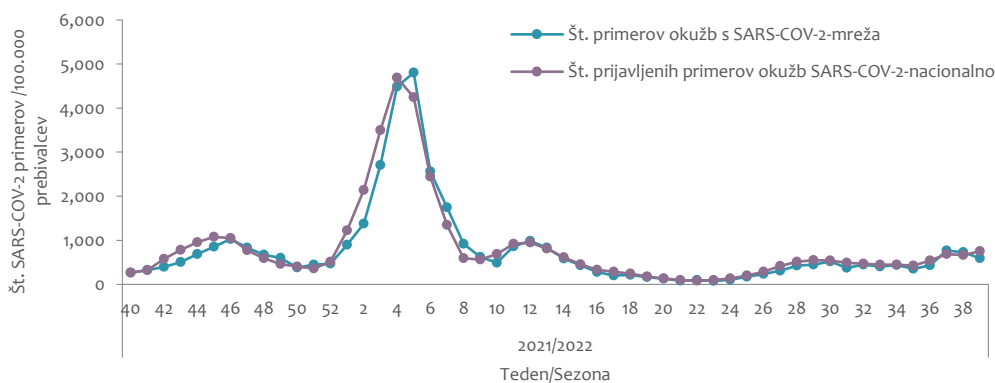
Slika 3: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2, Slovenija, 2021/2022



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

Tedensko nacionalno incidenčno stopnjo potrjenih primerov SARS-CoV-2 (z RT-PCR ali HAT) in mrežno incidenčno stopnjo covid-19 prikazujemo na Sliki 4. Čeprav mrežni podatki vsebujejo verjetne primere covid-19 (brez virološke potrditve, epidemiološka povezanost s primerom covid-19) in potrjene primere, je povprečna mrežna tedenska incidenčna stopnja nižja od povprečne nacionalne incidenčne stopnje v sezoni 2021/2022.

Slika 4: Nacionalna tedenska incidenčna stopnja potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2 in mrežna tedenska incidenčna stopnja verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2, Slovenija, 2021/2022

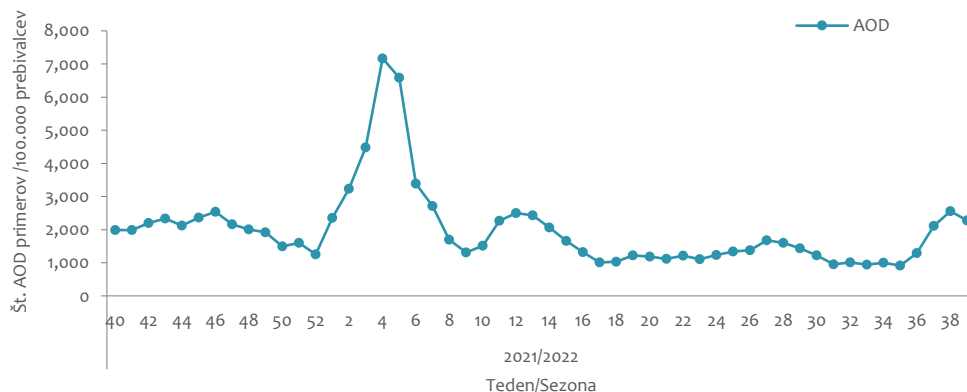


Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

3.3 Spremljanje drugih akutnih okužb dihal

Najvišja tedenska incidenčna stopnja drugih akutnih okužb dihal je bila v 4. tednu leta 2022 (od 24. 1. 2022 do 30. 1. 2022). V istem tednu je bil vrhunec vala različice omikron BA.1. V 4. tednu leta 2022 je bila najvišja incidenčna stopnja drugih AOD v starostnih skupinah 4-7, 8-14, 15-19 in 20-64 let. Pri osebah ≥ 65 let je bila najvišja incidenčna stopnja teden dni poprej. Pri najmlajših otrocih pa so tedni z najvišjimi incidenčnimi stopnjami AOD sovpadali s tedni, ko je pozitiven delež kužnin dihal testiranih na RSV presegel 7% - t.j. v tednih 40-45 in tednih 38-39 v letu 2022.

Slika 5: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) primerov ostalih akutnih okužb dihal zbranih v okviru mrežnega spremljanja, Slovenija, 2021/2022



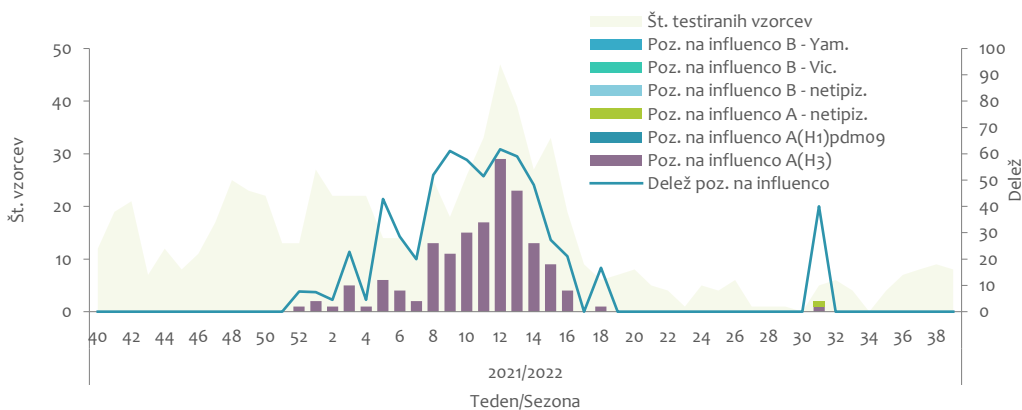
Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

3.4 Virologija

Skupno smo laboratoriji NLZOH in drugi laboratoriji, ki diagnosticirajo gripo in druge okužbe dihal v sezoni 2021/22 na prisotnost virusov influence A, influence B in RSV testirali 40338 vzorcev, v 1142. vzorcih smo dokazali influenco tipa A in v le enem influenco tipa B. Vsi virusi influence A, pri katerih smo določili podtip, so bili A(H3N2).

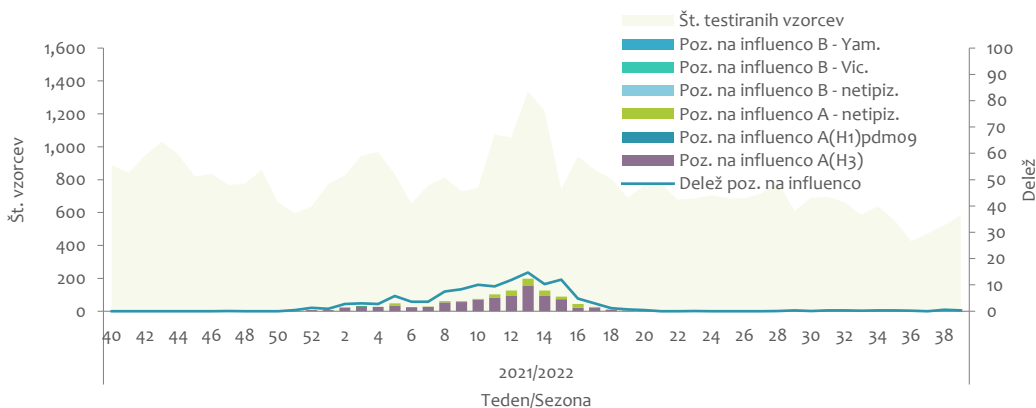
V vzorcih prejetih iz ambulant primarnega zdravstva (ambulante v mreži za spremljanje) smo influenco prvič dokazali v tednu 52 (27. 12. 2021 – 2. 1. 2022), v vzorcih, ki izvirajo pretežno iz bolnišnic pa v tednu 47 (22. – 28. 11. 2021). Tako v vzorcih iz osnovnega zdravstva kot v vzorcih iz bolnišnic so bili deleži vzorcev pozitivnih na gripo najvišji od 8. do 15. tedna (21. 2. – 17. 4. 2022). V vzorcih iz primarnega zdravstva so se najvišji deleži v tem obdobju gibali od 48 % do 61 % testiranih vzorcev in v vzorcih iz bolnišnic od 6 % do 13 %. Nato je število laboratorijsko potrjenih okužb z virusi influence izrazito upadlo in zadnje primere smo potrdili v tednu 20 (16. 5. do 22. 5. 2022). Od tedna 28 do 39 (11. 7. do 2. 10. 2022) smo dokazali eno do dve okužbi z virusi influence na teden.

Slika 6: Laboratorijsko potrjeni primeri influence iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2021/2022



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

Slika 7: Laboratorijsko potrjeni primeri influence - vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2021/2022

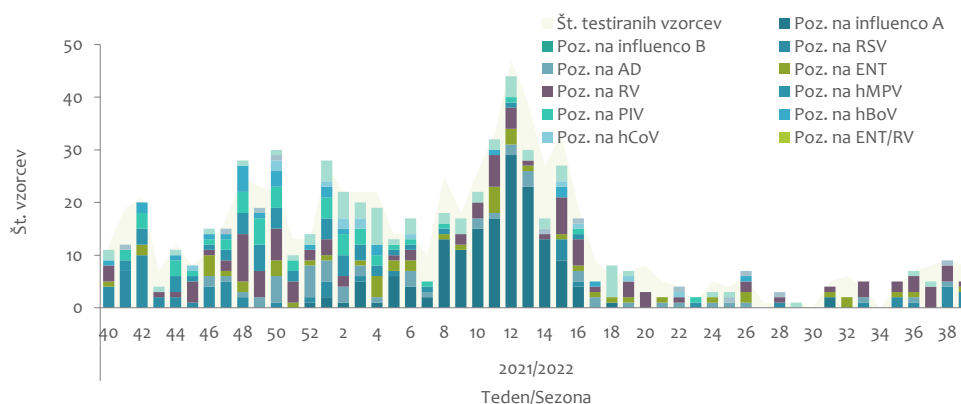


Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

Na incidenco akutnih okužb dihal so v veliki meri vplivale okužbe z drugimi virusnimi povzročitelji, ki so predstavljeni na slikah 8 in 9. V prikazu niso vključeni primeri potrjenih okužb s SARS-CoV-2, saj je bil zajem

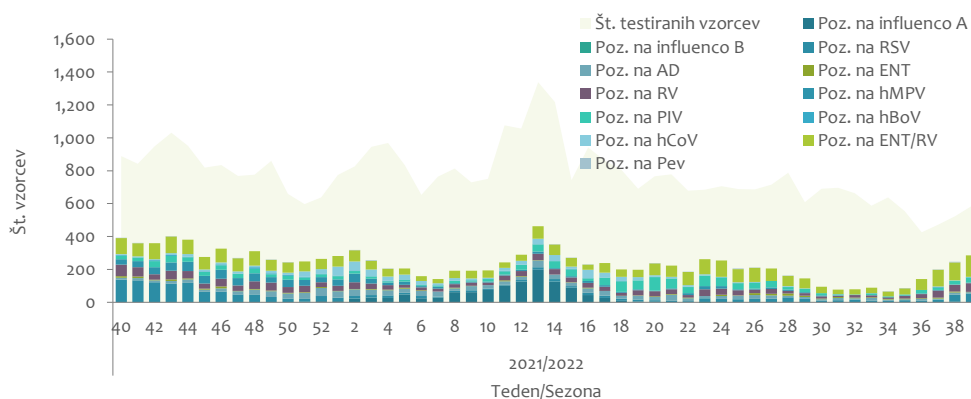
vzorcev za dokazovanje tega virusa v sezoni 2021/22 zaradi pandemije še popolnoma neprimerljiv z zajemom vzorcev za testiranje na gripo in druge respiratorne viruse.

Slika 8: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2021/2022



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

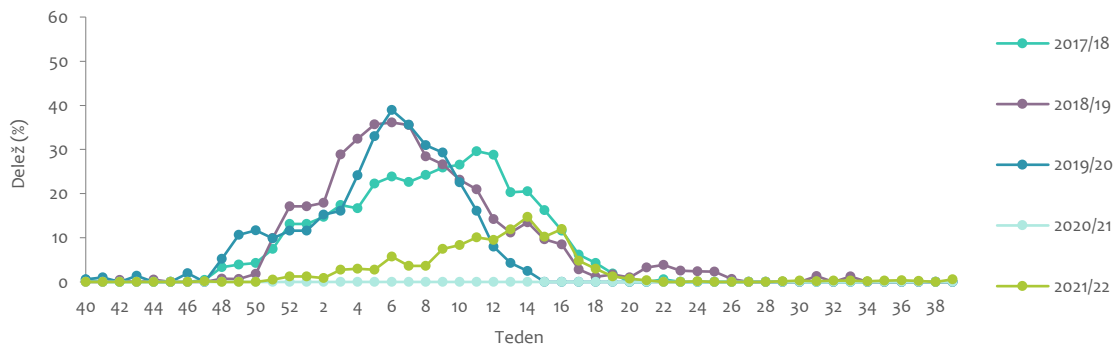
Slika 9: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2021/2022



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

V primerjavi s preteklimi petimi sezonami, razen pandemske sezone 2020/21, ko virusi influence v Sloveniji niso krožili, ocenjujemo sezono 2021/22 kot kratko in manj izrazito. Delno so na potek še vplivali nefarmacevtski ukrepi proti širjenju SARS-CoV-2.

Slika 10: Deleži vzorcev bolnikov z gripi podobno boleznijo ali akutno okužbo dihal, v kateri so dokazali virus influence (tip A ali B) v petih sezonah, Slovenija, 2017/2018–2021/2022

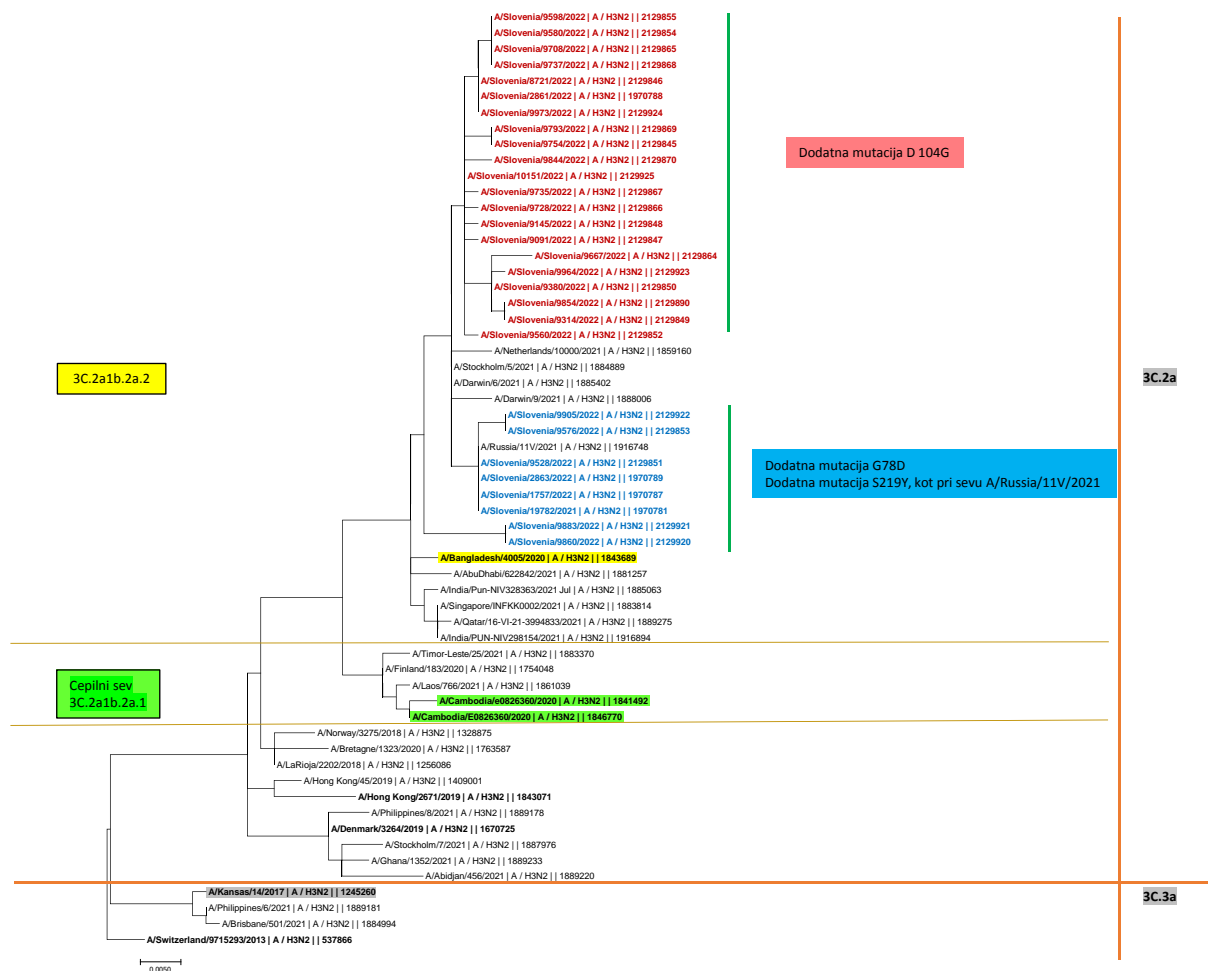


Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2021 do 39. tedna 2022.

V sezoni 2021/22 so krožili izključno virusi influence podtipa A(H3N2). S sekveniranjem gena za hemaglutinin smo določili, da spadajo v skupino 3C.2a.1b.2a.2, ki jo predstavlja referenčni virus A/Bangladesh/4005/2020 (H3N2) z značilnimi mutacijami K83E, Y94N, Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N, F193S, Y195F. Znotraj te skupine sta bili prisotni dve podskupini. Pri prvi podskupini sta bili prisotni dodatni mutaciji G78D, ki je referenčni sevi nimajo in S219Y, ki je prisotna v referenčnem sevu A/Russia/11V/2021. V drugi podskupini je bila prisotna dodatna mutacija D104G, ki je referenčni sevi nimajo (Slika 11).

Pri 45 uspešno izoliranih virusih influence A(H3N2) smo z inhibicijo hemaglutinacije določili antigenški tip. Vsi so dobro reagirali z antiserumom A/Darwin/9/2021 (H3N2). Sev A/Darwin/9/2021 (H3N2) je bil zajet v cepivu proti gripi za sezono 2022/23 za severno poloblo.

Slika 11: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence A(H3N2) (metoda največje podobnosti Tamura-Nei), Slovenija, 2021/2022



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): sekveniran in analiziran reprezentativni delež vzorcev v katerih smo dokazali influenco A(H3N2)

4 Razprava

Pandemija je povzročila spremembe v vsakdanjem življenju ljudi. Uveljavili so se nefarmacevtski ukrepi, katerih osnovni namen je bil zmanjševanje socialnih stikov med ljudmi in s tem zmanjševanje možnosti za prenos SARS-CoV-2 virusa. Z enakim ciljem, t.j. da se prepreči širjenje novega koronavirusa, se je poseglo v organizacijo dela v zdravstvenem sistemu. Uveljavil se je drugačen način dela – pacient se je posvetoval z izbranim zdravnikom po telefonu in dobil usmeritve glede nadaljnje obravnave. Nekateri zdravstveni domovi so organizirali ločene ambulante za »akutne« in »neakutne« bolnike, kar je bilo iz stališča preprečevanja akutnih okužb dihal (vključno s covid-19) korak v pravo smer, je pa bil odmik od ustaljene prakse, ko izbrani osebni zdravnik obravnava opredeljene bolnike v rednem delovnem času v svoji ambulanti. Ta odmik bi lahko negativno učinkoval na mrežno spremljanje gripe/gripi podobne bolezni in drugih akutnih okužb dihal. Oskrba pacientov v pandemiji je torej potekala na drugačen način – novi organizaciji je bilo potrebno premišljeno prilagoditi mrežno spremljanje.

Pandemija covid-19 je drastično spremenila epidemiološko sliko akutnih okužb dihal po vsem svetu. V obdobju pred pandemijo je zimska sezona povečala incidenco akutnih okužb dihal in povzročila znatno povečanje števila posvetovanj na primarni zdravstveni ravni, porast hospitalizacij in povečano splošno umrljivost. Breme akutnih bolezni dihal je v predpandemičnem obdobju povzročil predvsem virus influence skupaj z drugimi virusi, npr. RSV (pretežno okuži novorojenčke in malčke), kar je pomembno prispevalo k splošnemu povečanju obremenitev v zdravstvu. V obdobju pred pandemijo so ocene sezonske aktivnosti in intenzivnosti respiratornih virusov temeljile na spremljanju incidenčne stopnje gripi podobne bolezni in drugih akutnih okužb dihal. Za oceno geografske razširjenosti in intenzivnosti smo uporabili še virološke kazalnike (5).

Na začetku pandemije covid-19 je bila ugotovljena korelacija med številom potrjenih primerov covid-19 in povečanjem incidence gripi podobne bolezni, poročanih v okviru francoske mreže splošne medicine Sentinelles (6). Avtorji so že kmalu po začetku pandemije ugotovili, da se bo v prihodnje sentinelni sistem lahko izkazal za uporabnega pri oceni hitro razvijajoče se epidemiološke situacije (6). Enako je zaključil Silverman et al. v Združenih državah (7). Porast gripi podobne bolezni v začetnih mesecih pandemije je bil povezan s širjenjem SARS-CoV-2 (7). V istem obdobju se je število pozitivnih testov na gripo zmanjšalo, kar je nakazovalo uporabnost sistema za sentinelni nadzor covid-19 (8). Študija sentinelnega spremljanja, katere namen je bil ugotoviti, kolikšen delež blagih, gripi podobnih bolezni zunaj bolnišnice je povzročil virus SARS-CoV-2 v prvih mesecih pandemije, je pokazala presenetljivo visoko 5-odstotno stopnjo pozitivnosti pri osebah brez poznanih dejavnikov tveganja za okužbo (9). Še več raziskovalcev je potrdilo, da je virus SARS-CoV-2 postal pomemben vzrok za povišane stopnje akutnih okužb dihal (10–14). Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je svetovala prilagoditev sentinelnega spremljanja pandemiji covid-19 z integracijo epidemioloških in viroloških podatkov covid-19 oziroma rezultatov testiranja na SARS-CoV-2 v respiratornih vzorcih kot dodatek panelu ostalih viroloških preiskav (15,16).

V Sloveniji Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ, epidemiologija) in Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH, virologija) že več kot 20 let sodelujeta z zdravniki primarnega zdravstvenega varstva pri zagotavljanju podatkov za mrežno spremljanje akutnih okužb dihal. Mrežni sistem spremljanja je bil zasnovan predvsem za zaznavanje kroženja virusa influence v državi. V skladu s priporočili SZO sta NIJZ in NLZOH jeseni 2020 uvedla integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal. Podatki spremljanja druge sezone t.j. sezone 2021/2022 kažejo, da je integriran sistem zanesljiv in uporaben pri zaznavi trendov MAARI, ki jih povzroča covid-19 na primarni ravni zdravstvenega varstva.

5 Zaključek

Mrežno spremljanje akutnih okužb dihal v drugi pandemski sezoni je prikazalo neobičajno pozen začetek kroženja virusov influence, sezono z nizko intenziteto gripe in iztekom šele v maju 2022. Tudi sezona RSV ni potekala tako kot v predpandemskem obdobju – v oktobru 2021 se je poletni val RSV postopno iztekel in zmerno intenziviral šele ob koncu sezone (v prvih dveh tednih oktobra 2022).

Integracija covid-19 v sentinelno spremljanje je bila uspešna – čeprav so bile v posameznih tednih razlike v nacionalni incidenčni stopnji potrjenih okužb s SARS-CoV-2 in tisti, ki smo jo izračunali na mrežnem vzorcu, je mrežno spremljanje dobro povzelo trende naraščanja (in upadanja) SARS-CoV-2 v jesenskem valu SARS-CoV-2 delta in zimskem oziroma pomladanskih valovih omikrona BA.1 in BA.2 ter BA.4/BA.5.

6 Reference

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Strategies for the surveillance of COVID-19. Stockholm: ECDC, 2020. Dostopno 15.9.2022 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/strategies-surveillance-covid-19>
2. World Health Organization (WHO). Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic Geneva: WHO; 2020. Dostopno 15.9.2022 na: [https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(gisrs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(gisrs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic)
3. Državni zbor Republike Slovenije. Zakon o nalezljivih boleznih (ZNB) Ljubljana: Uradni list Republike Slovenije. Dostopno 15.9.2022 na: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO433>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance definitions for COVID-19 Stockholm: ECDC; 2022. Dostopno 15.9.2022 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/surveillance-definitions>
5. World Health Organization. Global epidemiological surveillance standards for influenza. Accessed June 30th, 2022 at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311268>
6. Boëlle PY, Souty C, Launay T, Guerrisi C, Turbelin C, Behillil S, et al. Excess cases of influenza-like illnesses synchronous with coronavirus disease (COVID-19) epidemic, France, March 2020. Euro Surveill. 2020;25(14):2000326. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000326.
7. Silverman JD, Hupert N, Washburne AD. Using influenza surveillance networks to estimate state-specific prevalence of SARS-CoV-2 in the United States. Sci Transl Med. 2020;12(554):eabc1126. doi: 10.1126/scitranslmed.abc1126.
8. Wiemken TL, Shacham E. Identifying potential undocumented COVID-19 using publicly reported influenza-like-illness and laboratory-confirmed influenza disease in the United States: An approach to syndromic surveillance? Am J Infect Control. 2020;48(8):961-963. doi: 10.1016/j.ajic.2020.05.007. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.05.007
9. Spellberg B, Haddix M, Lee R, Butler-Wu S, Holtom P, Yee H, et al. Community Prevalence of SARS-CoV-2 Among Patients with Influenza like Illnesses Presenting to a Los Angeles Medical Center in March 2020. JAMA. 2020;323(19):1966-1967. doi: 10.1001/jama.2020.4958.
10. Root H, Boyce R, Robinson WR. Learning from LMICs: best practices for leveraging sentinel surveillance systems to track the US COVID-19 pandemic. BMJ Glob Health. 2020;5(12):e004685. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004685.
11. Cooksey GLS, Morales C, Linde L, Schildhauer S, Guevara H, Chan E, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Respiratory Virus Sentinel Surveillance, California, USA, May 10, 2020-June 12, 2021. Emerg Infect Dis. 2022;28(1):9-19. doi: 10.3201/eid2801.211682.
12. Zwald ML, Lin W, Sondermeyer GL, Weiss C, Suarez A, Fischer M, et al. Rapid Sentinel Surveillance for COVID-19 - Santa Clara County, California, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):419-421. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e3.
13. de Lusignan S, Lopez Bernal J, Zambon M, Akinyemi O, Amirthalingam G, Andrews N, et al. Emergence of a Novel Coronavirus (COVID-19): Protocol for Extending Surveillance Used by the Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre and Public Health England. JMIR Public Health Surveill. 2020;6(2):e18606. <https://doi.org/10.2196/18606> PMID: 32240095

14. de Lusignan S, Jones N, Dorward J, Byford R, Liyanage H, Briggs J, et al. The Oxford royal college of general practitioners clinical informatics digital hub: protocol to develop extended COVID-19 Surveillance and Trial Platforms. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(3):e19773.
<https://doi.org/10.2196/19773> PMID: 32484782
15. World Health Organization. Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: Interim guidance. Accessed June 30th, 2022 at:
[https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(gisrs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(gisrs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic)
16. World Health Organization. End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: Revised interim guidance. Accessed June 30th, 2022 at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated_sentinel_surveillance-2022.1

7 Priloga

Diagnoze za spremljanje – ostale akutne okužbe dihal

MKB-10 AM POGLAVJE	Trimestna koda, po katero se uvršča akutna okužba dihal	Štirimestna koda ali trimestna koda, ki se vključuje v seznam tedenski nabor podatkov	Diagnoza
Nalezljive bolezni	B34	B34.9	virusna infekcija, neopredeljena
Bolezni ušesa in mastoida	H 65	H65.0	akutni ali subakutni serozni otitis media
Bolezni ušesa in mastoida	H66	H66.0	akutni gnojni otitis media
Akutne okužbe dihal	J00	J00	akutni nazofaringitis (navadni prehlad)
Akutne okužbe dihal	J01	J01.0	akutni maksilarni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.1	akutni frontalni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.2	akutni etmoidalni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.3	akutni sfenoidalni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.4	akutni pansinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.8	drugi akutni sinusitisi
Akutne okužbe dihal	J01	J01.9	neopredeljen sinusitis
Akutne okužbe dihal	J02	J02.9	akutni faringitis, neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J03	J03.9	akutni neopredeljen tonzilitis
Akutne okužbe dihal	J04	J04.0	akutni laringitis
Akutne okužbe dihal	J04	J04.1	akutni traheitis
Akutne okužbe dihal	J04	J04.2	akutni laringotraheitis
Akutne okužbe dihal	J05	J05.0	akutni obstruktivni laringitis
Akutne okužbe dihal	J05	J05.1	epiglottitis
Akutne okužbe dihal	J06	J06.0	akutni laringofaringitis
Akutne okužbe dihal	J06	J06.8	druge vrste zgor.AOD na več mestih
Akutne okužbe dihal	J06	J06.9	AOD zgornjih dihal, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J12	J12.0	adenovirusna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J12	J12.1	RSV pljučnica
Akutne okužbe dihal	J12	J12.2	pljučnica povzročena virusom parainfluence
Akutne okužbe dihal	J12	J12.8	druge virusne pljučnice
Akutne okužbe dihal	J12	J12.9	virusna pljučnica, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J13	J13	pnevmokokna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J14	J14	pljučnica, ki jo je povzročil H. influenzae
Akutne okužbe dihal	J15	J15.0	Klebsiella pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.1	pseudomonasna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.2	stafilokokna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.3	streptokokna B pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.4	druge streptokokne pljučnice
Akutne okužbe dihal	J15	J15.5	E. coli pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.6	Gram negativna aerobna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.7	mikoplazemska pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.8	druge bakterijske pljučnice
Akutne okužbe dihal	J15	J15.9	bakterijske pljučnice neopredeljene
Akutne okužbe dihal	J16	J16.0	klamidijska pljučnica
Akutne okužbe dihal	J16	J16.8	pljučnica drugi opred. mikrobi
Akutne okužbe dihal	J18	J18.0	bronhopneumonija, neopredeljena

MKB-10 AM POGLAVJE	Trimestna koda, po katero se uvršča akutna okužba dihal	Štirimestna koda ali trimestna koda, ki se vključi v seznam tedenski nabor podatkov	Diagnoza
Akutne okužbe dihal	J18	J18.1	lobarna pljučnica, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J18	J18.2	hipostatska pnevmonija, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J18	J18.8	pljučnica, povzročitelj neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J18	J18.9	pljučnica, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J20	J20.0	akutni bronhitis zaradi M pneumoniae
Akutne okužbe dihal	J20	J20.1	akutni bronhitis zaradi H. influenzae
Akutne okužbe dihal	J20	J20.2	akutni bronhitis zaradi streptokokov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.3	akutni bronhitis zaradi koksaki virusov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.4	akutni bronhitis zaradi virusov parainfluenze
Akutne okužbe dihal	J20	J20.5	akutni bronhitis zaradi RSV
Akutne okužbe dihal	J20	J20.6	akutni bronhitis zaradi rinovirusov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.7	akutni bronhitis zaradi ehovirusov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.8	akutni bronhitis drugi spec. org.
Akutne okužbe dihal	J20	J20.9	akutni bronhitis neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J21	J21.0	akutni bronhiolitis, ki ga povzroča RSV
Akutne okužbe dihal	J21	J21.8	akutni bronhiolitis drugi opr. mikrobi
Akutne okužbe dihal	J21	J21.9	akutni bronhiolitis, neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J22	J22	neopredeljena infekcija spodnjih dihal