



Nacionalni inštitut
za javno zdravje

Predlog širitve programa cepljenja s cepljenjem otrok proti noricam

Nadja Šinkovec Zorko

Strokovni posvet izvajalcev cepljenja, 29.11.2023

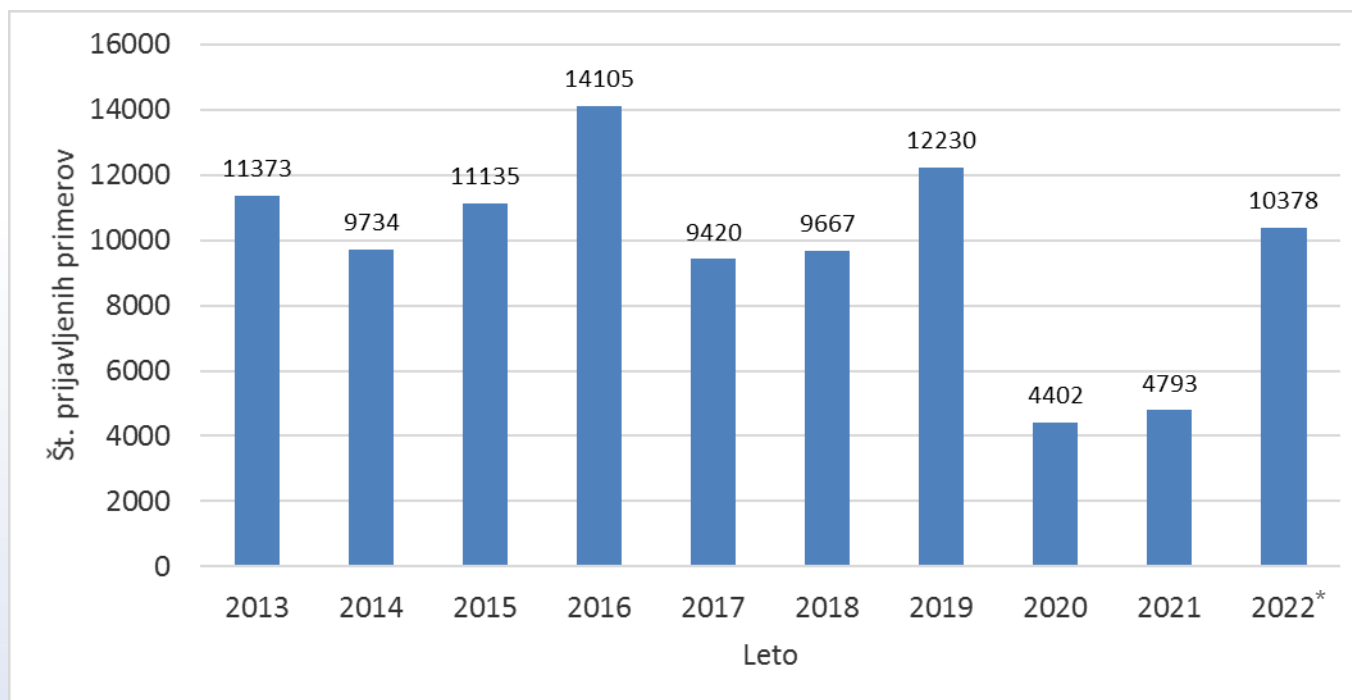
Univerzalno cepljenje otrok proti noricam

- 28.09.2023 na Zdravstveni svet in RSK poslan **predlog širitve programa cepljenja z univerzalnim cepljenjem otrok proti noricam**; (13.09.2023 predlog predstavljen na sestanku Posvetovalne skupine za cepljenje; 16.11.2023 dopolnjen predlog skupaj z mnenji ustreznih RSK)
- Predlagatelja predlaganega programa:
 - Sekcija za primarno pediatrijo in
 - Nacionalni inštitut za javno zdravje
- Namen: zmanjšanje bremena bolezni, ki jo povzroča virus varičele zostra pri otrocih, dolgoročno pa tudi vplivati na zmanjšanje pojavnosti pasovca.

Norice

- **Povzročitelj:** virus varičele zostra (VZV)
- **Z VZV prekužena večina slovenskega prebivalstva**
(V seroprevalenčnih študijah, izvedenih v letu 2006 v Sloveniji, je bilo ugotovljeno, da ima pri 8 letih starosti protitelesa proti VZV več kot 90% otrok, med študenti prvega letnika medicine pa je bil ta odstotek 97,6%).
- Visoka nalezljivost: zboli **60 - 100 %** dovzetnih oseb, ki so v tesnem stiku z bolnikom (npr. člani skupnega gospodinjstva)
- Norice:
 - Potek bolezni večinoma lahek in predvidljiv; **2 - 6 % bolnikov zapleti** (sekundarne bakterijske okužbe kože in mehkih tkiv, nevrološki zapleti, pljučnica ter drugi redkejši zapleti; 0,4 - 3,1 % bolnikov, ki potrebujejo bolnišnično zdravljenje ima dolgotrajne posledice)
 - **Večje tveganje** za težji potek/zaplete **novorojenčki, odrasli, nosečnice in bolniki z okrnjeno imunostjo**; zaradi pogostosti pojavljanja pa **največje število zapletov, hospitalizacij in smrti pri otrocih, ki so sicer zdravi** in nimajo pridruženih kroničnih bolezni.
 - **Smrtnost: 1 na 100.000 otrok in 1 na 5.000 odraslih**
- Pri približno 15 % oseb, ki so prebolele norice se VZV reaktivira (Herpes zoster / pasovec)

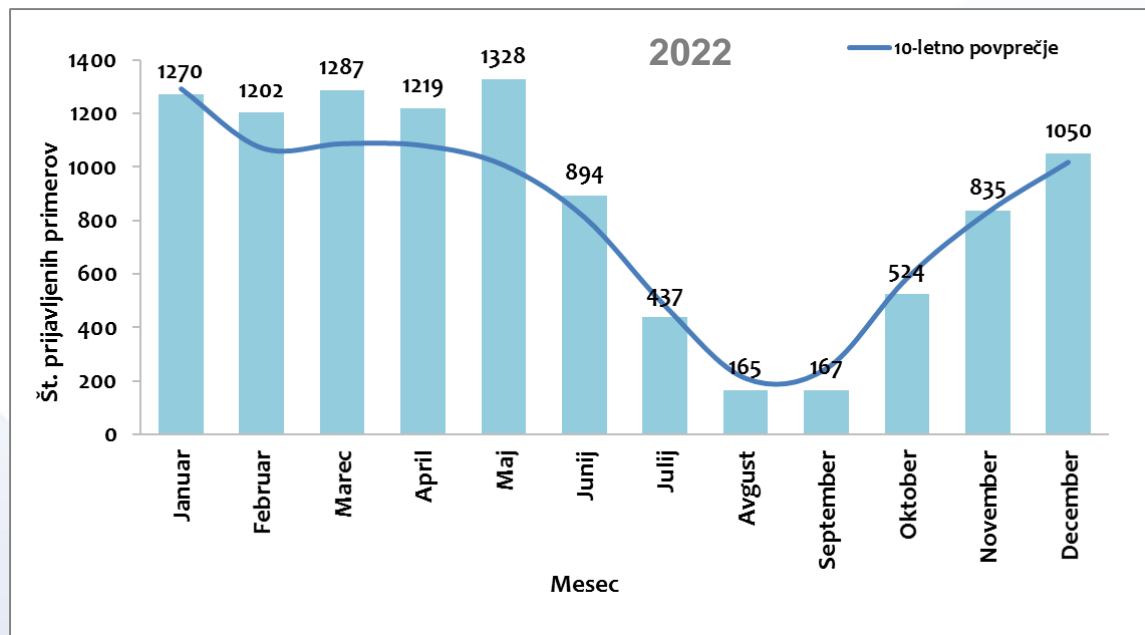
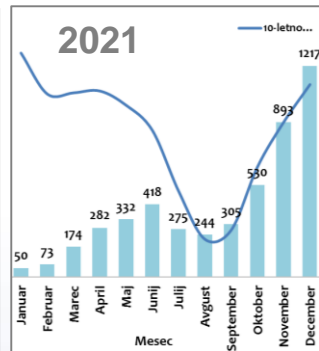
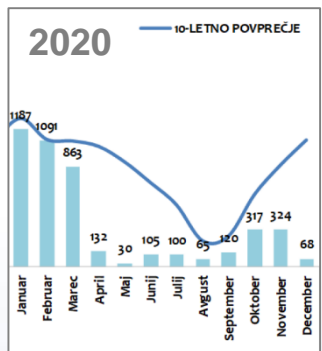
Število prijavljenih primerov noric, Slovenija, 2013–2022



* Preliminarni podatek

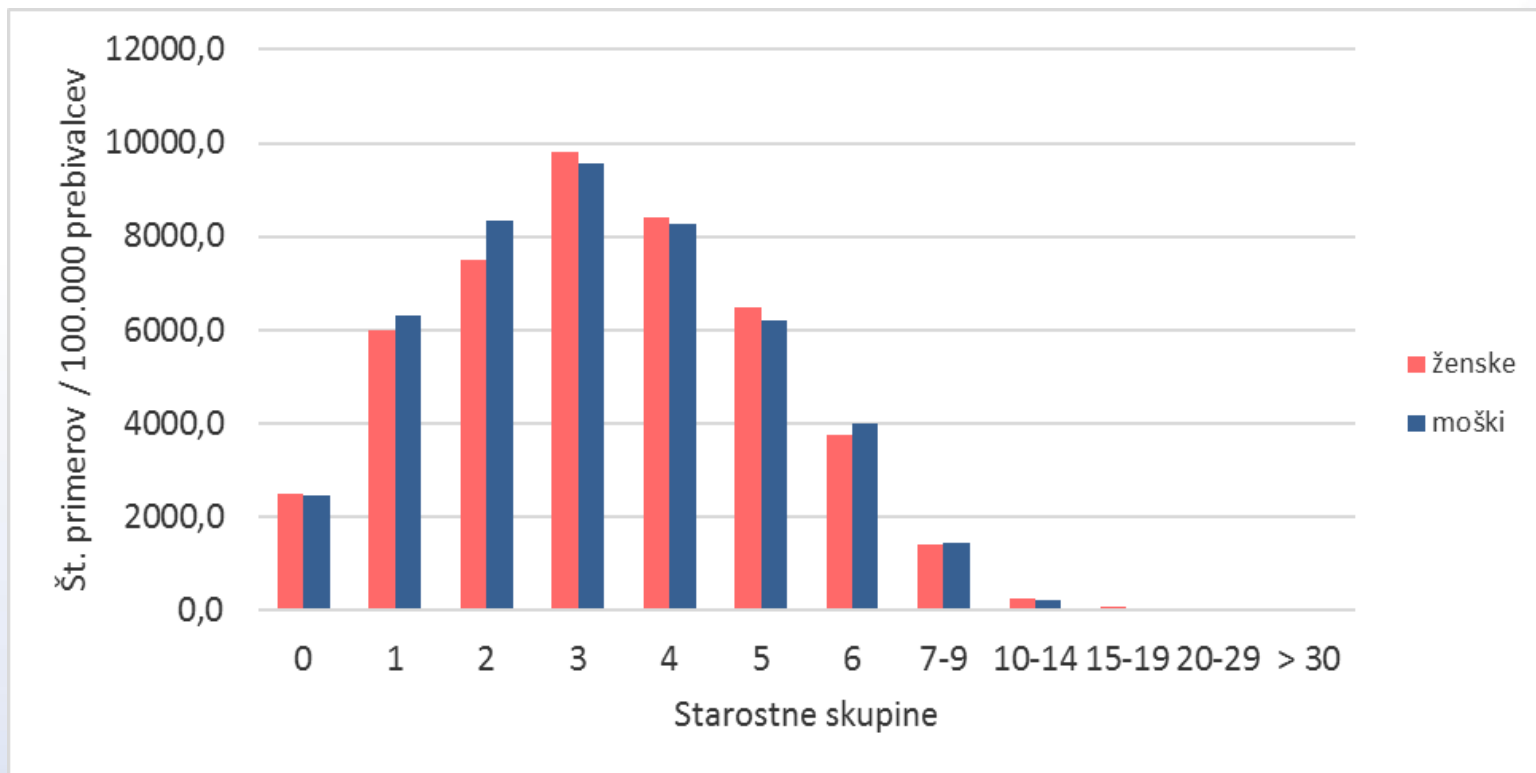
Prijavna incidenčna stopnja (v obdobju 2013-2022): 210/100.000 - 683,3/100.000 prebivalcev

Število prijavljenih primerov noric po mesecih, Slovenija, 2020 - 2022*



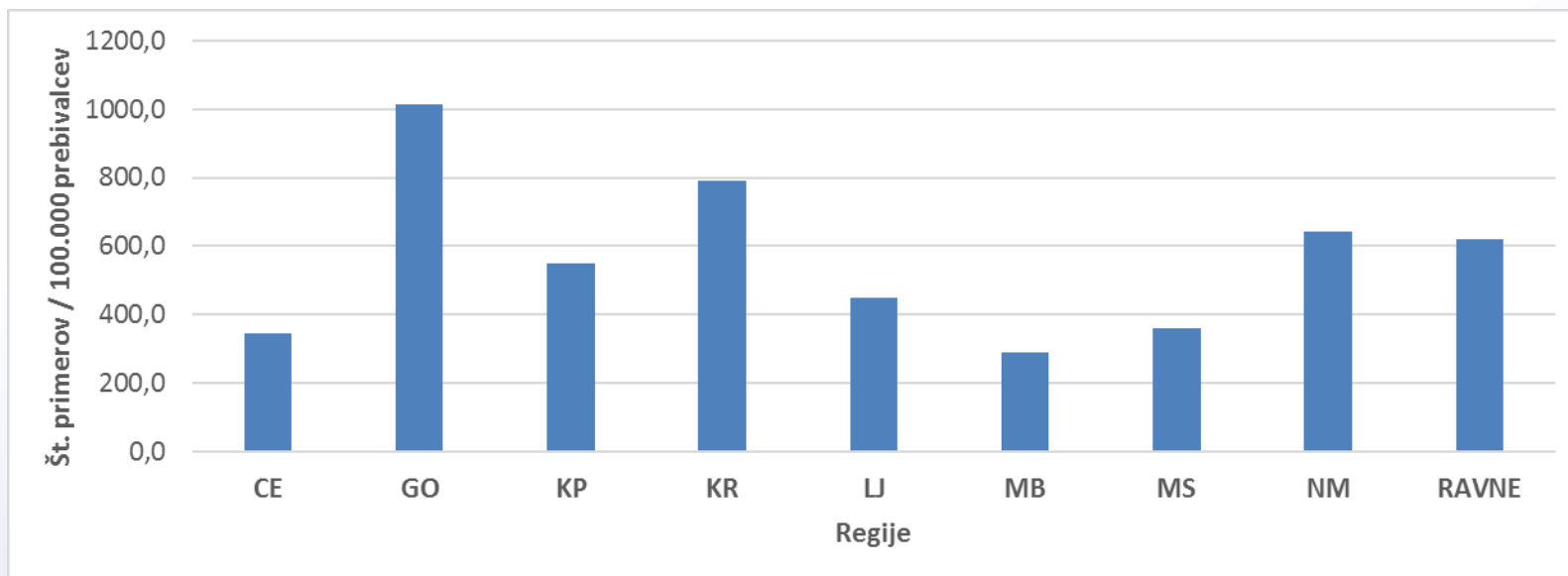
* Preliminarni podatki za leto 2022

Prijavne incidenčne stopnje noric po spolu in starosti, Slovenija, 2022*



* Preliminarni podatki

Število prijavljenih primerov in incidenčne stopnje noric po regijah, Slovenija, 2022*



REGIJA	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	SKUPAJ
Število primerov	1062	1035	849	1666	3043	949	409	928	437	10378
Primeri/100.000	346,3	1015,6	547,9	790,5	449,3	289,5	358,3	642,6	618,6	492,1

* Preliminarni podatki

Število prijavljenih primerov noric po diagnozi in starostnih skupinah, Slovenija, 2018–2022*

Diagnoza / starost	0	1	2	3	4	5	6	7-9	10-14	15-19	20-29	> 30	SKUPAJ
B01.0 - Varičelni meningitis	0	0	0	2	0	3	0	1	2	1	2	10	21
B01.1 - Varičelni encefalitis	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	5
B01.2 - Varičelna pljučnica	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	1	2	7
B01.8 - Varičela z drugimi komplikacijam	41	93	131	143	102	87	28	30	15	1	7	23	701
B01.9 - Varičela brez komplikacij	1830	4965	7032	7811	6507	4379	2718	3116	1050	239	310	779	40736
SKUPAJ	1871	5058	7164	7956	6610	4471	2747	3147	1067	241	320	818	41470

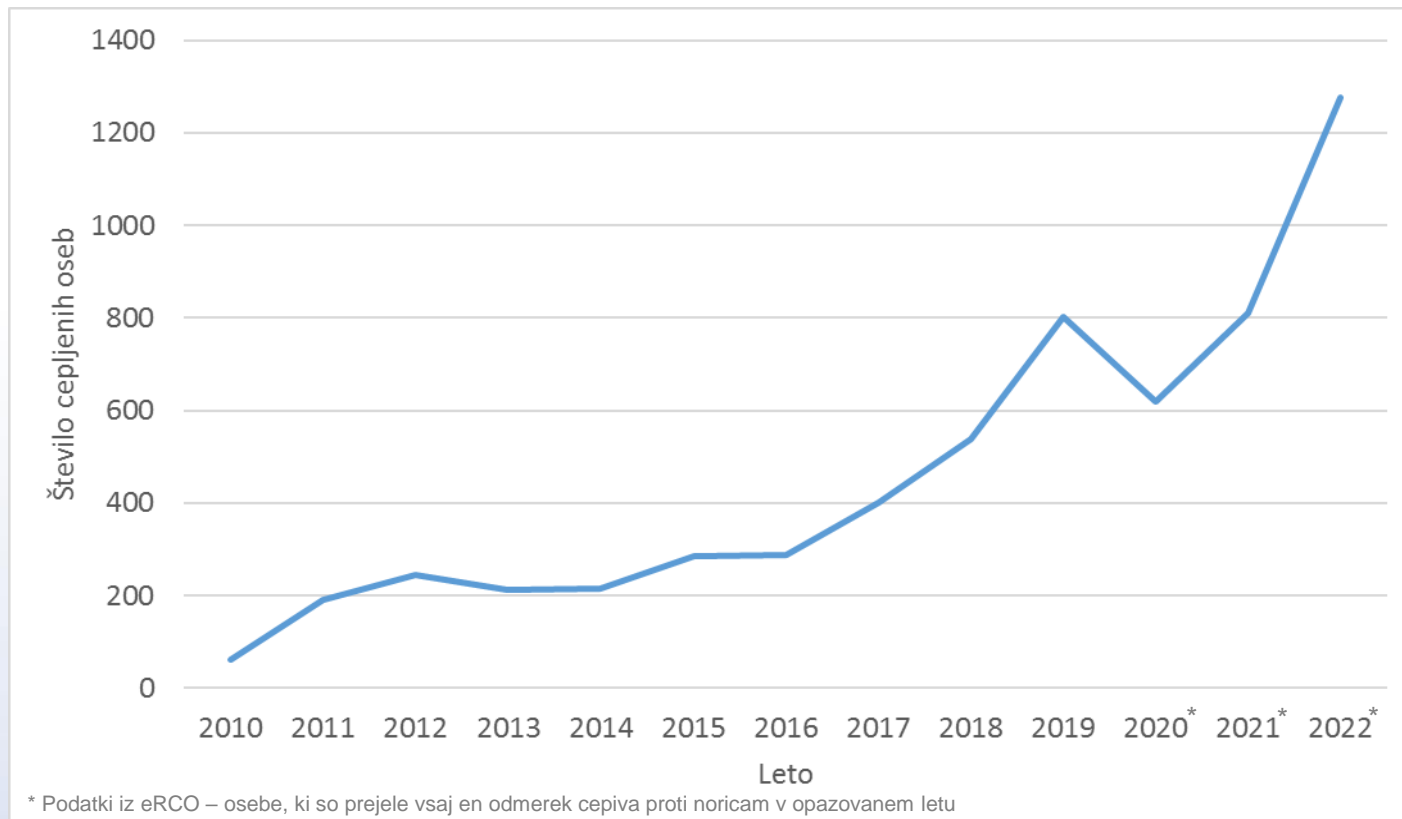
* Preliminarni podatki za leto 2022

Zapleti so se pojavili pri 51 do 229 primerih na leto (pri **1% - 2% primerov**).
V bolnišnici se je zdravilo od 18 do 122 primerov na leto (od **0,4% do 1%**);
 V letih 2018 - 2022 nismo zabeležili **nobene smrti** zaradi noric.

Cepljenje proti noricam v Sloveniji – trenutna priporočila

- V Sloveniji na voljo:
 - monovalentno živo oslABLJENO cepivo proti noricam
 - kombinirano cepivo proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam (OMRV);
- Cepljenje je priporočljivo:
 - Za **osebe z zdravstvenimi indikacijami** (osebe, ki še niso prebolele noric, so pa v remisiji akutne levkemije ali so pri njih indicirani visoki odmerki kortikosteroidov ali imunosupresivnih zdravil zaradi bolezni ledvic, težke astme ali drugih bolezni ali pred presaditvijo organov ter po presaditvi krvotvornih matičnih celic)
 - Za **družinske člane** (in druge bližnje kontaktne osebe) **bolnikov z okrnjeno imunostjo**.
 - Tudi za **vse druge osebe, ki še niso prebolele noric**, še zlasti za ženske v rodni dobi.
- Opravi se tudi pri zaposlenih, ki še niso preboleli noric in so pri opravljanju dela izpostavljeni okužbi (npr. zdravstveni delavci, še posebno na oddelkih za bolnike z okrnjeno imunostjo).
- Cepljenje z **dvema odmerkoma cepiva** v razmiku 6 tednov do 3 mesece.
- Za osebe z **zdravstvenimi ali epidemiološkimi indikacijami v breme OZZ**; za ostale **samoplačniško**

Število cepljenih oseb proti noricam v Sloveniji po letih



Največ cepljenj opravljenih v starostni skupini 0 - 18 let.

Cepljenje proti noricam v Evropi

- Univerzalno cepljenje otrok proti noricam je vključeno v nacionalni program cepljenja in **financirano v 10 državah EU/EGP** (Finska, Nemčija, Grčija, Madžarska, Islandija, Italija, Latvija, Lihtenštajn, Luksemburg, Španija);
- **V treh državah** (na Madžarskem, v Italiji in Latviji) je cepljenje **obvezno**
- v Avstriji in Cipru je cepljenje proti noricam priporočeno, vendar ni financirano;

DRŽAVA	SHEMA CEPLJENJA*
Avstrija	2 odmerka z razmikom vsaj 4 tedne v starosti 12-23 m
Ciper	13-18 m, 4-6 l
Finska	18 m, 6 l
Grčija	12-23 m, 4-6 l
Nemčija	11 m, 15 m
Madžarska	13 m, 16 m
Islandija	12 m, 18 m
Italija	13-15 m, 6 l
Latvija	12-15 m, 7 l
Lihtenštajn	9m, 12m
Luksemburg	12 m, 15-23 l
Španija	15 m, 3-4 l

- V Švici je cepljenje proti noricam vključeno v nacionalni program cepljenja, vendar je namenjeno otrokom, starim od 11 do 15 let, ki še niso preboleli noric.

Precepljenost proti noricam v Evropi

- Finska: **86%** (1. odmerek, otroci rojeni 2020)
- Grčija: **95%** (1. odmerek, otroci roj. 2019); **90%** (2. odmerek, otroci roj. 2017)
- Italija: **92%** (podatek 2021 za rojstno kohorto 2019)
- Latvija: **97%** (1. odmerek, otroci roj. 2020)
- Nemčija: **88%** (1. odmerek); **85%** (2. odmerek, 2018)
- Španija: **93%** (1. odmerek); **87,6%** (2. odmerek, 2021)

WHO position paper, 2014

- Countries where varicella is an important public health burden could consider introducing varicella vaccination in the routine childhood immunization programme.
- However, resources should be sufficient to ensure **reaching and sustaining vaccine coverage $\geq 80\%$** . Vaccine coverage that remains $< 80\%$ over the long term is expected to shift varicella infection to older ages in some settings, which may result in an increase of morbidity and mortality despite reduction in total numbers of cases.
- Decision-making on childhood varicella vaccination should also include consideration of the **possible impact on HZ**.
(možno prehodno povečanje pojavnosti pasovca pri necepljenih generacijah, ki so prebolele norice; dolgoročno se pričakuje znižanje pojavnosti pasovca).

Učinkovitost cepljenja proti noricam

- Pri cepljenju otrok, starih 12 mesecev do 12 let, proti noricam: v 10-letnem obdobju opazovanja **94 % učinkovitost pri 1-odmernem režimu** in **98 % pri 2-odmernem režimu**¹.
- **ZDA** prva država, ki uvedla cepljenje proti noricam v program cepljenja (l.1995; l. 2007 uvedli še drugi odmerek). Do leta 2019 se je (ob **≥90% precepljenosti** otrok, starih 19–35 mesecev)^{2,3}:
 - zmanjšalo št. primerov noric za več kot **97 %**,
 - zmanjšalo št. hospitalizacij zaradi noric za **94 %**,
 - zmanjšalo število smrti zaradi noric za **97 %**.
- V **Španiji, Grčiji, Nemčiji in Italiji** so po uvedbi univerzalnega cepljenja otrok proti noricam zabeležili **do 80% zmanjšanje obolevnosti, zapletov in hospitalizacij zaradi noric**⁴.

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila (Varivax in ProQuad). <https://www.ema.europa.eu/en>
2. Elam-Evans LD et al. Celebrating 25 Years of Varicella Vaccination Coverage for Children and Adolescents in the United States: A Success Story, The Journal of Infectious Diseases, Volume 226, Issue Supplement_4, 1 November 2022, Pages S416–S424.
3. Marin M et al. Decline in Severe Varicella Disease During the United States Varicella Vaccination Program: Hospitalizations and Deaths, 1990-2019. J Infect Dis. 2022 Oct 21;226(Suppl 4):S407-S415.
4. Spoulou V et al. Implementing Universal Varicella Vaccination in Europe: The Path Forward. The Pediatric Infectious Disease. 2019 Feb;38(2):181-188.

Varnost cepljenja proti noricam

- **Najpogostejši NU:** zvišana telesna temperatura, lokalne reakcije na mestu cepljenja, noricam podoben izpuščaj, razdražljivost, okužba zgornjih dihal (pri cepivu ProQuad pogosto tudi bruhanje in driska).
- **Vročinski krči:** Pri otrocih (do 5. leta starosti) zaznali minimalno povečano tveganje za vročinske krče po prvem odmerku cepiva proti OMRV v primerjavi z ločenim cepljenjem (OMR in V); ne pa po drugem odmerku.
- Možen pojav noric, povzročenih s cepilnim sevom; redko prenos cepilnega virusa na osebe, ki so bile v stiku s prejemniki cepiva proti noricam.
- Poročali o posameznih primerih pasovca pri cepljenih osebah (osebe, ki so bile cepljene s cepivom proti noricam manjše tveganje za pasovec; dolgoročni vpliv na pojavnost pasovca trenutno ni znan).

Kontraindikacije za cepljenje:

- huda alergijska reakcija ali drug resen neželen učinek po predhodnem odmerku istega cepiva (oz. huda alergijska reakcija na katerokoli sestavino cepiva);
- okrnjena imunost;
- nosečnost.

V primeru akutne vročinske bolezni je cepljenje potrebno odložiti.

Predlog širitve programa cepljenja s programom univerzalnega cepljenja otrok proti noricam

- Cepljenje otrok proti noricam se bo izvajalo na primarni ravni kot priporočeno (neobvezno) cepljenje;
- S kombiniranim cepivom proti OMRV
 - prvi odmerek v starosti 11-18 mesecev;
 - drugi odmerek pri 3 letih (premik 2. odmerka OMR).
- V primeru, da ima otrok v anamnezi ali v družini (starši, sorojenci) vročinske krče, se za prvi odmerek uporabi OMR + V, za drugi odmerek pa OMRV.
- Otroci, katerih starši, se za cepljenje proti noricam ne bi odločili, bi prejeli cepivo proti OMR.

Predlog širitve programa cepljenja s programom univerzalnega cepljenja otrok proti noricam

- Ocena neto stroškov za izvajanje novega programa (razlika v stroških novega in starega/opuščenega programa (cepljenje proti OMR)).

	Znesek Leto 1	Znesek Leto 2	Znesek Leto 3	Znesek Leto 4	Znesek Leto 5
Naložbeni znesek (v EUR)	10.000	10.000			
Neto stroški izvajanja novega programa (v EUR)*	€ 680.139	€ 765.121	€ 1.470.774	€ 1.555.755	€ 1.581.269
Skupni stroški za prvo leto izvajanja (v EUR)	€ 690.139	€ 775.121	€ 1.470.774	€ 1.555.755	€ 1.581.269

- Slovenska študija iz leta 2022 (predpostavljala cepljenje proti noricam s prvim odmerkom monovalentnega cepiva in drugim odmerkom monovalentnega ali kombiniranega cepiva (OMRV) kaže na stroškovno učinkovitost univerzalnega cepljenja otrok proti noricam.

(Burgess C et al. The Long-Term Clinical and Economic Impact of Universal Varicella Vaccination in Slovenia. J Health Econ Outcomes Res. 2022 Sep 20;9(2):95-102.)

Predlog širitve programa cepljenja s programom univerzalnega cepljenja otrok proti noricam

Predvidene koristi predlaganega programa:

- zmanjšanje obolevnosti zaradi noric
- manj zapletov zaradi noric in zmanjšanje št. hospitalizacij zaradi noric
- posledično razbremenitev zdravstvenega sistema
- posredno manj odsotnosti staršev z dela

Ko/če bo predlog sprejet s strani Zdravstvenega sveta, bo potrebno zagotoviti še predvidena finančna sredstva in cepljenje vključiti v Program cepljenja in zaščite z zdravili.

HVALA ZA POZORNOST!