

NIJZ

Nacionalni inštitut
za javno zdravje



Stoletje izkušenj za zdravo prihodnost

Novosti glede cepljenja proti herpes zosteru in pnevmokoknim okužbam za odrasle

Alenka Trop Skaza

[Strokovni posvet z izvajalci cepljenja 2023](#)

Herpes zoster (HZ), pasovec

V glavnem zbole vajo odrasli, ni pa nujno.

Nastane zaradi ponovnega aktiviranja (reaktivacije) latentnega virusa varičele zostra (VZV).

Za bolezen so značilni tipični mehurčkasti izpuščaji na koži v obliki pasu, ki ga lahko spremlja močna bolečina.



Pojavlja se sporadično.

Tveganje za bolezen se povečuje s starostjo in oslabeleostjo imunskega odziva.

Herpes zoster-pasovec

Najpogosteje je prizadet prsni koš. Izjemoma se lahko pasovec odraža samo z bolečino brez izpuščaja.

Pri otrocih pasovec običajno poteka brez bolečin.

Ponovitve bolezni pri osebah z ohranjeno imunostjo so redke.

Zapleti

Sekundarna bakterijska okužba kože.

Prizadetost osrednjega živčevja z različnimi kliničnimi entitetami.

Postherpetična nevralgija.

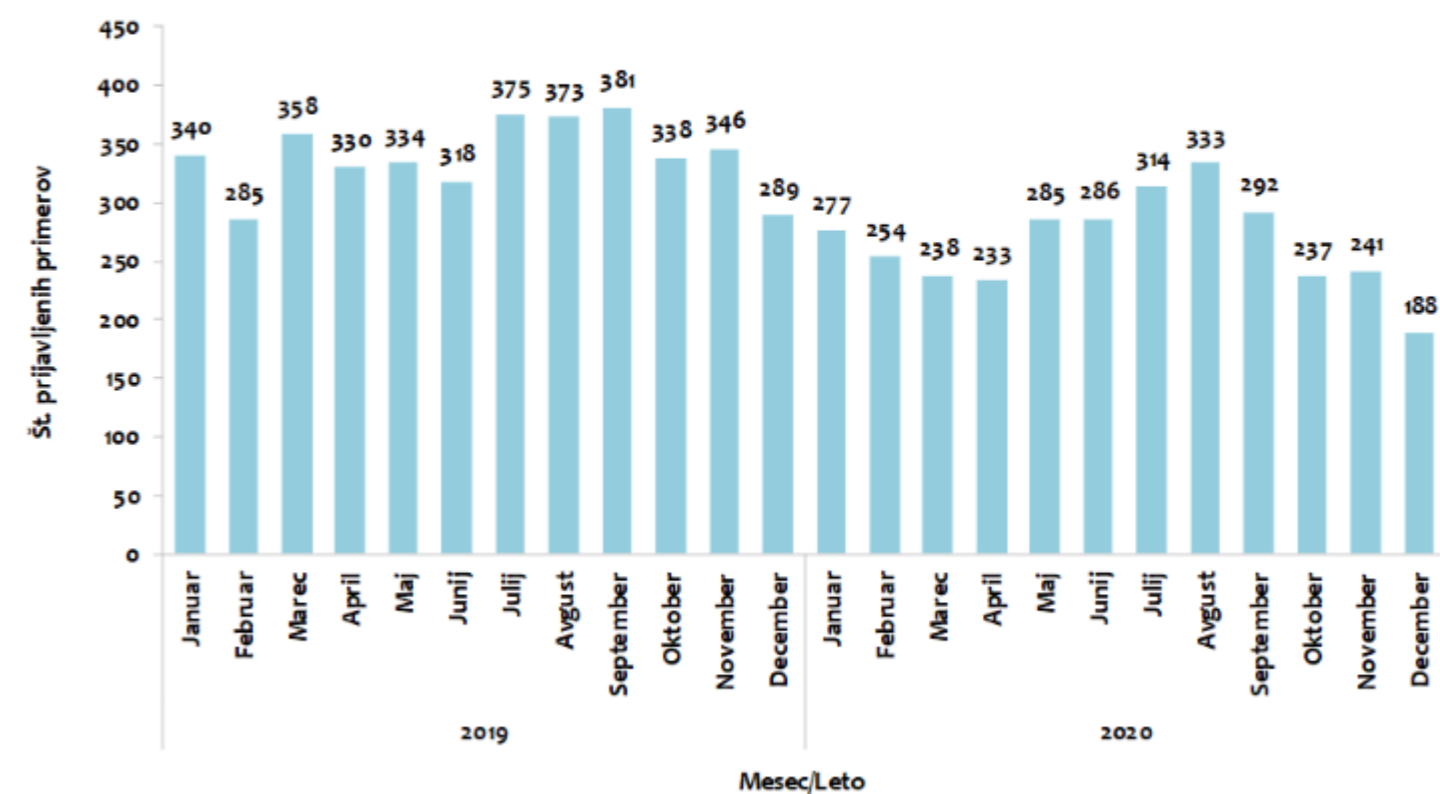
Tabela 58 Prijavljeni primeri herpes zostra po regijah, Slovenija, 2020

	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	SKUPAJ
ENCEFALITIS ZARADI ZOISTRA	12	5	0	1	1	1	4	0	1	25
MENINGITIS ZARADI ZOISTRA	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2
ZOSTER S PRIZADETOSTJO DRUGIH DELOV ŽIVČNEGA SISTEMA	2	8	3	2	5	0	3	0	0	23
VNETJE OČESA ZARADI ZOISTRA	0	4	6	3	6	0	4	1	4	28
DISEMINIRANI ZOSTER	3	3	0	2	3	0	2	0	1	14
ZOSTER Z DRUGIMI ZAPLETI	3	7	5	3	29	0	3	0	2	52
ZOSTER BREZ ZAPLETA	245	251	245	369	998	378	243	155	150	3034
SKUPAJ	265	278	260	381	1042	379	259	156	158	3178
PRIMERI/100.000	86,9	273,4	171,2	184,4	154,2	116,3	226,7	108,4	223,3	151,6

Tabela 60 Prijavne incidenčne stopnje herpes zostra po starosti, Slovenija, 2020

STAROSTNE SKUPINE	0-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-75	>75	SKUPAJ
ŽENSKE	13	135	75	100	137	246	392	386	466	1950
MOŠKI	20	116	76	90	101	126	216	259	224	1228
SKUPAJ	33	251	151	190	238	372	608	645	690	3178
Primeri/100.000	32,7	116,7	76,7	76,0	76,2	123,3	206,0	279,7	356,8	151,6

Slika 113 Število prijavljenih primerov herpes zostra po mesecih, Slovenija, 2019 in 2020



Preprečevanje s cepljenjem

1. Cepivo Zostavax® (prašek in suspenzija)

živo oslABLJENO cepivo, registrirano za preprečevanje HZ in z njim povezane postherpetične nevralgije za osebe, stare 50 let in več.

Cepljenje z enim odmerkom (sc, im) je priporočljivo za osebe, stare 60 let in več.

Cepljenje je samoplačniško.

Zaščita cc 5 let (zmanjša pojavnost HZ za 51 % in postherpetične nevralgije za 67 %).

Kontraindikacije za cepljenje: anafilaksija na sestavine cepiva (želatina, neomicin), nosečnost, huda imunosupresija.

Preprečevanje s cepljenjem

2. Rekombinantno mrtvo cepivo Shingrix® z adjuvansom (prašek in suspenzija)

Cepivo je registrirano za osebe, starejše od 18 let, ki imajo povečano tveganje za HZ (najbolj ranljive imunsko oslabiljene osebe)*. Za te osebe, če indikacijo za cepljenje postavi zdravnik, ki bolnika obravnava, se cepljenje izvede **v breme OZZ**.

Cepivo ima registracijo tudi za vse, starejše od 50 let, a cepljenje priporočamo osebam, starim 60 let in več. Za te je cepljenje samoplačniško.

Potrebna sta dva odmerka, im, s presledkom od 2 do 6 mesecev. Pri najbolj ranljivih se zaradi različnih vzrokov drugi odmerek lahko aplicira že po enem mesecu.

Najbolj ranljive imunsko oslabiljene osebe

1. bolniki s presajenimi organi (tudi pred planirano presaditvijo);
2. bolniki z določenimi rakavimi obolenji:
 - bolniki, ki so trenutno na kemoterapiji
 - bolniki s pljučnim rakom na radikalni radioterapiji
 - bolniki z rakom krvotvornih organov ne glede na fazo zdravljenja
 - bolniki z rakom na imunoterapiji ali prejemniki zdravljenj s protitelesi
 - bolniki z rakom, ki prejemajo zdravljenje, ki vpliva na imunski sistem
 - bolniki po PKMC v zadnjih 6 mesecih ali če še prejemajo imunosupresivna zdravila;
3. bolniki s hudimi boleznimi pljuč: npr. cistična fibroza, težka astma (vsi, ki imajo kljub maksimalni inhalacijski terapiji in prepoznani zdravljeni komorbidnosti, še vsaj 2 poslabšanja na leto in potrebujejo sistemski steroid in/ali imajo uvedeno biološko terapijo), KOPB (vsi, ki imajo vsaj 2 poslabšanja letno in potrebujejo antibiotično terapijo ali sistemski steroid oz. vsaj enkrat letno hospitalizacijo zaradi poslabšanja), bolniki s pomanjkanjem alfa1antitripsina, bolniki z restriktivnimi boleznimi pljuč s VC < 60 % norme in bolniki z idiopatsko pljučno fibrozo,
4. bolniki z redkimi boleznimi, ki povečujejo tveganje za okužbo (npr. težke prirojene okvare imunosti);
5. osebe na imunosupresivnem zdravljenju ali s stanji, ki povečajo tveganje za okužbo (po IDSA^{**});^{**}
 - odrasli bolniki s HIV: CD4 < 200 celic/mm³, otroci: < 15 % CD4
 - vsakodnevno zdravljenje s kortikosterodi: prednisolon ≥20 mg/dan (ali > 2mg/kg/dan za bolnike, ki tehtajo < 10 kg) ali ekvivalent ≥ 14 dni
 - bolniki na bioloških zdravilih
6. odrasli z Downovim sindromom;
7. odrasli na dializi ali s kronično ledvično boleznijo 5. stopnje.
8. osebe z več kroničnimi boleznimi, ki so posebej ranljive.

Preprečevanje s cepljenjem

Lahko se cepijo posamezniki, ki so bili predhodno cepljeni s cepivom Zostavax® (minimalni presledek je 8 tednov) in pa posamezniki po koncu HZ.

Cepljenje ne vpliva na postherpetično nevralgijo.

Cepljenje zmanjša pojavnost HZ za 97 % ter 100 % prepreči postherpetično nevralgijo pri osebah, starih 50 let in več. Po trenutno dostopnih podatkih traja zaščita najmanj 7 let.

Cepivo je zelo reaktogeno (incidenca 1/10), a so reakcije kratkotrajne.

Kontraindikacije za cepljenje: anafilaksija na sestavine cepiva.

Pnevmokokne okužbe

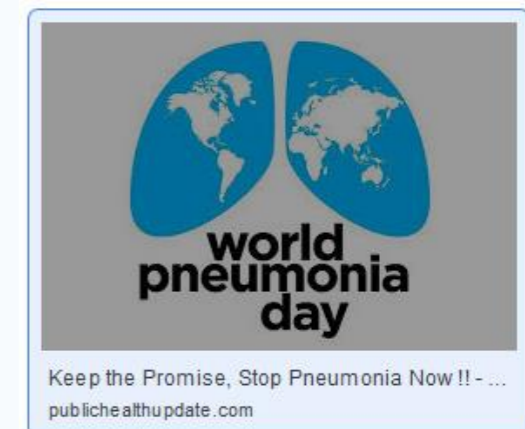
Invazivne

Bakteriemična pljučnica
Sepsa
Meningitis
Artritis/osteomielitis
Perikarditis
Peritonitis

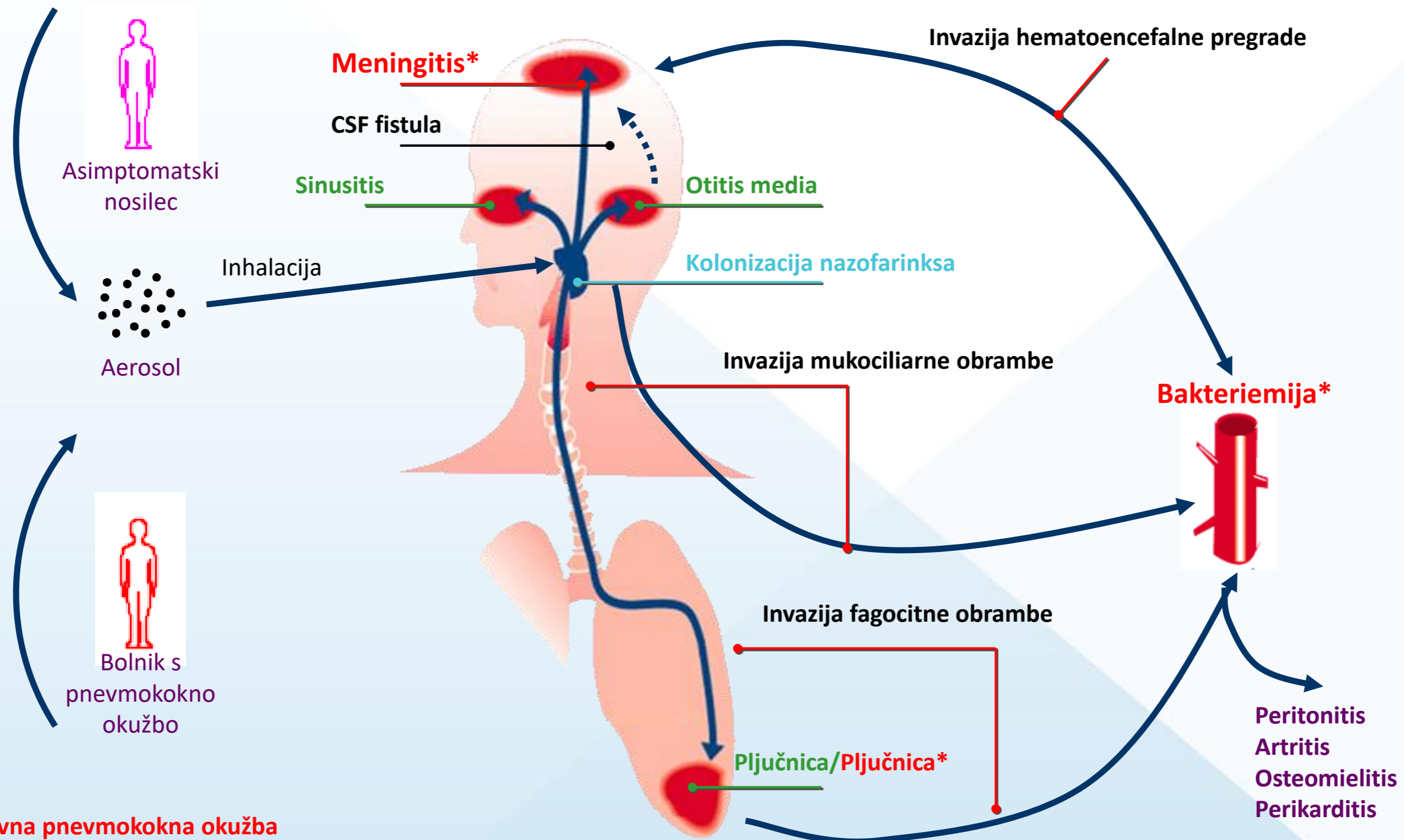
Neinvazivne

Pljučnica
Akutno vnetje srednjega
ušesa
Sinusitis

Pljučnica je najpogostejša klinična slika
pnevmokokne bolezni.



Streptococcus pneumoniae prenos in patogeneza



* Invazivna pnevmokokna okužba

Dejavniki tveganja za okužbo

Pnevmokok je del normalne mikrobne flore nosnožrelnega prostora pri približno od 20 do 40 % zdravih otrok (med otroki, mlajšimi od dveh let, ki obiskujejo vrtec, živijo v prenatrpanih prostorih in so starši kadilci, je odstotek bistveno višji) in od 5 do 10 % zdravih odraslih. *Glavni prenašalci pnevmokokov so majhni otroci.*

Starost (do 5 let, starost nad 65 let).

Kronične bolezni, alkoholizem, imunska insuficienca zaradi različnih vzrokov.

Okužbe dihal (gripa- lokalna okvara sluznice), vnetna stanja (astma, KOPB, kajenje).

Slika 7 Tedenska incidenca AOD in GPB in število zbolelih z invazivno pnevmokokno okužbo v sezonah 2015/2016–2018/2019

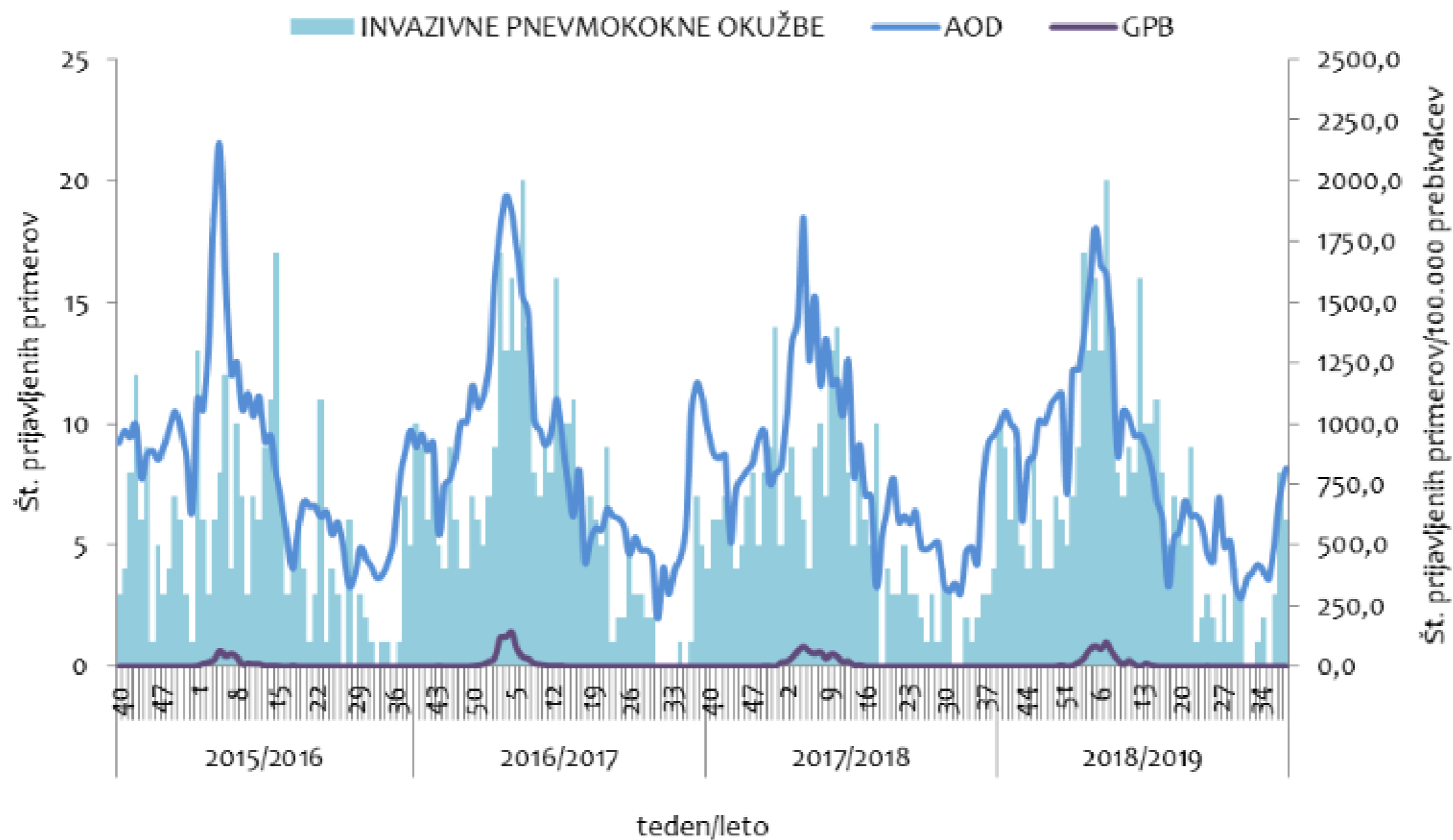
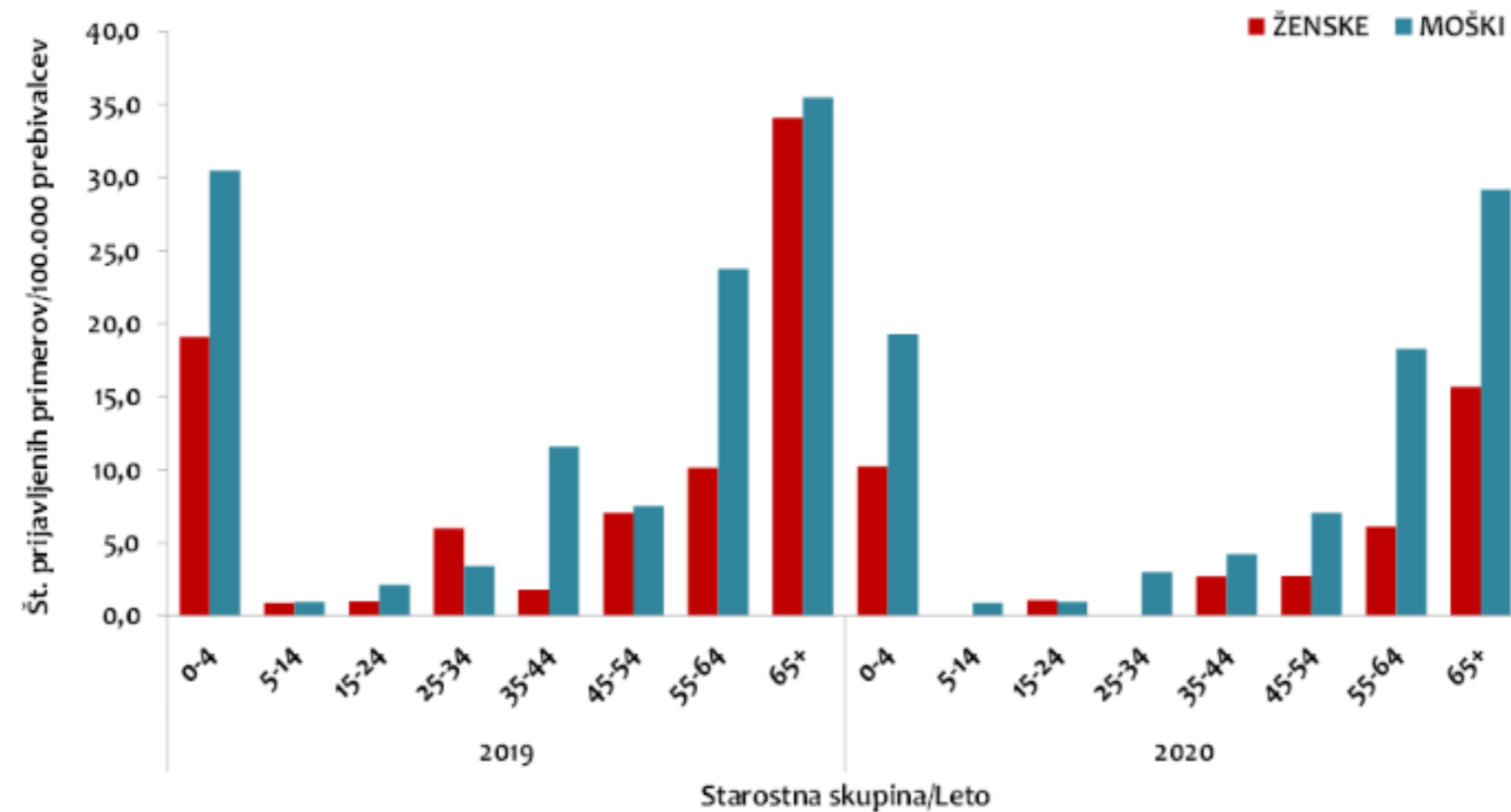


Tabela 61 Prijavljeni primeri in incidenčne stopnje invazivnih pnevmokoknih okužb, Slovenija, 2016–2020

LETO	2016	2017	2018	2019	2020
Št. prijav	281	328	276	280	175
Primeri/ 100.000	13,6	15,9	13,3	13,4	8,3

Slika 114 Prijavne incidenčne stopnje invazivnih pnevmokoknih okužb po starosti in spolu, Slovenija, 2019 in 2020



Zunajbolnišnične pljučnice (ZBP), pljučnice domačega okolja

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

Pnevmokoki v razvitih državah povzročijo približno 30 % vseh pljučnic domačega okolja, kjer je potrebna hospitalizacija odraslih bolnikov. Največkrat gre za nebakteriemično pljučnico.

Pljučnice v Sloveniji

V bolnišnice je zaradi pljučnice v povprečju sprejetih 6000 bolnikov; 20.000 do 30.000 bolnikov zdravljenih ambulantno.

Okoli 40 % bolnikov je starejših od 65 let.

Pljučnica je pomemben vzrok smrti (več kot 10 % smrtnost v bolnišnici zdravljenih bolnikov). Smrtnost strmo narašča po 65. letu.

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

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

Cepiva proti pnevmokoknim okužbam za odrasle

23-valetno polisaharidno cepivo-PPV23 (od starosti 2 let naprej)/Pneumovax®

13-valetno konjugirano cepivo PCV13(za otroke od 6 tednov in odrasle)/Prevenar13®

20-valetno konjugirano cepivo/za starejše od 18 let-PCV20/Apexxnar®

Konjugirana pnevmokokna cepiva

(polisaharidni antigeni+proteinski nosilec)→aktivacija tudi T celičnega odziva, nastanek imunskega spomina, dolgotrajna imunost.

Primerjava konjugiranih in polisaharidnega pnevmokoknega cepiva

Lastnosti	Polisaharidno-PPV	Konjugirano-PCV
Učinkovito pri otrocih < 2 let	ne	da
Imunski spomin	ne	da
Podaljšano trajanje zaščite	ne	da
Zmanjšanje nosilstva	ne	da
Kolektivna imunost	ne	da
Zmanjšanje antibiotične rezistence	ne	da
Število serotipov proti katerim ščiti	23	13/20

Cepljenje odraslih proti pnevmokoknim okužbam

Skupina	Starost	PCV20	PCV13	PPV23	Revakcinacij a ^s	Sheme [†]	Plačnik
		Cepljenje	Cepljenje	Cepljenje			
Zdravi							
	5-64	M	M	M		1	Samo-plačniško
	≥65	P	P	P	Izjemoma	1	PPV23 – ZZZS ; PCV13 in PCV20 – samo-plačniško;
Širše indikacije							
Kronični bolniki*	≥5	P	P	P		1	PPV23 – ZZZS ; PCV13 in PCV20 – samo-plačniško
Ožje indikacije							
Anatomska ali funkcionalna asplenija, okrnjena imunost**;	≥5	P	P	P	V določenih primerih	2	ZZZS
Likvorfistula, polžev vsadek	≥5	P	P	P		2	ZZZS
PKMC	≥5	P	P	P	V določenih primerih	3	ZZZS

PCV-20 – 20-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo (registrirano od 18. leta);

PCV13 – 13-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo;

PPV23 – pnevmokokno polisaharidno cepivo;

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

PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic

Cepljenje odraslih proti pnevmokoknim okužbam

Cepljenje v breme OZZ od 2019 s Pneumovax® za vse kronične bolnike in starejše od 65 let.

Kronični srčni bolniki (ishemična srčna bolezen, kongenitalna srčna bolezen, hipertenzija s srčnimi zapleti, kronična srčna odpoved).

Bolniki s kroničnimi boleznimi dihal (KOPB, vključno s kroničnim bronhitisom in emfizemom, bronhiektazije, cistična fibroza, intersticijska pljučna fibroza, pnevmokonioza, bronhopulmonalna displazija, astma).

Bolniki s kroničnimi boleznimi jeter (ciroza, biliarna atrezija, kronični hepatitis).

Bolniki z živčno mišično boleznijo, ki povečuje tveganje za aspiracijo.

Sladkorni bolniki na th z inzulinom ali oralnimi hipoglikemičnimi zdravili

Če je oseba ob prvem cepljenju mlajša od 65 let, sledi revakcinacija s tem cepivom po dopolnjenem 65 letu.

Revakcinacija po petih letih, neodvisno od starosti, tudi za posebej imunokompromitirane. Za vse ostale zadostuje en odmerek.

Če se oseba samoplačniško nato odloči za cepljenje z enim od konjugiranih cepiv, je potreben razmik 1 leto!

Skupine za katere je priporočeno cepljenje	Priporočena revakcinacija
Vse osebe ≥ 65 let	NE (izjemoma enkrat - če je od cepljenja minilo najmanj 5 let in je bila starost osebe ob zadnjem odmerku <65)
Osebe 2-64 let, ki imajo kronične bolezni obtočil, dihal, jeter, sladkorno bolezen, polžev vsadek, nevromišično bolezen, ki povečuje tveganje za aspiracijo, sum na likvorfistulo	NE
Osebe ≥ 2 leti z boleznimi in stanji, ki slabijo imunski odziv: HIV, funkcionalna ali anatomska asplenija (anemija srpastih celic, splenektomija), kronična ledvična odpoved, nefrotski sindrom, Hodgkinova bolezen, limfom, multipli mielom, generaliziran malignom, levkemija; prejemniki imunosupresivne th (kemoterapije, kortikosteroidov ali bioloških zdravil), osebe po presaditvi notranjih organov	DA – enkrat, če je od cepljenja minilo najmanj 5 let

Cepljenje odraslih z enim odmerkom Apexxnar®

1. Samoplačniško cepljenje, en odmerek.

2. V breme OZZ /napotitev v amb NIJZ v breme ZZZS/eNapotnica:

2102=cepljenje, posamična aplikacija cepiva

1123=namenski pregled pred cepljenjem

Okrnjena imunost (bolezni in stanja, ki slabijo imunski odziv):

- prirojena ali pridobljena imunska pomanjkljivost (vključuje pomanjkanje komplementa, humoralno in celično imunsko pomanjkljivost);
- okužba s HIV;
- končna ledvična odpoved;
- nefrotski sindrom;
- maligne neoplazme, ki slabijo imunski odziv (npr. levkemija, limfom, Hodgkinova bolezen, generaliziran malignom, multipli mielom);
- zdravljenje zaradi rakave bolezni;
- imunosupresivno zdravljenje (vključuje tudi dolgotrajno sistemsko kortikosteroidno zdravljenje (več kot en mesec v odmerku ekvivalentnem 20 mg prednizolona ali več/dan ali pri otrocih (<20kg) v odmerku 1mg ali več/kg/dan);
- zdravljenje z obsevanjem;
- presaditev čvrstih organov

Cepljenje z enim odmerkom Prevenar13®, nato čez najmanj osem tednov (lahko tudi kasneje), s Pneumavax®

1. Samoplačniško cepljenje

2. V breme OZZ

Okrnjena imunost (bolezni in stanja, ki slabijo imunski odziv):

- prirojena ali pridobljena imunska pomanjkljivost (vključuje pomanjkanje komplementa, humoralno in celično imunsko pomanjkljivost);
- okužba s HIV;
- končna ledvična odpoved;
- nefrotski sindrom;
- maligne neoplazme, ki slabijo imunski odziv (npr. levkemija, limfom, Hodgkinova bolezen, generaliziran malignom, multipli mielom);
- zdravljenje zaradi rakave bolezni;
- imunosupresivno zdravljenje (vključuje tudi dolgotrajno sistemsko kortikosteroidno zdravljenje (več kot en mesec v odmerku ekvivalentnem 20 mg prednizolona ali več/dan ali pri otrocih (<20kg) v odmerku 1mg ali več/kg/dan);
- zdravljenje z obsevanjem;
- presaditev čvrstih organov

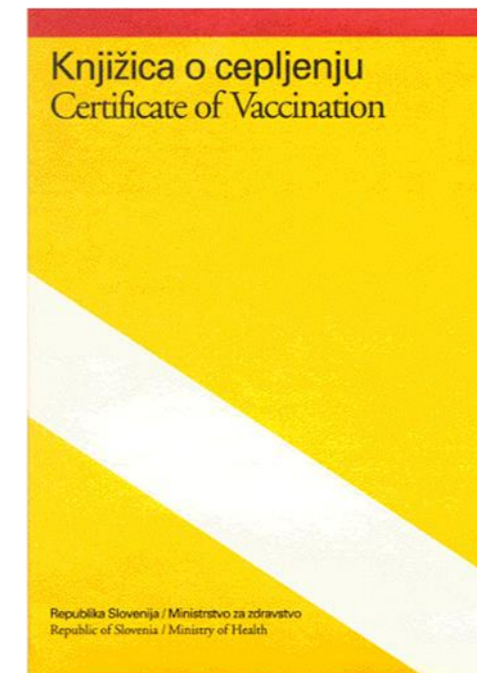
Odrasli, ki so že pričeli s cepljenjem z enim odmerkom Prevenar13® ali Pneumovax®, se lahko cepijo z Apexxnar® najmanj 1 leto po predhodnem cepljenju.

Osebe, stare 65 let ali več, ki so sicer že bile revakcinirane s Pneumovax®, lahko po presoji zdravnika prejmejo še en odmerek Apexxnar®, če ga še niso prejele, vendar najmanj 5 let po zadnjem odmerku polisaharidnega cepiva Pneumovax®.

Osebe za revakcinacijo sicer lahko prejmejo tudi Apexxnar® (z zdravstveno indikacijo gre to v breme OZZ, sicer samoplačniško).

Evidentiranje cepljenja in poročanje

Knjižica o cepljenju (ali izdaja potrdila)



Poročanje v eRCO (elektronski register cepljenih oseb)

- o opravljenem cepljenju
- o neželjenih učinkih po cepljenju

