

# O vakcinaciji-imunizaciji

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar  
dr Anes Jogunčić  
Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Vakcina/cjepivo je specifičan biološki preparat koji proizvodnjom zaštitnih supstanci (antitijela) u ljudskom organizmu pomaže stvaranju otpornosti (imunitet) protiv određenih zaraznih bolesti (vakcinacijom preventabilne bolesti). Strogo kontroliranim tehnološkim postupcima vakcine se prave od živih, ali oslabljenih uzročnika bolesti (bakterije ili virusi), mrtvih (inaktiviranih) uzročnika bolesti ili određenih njihovih dijelova, odnosno izlučevina mikroorganizama (toksini). Navedeni sastojci vakcina ne mogu izazvati bolest protiv koje se dijete vakciniše, ali imaju sposobnost da induciraju imunološki sistem kako bi zaštitio ljudski organizam od uzročnika zaraznih bolesti.

Vakcinacija/cijepljenje je jedno od najvećih medicinskih dostignuća 20. vijeka, koje godišnje spašava između 2 – 3 miliona ljudskih života u svijetu. Strategija Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) sistematske i planske masovne vakcinacije, koja se u Bosni i Hercegovini provodi više od 50 godina, rezultirala je eliminacijom velikih boginja, eradikacijom dječije paralize i difterije, a smanjena je učestalost obolijevanja od drugih zaraznih bolesti. Vakcinacijom je spašeno više života nego bilo kojom medicinskom intervencijom u historiji medicine, omogućena je bolja kvaliteta života i produženo je očekivano trajanje života.

Vakcinacija je jedini mogući način sprečavanja pojave vakcinacijom preventabilnih bolesti, sprečavanja ili smanjenja njihovih ozbiljnih komplikacija, od kojih neke dovode do smrtnog ishoda. Kontinuiranom i sveobuhvatnom vakcinacijom omogućava se efikasna i sigurna zaštita pojedinaca i cjelokupne populacije od zaraznih bolesti. Osobe sa urednim vakcinalnim statusom štite od zaraznih bolesti nevakcinisane osobe, koje se radi postojećih kontraindikacija za vakcinaciju, rane životne dobi ili drugih razloga nisu mogle vakcinisati.

Za uspješan kolektivni imunitet protiv morbila/ospica potreban je vakcinalni obuhvat populacije od  $\geq 95$  %, a za ostale vakcinacijom preventabilne bolesti primjeran je vakcinalni obuhvat populacije od  $\geq 90$ % što će omogućiti zaštitu pojedinca i kvalitetan kolektivni imunitet, odnosno smanjenje mogućnosti prijenosa uzročnika bolesti s oboljele osobe na neimuniziranu osobu, tj. onemogućiće se masovnost pojave zaraznih bolesti koja može ići do epidemijskih razmjera.

## Literatura

- Bralić I. Cijepljenje u svakidašnjoj praksi. U: Bralić I, ur. Prevencija bolesti u dječjoj dobi. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 116-153.
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 553-574.
- World Health Organization. Vaccines. (2017.). Dostupno na: <http://www.who.int/topics/vaccines/en/> (pristupljeno 10.3.2017.).

**Tablica 3: Kalendar obavezne imunizacije u FBiH, od rođenja do 18. godine, 2019. godina**

NAVRŠENA DOB DJETETA VAKCINA	Po rođenju	1 mjesec	2 mjeseca	4 mjeseca	6 mjeseci	12 mjeseci	2. godina	5. godina	6. godina	Završni razred osnovne škole	Završni razred srednje škole
<b>BCG</b> (vakcina protiv tuberkuloze)	BCG										
<b>Hepatitis B</b> (vakcina protiv hepatitisa B)	HBV	HBV			HBV					*	
<b>DIPHTERIA, TETANUS, PERTUSSIS</b> (vakcina protiv difterije, tetanusa i velikog kašlja)			DTaP	DTaP	DTaP		DTaP	DTaP			
<b>POLIO</b> (vakcina protiv dječije paralize)			IPV	IPV	IPV		IPV	IPV			
<b>HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIP B</b> (vakcina protiv hemofilus influenzae tip b)			Hib	Hib	Hib		Hib				
<b>MORBILLI, RUBEOLA, PAROTITIS</b> (vakcina protiv krzamka, rubeole i zaušnjaka)						MRP			MRP		
<b>DIPHTERIA, TETANUS ZA ODRASLE</b> (vakcina protiv difterije i tetanusa)										dT	**

\* Samo za djecu koja imaju nepotpun HBV vakcinalni status.

\*\* Samo se vakcinišu djeca koja su propustila revakcinaciju dT vakcinom u završnom razredu osnovne škole

✓ **Ako je iz bilo kojeg razloga vakcinalni status djeteta nepotpun (dijete nije vakcinisano/revakcinisano ili je djelimično vakcinisano/revakcinisano), potrebno je dijete u ovisnosti o zdravstvenom stanju što prije vakcinisati.**

Izvor: Službene novine Federacije BiH. Federalno ministarstvo zdravstva. Naredba o Programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti u 2019. godini. 19.04.2019. Br. 26.

Dostupno na: [http://mz.ks.gov.ba/sites/mz.ks.gov.ba/files/naredba\\_za\\_2019- broj026.pdf](http://mz.ks.gov.ba/sites/mz.ks.gov.ba/files/naredba_za_2019- broj026.pdf)

## Kalendar obavezne imunizacije/vakcinacije u Federaciji Bosne i Hercegovine, od rođenja do 18. godine (2019. godina)

prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar

prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar

Esma Zlatar, prof.

Ažurirano 29.06.2019. godine

Vakcinacija, obavezna preventivna aktivnost, se u zdravstvenim ustanovama u Federaciji Bosne i Hercegovine (FBiH) obavlja na temelju važećeg kalendara imunizacije za tekuću godinu, u skladu sa zakonskim aktima (Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti i Naredba o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti FBiH), koje na prijedlog Zavoda za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine donosi federalni ministar zdravstva. U FBiH obavezno je vakcinisanje protiv deset zaraznih bolesti: difterije, tetanusa, velikog kašlja, dječije paralize, ospica, rubeole, zaušnjaka, tuberkuloze, hepatitisa B i bolesti uzrokovanih s *Haemophilus influenzae tip b*.

### Kalendar kontinuirane obavezne imunizacije/vakcinacije u FBiH, od rođenja do 18. godine (tablica 3):

- ✓ **Novorođenčad** u porodilištu trebaju biti vakcinisana, ako nemaju relevantne medicinske kontraindikacije, protiv tuberkuloze (BCG vakcina) i hepatitisa B (HBV vakcina). BCG vakcinacija prakticira se unutar 12 - 24<sup>h</sup> po rođenju djeteta u porodilištu, istovremeno s prvom dozom HBV vakcine. BCG vakcina daje se intradermalno u deltoidni mišić nadlaktice, a HBV vakcina intramuskularno u srednju trećinu prednjebočnog dijela mišića natkoljenice (m.vastus lateralis).  
Prema Naredbi o programu obavezne imunizacije stanovništva protiv zaraznih bolesti u 2019. godini i relevantnim smjernicama, djeca koja nisu prethodno, iz bilo kojeg razloga primila BCG vakcinu, trebaju biti BCG-irana do pete godine života. Ako roditelji imaju potvrdu da je dijete u porodilištu BCG-irano nema potrebe da ponovno prima BCG vakcinu. Novorođenčad koja u rodilištu nisu primila HBV vakcinu zajedno sa BCG vakcinom, trebaju što prije u nadležnom dječijem dispanzeru primiti HBV vakcinu, ako nema relevantnih medicinskih kontraindikacija za HBV vakcinaciju.
- ✓ **Sa navršanim 1. mjesecom života** dojenčad trebaju primiti drugu dozu HBV vakcine intramuskularno u prednjebočni dio mišića natkoljenice.
- ✓ **Sa navršena 2 mjeseca života** dojenčad primaju prvu dozu kombinirane vakcine protiv difterije, tetanusa, velikog kašlja, dječije paralize i bolesti uzrokovane s *Haemophilus influenzae tip b* (DTaP-IPV-Hib vakcina) intramuskularno u prednjebočni dio mišića natkoljenice.
- ✓ **U 4. mjesecu života** daje se dojenčadi druga doza kombinirane vakcine DTaP-IPV-Hib intramuskularno u prednjebočni dio mišića natkoljenice.
- ✓ **Sa navršenih 6 mjeseci života** dojenčad primaju, u istoj liječničkoj posjeti, treću dozu kombinirane vakcine DTaP-IPV-Hib i treću dozu HBV intramuskularno.
- ✓ **Sa navršenih 12 mjeseci života**, tj. nakon navršenog prvog rođendana, djeca primaju vakcinu protiv ospica, rubeole i zaušnjaka (MRP vakcina) subkutano ili intramuskularno u deltoidni mišić nadlaktice.

- ✓ **U 2. godini života** djeci, prema Kalendaru imunizacije iz 2019, daje se prva održavajuća doza (revakcina) kombinirane DTaP-IPV-Hib vakcine, ako je od treće doze DTaP-IPV-Hib vakcine prošlo najmanje šest mjeseci.
- ✓ **U 5. godini života** djeci, koja su vakcinisana prema ranijem Kalendaru obavezne imunizacije, daje se prva revakcinacija kombiniranom četverovalentnom vakcinom DTaP-IPV u deltoidni mišić nadlaktice. Djeca koja se vakcinišu prema Kalendaru obavezne imunizacije u 2019. godini, drugu revakcinaciju DTaP-IPV će primiti u šestoj godini života, odnosno do navršene sedme godine života. Preporučuje se da najmanji razmak između prve i druge revakcinacije bude četiri godine.
- ✓ **U 6. godini života** djeca primaju MRP revakcinaciju subkutano ili intramuskularno u deltoidni mišić nadlaktice. Djeca do polaska u školu trebaju primiti 2 doze MRP vakcine, odnosno primjeran MRP vakcinalni status treba što prije realizirati, pri čemu razmak između MRP primovakcinacije i revakcinacije, ako do tada nije realiziran uobičajen raspored davanja MRP vakcinacije, minimalno treba biti 30 dana.
- ✓ **U 14. godini života** realizira se revakcinacija kombiniranom vakcinom, tj. niža doza za difteriju i anatoksin tetanusa (dT) intramuskularno u deltoidni mišić nadlaktice.
- ✓ **U završenom razredu osnovne škole** provjerava se HBV vakcinalni status, te ako je neprimjeren, djeci se daje HBV vakcina po shemi 0-1-6 mjeseci.
- ✓ **U završenom razredu srednje škole** ili do navršениh 18 godina života provodi se dT revakcinacija, ako u završenom razredu osnovne škole djeca nisu primila dT revakcinu.

U praktičnom radu, liječnici se često susreću s problemom nekompletnog vakcinalnog statusa djece, koja iz opravdanih ili neopravdanih razloga nisu pravovremeno vakcinisana u skladu sa važećim nacionalnim kalendarom vakcinacije.

Stručne referentne smjernice ukazuju da se u tim slučajevima treba uvažavati sljedeće:

- ✓ Ako se vakcina daje u više doza, neovisno o tome koliki je vremenski interval od prethodne doze vakcine, nema potrebe ponavljati vakcinaciju iz početka, već je potrebno nadoknaditi doze vakcina koje nedostaju, uvažavajući aktuelni kalendar vakcinacije.
- ✓ Razmak između davanja dvije doze iste vakcine ne treba biti kraći od četiri (4) sedmice.
- ✓ Razmak između davanja dvije različite žive, atenuirane vakcine ne treba biti kraći od četiri (4) sedmice.
- ✓ Razmak između davanja dvije različite inaktivirane ili jedne žive atenuirane i jedne inaktivirane vakcine može biti kraći i od četiri (4) sedmice.

**Vakcinacija je cjeloživotna preventivna aktivnost, dobni uzrast nije limitirajući faktor da se ne nastavi s propuštenim vakcinama, cilj nam je što prije nadoknaditi propuštene vakcine kako bi pojedinca i populaciju zaštitili od ozbiljnih zaraznih bolesti.**

Tokom sistematskih pregleda, polaska djeteta u vrtić ili školu, evaluira se vakcinalni status djece s ciljem da djeca budu u potpunosti vakcinisana i revakcinisana prema Kalendaru obavezne imunizacije u FBiH. Ako djeca nisu vakcinisana ili su nepotpuno vakcinisana, trebaju se u ovisnosti o zdravstvenom stanju, odnosno isključenju eventualnih medicinski dokazanih kontraindikacija, što prije vakcinisati kako bi se realizirao potpuni vakcinalni status djeteta, što će na najbolji način omogućiti efikasnu i bezbjednu zaštitu djece od zaraznih bolesti.

## Literatura

- Atkinson WL; Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, John C. Watson. (2002.). General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family physicians (AAFP). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5102a1.htm#tab2> . (pristupljeno 17.06.2019.)
- Kaić B, Višekruna-Vučina V. Protokol nadoknadnog cijepljenja. U: Bralić I, ur. Cijepljenje i cjepiva. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 268-280.
- Službene novine Federacije BiH. Federalno ministarstvo zdravstva. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. April 2019. Br. 22. Dostupno na: <https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2019/04/Pravilnik-2019-imunizacija-Sl.n.FBiH-br.-22-19-05.04.2019.pdf> (pristupljeno 17.06.2019.)
- Službene novine Federacije BiH. Federalno ministarstvo zdravstva. Naredba o Programu obaveznih Imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti u 2019. godini. 19.04. 2019. Br. 26. Dostupno na: [http://mz.ks.gov.ba/sites/mz.ks.gov.ba/files/naredba\\_za\\_2019-broj026.pdf](http://mz.ks.gov.ba/sites/mz.ks.gov.ba/files/naredba_za_2019-broj026.pdf). (pristupljeno 17.06.2019.)

# Mehanizam djelovanja vakcina/cjepiva

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar  
dr Anes Jogunčić  
Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Imunološki sistem je odbrambeni sistem koji omogućava uredno zdravstveno stanje ljudskog organizma sprečavajući ispoljavanje štetnih efekata mikroorganizama (bakterija, virusa, gljivica i parazita) i njihovih štetnih produkata (toksini), s kojima je organizam u svakodnevnom kontaktu. Imunitet, kao sposobnost organizma da nas zaštiti od mikroorganizama i drugih štetnih tvari (antigena), može biti prirodna (nespecifična) i stečena (adaptivna, specifična).

Prirodni imunitet, koji je neovisan o kontaktu ljudskog organizma sa mikroorganizmima, od rođenja omogućava dobru i brzu zaštitu od mikroorganizama. Prirodni imunitet je prva linija odbrane od mikroorganizama, a čine ga: koža, sluznice, monocitno-makrofagni sistem, sistem komplementa i lizozim.

Stečeni (adaptivni) imunitet specifičan je za pojedinačan antigen ili skupinu antigena koji su inicirali imunogenu reakciju, a potrebni su dani, sedmice ili mjeseci da se razvije. Prema načinu stjecanja, adaptivni imunitet može biti aktivni i pasivni. Aktivni imunitet odnosi se na sposobnost organizma da stvara vlastita antitijela i T-limfocite, što se može desiti obolijevanjem od zarazne bolesti (prirodno stečeni imunitet) ili se zaštita organizma omogućava vakcinacijom (umjetni stečeni imunitet). Pasivni adaptivni imunitet stječe se prirodnim putem, tj. prenosom

antijela (imunoglobulin G) u trudnoći sa majke na fetus preko placente i preko kolostruma kojim se prenosi IgA, IgG, IGM i imunokompetentne stanice sa majke na novorođenče. Pasivni adaptivni imunitet se može steći i davanjem gotovih antitijela od imunizirane osobe, a primjenjuje se kada imamo visok rizik od infekcije, a dječiji organizam nema dovoljno vremena da razvije imunološki odgovor, npr. primjena kod morbila, tetanusa, bjesnila i drugih indikacija. Zaštita kod pasivnog adaptivnog imuniteta je nekoliko sedmica ili mjeseci, za razliku od aktivnog adaptivnog imuniteta gdje traje dugogodišnje ili skoro doživotno.

Vakcine su strogo kontrolirani lijekovi biološkog porijekla koji sadrže bakterije ili viruse odnosno njihove dijelove ili toksine, pri čemu im je uništena patološka sposobnost da uzrokuju bolest, a omogućeno im je da potiču odbrambeni imunološki odgovor. Prvi kontakt organizma s odgovarajućim antigenom (prirodna infekcija ili vakcinacija) inicira primarni imunološki odgovor, dok ponovni kontakt s istim antigenom dovodi do sekundarnog imunološkog odgovora, koji brže i intenzivnije uništava antigene postizući dugotrajniju zaštitu na odgovarajuće antigene. Davanjem nekoliko doza iste vakcine/cjepiva (primovakcinacija) odnosno docjepljivanje (revakcinacija) nakon nekoliko mjeseci ili godina omogućava se sekundarni imunološki odgovor ili novi sekundarni imunološki odgovor u smislu podizanja koncentracije zaštitnih antitijela i memorijskih stanica s ciljem postizanja što duže ili trajnije zaštite djece od zarazne bolesti protiv koje se provodi vakcinacija.

**Imunitet na određenu zaraznu bolest stiće se prirodnom infekcijom ili vakcinacijom sa značajnom razlikom da osoba koja prima vakcinu ne podliježe bolesti i posljedičnim, po život opasnim komplikacijama. Osim toga, veoma nizak ili zanemarljiv rizik od neželjenih reakcija nakon vakcinacije značajno nadvladava korist vakcinacije naspram rizika od komplikacija koje može uvjetovati prirodna infekcija.**

Ako je većina populacije vakcinisana protiv zarazne bolesti („imunitet zajednice“ ili *herd immunity*) postoji mala vjerovatnost za pojavu bolesti, a ovakvim nadzorom zarazne bolesti na određeni način zaštićeni su i pojedinci koji se iz određenih razloga ne mogu vakcinisati, kao novorođenčad, trudnice i osobe s poremećajem imuniteta.

#### Literatura

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Principles of vaccination. (2016). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html> ( pristupljeno 10.03.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osimo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 553-557.
- World Health Organization. Global on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. (2016.). Dostupno na: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/Global\\_Manual\\_revised\\_12102015.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/publications/Global_Manual_revised_12102015.pdf?ua=1) (pristupljeno 10.03.2017.).

# Klasifikacija vakcina

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar  
dr Anes Jogunčić  
Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Ovisno o antigenu koji se nalazi u njima (dijelovi mikroorganizama, cijeli mrtvi ili oslabljeni mikroorganizmi, njihovi dijelovi i oslabljeni toksini ili tehnologiji proizvodnje) vakcine se klasificiraju na: žive atenuirane (oslabljene) vakcine, inaktivirane (mrtve) vakcine, frakcionirane vakcine, polisaharidne vakcine i rekombinantne vakcine.

## **Žive atenuirane (oslabljene) vakcine**

Žive atenuirane vakcine sadrže žive, oslabljene bakterije ili viruse, a daju snažan imunološki odgovor sličan pravoj prirodnoj infekciji. Obično nakon prve doze žive atenuirane vakcine daju potentan imunološki odgovor. Žive atenuirane vakcine interferiraju s cirkulirajućim antitijelima, što treba imati u vidu ako se daje ili se davala transfuzija krvnih pripravaka. Treba ih pažljivo čuvati jer su osjetljive. Žive atenuirane vakcine se ne smiju davati osobama oštećenog ili oslabljenog imunološkog sistema.

U žive oslabljene vakcine spadaju:

- vakcina protiv tuberkuloze (BCG vakcina)
- oralna vakcina protiv dječije paralize (OPV vakcina)
- vakcina protiv ospica, rubeole i zaušnjaka (MRP vakcina)
- vakcina protiv vodenih kozica ili pljuskavica (vakcina protiv varicella)
- vakcina protiv rotavirusa
- vakcina protiv influence
- vakcina protiv žute groznice

## **Inaktivirane (mrtve) vakcine**

Inaktivirane (mrtve) vakcine se proizvode iz cijelih ili frakcioniranih bakterija ili virusa koji se inaktiviraju toplinom ili formalinom, a kod pojedinih vakcina se dalje tretiraju komponente bakterija ili virusa koje će biti sadržane u vakcini. Inaktivirane vakcine daju imunološki odgovor posredovan antitijelima. Nakon datih inaktiviranih vakcina vremenom titar antitijela opada, te se daje veći broj doza da bi dobili očekivanu zaštitu od zarazne bolesti. Inaktivirane vakcine mogu se dati i osobama koje imaju poremećaj imuniteta.

Inaktivirane vakcine uključuju:

- Cjelostanične vakcine
  - cjelostanična vakcina protiv velikog kašlja (wP vakcina)
  - inaktivirana vakcina protiv dječije paralize (IPV vakcina)
  - vakcina protiv hepatitisa A
  - vakcina protiv rabiesa (bjesnila)

- vakcina protiv kolere
- neke vakcine protiv influenzae
- Frakcionirane vakcine
  - Podjedinične vakcine
    - vakcina protiv influence
    - acelularna vakcina protiv velikog kašlja (aP)
  - Toxoidne vakcine
    - vakcina protiv difterije i tetanusa

### **Polisaharidne vakcine**

Polisaharidne vakcine su tip inaktiviranih podjediničnih vakcina koje su sastavljene od dugih lanaca polisaharida, a imunološki odgovor kod čistih polisaharidnih vakcina bio je manje efikasan u poređenju sa imunološkim odgovorom koji daju inaktivirane vakcine. Zahvaljujući konjugaciji sa proteinskim molekulama, savremene konjugirane polisaharidne vakcine su znatno efikasnije i daju bolji imunološki odgovor u poređenju s prvobitnim čistim polisaharidnim vakcinama.

Polisaharidne vakcine su:

- vakcina protiv pneumokokne bolesti
- vakcina protiv meningokokne bolesti
- vakcina protiv *Haemophilus influenzae tip b* (Hib vakcina)
- vakcina protiv *Salmonellae typhi* (vakcina protiv trbušnog tifusa)

### **Rekombinantne vakcine**

Rekombinantne vakcine dobivaju se ekstrakcijom iz mikroorganizama pomoću tehnologije rekombinantne DNA, pri čemu je potrebno ustanoviti koji je antigen najviše imunogeničan. Obično sadrže više antigena koji najbolje stimuliraju imunološki odgovor.

Rekombinantne vakcine su:

- vakcina protiv hepatitisa B (HBV vakcina)
- vakcina protiv humanog papiloma virusa (HPV vakcina)

Vakcine mogu biti pojedinačne (monovalentne vakcine), npr. BCG ili HBV vakcina i kombinirane vakcine, koje sadrže pojedinačne vakcine za različite bolesti (npr. DTaP-IPV-Hib).

Kombinirane vakcine ne opterećuju imunološki sistem djeteta, nemaju veći rizik nuspojava naspram monovalentnih vakcina, a smanjenje broja liječničkih posjeta i broja injekcionih uboda, manja trauma za dijete, bolja procijepljenost, ekonomičniji rad zdravstvene službe, omogućuje da se danas preferiraju kombinirane vakcine u zaštiti djece od zaraznih bolesti.

Većina vakcina daje se intramuskularno u anterolateralni (prednjebočni) dio bedra ili mišić deltoideus nadlaktice ovisno o dobi djeteta, neke vakcine daju se intradermalno (BCG vakcina), subkutano (MRP vakcina) i peroralnim putem (OPV vakcina i vakcina protiv rotavirusa).



Ne preporučuje se rutinsko profilaktičko davanje paracetamola prije ili neposredno nakon davanja vakcine, jer se na taj način smanjuje imunogeni odgovor vakcine. Preporučuje se davanje lokalnih analgetika u obliku kreme ili gela prije vakcinacije na mjestu gdje će biti data vakcina, dojenje, davanje mliječne formule dojenčadi ili davanje nekoliko gutljaja voćnog soka predškolskoj djeci prije ili neposredno nakon vakcinacije kako bi se smanjile neugodne bolne senzacije nakon vakcinacije.

#### Literatura

- Centers for Disease Control and Prevention. Principles of Vaccination. Immunology and Vaccine-Preventable Disease. (2018.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html> (pristupljeno 17.06.2019.).
- Gagro A. Monovakcine ili kombinirana cjepiva: imunološki aspekti. U: Bralić I, ur. Cijepljenje i cjepiva. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 75–84.
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 553–574.
- WHO. Global on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. (2014.). Dostupno na: ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/Global\\_Manual\\_revised\\_12102015.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/publications/Global_Manual_revised_12102015.pdf?ua=1)) (ažurirano mart 2016; pristupljeno 10.3.2017.).

## Kontraindikacije za vakcinaciju

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*  
*prim. dr. Sabina Kurtagić, spec. pedijatar*  
*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Kontraindikacija je stanje ili okolnost zbog kojih su neki terapijski postupak ili određeni dijagnostički postupak zabranjeni jer mogu ugroziti ili pogoršati zdravstveno stanje pacijenta. Prije vakcinacije liječnik će pregledati dijete koje treba biti vakcinisano, evaluirati relevantnu medicinsku dokumentaciju, kako bi utvrdio da li postoje medicinski opravdane kontraindikacije za vakcinaciju.

Kontraindikacije za vakcinaciju mogu biti opće i posebne. Opće kontraindikacije, koje se odnose na sve vakcine su:

- akutne bolesti i stanja s visokom temperaturom i
- srednje teška/teška bolest sa/ili bez temperature
- preosjetljivost (anafilaksija) na sastojke vakcine
- teže nuspojave na prethodnu dozu vakcine.

Osim navedenih, za žive atenuirane virusne vakcine (npr. BCG i MRP) kontraindikacije su i trudnoća kao i stanje oslabljenog imuniteta.

Od najznačajnijih posebnih kontraindikacija navešćemo za vakcinu protiv velikog kašlja (evolutivne bolesti centralnog nervnog sistema – nekontrolisana epilepsija, infantilni spazmi i progresivna encefalopatija) i MRP vakcinu (osim trudnoće i poremećaja imuniteta, evidentna teška alergija na neomicin, sniženje broja trombocita ili trombocitopenija bilo kada u životu ili nakon prethodne doze MRP vakcine i primljeni krvni pripravci, tj. koncentrat eritrocita u posljednjih 5 mjeseci, svježe smrznuta plazma u posljednjih 7 mjeseci ili imunoglobulini u posljednjih 8 -11 mjeseci).

Određena stanja neopravdano i neutemeljeno smatraju se kontraindikacijama za vakcinaciju, iako nisu kontraindikacija za vakcinaciju, tj. **djeca se mogu vakcinisati u sljedećim stanjima:**

- autizam
- diabetes melitus tip 1
- sindrom iznenadne dojenačke smrtnosti u porodici
- trudnoća majke ili ukućana
- ugrožena trudnoća
- perinatalna infekcija
- blaga do umjerena lokalna reakcija na prethodnu dozu vakcine
- blaga bolest bez povišene temperature
- alergija na penicilin
- oporavak od zarazne bolesti
- nedavno primjenjeni antibiotici
- porodična anamneza konvulzija
- pozitivan kožni test na jaje
- atopijski dermatitis
- niska porođajna masa i nedovoljna tjelesna masa djeteta i
- nedonešenost (ako se dijete dobro adaptiralo i ima primjeren porast antropometrijskih parametara i neurološki razvoj, treba ga vakcinisati prema hronološkoj dobi i važećem kalendaru vakcinacija).

**Djeca s cerebralnom dječijom paralizom, spinom bifidom, prirođenim greškama metabolizma, neprogresivnom encefalopatijom i konvulzijama (ako nisu povezane s progresivnom bolesti mozga) mogu se vakcinisati prema kalendaru vakcinacija. Veoma je bitno vakcinisati djecu s Downovim sindromom, hroničnim plućnim, srčanim i bubrežnim oboljenjima, ako nema apsolutnih ili posebnih kontraindikacija za vakcinaciju.**

#### Literatura

- Bralić I. Cijepljenje u svakidašnjoj praksi. U: Prevencija bolesti u dječjoj dobi. Medicinska naklada: Zagreb, 2014; str. 116–151.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Principles of vaccination. (2016.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html> ( pristupljeno 10.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osimo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Školska knjiga. Zagreb. 2016. str. 558–559.

# Nepoželjne reakcije (nuspojave) na vakcinu

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar  
dr Anes Jogunčić  
Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Kao i svaki drugi lijek, i vakcina može izazvati nepoželjne reakcije (tablica 1 i 2), koje su uglavnom blage i lokalne reakcije, prolaze nakon nekoliko dana i ne ostavljaju teže posljedice. Teške nuspojave na vakcinu nisu učestale i uglavnom ne ostavljaju posljedice (tablica 2). Reakcije povezane s datom vakcinom uglavnom su rezultat imunogene reakcije, tj. na sastojke vakcine (antigene) organizam inducira imunološki odgovor, kako bi se dijete zaštitilo od zarazne bolesti.

Nepoželjne reakcije, koje se javljaju nakon vakcinacije mogu biti:

- lokalne reakcije (bolnost, crvenilo, toplota, oteklina i ograničena funkcija)
- opće reakcije (povišena tjelesna temperatura, umor i malaksalost) i
- specifične nepoželjne reakcije povezane s primjenom pojedinih vakcina (npr. ponekada se sedmog do dvanaestog dana nakon date MRP vakcine javlja osip nalik osipu kod ospica ili ublažena slika zaušnjaka).

**Tablica 1: Učestalost blagih postvakcinacijskih reakcija**

Vakcina	Lokalna reakcija	Sistemska reakcija	
	(bol, otok, crvenilo)	Temp. > 38°C	Razdražljivost, slabost i sistemski simptomi
BCG	90 – 95% <sup>1</sup>	–	–
Hepatitis B	Do 5%	1 – 6%	–
Hib	5 – 15%	2 – 10%	
MRP	~ 10%	5 – 15%	5% (osip)
OPV	-	< 1%	< 1% <sup>2</sup>
Veliki kašalj (DTwP) <sup>3</sup>	do 50%	do 50%	do 55%
Tetanus/DT/aTd	~ 10% <sup>4</sup>	~ 10%	~ 25%
Liječenje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hladni oblozi na mjesto davanja vakcine</li> <li>• paracetamol<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dati dodatnu količinu tekućine</li> <li>• raskomotiti dijete</li> <li>• paracetamol<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dati dodatnu količinu tekućine</li> </ul>

Komentar:

<sup>1</sup>Lokalna reaktogenost ovisi od jednog do drugog proizvođača vakcine, ovisi o soju i broju održivog antigena u vakcini.

<sup>2</sup>Proljev, glavobolja i/ili bolovi u mišićima.

<sup>3</sup>Kada se uspoređi sa cjelostaničnom vakcinom (DTwP), acelularna pertusis vakcina (DTaP) ima manji broj nuspojava.

<sup>4</sup>Broj lokalnih reakcija vjerovatno se povećava s većim brojem doza u sklopu revakcinacije, do 50 – 85%.

<sup>5</sup>Paracetamol doze: do 15mg/kg svakih 6–8<sup>h</sup>, maksimalno 4 dnevne doze.

*Izvor: Modificirano prema WHO. Vaccine safety basics. Adverse events following immunization. (<http://vaccine-safety-training.org/vaccine-reactions.html>) (pristup 15.3.2017.)*

**Tablica 2: Učestalost teških postvakcinacijskih reakcija**

Vakcina	Reakcija <sup>†</sup>	Vrijeme početka	Učestalost/ broj datih doza vakcine
BCG	Fatalna diseminirana BCG infekcija	1 – 12 mjeseci	0,19 – 1,56/1 000 000
OPV	Vakcinalni paralitički poliomijelitis **	4 – 30 dana	2 – 4/1 000 000
DTwP	Prolongirani plač i konvulzije ***	0 – 24 sata	< 1/100
	Hipotonični-hiporesponzivni napad	0 – 24 sata	< 1/1000 – 2/1000
MRP	Febrilne konvulzije	6 – 12 dana	1/3000
	Trombocitopenija	15 – 35 dana	1/30 000
	Anafilaksija	1 sat	1/100 000

Komentar:

\* Reakcije (izuzev anafilaksije) ne pojavljuju se ako su od ranije imunizirani (90% je primilo drugu dozu); djeca >6 godina rijetko imaju febrilne konvulzije.

\*\* Rizik je veći ako primaju prvu dozu (1 / 750 000 naspram 1 / 51 000 000 kod sljedećih doza ), i kod djece s poremećajem imuniteta.

\*\*\* Najčešće su febrilne konvulzije. Mnogo je veći rizik kod dojenčadi <4 mjeseca.

*Izvor: Modificirano prema WHO. Vaccine safety basics. Adverse events following immunization. (<http://vaccine-safety-training.org/vaccine-reactions.html>)*

Tokom mlađe životne dobe prisutne su prirodene anomalije i određena patološka stanja koja nisu uzročno povezana s datom vakcinom, ali se klinički mogu ispoljiti nakon date vakcine, te se bez detaljne evaluacije navedeno pogrešno shvati kao nepoželjna reakcija na vakcinu.

Uvidom u relevantne reference potrebno je utvrditi da li postoji uzročna povezanost između odgovarajućih reakcija i date vakcine, koje mogu biti vezane za: produkte vakcine, greške u sprovođenju vakcinacije (npr. nepropisno čuvanje, rukovanje i nepravilno davanje vakcine i prisutan strah odnosno uznemirenost tokom vakcinacije).

Pojava određene reakcije nakon davanja vakcine zahtjeva detaljan pristup, kako bi se detaljnim uvidom u dokumentaciju, kliničkim pregledom i dijagnostičkim pretragama utvrdilo da li su navedene reakcije uzročno povezane s produktom vakcine, greškama tokom davanja vakcine ili uznemirenosti djeteta tokom vakcinacije ili navedene reakcije nemaju uzročnosti s datom vakcinom.

## Literatura

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Principles of vaccination. (2016.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html> (pristupljeno 10.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osimo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga. 2016. str. 558–559.
- WHO. Global on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. (2016.). Dostupno na: ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/Global\\_Manual\\_revised\\_12102015.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/publications/Global_Manual_revised_12102015.pdf?ua=1)) (pristupljeno 10.03.2017.).

# Vakcinama preventabilne zarazne bolesti

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar  
Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

U drugoj polovini 20. vijeka, zahvaljujući kampanji SZO o sveobuhvatnoj i kontinuiranoj vakcinaciji, došlo je do eradikacije velikih boginja i značajnog smanjenja oboljevanja i umiranja od dječije paralize, difterije, tetanusa i velikog kašlja. Tendencija smanjivanja oboljevanja i umiranja od ospica, zaušnjaka i rubele omogućena je uvođenjem nove trovalentne žive atenuirane MRP vakcine. Početkom 90-tih godina 20. vijeka, pojavljuje se konjugirana vakcina protiv *Haemophilus influenzae tipa b*, što je znatno smanjilo učestalost oboljevanja i umiranja od upale mozga, upale grkljana i upale pluća.

Neprovođenje programa proširene imunizacije SZO rezultira ponovim pojavljivanjem zaraznih bolesti koje su bile eradikirane ili eliminirane, kao i učestalijim oboljevanjem od vakcinacijom preventabilnih zaraznih bolesti do epidemijskih razmjera, što može rezultirati ozbiljnim komplikacijama ili smrtnim ishodom.

U nastavku ćemo se osvrnuti na temeljne karakteristike vakcinacijom preventabilnih bolesti.

# Tuberkuloza (TBC)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*  
*prim. dr. Sabina Kurtagić, spec. pedijatar*  
*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Tuberkuloza (TBC) je globalan javnozdravstveni problem i ubraja se još uvijek u deset najčešćih uzroka smrti. Prema podacima SZO procjenjuje se da je 2015. bilo ~ 1 000 000 djece oboljele od TBC-a, dok je u navedenom periodu 170 000 djece umrlo zbog TBC-a.

Tuberkuloza je bakterijska infekcija uzrokovana s *Mycobacterium tuberculosis*, prenosi se kapljičnim putem, a najčešće zahvaća pluća. Približno 1/3 svjetske populacije ima latentnu TBC, što znači da su pojedinci inficirani uzročnikom tuberkuloze, ali nemaju prisutne kliničke simptome. Osobe s latentnom tuberkulozom imaju vjerovatnoću tokom života za obolijevanje od aktivne TBC 5 -10% , te su rezervoar budućih bolesnika. Između ostaloga, dojenčad i mala djeca i osobe s poremećajem imuniteta imaju veći rizik da latentna infekcija postane aktivna TBC.

*Mycobacterium tuberculosis* može se tokom trudnoće prenijeti s majke na plod (konatalna TBC). Kod konatalne TBC simptomi bolesti se pojavljuju u drugoj ili trećoj sedmici djetetova života, bolest ima visoku smrtnost i nekada je teško dijagnosticirati jer podsjeća na sepsu, sifilis, toksoplazmozu, odnosno bolest uzrokovanu citomegalovirusom. U nadzoru konatalne TBC potrebno je pravovremeno, tokom trudnoće, adekvatno procijeniti zdravstveno stanje majke, odnosno isključiti postojanje TBC-a kod majke.

Bolesnik s TBC-om može mjesecima imati simptome (povišena temperatura, kašalj, gubitak tjelesne mase i noćno znojenje), što odlaže ranu dijagnozu, produžava liječenje i omogućava prenošenje uzročnika bolesti na zdravu osobu. BCG-vakcina ne može eliminirati TBC infekciju, te je potrebno pravovremeno otkriti izvore zaraze i liječiti osobe s latentnom TBC infekcijom.

Prevenција TBC-a temelji se na liječenju latentnih slučajeva TBC-a i BCG vakcinaciji. SZO preporučuje preventivni tretman latentne tuberkuloze kod djece <5 godina, ako žive u domaćinstvu s osobom kod koje je bakteriološki potvrđena TBC pluća.

U zemljama visoke incidencije TBC-a SZO preporučuje da se BCG-vakcina daje univerzalno, tj. vakcinišu se sva novorođenčad u rodilištu. BCG vakcina ([tablica 3](#)) daje se u prvim danima rođenja, odnosno u prvom mogućem kontaktu s zdravstvenom službom do 5. godine djetetova života, ako djeca iz bilo kojih razloga nisu pravovremeno vakcinisana.

BCG vakcina sadrži živi, oslabljeni soj *Mycobacterium bovis* koji su 1908. godine Calmette i Guérin izolirali iz tuberkuloznog goveda.

BCG vakcina ne štiti od uobičajene plućne forme tuberkuloze, ali SZO preporučuje primjenu BCG vakcine u zemljama visoke incidencije TBC-a, jer ova vakcina značajno smanjuje broj smrtonosnih oblika TBC-a u djece, tj. TBC meningitisa i milijarne TBC.

Nakon BCG vakcinacije na mjestu davanja pojavljuje se bjelkasta papula (mjehurić) hrapave površine poput narančine kore. Obično tri sedmice nakon date BCG vakcine pojavi se svijetloljubičasti čvorić veličine do zrna graška, koji se zagnoji i stvori se ulkus. Prisutna sekrecija može trajati tri do četiri sedmice, nakon toga javlja se zacjeljivanje, a približno nakon tri mjeseca na mjestu date vakcine nastaje krasta, koja otpadne i ostaje doživotno ožiljak veličine cca 3-10 mm. Postojanje ožiljka kontroliše se četiri do šest mjeseci poslije vakcinacije, ali 5 – 10% vakcinisane djece može da nema BCG ožiljak na mjestu date BCG vakcine. Novije preporuke ukazuju da djeci starijoj od 12 mjeseci koja su primila BCG vakcinu, a nemaju ožiljak, nije predviđeno ponovno davanje BCG vakcine jer nema naučno utemeljenih dokaza da bi BCG revakcinacija omogućila dodatnu zaštitu. Programi vakcinacije u Rusiji, Ukrajini, Bugarskoj i nekim drugim državama uključuju BCG revakcinaciju djece i odraslih koji nemaju vidljiv BCG ožiljak, a nakon ponovnog davanja BCG vakcine nije značajno bila povećana učestalost neželjenih reakcija.

Različiti su pristupi da li BCG-iranoj djeci mlađoj od 12 mjeseci bez vidljivog ožiljka treba ponovno dati BCG vakcinu, ali se uglavnom preferira da se djeci mlađoj od 12 mjeseci koja nemaju vidljiv BCG ožiljak ponovno da BCG vakcina. Napredak moderne medicine omogućiće da se donese jedinstvena stručna preporuka u kontekstu ovog razmatranja.

BCG vakcina je jedna od najsigurnijih vakcina, koja ponekad može biti praćena blažim lokalnim reakcijama. Kod 1 – 2% BCG-irane djece nakon nekoliko sedmica do pet mjeseci može se javiti intenzivna reakcija pazušnog limfnog čvora (BCG-itis), što u najvećem broju slučajeva spontano prolazi za nekoliko sedmica, a ponekada je potrebna hirurška intervencija radi potrebne drenaže.

Kao što je između ostaloga ranije napomenuto, BCG vakcina se ne daje tokom trudnoće, osobama koji imaju poremećaj imuniteta, primaju visoke doze kortikosteroida i citostatika, te ako je majka HIV pozitivna. BCG vakcina ne izaziva učestale ozbiljne nuspojave ([tablica 1 i 2](#)), a u <1:1000 vakcinisanih mogu se javiti opsežne lokalne ulcerozne promjene na mjestu date vakcine uz regionalni limfadenitis.

Cilj strategije SZO je da se u periodu 2015 – 2035. globalno smanji i smrtnost od TBC-a za 95% i pojava novih slučajeva za 90%.

## Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 150- 163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis (TB). Basic TB Facts. ( 2016.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm> (pristupljeno 14.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 560-562.
- Tešović G. Infekcijske bolesti. U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 469-471.
- WHO. Tuberculosis. Fact sheet. ( 2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> (pristupljeno 14.3.2017.).
- WHO. Tuberculosis (TB). Childhood TB.(2017.). Dostupno na: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/children/en/> (pristupljeno 14.3.2017 ).
- WHO. Weekly epidemiological record. BCG Vaccine. (200.4). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2004/en/wer7904.pdf?ua=1> (pristupljeno 14.3.2017.).



# Hepatitis B

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*

*prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar*

*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Hepatitis B je zarazna bolest jetre uzrokovana virusom hepatitisa B (HBV). Značajan je globalni javnozdravstveni problem jer hronična infekcija može dovesti do ciroze jetre, karcinoma jetre i smrtnog ishoda. Infekcija virusnim hepatitisom ima pandemijske razmjere, odgovorna je za 1 400 000 smrti godišnje, a 47 % smrtnih ishoda povezano je s akutnom infekcijom hepatitisa B virusom te cirozom jetre i karcinomom jetre.

Niska procijepljenost HBV vakcinom u dojenačkoj dobi rezultira razvojem hroničnog hepatitisa i može dovesti do ciroze jetre i karcinoma jetre u odrasloj dobi. Zahvaljujući HBV vakcinaciji, mortalitet od hroničnog hepatitisa i ciroze jetre smanjen je za cca 90 %.

Bolest se prenosi putem krvi ili tjelesne tekućine koja sadrži malu količinu krvi od inficirane osobe. Dojenčad i djeca mogu dobiti hepatitis B na rođenju od inficirane majke, ujedom inficirane osobe, dodiranjem posjekotina ili rana inficirane osobe, razmjenom četkice za zube i drugih ličnih predmeta od inficirane osobe ili putem hrane koju žvače inficirana osoba.

Vjerovatnoća da će infekcija s virusom hepatitisa B postati hronična zavisi u kojoj dobi je osoba postala inficirana s uzročnikom bolesti. Kod 80 – 90 % inficirane dojenčadi razvije se hronični hepatitis B, a kod 30 – 50 % djece inficirane prije 6. godine razvije se hronični hepatitis B. Ciroza jetre ili karcinom jetre javiće se kod 20 – 30 % odraslih koji imaju hroničnu infekciju s virusom hepatitisa B.

Kod dojenčadi i manje djece uglavnom nisu prisutni simptomi HBV infekcije, dok se kod veće djece i odraslih javlja povišena temperatura, slabiji apetit, zamaranje, povraćanje, proljev, žuta diskoloracija kože i vidljivih sluznica i tamnija mokraća.

Temeljni pristup u prevenciji hepatitisa B je primjena HBV vakcine. SZO preporučuje da sva djeca trebaju primiti HBV vakcinu ([tablica 3](#)) što prije je moguće nakon rođenja, po mogućnosti unutar 12 – 24 sata po rođenju, intramuskularno u prednjebočni dio bedra.

Kontraindikacije za HBV vakcinu su u sklopu općih kontraindikacija za ostale vakcine. Kod najvećeg broja djece ne javljaju se nepoželjne reakcije nakon vakcinacije, a ako se jave, uglavnom su blage prolazne lokalne reakcije na mjestu davanja vakcine.

HBV vakcina je 95 % efikasna u prevenciji infekcije i razvoju ciroze i karcinoma jetre.

Globalna zdravstvena strategije SZO o virusnim hepatitisima (2016 – 2021) temelji se na nadzoru i kontroli infekcije s HBV-om, tj. uz uobičajene preventivne aktivnosti širenja infekcije virusnog hepatitisa preporučuje se da se:

- novi broj slučajeva hepatitisa B smanji za 30 % – 2015. odnosno za 90 % – 2030;

- smanjenje smrtnosti povezano za infekcijom virusnim hepatitisom B za 10 % odnosno za 65 % – 2015. i 2030;
- potpuni vakcinalni obuhvat dojenčadi (trebaju primiti 3 doze) HBV vakcinom da se povećava za 90% i
- da se poveća što ranije davanje prve doze HBV vakcine za 50 % odnosno za 90 % – 2015. i 2030.

#### Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis-Hepatitis B information. (2015). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/index.htm>. )pristupljeno 15.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 562.
- World Health Organization. Hepatitis.Fact sheet. (2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (pristupljeno 15.3.2017.).
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Hepatitis B vaccine. (2009.). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2009/wer8440.pdf?ua=1> (pristupljeno 15.3.2017.).
- World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. (2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>, (pristupljeno 15.3.2017.).

## Dječija paraliza (poliomijelitis)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*

*prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar*

*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Dječija paraliza je jako zarazna bolest koju uzrokuje poliovirus. Zahvaljujući strategiji SZO globalne i univerzalne vakcinacije, dječija paraliza faktički je eradicirana, tj. od 1998. godine za 99 % smanjena je pojava novih slučajeva dječije paralize u svijetu. Afganistan, Nigerija i Pakistan su endemska žarišta dječije paralize, koja mogu dovesti do širenja bolesti diljem svijeta, jer ako i samo jedno dijete ima dječiju paralizu, djeca u drugim državama imaju rizik infekcije s poliovirusom.

Cilj je vakcinacijom postići 100 % eradikaciju dječije paralize diljem svijeta.

Uzročnik dječije paralize širi se s inficirane osobe na zdravu osobu kapljičnim putem, a putevi prenošenja su i putem inficiranih ruku, kao i konzumiranjem kontaminirane hrane i vode za piće.

Dječija paraliza uglavnom se javlja do pete godine djetetova života. U najvećem broju slučajeva bolest je bez simptoma, kod određenog broja djece u kliničkoj slici uglavnom dominiraju simptomi nalik prehladi, praćeni povraćanjem, ukočenim vratom i bolovima u nogama.

Približno 1/200 osoba inficiranih s poliovirusom razvija doživotne nepovratne paralize izraženije u nogama, a 5 – 10 % paraliziranih osoba umire zbog paralize disajnih mišića.

Dječija paraliza se ne može izliječiti, tj. samo se može spriječiti davanjem vakcine više puta prema Kalendaru imunizacija ([tablica3](#)).

Postoje dvije vrste vakcina za zaštitu protiv dječije paralize: vakcina koja sadrži žive oslabljene uzročnike bolesti (OPV), a daje se na usta putem kapi i vakcina koja sadrži mrtve, inaktivirane uzročnike bolesti (IPV), a daje se intramuskularnom injekcijom, u mišić natkoljenice ili nadlaktice ovisno o dobi djeteta.

Zbog eradikacije poliomijelitisa tipa 2 i rijetkih pojava postavakcinalnog paralitičkog poliomijelitisa, danas se vakcinacija protiv dječije paralize provodi IPV vakcinom, a napušta se davanje OPV vakcine.

Vakcina protiv dječije paralize obično se kombinira, tj. može se dati s drugim vakcinama koje se primaju u toj dobi (vakcina protiv difterije-tetanus-a-velikog kašlja, *hemofilus influenzae tip b* i hepatitis B).

OPV vakcina se ne daje djeci koja su imala alergijsku reakciju na prethodnu dozu vakcine ili imaju poremećaj imuniteta. IPV vakcina se ne daje djeci koja su imala alergijsku reakciju na prethodnu dozu vakcine ili su alergična na neomicin ili polimiksin B.

Uglavnom se mogu se javiti blage, prolazne reakcije na mjestu davanja IPV vakcine. Od rijetkih ozbiljnih komplikacija nakon davanja OPV vakcine rijetka je učestalost spontanog vakcinalnog paralitičkog poliomijelitisa ([tablica 2](#)). Ako se nakon datog OPV-a u periodu od 30 dana aplicira bilo koja intramuskularna injekcija, može se javiti provokacijski vakcinalni poliomijelitis, te se ne preporučuje tokom 30 dana od datog OPV-a dati intramuskularnu injekciju, a potrebno je izbjeđavati i traumu mišića.

Potpunom i redovnom vakcinacijom protiv dječije paralize omogućava se potpuna eradikacija dječije paralize, tj. potpuno odsustvo dječije paralize u cijelom svijetu, sprečava se nastanak paralize mišića i smrti koje mogu biti uvjetovane dječijom paralizom.

## Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. What is Polio? (2014.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/polio/about/index.htm>. (pristupljeno 16.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 565.
- World Health Organization. Poliomyelitis. Fact sheet. (2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/en/> (pristupljeno 16.3.2017.).
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Polio vaccines position paper. Polio vaccines: WHO position paper. (2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2016/wer9112.pdf?ua=1> (pristupljeno 16.3.2017.).

# Difterija ili gušobolja (diphtheria)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*  
*prim.dr. Sabina Kurtagić, spec. pedijatar*  
*Esmā Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Difterija je teška akutna, po život opasna zarazna bolest, koju uzrokuje *Corynebacterium diphtheriae*. Difterija je još uvijek značajan zdravstveni problem dječije dobi u državama gdje se u potpunosti ne provodi strategija SZO – program proširene imunizacije. Nepracticiranje strategije SZO o univerzalnoj vakcinaciji dovela je 1990. godine do epidemije difterije u bivšim državama Sovjetskog saveza. Iako je difterija u fazi eliminacije, tokom 2016. u EU-u registrirano je 47 slučajeva difterije, a 2016. godine 23 djece <15 godina oboljelo je od difterije.

Bolest se prenosi s oboljelog na zdravo dijete uglavnom kašljem, a može se prenijeti i direktnim i indirektnim kontaktom. Egzotoksin *Corynebacterium diphtheriae* uzrokuje stvaranje debelih sivkastožučkastih naslaga (pseudomembrana) u nosu, ždrijelu, krajnicima i grkljanu, što uvjetuje povišenu temperaturu, slabost, grlobolju, promuklost, otežano disanje i povećane limfne žlijezde na vratu. Izraženije dejstvo egzotoksina karakteriše se komplikacijama: miokarditis (upala srčanog mišića), perikarditis (upala srčane ovojnice), aritmije (poremećaj srčanog ritma), srčana insuficijencija, respiratorna insuficijencija (zatajenje disanja), neuritis, paraliza, koma i smrtni ishod.

Usprkos ranoj dijagnozi i pravovremenom liječenju, 5 – 10 % oboljele djece do pete godine i odraslih starijih od 40 godina umire od difterije.

Najbolji i najefikasniji način sprečavanja oboljevanja od difterije i sprečavanja njenih ozbiljnih komplikacija je univerzalna vakcinacija, tj. vakcinacija cjelokupne populacije prema strategiji SZO.

Dojenčad i predškolska djeca ([tablica 3](#)) vakcinišu se kombiniranim vakcinama, daju se intramuskularno u natkoljenu ili nadlakticu ovisno o dobi djeteta, koje sadržavaju više doze (D) anatoksina *Corynebacterium diphtheriae* zajedno s IPV i Hib vakcinom. Djeca starija od sedam godina i odrasli dobivaju nižu dozu (d) anatoksina *Corynebacterium diphtheriae* (dT). Preporučuje se revakcinacija zdravstvenih profesionalaca.

Kontraindikacije za vakcinaciju protiv difterije odnose se na uobičajene opće kontraindikacije za sve vakcine, a nuspojave za ovu komponentu uglavnom se odnose na lokalne reakcije, koje spontano prolaze za dva do tri dana.

Vakcina protiv difterije onemogućava lokalna i sistemska štetna djelovanja egzotoksina, ali ne sprečava naseljavanje uzročnika bolesti na gornjim dišnim putevima. Prestanak vakcinacije ili neadekvatan vakcinalni status može dovesti do ponovne pojave potencijalno smrtnosne difterije.

## Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019., str. 150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. About Diphtheria. (2016.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/index.html>. (pristupljeno 18.3.2017.)
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 562-563.
- World Health Organization . Diphtheria. (2015.). Dostupno na: <http://www.who.int/immunization/diseases/diphtheria/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- WHO. Weekly epidemiological record. Diphtheria. WHO position paper.(2006.). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2006/wer8103.pdf?ua=1>. (pristupljeno 18.3.2017.).

# Tetanus

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*

*prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar*

*Esmā Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.05.2019. godine*

Tetanus je ozbiljna infektivna bolest uzrokovana bakterijom *Clostridium tetani*. Kada spore *Clostridium tetani*, prisutne u zemljištu, životinjskom izmetu i slini, dospiju u ubodne rane, razderotine, posjekotine, nekrotična tkiva i kraš povrede, prelaze u sporogenu formu bakterija u ljudskom organizmu uzrokujući kliničku simptomatologiju.

Pri tome se stvara toksin tetanospazmin koji blokira neurotransmitere u centralnom nervnom sistemu i uzrokuje spazam i rigidnost. Osim navedenoga, do tetanusa može doći ujedom životinja, nepridržavanjem higijenskog standarda tokom izvođenja hirurških i stomatoloških intervencija. Neprimjeren majčin vakcinalni status i izvođenje ginekološko-akušerskih procedura u nehigijenskim uvjetima ili s nesterilnim instrumentima, kao i presijecanje pupčane vrpce nesterilnim instrumentima može rezultirati tetanusom.

Tetanus se karakterizira povišenom temperaturom, znojenjem, glavoboljom, ukočenošću vilice i bolnom ukočenošću čitavog tijela, mišićnim spazmima, konvulzijama i otežanim gutanjem. Komplikacije tetanusa su: prijelomi kostiju, otežano disanje i smrtni ishod.

Vakcinacija protiv tetanusa obavlja se prema kalendaru imunizacija ([tablica 3](#)), a može se provoditi monovalentnom ili kombiniranim vakcinama, tj. u dječijoj dobi daje se kombinirana vakcina (DTPa – IPV – Hib), intramuskularno u mišić natkoljenice ili nadlaktice ovisno o dobi djeteta. Kontraindikacije za cijepljenje su vezane za opće kontraindikacije, kao kod ostalih vakcina. Nuspojave ([tablica 1](#)) se uglavnom odnose na lokalne reakcije, koje spontano prolaze za dva do tri dana. Rijetko se javlja neuritis brahijalnog plexusa u periodu 0 – 60 dana od vakcinacije, 0,69 slučajeva/10 000 000 doza. Iako se spominje uzročna povezanost anatoksina tetanusa i Guillain-Barréovog sindroma, populacijske studije nisu navedeno dokazale.

Sve dobne skupine mogu dobiti tetanus, ali je bolest posebno učestala i fatalna u novorođenačkom periodu, koji je posebno fatalan ako se porod obavlja u kućnim uvjetima bez primjerenog higijenskog standarda. Vakcinacija protiv tetanusa pruža samo individualnu zaštitu,

te se dugotrajnija zaštita od tetanusa prema SZO obezbjeđuje na taj način da pojedinac tokom života primi VI doza tetanusnog anatoksina, tj. tri primovakcinacije i tri održavajuće (booster) doze, a neke smjernice preporučuju davanje održavajućih doza svakih 10 godina.

U cilju sprečavanja tetanusa nakon povrede, bitna je postekspozicijska profilaksa čija je primjena ovisna da li je prisutan rizik tetanogene rane, te kakav je imunizacijski status pojedinca:

- ako dijete nije kompletno vakcinisano daju se 3 doze tetanusnoga anatoksina (monovalentna ili kombinirana vakcina) po shemi 0-1-12 mjeseci;
- ako je od prethodne doze vakcine proteklo više od 10 godina daje se 1 doza tetanusnoga anatoksina;
- ako je rana visokorizična, treba dati jednu održavajuću dozu iako je dijete vakcinisano prije 5 – 10 godina i
- ako je nepoznat vakcinalni status, a potrebna je antitetanusna zaštita, mora se započeti postekspozicijska profilaksa s davanjem 3 doze anatoksina tetanusa uz davanje tetanusnoga imunoglobulina (250-500 ij i.m.).

U sklopu strategije eliminacije majčina i novorođenačkoga tetanusa (<1 slučaja/1000 rođene djece), SZO osim poroda uz stručnu pomoć i održavanje kautela asepsa i presijecanja pupčane vrpce sterilnim instrumentima, preporučuje primjeren vakcinalni status žena u generativnom periodu, tj:

- ako trudnica nije nikada vakcinisana protiv tetanusa ili ima nekompletan vakcinalni status, prema kalendaru imunizacija treba primiti 5 doza dT (na početku trudnoće – nakon jednog mjeseca – nakon šest mjeseci – nakon jedne godine ili tokom sljedeće trudnoće);
- ako je trudnica tokom djetinjstva primila tri doze vakcine protiv tetanusa, treba primiti tri doze dT-a (na početku trudnoće – nakon mjesec dana – nakon jedne godine) i
- ako je trudnica ukupno primila četiri doze vakcine protiv tetanusa treba primiti dvije doze dT-a (na početku trudnoće i jednu godinu nakon prve doze).

## Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention . Tetanus. (2017.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/tetanus/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 563.
- World Health Organization. Tetanus. (2017.). Dostupno: <http://www.who.int/immunization/diseases/tetanus/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- World Health Organization. Maternal and neonatal tetanus elimination (MNTE). The initiative and challenges. (2017.). Dostupno na: [http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE\\_initiative/en/](http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/) (pristupljeno 18.3.2017.).

# Veliki kašalj/hripavac (pertussis)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*

*prim. dr. Sabina Kurtagić, spec. pedijatar*

*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Veliki kašalj je visoko zarazna infekcija dišnog sistema koju uzrokuje bakterija *Bordetellapertussis*. Usprkos značajnom vakcinalnom obuhvatu, veliki kašalj predstavlja javnozdravstveni problem diljem svijeta usljed pojave bolesti u neimunizirane dojenčadi i adolescenata. Još uvijek od velikog kašlja umire 4 % oboljele dojenčadi i 1 % oboljelih u dobi od prve do četvrte godine.

Veliki kašalj se prenosi kapljičnim putem, a mogući je prijenos infekcije i preko kontakta sa inficiranim predmetima.

Klinička simptomatologija bolesti omogućena je egzotoksinom *Bordetelle pertussis*. U početku se bolest manifestira simptomima prehlade, a u daljem razvoju bolesti javljaju se napadi intenzivnog kašlja praćeni hripanjem, te iskašljavanjem žilavog sekreta i povraćanjem. U dojenčadi klinička slika nije tipična, javlja se zagrcavanje i prestanak disanja (apnea). Komplikacije bolesti su upala pluća, zahvaćenost mozga (konvulzije i paraliza moždanih živaca), gluhoća, sljepoća, može se javiti i smrtni ishod.

Diferencijalnodijagnostički na veliki kašalj treba pomisliti u slučajevima kašlja koji dugo traje u nevakcinisane dojenčadi, kao i ostale djece i adolescenata.

Prevenција protiv velikog kašlja omogućena je cjelostaničnom (wP) i acelularnom vakcinom (aP). Danas se uglavnom daje acelularna vakcina protiv velikog kašlja, koja je u sastavu kombinirane vakcine (DTaP + IPV odnosno DTaP + IPV + Hib).

Acelularna vakcina omogućava značajan imunogeni odgovor i znatno slabije nuspojave naspram ranije korištene cjelostanične vakcine.

Apsolutna kontraindikacija za primjenu vakcine protiv velikog kašlja su anafilaksija (alergija na vakcinu), encefalopatija povezana s prethodnom datom dozom vakcine i progresivna encefalopatija.

Ostale nuspojave, koje su se javile na prethodnu dozu vakcine, treba procjenjivati individualno. Acelularna vakcina protiv velikog kašlja (aP) daje nižu učestalost nuspojava naspram cjelostanične vakcine (wP), do sada nije evidentirana encefalopatija povezana s davanjem aP. Od nuspojava ([tablica 1](#)) uglavnom se javljaju tokom prva 2 – 3 dana vakcinacije lokalne reakcije na mjestu date vakcine, povišena temperatura, a rijetko se javlja sindrom perzistentnog plača – traje duže od 3 sata, konvulzije i hipotonično-hiporesponzivni napad ([tablica 2](#)). Hipotonično-hiporesponzivni napad javlja se ½ do 4 sata nakon vakcinacije i manifestira se bljedilom, nepoketnošću i mlohavošću i spontano prolazi.

U nekim zemljama uvode se obnavljajuće doze s nižom dozom tetanusnog i difterijskog anatoksina (Tdap) u dobi 10 – 12 godina ili se revakcinacija DTaP umjesto u 5. godini daje u 6. djetetovoj godini.

Američki centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) u cilju sprečavanja velikog kašlja kod dojenčadi (u dobi su kada se ne daje vakcina protiv velikog kašlja) preporučuje vakcinaciju trudnica između 27 – 36 sedmica trudnoće kombiniranom vakcinom Tdap, kao i revakcinaciju odraslih i zdravstvenih djelatnika.

Nemoguće je iskorijeniti *Bordetella pertussis* u populaciji, ali se kompletnim provođenjem vakcinacije prema Programu SZO ([tablica 3](#)) proširene imunizacije moguće je spriječiti patogene učinke toksina uzročnika bolesti.

Poželjno bi bilo razmišljati i kod nas o vakcinaciji trudnica u II odnosno III trimestru trudnoće, kao i revakcinaciji adolescenata protiv velikog kašlja kako bi prevenirali bolest i spriječili komplikacije kod neimunizirane dojenčadi i adolescenata kod kojih je nestala specifična otpornost inducirana vakcinacijom.

#### Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019, str. 150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. (2015.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/pertussis/> (ažurirano januara 2016; pristupljeno 18.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 563-565.
- WHO. Pertussis. ( 2015.). Dostupno na: <http://www.who.int/immunization/diseases/pertussis/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- WHO. Weekly epidemiological record. Pertussis – WHO position paper- August 2015. Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1> (pristupljeno 18.3.2017.).

## Bolesti koje uzrokuje *Haemophilus influenzae* tip b (Hib)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*

*prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar*

*Esmā Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Inkapsulirani sojevi *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib) mogu uzrokovati ozbiljne bolesti kod djece mlađe od 5 godina. *Haemophilus influenzae* tip b kolonizira sluznicu ždrijela kod više od polovine zdrave populacije, tj. ne uzrokuje kliničku simptomatologiju.

Prije uvođenja Hib vakcine ~ 400 000 djece mlađih od pet godina godišnje je umiralo zbog meningitisa i pneumonije uzrokovanih ovim uzročnikom. Zahvaljujući univerzalnom Programu SZO proširene imunizacije diljem svijeta smanjena je učestalost invazivne bolesti uzrokovana Hib-om za više od 95 %. Ozbiljne bolesti koje uzrokuje Hib prenose se s oboljelog na zdravu



osobu kapljičnim putem ili kontaktom s inficiranim predmetima. Klinička simptomatologija obično nije prisutna dok uzročnik ne bude u krvnoj cirkulaciji, a komplikacije koje uzrokuju invazivni sojevi uzročnika su: bakterijemija, meningitis, epiglottitis, pneumonia, artritis, osteomijelitis, perikarditis i celulitis. Epiglottitis je bolest koju treba diferencirati od upale grkljana, te ako se bolest pravovremeno ne prepozna i ne uključi antibiotik ishod bolesti može biti fatalan.

Jedini visokoefikasan i bezbjedan način prevencije Hib infekcije, odnosno ozbiljnih komplikacija i smrtnog ishoda je davanje Hib vakcine. Djeca se vakcinišu prema Programu obavezne imunizacije ([tablica 3](#)). Daje se kao kombinirana vakcina (DTPa-IPV-Hib). Kontraindikacije za vakcinaciju protiv Hib-a su opće kontraindikacije, a nuspojave ([tablica 1](#)) su rijetko izražene lokalne reakcije, koje prolaze nakon dva do tri dana.

SZO, UNICEF i partneri su 2006. inicirale strategiju i viziju globalne imunizacije s ciljem osnaživanja nacionalnih programa imunizacija, kako bi se omogućilo da sve vakcine, pa i vakcina protiv Hib-a budu dostupne i zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama.

#### Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019, str.150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Haemophilus Influenzae type b (VIS). (2017.). Dostupni na: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/hib.html>. (pristupljeno 18.3.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 565-567.
- WHO. Haemophilus influenzae type b (Hib). ( 2014.). Dostupno na: <http://www.who.int/immunization/diseases/hib/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- WHO. Weekly epidemiological record. Haemophilus influenzae type b (HiB) Vaccination Position paper – Juli 2013. ( 2013.). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1> (pristupljeno 18.3.2017.).

## Rubeola (rubella)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*  
*prim.dr. Sabina Kurtagić, spec. pedijatar*  
*Esmā Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Rubeola (rubella) je akutna virusna bolest uzrokovana virusom rubeole, uglavnom je blagog toka u djece i odraslih. Bolest prenosi oboljela osoba kašljem i kihanjem. Manifestira se blago povišenom temperaturom, kašljem, curenjem iz nosnica, glavoboljom, upalom očiju, otokom limfnih žlijezda na vratu i iza uha. Kod 70 % žena rubela može dovesti do upale zglobova, a rijetko se javlja upala mozga i krvarenje.

Infekcija virusom rubele tokom začeća odnosno prvih 8 – 10 sedmica trudnoće dovodi u ~90 % slučajeva do abortusa, fetalne smrti i sindroma prirođene (kongenitalne) rubeole koji je karakteriziran malformacijama organa (oštećenje vida, sluha i prirođenim srčanim anomalijama kod djeteta).

Osim navedenoga, sindrom prirođene rubeole može dovesti i do upale mekih moždanih opni i mozga, intelektualne nesposobnosti i oštećenja uvećane jetre i slezene.

Vakcina protiv rubeole sprovodi se prema Programu obavezne imunizacije ([tablica 3](#)) trovalentnom živom, atenuiranom MRP vakcinom. MRP vakcina se može dati istodobno sa drugim živim atenuiranim ili inaktiviranim vakcinama, ili se može dati u razmaku 4 – 6 sedmica nakon date žive atenuirane ili inaktivirane vakcine. Teoretski mogući teratogeni učinci MRP vakcine ograničavaju upotrebu vakcine tokom trudnoće. Ako je indicirana MRP vakcina, planirana trudnoća se izbjegava jedan mjesec nakon date vakcine.

Kontraindikacije za vakcinaciju i eventualne nuspojave ([tablica 1 i 2](#)) opisane su u prethodnim poglavljima.

Jedini efikasan, bezbjedan i jeftin način eliminacije/smanjenja obolijevanja od rubeole i sprečavanja/smanjenja učestalosti prirođenog rubela sindroma je vakcinacija djece i odraslih. Veoma je bitno da adolescentice i žene generativne dobi prije planirane trudnoće imaju kompletan MRP vakcinalni status (primovakcinacija i revakcinacija) u cilju sprečavanja sindroma prirođene rubele.

#### Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str.150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Rubella (German Measles, Three-Day Measles). (2017.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/rubella/about/index.html>. (pristupljeno 05.06.2017.).
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D. i sur. Pedijatrija. 8. prerađeno i dopunjeno izdanje. Školska knjiga, Zagreb, 2016. str. 566-567.
- World Health Organization. Rubella. Fact sheet. (2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Rubella vaccines: WHO position paper. (2011.). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf?ua=1>. (pristupljeno 18.3.2017.).

# Ospice, krzamak (morbili) i zaušnjaci (parotitis)

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*

*prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar*

*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

*Ospice/morbili* predstavljaju jedan od vodećih uzroka smrti među malom djecom uprkos sigurne i jeftine dostupne vakcine. Prije 1963. godine, tj. uvođenja atenuirane vakcine protiv morbila, u SAD-u je godišnje ~ 594 000 osoba obolijevalo, a ~500 osoba je umiralo zbog komplikacija morbila. Tokom 2000 – 2015. godine MRP vakcina spriječila je 20,3 miliona smrti u svijetu, tj. za 79 % smanjena je smrtnost uzrokovana morbilima.

Morbili su visoko zarazna ozbiljna bolest, u slučaju izloženosti virusu morbila obolijeva najmanje 95 % neimuniziranih osoba. Oboljela osoba kašljem, kihanjem i direktnim kontaktom inficira zdravu osobu česticama koje sadrže virus morbila. Virus morbila je aktivan u zraku ili na zaraženoj površini do dva sata nakon izlaganja neimunizirane osobe virusu morbila.

Nakon inkubacije 10 – 12 dana javljaju se početni simptomi (visoka temperatura, kašalj, sekrecija iz nosa i konjunktivitis), a jedan do dva dana prije pojave osipa na tijelu na sluznici obraza nasuprot prvog ili drugog kutnjaka u gornjoj vilici pojavljuje se enantem poput zrnaca pijeska (Koplikove pjege). Dva do četiri dana nakon pojave početnih simptoma, odnosno 14 dana nakon izloženosti virusu morbila, pojavljuje se konfluentni makulopapulozni osip, prvo na čelu, ispod uha i širi se prema trupu i ekstremitetima. Osip koji traje pet do šest dana, počinje blijedi uz sitno ljuštenje kože. Osobe s imunodeficijencijom obično nemaju osipa.

Prosječno 30 % oboljelih od morbila ima jednu ili više komplikacija, koje se najčešće javljaju kod djece mlađe od 5 godina i odraslih iznad 20 godina, trudnica, pojedinaca sa malnutricijom, imunodeficijencijom i hipovitaminozom vitamina A. Od komplikacija se može javiti: proljev (kod 8 % oboljelih), upala srednjeg uha (kod 7 % oboljelih), upala pluća (kod 6 % oboljelih), upala mozga (kod 0,1 % oboljelih), konvulzije (kod 0,6 – 0,7 % oboljelih), a smrtni ishod se javlja kod 0,2 % oboljelih od morbila. Subakutni sklerozirajući panencefalitis je rijetko (5 – 10 oboljelih/1 000 000), često smrtonosno degenerativno oboljenje mozga, koje se javlja jedan mjesec do 27 godina (prosječno 7 godina) nakon preboljelih morbila, a karakteriše se epilepsijom, poremećajem hoda, poremećajem ponašanja i propadanjem intelektualnih sposobnosti.

Kod neimuniziranih trudnica morbili mogu biti praćeni smrću trudnice, spontanim pobačajem, prijevremenim rođenjem djeteta i rođenjem djeteta male porođajne mase.

Ne postoji specifični antivirusni lijek za liječenje morbila. Komplikacije se liječe u ovisnosti o zahvaćenosti organa. Djeca oboljela od morbila trebaju primiti dvije doze vitamina A/24 sata, koji sprečava sljepoću i smanjuje broj smrtnih slučajeva.

U skladu s relevantnim smjernicama kod neimunizirane osobe, koja je bila u kontaktu s oboljelim od morbila, provodi se postekspozicijska profilaksa morbila davanjem MRP vakcine unutar 72 sata nakon izloženosti oboljelom ili se u slučaju kontraindikacija za MRP vakcinaciju (dojenčad mlađa od šest mjeseci, trudnice koje nemaju uredan MRP vakcinalni status i

imunodeficientni bolesnici) daju imunoglobulini unutar šest dana od izloženosti oboljelom od morbila.

Relevantne smjernice ukazuju da dojenčad, u dobi od šestog do dvanestog mjeseca, ako su bila u kontaktu s oboljelim od morbila, unutar 72 sata od kontakta dobivaju MRP vakcinu, koja se ponovno daje uobičajeno prema nacionalnom kalendaru imunizacije.

Svi neimunizirani, nepotpuno imunizirani ili nepoznatog MRP vakcinalnog statusa, posebno djeca, studenti, rođeni nakon 1957. godine i zdravstveni profesionalci trebaju primiti MRP vakcinu (jednu ili dvije MRP vakcine, ovisno o njihovom imunizacijskom statusu).

*Zaušnjaci* su zarazna bolest uzrokovana virusom mumpsa. Bolest se prenosi kapljičnim putem s oboljelog ili dodiranjem inficiranih predmeta. Nakon prosječne inkubacije 16 – 18 dana javlja se povišena temperatura, glavobolja, malaksalost, mišićni bolovi i bolna otekline jedne ili obje podušne žlijezde (ispred, ispod i iza uha). Od komplikacija se mogu javiti: upala testisa (orchitis) kod 20 – 30 % nevakcinisanih vs. 6 – 8 % vakcinisanih, upala jajnika (oophoritis), a kod  $\leq 1$  % oboljelih može se javiti upala gušterače (pankreatitis), upala mekih moždanica (meningitis) i upala mozga (encephalitis) koja može dovesti do gluhoće.

Vakcina protiv ospica i zaušnjaka sprovodi se prema Programu obavezne imunizacije ([tablica 3](#)) trovalentnom živom atenuiranom MRP vakcinom. Jedna doza MRP vakcine 93 % je efikasna protiv morbila, 78 % je efikasna protiv zaušnjaka, a 97 % efikasna je protiv rubeole. Dvije doze MRP vakcine omogućavaju 97 % efikasnost protiv morbila i 88 % efikasnost protiv zaušnjaka.

Kao što smo naveli u poglavlju Rubeola, MRP vakcina se može dati istodobno sa drugim živim inaktiviranim ili mrtvim vakcinama, ili se može dati u razmaku 4 – 6 sedmica nakon date žive ili mrtve vakcine.

Teoretski mogući teratogeni učinci MRP vakcine ograničavaju upotrebu vakcine tokom trudnoće. Ako je indicirana MRP vakcina, planirana trudnoća se izbjegava jedan mjesec nakon date MRP vakcine.

Kontraindikacije za vakcinaciju MRP date su u poglavlju o kontraindikacijama za vakcinaciju. Nuspojave ([tablica 1 i 2](#)) su uglavnom blage lokalne reakcije, koje spontano prolaze. Od drugih reakcija, koje su obično prolazne, može se javiti povišena temperatura nakon 7 – 12 dana ili blagi oblik zaušnjaka nakon 2 – 3 sedmice. Rijetka je pojava encefalitisa nakon MRP vakcinacije (<1:1 000 000) naspram visokoj stopi infekcije s divljim sojem prirodne infekcije, čija je učestalost 1:200-1:5000.

Eliminacija morbila omogućena je ako je nacionalna vakcinalna obuhvaćenost s dvije doze MRP vakcine  $\geq 95$  %, odnosno smanjenje umiranja od kizamka omogućeno je ako je vakcinalna obuhvaćenost na nacionalnom nivou  $\geq 90$  % odnosno na pojedinačnom području  $\geq 80$  %.

Britanski dječiji hirurg J. Wakefield je 1998. objavio članak u kojem smatra da postoji povezanost MRP cjepiva i poremećaja autističnog spektra (autizma). Detaljna analiza i mnogobrojna kasnija referentna znanstvena istraživanja pokazala su da je pomenuto istraživanje rezultat subjektivnih tumačenja prisutne simptomatologije kod djece – trećina djece s regresivnim oblikom autizma uopće nije bila autistična, bolesnici koji su navedeni kao

„prethodno normalni“ i prije cijepljenja MRP-om su imali pervazivni razvojni poremećaj, te je navedeni članak odbačen.

Mnogobrojna istraživanja nisu utvrdila povezanost MRP vakcine i autizma, a recetno Dansko kohortno istraživanje iz 2019. godine, kojim je obuhvaćeno 650.000 djece, utvrdilo je da MPR vakcinacija nije povezana niti je okidač za autizam.

Poremećaj iz autističnog spektra sveobuhvatan je doživotni neurorazvojni poremećaj složene etiologije, karakteriziran smetnjama u komunikaciji i govoru, smetnjama u uspostavljanju socijalnih odnosa i ponavljanim obrascima ponašanja, interesa i aktivnosti. Navode se mnogobrojni etiološki faktori koji mogu imati ulogu u nastanku ovog poremećaja – nasljedni faktori, oboljenja u trudnoći, višestruki porodi, perinatalna hipoksija, mala porođajna masa i novorođenačka žutica.

Neka patološka stanja, kao i autizam, nisu klinički vidljivi odmah po rođenju djeteta, nego se manifestiraju, postaju prepoznati tek u dobi između 3. i 4. godine ili kasnije, mogu koindikirati s davanjem vakcine. Bezrazložno se uspostavi uzročna povezanost MRP vakcine i autizma – koje uopće nema! U tom kontekstu se u posljednje vrijeme učestalo navodi povezanost MRP vakcine i autizma, ali ozbiljne studije su odbacile povezanost MRP vakcine i autizma. Globalno savjetodavno tijelo Svjetske zdravstvene organizacije za sigurnost cjepiva (GACS) zaključuje da nema uzročne povezanosti između MRP vakcine i autističnog poremećaja.

Odbijanje MRP vakcinacije može dovesti do ozbiljnih posljedica odnosno ozbiljnih komplikacija koje smo ranije naveli. Jedini efikasan način da se smanji učestalost obolijevanja od morbila, a i zaušnjaka i rubele, te da smanjimo učestalost ozbiljnih komplikacija i spriječimo smrtni ishod kod krzanka, je da svu djecu vakcinišemo prema kalendaru imunizacija – ako nema kontraindikacija za vakcinaciju, omogućavajući sveobuhvatni lični i kolektivni imunitet protiv ovih zaraznih bolesti.

## Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str.150-163.
- Centers for Disease Control and Prevention. Measles (Rubeola). For Healthcare Professionals. Clinical Features. (2018.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html> (pristupljeno 05.06.2019.)
- Centers for Disease Control and Prevention. About Mumps. (2019.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/mumps/about/index.html> (pristupljeno 05.06.2019.)
- Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. Ann Intern Med 2019; (8): 513-520.
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 566-567.
- World Health Organization. Measles. Fact sheet.(2019.). Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles> (pristupljeno 20.05.2019.)
- World Health Organization. Measles. Fact sheet. ) 2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- World Health Organization. Global Vaccine Safety. MMR and autism. ( 2003.). Dostupno na: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/mmr/Dec\\_2002/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/mmr/Dec_2002/en/) (pristupljeno 18.3.2017.).

- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Measles vaccines: WHO position paper. ( 2009.) Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2009/wer8435.pdf?ua=1> (pristupljeno 18.3.2017.).
- World Health Organization. Mumps. ( 2016.). Dostupno na: <http://www.who.int/immunization/diseases/mumps/en/> (pristupljeno 18.3.2017.).
- World Health Organization. Weekly epidemiological record.Mumps virus vaccines.(2007). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2007/wer8207.pdf?ua=1> (pristupljeno 18.3.2017.).

## Infekcija humanim papilomavirusom (HPV)

prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar  
 dr Anes Jogunčić  
 Esma Zlatar, prof.

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Humani papilomavirusi (HPV) su heterogena skupina, više od 150 virusa, pri čemu su tipovi 16, 18, 31, 33, 45 visokorizični za određene karcinome (tipovi 16 i 18 su povezani s karcinomima vrata maternice, rodnice, vulve, penisa, anusa, usne šupljine i grkljana), a tipovi 6, 11, 42, 43 i 44 su niskorizični za navedene karcinome. Tipovi 6 i 11 HPV-a uzrokuju spolne bradavice.

Infekcija HPV-om uglavnom se prenosi spolnim odnosom, a moguć je i prenos direktnim nespornim kontaktom preko kože i sluznica. Opisan je i vertikalni prenos s majke inficirane HPV-om na dijete i posljedično nastanak papilomatoznih promjena na grkljanu djeteta, kao i prenosa HPV-a majčinim mlijekom.

HPV je glavni uzročnik zloćudnog tumora vrata maternice, drugog najučestalijeg zloćudnog tumora kod žena u zemljama razvoja, više od 85 % smrti u zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama povezano je s zloćudnim tumorom vrata maternice. Najveći broj HPV infekcija je asimptomatski i spontano prolaze. Uporne infekcije sa HPV tipovima 16 i 18 mogu dovesti do prekanceroznih promjena, koje, ako se ne liječe, mogu dovesti do zloćudnog tumora vrata maternice.

Zloćudni tumor vrata maternice javlja se nakon 15 – 20 godina kod žena s urednim imunim statusom, odnosno nakon 5 – 10 godina kod žena koje imaju slabiji imuni sistem.

Rizični faktori za razvoj zloćudnog tumora vrata maternice su: raniji prvi seksualni odnos, mnogobrojni partneri, pušenje, osobe s HIV-om i infekcija s velikim brojem HPV tipova. Dugi period razvoja prekanceroznih lezija i nastanka zloćudnog tumora vrata maternice ukazuje na značaj redovnih ginekoloških pregleda (skrining na zloćudni tumor vrata maternice), koji treba prakticirati za sve žene u dobi od 30 – 49 godina, jedanput godišnje ili prema potrebi i više puta godišnje.

Najefikasniji i najsigurniji pristup prevencije HPV infekcije i njenih ozbiljnih komplikacija je vakcinacija protiv HPV-a. U praktičnoj primjeni je dvovalentna HPV vakcina (zaštita od HPV

tipova 16 i 18), četverovalentna HPV vakcina (zaštita od HPV tipova 16, 18, 6 i 11) i devetovalentna HPV vakcina (zaštita od tipova 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52 i 58).

SZO preporučuje da djeca prime vakcinu u dobi između 9 – 14 godina, tj. prije prvog spolnog kontakta. Ako se HPV vakcina daje djeci mlađoj od 15 godina, daju se 2 doze (prva doza i druga doza nakon 6 mjeseci). Ako se HPV vakcina daje nakon 15. godine, daju se tri doze (prva doza, druga doza nakon 1 – 2 mjesec i treća doza nakon 6 mjeseci od druge doze).

Vakcina protiv HPV-a ne može izliječiti HPV infekciju ili zloćudne bolesti povezane s HPV-om, te se vakcina protiv HPV-a treba primijeniti prije izloženosti HPV infekciji, tj. prije prvog seksualnog odnosa. Osim djevojčica, u nekim zemljama vakcinišu se i dječaci protiv HPV-a u smislu sprečavanja zloćudnog tumora penisa i rektuma, kao i spolnih bradavica.

Do sada je vakcinisano više miliona djevojaka i mladih žena, te je utvrđeno da je vakcinacija protiv HPV-a sigurna i najefikasnija preventivna mjera u sprečavanju obolijevanja i umiranja od spolnoprenosivih infekcija i zloćudnih tumora povezanih s HPV-om. Nakon vakcinacije protiv HPV-a mogu se javiti blage nuspojave, tj. bol, otok na mjestu vakcinacije i blago povišena temperatura uz glavobolju, što spontano nestaje nakon nekoliko dana. Učestalost opisane Bellove paralize i Guillain-Barré-ovog sindroma približno je ista kao i kod djece koja se vakcinišu protiv HPV-a nasuprot djeci koja se ne vakcinišu ovom vakcinom.

SZO preporučuje opširan pristup u prevenciji i kontroli karcinoma vrata maternice, a osim primarne prevencije sa vakcinom protiv HPV-a, uključuje i:

- edukaciju o odgovornom spolnom ponašanju, uključujući odgodu prvog spolnog odnosa u kasniju dob;
- promociju i dostupnost kondoma za one koji su spolno aktivni;
- sprečavanje pušenja, koje je važan je rizični faktor za zloćudni tumor vrata maternice i druge karcinome i
- cirkumciziju muške djece.

#### Literatura

- Centers for Disease Control and Prevention. Human Papillomavirus (HPV). (2017.). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm> (pristupljeno 18.3.2017.).
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa (HPV)-Novost. (2019.). Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/cijepljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv-2018-2019/#h7>(pristupljeno 12.6.2019.)
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D,ur. Pedijatrija. Osmo, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 553-574.
- World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Fact sheet. (2016.) Dostupno na <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/> (pristupljeno 18.3.2017.)
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Human Papillomavirus vaccines: WHO position paper. (2014.). Dostupno na: <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1> (pristupljeno 18.3.2017.).

# Vakcinacija prema proširenom programu

prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar

prim.dr.med.mr.ph.sci. Adnan Bajraktarević, spec. pedijatar

dr Anes Jogunčić

Esma Zlatar, prof.

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Vakcinacija prema proširenom programu odnosi se na davanje vakcina protiv bolesti koje nisu u programu obavezne imunizacije. Osim navedene vakcinacije protiv HPV-a, vakcinacija prema proširenom programu uključuje sljedeće vakcine:

- vakcina protiv rotavirusa
- vakcina protiv influenzae
- vakcina protiv pneumokoka
- vakcina protiv respiratornog sincicijskog virusa (RSV).

Dostupne su i vakcine protiv HPV-a (ranije opisano), varičele (pljuslavice ili vodene kozice), meningokokne bolesti i krpeljnog meningoencefalitisa.

U ovom poglavlju ćemo se osvrnuti na temeljne karakteristike vakcine protiv rotavirusa, influenzae, pneumokoka i respiratornog sincicijskog virusa.

## **Vakcina protiv rotavirusa**

Proljev uzrokovan rotavirusom odgovoran je za ~40 % smrtnih ishoda kod djece mlađe od pet godina. U većini zemalja ne provodi se sistemska vakcinacija protiv rotavirusa, već se ona preporučuje kod dojenčadi koja su rođena prije 33. sedmice gestacije ili imaju hronično oboljenje (prirođene srčane greške, prirođene bolesti metabolizma i druga hronična oboljenja) u cilju prevencije teških formi proljeva uzrokovanog rotavirusom. Oralnim putem daje se atenuirana jednovalentna (prva doza u dobi od 6 sedmica, a druga doza nakon mjesec dana) ili peterovalentna vakcina (prva doza u dobi od 6 sedmica, druga i treća u razmaku od mjesec dana). Isključena je povezanost invaginacije s vakcinacijom protiv rotavirusa. Nakon vakcinacije protiv rotavirusa mogu se javiti uobičajene blage i prolazne nuspojave.

## **Vakcina protiv influenzae**

Influenza (gripa) je akutna zarazna bolest primarno dišnog sistema, koju uzrokuju virusi influenzae A, B i C. Gripa nije opasna bolest, ali može biti praćena ozbiljnim komplikacijama (upala pluća, upala srčanog mišića i upala mozga) koje mogu biti fatalne, naročito kod djece mlađe od dvije godine i pacijenata svih dobnih uzrasta sa hroničnim oboljenjima, imunodeficijencijama i zloćudnim bolestima.

Nakon inkubacije od jednog do četiri dana javlja se povišena tjelesna temperatura, tresavica, bolovi u mišićima, jaka glavobolja, zapešeni nos ili sekrecija iz nosnica, grlobolja, jak kašalj koji može trajati sedmicu do dvije sedmice, a nekada se javlja povraćanje i proljev. Oboljela osoba



zarazna je pet dana nakon početka simptoma, te je bitno da bude na kućnoj njezi kako ne bi širila bolest na zdrave osobe.

Vakcincija protiv gripe preporučuje se trudnicama, starijim osobama, djeci dobi 6 – 59 mjeseci, djeci s hroničnim oboljenjima, zdravstvenim profesionalcima i svima zainteresiranima koji žele da se zaštite od gripe. Vakcina protiv influence daje se prije sezone gripe, od septembra do novembra, a nije prekasno realizirati vakcinaciju protiv gripe od novembra do aprila.

Obično se daje inaktivirana vakcina protiv gripe; djeci <7 godina daju se dvije doze vakcine (druga doza najmanje mjesec dana nakon prve doze), a djeci >7 godina daje se jedna doza vakcine protiv gripe. Kontraindikacije su kao i za sve inaktivirane vakcine, kao i ranije preboljeli Guillain-Barre-ov sindrom.

Vakcinacija protiv gripe ne može pružiti potpunu zaštitu, ali se kod imuniziranih protiv gripe značajno rjeđe javlja učestalost težih oblika bolesti i ozbiljnih komplikacija.

### **Vakcina protiv pneumokokne bolesti**

*Streptococcus pneumoniae* (pneumokok) jedan je od najučestalijih uzroka smrti kod djece mlađe od pet godina, a učestali je uzročnik invazivne pneumokokne bolesti (meningitis, pneumonija i bakterijemija/sepsa). Pneumokok je uzročnik upale srednjeg uha, sinusa i upale bronhija.

Vakcinacijom protiv invazivne pneumokokne bolesti osim smanjenja obolijevanja i umiranja uzrokovanih *Streptococcus pneumoniae*, znatno se smanjuje primjena antibiotika, kao i rezistencija na učestalu upotrebu antibiotika.

U većini država u svijetu vakcina protiv pneumokokne bolesti sastavni je dio programa obavezne imunizacije, a u okviru programa proširene imunizacije indicirana je za djecu i odrasle s određenim rizičnim stanjima (funkcionalna ili anatomska asplenija odnosno splenektomirani, bolesnici s prirođenim srčanim greškama, hroničnim plućnim bolestima, hroničnim bolestima jetre, hroničnim bubrežnim oboljenjima, bolesnici s dijabetes melitusom, bolesnici s srpastom anemijom, bolesnici s imunodeficijencijama (maligni tumori, radioterapija, citostatici i na liječenju s visokim dozama kortikosteroida), bolesnici kod kojih se planira ugradnja umjetne kohleje i ventrikuloperitoneostomija i pacijenti kod kojih se planira transplantacija organa i koštane srži.

Primjenom konjugirane 13-valentne pneumokokne vakcine može se značajno smanjiti učestalost pneumokokne invazivne bolesti, učestalost upala pluća i upala srednjeg uha. Ova pneumokokna vakcina daje se dojenčadi i maloj djeci u dobi 2 mjeseca do 2 godine i kod visokorizične djece u dobi od 2 do 5 godina. Dojenčadi u dobi od 2 do 6 mjeseci daju se s tri doze, s razmakom između druge i treće doze od najmanje jedan mjesec, a u dobi između 15 – 18 mjeseci realizira se revakcinacija. Dojenčadi u dobi 7 – 11 mjeseci, koja nisu prethodno vakcinisana protiv pneumokokne bolesti, daju se dvije doze vakcine, s razmakom između doza najmanje jedan mjesec, u dobi između 15 – 18 mjeseci provodi se revakcinacija. U dobi od 12 do 23 mjeseca djeca se vakcinišu sa dvije doze pneumokokne vakcine, s razmakom između doza od najmanje 2 mjeseca. Djeci u dobi od 2 godine do 5 godina daje se samo jedna doza pneumokokne vakcine.

Polisaharidna 23-valentna pneumokokna vakcina daje se djeci starijoj od dvije godine i odraslima, a preporučuje se da zdrava djeca starija od dvije godine i zdrave odrasle osobe prime jednu dozu vakcine; visokorizičnoj djeci mlađoj od 10 godina daju se dvije doze pneumokokne vakcine (druga doza nakon tri godine od prve doze), a visokorizičnoj djeci starijoj od deset godina daju se dvije doze pneumokokne polisaharidne vakcine (druga doza daje se pet godina nakon prve doze).

Polisaharidna pneumokokna vakcina daje se najranije 6 mjeseci nakon prethodne doze konjugirane vakcine.

Kontraindikacije za primjenu pneumokoknih vakcina iste su kao i za sve inaktivirane vakcine. Nuspojave su uglavnom blage prolazne lokalne reakcije.

### **Seropofilaksa protiv Respiratornog sincicijskog virusa (RSV)**

*Respiratorni sincicijski virus (RSV)* najučestaliji je uzročnik bronholitisa, koji je naročito izražen kod prijevremeno rođene djece, oboljelih od hroničnih plućnih i srčanih oboljenja i imunodeficientne djece sa ozbiljnim i mogućim trajnim komplikacijama.

Pasivna imunizacija primjenom rekombinantnog humaniziranog monoklalnog antitijela (palivizumab) prema smjernicama kardioloških društava indicirana je kod nedonoščadi u dobi  $\leq 32$  sedmice, ako su  $< 6$  mjeseci na početku RSV sezone, odnosno kod djece do  $\leq 2$  godine života s cijanotičnim i hemodinamski važnim srčanim greškama, djeci koja medikamentno liječe kongestivno srčano zatrajenje, djeci sa značajnom plućnom hipertenzijom i/ili hroničnom plućnom bolešću, te djeci s kardiomiopatijama.

Palivizumab se daje tokom sezone RSV-a sa pet mjesečnih doza, što smanjuje učestalost bronholitisa uzrokovanu RSV-om i potrebu za bolničkim liječenjem kod gore navedene rizične skupine dojenčadi.

Nije potrebno odgađati vakcinaciju prema Programu obaveznih vakcinacija ako je dijete primalo ili prima monoklonalno antitijelo, tj. djeca se mogu uobičajeno vakcinisati prema nacionalnom kalendaru imunizacije neovisno o tome.

### Literatura

- Bralić I, Pivalica K. Cijepljenje, korektiv racionalne dijagnostike i liječenja. U: Bralić I., ur. Racionalna dijagnostika i liječenje u pedijatriji. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str.150-163.
- Katavić M, Dilber D. Imunizacija djece s kongenitalnim srčanim grješkama – klinički i kritički osvrt. Liječnički vjesnik 2018; 140:24-34.
- Labura B. Cijepljenje prema proširenom programu. U: Bralić I, ur. Cijepljenje i cjepiva. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 174-218.
- Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, ur. Pedijatrija. Osno, prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 569-572.

# Vakcinacija u trudnoći

*prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar*  
*prim.dr. Sabina Kurtagić, spec. pedijatar*  
*Esma Zlatar, prof.*

*Ažurirano 29.06.2019. godine*

Morfofunkcionalne promjene i promjene u imunološkom sistemu koje se dešavaju tokom trudnoće mogu dovesti do drugačijeg reagiranja trudnica na mikroorganizme, što može imati posljedice na majčino zdravlje, teži tok trudnoće, prijevremeni porod, rađanje djeteta niske porođajne mase ili pojave oboljenja kod novorođenčeta s ozbiljnim komplikacijama.

U ranijim poglavljima opisani su mogući štetni učinci virusa rubele kod neimuniziranih trudnica na tok trudnoće i rađanje djece sa prirođenim anomalijama. Mogući su i štetni efekti virusa morbila na tok trudnoće s ozbiljnim posljedicama za dojenče. Ako je trudnica prije trudnoće primila dvije doze MRP vakcine onemogućeni su učinci morbila i rubele na nepovoljan tok trudnoće, a omogućava se i zaštita djece koja se zbog svoje dobi ne mogu vakcinisati MRP vakcinom.

Virus influence može pogoršati zdravstveno stanje trudnica, dovesti do razvoja defekata razvoja nervne cijevi i prijevremenog rađanja djece i rađanja djece niske porođajne mase. Smatra se da imunizacija trudnice za 40 % smanjuje učestalost bolničkog liječenja kod trudnica oboljelih od influence. Imunizacijom trudnica omogućava se i određena zaštita djece, jer dojenčad tek od šestog mjeseca života mogu primiti vakcinu protiv influence.

Uredan vakcinalni status trudnica uključuje da su kompletno vakcinisane protiv tetanusa, a preporučuje se da odrasli, pa i trudnice, svakih 10 godina se revakcinišu s adsorbiranim tetanus toksoidom, koji može biti samostalni pripravak ili u kombinaciji sa difteričnim toksoidom (Td). Vakcinacija neimuniziranih ili neadekvatno imuniziranih trudnica inducira kod fetusa nastanak aktivnog i i pasivnog imuniteta, te se prema određenim preporukama imunizacija protiv tetanusa kod neimuniziranih ili nekompletno imuniziranih trudnica prakticira u 5. ili 6. mjesecu trudnoće s revakcinacijom u 8. mjesecu trudnoće. Smatra se da će se pasivni imunitet kod djeteta razviti ako se majci tetanus toksoid daje prije 6. mjeseca trudnoće.

*Bordetella pertussis* može imati težak tok kod dojenčadi s ozbiljnim posljedicama. Mnoga relevantna stručna društva u svijetu preporučuju primjenu inaktivirane vakcine protiv tetanusa, difterije i acelularnog pertusisa (Tdap vakcina) tokom trudnoće, imajući u vidu da vakcina protiv velikog kašlja (Tdap vakcina) data u 27 – 36 sedmici trudnoće je  $\geq 85\%$  efikasna u sprečavanju velikog kašlja kod dojenčadi do perioda kad se počinje tradicionalno davati DTaP. Veliki kašalj može imati izuzetno težak tok tokom prva dva mjeseca života djeteta, kada se uobičajeno DTaP vakcina ne daje, te davanjem Tdap vakcine u trudnoći transplacentarni prijenos imunoglobulina G će zaštititi dojenče do vremena primjene DTaP vakcine. Tdap vakcina se uobičajeno daje trudnicama u SAD-u i nekim zemljama u svijetu, ali će vjerovatno imati perspektivu primjene diljem svijeta.

Virus hepatitisa B vertikalnim prenosom sa majke na fetus neće dovesti do prirođenih anomalija kod djeteta, ali virus hepatitisa B može dovesti do dugotrajnih posljedica kasnije u životu, te je

bitno da trudnice imaju uredan HBV vakcinalni status, kao i da djeca budu pravovremeno vakcinisana prema važećem protokolu vakcinacije za HBV.

Imajući u vidu navedeno, veoma je bitno da trudnice, između ostaloga, imaju uredan vakcinalni status u skladu sa nacionalnim kalendarom imunizacija.

- ✓ Trudnice trebaju imati uredan vakcinalni status
  - Trudnice prije planirane trudnoće trebaju imati uredan MRP vakcinalni status.  
Ako trudnica do tada nije redovno imunizirana MRP vakcinom preporučuje se da mjesec dana ili više prije planirane trudnoće primi MRP vakcinu.
  - Poželjno je da trudnice imaju uredan HBV vakcinalni status.
  - Poželjno je da su trudnice uredno vakcinisane protiv tetanusa.
- ✓ U bilo kom trimestru trudnoće može se dati inaktivirana vakcina protiv gripe. Poželjno je vakcinu protiv gripe dati nekoliko sedmica ili mjeseci prije očekivanog početka epidemije kako bi se omogućila efikasnost vakcine u sprečavanju influence i njenih posljedica.
- ✓ Tokom svake trudnoće od 27. do 36. sedmice trudnicama se može dati inaktivirana Tdap vakcina, koja nije licencirana u mnogim državama u svijetu.

Da bi omogućili uredno zdravstveno stanje trudnice, uredan tok trudnoće i rađanje zdravog djeteta, uobičajena antenatalna njega treba uključivati i primjeren vakcinalni status trudnica u skladu sa nacionalnim kalendarom vakcinacije i uvažavanjem smjernica relevantnih stručnih društava.

#### Literatura

- Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy and Vaccination. Toolkit for Prenatal Care Providers Increasing the Use of Maternal Vaccines by Ob-gyns, Nurse-Midwives, and Other Healthcare Professionals. (). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/index.html> (pristupljeno 11.6.2019.)
- Hrvatski liječnički zbor. MSD priručnik dijagnostike i liječenja. Tetanus. (2014.). Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/anaerobne-bakterije/tetanus> (pristupljeno 12.6.2019.)
- Whooping cough vaccination in pregnancy(2016.). Dostupno na: <https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/whooping-cough-vaccination-pregnant/> (pristupljeno 11.6.2019.)