

Provođenje i važnost cijepljenja u dječjoj dobi

Mrša Bakmaz, Milkica

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:444713>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-09**



Sveučilište u Zadru
Universitas Studiorum
Jadertina | 1396 | 2002 |

Repository / Repozitorij:

[University of Zadar Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Zadru

Odjel za zdravstvene studije
Preddiplomski sveučilišni studij sestinstva

Milkica Mrša Bakmaz

Provođenje i važnost cijepljenja u dječjoj dobi

Završni rad

Zadar, 2019.

Sveučilište u Zadru
Odjel za zdravstvene studije
Preddiplomski sveučilišni studij sestrinstva

Provođenje i važnost cijepljenja u dječjoj dobi

Završni rad

Student/ica:

Milkica Mrša Bakmaz

Mentor/ica:

doc.dr.sc.Alan Medić

Zadar,2019.



Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, Milkica Mrša Bakmaz, ovime izjavljujem da je moj **završni** rad pod naslovom „Provođenje i važnost cijepljenja u dječjoj dobi “rezultat mojega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mojega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mojega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 4. listopada 2019.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1 Imunološki sustav | 1 |
| 1.2 Razine obrane organizma | 2 |
| 1.3 Urođeni imunološki sustav | 3 |
| 1.4 Stečeni imunološki sustav | 3 |
| 2. RAZRADA | 6 |
| 2.1. POVIJEST CIJEPLJENJA | 7 |
| 2.2 VRSTE CIJEPIVA | 9 |
| 2.2.1 ADITIVI U CJEPIVIMA | 10 |
| 2.2.2 KONTROLA I NABAVA CJEPIVA U REPUBLICI HRVATSKOJ | 11 |
| 2.2.3 PRIPREME ZA CIJEPLJENJE | 13 |
| 2.3 KALENDAR CIJEPLJENJA | 13 |
| 2.4 Obavezno cijepljenje | 14 |
| 2.4.1 Cijepljenje protiv tuberkuloze (BCG) | 14 |
| 2.4.2 Cijepljenje protiv hepatitisa B | 15 |
| 2.4.3 Cijepljenje protiv Haemophilus influenzae B (HiB) | 15 |
| 2.4.4 Cijepljenje DI-TE-PER | 16 |
| 2.4.5 Cijepljenje protiv poliomijelitisa (dječje paralize) | 17 |
| 2.4.6 Cijepljenje Mo-Pa-Ru | 18 |
| 2.4.7 Cijepljenje protiv pneumokoka | 19 |
| 2.5 Dodatna imunizacija | 20 |
| 2.5.1 Cijepljenje protiv rota virusa | 21 |
| 2.5.2 Cjepivo protiv meningokoka | 21 |
| 2.5.3 Cjepivo protiv krpeljnog meningoencefalitisa | 21 |
| 2.5.4 Cjepivo protiv gripe | 22 |
| 2.5.5 Cjepivo protiv humanog papilomavirusa (HPV) | 22 |
| 2.5.6 Cjepivo protiv vodenih kozica | 23 |
| 2.6 Kontraindikacije cijepljenja i nuspojave cjepiva | 25 |
| 3. ULOGA MEDICINSKE SETRE U PROMOCIJI CIJEPLJENJA | 31 |
| 4. ZAKLJUČAK | 32 |
| 5. LITERATURA | 33 |
| 6. PRILOZI | 36 |

SAŽETAK

Imunološki sustav je specijalizirani sustav obrane organizma od infekcija. Odgovori imunološkog sustava u dodiru s antigenom, mogu biti prirođeni ili stečeni te humoralni ili stanični. Urođeni imunološki odgovor, stvoren tijekom četvrtog mjeseca trudnoće, štiti dijete nakon rođenja od infekcija. Ta zaštita traje tijekom prvih tri do šest mjeseci djetetova života. Trajnija zaštita od infekcija, postiže se izazivanjem stečenog imunološkog odgovora, pomoću cijepljenja. Cijepljenjem se unose oslabljena antitijela u organizam kako bi se izazvala imunološka reakcija te stvorila imunost na uzročnike unesene cjepivom. Cijepljenje je u Hrvatskoj obavezno, a provode se prema Programu cijepljenja te je usmjereno na sve starosne skupine. Postoje živa i neživa cjepiva kojima se stvara aktivna ili pasivna imunost. Cijepiti se može ili protiv samo jednog uzročnika bolesti ili protiv više njih. Cijepljenjem protiv više uzročnika bolesti želi se smanjiti broj uboda djeteta, no to može izazvati i neželjene reakcije. U Hrvatskoj se u jednom cijepljenju, može cijepiti protiv najviše šest uzročnika bolesti. Osim samih cjepiva, i aditivi, dodani u cjepiva kako bi stvorili jači imunološki odgovor, mogu izazvati alergijske reakcije.

Organizaciju Programa cijepljenja provodi Hrvatski zavod za javno zdravstvo u suradnji s Ministarstvom zdravlja. Provjeru kvalitete lijekova provodi Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Primarni liječnici, vršitelji su cijepljenja.

Osim obaveznih cjepiva, cijepiti se može i protiv drugih uzročnika infekcija, navedenih u Programu cijepljenja kao dodatna imunizacija.

Kontraindikacije za cijepljenje su opće i posebne, a njih određuje vršitelj cijepljenja. Ukoliko je prilikom prethodnih cijepljenja došlo do nuspojave, o sljedećim cijepljenjima odlučuje vršitelj cijepljenja u dogovoru sa specijalistom i roditeljima, odnosno korisnicima cjepiva.

Ključne riječi: imunološki sustav, cijepljenje, program cijepljenja.

ABSTRACT

IMPLEMENTATION AND IMPORTANCE OF CHILDHOOD VACCINATION

The immune system is a specialized defense system against infection. Responses to the immune system in contact with the antigen may be inherited or acquired and humoral or cellular. The born immune response, created during the fourth month of pregnancy, protects the child after the birth of the infection. This protection protect for the first three to six months of the child's life. The longer-lasting protection from infections is achieved by causing the acquired immune response by vaccination. Grafting involves lowering the antibodies in the body to induce an immune response and create immunity to the vaccine intakes. Vaccination is mandatory in Croatia and is conducted according to the vaccination program and is directed to all age groups. There are live and deadly vaccines that generate active or passive immunity. The vaccine can be either against only one cause of the disease or against several of them. By vaccinating against many disease pathogens, it wants to reduce the number of children's sting, but this can also cause unwanted reactions. In Croatia, one vaccine can be vaccinated against up to six pathogens. Apart from the vaccines themselves, and additives, added to the vaccine to create a stronger immune response, can cause allergic reactions.

The organization of the vaccination program is implemented by the Croatian Institute of Public Health in cooperation with the Ministry of Health. Drug quality control is carried out by the Agency for Medicinal Products and Medical Products. Primary doctors, practitioners are vaccinations.

In addition to the mandatory vaccine, vaccine can be vaccinated against other infections caused by the vaccination program as additional immunization.

Contraindications for vaccination are general and specific and are determined by the vaccine. If there have been side effects in previous vaccinations, the following vaccinations will be decided by the vaccine agent in agreement with the specialist and the parents or the vaccine users.

Keywords: immune system, vaccination, vaccination program

1. UVOD

1.1 Imunološki sustav

„Imunost obuhvaća različite mehanizme kojima organizam prepoznaje i reagira na nepoznate molekule (antigene) kako bi održao vlastitu cjelovitost i samosvojnost“ (1).

„Imunološki sustav organizacija je stanica i molekula sa specijaliziranim ulogama u obrani od infekcije. Postoje dva tipa te dva podtipa odgovora na mikroorganizme koji napadaju organizam“ (2). „Odgovori organizma mogu biti prirođeni ili stečeni u dodiru s antigenom, a svaki imunološki odgovor ima svoj humoralni i stanični dio. Prirođenu humoralnu imunost čine komplement i reaktanti akutne faze dok prirođenu staničnu imunost čine makrofagno-fagocitni sustav te prirodno ubilačke stanice koje u perifernoj krvi izgledaju kao limfociti, ali se imunofenotipski razlikuju. Stečenu humoralnu imunost čine imunoglobulini koje stvaraju limfociti B, dok stečenu staničnu imunost čine limfociti T“ (1). „Urođeni (prirodni) imunološki odgovori javljaju se u istoj mjeri koliko god puta se organizam susreće s infektivnim agensom, a stečeni (adaptivni) imunološki odgovori poboljšavaju ponovljeno izlaganje istoj infekciji. Urođeni odgovori koriste fagocitne stanice (neutrofile, monocite i makrofage), odnosno stanice koje oslobađaju upalne medijatore (bazofile, mastocite i eozinofile) te prirodne stanice ubojice. Molekularne komponente urođenih odgovora uključuju komplement akutne faze proteina i citokine, kao što su interferoni. Dobiveni odgovori uključuju proliferaciju antigen-specifičnih B i T stanica, što se događa kada se površinski receptori tih stanica vežu za antigen. Specijalizirane stanice, nazvane stanice koje predstavljaju antigen, prikazuju antigen limfocitima i surađuju s njima u odgovoru na antigen. B-stanice izlučuju imunoglobuline, antigen-specifična antitijela odgovorna za uklanjanje ekstracelularnih mikroorganizama. T-stanice pomažu B stanicama da naprave antitijela, no također mogu iskorijeniti unutarstanične patogene aktiviranjem makrofaga i ubijanjem virusno inficiranih stanica. Urođeni i stečeni odgovori obično rade zajedno kako bi uklonili patogene. Sve te stanice razvijaju se iz pluripotentnih matičnih stanica u jetri fetusa i koštanoj srži te zatim cirkuliraju kroz izvanstaničnu tekućinu. B stanice dostižu zrelost unutar koštane srži, dok T stanice moraju putovati u timus da bi dovršile svoj razvoj. Adaptivni imunološki odgovori nalaze se u limfnim čvorovima, slezeni i limfnom tkivu. Oni se nazivaju sekundarna limfna tkiva. U slezeni i limfnim čvorovima, aktivacija limfocita pomoću antigena javlja se u prepoznatljivim B i T staničnim odjeljcima limfoidnog tkiva“ (2).

1.2 Razine obrane organizma

„Postoje tri razine obrane organizma. Prva razina je površinska barijera koju čine enzimi i sluz, koje su ili izravno antimikrobne ili inhibiraju vezanje mikroba. Druga razina je urođeni imunološki odgovor dok je treća razina stečeni imunološki odgovor“ (2).

„Urođeni imunološki odgovor odnosno specifična imunosna reakcija kao druga razina zaštite, pojavljuje se tijekom četvrtog mjeseca unutar materničnog razvitka usporedno s procesima fetalne organogeneze. Reakcija se sastoji od humoralne i stanične imunosti. Komplement prirodne humoralne imunost počinje se proizvoditi u jetri i stanicama retikuloendotelnog sustava od osmog tjedna trudnoća te prilikom rođenja dostiže razinu od 50 do 60 posto one u odraslog čovjeka. Osim komplementa, prirodenu humoralnu imunost čine i reaktanti akutne faze, koji se sintetiziraju također u jetri i stanicama retikuloendotelnog sustava. Oni pod utjecajem određenih tvari iz makrofaga djeluju u slučaju akutne bakterijske ili gljivične infekcije. U funkciji su opsonina. Najpoznatiji opsonin je C-reaktivni protein (CRP) koji je u slučaju bakterijske ili gljivične infekcije znatno u porastu, već i u novorođenčeta, te služi kao laboratorijski znak akutnog upalnog zbivanja. Prirodenu staničnu imunost čine polimorfonuklearni granulociti zatim makrofagi, koji postoje od desetog tjedana trudnoće, te prirodno ubilačke stanice (*natural killer cells*-NK)“ (2).

„Treću razinu zaštite organizma čine stečeni imunološki odgovori koji mogu biti stanični ili humoralni. Staničnu stečeni imunost čine limfociti T koji postoje od 12. tjedna trudnoće te reagiraju na fitohemaglutinin i alogenične stanice. Organizam djeteta ima nedostatak imunosnog iskustva u usporedbi s organizmom odraslog čovjeka i to u niskom udjelu memorijskih T.stanica. Stečenu humoralnu imunost čine imunoglobulini. Limfociti B mogu stvarati IgM i IgG već od 12. tjedna trudnoće dok se sposobnost stvaranja IgA razvija nešto kasnije“ (1).

1.3 Urođeni imunološki sustav

Osim gore navedenih tipova, imunost se može podijeliti i na aktivno odnosno pasivno stečenu imunost. „Govoreći o urođenoj imunosti, potrebno je spomenuti pasivno stvorenu urođenu imunost koju novorođenče dobiva od majke preko posteljice u obliku protutijela IgG i to već od 32. tjedna trudnoće. Porođajem odnosno prvim hranjenjem majčinim mlijekom, novorođenče pasivno dobiva i IgA protutijela. Ta protutijela omogućuju da dojena djeca imaju i do 20 puta manje novorođenačkih i dojenačkih infekcija te smanjen broj pobolijevanja“ (1).

„Urođeni imunološki sustav čine sve imunološke obrane kojima nedostaje imunološka memorija. To znači da imunološki odgovori ostaju nepromijenjeni, no često se susreće antigen. Makrofagi razlikuju „samo“ molekule od „stranih“ molekula. Uz makrofage i neutrofile imaju i receptore za antitijela i komplement, tako da oblaganje mikroorganizama antitijelima, komplementom ili oboje pojačava fagocitozu. Progutani mikroorganizmi podvrgnuti su širokom rasponu toksičnih intracelularnih molekula, uključujući superoksidni anion, hidroksilne radikale, hipokloričnu kiselinu, dušikov oksid, antimikrobne kationske proteine i peptide, te lizozim. Fagociti također uklanjaju mrtve ili umiruće stanice tijela. Umirujuće stanice u nekrotičnim tkivima oslobađaju tvari koje aktiviraju upalni odgovor na način da luče tvari koje posljedičnim procesima dovode do fagocitoze. Za razliku od makrofaga i neutrofila, eozinofili su samo slabo fagocitni te oni nakon aktivacije ubijaju parazite uglavnom otpuštanjem kationskih proteina i reaktivnih metabolita kisika u izvanstaničnu tekućinu. Bazofili i mastociti posjeduju visoko afinitetne receptore za IgE i time postaju obložene IgE antitijelima. Svi ti čimbenici djeluju zajedno kako bi obranili organizam od infekcija“ (2).

1.4 Stečeni imunološki sustav

Stečeni imunološki sustav, nazvan i specifična (stečena, adaptivna) imunost usmjerena je protiv antigena koji je ušao u organizam i podražio imunosni sustav. Za razliku od prirodene imunosti, specifičnu imunost karakterizira specifična imunološka memorija prvog susreta s antigenom te njegova brža, jača i specifičnija reakcija nakon ponovnog susreta s istim antigenom. Kao i kod prirodene imunosti, razlikujemo dva oblika specifične imunosti: humoralni i stanični oblik. „Ulazak bilo kojeg antigena potiče razvoj obaju oblika imunosti, a koji oblik će prevladati ovisi o naravi antigena i načinu imunizacije. Humoralna imunost posredovana je protutijelima koje su izrazito bifunkcijske

molekule, a djeluju samostalno. Jedan dio molekule (paratop) prepoznaje antigen, a drugi dio omogućuje nespecifične mehanizme za razaranje i uklanjanje antigena. Postoji mogućnost prijenosa humoralne imunost u neimunu jedinku prijenosom specifičnog antiseruma. Stanična (celularna) imunost je imunost posredovana stanicama, pretežno limfocitima T i makrofagima. Njegov mehanizam djelovanja sastoji se u izravnom citotoksičnom djelovanju limfocita T ili učinku njihovih citokina koji na različite načine pridonose uništenju ciljnih stanica. Stanična se imunost može prenijeti iz imune u neimunu jedinku samo limfocitima T, a ne serumom. Prema načinu stjecanja, specifična se imunost razvrstava u aktivnu, pasivnu i adaptivnu. Aktivna imunost se stječe aktivnošću organizma u dodiru s antigenom. Organizam postaje imun jer je razvio vlastite efektore humoralne i/ili stanične imunoreakcije. To se dogodi prilikom prirodnog ulaska antigena u organizam (zarazna bolest) ili umjetnog unošenja (cijepljenje). Pasivna imunost stječe se prijenosom specifičnih protutijela iz imunog u neimuni organizam. Ona se može steći i na prirodan način (prijenosom protutijela od majke na dijete preko posteljice ili majčinim mlijekom) ili umjetan način (seroterapija ili seroprofilaksa). Pasivna imunost traje kratko pa se terapijski primjenjuje samo onda kada ne postoji učinkovitiji način liječenja bolesnika. Adaptivna imunost je oblik pasivne imunosti koji se postiže prijenosom senzibiliziranih imunokompetentnih stanica iz imune u neimunu jedinku. Preneseni limfociti u novom domaćinu obavljaju svoju specifičnu funkciju“ (3).

„Kao što je gore navedeno, novorođenče je zaštićeno majčinim IgG protutijelima te IgA protutijelima koji se nalaze u majčinom mlijeku. Protutijela koja se prenose preko posteljice, vrlo se brzo potroše. Stoga dojenče u dobi od tri do šest mjeseci ulazi u takozvanu prolaznu fiziološku hipogamaglobulinemiju, sve dok njegov imunski sustav ne stvori, odnosno ne nadoknađi gubitak majčinih imunoglobulina. Majčina protutijela, u organizmu djeteta, potroše se do devetog mjeseca života. Nakon tog razdoblja kod djece dolazi do prvih jakih infekcija s visokom temperaturom. Kako je razdoblje prvih dviju godina života djeteta obilježeno nedovoljnom proizvodnjom IgG, bitno je djecu zaštititi već u ranoj dojenačkoj dobi konjugiranim cjepivima“ (1).

Program cijepljenja u Republici Hrvatskoj usmjeren je prema svim starosnim skupinama, a posebno prema djeci, prije negoli se susretnu sa zaraznim bolestima. Prema važećem kalendaru cijepljenja za 2019. godinu postoje obavezna i neobavezna cjepiva. „Obavezno cijepljenje protiv zaraznih bolesti se provodi neprekidno tijekom cijele godine

(kontinuirano cijepljenje), osim ako postoje epidemiološke indikacije zbog kojih se program cijepljenja privremeno prekida. Zarazne bolesti protiv kojih se provodi cijepljenje u Republici Hrvatskoj su: tetanus, difterija, hripavac, dječja paraliza, Haemophilus influenzae tip B, ospice, zaušnjaci, rubeola, hepatitis B i tuberkuloza. U slučaju epidemiološke indikacije obvezno se provodi cijepljenje protiv tifusa, meningokokne infekcije, krpeljnog meningoencefalitisa, hepatitisa A i bjesnoće. Dostupna su još i neka druga cjepiva koja se preporučaju, ali nisu obvezna. Cijepiti se može i protiv rota virusnih infekcija, gripe, pneumokoka i humanog papiloma virusa“ (4).

2. RAZRADA

„Aktivna imunizacija ili cijepljenje je postupak unošenja specifičnog antigena u organizam koji stimulira razvoj specifične obrane prema određenom uzročniku zarazne bolesti. Cjepiva dijelimo na živa i neživa. Živa cjepiva sadrže žive, ali oslabljene (atenuirane) uzročnike zaraznih bolesti, kojima je određenim postupcima smanjena sposobnost izazivanja bolesti, ali koji su istovremeno zadržali sposobnost izazivanja imunološkog odgovora osobe koja se cijepi“ (5). „Primjenom cjepiva potiče se organizam na izravni imuni odgovor na cijeli agens, izvanstanični dio ili antigen ili mu se pak osigurava pasivna zaštita unošenjem antitijela. Aktivnom imunizacijom nazivamo cijepljenje (vakcinaciju) protiv neke zarazne bolesti. Cijepljenjem tijelo stvara vlastiti imunski odgovor protiv uzročnika infekcije kroz specijalizirane stanice i protutijela potaknuto cjepivima. Kako bi se razvila potpuna zaštita potrebno je vremena, od nekoliko dana do nekoliko tjedana, ali je zato dugotrajna. Pasivnom imunizacijom izravno prenosimo gotova pripravljena specifična antitijela, to omogućuje neposrednu zaštitu protiv infekcije zarazne bolesti ili razvoja bolesti. Pasivna imunizacija može trajati samo nekoliko tjedana ili mjeseci. Protutijela se prenose od majki na dojenčad preko posteljice te majčinim mlijekom, kako bi dojenčad bila zaštićena kratko vrijeme nakon rođenja. Protutijela mogu biti homologna ako ih je proizveo čovjek, heterologni serum ako je riječ o životinji ili mogu biti dobiveni DNA tehnologijom“ (6).

„Prema podacima Svjetske Zdravstvene Organizacije (SZO), cijepljenjem se sprječava 2,5 milijuna smrti godišnje“ (7). „SZO donijela je globalnu strategiju cijepljenja za razdoblje od 2011. do 2020. godine. To razdoblje proglašava "Desetljećem vakcinacije" u kojem se želi spriječiti obolijevanje od cijepljenjem preventabilnih bolesti neovisno o području gdje su djeca rođena i gdje žive. Ciljevi "Desetljeća vakcinacije" su: osloboditi svijet od poliomijelitisa, dostići propisane cjepne obuhvate globalno i regionalno, razviti i uvesti nova cjepiva i tehnologije te ostvariti cilj „4. Milenijske deklaracije“ o redukciji mortaliteta djece“ (8).

U prošlosti su zarazne bolesti prelazile u epidemije i uzrokovale visoku smrtnost. „Najpoznatija zarazna bolest bile su velike boginje, koje su šezdesetih godina 19. stoljeća uzrokovale oko dva milijuna smrti. Zbog toga se počelo razmišljati o načinima prevencije velikih boginja. 1806. godine prvi je puta cijepljenje protiv boginja uvedeno u širem smislu. Već tada se stvorio veliki otpor prema cijepljenju. Prvo udruženje protiv cijepljenja, pod nazivom *The Anti Vaccination League* i *The Anti Compulsory Vaccination League*, počelo je djelovati sredinom 19. stoljeća. Otpor je poprimio tolike razmjere da su se politički kandidati

tadašnje Britanije birali na temelju njihova stava o cijepljenju. Otpor cijepljenju smanjio se i ukupan broj cijepljene djece porastao je kada je *The Vaccination Act* iz 1898. dopustio roditeljima prigovor savjesti protiv cijepljenja. Poučena time Velika Britanija napustila je obvezno cijepljenje 1946. godine, a tako je ostalo sve do danas. Današnjem odbijanju cjepiva uvelike je pridonijelo objavljivanje članka 1998. u liječničkom časopisu *Lancet* kojeg je napisao engleski liječnik Andrew Wakefield sa svojim suradnicima. U svom je članku opisao istraživanje nad 12-ero djece i doveo u vezu kombinirano cjepivo Mo-Pa-Ru s bolestima probavnog sustava i autizmom“ (9).

„U Hrvatskoj sustavno cijepljenje postoji više od 50 godina“ (10). Pravilnim i redovitim cijepljenjem smanjuje se rizik od nastanka bolesti. Razvojem medicine razvijaju se i nova cjepiva koja se koriste u imunizaciji populacije. Neka cjepiva poput oralnog živog cjepiva protiv dječje paralize i cjepiva protiv ospica zamijenjena su novim, poboljšanim, kombiniranim cjepivima. Kombinirana cjepiva su izrađena da bi se smanjio broj uboda prilikom imunizacije. „Uvođenjem novih cjepiva u Program obaveznog cijepljenja dovelo je do niza problema i različitih tumačenja sastava cjepiva“ (11).

2.1. POVIJEST CIJEPLJENJA

„O imunitetu se počelo govoriti već u vrijeme grčkog povjesničara Tukidida koji je zapisao kako su u vrijeme epidemije kuge, koja je tada harala Grčkom, postojale osobe koje su bile izložene različitim infekcijama, no nikada se nisu razboljele, kao i osobe koje su oboljele i ozdravile, no više nikada nisu bile zaražene tom bolesti“ (16).

„Sustavnim cijepljenjem koje je započelo je u drugoj polovici 20. stoljeća postignut je napredak u učestalosti pojavljivanja mnogih zaraznih bolesti. Literatura navodi kako je cijepljenje je započelo 1796. s Edwardom Jennerom, engleskim seoskim liječnikom, koji je dokazao da je inokulacijom tekućine iz mjehurića kravljih boginja (*vaccinia*, prema lat. *vacca* = krava) zaštitio osmogodišnjeg godišnjeg dječaka od velikih boginja (*variola*). Taj postupak nazvan je vakcinacijom te je postao sinonim cijepljenju ili aktivnoj imunizaciji. No i prije Edwarda Jennera, ljudi su pokušavali spriječiti smrtnost velikih boginja. Kinezi su pokušavali liječiti velike boginje inokulacijom (ucjepljivanjem) već u šestom stoljeću prije Krista, a tek mnogo kasnije su takvi pokušaji zapisani i pripisuju se budističkoj redovnici koja je preporučivala kraste stare mjesec dana od oboljelih koji su imali samo nekoliko prišteva. Osušene kraste su se usitnjavale i miješale s određenim biljkama, zatim se prah upuhivao kroz

zakrivljenu srebrnu cjevčicu u nosnice zdravih ljudi. Kraste su koristile samo s osobe s blažim oblikom bolesti. Obolijevanje djece pokušali su spriječiti odijevanjem djece u odjeću zaraženih odnosno oboljelih od velikih boginja. Takvi pokušaji liječenja velikih boginja nazivali su se "variolacijom" *variolus* je naziv za velike boginje. U Carigradu 1672. godine Čerkezi su urezivali križ u tijelo pacijenata i na svježu ranu nanosili svježi eksudat velikih boginja. Engleska književnica Mary Wortley Montague povratkom iz Carigrada 1721. godine pokušala je primijeniti i upoznati liječnike u Engleskoj s postupkom starih Čerkeza, ali u to doba znanost je bila područje u kojem su vladali muškarci te njen doprinos nije priznat" (16).

„Značajnu ulogu u razvoju cjepiva imao je Louis Pasteur. On je pokušavao cijepljenje s čovjeka na čovjeka zamijeniti sigurnijim načinom. Slinu psa zaraženog bjesnoćom ubrizgao je u kunića iz kojeg je izolirao leđnu moždinu, osušio ju i upotrijebio. 1885. godine time je procjepljivao kroz deset dana dječaka kojeg je ugrizao bijesan pas“ (16).

„Govoreći o povijesti cijepjenja u Hrvatskoj, u literaturi navode se dvije godine 1791. i 1805. 1791. godine u Jastrebarskom doktor Hedvig proveo je cijepljenje protiv velikih boginja. Cijepio je sve koji nisu preboljeli velike boginje. Za cijepljenje djece tražio je odobrenje majki. Cijepio je besplatno te je davao upute o cijepljenju“ (17). „1805. godine u Dubrovniku je doktor Luka Stulli cijepio 2591 osobu zbog prijeteće epidemije velikih boginja, stoga se 1881. godine uvodi se kao obavezno cijepljenje“ (11). „Godine 1893. osniva se "Kraljevski zemaljski zavod za proizvodnju animalnog cjepiva protiv velikih boginja" koji poslije prerasta u „Serovakcinacijski zavod“ te 1961. godine u „Imunološki zavod Zagreb“. Nakon Drugog Svjetskog rata, porastom trenda cijepjenja u Svijetu, i u Hrvatskoj započinje sustavno cijepljenje koje ubrzo dovodi do smanjenja zaraznih bolesti kao što su: difterija, tetanus, hripavac, dječje paraliza, ospice, rubeola, zaušnjaci i tuberkuloza“ (1).

„Masovnim cijepljenjem i stvaranjem kolektivne imunosti eliminirane su velike boginje u svijetu, a poliomijelitis (dječja paraliza) je eliminirana iz svih zapadnoeuropskih zemalja. U Hrvatskoj je provedbom Programa obveznog cijepjenja postignuta eliminacija difterije (posljednji oboljeli 1974. godine) i poliomijelitisa (posljednji oboljeli 1989. godine). Od početka kontinuiranog cijepjenja do danas, smanjio se broj oboljelih od tuberkuloze za 94 posto, tetanusa za 98 posto, morbila (ospica) i rubeole za više od 99 posto, a mumpsa (zaušnjaka) i pertusisa (hripavca) za 99 posto“ (11).

2.2 VRSTE CJEPIVA

Govoreći o vrstama cjepiva, najčešće se misli na podjelu na ona koja sadrže žive ili ne žive dijelove tvari odnosno na cjepiva prema količini komponenti u njima. „Među cjepiva koja sadrže žive mikroorganizme ubrajaju se cjepiva protiv: variole (velikih boginja), tuberkuloze, poliomijelitisa, morbila (ospica), rubeole, parotitisa (zaušnjaka), influenze (gripe) te žute groznice. Cjepiva koja sadrže mrtve mikroorganizme su cjepiva protiv: pertusisa (hripavca), poliomijelitisa, ali i influenze. Cjepiva koja sadrže izlučevine mikroorganizama su: anatoksin (toksoid) difterije, tetanusa i antraksa. Nadalje, cjepiva koja se daju samo za jednu određenu bolest nazivaju se monovalentna cjepiva. U nas dostupna takva cjepiva su cjepivo protiv: tuberkuloze, anatoksin tetanusa, hepatitisa B, *Haemophilus influenzae* tipa b te tifusa. Polivalentna cjepiva su kombinirana cjepiva protiv više vrsta bolesti. Ona su mješavina pojedinačnih cjepnih antigena s učinkom podudarnim onome koji imaju cjepiva protiv samo jednog cjepnog antigena. Korisna su jer se broj pojedinačnih peroralnih (na usta) ili parenteralnih cjepiva (ubodom u mišić ili pod kožu) značajno smanjuje“ (11). „U nas su to cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (DI-TE-PER, DTP) koje je registrirano 1948.godine. Razvoju kombiniranih cjepiva doprinijelo je acelularno cjepivo (DTaP). Danas imamo kombinirana cjepiva koja štite i do šest različitih zaraznih bolesti, tako u jednoj injekciji uz DTaP imamo inaktivirano cjepivo protiv poliomijelitisa (IPV) s cjepivom ili bez cjepiva protiv *Haemophilus influenzae* tipa B i cjepiva protiv hepatitisa B“ (18).

„Osim DI-TE-PER postoji i cjepivo protiv morbila, rubeole, parotitisa (MO-PA-RU, MPR, MMR) koje ide u kombinaciji s živim trovalentnim cjepivom protiv poliomijelitisa koje sadržava sva tri tipa (1, 2 i 3) živog oslabljenog virusa poliomijelitisa. Pet komponentno cjepivo je cjepivo koje sadrži toksoid difterije (štiti od difterije), toksoid tetanusa (štiti od tetanusa), antigene bakterije *Bordetella pertussis* (štiti od hripavca), tri tipa inaktivnog virusa poliomijelitisa (štiti od dječje paralize) te polisaharid bakterije *Haemophilus influenzae* tip B (štiti od gnojnog meningitisa uzrokovanog hemofilusom). U šest komponentno cjepivo dodano je cjepivo protiv hepatitisa B“ (11).

„Nadalje, cjepiva mogu biti celularna (cijelostanična) ili acelularna (ne sadrži cijele stanice nego neke dijelove). Cijelostanično cjepivo načinjeno je od cijelih, toplinom inaktiviranih bakterija, na primjer: *Bordetella pertussis*. U Hrvatskoj se nalazi u kombiniranom DTP cjepivu te pruža dobru zaštitu, ali je jače reaktogeno, odnosno karakteriziraju ga češće, nerijetko burne nuspojave, osobito povišena temperatura. Acelularno cjepivo protiv Pertusisa

(DI-TE-aPER ili Infanrix) načinjeno je od dijelova inaktiviranih bakterija koji sadrže dva do pet antigena B. pertussis. Ovo cjepivo ima jednaku zaštitnu učinkovitost kao i cijelostanično, ali značajno manju reaktogenost odnosno mnogo blaže nuspojave“ (11).

2.2.1 ADITIVI U CJEPIVIMA

„Aditivi su pomoćna sredstva koja pomažu cjepivima da bolje djeluju, tako što stvaraju jači imuni odgovor organizma. Cjepiva dobivena od oslabljenih ili ne živih bakterija sadrže aditive koji se pojavljuju u prirodi i pomažu tijelu da proizvede snažniji imuni odgovor. Danas razvijena cjepiva uključuju male komponente klica, kao što su njihovi proteini, a ne cijeli virusi ili bakterije. Takva cjepiva često su napravljena s pomoćnim sredstvima kako bi se osiguralo da organizam proizvede imunološki odgovor koji je dovoljno jak da bi zaštitio organizam od uzročnika kojim se cijepio. Aditivi kao i sve ostale tvari koje nisu prirodna sastavnica organizma, iako vrlo rijetko, ali mogu izazvati alergijske reakcije“ (19).

„Tiomersal je organski spoj koji sadrži netoksičnu etil-živu. Koristi se samo u bočicama koje sadrže više doza cjepiva. Nema dokaza o štetnosti korištenjem malih doza tiomersala u cjepivu, osim manjih reakcije poput crvenila i otekline na mjestu uboda. Živa je prirodni element koji se nalazi u zemljinoj kori, zraku, tlu i vodi. Novorođenčce koje se hrani dojenjem preko majčinog mlijeka može unijeti 15 puta više žive od one količine koja se koristi u cjepivu protiv gripe. Tiomersal kao konzervans u cjepivima koristi se za sprečavanje rasta mikroorganizama, posebno bakterija i gljivica i to u slučaju kada je cjepivo slučajno kontaminirano. Dodaje se samo u bočice koje sadrže više od jedne doze zbog ponavljajućih probijanja iglom i mogućnosti kontaminacije. Također se u nekim slučajevima koristi zbog sprečavanja rasta mikroorganizama tijekom proizvodnje. „Američka pedijatrijska akademija“ te „Javnozdravstvena služba“ 1999. godine zatražile su uklanjanje tiomersala iz cjepiva radi bolje sigurnosti. Poboljšanja u proizvodnoj tehnologiji znatno su smanjila uporabu tiomersala tijekom proizvodnje stoga danas cjepiva koja sadrže jednu dozu cjepiva ne sadrže tiomersal“ (19).

„Aluminijska pomoćna sredstva koriste se u cjepivima preko šest desetljeća, a povezana su s teškim lokalnim reakcijama. Najčešći izvor prirodnog uzimanja aluminija je putem hrane, vode i disanjem. Aluminij se u cjepivima koristi kao aditiv zbog njegove sposobnosti poboljšanja imunološkog odgovora, omogućavajući upotrebu manjih količina aktivne tvari te u nekim slučajevima manjeg broja doza. Koristi se od tridesetih godina 20. stoljeća u Sjedinjenim američkim državama i to kao aluminijske soli. Količina u cjepivima je

mala, stoga dojenčad koja su redovito i prema kalendaru cijepljena, ne unesu količinu veću od 4 miligrama aluminijske soli. Aluminij se prirodno nalazi u hrani. Neprocesuirana hrana obično sadržava od 0,1 do 20 miligrama po kilogramu aluminijske soli dok industrijski prerađena hrana sadržava veće količine aluminijske soli zbog uporabe aluminijskih soli, kao aditiva. Aluminij se također primjenjuje u medicinske svrhe do pet grama po osobi na dan. Količina aluminijske soli koja se unosi putem jedne doze cjepiva iznosi od 0,25 do 0,6 miligrama, a njena količina ovisi o dobi djeteta i vrsti cjepiva“ (19).

„Određeni antibiotici mogu se koristiti u proizvodnji cjepiva kako bi se spriječila bakterijska kontaminacija tijekom proizvodnje. Male količine antibiotika mogu biti prisutne u nekim cjepivima ili se oni nalaze samo u tragovima. Antibiotici koji mogu uzrokovati teške alergijske reakcije kao što su: penicilin, cefalosporini i sulfa lijekovi, ne koriste se u proizvodnji cjepiva. Koriste se antibiotici poput: neomicina, polimiksina B, streptomicina i gentamicina. Na taj način djeca koja su razvila alergiju na određene antibiotike mogu primiti cjepiva“ (19).

„Formaldehid se također koristi u proizvodnji virusnih i bakterijskih cjepiva. On inaktivira virus da ne uzrokuje bolest. Koristi se kod izrade polio cjepiva te za dobivanje cjepiva protiv difterije. Razrjeđuje se tijekom procesa dobivanja cjepiva i njegova količina je mala u usporedbi s onom koja se prirodno javlja u tijelu. Formaldehid je dio normalnih funkcija tijela, koristi se za izradu energije i izgradnju osnovnih materijala potrebnih za važne životne procese te izradu aminokiselina“ (19).

„Želatina se kao stabilizator dodaje u cjepivima zbog njenog svojstva sprječavanja degradacije djelatnih tvari tijekom proizvodnje, skladištenja i transporta. Želatina može izazvati ozbiljne alergijske reakcije s obzirom da je dobivena iz svinjske kože i papaka. Potreban je oprez prije primjene cjepiva djece određenim vjerskim zajednicama zbog njihova ograničenja u konzumaciji svinjskog mesa i prerađevina, koje ne koriste navedeno u prehrani“ (19).

2.2.2 KONTROLA I NABAVA CJEPIVA U REPUBLICI HRVATSKOJ

Kako bi određeno cjepivo bilo uvedeno u Program obveznog cijepljenja (dalje u tekstu Program), osim medicinskih kriterija, veliki utjecaj imaju i nemedicinski kriteriji koji se ne mogu se zanemariti prilikom predlaganju Programa. Dobra komunikacija i međusobna suradnja te prihvaćanje među provoditeljima Programa, negativan stav roditelja ili liječnika, medijski natpisi i reklame te farmaceutske tvrtke koji velikim pritiskom djeluju na promjenu

Programa obaveznog cijepljenja, kao i sve značajniji čimbenik mogućnost nabave te cijena cjepiva, čimbenici su koji utječu na uvođenje određenog cjepiva u Program obaveznog cjepiva.

„U Republici Hrvatskoj za odobravanje i provjeru kvalitete svih lijekova pa tako i cjepiva nadležna je Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Cjepiva trebaju biti sigurna i učinkovita za primjenu te biti u skladu s odgovarajućom farmaceutskom kakvoćom“ (20).

„HALMED je dužan dati stručno mišljenje, temeljem uvida i ocjene dokumentacije o cjepivu, u određenim standardima i propisima. Dokumentacija o cjepivu sadržava podatke o svim sastojcima cjepiva, načinu kakvoće sirovima, između proizvoda i gotovog cjepiva, stabilnosti, rezultate iz kliničkih ispitivanja, uočene nuspojave koje se i nakon puštanja lijeka u primjenu i dalje prate i navode u opisu svojstva lijeka i u uputi o cjepivu. Osnivač HALMED-a je Republika Hrvatska i kao takva pravna je osoba s javnim ovlastima. Zakonitost i nadzor nad radom Agencije obavlja Ministarstvo zdravlja. Agencija je nadležna za provjeru kvalitete cjepiva na hrvatskom tržištu. HALMED osigurava opskrbljenost i dostupnost cjepivima koja su sigurna za primjenu i imaju određenu kakvoću, za njihovu primjenu potreban je složen i dugotrajan proces“ (20).

„Nakon svih provjera potrebnih za registraciju cjepiva, svaka serija cjepiva koja se pušta u upotrebu podvrgava se dodatnoj kontroli HALMED-a. Temeljni zahtjevi kojima cjepivo mora udovoljiti su njegova neškodljivost te učinkovitost. Učinkovitost znači da cjepivo treba izazvati humoralnu imunost, dugotrajni imunitet, treba biti pročišćeno, ne smije djelovati kancerogeno niti teratogeno, te treba biti podvrgnuto pravilnim postupcima manipulacije“ (20).

„U primarnoj zdravstvenoj zaštiti liječnici, vršitelji cijepljenja, preuzimaju cjepiva od županijskog Zavoda za javno zdravstvo. Pri preuzimanju potrebno je obratiti pozornost na pravila „hladnog lanca“, što bi značilo kako se cjepiva trebaju prevoziti na temperaturi od plus dva do plus osam stupnjeva C u ručnom hladnjaku ili na neki drugi način gdje se postiže gore navedena temperatura. Prilikom distribucije u hladnjacima s „pingvinima“, koji se prije pakiranja trebaju kondicionirati, potrebno ih je ostaviti na površini stola na sobnoj temperaturi dok se vanjski slojevi leda ne otope. Neka od cjepiva zahtijevaju zaštitu od sunčeve svjetlosti i fluorescentnog svjetla, kao što su: BCG i MPR. Važnost kondicioniranja je u tome što se sprječava mogućnost zamrzavanja cjepiva tijekom transporta. Ako ih se izravno iz zamrzivača

stavi uz cjepivo koje se nalazi u transportnom hladnjaku, ono može biti pothlađeno na temperaturu od 0 °C, te većina cjepiva postaje neupotrebljiva za cijepljenje. Cjepiva su pakirana u dozama od 0,5 mililitara u kombinaciji za otapanje ili već gotovoj pripremljenoj, te u bočicama od jednog ili pet mililitara, ovisno o pojedinim vrstama cjepiva“ (21).

2.2.3 PRIPREME ZA CIJEPLJENJE

Pripreme za cijepljenje obavljaju se na dvije razine. Na razini države u vidu nabave cjepiva te donošenja važećih kalendara cijepljenja i propisa te opće pripreme za cijepljenje u svakoj ambulanti u kojoj se cijepljenje provodi.

Programi cijepljenja razlikuju se ovisno o državi i provode se prema različitim modelima. „Modeli koji se koriste u praksi mogu biti: centralizirani, decentralizirani i individualni. U Republici Hrvatskoj cijepljenje se provodi po centraliziranom modelu što znači da se na nacionalnoj razini koordinira aktivnostima planiranja, nabave, čuvanja, distribucije cjepiva, provedbe cijepljenja i njene evaluacije. U program cijepljenja uključena su sva rodilišta, zdravstvene organizacije, ustanove primarne zdravstvene zaštite djece predškolske i školske dobi, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje te HALMED Republike Hrvatske. Sve aktivnosti planiranja i provođenja Programa cijepljenja koordinira Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske“ (22).

2.3 KALENDAR CIJEPLJENJA

„Sustavno cijepljenje u Hrvatskoj se provodi više od 50 godina. Program masovnog cijepljenja temelji se na epidemiološkim prijedlozima i Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti, Pravilniku o načinu provedbe obveznih cijepljenja te posebnom provedbom godišnjem dokumentu Ministarstva zdravstva pod nazivom Program obveznog cijepljenja. Program izrađuje Služba za epidemiologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Ona na državnoj razini prima i nadzire sve izvještaje o obavljenim cijepljenjima, a nadležna je i razmotriti i odobriti odstupanja od postojećeg Programa obveznog cijepljenja“ (13). Posljednjih godina kalendar cijepljenja u Hrvatskoj, ima nekoliko promjena. 2002. godine uvedeno je cijepljenje

protiv *Haemophilus influenzae* tipa b, 2007. godine cijepljenje protiv hepatitisa B u novorođenačkoj dobi, 2008. godine pentavalentno acelularno cjepivo DTPa5-IPV-Hib, malo kasnije uvedeno je pentavalentno dvokomponentno cjepivo DTPa2-IPV-Hib, a od 2005. godine uvedeno je šesterovalentno dvokomponentno cjepivo DTPa2-IPV-Hib-HBV (14). Obavezno cijepljenje djece provodi se prema važećem kalendaru za tekuću godinu, od rođenja pa do punoljetnosti odnosno 60. godine života.

2.4 Obavezno cijepljenje

2.4.1 Cijepljenje protiv tuberkuloze (BCG)

„Tuberkuloza je zarazna bolest koju uzrokuje bakterija *Mycobacterium tuberculosis*. Najčešće zahvaća pluća, a može zahvatiti i druge organe. Put širenja je kapljičnim putem, najčešće kašljanjem ljudi u bliskom kontaktu. Najteži tijek bolesti imaju mala djeca. Stoga se cijepljenje započinje već u rodilištu. Cjepivo *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) živo je atenuirano cjepivo dobiveno uzgojem *Mycobacterium bovis* u posebnim uvjetima. BCG izaziva staničnu i humoralnu reakciju, ali je zaštitna samo stanična komponenta“ (1).

„Protiv tuberkuloze cijepi se djeca odmah po rođenju u rodilištu. Djeca koja nisu cijepljena u rodilištu, cijepi se do dva mjeseca starosti, a ako ni do tada nisu cijepljena, trebala bi se cijepiti do navršene godine dana. Djeca starija od godine dana koja su iz nekog razloga propustila cijepljenje, trebaju se prvo testirati PPD-om ili testom otpuštanja gama interferona te se samo oni koji nisu reagirali na cijepljenje, trebaju cijepiti“ (15). „BCG cjepivo aplicira se intrakutano u dozi 0,05 mililitra dojenčadi i 0,1 mililitra starijoj djeci u gornju trećinu lijeve nadlaktice u predjelu mišića *deltoideusa*, koristi se štrcaljka s kratkom iglom i koso odrezanog vrha. Na mjestu iniciranja cjepiva ne primjenjuje se dezinficijens, mjesto mora biti suho i čisto. Ispravnim iniciranjem cjepiva nastaje bjelkasta papula veličine oko osam milimetara, hrapave površine nalik na narančinu koru. Pojava ožiljka koja nastaje postupno tijekom šest do osam tjedana, uspješan je znak cijepljenja. Ne BCG-ira se nedonoščad do 2500 grama porođajne težine. Kontraindicirano je kod osoba s primarnom imunodeficijencijom, dojenčadi HIV-pozitivnih majki, osoba pod imunosupresijskom terapijom i osoba preosjetljivih na neku od komponenti cjepiva“ (22).

2.4.2 Cijepljenje protiv hepatitisa B

„Hepatitis B virusna je upalna bolest jetre koju uzrokuje virus hepatitisa B. Virus se prenosi krvlju, spolnim putem te s majke na dijete. Karakteristični simptomi su: mučnina, gubitak apetita i opća slabost, a samo dio inficiranih razvije žuticu. Akutni hepatitis B kod imunokompromitiranih osoba često prelazi u kronični hepatitis i/ili kliconoštvo“ (1).

„Cijepljenje se provodi putem polivalentnog cjepiva DI-TE-PER acelularni s inaktiviranim cjepivom protiv poliomijelitisa, cjepivom protiv Haemophilusa influenzae tipa B te hepatitisa B. Cijepljenje se provodi u tri doze. Prvo cijepljenje je s navršениh dva mjeseca, druga doza se daje nakon dva mjeseca te treća sa šest mjeseci. Prilikom upisa u prvi razred, provjerava se procijepljenost te ukoliko je propuštena neka od doza, cijepi se tada“ (15).

2.4.3 Cijepljenje protiv Haemophilusa influenzae B (HiB)

„Haemophilus influenzae kolonizira sluznicu farinksa više od polovine zdrave populacije, prenosi se kapljičnim putem. Zarazom su osobito izložena vrtićka i školska djeca koja više vremena borave u zatvorenim kolektivima. Netipizirani oblici Haemophilusa najčešće uzrokuju lokalne infekcije gornjih dišnih putova, a inkapsulirani soj uzrokuje invazivne septičko – metastatske oblike bolesti. Takvi oblici meningitisa, septičkog artritisa, sepse, osteomijelitisa, pneumonije, mogu biti po život opasni za djecu mlađu od tri godine, osobe s hipogamaglobulinemijom, asplenijom i anemijom srpastih stanica“ (22).

„Hib je cjepivo koje je uvedeno u kalendar obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj 2002. godine nakon što je 2001. evidentirana pojava 25 meningitisa koji su uzrokovani Haemophilusom influenzae tipa b. Pojavnost invazivnih Hib bolesti se nakon toga smanjila za 95 posto“ (22). „Hib se može dati kao monovakcina ili kombinirano cjepivo. U Hrvatskoj se trenutno primjenjuje kombinirano cjepivo šest u jedan u tri doze koje se primjenjuje razmacima od četiri do šest tjedana. Za dojenčad od dva do šest mjeseci 0,5 mililitara cjepiva primjenjuje se u anterolateralni dio bedra. Cijepljenje se provodi kod sve djece starije od dva mjeseca u tri doze s istim vremenskim razmakom kao i kod cijepljenja protiv Hepatitisa B. Docijepljivanje se vrši nakon navršениh godinu dana, odnosno u drugoj godini života s pet ili šest komponentnim cjepivom“ (15).

„Primovakcinacijom tijekom 2016. godine 92,8 posto djece primilo je Hib cjepivo, dok je revakcinacijom obuhvaćeno 88,9 posto djece“ (16).

2.4.4 Cijepljenje DI-TE-PER

„Uzročnik difterije je *Corynebacterium diphtheriae*, prenosi se kapljičnim putem, rijetko preko oštećenja kože. Inkubacija je dva do pet dana. Patološke promjene zahvaćaju gornji dio dišnog sustava, dolazi do grlobolje, gubitaka teka, malaksalosti te opstruktivnih poremećaja disanja. Najčešće komplikacije su miokarditis i neuritis, zatim paraliza ošita, muskulature oka ili udova te sekundarne pneumonije“ (22).

„Cjepivo protiv difterije dolazi u kombiniranim cjevivima, a sadrži toksoid (anatoksin). Smatra se kako zaštita protiv difterije u ovom cjevivu iznosi pet do deset godina. Dojenčad i predškolska djeca cijepuju se kombiniranim cjevivima koja sadržavaju više doze (D), a djeca starija od sedam godina i odrasli, dobivaju niže doze (d), zbog opasnosti od hiperimunizacije i jakih lokalnih reakcija“ (1).

„Tetanus je akutna zarazna bolest uzrokovana uzročnikom *Clostridium tetani*, koji luči egzotoksin (tetanospazmin). Toksin koji može uz konvulzije uzrokovati i spazam muskulature te generalizirani hipertonus koji dovodi do smrti. Osim tetanusa uzrokovanog egzotoksinom, postoji i neonatalni te postekspozicijski tetanus“ (22). „Postekspozicijski tetanus nastaje ulaskom uzročnika putem kontaminacije rane i opekline. Specifični su spazmi muskulature koji mogu dovesti do poremećaj disanja te hipertenzija i aritmije ako se aktivira autonomni živčani sustav“ (22). „Do neonatalnog tetanusa može doći pri porodima koji se odvijaju u ne higijenskim uvjetima bez stručne pomoći“ (22). „Cjepivo protiv tetanusa je toksoid (anatoksin) tetanusa, kojem je oduzeta toksičnost. Kontraindikacija cijepljenju protiv tetanusa je Guillan-Barréov sindrom koji može nastati i kao posljedica hiperimunizacije, a koja nerijetko nastaje kao posljedica čestog davanja anatoksina kod osoba koje su se češće ozljeđivale u kratkom vremenskom razdoblju. Primjena cjeviva može biti u obliku monovakcine, dio trovalentnog kombiniranog cjeviva uz difteriju i hripavac ili kao šest u jedan cjevivo“ (1).

„Hripavac je zarazna bolest uzrokovana uzročnikom *Bordetella pertussis* koji se lako širi kapljičnim putem. Izraženije je zahvaćena mlađa populacija i dojenčad zbog nezrelosti imunološkog sustava te dobi ili ne procijepljenosti. Apsolutne kontraindikacije za cijepljenje protiv hripavca su: progresivna encefalopatija, encefalopatija povezana s cijepljenjem i anafilaktična reakcija na cjevivo. Relativne kontraindikacije su konvulzije i hiperpireksija povezana s cijepljenjem te jaka lokalna reakcija. Stoga se o cijepljenju odlučuje na individualno“ (1). „Acelularno cjevivo protiv hripavca (Pa – Pertussis acellular) danas ima niski postotak reakcija odnosno nuspojava. Sastoji se od dva, tri ili pet antigena. Dolazi samo

u kombiniranim cjepivima pet u jedan ili šest u jedan. Punom primovakcinacijom zaštita mu iznosi od 84 do 88 posto“ (1). #Cijepljenje se provodi u djece starije od dva mjeseca, podijeljeno u tri doze: s dva, četiri i šest mjeseci. Prvo docjepljivanje provodi se s navršenih godinu dana pet ili šest komponentnim cjepivom dok se drugo docjepljivanje provodi s navršenih pet godina života jednom dozom acelularnog DI-TE-PER cjepiva ili cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca za adolescente i odrasle, ovisno o dostupnosti cjepiva. U prvom razredu osnovne škole, provjerava se procijepljenost te ukoliko djeca nisu cijepljena ili nisu cijepljena u dovoljnim dozama, provodi se docjepljivanje. Djeca koja imaju samo tri doze cijepljena, primaju jednu dozu cjepiva. Djeca koja imaju samo dvije doze cijepljena, primaju dvije doze cjepiva u razmaku od šest mjeseci. Djeca koja imaju manje od dvije doze cijepljena, primaju sve tri doze cjepiva po shemi: prvo cjepivo sad, drugo za mjesec dana, a treće za šest mjeseci od prvog docjepljivanja. Također potrebno je docijepiti svu djecu kojoj je prošlo više od pet godina od DI-TE-PER cijepljenja. U osmom razredu osnovne škole, potrebno je docjepljivanje. Cjepivo se daje u kombinaciji s cjepivom protiv Poliomijelitisa. U završnom razredu srednje škole provjerava se cjepni status te se prema potrebi docjepljuje. Preporuča se docjepljivanje svakih deset godinama. Stoga se osobama koje studiraju, putem školske/sveučilišne medicine u dobi od 24 godine, provjerava cjepni status te se prema potrebi docjepljuje. Zadnje docjepljivanje vrši se u osoba starijih od 60 godina i to s jednom dozom ANA-TE cjepiva“ (15).

2.4.5 Cijepljenje protiv poliomijelitisa (dječje paralize)

„Poliomijelitis ili dječja paraliza je bolest koju uzrokuje enterovirus u tri serotipa, a čiji je prirodni rezervoar čovjek. Uzročnik se prenosi s oboljele osobe prljavim rukama, vodom, insektima i hranom. Vrijeme inkubacije je sedam do deset dana. Za to vrijeme osoba je infektivna kao i sedam do deset dana nakon pojave simptoma. Što bi značilo da je osoba infektivna od trenutka zaraze, 14 do 20 dana. Virus se izlučuje stolicom i do šest tjedana. Najteži oblici bolesti su ako uzročnik zahvati središnji živčani sustav, a očituje se kao serozni meningitis koji može napredovati do gubitka senzibiliteta. Ukoliko zahvati respiratornu muskulaturu, može uzrokovati smrt“ (22).

„Cijepljenje protiv poliomijelitisa u Hrvatskoj, uvedeno je 1961.godine, a posljednji slučaj oboljenja zabilježen je 80-ih godina prošlog stoljeća. Postoji cjepivo sa živim atenuiranim uzročnikom koje se daje na usta (OPV). Primjenjuju se dvije kapi ili 0,1 mililitara

uz malo mlijeka na usta. Osim toga postoji i cjepivo s mrtvim inaktivnim poliovirusom (IPV) koje se primjenjuje u tri doze kao kombinirano cjepivo u količini od 0,5 mililitara u mišić, u dobi od dva, četiri i šest mjeseci“ (15). U Hrvatskoj se od 2008. godine koristi IPV jer su se na OPV bilježile pojave postvakcinacijskog poliomijelitisa.

„Cijepljenje se provodi u djece starije od dva mjeseca u podijeljeno u tri doze: s dva, četiri i šest mjeseci. Cijepi se s pet ili šest komponentnim cjepivom. Prvo docjepljivanje provodi se s navršenih godinu dana pet ili šest komponentnim cjepivom dok se drugo docjepljivanje provodi s navršenih pet godina života jednom dozom acelularnog DI-TE-PER cjepiva ili cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca za adolescente i odrasle, ovisno o dostupnosti cjepiva. U prvom razredu osnovne škole, provjerava se procijepljenost te ukoliko djeca nisu cijepljena ili nisu cijepljena u dovoljnim dozama, provodi se docjepljivanje. Djeca koja imaju samo tri doze cijepljena, primaju jednu dozu cjepiva. Djeca koja imaju samo dvije doze cijepljena, primaju dvije doze cjepiva u razmaku od šest mjeseci. Djeca koja imaju manje od dvije doze cijepljena, primaju sve tri doze cjepiva po shemi: prvo cjepivo sad, drugo za mjesec dana, a treće za šest mjeseci od prvog docjepljivanja. Zadnje docjepljivanje vrši se u osnom razredu osnovne škole, jednom dozom monovalentnog inaktiviranog cjepiva“ (15).

2.4.6 Cijepljenje Mo-Pa-Ru

„Ospice su zarazna bolest koju uzrokuje virus morbila, prenose se kapljičnim putem i vrlo se lako šire. Osoba je zarazna četiri dana prije, za vrijeme i četiri dana poslije izbijanja osipa koji ih karakterizira. Rizične skupine su dojenčad, imunokompromitirane osobe i trudnice. Najteži oblici bolesti dovode do komplikacija kao što su: akutni encefalitis, respiratorne i neurološke komplikacije koje mogu dovesti do smrti. Subakutni sklerozirajući panencefalitis kao komplikacija bolesti dovodi do ataksije, mentalnog propadanja i mioklone epilepsije“ (22).

„Parotitis je akutna virusna bolest koja se prenosi kapljičnim putem. Karakterizirana je pojavom temperature, glavoboljom i otokom žlijezda. Najznačajnije komplikacije su: infekcije središnjeg živčanog sustava, meningitis te encefalitis. Orhitis kao komplikacija vidljiva je kod postpubertetno oboljelih muškaraca, a dovodi do velikog broja oboljelih od atrofije testisa. Kao posljedica parotitisa moguća je i gluhoća“ (22).

„Rubeola je akutna virusna bolest, najčešće dječje dobi. Karakterizirana je vrućicom, makulopapuloznim osipom koji se širi od glave prema tijelu, limfadenopatijom vrata i

konjuktivitisom. Rijedi simptomi mogu biti: artralgiya i artritis. Kao najteže komplikacije navode se: postinfektivni encefalitis i Guillain-Baréov sindrom koji se pojavljuje iznimno. Rubeola u trudnica dovodi do pojave kongenitalnog sindroma rubeole koji se pojavljuje kod trudnica inficiranih neposredno nakon začeća te u prvih osam do deset tjedana trudnoće. Kongenitalni sindrom rubeole dok ploda uzrokuje po život opasna stanja kao što su: trombocitopenija, mikrocefalija, defekt ventrikularnog septuma, meningoencefalitis, hepatosplenomegalija te hepatitis“ (22).

„Protiv ospica, zaušnjaka i rubeole, cijepi se djeca s navršeni 12 mjeseci života dok se docjepljivanje vrši prilikom upisa u prvi razred. Ako dijete nije cijepjeno do upisa u prvi razred, potrebno je cijepiti s dvije doze u razmaku od mjesec dana“ (15).

2.4.7 Cijepljenje protiv pneumokoka

„Streptococcus pneumoniae ili pneumokok česti je uzročnik zaraznih bolesti. Najčešće uzrokuje upale pluća, upale srednjeg uha i meningitisa. Protiv pneumokokne infekcije postoje dvije vrste cjepiva konjugirano (7-valentno konjugirano pneumokokno cjepivo, 13-valentno konjugirano cjepivo) i polisaharidno cjepivo (23-valentno polisaharidno cjepivo)“ (15).

„Cjepivom protiv pneumokoka cijepi se sva djeca nakon navršena dva mjeseca starosti u tri doze. Što znači da se cijepi prvom dozom s dva mjeseca starosti, drugu dozu primaju s četiri mjeseca te treću dozu s navršeni 12 mjeseci. Cjepivo se može primjenjivati i u kombinaciji s drugim cjepivima. Nedonošćad rođena od 26. do 36. tjedna gestacije, potrebno je cijepiti po shemi 3+1. Shema označava kako je potrebno cijepiti djecu, počevši od dva mjeseca starosti, cijepiti s tri doze u razmaku od mjesec dana dok se četvrta doza daje s navršeni dvanaest mjeseci“ (15).

Tablica u pregledu

| NAVRŠENA DOB CJEPIVO | MJESECI | | | | GODINE | | RAZRED OSNOVNE ŠKOLE | | | GODINE | | |
|-------------------------|---------|---|---|---|--------|---|----------------------|----|------|--------|----|----|
| | 0 | 2 | 4 | 6 | 1 | 5 | I | VI | VIII | 19 | 20 | 20 |
| ROG | ■ | | | | | | | | | | | |
| EBZ | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | |
| D: Te: Pol | | ■ | ■ | ■ | | | ■ | | | | | |
| Polis | | | | | | | | ■ | | ■ | | |
| D: Te | | | | | | | | | ■ | | ■ | |
| Mo: Pa: Ru | | | | | | | | ■ | | | | |
| Hopatitis B1 | | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | |
| Pr2 | | ■ | ■ | | | | | | | | | |
| ANA-TE | | | | | | | | | | | | ■ |

Slika 1. Kalendar cijepljenja 2019.-2021.

Preuzeto s: ww.hzjz.hr

2.5 Dodatna imunizacija

„Pod dodatnom imunizacijom smatra se provedbeni program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povećanim rizikom. U Republici Hrvatskoj obavezno se dodatno moraju cijepiti ozlijeđene osobe, protiv tetanusa, zdravstveni radnici i intravenski ovisnici, protiv hepatitisa B, osobe koje su ozlijeđene od bijesne ili sumnjive životinje ili osobe s profesionalnom izloženošću, cjepivom protiv bjesnoće. Osobe koje putuju u države u kojima postoji rizik od žute groznice i kolere te ukoliko putuju u države koje zahtijevaju imunizaciju, cijepit će se protiv istih. Protiv trbušnog tifusa obavezno je cijepljenje za osobe koje žive u kućanstvu s kliconošom trbušnog tifusa. Protiv tuberkuloze moraju se cijepiti osobe koje počinju raditi na poslovima gdje su pojačano izloženi, na temelju epidemiološke procjene. Cijepiti se mogu osobe koje ulaze u neku određenu rizičnu skupinu ili im je indicirano nekim medicinskim stanjima, a provode se u dogovoru s izabranim liječnicima i liječnicima specijalistima (neonatolozi, pedijatri, infektolozi, epidemiolozi). Dostupna cjepiva su protiv rota virusa, pneumokoka, meningokoka, krpeljnog meningoencefalitisa, influence, Humanog papiloma virusa, varičela, hripavca, hepatitisa A, ospica“ (25).

„Seroprofilaksa se obavezno provodi nakon sumnje na ugriz ili ozljedu koju je učinila bijesna životinja, kod tetanusa „tetanogene ozljede“ i kod virusnog hepatitisa B u osoba koje došle u kontakt s HBsAg pozitivnim materijalom ili osobama (ozljeda iglama, seksualni kontakt i sl.). Seroprofilaksa se provodi davanjem imunoglobulina. Obavezna je također protiv

bjesnoće, protiv virusne žutice tipa B, kod bolesti donjeg dišnog sustava prouzrokovane infekcijom respiratornim sincicijskim virusom (RSV) i protiv vodenih kozica“ (25).

2.5.1 Cijepljenje protiv rota virusa

„Rota virus uzrokuje gastroenteritis koji traje od četiri do osam dana uz povraćanje, proljev i povišenu tjelesnu temperaturu kod dojenčadi i male djece. Teži oblik bolesti može dovesti do dehidracije i disbalansa tekućine i elektrolita što zahtjeva njihovu nadoknadu. Češće se javlja u zimskim mjesecima. Prenosi se feko-oralnim putem, a može se prenijeti i kapljičnim putem“ (27). „Cjepivo se primjenjuje oralnim putem u dvije doze. Vrijeme primjene između dvije doze treba biti četiri tjedna, ovisno je o starosti djeteta i vrsti cjepiva. Preporučuje se kod djece koja su rođena prije 33 tjedna gestacije, novorođenčadi s prirođenim srčanim greškama i prirođenim bolestima metabolizma zatim kod dojenčadi s kroničnim bolestima jetre i bubrega te težim oštećenjima središnjeg živčanog sustava“ (6).

2.5.2 Cjepivo protiv meningokoka

„Meningokokna bolest, teška je bolest uzrokovana bakterijom *Neisseria meningitidis*. Bakterija uzrokuje upalu moždanih ovojnica i ovojnica kralješnične moždine. Meningokok je najčešći uzročnik meningitisa kod djece u dobi od dvije do pet godina, a kod odraslih drugi najčešći uzročnik te bolesti. Bolest može početi kao upala gornjih dišnih puteva ili grlobolja uz opće loše stanje, visoku temperaturu, zakočenost šije, jaku glavobolju, fotofobiju (osjetljivost na svijetlo) pa sve do promjena mentalnog statusa“ (28). „Cijepljenje se provodi radi individualne zaštite osoba pod povećanim rizikom i protuepidemijskog cijepljenja“ (25). „Dostupno cjepivo protiv meningokoka skupine B je rekombinirano, primjereno je za imunizaciju djece u dobi od dva mjeseca te starijih osoba. Cjepiva protiv meningokoka skupine ACWY su konjugirana i polisaharidna. Tetravalentno konjugirano cjepivo primjenjuje se za imunizaciju osoba od 12 mjeseci i starijih, a polisaharidno cjepivo za imunizaciju osoba u dobi od 24 mjeseca i starijih“ (6).

2.5.3 Cjepivo protiv krpeljnog meningoencefalitisa

„Krpeljni meningoencefalitis virusna je upala mozga i moždanih ovojnica. Prenosi se ubodom krpelja, običnog ili šumskog, koji je zaražen virusom. Sezonska je bolest i javlja se tijekom ožujka, njena pojava je manja tijekom ljeta dok je opet izraženija u ranu jesen. Inkubacija traje sedam do 14 dana. Počinje simptomima povišene tjelesne temperatura,

malaksalosti i umorom. Nakon pojave početnih simptoma, može doći do faze poboljšanja iza kojeg može doći do upale mozga i moždanih ovojnica praćeno visokom temperaturom, poremećajem svijesti i glavoboljom. Oporavak je potpun bez trajnih komplikacija i posljedica. Cijepiti se mogu osobe koje su stalno u prirodi: profesionalni šumski radnici, izletnici i turisti“ (29). „Cjepivo protiv krpeljnog meningoencefalitisa je mrtvo, daje se u tri doze, u mišić. Prve dvije doze primjenjuju se u razmaku od jednog do tri mjeseca, a treća doza se daje nakon šest do 12 mjeseci nakon prve doze. Prva revakcinacija je tri godine nakon treće doze, a zatim svakih tri do pet godina“ (1).

2.5.4 Cjepivo protiv gripe

„Gripa je akutna infekcija dišnog sustava, uzrokovana virusom gripe. Gripa se od ostalih akutnih infekcija gornjih dišnih puteva razlikuje po naglom početku i razvoju simptoma bolesti (unutar tri do šest sati). Karakterizirana je visokom temperaturom, iznad 38 °C, glavobolja i općom malaksalosti. Potom slijede simptomi poput curenja iz nosa, grlobolje i kašlja, koji često spontano prolaze unutar sedam dana. Kašalj može potrajati i nakon što ostali simptomi nestanu. Kod djece uz navedene simptome može se pojaviti i mučnina, povraćanje te proljev. Gripa je sezonska bolest od koje se najčešće oboli jednom u godini (jesen-zima). Gripa može izazvati i po život ozbiljne komplikacije, pogotovo u starijih osoba ili kroničnih bolesnika. Razlikujemo tri tipa virusa gripe: A, B i C. Osnovni put prijenosa gripe je kapljični. Virus se izlučuje kašljanjem, kihanjem i govorom. Moguć je prijenos direktnim ili indirektnim kontaktom (rukama, preko predmeta i sl.)“ (30). Cijepljenje protiv gripe način je smanjivanja rizik od nastanka bolesti odnosno komplikacija. „Ukoliko se osoba kod koje je cijepljenje preporučeno i/ili nužne, ne može cijepiti, preporuča se cijepiti osobe iz njihove bliske okoline, npr. kućni kontakti (uključujući djecu)“ (31). „Protiv gripe cijepi se inaktiviranim i atenuiranim cjepivom. Inaktivirano cjepivo primjenjuje se u jednoj dozi, prije sezone gripe, primjenom u mišić. Djeci od šest mjeseci do devet godina, ukoliko nisu cijepljena daju se dvije doze u razmaku od 4 tjedna. Atenuirano cjepivo se primjenjuje u nosnice, djece starije od dvije godine“ (1).

2.5.5 Cjepivo protiv humanog papilomavirusa (HPV)

„Primarni uzrok raka grlića maternice je uporna infekcija genitalnog trakta uzrokovana nekim specifičnim tipovima humanog papiloma virusa (HPV). HPV je prisutan u većini lezija grlića vrata maternice što može dodatno uzrokovati rak. HPV je skupina virusa, od kojih je opisano više od 100 vrsta. Oko 40 ih je genitalnih. Najmanje 14 vrsta HPV-a je "visoko

rizičnih" i mogu uzrokovati rak vrata maternice kod žena te su povezani s drugim anogenitalnim karcinomima i karcinomima glave i vrata u muškaraca i žena. HPV 16 i HPV 18 najčešći su tipovi koji uzrokuju oko 70 posto svih slučajeva raka vrata maternice. "Niskorizični" HPV tipovi, najčešće HPV 6 i HPV 11, odgovorni su za oko 90 posto slučajeva kondilomata acuminata (genitalnih bradavica). Dva HPV cjepiva za profilaksu imaju licencu u Europi, dvovalentno i četverovalentno cjepivo: oba imaju dobar sigurnosni profil i štite od visokorizičnih HPV tipova 16 i 18. Četverovalentno cjepivo također štiti od HPV 6 i 11. Pokazalo se da oba cjepiva sprečavaju više od 90 posto prekanceroznih lezija koje se povezuju s HPV-om 16 i 18. Cjepiva se daju u dvije doze tijekom šestomjesečnog razdoblja za djecu od devet do 15 godina, te u tri doze za djecu stariju od 16 godina. Cjepivo ne liječi postojeće infekcije i potrebno ga je primijeniti prije početka seksualne aktivnosti“ (25).

2.5.6 Cjepivo protiv vodenih kozica

„Vodne kozice zarazna su osipna bolest koju uzrokuje varicella-zoster virus. Inkubacija traje 10 do 21 dan. Karakterističan simptom je osim, često uz prethodnu pojavu visoke temperature. U eruptivnom stadiju bolesti javljaju se karakteristične makule koje se razvijaju u papule pa u vezikule, pustule te na kraju kruste. Izbijanje osipa popraćeno je febrilitetom i svrbežom kože. U Hrvatskoj cijepljenje protiv vodenih kozica nije u nacionalnom programu obveznog cijepljenja te se provodi individualno“ (30). „U zemljama gdje je cijepljenje obavezno, ono se provodi na način da se cijepi djeca krajem prve ili u drugoj godini života. Cijepljenje se provodi s dvije doze cjepiva. Prva doza se primjenjuje najčešće početkom druge godine, a druga doza do četvrte godine života pri čemu razmak između dviju doza ne smije biti manji od 28 dana. Cjepivo se primjenjuje injekcijom pod kožu“ (1).

Zarazne bolesti i nadzor nad zaraznim bolestima predstavljaju jedan od zdravstvenih prioriteta. Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) i Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravstva središta su sustava prijavljivanja i praćenja zaraznih bolesti. Ovakav sustav je potreban zbog stalno prisutnog rizika od ponovnog širenja bolesti. HZJZ institucija je koja se intenzivno bavi prevencijom zaraznih bolesti kao i edukacijom pučanstva o načinima prijenosa i zaštiti. Redovito izdaju tiskane kao i video materijale o trenutnim uzročnicima bolesti i njihovu sprječavanju odnosno

liječenju. Zahvaljujući sustavnoj vrlo temeljitoj provedbi programa cijepljenja u Hrvatskoj, bolesti protiv kojih se cijepi pokazuju povoljno stanje i nisku učestalost. „Prema dostupnim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo u 2017. godini prijavljenih slučajeva od difterije nema, od tetanusa njih dvoje, od hripavaca 78, od rubeole prijavljenih slučajeva nema, od parotitis epidemica njih 15, od poliomijelitisa prijavljenih slučajeva nije bilo te od ospica sedam prijavljenih slučajeva“ (26). „Kako bi se postignuo „kolektivni imunitet“, odnosno spriječio nastanak epidemije, potrebna je procijepljenosti pučanstva za sva cjepiva od 95 posto“ (12).

„Razvijene i uređene države poput skandinavskih država, procijepljenost protiv ospica imaju veću od 95 posto bez obzira što cijepljenje nije obavezno. Osim skandinavskim zemalja, visoku procijepljenost imaju i : Češka, Slovačka, Poljska i Mađarska. Rumunjska koja je ukinula obvezno cijepljenje ima procijepljenost nižu od 90 posto te stoga i veliku epidemiju ospica“ (23).

„Države poput SAD-a, imaju jaku politiku cijepljenja kao što su stroga ograničenja za upis necijepljene djece u vrtiće i škole. Prema njihovom kalendaru, cijepi se protiv 17 zaraznih bolesti. Australija ima politiku „kažnjavanja“ roditelja koji ne cijepe svoju djecu, uskraćujući im dječji doplati. Neke države prema međunarodnom sanitarnom pravilniku mogu uvjetovati ulazak u zemlju ako osobe nisu cijepljene protiv žute groznice“ (23).

„Europski centar za kontrolu i prevenciju zaraznih bolesti (*European Center for Disease Prevention and Control-ECDC*) u siječnju 2018. godine izvještava o nadziranju ospica i rubeole u 30 država. Vremenska pokrivenost od 1. prosinca 2016. do 30. studenog 2017. govori kako je 30 država članica Europske unije prijavilo 14 393 slučajeva ospica. Većinu slučajeva prijavila je Rumunjska, njih 5 966, Italija 4 985, Njemačka 937 te Grčka 625 slučajeva ospica te jednu smrt kao posljedicu komplikacija ospica, prijavljenu u studenom 2017. Godine“ (24).

2.6 Kontraindikacije cijepljenja i nuspojave cjepiva

„Kontraindikacija je jedna osobina ili sklop klinički vidljivih ili poznatih osobnih, a ponekad i epidemioloških okolnosti zbog kojih su određeni terapijski, dijagnostički ili preventivni postupci nepoželjni (kontraindicirani) jer bi predvidivo pogoršali ili ugrozili zdravstveno stanje osobe. Kontraindikacije za cijepljenje su opće i posebne. Nuspojave zabilježene nakon nekog cijepljenja mogu, ali ne moraju, biti kontraindikacija za ponavljanje istog cijepljenja. Kontraindikacije osim općih i posebnih mogu biti apsolutne i relativne te trajne i privremene“ (6).

„Opće kontraindikacije za sve cjepiva su akutne bolesti, stanja praćena temperaturom, preosjetljivost na neke od sastojka cjepiva, teže nepoželjne reakcije pri prethodnoj dozi cjepiva. Za živa atenuirana virusna cjepiva, kontraindikaciju su stanje oslabljene imunosti i trudnoća“ (33). „Posebne kontraindikacije za BCG cjepivo su oštećenje staničnog imuniteta zbog HIV infekcije, kod cjepiva za hripavac to su bolesti središnjeg živčanog sustava kao što su: nekontrolirana epilepsija, infantilni spazmi te progresivna encefalopatija“ (33). „Ukoliko je identificirana privremena kontraindikacija, poput febrilnog stanja, cijepljenje će se odgoditi te naknadno provesti. U slučaju trajne kontraindikacije kod primanja kombiniranog cjepiva, na neku od komponenti cjepiva, cijepljenje će se provesti odgovarajućim monovakcinima“ (34).

„Cijepljenje kojim se želi postići stvaranje imunogenog odgovora, kod cijepljene osobe može izazvati neželjene reakcije, nuspojave. Nuspojave cijepljenja mogu se podijeliti u tri skupine. Prva skupina je reaktogenost. Reaktogenost je opće svojstvo cjepiva da izazove nuspojavu koja nije strogo vezana za vrstu antigena u cjepivu. Ona može biti posljedica lokalne traume i infekcije (igla), alergije i toksičnosti (konzervansi u cjepivu). Najčešće se radi o lokalnoj reakciji ili povišenoj temperaturi. Reakcija se javlja unutar 48 sati. Druga skupina jesu specifične uzročne nuspojave. Povezane su na poznat način s antigenskim sastavom cjepiva, kao npr. atenuirana slika parotitisa nakon cijepljenja protiv zaušnjaka. Treća skupina jesu vremenski vezane nuspojave koje se mogu javiti unutar nekoliko minuta pa do šest tjedana od cijepljenja. Osim gore navedenog, može se pojaviti za sada još nerazjašnjeni „sindrom neutješnog plača““ (1).

| BOLEST | UČINCI BOLESTI | NUSPOJAVE CJEPIVA |
|------------------------|---|--|
| Difterija | Izražena grlobolja, izražena slabost, oštećenje živaca, zatajenje srca. Smrt u 10% slučajeva. | DTaP cjepivo: 20% novorođenčadi lokalno crvenilo, bol; < 5% ima temperaturu; jače crvenilo i otekline s docjepljivanjem u dobi od 4-6 godina. |
| Tetanus | Toksin djeluje na završetke živaca što dovodi do bolnih grčeva mišića i konvulzija. Spore ove bakterije prisutne su u tlu u čitavom svijetu. Uvijek će postojati potreba za zaštitu cijepljenjem. | DTaP cjepivo: 20% novorođenčadi lokalno crvenilo, bol; < 5% ima temperaturu; jače crvenilo i otekline s docjepljivanjem u dobi od 4-6 godina. Lokalno crvenilo i bol su uobičajeni kod docjepljivanja odraslih. |
| Hripavac | Napadi snažnog grčevitog kašlja koji traju 3-6 tjedana, pneumonija, konvulzije. Oštećenje mozga ili smrt jednog na 400 dojenčadi. | DTaP cjepivo: 20% novorođenčadi lokalno crvenilo, bol; < 5% ima temperaturu; jače crvenilo i otekline s docjepljivanjem u dobi od 4-6 godina. Rizik oštećenja mozga nakon primjene cjepiva protiv pertussisa premalen je da bi se mogao izmjeriti. |
| Dječja paraliza | Paraliza mišića u 1 na 100 osoba zaraženih poliom. Smrt u težim slučajevima. | Nema rizika oboljenja od cjepiva. |
| Hib | Meningitis je smrtonosan u 5% slučajeva i dovodi do oštećenja mozga i gluhoće u 10-15% preživjelih. | DTaP cjepivo: 20% novorođenčadi lokalno crvenilo, bol; < 5% ima temperaturu; jače crvenilo i otekline s docjepljivanjem u dobi od 4-6 godina. |
| Ospice | Teški bronhitis, visoka temperatura, osip 7-14 dana; smrt jedne osobe na 1000 slučajeva; jedan encefalitis na 1000 slučajeva. | Daje se u kombinaciji s cjepivom protiv zaušnjaka i rubeole (MPR). U 5-10% slučajeva javlja se temperatura sa ili bez osipa 8-10 dana nakon primjene cjepiva. Ne postoji rizik od oboljenja od cjepiva. Rizik od encefalitisa iznosi jedan slučaj na milijun doza cjepiva. Kod jednog od 24 000 razvije se trombocitopenija. |
| Zaušnjaci | Temperatura, otečene žlijezde slinovnice. Bez vidljivih znakova bolesti u > 50% slučajeva. Encefalitis u 0.02-0.3% slučajeva; gluhoća u 1 na 200 000 slučajeva. | Vidi iznad za ospice! |
| Rubeola | Temperatura, otečene žlijezde, osip. Bez simptoma u oko 50% slučajeva. Snažna oštećenja fetusa ukoliko se majka zarazi tijekom prvog trimestra trudnoće. | Vidi iznad za ospice! |

Slika 1. Nuspojave cjepiva

Preuzeto s: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2016/11/20150707_razgovarajmo_o_zastiti_prezentacija-1.pdf

„Kod jedan do dva posto osoba cijepljenih protiv tuberkuloze može se nakon nekoliko tjedana do pet mjeseci javiti znatnija reakcija regionalnoga limfnog čvora („BCG-itis“) koji može i fistulirati. Pretpostavlja se da nastaje kao posljedica veće doze i/ili dublje primjene cjepiva. Komplikacija je postala rjeđa nakon uvođenja liofiliziranog cjepiva (preciznija doza). Promjene obično prolaze za nekoliko tjedana. U slučaju perzistencije ili kolikvacije potrebna je kirurška drenaža. Ako se cijepi dijete s već uspostavljenom imunitetom, nastupa ubrzana reakcija. Tada se na mjestu inokulacije u roku od dva do sedam dana razvije burna lokalna reakcija označena nekrozom kože ili infiltratom, apscesom i fistulom koji mjesecima ne zarašćuju. U leziji nema mikobakterija, već se radi o alergijskoj reakciji tipa IV. Promjene se prate i po potrebi previjaju. U liječenju se ne preporučuju tuberkulostatici pripremljeni za topičku upotrebu. U otprilike 1:1.000.000 pojavi se diseminirana, nerijetko smrtonosna BCG-infekcija, kada se, u neznanju, cijepi dijete s nasljednom staničnom imunodeficijencijom“ (1).

„Komplikacije i nuspojave kod cijepljenja protiv hepatitisa B obično se svode na lokalne reakcije u obliku otoka i bolnosti te blaže febrilne reakcije“ (1).

„Najveći broj nuspojava i komplikacija cjepiva protiv hripavca uzrokovana je toksoidom hripavca. Cjepivo koje je trenutno u upotrebi acelularno je cjepivo te stoga ima puno nižu stopu nuspojava. Encefalopatija koja je bila vezana za cijelostanično cjepivo, nije zabilježena kod acelularnog cjepiva. Nuspojave se javljaju unutar 48 do 72 sata od cijepjenja u obliku lokalne reakcije ili jake lokalne reakcije koja obuhvaća pola ekstremiteta ili cijeli opseg nadlaktice ili natkoljenice. Porast temperature do 40,5 °C ili više, zatim sindrom neutješnog plača koji može trajati više od tri sata, a prolazi nakon nekoliko sati, rjeđe su nuspojave. Hipotonično-hiporesponzivni napadaj bez temperature uz naglo bljedilo, mlohavost, apatiju, nepokretnost u trajanju od dvije do 30 minuta koji spontano prolazi, zatim konvulzije unutar 72 sata od cijepjenja s povišenom temperaturom ili bez temperature također se navode kao rjeđe nuspojave cijepjenja“ (1).

„Toksoid difterije često uzrokuje lokalne reakcije, rijetko porast temperature, no postoji mogućnost pojave jače reakcije Arthusova tipa“ (1).

„Vezano uz cjepivo protiv tetanusa, navodi se pojava lokalne reakcije svrbeža, crvenila, otoka i boli uz povišenje temperature unutar 48 sati od cijepjenja. Kod hiperimunizacije moguća je jača Arthusova reakcija (jak edem i crvenilo, uključujući i cirkumferencijalno zahvaćanje ekstremiteta s opasnošću za lokalni krvni optok ili protezanje otoka na više od polovice nadlaktice odnosno bedara, uz porast temperature). Najteža komplikacija je Guillain-Barréov sindrom koji se može pojaviti unutar šest tjedana od cijepjenja“ (1).

„Nakon cijepjenja protiv poliomijelitisa u otprilike 1:2.500.000 podijeljenih doza može doći do spontanog vakcinalnog paralitičkog poliomijelitisa u cijepjene osobe ili osoba u bliskom kontaktu. Osim spontanog postoji i provokacijski vakcinalni poliomijelitis koji se može javiti unutar 30 dana od primanja OPV-a ako cijepljena osoba primi još neku intramuskularnu terapiju. Provokacijski postvakcinalni poliomijelitis pogađa mišiće skupine u koje je dana injekcija. Uz OPV se može primijeniti u kombinaciji s drugim cjepivima, no, unutar sljedećih 30 dana ne smije primati intramuskularne injekcije u taj mišić, a i isto tako treba izbjegavati bilo kakvu traumu mišića“ (1).

„Komplikacije i nuspojava cjepiva protiv Haemophilus Influenzae B zabilježene su uglavnom kao uobičajene lokalne reakcije, ponekad uz porast temperature. Kod apliciranja

monovakcine cjepiva zapažen je sindrom neutješnog plača, rijetko pojava hipotonično-hiporesponzivne epizode, konvulzija u febrilitetu ili afebrilnosti“ (1).

„Nakon cijepjenja protiv ospica, zaušnjaka i rubeole može se pojaviti lokalna reakcija na mjestu primjene cjepiva, vrlo rijetko porast temperature ili pojava febrilnih konvulzija. Tri tjedna nakon cijepjenja može doći do blažeg oblika zaušnjaka, porasta temperatura i povećanje parotida. Unutar šest tjedana postoji mogućnost pojave petehijalnih krvarenja zbog trombocitopenije vezane uz soj ospica ili rubeole. Rijetka je pojava encefalitisa nakon cijepjenja 1:1.000.000 povezana sa sojem ospica. Cijepjenje protiv rubeole u odraslih može izazvati pleksusni neuritis“ (1).

| CJEPIVO | Broj prijava |
|---|--------------|
| Cjepiva iz Programa obveznih cijepjenja | |
| Engerix-B | 22 |
| Hexacima | 42 |
| Priorix | 11 |
| Infanrix Hexa | 3 |
| Diftavax | 2 |
| Diftavax + Imovax Polio | 6 |
| DTP | 15 |
| BCG | 1 |
| Tetavax | 4 |

Slika 2. Nuspojave cjepiva u 2017. godini

Preuzeto s: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/12/Nuspojave-cijepjenja-u-Hrvatskoj-u-2017.-godini.pdf>

| Cjepiva koja nisu u Programu obveznih cijepjenja | |
|--|----|
| Rabipur (cj. protiv bjesnoće) | 8 |
| Prevenar | 13 |
| (konjug. pneumokokno cj.) | 1 |
| Stamaril (cj. protiv žute groznice) | 2 |
| Pneumovax | 23 |
| (polisaharidno pneumokokno cj.) | 4 |
| Influvac (cj. protiv gripe) | 5 |
| Silgard (HPV cjepivo) | 7 |
| Gardasil 9 (HPV cjepivo) | 5 |
| HBVAXPRO | |
| (hep B cj. za adolescente i odrasle) | 2 |
| Varilrix (cj. protiv vodenih kozica) | 1 |
| Tetana (cj. protiv tetanusa) | 1 |
| Agrippal (cj. protiv gripe) | 3 |
| Rotarix (cj. protiv rota virusa) | 1 |

Slika 3. Nuspojave cjepiva koja nisu u Programu obaveznih cijepjenja

Preuzeto s: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/05/nuspojave-2016-za-web.pdf>

„Neurološke komplikacije cijepjenja javljaju se u prosjeku na 1:300 do 400000 cijepjene djece. One mogu biti infektivne, toksične ili imunološki posredovane. Infektivne

komplikacije su postvakcinalni spontani i provokacijski poliomijelitis uz OPV i aseptički meningitis uz MMR. Dok spontani i provokacijski poliomijelitis često ostavlja parezu, aseptički meningitis prouzročen vakcinalnim sojem mumpsa prolazi bez posljedica, slično kao i onaj s divljim sojem. Uz cijepljenje protiv rubeole u odraslih može nastati pleksus-neuritis i Guillain-Barré-ov sindrom. Imunološki posredovane komplikacije odnose se na akutne neuropatije i poliradikuloneuropatije koje se mogu javiti uz cijepljenje toksoidima tetanusa ili difterije u već hiperimuniziranih osoba. Uz cijepljenje MMR, HBV, IPV, Hib i Var nisu utvrđene niti specifično-uzročne, niti konzistentno vremenski vezane neurološke nuspojave. U djece su najčešće i najteže neurološke nuspojave vremenski vezane uz cijepljenje protiv hripavca (sindrom perzistentnog plača, hipotonično-hiporesponsivni napad, konvulzije, encefalopatija), no točan uzrok tome nije još objašnjen. Progresivne encefalopatije su kontraindikacija za cijepljenje. U njih su uključene akutne i subakutne infekcijske, metaboličke i imunološke encefalopatije ili encefalomijelopatije, koma, stanja poremećene svijesti s promjenama u likvoru i EEG-u, infantilni spazmi i Reyov sindrom“ (35).

„Pojavnost alergija u svijetu je sve učestalija, strah od alergije na cjepivo stoga raste. Alergijske reakcije potrebno je razlikovati od koincidencije kliničkih znakova koji nisu kontraindikacija za cijepljenje kao što su: tjeskoba, curenje nosa i suzenje očiju zatim lokalna reakcija na mjestu uboda, vazovagalni odgovor i slično. Alergijske reakcije su općenito neposredne i posredovane IgE. Simptomi se razlikuju od relativno malih kožnih znakova i simptoma (eritem i svrbež) do anafilaksije koja može uključivati kožni, respiratorni, gastrointestinalni i/ili kardiovaskularni sustav. Alergijske reakcije mogu biti uzrokovane antigenom cjepiva (dijelova organizama ili toksoida), ostatkom medija koji se koriste za uzgoj organizama, stabilizatorima, konzervansima ili drugim sastojcima. Cijepljene osobe često imaju pritužbe nakon cijepljenja koje se mogu, ali i ne moraju označiti kao alergija, ali utječu na daljnju suradljivost pacijenta. Svjetska organizacija za alergije objavila je 2016. godine Međunarodni konsenzus o alergijskim reakcijama na cjepiva. Namjera konsenzusa je identificirati pitanja koja se najčešće pojavljuju i pružiti sveobuhvatnu referencu za sustavni pristup problemima povezanim s alergijskim reakcijama na cjepiva. Prema svjetskoj organizaciji za lijekove, alergijske reakcije na cjepiva su rijetke, ali obzirom na moguće teške nuspojave i komplikacije potrebno je razumijevanje rizika i sustavna procjena rizika i dobiti cijepljenja“ (36).

„Dostupni podaci Zavoda za Javno zdravstvo šibensko kninske županije ukazuju na trend smanjena procijepljenosti protiv svih uzročnika bolesti. Tako je prema podacima procijepljenost protiv difterije, tetanusa i hripavca, primarno, u sve tri doze, od 2014. do 2018. godine s 98.24 posto, pala na 94.92 posto. Procijepljenost protiv poliomijelitisa je 2014.godine bila je 98.24 posto dok je 2018.godine 94.92 posto. Protiv Haemophilusa influenzae tip B 2014. godine procijepljeno je 98.24 posto djece u sve tri doze dok je 2018. godine procijepljenost pala za tri posto i iznosila 95.07 posto. U istoj toj županiji pneumokoknim cjepivom, kao dodatnim cjepivom, od 2014. do 2018. godine, nije cijepljeno niti jedno dijete. Procijepljenost protiv hepatitisa B pala je za 3.5 posto (s 98.29 posto na 94.90 posto) u razdoblju od 2014. do 2018. Godine“ (Prilog 1, 5).

3. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PROMOCIJI CIJEPLJENJA

Medicinske sestre kao jedna od brojnijih profesija, imaju bitnu ulogu u promociji cijepljenja. One svakodnevno dolaze u kontakt s velikim brojem ljudi. Komunikacija kao temelj stvaranja socijalnih odnosa i interakcija s drugim ljudima, vrlo je važna u stvaraju preduvjeta za promociju cijepljenja. Medicinske sestre su često prve u kontaktu s roditeljima, prije liječnika koji provode cijepljene. Ukoliko su vješte u komunikaciji, mogu otkriti zabrinutosti, sumnje i zablude roditelja. Također s njima se uspostavlja odnos povjerenja gdje roditelji dobivaju medicinski potvrđene informacije o pitanjima oko kojih imaju sumnje. Osim toga, uloga je medicinske sestre pomoći roditeljima u donošenju najbolje odluke za njihovo dijete kao i uvjeravanje kako je cijepljenje najuspješniji način sprječavanja širenja zaraznih bolesti te podizanja kolektivnog imuniteta. Jedan od preduvjeta za promociju cijepljenja je edukacija i obrazovanje medicinske sestre. Ona mora raspolagati sa stručnim, medicinskim i znanstveno potvrđenim informacijama, a i sto tako biti u korak sa stavovima roditelja i opće populacije kako bi mogla ulazi u razgovore s istima te imati pravovaljane informacije kako bi mogla promovirati cijepljenje. Samo oni koji raspolažu s točnim informacijama mogu biti dobra podloga za promociju cijepljenja. Roditeljima su danas dostupne mnoge informacije i njihovi se stavovi i razmišljanja kao i zablude mogu pobiti samo s čvrstim i točnim informacijama.

Medicinske sestre/tehničari kao majke i očevi imaju važnu ulogu u promociji cijepljenja među svojim prijateljima, rodbinom i svima s kojima dolaze u kontakt kako u osobnoj komunikaciji tako i na društvenim mrežama.

4. ZAKLJUČAK

Cijepljenje je uvelike doprinijelo i socijalnom i ekonomskom razvoju društva. Doprinosi se uviđaju na globalnoj razini kroz smanjenje hospitalizacija, smanjenjem potreba za skupim medicinskim zahvatima, smanjenjem epidemija, trajnog invaliditeta, ograničavanjem dugoročnih efekata bolesti te smanjenjem gubitaka produktivnosti i izostanka s posla. Lakić i Debelić navode kako cijepljenje predstavlja jedno od najvećih medicinskih dostignuća dvadesetog stoljeća i jedan je od najučinkovitijih i ekonomski najisplativijih načina zaštite kako pojedinca tako i cijele populacije od određenih zaraznih bolesti

Prema podacima Statističkog ljetopisa, analizom postotaka obuhvata osoba predviđenih za cijepljenje u 2017. godini, pokazuje da u primovakcinaciji nije postignut zakonom propisan minimum od 95 posto procijepljenosti ni s jednim cijepljenjem osim BCG cijepljenja. Posebno nizak obuhvat je za primarno cijepljenje protiv ospica, rubeole i mumpsa. Prvenstveno zbog niskih obuhvata u Dubrovačko-neretvanskoj županiji i Splitsko-dalmatinskoj, slijede ih Primorsko-goranska i Osječko-baranjska županija koje imaju obuhvate niže od 90 posto. Procijepljenost u šibensko kninskoj županiji, za 2018. godinu za sva primarna cijepljenja iznosi oko 95 posto. Procijepljenost za sva cjepiva neznatno se smanjila u odnosu na 2015. godinu.

Trend ne cijepljenja djece kao i kampanje protiv cijepljenja dovode do sve manje procijepljenosti djece kao i do pojave zaraznih bolesti koje su bile iskorijenjene. Primjer je epidemija ospica u Dubrovačko-neretvanskoj županiji u 2018. godini. Kao i sve ostalo i cjepiva, odnosno cijepljenje ima svoje prednosti i nedostatke. Važna je edukacija roditelja i vršitelja cijepljenja na nacionalnoj razini i o prednostima i o nedostacima cijepljenja. Edukacija treba biti usmjerena i potkrepljena znanstveno dokazanim činjenicama.

5. LITERATURA

1. Mardešić D, i sur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2016. Str. 894-948.
2. Delves PD, Roitt DM. The immune system: First of Two Parts. NEJM. 2000; 1: 343.
3. Malenica B. Nespecifična i specifična imunost. Paediatr Croat. 2005; 49: 23-30.
4. Zavod za javno zdravstvo dubrovačko-neretvanske županije [Internet] Dostupno na:
<https://www.zzjzdnz.hr/hr/usluge/cijepljenje/kalendar-cijepljenja/955> Gledano: 17.04.2019.
5. Nakić V. Stanje procijepljenosti protiv dječjih zaraznih bolesti u Krapinsko zagorskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2009.godine. Hrvatski časopis za javno zdravstvo [Internet]. [Gledano 2019 04 17]; 27 (26). Dostupno na:
<http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/839/805>.
6. Bralić I. Cijepljenje: najuspješniji preventivni program. Paediatr Croat. 2016; 60 (1): 152-159.
7. WHO. Sixty-fifth world health assembly: draft global vaccine action plan [Internet]. Geneva: 2012. Dostupno na: http://apps.who.int/gb/dgnc/pdf_files/a65_rec1-en.pdf [Gledano 2019 04 17].
8. WHO [Internet]. Resolution WHA 61.15 Decade of Vaccines 2011-2020. Dostupno na: https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/ [Gledano 2019 04 17].
9. Tucak I. Obvezno cijepljenje djece: za i protiv. Dostupno na :
https://www.researchgate.net/publication/324057418_Ivana_Tucak_Obvezno_cijepljenje_djece_za_i_protiv Gledano: 17.04.2019.
10. Popijač Cesar G. Cjepiva i cijepljenje: uvijek aktualna i interesantna tema. Zavod za javno zdravstvo Krapinsko-zagorske županije [Internet]. 2014. Dostupno na: <http://www.zzjzkzz.hr/dokumenti/CIJEPLJENJE%20.pdf> Gledano: 17.04.2019.
11. Plukavec B. Cijepljenje djece. Završni rad. Zagreb; Učiteljski fakultet: 2017.
12. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Kalendar cijepljenja 2018. Godine [Internet]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/kalendar-cijepljenja-u-hrvatskoj-2018/> Gledano: 17.04.2019.
13. Škegro L. Provođenje programa obveznog i neobveznog cijepljenja. Završni rad. Zagreb; Zdravstveno veleučilište; 2018.

14. HZJZ [Internet]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/07/TROGODI%C5%A0NJI-PROGRAM-OBVEZNOG-CIJEPLJENJA.pdf> Gledano: 23.04.2019.
15. Romm A. J. Cijepljenje: priručnik za brižne roditelje. Zagreb: Planetopija; 2007.
16. Brozović M. Cijepni obuhvati u Republici Hrvatskoj: U: Bralić I. ur. Cijepljenje i cjeviva. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. 17-30.
17. Gagro A. Monovaccine ili kombinirana cjeviva: imunološki aspekti. U: Bralić I, ur. Cijepljenje i cjeviva. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. 75-85.
18. ECDC [Internet]. Razgovarajmo o zaštiti: praktični vodič za zdravstvene djelatnike za povećanje obuhvata cijepljenja djece; 2016. Dostupno na : <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/prirucnik-razgovarajmo-o-zastiti/> Gledano: 25.04.2019.
19. Jurković LJ. Cijepljenje u odrasloj dobi. U: Bralić I, ur. Cijepljenje i cjeviva. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. 160-173.
20. HZJZ [Internet]. Dostupno na : <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/01/Trogodi%C5%A1nji-Programobveznog-cijepljenja-u-Hrvatskoj-2016.-2018..pdf> Gledano: 25.04.2019.
21. Bralić I. Cijepljenje u svakidašnjoj praksi. U: Bralić I, ur. Prevencija bolesti u dječjoj dobi. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. 116-153.
22. HZJZ [Internet]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/ususret-tjednu-cijepljenja-2430-travnja-2017-godine/> Gledano: 06.05.2019.
23. ECDC [Internet]. Dostupno na: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Monthly%20measles%20and%20rubella%20monitoring%20report%20-%20JAN%202018.pdf> Gledano: 06.05.2019.
24. HZJZ [Internet]. Dostupno na : <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/provedbeni-program-obaveznog-cijepljenja-u-republici-hrvatskoj-u-2019-godini/> Gledano: 06.05.2019.
25. DZD [Internet]. Dostupno na : https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/ljetopis/2018/sljh2018.pdf Gledano: 06.05.2019.
26. Nastavni zavod za javno zdravstvo, Split [Internet]. Dostupno na : http://www.nzjz-split.hr/web/images/PDFs/ROTAVIRUS_WEB.pdf Gledano: 06.05.2019.

27. MSD [Internet]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msdprirucnik/infektologija/neisseriaceae/meningokokne-bolesti> Gledano: 06.05.2019.
28. Javnozdravlje [Internet]. Dostupno na: <http://javno-zdravlje.hr/krpeljini-meningoencefalitis-kme/> Gledano: 06.05.2019.
29. Zavod za javno zdravstvo dubrovačko neretvanske županije [Internet]. Dostupno na: http://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/prevenција-zaraznih-bolesti/394-ch-0?&l_over=1 Gledano: 06.05.2019.
30. Zavod za javno zdravstvo dubrovačko neretvanske županije [Internet] Dostupno na: <http://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/prevenција-zaraznih-bolesti/722> Gledano: 06.05.2019.
31. ECDC [Internet]. Dostupno na: <https://ecdc.europa.eu/en/human-papillomavirus/factsheet> Gledano: 06.05.2019.
32. Pelčić G. Cijepljenje i komunikacija. Medflum. 2016; 52: 477-485.
33. Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije [Internet].. Cijepljenje; istine i zablude (brošura za zdravstvene djelatnike). Dostupno na: <file:///C:/Users/anama/Downloads/Cijepljenje-istine-i-zablude-press.PDF> Gledano: 13.05.2019.
34. Richter, D. Paediatr Croat 2005; 49 (1): 60-70.
35. NCBI [Internet]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5026780/> Gledano: 13.05.2019.

6.PRILOZI

**Godišnje izvješće
o izvršenim obveznim imunizacijama za 2014. godinu**

| Cijepljenje | Predviđeno | Cijepljeno | Nije cijepljeno | | | Obuhvat % (cijepljeni/predviđeni) x100 |
|---|------------|------------|--------------------------|--------------|------------------------|--|
| | | | Zbog kontraindikacije | Drugi razlog | Ukupno necijepljeno | |
| Difterija, tetanus, bripavac (DTP) primarno, sve tri doze | 909 | 893 | 2 | 14 | 16 | 98,24 |
| DTP docijepljivanje (prvo, druga godina života) | 813 | 790 | 2 | 21 | 23 | 97,17 |
| DTP drugo docijepljivanje (drugo, terta godina života) | 268 | 264 | 2 | 2 | 4 | 98,51 |
| Difterija i tetanus (dT) docijepljivanje - 1. razred OŠ - radikalna propuštenih cijepljenja | 735 | 700 | 23 | 12 | 35 | 95,24 |
| Difterija i tetanus (dT) docijepljivanje - 8. razred OŠ | 1.063 | 1.034 | 17 | 12 | 29 | 97,27 |
| Difterija i tetanus (dT) docijepljivanje - 4. razred SŠ - radikalna propuštenih cijepljenja | 1.210 | 1.125 | 26 | 59 | 85 | 92,98 |
| Difterija i tetanus (dT) - docijepljivanje - 24 god. koji su propustili docijepljivanje | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Tetanus (60 god.) docijepljivanje | 923 | 837 | 0 | 86 | 86 | 90,68 |
| Poliomijelitis primarno (sve tri doze) | 909 | 893 | 2 | 14 | 16 | 98,24 |
| Poliomijelitis docijepljivanje 1. (druga godina) | 813 | 790 | 2 | 21 | 23 | 97,17 |
| Poliomijelitis docijepljivanje (4.g.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Poliomijelitis docijepljivanje (1.razr.OŠ) | 863 | 825 | 21 | 17 | 38 | 95,60 |
| Poliomijelitis docijepljivanje (8.razr.OŠ) | 1.063 | 1.034 | 15 | 14 | 29 | 97,27 |
| Haemophilusa influenzae tip B primarno (sve tri doze) | 909 | 893 | 2 | 14 | 16 | 98,24 |
| Haemophilusa influenzae tip B docijepljivanje (druga godina) | 811 | 788 | 2 | 21 | 23 | 97,16 |
| Osipka, rubeole i parotitisa primarno | 786 | 768 | 4 | 14 | 18 | 97,71 |
| Osipka, rubeole i parotitisa docijepljivanje | 866 | 835 | 15 | 16 | 31 | 96,42 |
| Pneumokokno cjevivo, sve tri doze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| BCG (roditelje/prva godina) | 205 | 197 | 0 | 8 | 8 | 96,10 |
| Tuberkuloze docijepljivanje (tuberkuloza negativne osobe)(3. razr.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Hepatitis B (potpuno, dojenačka dob) | 878 | 863 | 4 | 11 | 15 | 98,29 |

Prilog 1.

o izvršenim obveznim imunizacijama za 2015. godinu

| Cijepljenje | Predviđeno | Cijepljeno | Nije cijepljeno | | | Obuhvat % (cijepljeni/predviđeni) x100 |
|--|------------|------------|--------------------------|--------------|------------------------|--|
| | | | Zbog kontraindikacije | Drugi razlog | Ukupno necijepljeno | |
| Difterija, tetanus, hripavac (DTP) primamo, sve tri doze | 870 | 857 | 0 | 13 | 13 | 98.51 |
| DTP docjepljivanje (prvo, drugi godina života) | 835 | 821 | 0 | 14 | 14 | 98.32 |
| DTP drugo docjepljivanje (drugo, šesta godina života) | 251 | 236 | 0 | 15 | 15 | 94.02 |
| Difterija i tetanus (DT) docjepljivanje - I. razred OŠ - sufinancija poslužitelja cijepljenja | 300 | 280 | 1 | 19 | 20 | 93.33 |
| Difterija i tetanus (DT) docjepljivanje - II. razred OŠ | 968 | 927 | 13 | 31 | 44 | 95.76 |
| Difterija i tetanus (DT) docjepljivanje - 4. razred OŠ - sufinancija poslužitelja cijepljenja | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Difterija i tetanus (DT) - docjepljivanje - 24 god. koji su propustili docjepljivanje | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Tetanus (60 god.) docjepljivanje | 842 | 769 | 0 | 73 | 73 | 91.33 |
| Poliomijelita primamo (sve tri doze) | 870 | 853 | 0 | 17 | 17 | 98.05 |
| Poliomijelitis docjepljivanje I. (druga godina) | 832 | 812 | 0 | 20 | 20 | 97.60 |
| Poliomijelitis docjepljivanje (4.g.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Poliomijelitis docjepljivanje (I.razr. OŠ) | 948 | 897 | 14 | 37 | 51 | 94.62 |
| Poliomijelitis docjepljivanje (II.razr. OŠ) | 969 | 928 | 10 | 31 | 41 | 95.77 |
| Haemophilusa influenzae tip B primamo (sve tri doze) | 870 | 854 | 0 | 16 | 16 | 98.16 |
| Haemophilusa influenzae tip B docjepljivanje (druga godina) | 835 | 816 | 0 | 19 | 19 | 97.72 |
| Opica, rubeole i parotitisa primamo | 845 | 831 | 2 | 12 | 14 | 98.34 |
| Opica, rubeole i parotitisa docjepljivanje | 931 | 908 | 1 | 22 | 23 | 97.53 |
| Pneumokokno cjevivo, sve tri doze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| BCG (roditelje/prva godina) | 885 | 795 | 4 | 6 | 10 | 98.76 |
| Tuberkuloze docjepljivanje (tuberkuloze negativne osobe)(7.razr.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Hepatitis B (potpuno, dječja doba) | 831 | 816 | 0 | 15 | 15 | 98.08 |

Prilog 2.

Godišnje izvješće
o izvršenim obveznim imunizacijama za 2016. godinu

| Cijepljenje | Predviđeno | Cijepljeno | Nije cijepljeno | | | Obuhvat: % (cijepljeni/predviđeni) x100 |
|---|------------|------------|--------------------------|--------------|------------------------|---|
| | | | Zbog kontraindikacije | Drugi razlog | Ukupno necijepljeno | |
| Difterija, tetanus, hripavac (DTP), primarno, sve tri doze | 937 | 893 | 1 | 13 | 34 | 98,46 |
| DTP docjepljivanje (prvo, druga godišnj. života) | 793 | 785 | 0 | 14 | 14 | 98,25 |
| DTP drugo docjepljivanje (drugo, šesta godišnj. života) | 527 | 592 | 0 | 35 | 35 | 94,42 |
| Difterija + tetanus (dT) docjepljivanje - 1. razred OŠ - nadoknada propuštenih cijepljenja | 157 | 153 | 0 | 14 | 14 | 91,62 |
| Difterija + tetanus (dT) docjepljivanje - 8. razred OŠ | 344 | 394 | 0 | 50 | 50 | 94,70 |
| Difterija + tetanus (dT) docjepljivanje - 4. razred SS - nadoknada propuštenih cijepljenja | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,00 |
| Difterija + tetanus (dT) - docjepljivanje - 24-god. koji su propustili docjepljivanje | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,00 |
| Tetanus (60 god.) docjepljivanje | 358 | 394 | 0 | 64 | 64 | 93,32 |
| Poliomijelitis - primarno (sve tri doze) | 906 | 892 | 0 | 14 | 14 | 98,45 |
| Poliomijelitis docjepljivanje 1. (druga godišnj.) | 575 | 658 | 0 | 11 | 11 | 98,33 |
| Poliomijelitis docjepljivanje (4.g.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Poliomijelitis docjepljivanje (1. razr. OŠ) | 945 | 823 | 0 | 126 | 126 | 88,72 |
| Poliomijelitis docjepljivanje (8. razr. OŠ) | 944 | 897 | 0 | 47 | 47 | 95,02 |
| Haemophilus influenzae tip B primarno (sve tri doze) | 907 | 893 | 0 | 14 | 14 | 98,45 |
| Haemophilus influenzae tip B docjepljivanje (druga godišnj.) | 792 | 778 | 0 | 14 | 14 | 98,23 |
| Opica, n. teosle i parotitisa primarno | 745 | 725 | 0 | 19 | 19 | 97,45 |
| Opica, n. teosle i parotitisa docjepljivanje | 545 | 575 | 0 | 73 | 73 | 92,30 |
| Pneumokokno cjeplivo - sve tri doze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| BCG (roditelj/prva godišnj.) | 184 | 775 | 0 | 8 | 8 | 98,98 |
| Tuberculoze docjepljivanje (tuberkuloza negativna osoba (2. razr.)) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Hepatitis B (četvrta, dojenačka doba) | 534 | 501 | 0 | 13 | 13 | 94,58 |
| Hepatitis B (četvrta, 6. r. C.Š.) | 885 | 850 | 0 | 35 | 35 | 96,05 |

Prilog 3.

**Godišnje izvješće
o izvršenim obveznim imunizacijama za 2017. godinu**

| Cijepljenje | Predviđeno | Cijepljeno | Nije cijepljeno | | | Obuhvat % (cijepljeni/predviđeni) x100 |
|--|------------|------------|--------------------------|--------------|------------------------|--|
| | | | Zbog kontraindikacije | Drugi razlog | Ukupno necijepljeno | |
| Difterija, tetanus, hripavac (DTP) primarno, sve tri doze | 867 | 825 | 18 | 24 | 42 | 95.16 |
| DTP docijepljivanje (prvo, druga godina života) | 751 | 718 | 6 | 27 | 33 | 95.61 |
| DTP drugo docijepljivanje (drugo, lesta godina života) | 674 | 617 | 9 | 48 | 57 | 91.54 |
| Difterija i tetanus (dIT) docijepljivanje - 1. razred OŠ - zadoknadna propuštenih cijepljenja | 146 | 140 | 0 | 6 | 6 | 95.89 |
| Difterija i tetanus (dIT) docijepljivanje - 8. razred OŠ | 973 | 949 | 8 | 16 | 24 | 97.53 |
| Difterija i tetanus (dIT) docijepljivanje - 4. razred SŠ - zadoknadna propuštenih cijepljenja | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Difterija i tetanus (dIT) - docijepljivanje - 24 god. koji su propustili docijepljivanje | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Tetanusa (60 god.) docijepljivanje | 872 | 729 | 0 | 143 | 143 | 83.60 |
| Polioinjektisa primarno (sve tri doze) | 856 | 815 | 17 | 24 | 41 | 95.21 |
| Polioinjektis docijepljivanje 1. (druga godina) | 609 | 579 | 3 | 27 | 30 | 95.07 |
| Polioinjektis docijepljivanje (4.g.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Polioinjektis docijepljivanje (1.razr.OŠ) | 899 | 837 | 15 | 47 | 62 | 93.10 |
| Polioinjektis docijepljivanje (8.razr.OŠ) | 675 | 652 | 8 | 15 | 23 | 97.37 |
| Haemophilusa influenzae tip B primarno (sve tri doze) | 849 | 804 | 17 | 28 | 45 | 94.70 |
| Haemophilusa influenzae tip B docijepljivanje (druga godina) | 815 | 771 | 8 | 36 | 44 | 94.60 |
| Ospica, rubeole i parotitisa primarno | 882 | 826 | 35 | 21 | 56 | 93.65 |
| Ospica, rubeole i parotitisa docijepljivanje | 1.045 | 980 | 35 | 29 | 65 | 93.78 |
| Pneumokokno cijeplivo, sve tri doze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| BCG (rodište/prva godina) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Tuberkuloze docijepljivanje (tuberkulin negativne osobe)(2.razr.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Hepatitis B (potpuno, dojenačka dob) | 679 | 645 | 14 | 20 | 34 | 94.99 |
| Hepatitis B (potpuno, 6.r. O.Š.) | 863 | 847 | 7 | 9 | 16 | 98.15 |

Prilog 4.

**Godišnje izvješće
o izvršenim obveznim imunizacijama za 2018. godinu**

| Cijepljenje | Predviđeno | Cijepljeno | Nije cijepljeno | | | Obuhvat % (cijepljeni/predviđeni) x100 |
|--|------------|------------|--------------------------|--------------|------------------------|--|
| | | | Zbog kontraindikacije | Drugi razlog | Ukupno necijepljeno | |
| Difterija, tetanus, hripavac (DTP) primarno, sve tri doze | 827 | 785 | 7 | 35 | 42 | 94.92 |
| DTP docijepljivanje (prvo, druga godina života) | 800 | 765 | 10 | 25 | 35 | 95.63 |
| DTP drugo docijepljivanje (drugo, šesta godina života) | 564 | 516 | 16 | 32 | 48 | 91.49 |
| Difterija i tetanus (DT) docijepljivanje - 1. razred OŠ - zadokazati popuštanjem cijepljenja | 145 | 135 | 4 | 6 | 10 | 93.10 |
| Difterija i tetanus (DT) docijepljivanje - 8. razred OŠ | 819 | 790 | 6 | 23 | 29 | 96.46 |
| Difterija i tetanus (DT) docijepljivanje - 4. razred SŠ - zadokazati popuštanjem cijepljenja | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Difterija i tetanus (DT) - docijepljivanje - 24-god. koji su popuštali docijepljivanje | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Tetanus (60 god.) docijepljivanje | 880 | 744 | 3 | 113 | 116 | 86.51 |
| Poliomijelita primarno (sve tri doze) | 826 | 784 | 7 | 35 | 42 | 94.92 |
| Poliomijelita docijepljivanje 1. (druga godina) | 796 | 761 | 10 | 25 | 35 | 95.60 |
| Poliomijelita docijepljivanje (4.g.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Poliomijelita docijepljivanje (1.razr. OŠ) | 841 | 734 | 23 | 84 | 107 | 87.28 |
| Poliomijelita docijepljivanje (8.razr. OŠ) | 819 | 795 | 9 | 15 | 24 | 97.07 |
| Haemophilusa influenzae tip B primarno (sve tri doze) | 812 | 772 | 6 | 34 | 40 | 95.07 |
| Haemophilusa influenzae tip B docijepljivanje (druga godina) | 782 | 750 | 9 | 23 | 32 | 95.91 |
| Osipica, rubeole i parotitisa primarno | 917 | 869 | 18 | 30 | 48 | 94.77 |
| Osipica, rubeole i parotitisa docijepljivanje | 801 | 742 | 22 | 37 | 59 | 92.63 |
| Prigumokoko cjevika, sve tri doze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| BCG (roditelji/prva godina) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Tuberkuloze docijepljivanje (tuberkulin negativna osoba)(7.razr.) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Hepatitis B (potpuno, dojenačka dob) | 823 | 781 | 3 | 39 | 42 | 94.90 |

Prilog 5.