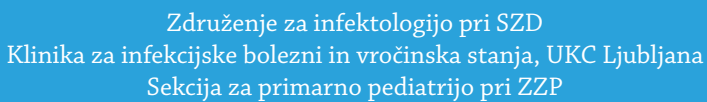


STROKOVNO IZOBRAŽEVANJE



Ljubljana, oktober 2026

CEPLJENJE

KJE SMO

in

KAM GREMO?

STROKOVNO
IZOBRAŽEVANJE

Združenje za infektologijo pri SZD
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
Sekcija za primarno pediatrijo pri ZZP

Ljubljana, oktober 2026

Cepljenje: kje smo in kam gremo?

Organizatorji srečanja

Združenje za infektologijo pri SZD

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

Sekcija za primarno pediatrijo pri ZZP

Uredniki

Doc. dr. Nina Grasselli Kmet, dr. med.

Prof. dr. Matjaž Jereb, dr. med.

As. dr. Mojca Rožič, dr. med.

Recenzenti

Doc. dr. Nina Grasselli Kmet, dr. med.

As. dr. Mojca Rožič, dr. med.

Doc. dr. Tereza Rojko, dr. med.

Lektor: Andrej Gogala, dipl. dram.

Ilustracija: Ronja Grasselli

Leto: oktober 2026

Kraj: Ljubljana

Izvedba: Studio Signum, d.o.o.

Založnik: Združenje za infektologijo pri SZD, Ljubljana, oktober 2026

Naklada: 250 izvodov

Strokovno srečanje je potekalo v Ljubljani,
Domus Medica, Dunajska 162,
dne 14.10.2026.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

614.47(082)
615.371(082)

CEPLJENJE: kje smo in kam gremo? (srečanje) (2026 ; Ljubljana)

Cepljenje: kje smo in kam gremo? : strokovno izobraževanje : Ljubljana, oktober 2026 /
[organizatorji] Združenje za infektologijo pri SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska
stanja, UKC Ljubljana, Združenje za primarno pediatrijo pri SZD ; [uredniki Nina Grasselli
Kmet, Matjaž Jereb, Mojca Rožič]. - Ljubljana : Združenje za infektologijo pri SZD, 2026

ISBN 978-961-96366-8-8
COBISS.SI-ID 292172547

Srečanje so podprli

(po abecednem redu)

Alkaloid - FARM

El Pharma

Lenis

Merck Sharp & Dohme

Pfizer

Syneos Health

KAZALO

Predgovor	6
Precepljenost v Sloveniji: trendi in izzivi <i>Luka Kosec, Nadja Šinkovec Zorko, Veronika Učakar, Irena Kavšek, Andrea Zorman, Marta Grgič Vitek</i>	7
Pozabljene bolezni – ali se vračajo? <i>Anastazija Zajec, Denis Baš, Mojca Rožič</i>	18
Obveznost cepljenja <i>Marko Pokorn</i>	27
Odnos do cepljenja v Sloveniji 2016-2024: večnivojska ordinalna analiza po starosti, kohorti in izobrazbi <i>Anja Gorenc, Veronika Učakar, Hristo Hristov, Mitja Vrdelja</i>	33
Cepljenje v nosečnosti: zaščita dveh življenj hkrati <i>Miha Lučovnik</i>	47
RSV brez kompromisov: vloga maternalne imunizacije in dolgo delujočih monoklonskih protiteles pri preprečevanju bolezni pri dojenčkih <i>Tatjana Mrvič, Lilijana Kornhauser-Cerar</i>	55
Neobvezna, a ključna cepljenja pri otrocih: HPV, KME in pnevmokokne okužbe, gripa in norice <i>Denis Baš, Vlasta Kunaver</i>	63
Cepljenje proti meningokoknim okužbam: kdaj, koga in zakaj? <i>Kristina Radinović, Nina Grasselli Kmet</i>	73
Okužba z RSV pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem <i>Gregor Pogljajen</i>	82
Pljuča in RSV pri odraslih <i>Matjaž Turel, Nina Grasselli Kmet</i>	88
Pasovec: preprečljiva bolezen z resnimi posledicami <i>Janez Tomažič</i>	93
Hepatitis B: globalni izzivi <i>Mojca Matičič, Maša Klešnik</i>	105
Cepljenje na poti: od eksotičnih destinacij do resnih tveganj <i>Katarina Vincek, Primož Budič, Tadeja Kotar</i>	118
Cepljenje oseb z imunsko motnjo – pregled <i>Barbara Kokošar Ulčar, Tereza Rojko, Rajko Saletinger</i>	130
HPV na delovnem mestu: zakaj zaščita ni le osebna odločitev <i>Andrea Margan, Martin Kurent, Karin Fister, Sara Veronika Čar</i>	143

Gripa brez iluzij – izzivi sodobnega cepljenja	
<i>Nina Grasselli Kmet</i>	150
(Ne)razumevanje cepljenja proti COVID-19	
<i>Nataša Karas Kuželički</i>	157
Pnevmonokokne okužbe: tiha nevarnost, ki jo lahko preprečimo	
<i>Matjaž Jereb</i>	168
Priporočena cepljenja v tretjem življenjskem obdobju	
<i>Maja Kolšek Šušteršič</i>	175
Cepljenje v lekarnah: smo pripravljeni na naslednji korak?	
<i>Darja Potočnik Benčič</i>	183
Medicinske sestre kot ključ do večje precepljenosti – na terciarni ravni	
<i>Matjaž Prešeren</i>	191
Medicinske sestre kot ključ do večje precepljenosti – na primarni ravni	
<i>Milena Martinović, Danica Milkovič</i>	199

PREDGOVOR

Cepljenje je eden najpomembnejših dosežkov sodobne medicine in eden najučinkovitejših javnozdravstvenih ukrepov. Z njim preprečujemo številne nalezljive bolezni, njihove zaplete in posledice ter pomembno prispevamo k zmanjševanju bremena bolezni v populaciji. Hkrati pa področje cepljenja postaja vse kompleksnejše. Razvoj novih cepiv in širjenje možnosti zaščite spremljajo izzivi precepljenosti, dostopnosti, komunikacije in predvsem zaupanja.

V Sloveniji se v zadnjih letih pri nekaterih cepljenjih soočamo z zaskrbljujočim upadanjem precepljenosti, kar zmanjšuje raven zaščite v populaciji in povečuje tveganje za pojav in širjenje nalezljivih bolezni. Posebno pozornost zahtevajo skupine, pri katerih ima cepljenje pomembno vlogo pri zaščiti posameznika in skupnosti, med njimi nosečnice in zdravstveni delavci, pri katerih stopnja precepljenosti kljub priporočilom ne dosega zelenih ravni.

Pomemben razlog za odlašanje ali zavračanje cepljenja so pomisleki glede varnosti in strah pred neželenimi učinki. Zaupanje v cepljenje ni samoumevno, zato ga moramo graditi z odprto, transparentno in razumljivo komunikacijo o koristih in tveganjih cepljenja. Pri tem imajo zdravstveni delavci ključno vlogo, saj njihovo znanje, osebni odnos do cepljenja in način komunikacije pomembno vplivajo na odločitve posameznikov.

Ob izzivih pa je področje cepljenja v Sloveniji v zadnjih letih doživelo tudi pomemben razvoj. Na voljo so nove možnosti zaščite pred boleznimi, med drugim proti pasovcu, opičjim kozam in respiratornemu sincicijskemu virusu, pomemben korak naprej pa predstavlja tudi prehod na širše pnevmokokno cepljenje s cepivom PCV20. Z zanimanjem spremljamo nadaljnji razvoj, vključno s prihodom novih možnosti, kot sta pnevmokokno cepivo PCV21 in novo cepivo proti hepatitisu B.

Pri širjenju programa cepljenja moramo hkrati ohraniti visoko precepljenost pri cepljenjih, ki so že del nacionalnega programa. Le tako lahko preprečimo ponovno pojavljanje bolezni, ki smo jih zaradi uspešnih programov skoraj pozabili. Novi programi in priporočila morajo zato dopolnjevati obstoječe ukrepe, ne pa ogroziti dosežene ravni zaščite.

Pomembna sta tudi dostopnost in pravičnost. Posameznikom moramo omogočiti dostop do priporočenih cepljenj ne glede na njihove finančne zmožnosti ter jim poleg kakovostnih informacij zagotoviti dejansko možnost za odločitev in izvedbo cepljenja. Z razvojem novih cepiv se odpira tudi vprašanje širitve nacionalnih indikacij za brezplačno cepljenje, med drugim na področju klopnega meningoencefalitisa in respiratornega sincicijskega virusa. Pri tem bo treba usklajevati epidemiološke in klinične koristi, potrebe prebivalstva ter možnosti zdravstvenega sistema.

Za povečanje precepljenosti je treba zmanjševati tudi praktične ovire. Cepljenje mora biti čim bolj enostavno in dostopno ter vključeno v okolja, ki jih ljudje pogosto obiskujejo. Ob ustrezni organizaciji in jasno opredeljenih kompetencah lahko širitev cepljenja v lekarne predstavlja pomembno dopolnitev obstoječih poti do cepljenja.

Na področju cepljenja smo danes pred številnimi izzivi, vendar tudi pomembnimi priložnostmi. Naša naloga je, da znanje in možnosti sodobne medicine čim učinkoviteje prenesemo v prakso ter tako prispevamo k boljši zaščiti zdravja posameznika in celotne skupnosti.

Pričujoči zbornik predstavlja izbor aktualnih strokovnih tem s področja cepljenja ter odpira vprašanja novih možnosti preventive, precepljenosti, dostopnosti in zaupanja. Verjamemo, da bo spodbudil strokovno razpravo, izmenjavo izkušenj in iskanje rešitev za nadaljnji razvoj cepljenja v Sloveniji.

Naj bosta ta simpozij in zbornik priložnost za povezovanje znanja, izkušenj in pogledov različnih strok ter za iskanje poti, s katerimi bomo še učinkoviteje izkoristili potencial cepljenja pri varovanju zdravja posameznika in celotne skupnosti.

Doc. dr. Nina Grasselli Kmet, dr. med.

As. dr. Mojca Rožič, dr. med.

PRECEPLJENOST V SLOVENIJI: TRENDI IN IZZIVI

VACCINATION COVERAGE IN SLOVENIA: TRENDS AND CHALLENGES

Luka Kosec, Nadja Šinkovec Zorko, Veronika Učakar,
Irena Kavšek, Andrea Zorman, Marta Grgič Vitek

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Ljubljana

E-naslov: Luka.Kosec@nijz.si

IZVLEČEK

Cepljenje je eden ključnih javnozdravstvenih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni, precepljenost pa pomemben kazalnik uspešnosti izvajanja nacionalnega programa cepljenja. Podatki kažejo, da se pri več cepljenjih v zadnjih letih v Sloveniji precepljenost znižuje ali stagnira. Pri predšolskih in šolskih otrocih je posebej opazen upad pri večini obveznih in priporočenih cepljenj, z izjemo cepljenja s prvim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, ki je od leta 2020 pogoj za vključitev otroka v javni oziroma javno sofinanciran vrtec. Pri odraslih so trendi manj enotni. Pri precepljenosti proti gripi in klopnemu meningoencefalitisu so v zadnjih letih vidna nihanja oziroma delno povišanje, vendar precepljenost kljub temu ostaja nizka. Pri nosečnicah se je precepljenost proti oslovskemu kašlju v letu 2024 izrazito zvišala. Spremembe v precepljenosti v Sloveniji v zadnjih letih so verjetno posledica več dejavnikov, vključno z vplivom pandemije covid-19, spremembami v zaupanju in odnosu do cepljenja ter spremembami v metodah spremljanja precepljenosti. Zato je pomembno nadaljnje redno spremljanje precepljenosti ter načrtovanje ciljno usmerjenih ukrepov pri cepljenjih, kjer je precepljenost najnižja oziroma upada.

Ključne besede: precepljenost, cepljenje, Slovenija, nalezljive bolezni, otroci

ABSTRACT

Vaccination is one of the key public health measures for preventing communicable diseases, while vaccination coverage is an important indicator of the successful implementation of the national vaccination programme. Data indicate that coverage for several vaccines has declined or stagnated in recent years. Among preschool and school-aged children, a decline is particularly evident for most mandatory and recommended vaccinations. An exception is vaccination with the first dose of the measles, mumps and rubella vaccine, which, since 2020, has been a prerequisite for enrolment in public or publicly subsidised kindergartens. Trends among adults are less consistent. Although vaccination coverage against influenza and tick-borne encephalitis has fluctuated or shown some improvement in recent years, it remains low. Pertussis vaccination coverage among pregnant women increased markedly in 2024. Recent changes in vaccination coverage in Slovenia are likely attributable to several factors, including the impact of the COVID-19 pandemic, changes in public trust and attitudes towards vaccination, and changes in the methods used to monitor vaccination coverage. It is therefore important to continue regularly monitoring vaccination coverage trends and to develop targeted interventions for vaccines with the lowest or declining coverage.

Keywords: vaccination coverage, vaccination, Slovenia, communicable diseases, children

UVOD

V Sloveniji poteka nacionalni program cepljenja, ki ga vsako leto podrobneje opredeli Program cepljenja in zaščite z zdravili za tekoče leto, objavljen v Uradnem listu. Ta določa izvajanje cepljenja za posamezne skupine prebivalstva ter opredeljuje izvajalce in način financiranja cepljenj. Poleg cepljenj, ki so krita iz obveznega zdravstvenega zavarovanja in so za zavarovane osebe brezplačna, so v Sloveniji na voljo tudi nekatera samoplačniška cepljenja, ki niso vključena v letni program cepljenja (1).

Visoka precepljenost prebivalcev Slovenije je ključna za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi, ki jih lahko preprečujemo s cepljenjem. Zaradi dolgoletnega in sistematičnega izvajanja cepljenja se je pojavnost številnih bolezni, proti katerim cepimo, močno zmanjšala, nekatere pa se v Sloveniji ne pojavljajo več (2).

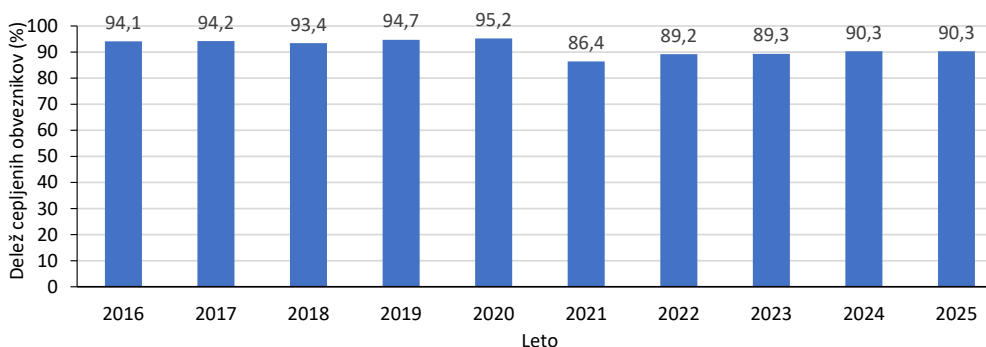
Eden ključnih kazalnikov uspešnosti izvajanja programa cepljenja je precepljenost prebivalcev. Ta predstavlja delež oseb v ciljni populaciji, ki so cepljene proti določenim nalezljivim boleznim, za katero se cepljenje izvaja kot obvezno ali priporočeno oziroma neobvezno (2).

V zadnjih letih pri nekaterih cepljenjih v Sloveniji opažamo upadanje oziroma stagnacijo precepljenosti. Na to lahko vpliva več dejavnikov, med njimi posledice pandemije covida-19, spremenjen odnos dela prebivalstva do cepljenja ter tudi spremembe v metodah spremljanja precepljenosti.

PRECEPLJENOST PREDŠOLSKIH OTROK V SLOVENIJI

Po programu cepljenja je **cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, okužbam z hemofilusom influence tipa b, otroški paralizi in hepatitisu B** v Sloveniji obvezno za vse otroke od dopolnjenih treh mesecev starosti. Precepljenost s šestvalentnim cepivom predstavlja delež otrok, ki so bili v prvih dveh letih življenja cepljeni s tremi odmerki tega cepiva. Otroci, rojeni pred oktobrom 2019, so bili cepljeni s petvalentnim cepivom, ki ni vsebovalo komponente proti hepatitisu B (prikazana precepljenost do vključno leta 2020 na sliki 1) (3). Precepljenost v zadnjih desetih letih (2016–2025) je bila do leta 2020 sicer razmeroma visoka in je znašala od 93,4 do 95,2 %, vendar pa se je izrazito znižala leta 2021, ko ni dosegala več 90 %. Upad precepljenosti je verjetno posledica kombinacije sprememb v metodologiji njenega spremljanja, slabšega izvajanja programa cepljenja zaradi epidemiološke situacije, ukrepov in spremenjenega delovanja zdravstva med pandemijo covida-19 ter zmanjšanega zaupanja v cepljenje med in po pandemiji covida-19. Od leta 2024 se je precepljenost ponovno dvignila nad 90 % (Slika 1).

Slika 1. Precepljenost (%) s 3. odmerkom pet/šestvalentnega cepiva*, Slovenija, 2016–2025*.



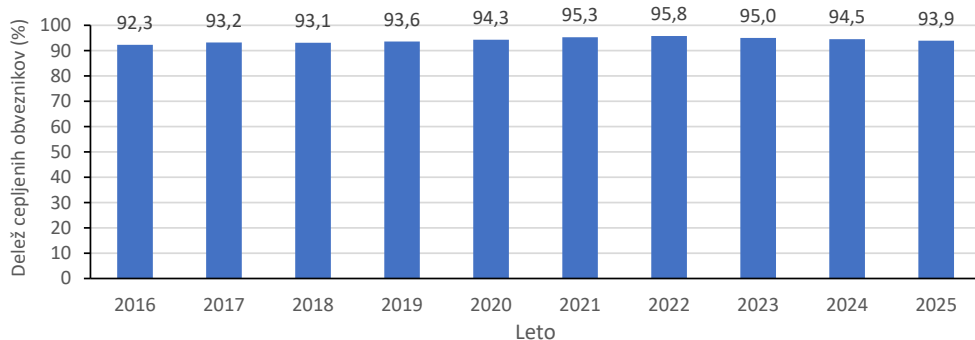
* Podatki za leta 2016 – 2020 prikazujejo precepljenost s petvalentnim cepivom, za leta 2021 – 2025 pa s šestvalentnim cepivom

* Pri podatkih za leta 2020–2025 gre za oceno precepljenosti na vzorcu

Prehod s petvalentnega cepiva na cepljenje s šestvalentnim cepivom v predšolskem obdobju je ugodno vplival na precepljenost proti hepatitisu B, saj podatki zadnjih nekaj let kažejo bistveno boljšo precepljenost s šestvalentnim cepivom pri predšolskih otrocih kot pa z monovalentnim cepivom proti hepatitisu B ob vstopu v šolo. **Precepljenost proti hepatitisu B z monovalentnim cepivom pred vstopom v šolo** se je v zadnjih petih letih pred pandemijo covid-19 gibala med 87 % in 89 %, v pandemiji in po njej pa je drastično upadla in je v šolskem letu 2024/25 znašala 72 %. Precepljenost s tretjim odmerkom šestvalentnega cepiva je bila tako v letu 2025 za več kot 18 % višja kot precepljenost proti hepatitisu B v šolskem letu 2024/25 v 2. razredu osnovne šole, ko so bili otroci cepljeni z monovalentnim cepivom.

Obvezno **cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR)** s prvim odmerkom cepiva mora biti izvedeno med 11. in 18. mesecem starosti (1, 3). Precepljenost s prvim odmerkom cepiva proti OMR se je v Sloveniji v preteklih desetih letih gibala med 92,3 % in 95,8 % (Slika 2). Precepljenost proti OMR se je v zadnjih letih prehodno nekoliko povečala, predvsem zaradi spremembe oziroma dopolnitve Zakona o nalezljivih boleznih v letu 2020, po kateri je cepljenje proti OMR pogoj za vključitev otrok v javni oziroma javno sofinancirani zasebni vrtec (4). Od leta 2024 pa je precepljenost ponovno upadla pod 95 %.

Slika 2. Precepljenost (%) s 1. odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR), Slovenija, 2016–2025*.

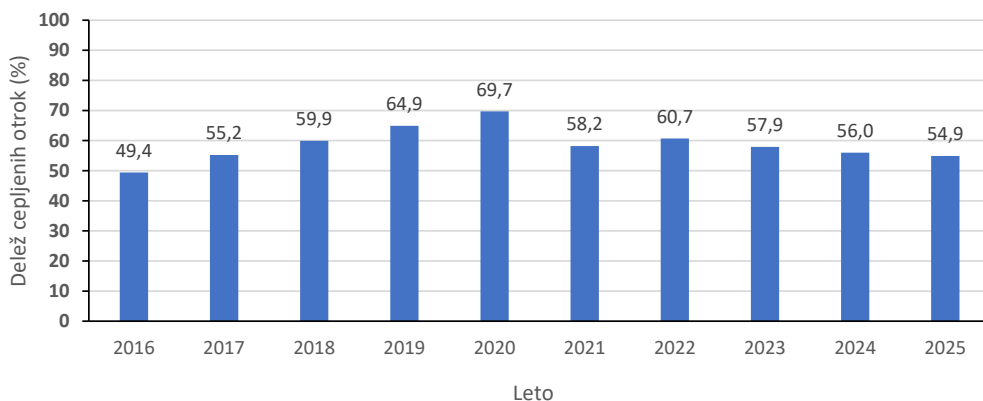


*Pri podatkih za leta 2020–2025 gre za oceno precepljenosti proti OMR na vzorcu

Leta 2025 se je v Sloveniji začelo tudi univerzalno **cepljenje otrok proti noricam**, ki se izvaja pri otrocih, rojenih od februarja 2024, kot priporočeno cepljenje s kombiniranim cepivom proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam (OMRN). Otroci prejmejo prvi odmerek cepiva proti OMRN med 11. in 18. mesecem starosti, drugi odmerek pa bodo prejeli pri treh letih starosti. Med otroki, rojenimi od 1. februarja do 31. decembra 2024, vključenimi v program cepljenja proti noricam, je precepljenost s prvim odmerkom do 10. marca 2026 znašala 64,3 %. Precepljenost rojstnih kohort 2019–2023, ki še niso bile vključene v program cepljenja proti noricam, je po podatkih, pridobljenih iz eRCO julija 2026, znašala med 4 % in 9 %.

Med priporočenimi cepljenji spremljamo tudi **cepljenje otrok proti pnevmokoknim okužbam**, pri katerem je v zadnjih letih opazen upad precepljenosti. Precepljenost predstavlja delež otrok, ki so v prvih dveh letih življenja prejeli tri odmerke cepiva proti pnevmokoknim okužbam. V letu 2025 je precepljenost znašala 54,9 %, medtem ko je bila v letu 2020 dosežena skoraj 70 % precepljenost (69,7 %) (Slika 3). Pri interpretaciji znižanja precepljenosti je potrebno upoštevati, da se podatki od leta 2021 dalje nanašajo na precepljenost s 3. odmerkom cepiva, medtem ko so se v obdobju 2016–2020 nanašali na precepljenost z 2. odmerkom (3).

Slika 3. Precepljenost (%) otrok z 2./3. # odmerkom proti pnevmokoknim okužbam, Slovenija, 2016–2025*.

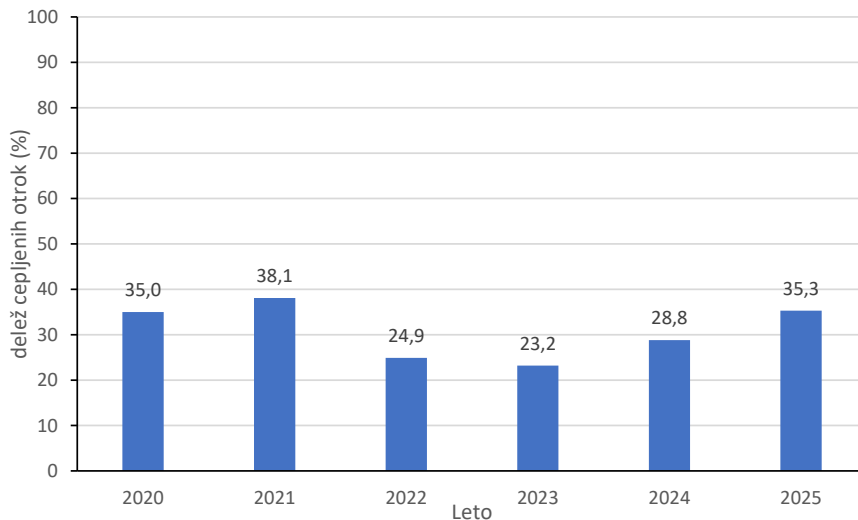


Podatki za leta 2016–2020 prikazujejo precepljenost z 2. odmerkom, za leta 2021–2025 pa s 3. odmerkom cepiva proti pnevmokoknim okužbam

* Pri podatkih za leta 2020–2025 gre za oceno precepljenosti na vzorcu

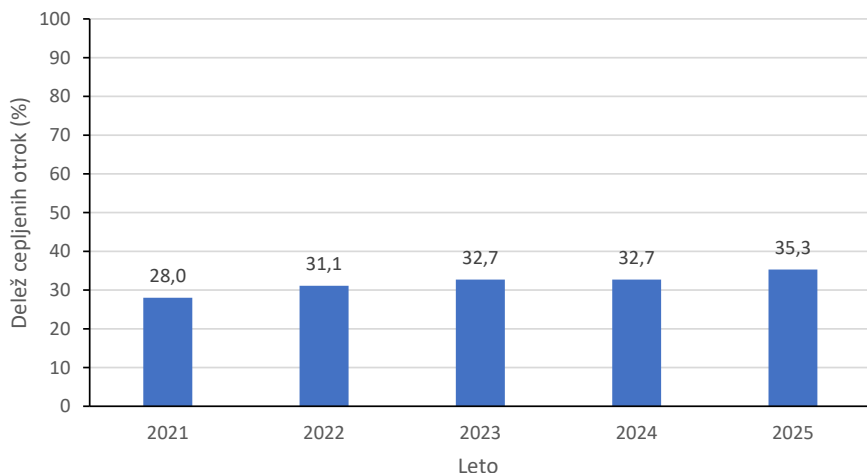
Priporočeno **cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu (KME)**, uvedeno v program cepljenja leta 2019, se je sprva izvajalo pri otrocih, ki so v posameznem koledarskem letu dopolnili tri leta starosti, od leta 2021 pa po dopolnjenem enem letu starosti (2). Precepljenost otrok proti KME, prikazana na Sliki 4, pomeni delež otrok, ki so bili v prvih štirih letih življenja cepljeni s tremi odmerki cepiva. Precepljenost otrok s tretjim odmerkom cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu je bila najvišja v letu 2021, ko je znašala 38,1 %. V letih 2022 in 2023 je izrazito upadla, na 24,9 % in 23,2 %, od leta 2024 pa ponovno narašča. Upad precepljenosti je bil najverjetneje posledica vpliva pandemije covida-19, ki se kaže tudi pri drugih cepljenjih otrok, na precepljenost pa je lahko vplivala tudi sprememba programa cepljenja proti KME, to je prehoda s cepljenja otrok, starih tri leta, na cepljenje otrok po dopolnjenem prvem letu starosti. V letu 2025 je precepljenost znašala 35,3 % (3). Kljub porastu v zadnjih dveh letih ostaja nižja kot leta 2021 (Slika 4).

Slika 4. Precepljenost (%) otrok s 3. odmerkom cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu, Slovenija, 2020–2025.



Cepljenje proti **rotavirusnim okužbam** v Sloveniji trenutno še ni vključeno v program cepljenja in je zaenkrat samoplačniško. Precepljenost otrok z drugim odmerkom cepiva proti rotavirusnim okužbam se je v obdobju 2021–2025 postopoma povečevala, z 28,0 % leta 2021 na 35,3 % leta 2025. Precepljenost proti rotavirusnim okužbam pomeni delež otrok, ki so bili v prvem letu življenja cepljeni z dvema odmerkoma cepiva proti rotavirusnim okužbam (slika 5).

Slika 5. Precepljenost (%) otrok z 2. odmerkom cepiva proti rotavirusnim okužbam, Slovenija, 2021–2025.

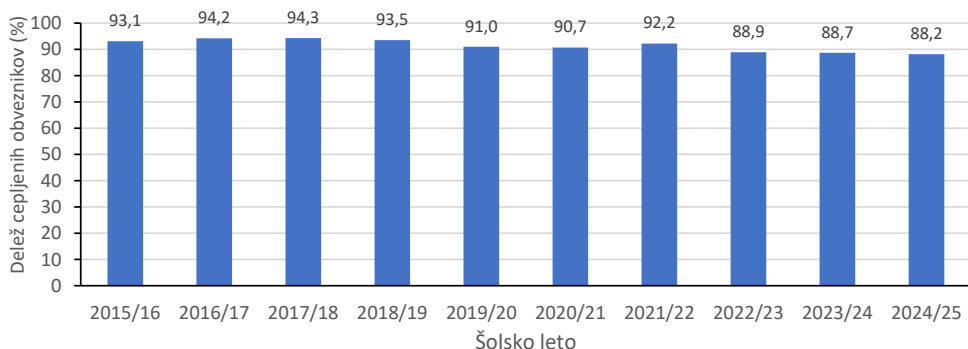


Zdravstveni svet je 18. 3. 2026 obravnaval in odobril vlogo za širitev programa cepljenja z univerzalnim cepljenjem otrok proti rotavirusnim okužbam ter predlagal, da se ga uvrsti na prednostni seznam za leto 2027.

PRECEPLJENOST ŠOLSKIH OTROK V SLOVENIJI

Cepljenje z drugim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam je obvezno za vse otroke pred vstopom v šolo. Precepljenost šolskih otrok proti tem trem nalezljivim boleznim pomeni delež otrok, ki so bili ob vstopu v šolo cepljeni z drugim odmerkom cepiva (5). Precepljenost je v šolskih letih 2015/16–2018/19 znašala nad 93 %, nato pa postopoma začela upadati (slika 6). Podatki za šolsko leto 2024/25 kažejo dodaten upad precepljenosti na 88,2 %.

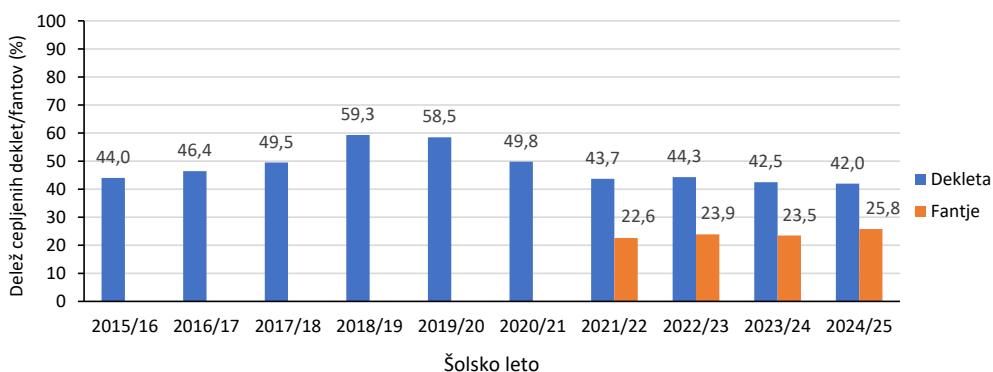
Slika 6. Precepljenost (%) z 2. odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR) v šolskih letih 2015/16–2024/25, Slovenija*.



*Pri podatkih od vključno šolskega leta 2021/22 dalje gre za oceno precepljenosti proti OMR na vzorcu

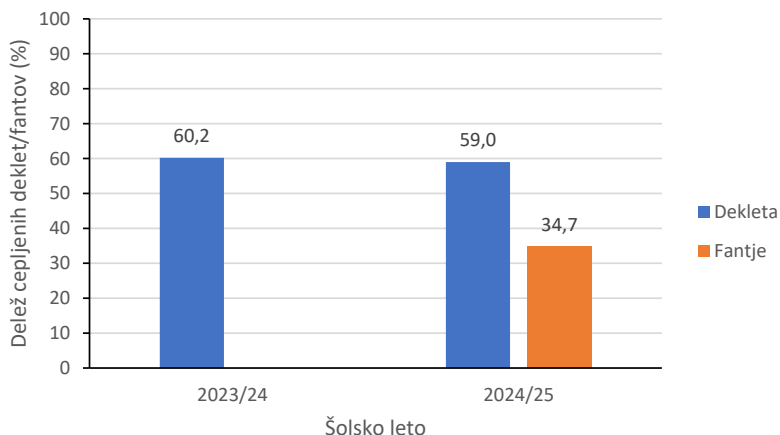
Cepljenje proti HPV (okužbam s humanimi papilomavirusi) z 9-valentnim cepivom pripada brezplačno vsem dekletom in fantom, ki obiskujejo 6. razred osnovne šole ter zamudnicam in zamudnikom do dopolnjenega 26. leta, ki tega cepljenja še niso opravili (1, 5). V šolskem letu 2024/25 je precepljenost proti HPV z drugim odmerkom cepiva pri šestošolkah znašala 42 %, kar je najnižja vrednost v celotnem obdobju izvajanja programa cepljenja proti HPV v Sloveniji. Precepljenost je v obdobju od 2015/16 do 2018/19 naraščala in v šolskem letu 2018/19 dosegla 59,3 %, nato pa se je začela zniževati, zlasti po šolskem letu 2019/20. V zadnjih štirih letih se je gibal med 42,0 % in 44,3 %. Pri šestošolcih precepljenost proti HPV postopoma narašča. Precepljenost z drugim odmerkom cepiva proti HPV je bila v šolskem letu 2024/25 25,8 %, v prikazanem obdobju pa je znašala med 22,6 % in 25,8 %. Precepljenost fantov je tako še vedno precej nižja kot pri dekletih, čeprav se je razlika med spoloma v zadnjih letih nekoliko zmanjšala (slika 7).

Slika 7. Precepljenost z 2. odmerkom cepiva proti humanim papilomavirusom pri šestošolkah in šestošolcih v Sloveniji v šolskih letih 2015/16–2024/25.



V šolskem letu 2024/25 je precepljenost z drugim odmerkom cepiva proti HPV pri dekletih do 15. leta starosti znašala 59,0 % in je bila nekoliko nižja kot leto prej (60,2 %). Precepljenost ostaja precej pod ciljem Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), ki za odpravo raka materničnega vratu predvideva 90 % precepljenost deklet do 15. leta starosti (6). Pri fantih do 15. leta starosti je bila precepljenost z drugim odmerkom cepiva proti HPV v šolskem letu 2024/25 34,7 % (slika 8).

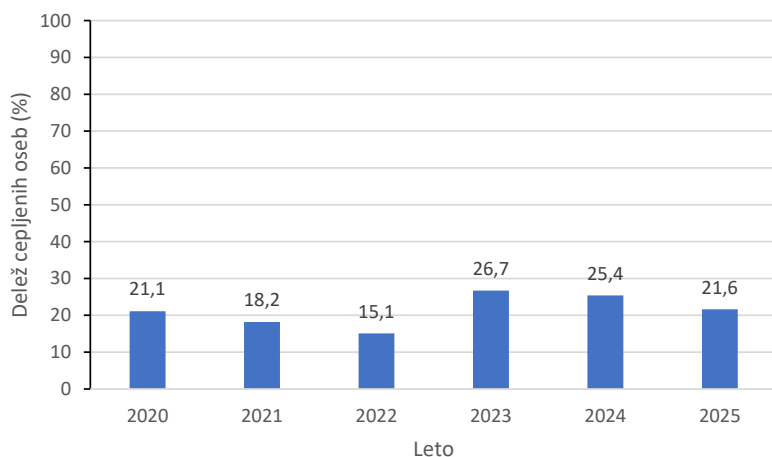
Slika 8. Precepljenost z drugim odmerkom cepiva proti humanim papilomavirusom pri dekletih in fantih do 15. leta starosti v Sloveniji v šolskih letih 2023/24–2024/25.



PRECEPLJENOST ODRASLIH

Cepljenje proti KME je priporočeno za vse odrasle, ki živijo ali se zadržujejo na endemičnih območjih te bolezni (2, 7). Precepljenost odraslih, starih 49 oz. 50 let, s prvim odmerkom cepiva proti KME se je med letoma 2020 in 2022 zniževala z 21,1 % na 15,1 %. V letu 2023 se je izrazito zvišala na 26,7 %, v letu 2024 in 2025 pa nekoliko upadla, vendar ostaja višja kot v obdobju 2020–2022. V letu 2025 je znašala 21,6 % (slika 9). Zvišanje precepljenosti pri odraslih v zadnjih letih je najverjetneje povezano s postopnim širjenjem brezplačnega cepljenja s tremi odmerki cepiva proti KME na dodatne generacije odraslih. V letu 2026 je brezplačno cepljenje na voljo odraslim, ki v tem letu dopolnijo 43, 44 ali 45 let ter zamudnikom (1).

Slika 9. Precepljenost odraslih, ki so v prikazanem letu dopolnili 49 let*, s prvim odmerkom cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu, Slovenija, 2020–2025.

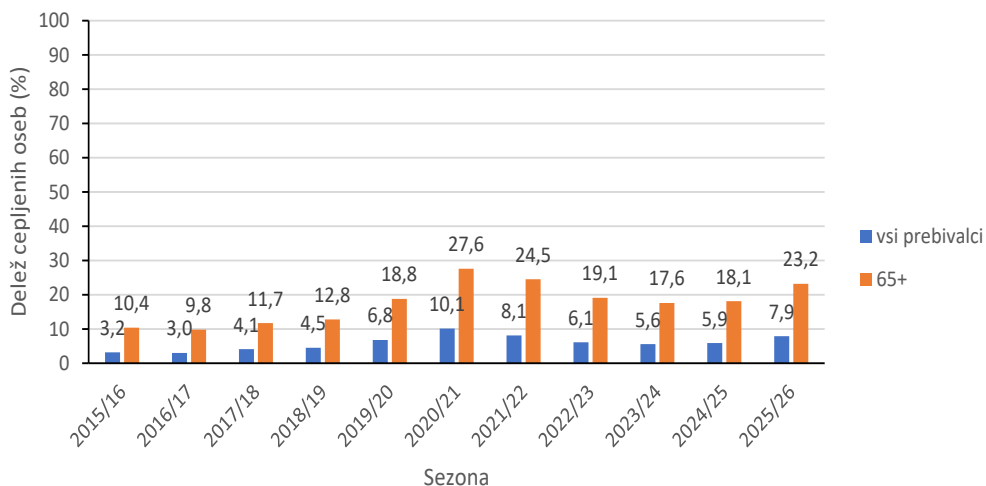


*Za leti 2024 in 2025 so v izračun precepljenosti vključene osebe, ki so v prikazanem letu dopolnile 50 let.

Cepljenje proti gripi se priporoča vsem prebivalcem, starejšim od 6 mesecev, še posebej pa skupinam z večjim tveganjem za težji potek bolezni (8). V sezoni 2025/26 se je precepljenost proti gripi v Sloveniji zvišala tako med vsemi prebivalci kot tudi med starejšimi od 65 let. Med vsemi prebivalci je znašala 7,9 %, med osebami, starih 65 let in več, pa 23,2 %. Precepljenost starejših se je po izrazitejšem porastu v sezoni 2020/21 (27,6 %) v naslednjih sezonah zniževala, v zadnjih dveh sezonah pa ponovno narašča (slika 10). Kljub temu ostaja precej pod ciljem SZO in Sveta Evropske unije, ki pozivata k 75 % precepljenosti proti gripi pri starejših od 65 let, pa tudi pri drugih skupinah s povečanim tveganjem za težji potek gripe (9). Precepljenost nosečnic ostaja izjemno nizka, cepilo se je približno 1,5 % nosečnic.

V Sloveniji je cepljenje **proti pnevmokoknim okužbam** priporočeno tudi za odrasle, stare 65 let in več, ter za kronične bolnike, osebe z okrnjeno imunostjo, anatomsko ali funkcionalno asplenijsko, likvorsko fistulo ali polževim vsadkom. Cepljenje se opravi z enim odmerkom 20-valentnega pnevmokoknega konjugiranega cepiva (PCV20) v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja, od septembra 2026 pa je na voljo tudi (samoplačniško) 21-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo (PCV21). Za zdrave osebe, stare od 5 do 64 let, je cepljenje proti pnevmokoknim okužbam samoplačniško. V letu 2025 je bila precepljenost oseb, starih 65 let ali več, z enim odmerkom cepiva proti pnevmokoknim okužbam 10,4 %.

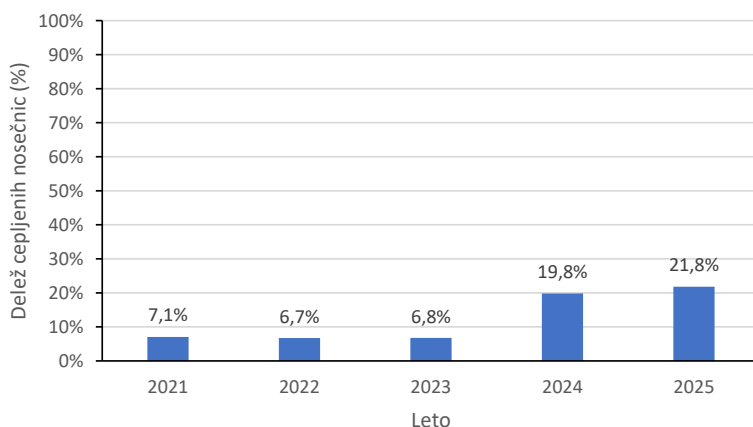
Slika 10. Precepljenost proti gripi pri vseh prebivalcih in pri starejših (65+) v sezonah 2015/16–2025/26, Slovenija.



Cepljenje proti herpesu zostru (pasovcu) je v Sloveniji posebej priporočljivo za preprečevanje herpesa zostra in z njim povezane postherpetične nevralgije za najbolj ranljive imunsko oslabiljene osebe (stare 18 let in več) in osebe, stare 65 let in več, ki imajo prirojeno ali pridobljeno imunsko pomanjkljivost ali imunosupresijo, okužbo s HIV, revmatoidni artritis, sistemski eritematozni lupus, kronično vnetno črevesno bolezen, kronično obstruktivno pljučno bolezen ali bronhialno astmo, kronično ledvično insuficienco, sladkorno bolezen. Za našteje skupine se cepljenje opravi v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja z dvema odmerkom rekombinantnega cepiva proti pasovcu. Cepljenje je priporočljivo tudi za druge osebe, stare 60 let in več, vendar je zanje samoplačniško. V letu 2025 je bilo po podatkih iz eRCO v Sloveniji 1.911 opravljenih cepljenj proti pasovcu.

Precepljenost nosečnic proti oslovskemu kašlju je bila v obdobju 2021–2023 nizka in razmeroma stabilna, med 6,7 % in 7,1 %. V letu 2024 se je izrazito zvišala na 19,8 %, kar pomeni skoraj trikrat višjo precepljenost kot leto prej, leta 2025 pa je znašala 21,8 % (slika 11). Zvišanje precepljenosti je najverjetneje povezano z epidemijo oslovskega kašlja leta 2024 in uvedbo cepljenja nosečnic proti RSV, oboje je prispevalo k večji ozaveščenosti o pomenu cepljenja med nosečnostjo (10).

Slika 11. Precepljenost nosečnic proti oslovskemu kašlju v Sloveniji, 2021–2025.



Cepljenje nosečnic proti RSV je priporočljivo med 24. in 36. tednom nosečnosti. V Sloveniji smo prve odmerke cepiva prejeli v septembru 2024, nosečnice so do cepljenja proti RSV upravičene v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja. V letu 2025 je bilo v Sloveniji cepljenih okoli 21 % nosečnic.

RAZPRAVA

Podatki kažejo, da se pri več cepljenjih v Sloveniji v zadnjih letih precepljenost znižuje ali stagnira, vendar trendi niso enotni. Pri nekaterih cepljenjih, npr. pri cepljenju proti gripi, cepljenju odraslih proti KME in cepljenju nosečnic proti oslovskemu kašlju, je opazno zvišanje precepljenosti, predvsem če je cepljenje postalo širše dostopno, financirano iz obveznega zdravstvenega zavarovanja ali povezano z večjo zaznano ogroženostjo prebivalstva.

Pri obveznih cepljenjih otrok je precepljenost v Sloveniji primerljiva z evropskimi podatki. Po podatkih Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC) je v EU/EGP leta 2024 precepljenost s tretjim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju znašala 92,6 %, kar je nekoliko več kot v Sloveniji (90,3 %) (11). Precepljenost s prvim odmerkom cepiva proti ošpicam je v EU/EGP leta 2024 znašala 93,8 %, z drugim pa 87,8 %, kar je podobno kot v Sloveniji, kjer je precepljenost s prvim odmerkom v istem letu znašala 94,5 %, z drugim odmerkom pa 88,2 % (v šolskem letu 2024/25) (12).

Večje razlike so opazne pri nekaterih priporočenih cepljenjih. Precepljenost otrok v Sloveniji proti pnevmokoknim okužbam je bila leta 2024 56,0 %, kar je najnižja precepljenost med 26 državami EU/EGP, med katerimi se je precepljenost leta 2024 gibala med 56 % in 99 % (13). Precepljenost proti HPV do 15. leta starosti z 2. odmerkom cepiva je v Sloveniji v šolskem letu 2024/25 znašala 59,0 % pri dekletih in 34,7 % pri fantih, mediana držav EU/EGP v letu 2024 pa je znašala 69 % oziroma 51 % za zadnji odmerek (14). Tudi precepljenost starejših proti gripi je bila v sezoni 2024/25 v Sloveniji nižja (18 %) od mediane držav EU/EGP (47 %), izmed katerih sta samo dve državi (Danska in Irska) dosegli vsaj 75 % precepljenost starejših, kot jo priporoča SZO (15).

Razlogi za spremembe v precepljenosti v Sloveniji so večplastni in jih ni mogoče pripisati posameznemu dejavniku. Med pomembnimi dejavniki je vpliv pandemije covida-19, spremenjeno zaupanje in odnos dela prebivalstva do cepljenja, delno pa so na podatke o precepljenosti lahko vplivale tudi spremembe v metodologiji spremljanja precepljenosti. V Sloveniji smo namreč precepljenost predšolskih otrok do leta 2019, precepljenost šolskih otrok pa do šolskega leta 2020/21 spremljali na podlagi agregiranih podatkov, ki so jih izvajalci cepljenja posredovali v spletno aplikacijo »Cepljenje.net«, po tem obdobju pa na podlagi podatkov iz Elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO) (2). Znano je, da je pandemija covida-19 prehodno vplivala na delovanje zdravstvenega sistema, nato pa tudi na zaupanje in sprejemanje cepljenja, in da so bili učinki pandemije na rutinska cepljenja heterogeni (16). Pri večini otroških cepljenj je bil zaznan upad precepljenosti, z izjemo cepljenja s prvim odmerkom cepiva proti OMR, ki je od leta 2020 pogoj za vključitev otroka v javni oziroma javno sofinancirani vrtec, pri nekaterih cepljenjih odraslih pa smo zaznali povečano zanimanje za cepljenje (3, 5).

Naši podatki kažejo, da se upad precepljenosti pri številnih cepljenjih ni omejil le na obdobje pandemije covida-19, temveč ostaja prisoten tudi v letih po njej. To nakazuje, da imajo pomemben vpliv na precepljenost dejavniki, kot so zaupanje v cepljenje, v njegovo varnost in učinkovitost, zaznavanje nevarnosti bolezni, pred katerimi se lahko zaščitimo s cepljenjem ter odnos prebivalstva do koristi cepljenja. Pri otroških cepljenjih je pri interpretaciji trendov pomembno upoštevati tudi ugotovitve, da se je med pandemijo v številnih državah

med splošno populacijo, še posebej pa med osebami, starimi 18–34 let (med katerimi so tudi mladi starši), zmanjšalo zaznavanje pomembnosti otroških cepljenj (17).

ZAKLJUČEK

Predstavljeni trendi precepljenosti kažejo na potrebo po nadaljnjem izboljšanju precepljenosti in krepitvi zaupanja v cepljenje. Za ohranjanje oziroma izboljšanje precepljenosti je ključna dobra dostopnost cepljenja, jasna in ciljno usmerjena komunikacija o pomenu in koristih cepljenja ter posvečanje praktičnim in vedenjskim oviram za cepljenje, kar poudarja tudi SZO (18). V Sloveniji potekajo številne aktivnosti za promocijo cepljenja tako pri otrocih in mladostnikih, kot tudi pri odraslih. NIJZ redno izvaja promocijo cepljenja z obveščanjem in ozaveščanjem splošne javnosti preko spletne strani in družbenih omrežij, s sodelovanjem z mediji in z izvajanjem promocijskih akcij, kot je npr. Šeraj ljubezen, ne bolezen (19). V okviru projekta PERCH (PartnERship to Contrast HPV), ki se je zaključil lani, je nastala Nacionalna strategija komuniciranja o HPV in cepljenju proti HPV (2025–2030) ter Slovenska HPV skupina, ki povezuje številne deležnike s tega področja (20). Pomemben del aktivnosti predstavlja komunikacija s strokovno javnostjo in obveščanje izvajalcev cepljenja o vseh novostih na področju cepljenja. Najpomembnejše pa je, da zdravstveni delavci, zlasti izbrani zdravnik s svojim timom, ki mu pacienti najbolj zaupajo glede cepljenja, izkoristijo vsako priložnost, da aktivno ponudijo cepljenje svojim opredeljenim pacientom. Pri tem so izvajalcem cepljenja lahko v pomoč številna promocijska gradiva (npr. knjižice Cepljenje otrok, Cepljenje v šolskem obdobju, Zdrava mama, zdrav otrok, Cepljenje za starejše odrasle ...), ki so na voljo tako v tiskani obliki kot tudi na spletni strani NIJZ (21). Pomemben korak k nadaljnjemu izboljšanju zaščite prebivalcev pred nalezljivimi boleznimi predstavljajo tudi širitve programa cepljenja, vključno s cepljenjem nosečnic proti RSV, cepljenjem otrok proti noricam in načrtovanim brezplačnim cepljenjem proti rotavirusnim okužbam. Za spremljanje uspešnosti programa cepljenja in načrtovanje promocije cepljenja je pomembno redno spremljanje podatkov o precepljenosti ter podatkov o pojavnosti bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem.

Literatura

1. Pravilnik o določitvi Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026 (Uradni list RS, št. 118/26) [Internet]. [citirano 7. avgust 2026]. Dostopno na: <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=PRAV16100>
2. NIJZ. Analiza izvajanja cepljenja v Sloveniji v letu 2024 [Internet]. [citirano 8. julij 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/publikacije/spremljanje-izvajanja-cepljenja-in-precepljenosti-v-sloveniji-v-letu-2024/>
3. NIJZ. Precepljenost predšolskih otrok v Sloveniji v letu 2025 PRELIMINARNI PODATKI [Internet]. [citirano 7. avgust 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/spremljanje-izvajanja-cepljenja-in-precepljenosti-v-sloveniji/>
4. Zakon o nalezljivih boleznih (ZNB). Uradni list RS, št. 33/06 – uradno prečiščeno besedilo, s spremembami; 51.a člen. [Internet]. [citirano 7. avgust 2026]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2020-01-2523>
5. NIJZ. Preliminarno poročilo o precepljenosti šolskih otrok v Sloveniji v šolskem letu 2024/2025 [Internet]. [citirano 7. avgust 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/spremljanje-izvajanja-cepljenja-in-precepljenosti-v-sloveniji/>
6. Cervical Cancer Elimination Initiative [Internet]. [citirano 8. julij 2026]. Dostopno na: <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>
7. NIJZ. Priporočila za cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu [Internet]. 2026 [citirano 17. avgust 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/02/KME-priporocila-za-cepljenje-proti-KME-2026-marec.pdf>
8. NIJZ. Preliminarno poročilo o cepljenju proti gripi v sezoni 2025/2026 [Internet]. [citirano 8. julij 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/spremljanje-izvajanja-cepljenja-in-precepljenosti-v-sloveniji/>
9. Council Recommendation of 22 December 2009 on seasonal influenza vaccination (Text with EEA relevance). OJ L [Internet]. december 2009 [citirano 8. julij 2026]. Dostopno na: <http://data.europa.eu/eli/reco/2009/1019/oj>
10. NIJZ. Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v Sloveniji v letu 2024 [Internet]. [citirano 8. julij 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/publikacije/bolezni-ki-jih-prepreccujemo-s-cepljenjem-v-sloveniji-v-letu-2024/>
11. Tetanus - Annual Epidemiological Report 2024 [Internet]. 2026 [citirano 7. september 2026]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tetanus-annual-epidemiological-report-2024>
12. Surveillance and updates on measles [Internet]. 2017 [citirano 7. september 2026]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/surveillance-and-disease-data>
13. Invasive pneumococcal disease - Annual Epidemiological Report for 2023 [Internet]. 2026 [citirano 14. september 2026]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2023>

-
14. The State of Health of HPV vaccination programmes in the EU/EEA [Internet]. 2026 [citirano 7. september 2026]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/state-health-hpv-vaccination-programmes-eueea>
 15. Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries, 2024/25 [Internet]. 2025 [citirano 7. september 2026]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-report-national-seasonal-influenza-vaccination-recommendations-and>
 16. Vojtek I, van Wouw M, Thomson A. Impact of COVID-19 on vaccine confidence and uptake: A systematic literature review. *Hum Vaccines Immunother*. 31. december 2024;20(1):2384180. doi:10.1080/21645515.2024.2384180 PubMed PMID: 39106971.
 17. State of Vaccine Confidence in the EU (2022) - Public Health [Internet]. [citirano 10. julij 2026]. Dostopno na: https://health.ec.europa.eu/publications/state-vaccine-confidence-eu-2022_en
 18. Behavioural and Social Drivers of Vaccination: Tools and Practical Guidance for Achieving High Uptake. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2022. 1 str.
 19. NIJZ. Šeraj ljubezen, ne bolezen. Nijz [Internet]. 6. september 2026 [citirano 14. september 2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/seraj-ljubezen-ne-bolezen-kampanja/>
 20. PERCH Project [Internet]. [citirano 10. september 2026]. PERCH Project. Dostopno na: <https://www.projectperch.eu/>
 21. NIJZ. Nijz [Internet]. [citirano 14. september 2026]. Publikacije. Dostopno na: <https://nijz.si/publikacije/>

POZABLJENE BOLEZNI – ALI SE VRAČAJO?

FORGOTTEN DISEASES – ARE THEY REEMERGING?

Anastazija Zajec¹, Denis Baš², Mojca Rožič^{1, 3}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Zdravstveni dom dr. Julija Polca Kamnik

³ Katedra za nalezljive bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: anastazija.zajec@gmail.com

IZVLEČEK

Okužbe, proti katerim je cepljenje v otroški dobi v Sloveniji obvezno, so danes večinoma redke, vendar zaradi možnosti hudih zapletov in ponovnega širjenja ostajajo pomemben javnozdravstveni izziv. Mednje spadajo poliomyelitis oz. otroška paraliza, oslovski kašelj, davica, tetanus, ošpice, mumps, rdečke, okužbe s *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib) in hepatitis B. V zadnjih letih se v Evropi ponovno pojavljajo izbruhi nekaterih od teh bolezni, predvsem zaradi nezadostne precepljenosti, prebojnih okužb in spreminjajoče se epidemiološke situacije. Zato v prispevku predstavljamo aktualno epidemiološko stanje teh okužb v Sloveniji in Evropi, ključne izzive pri preprečevanju teh bolezni, zgodnjem prepoznavanju in obravnavi, ter poudarjamo pomen vzdrževanja visoke precepljenosti. Za dolgoročno obvladovanje in eliminacijo teh bolezni tako ostajajo ključni visoka precepljenost, učinkovito epidemiološko spremljanje, pravočasno ukrepanje, nadaljnje raziskovanje povzročiteljev ter razvoj novih cepiv in preventivnih strategij.

Ključne besede: obvezno cepljenje, nalezljive bolezni, preprečevanje

ABSTRACT

The infections for which childhood vaccination is mandatory in Slovenia are generally rare today; however, due to the risk of severe complications and resurgence, they remain a significant public health challenge. These include poliomyelitis, pertussis (whooping cough), diphtheria, tetanus, measles, mumps, rubella, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) infections, and hepatitis B. In recent years, outbreaks of some of these diseases have re-emerged in Europe, primarily due to insufficient vaccination coverage, breakthrough infections, and a changing epidemiological landscape. This article presents the current epidemiological status of these infections in Slovenia and Europe, outlines key challenges regarding their prevention, early detection, and management, and emphasizes the importance of maintaining high vaccination coverage. High vaccination coverage, effective epidemiological surveillance, timely intervention, continued research into the causative agents, and the development of new vaccines and preventive strategies remain crucial for the long-term control and elimination of these diseases.

Keywords: mandatory vaccination, infectious diseases, prevention

UVOD

Vsako leto Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) izda Program cepljenja in zaščite z zdravili, ki določa obvezna cepljenja za otroke in mladostnike, rizične skupine in potnike, predpisuje zaščito s specifičnimi imunoglobulini ter opredeljuje cepljenje in zaščito z zdravili v nujnih razmerah. Z namenom zagotavljanja učinkovite zaščite prebivalcev pred nalezljivimi boleznimi se ta program glede na epidemiološke razmere, analize precepljenosti, novosti na

področju razvoja in dostopnosti cepiv redno posodablja (1). Kljub dobrim cepilnim programom pri nas in v svetu se še vedno pojavljajo primeri nalezljivih bolezni, proti katerim je cepljenje obvezno. Čeprav so ti primeri redkejši, jih je potrebno prepoznati in ustrezno ukrepati. Zato želimo v prispevku opozoriti na klinično sliko in epidemiološko situacijo nalezljivih bolezni, proti katerim je cepljenje v Sloveniji obvezno. Ob tem želimo poudariti tudi, da doseganje visokega deleža precepljenosti prebivalstva ni samoumevno in da se je za to potrebno nenehno truditi.

POLIOMIELITIS

Poliomielitis je virusna okužba, ki jo povzročajo poliovirusi iz družine *Picornaviridae* (2). Okužba s poliovirusi v večini primerov poteka asimptomatsko, pri manjšem delu okuženih lahko povzroči poliomyelitis – akutno ohlapno paralizo (AOP) oz. otroško paralizo. Zdravila ne poznamo, lahko pa bolezen učinkovito preprečujemo s cepljenjem (2, 3).

V uporabi sta dve vrsti cepiva. Inaktivirano cepivo se aplicira intramuskularno in spodbudi predvsem humoralni imunski odziv, ki preprečuje, da bi se virus iz mesta primarne okužbe v gastrointestinalnem traktu razširil v živčevje. Peroralno cepivo vsebuje oslajeno obliko virusa in spodbudi razvoj imunskega odziva na ravni sluznice gastrointestinalnega trakta, kar prepreči okužbo na vstopnem mestu. Ker se virus v peroralnem cepivu razmnožuje v prejemnikih cepiva in se nato izloča v okolico, tako posredno prispeva tudi k širjenju imunosti v populaciji. Ponavljajoči se ciklusi okužb in širjenja v okolici v redkih primerih privedejo do nabiranja mutacij, spremenjeni virus pa lahko povzroča podobno klinično sliko kot njegova divja različica (3).

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) že od leta 1988 koordinira globalno pobudo za izkoreninjenje AOP. V tem obdobju se je pojavnost bolezni znižala za več kot 99 % (4); po ocenah je bilo z dosledno uporabo cepiv med letoma 1988 in 2021 preprečenih približno 24 milijonov primerov paralitične bolezni, s čimer se je drastično zmanjšalo breme umrljivosti in trajne invalidnosti v populaciji (5).

Evropska regija je bila leta 2002 razglašena kot področje brez endemičnega prenosa poliovirusa, v Sloveniji smo zadnje primere beležili leta 1978 (6).

Izkoreninjenje bolezni še ni doseženo. Endemični ostaja divji poliovirus tipa 1 (angl. *wild poliovirus 1*, WPV1), poleg tega pa nastajajo in krožijo tudi poliovirusi, ki izvirajo iz cepilnega seva (angl. *vaccine derived poliovirus*, VDPV1-3) (6). Leta 2024 je bil v odpadnih vodah več držav po Evropi zaznan VDPV2, leta 2025 pa v Nemčiji WPV1. Povezanih primerov okužbe v teh državah niso zaznali (7, 8). Tudi v Sloveniji sistematično spremljamo prisotnost poliovirusov v odpadnih vodah. Glede na podatke NIJZ so leta 2025 v enem od odvzetih vzorcev ugotovili prisotnost VDPV3. Prijav bolezni, povzročene s poliovirusom, ni bilo (9).

Visoka precepljenost ostaja torej ključna za ohranitev populacijske zaščite. Vnos poliovirusa nazaj v Evropo ostaja možen, zlasti ob številnih mednarodnih potovanjih in migracijah, ter predstavlja tveganje predvsem za necepljene in nepopolno cepljenje posameznike (6). Glede na preliminarno poročilo NIJZ znaša povprečna precepljenost otrok s tremi odmerki cepiva proti poliovirusu le 90,3 %, kar je pod 95 % pragom, ki je pomemben za preprečevanje širjenja poliovirusa v populaciji (3, 10).

OSLOVSKI KAŠELJ

Oslovski kašelj je zelo nalezljiva bakterijska okužba dihal, ki jo v večini primerov povzroča *Bordetella pertussis* (11). Bolezen značilno poteka z dolgotrajnim kašljem, potek pa je lahko tudi asimptomatski (12). Huda in življenje ogrožajoča okužba prizadene praviloma dojenčke,

pri katerih med napadi kašlja lahko pride do dihalnih premorov (11, 12). Pri mladostnikih in mladih odraslih lahko bolezen poteka v blažji obliki in je lahko ne prepoznamo. Takšni posamezniki predstavljajo pomemben vir okužbe za dovzetne posameznike, med njimi tudi še necepljene dojenčke (11).

Proti oslovskemu kašlju uporabljamo dve vrsti cepiv – celocelično in acelularno. Celocelično cepivo povzroči širši imunski odziv, vendar je povezano z več neželenimi učinki. Acelularna cepiva imajo ugodnejši varnostni profil, vendar je zaščita praviloma manj trajna, učinek na kolonizacijo nosno-žrelne sluznice in prenos bakterije pa omejen. V Evropi je v večini držav v uporabi acelularno cepivo (13). Povprečna precepljenost s tremi odmerki cepiva je bila leta 2025 v evropski regiji 91 %, v Sloveniji pa 90,3 % (10, 14).

V letu 2024 smo v Evropi beležili porast primerov okužb, prijavljenih je bilo 8-krat več primerov kot v letu 2023. Med otroci, mlajšimi od 1 leta, je bilo 44 smrtnih žrtev (12). V Sloveniji leta 2024 smrti zaradi oslovskega kašlja ni bilo, beležili pa smo 15-kraten porast primerov v primerjavi s prejšnjim letom. V bolnišnici se je zdravilo 6 % obolelih, od tega je bilo skoraj 50 % otrok, mlajših od enega leta (4).

K naraščanju števila okužb prispeva več dejavnikov: slabša zaščita po cepljenju z acelularnimi cepivi, upadanje imunosti v letih po cepljenju, lažje dostopne in boljše metode mikrobiološkega testiranja, pridobljene mutacije bakterije, asimptomatske okužbe odraslih, večja ozaveščenost zdravstvenega osebja ipd. Pojavlja se tudi odpornost *B. pertussis* proti makrolidom, kar bo lahko v prihodnosti otežilo zdravljenje in omejevanje prenosa okužbe (12, 13).

Oslovski kašelj ostaja pomembna grožnja javnemu zdravju. V zadnjih letih je bilo predlaganih več strategij za spopadanje s porastom okužb. Najboljše rezultate je imelo cepljenje nosečnic v drugem ali tretjem trimesečju vsake nosečnosti. Cepivo je varno tako za mater kot za plod, zaščito pa nudijo materina protitelesa, ki preidejo preko posteljice še v času nosečnosti. Precepljenost nosečnic je bila v Sloveniji l. 2025 21,8 % (prispevek v tem zborniku Kosec et al.), kar je nizko v primerjavi z nekaterimi drugimi evropskimi državami (npr. Anglija 67,3 %) (15). Razvoj poteka tudi v smeri novih cepiv (11). Živo oslabiljeno cepivo BPZE1 z intranazalno aplikacijo je trenutno v 3. fazi kliničnega preizkušanja (16). Dokazana je indukcija močnega imunskega odziva v nosni sluznici in nastanek funkcionalnih serumskih protiteles (11).

DAVICA

Davica je nalezljiva bolezen, ki jo povzroča bakterija *Corynebacterium diphtheriae*. Človek je njen edini rezervoar. Ločimo tri klinične slike okužbe: kožno, respiratorno in sistemsko. Smrtnost respiratorne oblike davice je med 5 in 10 %. Kožna oblika davice se kaže kot kronična rana, pogoste so polimikrobne okužbe s *Staphylococcus aureus* ali *Streptococcus pyogenes* (17). Te oblike davice pogosto ne prepoznamo, saj se v brisih okuženih ran *C. diphtheriae* ne išče. Respiratorna okužba ni pričakovan progres kožne okužbe, lahko pa do nje vseeno pride. Kožna okužba je lahko vir okužbe za druge ljudi v okolici (18). Podobno klinično sliko lahko povzroča tudi *Corynebacterium ulcerans*, ki je zoonoza (17).

V Sloveniji smo cepljenje proti davici uvedli leta 1937, zadnjo smrt zaradi davice smo beležili leta 1936, zadnji primer respiratorne davice pa leta 1967 (4). Povprečna precepljenost s tremi odmerki cepiva proti davici je bila leta 2025 v evropski regiji 91 %, v Sloveniji pa 90,3 % (10, 14). V razvitih državah je davica postala redka in pozabljena bolezen (19). V letu 2024 smo v Evropi skupno beležili 151 primerov davice. 80 jih je bilo povzročenih s *C. diphtheriae*, 65 s *C. ulcerans*, v ostalih primerih povzročitelj ni bil določen (17). Večina primerov okužbe s *C. diphtheriae*, prijavljenih v Evropi v zadnjih letih, je bilo kožnih okužb, vnesenih iz afriške,

zahodno-mediteranske in jugovzhodne azijske regije. Manjši izbruhi bolezni se pojavljajo tudi pri migrantih po prihodu v Evropo (19). Konec avgusta letos je v Palermu zaradi davice umrla 4 letna necepljena deklica (20).

Evropski center za obvladovanje bolezni (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) poudarja pomembnost cepljenja oz. pozitivnega odmerka dveh še posebej ranljivih skupin: potnikov, ki potujejo ali delajo v državah izven Evrope z visoko pojavnostjo bolezni, in migrantov, ki se pogosto soočajo s slabimi higienskimi razmerami, nizko dostopnostjo do zdravstvenih storitev in slabimi bivalnimi pogoji (17).

TETANUS

Tetanus povzroča anaerobna bakterija, *Clostridium tetani*, katere spore so razširjene v okolju, predvsem v zemlji. Ob vnosu spor v rano lahko bakterija tvori nevrotoksin, ki povzroča značilne mišične krče in druge nevrološke simptome. Poznamo več kliničnih oblik tetanusa: generalizirano, lokalizirano, kefalično in neonatalno. Najpogostejša in pogosto smrtna oblika je generalizirana. Kaže se z mišičnimi krči, ki zajamejo celotno telo. Če zajamejo dihalne mišice in mišice sapnika, se človek lahko zaduši. Krči so izjemno boleči, lahko so tako močni, da pride do pretrganja kit ali zlomov kosti (21, 22). Prizadet je lahko tudi avtonomni živčni sistem – obdobja tahikardije in hipertenzije se izmenjujejo z obdobji bradikardije in hipotenzije zaradi hitrih sprememb v sistemskem žilnem upor (21, 22). Okrevanje lahko traja mesece. Smrtnost ostaja visoka in je odvisna predvsem od dostopnosti zdravljenja v enoti intenzivne terapije (22).

V razvitem svetu je tetanus redek (21). Za razliko od drugih bolezni, proti katerim cepimo, tetanus ni prenosljiv med ljudmi. Zboli lahko vsak posameznik po stiku s sporami okuženo zemljo, prebolevanje okužbe pa ne prinaša odpornosti, zato je po prebolelem tetanusu potrebno cepljenje (23). Povprečna precepljenost otrok s tremi odmerki cepiva je bila leta 2025 v evropski regiji 91 %, v Sloveniji pa 90,3 % (10, 14). Precepljenost odraslih proti tetanusu težko ocenimo zaradi pogostega pomanjkanja podatkov o pozitivnih odmerkih cepiva in nezanesljivega poročanja bolnikov, vemo pa, da upada s starostjo (23).

V letu 2024 smo v Evropi beležili 73 primerov in 19 smrti zaradi tetanusa. Večina bolnikov je bila starejših od 65 let (23). V Sloveniji v letih 2023 in 2024 nismo imeli primerov tetanusa, v letošnjem letu pa smo na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja ponovno zdravili 2 bolnici (4). Zadnji primer necepljenega otroka s tetanusom v starostni skupini 5–9 let smo v Sloveniji imeli l. 2016 (24).

Glede na resnost bolezni je nujno potrebno vzdrževati visoko precepljenost. Posebno pozornost je treba nameniti starejšim, pri katerih je zaščita pogosto slabša, in nosečnicam v okoljih, kjer je tveganje za neonatalni tetanus večje (23). Nujna je torej skrb za precepljenost vseh starostnih skupin, dostop do pozitivnih odmerkov ter skrb za pravočasno profilakso s tetanusnimi imunoglobulini nezaščitene ali delno zaščitene osebe ob morebitni izpostavitvi viru okužbe (21–23).

OŠPICE

Ošpice so akutna nalezljiva bolezen, ki jo povzroča virus iz družine *Paramyxoviridae*. Bolezen se kaže s prehladnimi znaki, visoko vročino in značilnim izpuščajem. Zapleti okužbe so resni in vključujejo pljučnico, izgubo sluha, encefalitis in smrt (25). Ob prebolevanju okužbe se pomembno zmanjša delež protiteles proti do tedaj prebolelim okužbam. Zmanjšata se število in raznolikost protiteles, pojavi se t. i. »imunska amnezija«, kar poveča možnost sekundarnih okužb in pomembno prispeva k obolevnosti in umrljivosti zaradi ošpic (26).

Cepljenje proti ošpicam se je začelo v 60-tih letih prejšnjega stoletja, s čimer se je pomembno zmanjšala pojavnost te bolezni v Evropi. Kljub temu virus še kroži po svetu, vsako leto zaradi zapletov prebolevanja okužbe umre okoli 140 000 otrok. Posameznik je zaščiten, ko prejme dva odmerka živega oslabljenega cepiva. Zaščito družbe dosežemo s skupno precepljenostjo z dvema odmerkoma vsaj 95 % populacije (25).

Glede na podatke SZO je precepljenost z dvema odmerkoma cepiva v letu 2025 za Slovenijo znašala 88,2 %, za evropsko regijo pa 89 %. Precepljenost je v upadu (27). Leta 2024 smo v Evropi beležili 10-kratni porast števila okužb v primerjavi s predhodnim letom, 87 % primerov je bilo prijavljenih v Romuniji. Najbolj prizadeta starostna skupina so bili otroci, mlajši od enega leta starosti, nato pa otroci, stari med 1 in 4 leti. Med primeri z znanim cepilnim statusom je bilo 87 % bolnikov necepljenih, 8 % pa jih je bilo cepljenih samo z enim odmerkom (25). V Sloveniji smo imeli leta 2024 17 primerov ošpic, dva bolnika sta potrebovala hospitalizacijo. 5 primerov je bilo vnesenih. Vsi otroci, ki so zboleli, so bili necepljeni (4).

Ošpice se vračajo v naše okolje; čeprav je glavni vzrok zmanjševanje precepljenosti, k slabemu obvladovanju ošpic prispevata v manjši meri tudi upadanje imunosti, pridobljene s cepljenjem, in možen pojav bolj virulentnih sevov virusa (26). Zaradi redkosti bolezni obstaja tveganje poznega prepoznavanja okužb, kar bi lahko vodilo v večje izbruhe. Nujno je, da zdravstveni delavci poznamo in prepoznamo bolezen, njen potek in zaplete, pa tudi breme, ki ga bolezen predstavlja za bolnika in njegove svojce. Ostati moramo zagovorniki cepljenja in starše opolnomočiti ob sprejemanju odločitev (28).

V luči velike verjetnosti izbruhov ošpic v prihodnosti pa se pojavi tudi vprašanje, kako zaščititi starejše, ki so bili cepljeni v otroštvu in se njihova odpornost zmanjšuje. Verjetno bodo potrebna nova pozitivna cepiva, ki bodo spodbudila imunski odziv navkljub preostanku že obstoječih protiteles. Ošpice lahko izkoreninimo. Cilj pa še ni na dosegu roke in tudi ne bo, dokler obstajajo skupine ranljivih posameznikov (26).

MUMPS

Mumps je virusna okužba, ki jo povzroča virus iz družine *Paramyxoviridae*. Primarno se kaže kot vnetje obušesne žleze slinavke. Zapleti pa vključujejo orhitis, meningitis, pljučnico, prehodno izgubo sluha in, v redkih primerih, encefalitis. Dolgotrajni zapleti se pojavijo predvsem pri moških, pri katerih je bil izražen orhitis, ter zajemajo zmanjšano plodnost in oligospermijo (29).

Leta 2023 je bila precepljenost z enim odmerkom cepiva, ki vsebuje komponento proti mumpsu, v Evropi ocenjena na 93 %, z dvema odmerkoma pa na 89 % (29). Precepljenost z dvema odmerkoma cepiva je v Sloveniji enaka kot za ošpice in je v letu 2025 znašala 88,2 % (10). V Evropi smo leta 2023 beležili 2963 primerov, kar je približno enako kot v letu 2022 (29). V Sloveniji je bil leta 2024 prijavljen en primer mumpsa, bolnik ni bil cepljen, vira okužbe nismo opredelili (4).

Pred uvedbo cepljenja je bil mumps predvsem otroška bolezen, dandanes pa izbruhe najpogostejše vidimo v populaciji najstnikov in mladih odraslih, predvsem v okoljih, kjer so postavljeni tesnim medsebojnim stikom – npr. vojska, univerza ipd. (29). V takšnih okoljih so pogoste tudi prebojne okužbe, ki so verjetno kombinacija upadanja imunosti in izpostavljenosti viru okužbe. Veliko držav cepljenja proti mumpsu ni vključilo v svoje cepilne programe, kar zagotavlja veliko število dovzetnih posameznikov, breme bolezni pa se podcenjuje (30).

Učinkovitost komponente proti mumpsu je v cepivu proti ošpicam-mumpsu-rdečkam slabša kot učinkovitost drugih dveh. Največjo zaščito nudi tik po cepljenju, nato pa le-ta počasi upada, kar prispeva k dovzetnosti najstnikov in mladih odraslih za okužbo. V okoljih, kjer

je precepljenost nizka, še vedno opažajo periodične večje izbruhe mumpsu, ki prizadene mlajše otroke (30).

Pomembna omejitev cepiva je njegova nezmožnost induciranja močnega sluzničnega imunskega odziva. Pri cepljenih posameznikih torej še lahko pride do okužbe in razmnoževanja virusa v nosno-žrelni sluznici. Od tod se virus lahko prenese na dovzetne posameznike. Cepivo vsebuje sev virusa, ki ne kroži več. Antigenske razlike med cepilnim in krožečimi virusi povzročajo slabšo odpornost na viruse, s katerimi pridemo v stik (30). Mumps bo torej verjetno potreboval bolj prilagodljiv cepilni režim, kot npr. ciljane poživitvene odmerke dovzetnim posameznikom ali periodične cepilne kampanje. Več možnih strategij za bolj učinkovito cepivo proti mumpsu je trenutno v predkliničnih fazah preizkušanja. Najbolj obetavne rezultate imajo cepiva, ki vsebujejo antigene trenutnega krožečega virusa (30).

RDEČKE

Rdečke so zelo nalezljiva virusna bolezen, ki jo povzroča virus rdečk iz družine *Togaviridae*. Okužba je lahko blaga in ostane velikokrat neprepoznana ali asimptomatska. Pri odraslih pride najprej do prodromalne faze z vročino, slabim počutjem in bolečinami v mišicah in sklepih, ki ji sledi značilen makulopapulozen izpuščaj. Pomen in utemeljitev potrebe po cepljenju proti rdečkam izhajata predvsem iz visokega tveganja za nastanek prirojenih nepravilnosti, povezanih z okužbo z virusom rdečk med nosečnostjo. Sindrom prirojenih rdečk (angl. *congenital rubella syndrome*, CRS) opredeljuje skupek očesnih, nevroloških, srčnih in slušnih nepravilnosti (31).

Rdečke so ena izmed bolezni, ki jih z zadostno precepljenostjo lahko popolnoma izkoreninimo (32). Precepljenost s prvim odmerkom cepiva, ki vsebuje komponento rdečk, je bila leta 2025 v evropski regiji 92 %, v Sloveniji pa 93,9 % (33). V Sloveniji že od leta 2008 nismo beležili primera rdečk. Zadnji primer CRS je opisan v letu 2010, ko se je mati verjetno okužila v tujini (4).

Glede na hujše potekajočo klinično sliko in pogoste zaplete okužbe je večina pozornosti namenjena ošpicam in trudu za njihovo dokončno izkoreninjenje. Kljub temu je izkoreninjenje rdečk in posledično CRS bolj na dosegu roke. V primerjavi s cepljenjem proti ošpicam protitelesa proti virusu rdečk vztrajajo dlje časa po cepljenju, manj je tudi prebojnih okužb (okužbe pri polno cepljenih), verjetno zaradi daljše inkubacijske dobe rdečk. Poleg tega so rdečke manj nalezljive kot ošpice (32). V prihodnjih letih bo moralo izkoreninjenje rdečk postati prioriteta, verjetno pa se bomo srečevali s podobnimi problemi kot pri AOP (32).

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIP B

Haemophilus influenzae je bakterija, ki lahko povzroča resne bakterijske okužbe. Zbolevalo osebe vseh starosti, najbolj pa so ogroženi majhni otroci. Povzroča lahko meningitis, bakteriemijo, pljučnico, epiglotitis ipd. (34). Glede na strukturo polisaharidne kapsule jih razvrščamo v serotipe a–f. Pred uvedbo cepljenja je bilo največ invazivnih okužb povzročenih s serotipom b (angl. *Haemophilus influenzae* type b, Hib) (35, 36).

Pred uvedbo cepljenja je bila okužba s Hib najpomembnejši povzročitelj bakterijskega meningitisa pri otrocih, bila je tudi pomemben povzročitelj pljučnice. Po uvedbi cepljenja v osemdesetih letih prejšnjega stoletja je pojavnost okužb s Hib drastično upadla, v državah z visokim dohodkom tudi za več kot 90 % (35, 36). Breme bolezni še vedno ostaja visoko v državah z nizko precepljenostjo, posamezni izbruhi pa se pojavljajo tudi v državah z visoko precepljenostjo (34). Precepljenost s tremi odmerki cepiva je bila leta 2025 v evropski regiji 91 %, v Sloveniji pa 90,3 % (37).

V Evropi smo leta 2023 beležili 5234 invazivnih okužb, v Sloveniji pa 31 (4, 34).

Povečan pojav mikrobne odpornosti, vključno z večkratno odpornimi sevi Hib, po svetu pomeni zmanjšano možnost zdravljenja okužb, zaradi česar je še toliko bolj pomembno preprečevanje okužb s cepljenjem (35). V zadnjih dveh desetletjih vse pogostejše prepoznavamo kot pomembne povzročitelje invazivnih okužb tudi druge serotipe, predvsem tipe a, e in f ter izolate brez kapsule (angl. *Non-typable*, NTHi). Pojavnost invazivnih okužb v EU narašča, vse bolj pomembni so NTHi in ne-b sevi (34). Invazivne okužbe vidimo predvsem pri zelo mladih ali zelo starih ljudeh in tistih s kroničnimi boleznimi. Zniževanje pojavnosti invazivnih okužb je odvisno predvsem od ohranjanja visoke precepljenosti in vzdrževanja učinkovitih sistemov za spremljanje okužb (36). Dodaten pomemben ukrep bodo strategije zaščite za ranljive populacije odraslih in starejših, ki so zaradi imunosenescence in komorbidnosti posebej dovzetni za okužbo in razvoj zapletov (34, 35).

HEPATITIS B

Hepatitis B povzroča virus hepatitisa B (hepatitis B virus, HBV). Prenaša se s krvjo in drugimi telesnimi tekočinami – med nezaščitenimi spolnimi odnosi, medicinskimi posegi, transfuzijami ali med nosečnostjo in porodom z matere na plod (38). Akutna okužba je asimptomatska pri 30–50 % odraslih in pri do 90 % otrok. Večinoma je potek blag in samo-omejujoč, lahko pa poteka kot fulminantna okužba in povzroči odpoved jeter. Pri odraslih je okužba najpogostejše akutna, le v 5 % primerov pride do kronične okužbe. Pri otrocih, ki se okužijo pred petim letom starosti, pa pride do kronične okužbe v do 90 % primerov. Le-ta lahko vodi v hudo okvaro jeter, vključno s cirozo in hepatoceličnim karcinomom (39).

Cepljenje ostaja temelj preprečevanja okužb s HBV. V letu 2024 je le 9 evropskih držav doseglo cilj SZO – 95 % precepljenost s tremi odmerki cepiva (38). V Sloveniji je bila precepljenost s tretjim odmerkom proti hepatitisu B 90,3 % (40).

V letu 2024 je bilo v Evropi poročenih 37.605 primerov, od tega 6 % akutnih okužb, 40 % novoodkritih kroničnih okužb, za ostale primere pa ni podatkov oz. je čas okužbe neznan (38). V Sloveniji je bilo leta 2024 prijavljenih 155 primerov okužbe, od tega 18 akutnih, 69 kroničnih in 68 neopredeljenih (40). V Sloveniji je bila sredi devetdesetih let prejšnjega stoletja uvedena nacionalna strategija za preprečevanje okužbe z virusom hepatitisa B (HBV) pri otrocih; obvezno cepljenje otrok ter presejanje nosečnic na HBsAg z naknadno imunizacijo novorojenčkov HBsAg-pozitivnih mater. To je pomembno zmanjšalo pojavnost kroničnega hepatitisa B pri otrocih, rojenih v Sloveniji (41). Diagnoza okužbe s HBV pri novorojenčku je bila zadnjič prijavljena leta 2021. Na HBV testiramo tudi darovano kri za krvne pripravke; okužbo so zaznali pri 8 testiranih enotah krvi, kar znaša približno 9,9 na 100.000 testiranih enot (40).

Tudi hepatitis B torej ostaja pomembno javnozdravstveno breme. Pogostost okužb ostaja podcenjena, saj vse okužbe niso prepoznane, vse prepoznane okužbe pa niso prijavljene (38, 40). Poročani podatki so epidemiološko pomanjkljivi, kar otežuje natančno spremljanje načina okužbe, kaskade oskrbe (zajema testiranje, zdravljenje in uspešnost zdravljenja) in posledic okužbe (38, 40). Vztrajno nizka pojavnost akutne okužbe s HBV, predvsem med mlajšo populacijo, je verjetno vsaj delno posledica cepilnih programov (38). Presejanje nosečnic na okužbo s HBV ostaja nujno potrebno (40).

SZO je sprejela skupno globalno strategijo, ki med drugim cilja na eliminacijo HBV kot grožnjo javnemu zdravju do leta 2030. V ta namen bodo potrebni korektni in podrobni epidemiološki podatki, ki bodo lahko zagotovili zanesljivo spremljanje vzorcev prenosa in omogočali bolj učinkovite tarčne ukrepe za zmanjšanje prenosa okužbe (38, 40).

NIJZ priporoča vzpostavitev nacionalnega registra oseb z okužbo s HBV, ki bi vključeval vse potrebne podatke za epidemiološko spremljanje. Poudarjajo tudi sistematično zbiranje in interpretacijo podatkov o rezultatih presejanja nosečnic in zaščiti novorojenčkov (40). Pomembno ostaja testiranje populacij z večjim tveganjem za okužbo, kot so migranti, zaporniki in uporabniki intravenskih drog (38, 40). Za pospešitev napredka pri eliminaciji HBV bo potrebno torej kvalitetno spremljanje trenutnega stanja, razširjeno testiranje, učinkovito cepljenje in korektna zdravstvena obravnava okuženih (38).

ZAKLJUČEK

Bolezni, proti katerim je tudi v Sloveniji cepljenje obvezno, so večinoma zelo kužne, a danes redke. Vendar opažamo občasne izbruhe oz. posamezne primere. Pripisujemo jih nezadostni precepljenosti, pa tudi vnosom okužb iz drugih okolij ter spreminjanjem povzročiteljev. Naraščajoča protimikrobna odpornost dodatno prispeva k pomenu preprečevanja teh okužb s cepljenjem.

Tako pri obvladovanju teh bolezni ključni ostajajo visoka precepljenost, hitro prepoznavanje primerov, pravočasno ukrepanje za zaščito najbolj ranljivih ter doseganje ciljev izkoreninjenja.

Redko pa ne pomeni pozabljenost – te bolezni in njihove povzročitelje še raziskujemo, iščemo nova cepiva, nove strategije za omejevanje okužb, kar bo v prihodnosti pomenilo dolgoročno ohranjanje varnosti za vse nas.

Literatura

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Novosti v programu cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026. 2026 [cited 2026 Aug 24]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/program-cepljenja-2026/>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about poliomyelitis. Stockholm: ECDC; [cited 2026 Jul 27]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/poliomyelitis/facts>
3. Castilletti C, Capobianchi MR. Polio is back? The risk of poliomyelitis recurrence globally, and the legacy of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(4):414–6.
4. Grgič Vitek M, Sinkovec Zorko N, Steiner Rihtar S, Učakar V, Kosec L, Prosenc Trilar K, et al. Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v Sloveniji v letu 2024. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2025 [cited 2026 Aug 24]. Available from: <https://nijz.si/publikacije/bolezni-ki-jih-preprečujemo-s-cepljenjem-v-sloveniji-v-letu-2024/>
5. Badizadegan K, Kalkowska DA, Thompson KM. Polio by the numbers—a global perspective. *J Infect Dis.* 2022 Oct 15;226(8):1309–18.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Poliomyelitis. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2019 [cited 2026 Jul 27]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Poliomyelitis-2018.pdf>
7. Rendi-Wagner P, Kluge H. Poliovirus detections in Europe—urgent action needed to keep Europe polio-free. *Euro Surveill.* 2025;30(4):2500076.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Detection of wild poliovirus in wastewater in Germany: risk and recommendations. 2025 Nov 13 [cited 2026 Aug 20]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/detection-wild-poliovirus-wastewater-germany-risk-and-recommendations>
9. Galičič A, Kranjec N, Rožanec J, Drobnič E. Epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi v Sloveniji v letu 2025. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026 Apr [cited 2026 Aug 20]. Available from: <https://nijz.si/publikacije/epidemiolosko-spremljanje-povzrociteljev-nalezljivih-bolezni-v-odpadni-vodi-v-sloveniji-v-letu-2025/>
10. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Precepljenost predšolskih otrok v Sloveniji v letu 2025: preliminarni podatki. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026 [cited 2026 Aug 1]. Available from: https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/03/final_Predsolsti_otroci_precepljenost_2025.pdf
11. Locht C. The path to new pediatric vaccines against pertussis. *Vaccines (Basel).* 2021;9(3):228.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2026 [cited 2026 Jul 27]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/pertussis-annual-epidemiological-report-2024.pdf>
13. Duda-Madej A, Łabaz J, Topola E, Bazan H, Viscardi S. Pertussis—A re-emerging threat despite immunization: an analysis of vaccine effectiveness and antibiotic resistance. *Int J Mol Sci.* 2025;26(19):9607.
14. World Health Organization. Diphtheria tetanus toxoid and pertussis (DTP) vaccination coverage. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 Aug 20]. Available from: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/diphtheria-tetanus-toxoid-and-pertussis-%28dtp%29-vaccination-coverage>
15. Walker JL, Rentsch CT, McDonald HI, Bak J, Minassian C, Amirthalangam G, et al. Social determinants of pertussis and influenza vaccine uptake in pregnancy: a national cohort study in England using electronic health records. *BMJ Open.* 2021;11(6):e046545.

16. Catchpole A. A landmark moment for pertussis vaccine development—and for the future of bacterial challenge models. London: hVIVO; 2026 May 20 [cited 2026 Aug 14]. Available from: <https://www.hvivo.com/insights/resources/a-landmark-moment-for-pertussis-vaccine-development-hvivo>
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2026 [cited 2026 Aug 20]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/DIPH_AER_2024_Report.pdf
18. Lindhusen-Lindhé E, Dotevall L, Berglund M. Imported laryngeal and cutaneous diphtheria in tourists returning from western Africa to Sweden, March 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(23):20189.
19. Jacquinet S, Martini H, Mangion JP, Neusy S, Detollenaere A, Hammami N, et al. Outbreak of *Corynebacterium diphtheriae* among asylum seekers in Belgium in 2022: operational challenges and lessons learnt. *Euro Surveill.* 2023 Nov 2;28(44):2300130.
20. Diphtheria confirmed as cause of death in Palermo child: Sicily establishes regional task force. DocGuide; 2026 Aug 27 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://dgalerts.docguide.com/article/diphtheria-confirmed-as-cause-of-death-in-palermo-child-sicily-establishes-regional-task-force>
21. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth.* 2001 Sep;87(3):477-87.
22. Deniz M, Erat T. Generalized tetanus: a pediatric case report and literature review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2023;65:e40.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2026 [cited 2026 Aug 24]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TETA_AER_2024_Report-updated.pdf
24. Sočan M, Kraigher A, Klavs I, Frelih T, Grilc E, Grgič Vitek M, et al. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2016. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2017 [cited 2026 Sep 11]. Available from: <https://nijz.si/publikacije/epidemiolosko-spremljanje-nalezljivih-bolezni-v-sloveniji-v-letu-2016/>
25. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2025 [cited 2026 Jul 27]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/MEAS-AER-2024-Report.pdf>
26. Moss WJ, Griffin DE. What's going on with measles? *J Virol.* 2024;98(8):e00758-24.
27. World Health Organization. Measles vaccination coverage: Slovenia, MCV2. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 Aug 17]. Available from: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/measles-vaccination-coverage?CODE=EUR+SVN&ANTIGEN=MCV2&YEAR=2025>
28. Naureckas Li C, Kaplan SL, Edwards KM, Marshall GS, Parker S, Healy CM. What's old is new again: measles. *Pediatrics.* 2025;155(6):e2025071332.
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Mumps. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2023. Stockholm: ECDC; 2025 [cited 2026 Aug 9]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/MUMP_AER_2023_Report.pdf
30. Vashishtha VM, Upadhyay U. Mumps resurgence despite MMR: limitations of current vaccines and the need for new strategies. *Hum Vaccin Immunother.* 2026;22(1):2698180.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Disease factsheet about rubella. Stockholm: ECDC; 2023 Dec 1 [cited 2026 Aug 18]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/rubella/factsheet>
32. Plotkin SA. Rubella eradication: not yet accomplished, but entirely feasible. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S360–6.
33. World Health Organization. Rubella vaccination coverage. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 Aug 18]. Available from: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/rubella-vaccination-coverage?CODE=EUR%2BSVN&YEAR=2025>
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Haemophilus influenzae disease. Annual epidemiological report for 2023. Stockholm: ECDC; 2024 [cited 2026 Jul 27]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HAEINF_AER_2023_Report.pdf
35. Slack M, Esposito S, Haas H, Mihalyi A, Nissen M, Mukherjee P, et al. Haemophilus influenzae type b disease in the era of conjugate vaccines: critical factors for successful eradication. *Expert Rev Vaccines.* 2020;19(10):903-17.
36. Slack MPE, Cripps AW, Grimwood K, Mackenzie GA, Ulanova M. Invasive Haemophilus influenzae infections after 3 decades of Hib protein conjugate vaccine use. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3):e0002821.
37. World Health Organization. Haemophilus influenzae type B (Hib3) vaccination coverage. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 Aug 25]. Available from: [https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/haemophilus-influenzae-type-b-\(hib3\)-vaccination-coverage?CODE=EUR&YEAR=2025](https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/haemophilus-influenzae-type-b-(hib3)-vaccination-coverage?CODE=EUR&YEAR=2025)
38. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2026 [cited 2026 Aug 23]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Hep-B-2024.pdf>
39. European Centre for Disease Prevention and Control. Disease information on hepatitis B. Stockholm: ECDC; 2025 Jul 25 [cited 2026 Aug 23]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis-b/facts>
40. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Hepatitis B in C v Sloveniji v letu 2024. Ljubljana: NIJZ; 2025 [cited 2026 Aug 23]. Available from: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/12/Hepatitis-B-in-C-v-Sloveniji-v-letu-2024.pdf>
41. Grasselli Kmet N, Poljak M, Zakotnik B, Matičič M. Hepatitis B elimination in children of Slovenian origin born in Slovenia after the introduction of preventive strategies: the results of a national study. *Zdr Varst.* 2022;61(2):109–14.

OBVEZNOST CEPLJENJA

VACCINATION MANDATE

Marko Pokorn

Pediatrična klinika in Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: marko.pokorn@kclj.si

POVZETEK

Cepljenje predstavlja enega najpomembnejših javnozdravstvenih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni, pri čemer njegova vloga presega zaščito posameznika in prispeva tudi k vzpostavljanju kolektivne imunosti kot pomembne javne dobrine. Ker je kolektivna imunost neizključljiva in netekmovalna dobrina, njeno vzpostavljanje in ohranjanje odpira vprašanja pravičnosti, osebne odgovornosti in preprečevanja tako imenovanega zastojarskega vedenja. Pri oblikovanju politik cepljenja morajo države iskati ravnovesje med zaščito javnega zdravja in spoštovanjem avtonomije posameznika, pri čemer je pomembno načelo najmanj omejujoče alternative. V praksi obstaja širok spekter ukrepov za spodbujanje cepljenja, od ozaveščanja in usmerjevalnih pristopov do finančnih spodbud ter zakonsko določene obveznosti cepljenja. Etična utemeljitev obveznega cepljenja temelji predvsem na preprečevanju škode drugim, zaščiti posebej ranljivih skupin in zagotavljanju pravičnega prispevka k ohranjanju kolektivne imunosti. Nasprotniki obveznega cepljenja pa opozarjajo na pomen telesne nedotakljivosti, informiranega soglasja in zaupanja v zdravstveni sistem.

Slovenija sodi med države, ki ohranjajo sistem obveznega cepljenja proti določenim nalezljivim boleznim, pri čemer je ustavnosodna presoja takšno ureditev prepoznala kot načeloma skladno z ustavo. Mednarodne primerjave kažejo, da države uporabljajo različne modele cepljenja, uspešnost programov pa je tesno povezana z zaupanjem javnosti, kakovostjo zdravstvenega sistema in sposobnostjo odzivanja na oklevanje pri cepljenju.

Ključne besede: cepljenje; obveznost; kolektivna imunost; javno zdravje; nalezljive bolezni

ABSTRACT

Vaccination is one of the most important public health measures for the prevention of infectious diseases. Its role extends beyond protecting individuals and also contributes to the establishment of collective immunity as an important public good. Because collective immunity is both non-excludable and non-rivalrous, its establishment and maintenance raises questions of fairness, personal responsibility, and the prevention of so-called free-riding behavior. In developing vaccination policies, governments must seek a balance between protecting public health and respecting individual autonomy, while adhering to the principle of the least restrictive alternative.

In practice, a wide range of measures can be used to promote vaccination, ranging from public education and nudging strategies to financial incentives and legally mandated vaccination. The ethical justification for mandatory vaccination is primarily based on the prevention of harm to others, the protection of particularly vulnerable groups, and the fair

contribution of individuals to maintaining collective immunity. Opponents of mandatory vaccination, however, emphasize the importance of bodily integrity, informed consent, and trust in the healthcare system.

Slovenia is among the countries that maintain a system of mandatory vaccination against certain infectious diseases, and constitutional review has recognized such an arrangement as being, in principle, consistent with the constitution. International comparisons show that countries employ different vaccination models, while the success of vaccination programs is closely linked to public trust, the quality of the healthcare system, and the ability to address vaccine hesitancy.

Key words: vaccination; mandate; collective immunity; public health; communicable diseases

UVOD

Cepljenje je eden najbolj učinkovitih, a hkrati tudi najbolj kritično presojanih preventivnih zdravstvenih ukrepov. Eden od načinov, kako zagotoviti zadostno precepljenost, ki poleg zaščite posameznika zagotavlja tudi zaščito skupnosti oziroma kolektivno imunost, je obveznost cepljenja. V Sloveniji je cepljenje otrok obvezno proti devetim nalezljivim boleznim (1). V zadnjih letih so vsa cepljenja, ki so bila na novo dodana v program cepljenja, le priporočena, seznam obveznih cepljenj pa se ni spremenil (2). Namen pričujočega prispevka je premisliti osnovna filozofska, etična in javnozdravstvena načela, povezana s cepljenjem in njegovim izvajanjem, ter predstaviti, kako je cepljenje zakonsko urejeno pri nas in drugod po svetu.

MED SVOBODNO VOLJO POSAMEZNIKA IN ZDRAVJEM SKUPNOSTI: KOLEKTIVNA IMUNOST KOT JAVNO DOBRO, PREPREČEVANJE ŠKODE IN PRAVIČNOST

Etično gledano je kolektivna imunost javno dobro (3). Tako kot čist zrak je kolektivna imunost neizključujoča in netekmovalno dostopna dobrina – po eni strani ljudem ni mogoče preprečiti, da bi imeli koristi od nje, posamezniki pa jo lahko izkoristijo ne glede na to, koliko drugim ljudem prav tako koristi. Zaradi svoje narave tovrstne javne dobrine odpirajo posebna etična vprašanja glede pravičnosti in tako imenovanega zastojarskega vedenja. Ljudje imajo od njih koristi tudi, če sami ne prispevajo k njihovem ustvarjanju ali ohranjanju. Zato s(m)o ljudje bolj ali manj nagnjeni k temu, da kot posamezniki izkoriščamo koristi javnega dobrega, ne da bi sami prispevali svoj delež k njegovemu ustvarjanju ali ohranjanju (4).

Če je torej kolektivna imunost javno dobro, kako torej potem zagotavljati njeno vzpostavljanje in ohranjanje? Vlade oziroma države si morajo v okviru svoje odgovornosti za varovanje zdravja prebivalstva prizadevati za doseganje kolektivne imunosti proti nalezljivim boleznim, ki se prenašajo s človeka na človeka. Etično vprašanje ni, ali naj to storijo, temveč na kakšen način in v kakšnem obsegu naj to dosežejo. Splošno sprejeto načelo v etiki javnega zdravja je načelo najmanj omejujoče alternative (angl. *principle of least restrictive alternative*) (5). Omenjeno načelo pomeni, da morajo oblasti za doseganje ciljev javnega zdravja izbrati ukrepe, ki čim manj omejujejo svobodo posameznika, vendar so še vedno učinkoviti pri doseganju zastavljenih ciljev (4, 5).

A tudi omenjeno načelo najmanj omejujoče alternative se v strokovni literaturi različno pojmuje: po eni strani gre za ukrep, ki dosega javnozdravstveni cilj ob najmanjšem možnem poseganju v pravice in svoboščine posameznika, kar v zvezi s cepljenjem pomeni predvsem pravico posameznika do odločanja o lastnem zdravju in zdravju svojih otrok ter pravico do telesne nedotakljivosti. Vendar je osredotočenost na pravice in svoboščine le eden od načinov

razumevanja pojma omejevalnosti ukrepov. Nasprotna razlaga pomena omejevalne politike daje večji poudarek tveganju za škodo, ki jo lahko povzročijo določeni javnozdravstveni ukrepi, kot pa poseganju v svobodo posameznika. Po tem razumevanju je določen ukrep bolj omejevalen od drugih, če za prebivalstvo predstavlja večje tveganje (pojava nalezljive bolezni), ne glede na to, ali v svojem bistvu omejuje svoboščine in pravice ali ne (6). Po prvem razumevanju omejevalnosti zahteva načelo najmanj omejujoče alternative izvedbo ukrepov z najnižjo možno stopnjo prisile oziroma, če je mogoče doseči kolektivno imunost, prednostno uporabo neprisilnih ukrepov. Po drugem razumevanju omejevalnosti pa načelo najmanj omejujoče alternative zahteva takšne ukrepe, ki omogočajo cepljenje najmanjšega števila ljudi, potrebnega za doseganje kolektivne imunosti (4, 6).

V praksi obstaja širok razpon možnih politik cepljenja, ki jih je mogoče razvrstiti glede na stopnjo njihove omejevalnosti, ki sega od zgolj zagotavljanja informacij in ozaveščanja o pomenu cepljenja do neposredne, zakonsko določene obveznosti ali celo prisilnega cepljenja (4).

Med najmanj omejevalne ukrepe oziroma politike v zvezi s cepljenjem sodijo usmerjevalni (angl. *nudging*) ukrepi. Usmerjevalni ukrep na predvidljiv način spreminja vedenje ljudi, ne da bi prepovedal katero koli možnost ali bistveno spremenil njihove ekonomske spodbude (7). V nabor tovrstnih ukrepov sodi npr. *opt-out* sistem, kar pomeni, da je v osnovi sicer privzeta odločitev za cepljenje, ki pa jo je mogoče v okviru določenega postopka zavrniti. Pri tem lahko zakonodajalec omenjeno zavrnitev osebi ali staršem otroka z birokratskimi ovirami precej oteži oziroma sam postopek zavrnitve naredi zamuden, s tem pa pri določenem delu oseb na ta način doseže, da se cepijo, obenem pa še vedno ohranja možnost zavrnitve in s tem ne posega bistveno v avtonomijo posameznika. Kot možen usmerjevalni ukrep se uporablja tudi obvezna udeležba na izobraževanju o cepljenju za starše otrok, ki odklanjajo cepljenje (8). Cepljenje je lahko pogoj za vpis otroka v vrtec: tako je necepljenim otrokom onemogočen vpis v vrtec v Italiji, Franciji, Latviji in na Madžarskem, cepljenje proti ošpicam je pogoj za vpis otroka v vrtec v Nemčiji in pri nas v Sloveniji (9, 1).

Drugi, prav tako relativno malo omejevalen ukrep, so spodbude za cepljenje, predvsem v obliki socialnih transferjev (10). Na ta način so npr. v Avstraliji starši otrok, ki se cepijo, upravičeni do oblike otroškega dodatka oziroma finančnih ugodnosti, v primeru odklanjanja cepljenja pa ne (4). Vendar pa z etičnega vidika tudi takšne spodbude za cepljenje odpirajo dve vrsti vprašanj: po eni strani so lahko spodbude, ki jih je zaradi ugodnosti praktično nemogoče zavrniti, razumljene kot prisilne. Po drugi strani pa ne glede na to, ali spodbudo razumemo kot prisilo, ali je etično ljudem plačevati za nekaj, kar so moralno dolžni storiti? Če je torej cepljenje moralna dolžnost, ali ni potem bolj smiselno kaznovati tistih, ki ga odklanjajo, kot nagrajevati tiste, ki ga sprejemajo (11)?

Pomemben argument pri zagovarjanju obveznega cepljenja je preprečevanje škode. V primeru nedoseganja kolektivne imunosti predstavlja vsak necepljeni posameznik resno tveganje za škodo drugim necepljenim, v manjši meri pa tudi cepljenim ljudem. Cepljenje je možno razumeti tudi kot moralno dolžnost, tako zaradi preprečevanja škode samemu sebi kot tudi drugim ljudem (12). Poglavje zase so otroci, ki sami ne morejo odločati o medicinskih posegih, imajo pa zagotovljeno zaščito pred kakršnokoli preprečljivo škodo z vsemi možnimi preventivnimi ukrepi. V tem smislu so tako starši kot tudi država odgovorni za zaščito otrok pred nalezljivimi boleznimi. In preprečevanje škode ali tveganja za škodo, povzročeno drugim, je običajno zadosten razlog za omejevanje svobode, zlasti če je cena, ki jo posameznik plača za preprečitev škode ali tveganja zanj, majhna (4).

Pri ustvarjanju in ohranjanju javnega dobrega je pomembno tudi načelo pravičnosti; pri tem gre za dve dolžnosti posameznika: prva je, da ne izkoriščamo javnega dobrega brez lastnega

prispevka, torej da se ne obnašamo kot zastojkarji, kadar javno dobro (v tem primeru kolektivna imunost) že obstaja. Druga pa je dolžnost prispevati k pomembnemu javnemu dobremu, ne glede na to, ali naš individualni prispevek sam po sebi pomembno vpliva na končni rezultat (13).

ALI NAJ BO CEPLJENJE OBVEZNO ALI PRIPOROČENO?

Zagovorniki obveznega cepljenja trdijo, da cepljenje ščiti ne le posameznika, ampak tudi širšo skupnost. Izbruhe zelo kužnih bolezni lahko preprečimo z visoko precepljenostjo in tako zaščitimo tudi necepljene posameznike, ki se bodisi ne morejo cepiti zaradi medicinskih razlogov ali pa pri njih cepljenje ni bilo učinkovito. Obvezno cepljenje je lahko tudi z etičnega vidika sprejemljivo, če: gre za resno grožnjo javnemu zdravju, če je cepivo varno in učinkovito, če je obveznost cepljenja bolj koristna kot druge možnosti in če so kazni za neupoštevanje sorazmerne (14).

Ne nazadnje tudi Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) zagovarja podobno stališče, da so zahteve glede cepljenja etično upravičene, kadar so potrebne za obvarovanje javnega zdravja in so skrbno zasnovane tako, da spoštujejo tudi druge vrednote (15).

Po drugi strani nasprotniki obveznega cepljenja poudarjajo avtonomijo posameznika, telesno nedotakljivost in obveščen pristanek. Menijo, da bi morali medicinski posegi, vključno s cepljenjem, praviloma temeljiti na prostovoljnem soglasju ter da lahko kakršnakoli prisila spodkoplje zaupanje javnosti. Nekateri avtorji opozarjajo, da ima omejevanje osebne izbire lahko širše posledice za spoštovanje pacientove avtonomije in za postopke sprejemanja odločitev v medicini (16).

V medicinski etiki prevladuje stališče, da bi moralo biti cepljenje praviloma prostovoljno, vendar je lahko v določenih okoliščinah tudi obvezno, kadar obstaja pomembno tveganje za javno zdravje, trdni dokazi o varnosti in učinkovitosti cepiva ter ni na voljo manj omejevalen ukrep, s katerim bi bilo mogoče doseči ustrezno zaščito prebivalstva.

Odgovor torej ni enoznačen, pač pa odvisen od številnih dejavnikov, kot so značilnosti bolezni, lastnosti cepiva, populacije, na katero se ukrep nanaša, ter sorazmernosti samega ukrepa (4, 14).

KAKO JE CEPLJENJE UREJENO PRI NAS IN PO SVETU

Kot je navedeno že v uvodu, je v Sloveniji cepljenje otrok obvezno proti devetim boleznim, in sicer davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hemofilusu influence tipa b, hepatitisu B ter ošpicam, mumpsu in rdečkam. Vsa nova cepljenja, ki so bila naknadno, se pravi po letu 2000, uvedena v program cepljenja otrok (humani papilomavirusi, pnevmokok, klopni meningoencefalitis, norice), so le priporočena (1,2). Žal je delež otrok, cepljenih s cepivi, ki so pri nas v obveznem programu, precej višji kot delež otrok, cepljenih s cepivi, ki so le priporočena (17).

Pravna podlaga za cepljenje je Zakon o nalezljivih boleznih, ki določa ukrepe za preprečevanje in obvladovanje nalezljivih bolezni, vključno s cepljenjem. Zakon določa, da je cepljenje eden od posebnih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni in opredeljuje možnost obveznega cepljenja proti določenim nalezljivim boleznim in pogoje za njegovo izvajanje (1). Program cepljenja in zaščite z zdravili vsako leto pripravi Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), sprejet pa je v obliki Pravilnika o določitvi programa cepljenja in zaščite z zdravili, ki ga izda minister za zdravje in v katerega prilogi (samem programu) je določeno, katera cepljenja so obvezna, priporočena ali financirana iz javnih sredstev (2).

Pomembno je omeniti, da je Ustavno sodišče Republike Slovenije že presojalo sistem obveznega cepljenja in ugotovilo, da je obvezno cepljenje zaradi varovanja javnega zdravja načeloma skladno z Ustavo Republike Slovenije, če je zakonsko urejeno in sorazmerno. Ta presoja je ena ključnih ustavnopravnih podlag sedanjega sistema cepljenja v Sloveniji (18).

Države v EU in drugod po svetu uporabljajo zelo različne pristope k obveznemu cepljenju (9, 19). Večina je nekje med popolnoma prostovoljnim cepljenjem brez kakršnihkoli spodbujevalnih ukrepov in obveznim cepljenjem s kaznimi ali strogimi zahtevami za vpis v šolo. Ob tem pa je potrebno povedati, da se je klasična delitev, ko so države bivšega vzhodnega bloka imele obvezno cepljenje, zahodna Evropa pa prostovoljno, spremenila, saj so morale nekatere zahodnoevropske države (npr. Francija in Italija) zaradi upadanja precepljenosti uvesti obvezno cepljenje otrok (9, 19).

Leta 2024 je tako 13 evropskih držav imelo v svojem programu imunoprofilakse vsaj eno obvezno cepljenje, v sedemnajstih državah pa je bilo cepljenje le priporočeno. Šest držav (Hrvaška, Nemčija, Francija, Italija, Madžarska in Poljska) je v obdobju od leta 2014 do 2024 bodisi uvedlo ali razširilo program obveznega cepljenja. Leta 2024 so države z največ obveznimi cepljenji za otroke Francija, Madžarska in Latvija, ki imajo poleg devetih bolezni, proti katerim je obvezno cepljenje pri nas, tudi obvezno cepljenje proti pnevmokoku, noricam, nekatere tudi proti meningokoku; za razliko od njih ima Nemčija edino obvezno cepljenje proti ošpicam (9). Avtorji preglednega prispevka so zaključili, da so učinkoviti programi cepljenja odvisni od trdnih oziroma robustnih zdravstvenih sistemov, zaupanja javnosti in prilagodljivih strategij za spoprijemanje z oklevanjem pri cepljenju ter s ponovnim pojavom bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem (9).

Cepljenje zdravstvenih delavcev je posebno poglavje, tako glede obsega cepljenja kot stopnje prisile. V Sloveniji je cepljenje zdravstvenih delavcev proti nalezljivim boleznim skladno s presojo tveganja glede na stopnjo izpostavljenosti na delovnem mestu. V praksi je najbolj relevantno cepljenje proti hepatitisu B, ki je obvezno za vse necepljene dijake in študente zdravstvenih šol in fakultet pred pričetkom praktičnih vaj (2). Poleg tega je za zdravstvene delavce priporočeno vsakoletno cepljenje proti gripi, pred zaposlitvijo pa se preverijo podatki o cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, davici, tetanusu in oslovskemu kašlju ter podatek o cepljenju ali prebolelih noricah (2).

V nedavno objavljenem pregledu cepljenja zdravstvenih delavcev v 34 državah v Evropi so ugotovili, da ima vseh 34 držav urejeno cepljenje proti hepatitisu B, 33 proti gripi in 22 proti covidu. V 16 državah je cepljenje zdravstvenih delavcev (večinoma proti hepatitisu B in ošpicam) obvezno, v devetih od omenjenih držav je to pogoj za zaposlitev (20). Cepljenje proti hepatitisu B je obvezno v štirinajstih, proti ošpicam pa v osmih evropskih državah. Cepljenje proti gripi je za zdravstvene delavce priporočeno v 29 državah, obvezno za vse zdravstvene delavce je le v Ukrajini; na Finskem, v Latviji in Srbiji pa je obvezno za tiste zdravstvene delavce, ki delajo z najbolj ranljivimi skupinami bolnikov (starejšimi od 65 let, nosečnicami in tistimi z večjim tveganjem za zaplete gripe) (20). V ZDA je precepljenost zdravstvenih delavcev proti gripi izjemno visoka v ustanovah, ki zaposlitev pogojujejo s cepljenjem, in znaša preko 98 %, medtem ko je v zdravstvenih ustanovah, ki tega pogoja ne zahtevajo, precepljenost okrog 50 % (21).

SKLEP

Razprava o obveznem ali priporočenem cepljenju ne ponuja enostavnega ali univerzalnega odgovora, saj vključuje preplet etičnih, pravnih in javnozdravstvenih vprašanj. Kljub temu večina strokovnih in etičnih pristopov priznava, da je varovanje javnega zdravja legitimen

cilj, ki lahko v določenih okoliščinah upraviči omejitve avtonomije posameznika. Takšne omejitve morajo biti vedno sorazmerne, strokovno utemeljene in uporabljene šele takrat, ko milejši ukrepi ne zagotavljajo zadostne zaščite prebivalstva.

Čeprav načelo najmanj omejujoče alternative pogosto podpira uporabo manj prisilnih ukrepov, ostaja odprto vprašanje, ali so takšni ukrepi v razmerah naraščajočega oklevanja pri cepljenju še vedno dovolj učinkoviti za zagotavljanje kolektivne imunosti. V slovenskem prostoru je to vprašanje posebej pomembno zaradi drastičnih razlik med precepljenostjo pri obveznih in priporočenih cepljenjih.

Prihodnji izzivi na področju cepljenja bodo zato predvsem povezani z ohranjanjem zaupanja javnosti, učinkovitim komuniciranjem koristi in tveganj cepljenja ter iskanjem ravnovesja med individualnimi pravicami in kolektivno odgovornostjo za zdravje skupnosti. Dolgoročno uspešni programi cepljenja ne temeljijo zgolj na zakonskih obveznostih, temveč predvsem na informirani odločitvi posameznikov, zaupanju v zdravstvene ustanove in zavedanju, da je zaščita pred nalezljivimi boleznimi naša skupna družbena odgovornost.

Literatura

1. Zakon o nalezljivih boleznih. Dostopno na: <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=ZAKO4833>, nazadnje dostopano 14. septembra 2026.
2. Pravilnik o določitvi Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026. Dostopno na <https://pisrs.si/api/uradni-list/objava/u20260118.pdf>, nazadnje dostopano 14. septembra 2026.
3. Dawson A. Herd Protection as a Public Good: Vaccination and Our Obligations to Others. In: Dawson A, Verweij M (eds.). *Ethics, Prevention, and Public Health*. Oxford: Clarendon Press, 2007;160–78.
4. Giubilini A. Vaccination ethics. *British Medical Bulletin* 2021;137:4–12.
5. Childress JF, Faden RR, Gaare RD et al. Public health ethics: mapping the terrain. *J Law Med Ethics* 2002;30: 170–8.
6. Pugh J, Douglas T. Justifications for non-consensual medical intervention: from infectious disease control to criminal rehabilitation. *Crim Justice Ethics* 2016; 35: 205–29.
7. Thaler R, Sunstein C. *Nudge. Improving Decisions About Health, Wealth, and Happiness*. London: Penguin, 2008/2009.
8. Navin MC, Largent MA. Improving nonmedical vaccine exemption policies: three case studies. *Public Health Ethics* 2017;10: 225–34.
9. Farina S, Maio A, Gualano MR, Ricciardi W, Villani L. Childhood Mandatory Vaccinations: Current Situation in European Countries and Changes Occurred from 2014 to 2024. *Vaccines* 2024; 12: 1296.
10. Wigham S, Ternent L, Bryant A et al. Parental financial incentives for increasing preschool vaccination uptake: systematic review. *Pediatrics* 2014;134: e1117–28.
11. Giubilini A, Savulescu J. Demandingness and public health. *Moral Philos Politics* 2019;6: 65–87.
12. Pierik R. Mandatory vaccination: an unqualified defense. *J Appl Philos* 2018;35: 381–98.
13. Giubilini A. An argument for compulsory vaccination: the taxation analogy. *J Appl Philos* 2002;37: 446–66.
14. Savulescu J. Good reasons to vaccinate: mandatory or payment for risk? *Journal of Medical Ethics* 2021;47: 78–85.
15. WHO. COVID and mandatory vaccination: ethical considerations. Dostopno na: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/4630bf27-23ad-4278-95e0-3e32957f7079/content>, nazadnje dostopano 14. septembra 2026.
16. Pizzo M. Mandatory vaccination for healthcare workers: consequences of denying bodily autonomy *BMJ* 2021; 375: n3041.
17. NIJZ. Precepljenost predšolskih otrok v letu 2025. Dostopno na: https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/03/final_Predsolski_otroci_precepljenost_2025.pdf, nazadnje dostopano 14. septembra 2026.
18. Ustavno sodišče Republike Slovenije. Odločba št. U-I-127/01-27. Dostopno na: <https://www.us-rs.si/sl/zadeve-in-odlocitve/odlocitve/u-i-12701>, nazadnje dostopano 14. septembra 2026.
19. Attwell K, Navin MC, Lopalco PL, Jestin C, Reiter S, Saad OB. Recent vaccine mandates in the United States, Europe and Australia: A comparative study. *Vaccine* 2018; 36: 7377–7384.
20. Maltezou HC, Borg M, Botelho-Nevers E, et al. Vaccination policies for healthcare personnel in Europe, 2026. *Vaccine* 2026; 88:128839.
21. Blank C, Gemeinhart N, Dunagan C, Babcock HM. Mandatory employee vaccination as a strategy for early and comprehensive health care personnel immunization coverage: Experience from 10 influenza seasons. *Am J Infect Control* 2020; 48: 1133–8.

ODNOS DO CEPLJENJA V SLOVENIJI 2016–2024: VEČNIVOJSKA ORDINALNA ANALIZA PO STAROSTI, KOHORTI IN IZOBRAZBI

VACCINATION ATTITUDES IN SLOVENIA, 2016–2024: A MULTILEVEL ORDINAL ANALYSIS BY AGE, COHORT AND EDUCATION

Anja Gorenc, Veronika Učakar, Hristo Hristov, Mitja Vrdelja

Nacionalni inštitut za javno zdravje

E-naslov: anja.gorenc@nijz.si

IZVLEČEK

Odnos prebivalstva do cepljenja je pomemben dejavnik uspešnosti in dolgoročne vzdržnosti programov cepljenja. V prispevku predstavljamo izsledke raziskave, katere namen je bil proučiti, kako se je med odraslimi prebivalci Slovenije med letoma 2016 in 2024 spreminjal odnos do cepljenja ter ali so se časovne spremembe razlikovale glede na starost, generacijsko kohorto in izobrazbo. Analiza temelji na podatkih treh valov nacionalne presečne raziskave Z zdravjem povezan vedenjski slog (CINDI) iz let 2016, 2020 in 2024. V analizo je bilo vključenih 22.980 anketirancev, starih 25–74 let. Odnos do cepljenja je bil merjen s tremi petstopenjskimi indikatorji: zaznano učinkovitostjo cepljenja, zaupanjem v cepljenje ter zaznavo pomena cepljenja za zaščito sebe in drugih. Podatke smo analizirali z večnivojskimi ordinalnimi logističnimi modeli ter preverjali interakcije med letom raziskave in starostjo, generacijsko kohorto oziroma izobrazbo. Leta 2020 so bili obeti za pozitivnejši odnos do cepljenja pri vseh treh indikatorjih značilno višji kot leta 2016 (razmerje obetov, OR 1,18–1,26; vsi $p < 0,001$), do leta 2024 pa na agregatni ravni ni bilo splošnega poslabšanja. Pozitivnejši odnos je bil povezan z višjo starostjo in zlasti z višjo izobrazbo. Starostne razlike so se do leta 2024 zmanjšale, medtem ko so se izobrazbene razlike povečale. Generacijske kohorte so imele različne ravni odnosa do cepljenja, vendar so skozi čas sledile podobnim trajektorijam. Rezultati kažejo, da relativno stabilna povprečna raven odnosa do cepljenja prikriva pomembne spremembe med posameznimi populacijskimi skupinami. Za javno zdravje je zato pomembno nadaljnje spremljanje teh razlik ter razvoj ciljno usmerjenih komunikacijskih in drugih javnozdravstvenih pristopov, zlasti pri skupinah z nižjo izobrazbo.

Ključne besede: cepljenje; odnos do cepljenja; zaupanje v cepljenje; starost; izobrazba; Slovenija.

ABSTRACT

Public attitudes towards vaccination are an important determinant of the effectiveness and long-term sustainability of vaccination programmes. This study aimed to examine changes in vaccination attitudes among adults in Slovenia between 2016 and 2024 and to assess whether temporal changes differed by age, birth cohort, and educational attainment. The analysis was based on data from three waves of the nationally conducted Health Behaviour Style (CINDI) survey in 2016, 2020, and 2024. A total of 22,980 respondents aged 25–74 years were included. Vaccination attitudes were assessed using three five-

point ordinal indicators: perceived vaccine effectiveness, confidence in vaccination, and perceived importance of vaccination for protecting oneself and others. Multilevel ordinal logistic regression models were used to analyse the data, with interactions between survey year and age, birth cohort, and educational attainment used to assess changes in differences between population groups over time. In 2020, the odds of reporting more positive vaccination attitudes were significantly higher for all three indicators than in 2016 (odds, ratio, OR 1.18–1.26; all $p < 0.001$), while no overall deterioration was observed at the population level by 2024. More positive attitudes were associated with older age and, particularly, higher educational attainment. Age-related differences narrowed by 2024, whereas educational inequalities widened. Birth cohorts differed in their overall levels of vaccination attitudes but followed broadly similar temporal trajectories. The findings indicate that a relatively stable population-level average masks important changes between population groups. Continued monitoring of these differences and the development of targeted public health and communication approaches are therefore warranted, particularly for groups with lower educational attainment.

Keywords: vaccination; vaccination attitudes; vaccine confidence; age; educational attainment; Slovenia

1. UVOD

Cepljenje sodi med najučinkovitejše javnozdravstvene ukrepe za preprečevanje nalezljivih bolezni ter z njimi povezanih obolenosti in umrljivosti (1). Programi cepljenja so pomembno prispevali k zmanjšanju bremena številnih nalezljivih bolezni; otroška paraliza je danes odpravljena v večini držav, črne koze pa so izkoreninjene po vsem svetu (2)(3). Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije so cepiva v zadnjih 50 letih rešila več kot 150 milijonov življenj (4).

Sistematično cepljenje je pomembno prispevalo tudi k zmanjšanju bremena nalezljivih bolezni v Sloveniji. Po uvedbi cepljenja proti številnim boleznim, med drugim črnim kozam, davici, otroški parali, ošpicam, mumpsu in rdečkam, se je njihova pojavnost izrazito zmanjšala oziroma so nekatere bolezni iz slovenskega prostora praktično izginile (5).

Za učinkovito preprečevanje bolezni, ki jih je mogoče preprečiti s cepljenjem, morajo programi cepljenja na ravni prebivalstva doseči in vzdrževati visoke stopnje precepljenosti (6). Cepljenje zagotavlja neposredno zaščito cepljene osebe, pri nekaterih nalezljivih boleznih pa visoka precepljenost prebivalstva prispeva tudi k posredni zaščiti necepljenih oziroma oseb, ki se zaradi zdravstvenih razlogov ne morejo cepiti. Raven precepljenosti, potrebna za vzpostavitev kolektivne imunosti, je odvisna od značilnosti posamezne bolezni in učinkovitosti cepiva (7). Učinkovitost cepiv na ravni posameznika in populacije zato sama po sebi ne zadostuje, če cepljenje ni široko sprejeto in uporabljeno (6).

V številnih državah se je v zadnjih letih precepljenost proti nekaterim boleznim, ki jih je mogoče preprečiti s cepljenjem, zmanjšala. Tudi v Sloveniji se je upad pri nekaterih programih začel že pred pandemijo covid-19, pandemija pa je dodatno vplivala na izvajanje programov cepljenja in doseganje ciljnih ravni precepljenosti. Po pandemiji covid-19 se je precepljenost pri večini programov začela stabilizirati, vendar pri nekaterih še ni dosegla ravni pred pandemijo (8).

Pomemben dejavnik uspešnosti programov cepljenja je odnos prebivalstva do cepljenja. Oklevanje glede cepljenja predstavlja pomemben javnozdravstveni izziv in je bilo leta 2019 uvrščeno med deset največjih globalnih groženj zdravju (9). Oklevanje glede cepljenja označuje neodločenost pred sprejetjem odločitve o cepljenju in ga je treba razlikovati tako od

stališč kot od vedenja (10). Lahko se izrazi kot odlašanje ali zavračanje cepljenja, vendar predstavlja le en vidik širšega odnosa posameznika do cepljenja (6, 11). V pričujoči raziskavi se zato osredotočamo na širši odnos do cepljenja, ki ga opredeljujemo z zaznano učinkovitostjo cepljenja, zaupanjem v cepljenje ter zaznavo pomena cepljenja za zaščito sebe in drugih.

Odločanje o cepljenju je kompleksen in dinamičen proces, na katerega vplivajo številni individualni, družbeni, institucionalni in kontekstualni dejavniki. Med pomembnimi dejavniki je zaupanje, ki vključuje zaupanje v cepiva, izvajalce cepljenja ter postopke, povezane z odobritvijo cepiv in oblikovanjem programov cepljenja, pa tudi zaupanje v zdravstveni sistem in institucije javnega zdravja (12, 13). Ker se odnos do cepljenja skozi čas lahko spreminja, je za dolgoročno vzdrževanje visoke precepljenosti pomembno spremljanje zaupanja in drugih vidikov odnosa do cepljenja med prebivalstvom (14).

Raziskave kažejo, da se odnos do cepljenja razlikuje tudi glede na različne sociodemografske značilnosti, med drugim starost, spol in izobrazbo (13, 15, 16, 17). Manj jasno pa je, kako stabilne so te razlike skozi čas. Pri časovnem spremljanju je namreč pomembno razlikovati med spremembami splošne ravni odnosa do cepljenja in spremembami razlik med posameznimi populacijskimi skupinami. Odnos do cepljenja se lahko na ravni celotne populacije relativno malo spremeni, medtem ko se lahko razlike med skupinami povečajo ali zmanjšajo. Takšna dinamika je pomembna tudi za javnozdravstveno komuniciranje, saj lahko zahteva drugačne pristope k različnim skupinam prebivalstva.

Pandemija covid-19 predstavlja pomemben časovni kontekst za proučevanje odnosa do cepljenja. V tem obdobju je bilo cepljenje izrazito prisotno v javnem in zdravstvenem diskurzu, hkrati pa so se spreminjali programi cepljenja in stopnje precepljenosti. Primerjava podatkov pred pandemijo, ob njenem začetku in po njej omogoča proučevanje časovne dinamike odnosa do cepljenja ter preverjanje, ali so se v tem obdobju spreminjale razlike med posameznimi sociodemografskimi skupinami. Pri tem primerjava časovnih točk sama po sebi ne omogoča sklepanja o vzročnem vplivu pandemije.

V Sloveniji so bile izvedene raziskave o zaupanju v cepljenje in dejavnikih, povezanih s sprejemanjem cepljenja, vendar sta časovna dinamika širšega odnosa do cepljenja ter spreminjanje razlik med sociodemografskimi skupinami manj raziskana. Prav spremljanje teh sprememb je pomembno za razumevanje razvoja javnega mnenja in za načrtovanje ciljno usmerjenih javnozdravstvenih ukrepov.

Namen raziskave je bil proučiti, kako se je med odraslimi prebivalci Slovenije med letoma 2016 in 2024 spreminjal odnos do cepljenja, merjen z zaznano učinkovitostjo cepljenja, zaupanjem v cepljenje ter zaznavo pomena cepljenja za zaščito sebe in drugih, ter preveriti, ali so se te spremembe razlikovale glede na starost, generacijsko kohorto in izobrazbo. Osrednje raziskovalno vprašanje je bilo, kako se je med letoma 2016 in 2024 spreminjal odnos do cepljenja in ali so bile časovne spremembe različne med starostnimi, generacijskimi in izobrazbenimi skupinami.

2. MATERIALI IN METODE

2.1 Opis raziskave in zbiranje podatkov

Uporabili smo podatke treh valov ponovljene nacionalne presečne raziskave Z zdravjem povezan vedenjski slog (CINDI), ki jo izvaja Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) in ki od leta 2001 v večletnih presledkih spremlja z zdravjem povezan vedenjski slog prebivalcev Slovenije; v analizo smo vključili valove iz let 2016, 2020 in 2024, v katerih so bili zastavljeni indikatorji odnosa do cepljenja.

Vzorčni okvir raziskave predstavlja Centralni register prebivalstva, verjetnostni vzorec pa v skladu z letnim programom statističnih raziskovanj pripravi Statistični urad Republike Slovenije (SURS) po načrtu stratificiranega enostavnega slučajnega vzorčenja, pri čemer sta stratumata statistična regija in tip naselja. V raziskavo leta 2024 je bilo vključenih 17.500 prebivalcev Slovenije, ki so bili na dan začetka anketiranja stari od 18 do vključno 74 let; terenska faza je potekala od 13. maja do konca septembra 2024, raziskava pa je bila izvedena s kombiniranim načinom anketiranja (poštne in spletne ankete). Končna stopnja odgovora v raziskavi leta 2024 je bila 41,4 %. Raziskavi v letih 2016 in 2020 sta bili izvedeni po primerljivi metodologiji. V letu 2016 je bilo v vzorec vključenih 15.639 prebivalcev Slovenije, ki so bili na dan začetka anketiranja stari od 25 do vključno 74 let, končna skupna stopnja odgovora je bila 54,9 %. V letu 2020 pa je bilo v vzorec vključenih 17.500 prebivalcev Slovenije, ki so bili na dan začetka anketiranja stari med 18 in 74 let.

V analizirane valove je bilo skupaj vključenih 24.364 anketirancev (8.590 leta 2016, 8.583 leta 2020 in 7.191 leta 2024). Sodelovanje v raziskavi je prostovoljno, zbrani podatki pa se obravnavajo zaupno in objavljajo izključno v agregirani obliki.

2.2 Spremenljivke

Odnos do cepljenja smo merili s tremi indikatorji, vključenimi v vse tri valove raziskave: (1) »Cepljenje učinkovito zaščiti pred boleznijo«, (2) »Zaupam v cepljenje« in (3) »Cepljenje je zelo pomembno za zaščito sebe in drugih«. Anketiranci so strinjanje z vsako trditvijo izrazili na petstopenjski lestvici (1 – se sploh ne strinjam, 2 – v glavnem se ne strinjam, 3 – niti-niti, 4 – v glavnem se strinjam, 5 – povsem se strinjam). Besedilo trditev in lestvica sta bila v vseh treh valovih enaka; spremenljivke smo pred združitvijo podatkovnih datotek harmonizirali v enotno kodiranje.

Pojasnjevalne spremenljivke so bile: leto raziskave (2016, 2020, 2024), spol, starostna skupina (25–34, 35–44, 45–54, 55–64 in 65–74 let), izobrazba, združena v tri skupine (osnovna ali manj, srednja, višja ali več), in kohezijska regija (vzhodna oziroma zahodna Slovenija). Generacijske kohorte smo izpeljali iz leta rojstva (leto raziskave minus starost) po standardnih mejah: baby boom (1946–1964), generacija X (1965–1980) in milenijci (1981–1996). Leto rojstva je bilo približno izpeljano kot razlika med letom raziskave in starostjo anketiranca, zato lahko zaradi načina beleženja starosti od dejanskega leta rojstva odstopa za največ eno leto. Starejše in mlajše kohorte (rojeni pred 1946 oziroma po 1996) v generacijske analize niso bile vključene, ker niso bile opazovane v vseh treh valovih.

Ker raziskava leta 2016 ni vključevala oseb, starih 18–24 let, so vse primerjave med valovi omejene na populacijo 25–74 let ($N = 22.980$).

2.3 Statistična analiza

Značilnosti anketirancev in porazdelitve odgovorov smo opisali s frekvencami in deleži po letih raziskave. Za primarno analizo smo indikatorje modelirali na izvorni petstopenjski lestvici z večnivojskimi ordinalnimi logističnimi modeli (modeli proporcionalnih obojev), saj bi dihotomizacija razvrščenih izidov pomenila izgubo statistične učinkovitosti. Modeli so vključevali naključni presek na ravni kombinacije statistična regija $\times$ leto raziskave (36 kontekstov), s čimer smo upoštevali morebitno združevanje odgovorov znotraj regionalno-časovnih kontekstov; ker leto raziskave varira na ravni teh kontekstov, taka specifikacija zagotavlja tudi ustrezno, konservativnejšo oceno negotovosti časovnih primerjav. Fiksni del modelov je vključeval leto raziskave, starostno skupino oziroma generacijsko kohorto

(nikoli obeh hkrati), spol, izobrazbo in kohezijsko regijo. Rezultate prikazujemo kot razmerja kumulativnih obetov (OR) s standardnimi napakami.

Spreminjanje razlik med skupinami skozi čas smo preverjali z interakcijami leto $\times$ starostna skupina, leto $\times$ generacijska kohorta in leto $\times$ izobrazba (slednjo ob prilagoditvi za starostno skupino). Interakcije smo testirali s skupnimi Waldovimi testi; ob statistično značilni interakciji smo razlike med leti znotraj podskupin ocenili z mejnimi napovedanimi verjetnostmi odgovora »povsem se strinjam« (average marginal effects) in jih izrazili kot spremembe v odstotnih točkah s 95-odstotnimi intervali zaupanja. Ker so starost, obdobje in rojstna kohorta linearno odvisni (kohorta = leto – starost), generacijskih učinkov ni mogoče formalno ločiti od starostnih in obdobjnih; generacijske trajektorije zato interpretiramo kot obdobjne spremembe znotraj kohort in jih prikazujemo opisno.

V analizah občutljivosti smo modele ocenili še z naključnim presekom na ravni statistične regije (12 enot) in s trinivojsko dekompozicijo (regija; regija $\times$ leto); predpostavko proporcionalnih obetov smo približno preverili z ločenimi večnivojskimi binarnimi modeli za kumulativne delitve izida: modele pa smo dodatno prilagodili tudi za način anketiranja (splet/pošta). Statistična značilnost je bila opredeljena kot dvostranski $p < 0,05$. Analize smo izvedli s programom Stata 17 (StataCorp, College Station, TX, ZDA).

3. REZULTATI

V analizo je bilo vključenih 22.980 anketirancev, starih 25–74 let (8.590 leta 2016, 7.799 leta 2020 in 6.591 leta 2024). Od skupnega števila anketirancev v posameznem valu so bili izključeni anketiranci, stari 18–24 let, saj ta starostna skupina leta 2016 ni bila vključena v raziskavo. Povprečna starost anketirancev se je med valovi zvišala s 50,4 na 52,9 leta, delež žensk je bil v vseh valovih približno 55 %. Izobrazbena sestava vzorca se je med valovi spreminjala: delež anketirancev z višjo ali visoko izobrazbo se je povečal s 33,9 % leta 2016 na 42,9 % leta 2024. Porazdelitev po kohezijskih in statističnih regijah je bila med valovi stabilna (tabela 1).

V vseh treh valovih se je večina anketirancev strinjala z vsemi tremi trditvami (tabela 2). Skupni delež strinjanja (odgovora »v glavnem« in »povsem se strinjam«) se je med letoma 2016 in 2020 povečal pri vseh treh indikatorjih (učinkovita zaščita: s 65,1 % na 69,2 %; zaupanje v cepljenje: z 61,7 % na 65,5 %; zaščita sebe in drugih: z 68,2 % na 72,6 %), do leta 2024 pa je ostal na približno doseženi ravni. Porast je izhajal predvsem iz povečanja deleža odgovora »povsem se strinjam« (pri učinkoviti zaščiti s 17,3 % na 22,7 %, pri zaupanju s 17,8 % na 24,1 % in pri zaščiti sebe in drugih z 29,0 % na 33,9 %) ter zmanjšanja deleža neopredeljenih, medtem ko se deleži nestrinjanja med valovi niso bistveno spreminjali.

Rezultati večnivojskih ordinalnih modelov so prikazani v Tabeli 3. Verjetnost pozitivnejšega odnosa do cepljenja je bila leta 2020 pri vseh treh indikatorjih značilno višja kot leta 2016 (OR: 1,18–1,26; vsi $p < 0,001$). Primerjava let 2024 in 2016 je bila v modelih s starostnimi skupinami oslABLjena: razlika je ostala mejno značilna pri učinkoviti zaščiti (OR: 1,09; $p < 0,05$), pri zaupanju v cepljenje in zaščiti sebe in drugih pa ni bila več statistično značilna. V modelih z generacijskimi kohortami, v katerih se sestava skupin med valovi ne spreminja, je razlika med letoma 2024 in 2016 ostala značilna pri vseh treh indikatorjih (OR: 1,13–1,19).

Tabela 1. Značilnosti anketirancev po letih raziskave, CINDI 2016, 2020 in 2024.

	Leto raziskave			Skupaj
	2016	2020	2024	
Število anketirancev, N (%)	8590 (37,4)	7799 (33,9)	6591 (28,7)	22980 (100,0)
Starost (leta), povprečje (SD)	50,4 (13,5)	52,0 (13,6)	52,9 (13,6)	51,7 (13,6)
Spol, N (%)				
moški	3800 (44,2)	3453 (44,3)	2956 (44,8)	10209 (44,4)
ženske	4790 (55,8)	4346 (55,7)	3635 (55,2)	12771 (55,6)
Starostne skupine, N (%)				
25–34	1343 (15,6)	1119 (14,3)	842 (12,8)	3304 (14,4)
35–44	1721 (20,0)	1497 (19,2)	1103 (16,7)	4321 (18,8)
45–54	1922 (22,4)	1617 (20,7)	1326 (20,1)	4865 (21,2)
55–64	2026 (23,6)	1911 (24,5)	1696 (25,7)	5633 (24,5)
65–74	1578 (18,4)	1655 (21,2)	1624 (24,6)	4857 (21,1)
Generacijske kohorte, N (%)				
baby boom (1946–1964)	3652 (45,4)	3480 (44,8)	2543 (40,0)	9675 (43,7)
generacija X (1965–1980)	2862 (35,6)	2581 (33,2)	2227 (35,1)	7670 (34,6)
milenijci (1981–1996)	1524 (19,0)	1714 (22,0)	1581 (24,9)	4819 (21,7)
Izobrazba, N (%)				
osnovna ali manj	1125 (13,2)	853 (11,0)	640 (9,7)	2618 (11,4)
srednja	4529 (53,0)	3893 (50,2)	3123 (47,4)	11545 (50,4)
višja ali več	2895 (33,9)	3015 (38,8)	2828 (42,9)	8738 (38,2)
Kohezijska regija, N (%)				
vzhodna Slovenija	4552 (53,0)	4009 (51,4)	3361 (51,0)	11922 (51,9)
zahodna Slovenija	4038 (47,0)	3790 (48,6)	3230 (49,0)	11058 (48,1)
Statistična regija, N (%)				
Pomurska	492 (5,7)	441 (5,7)	356 (5,4)	1289 (5,6)
Podravska	1273 (14,8)	1112 (14,3)	904 (13,7)	3289 (14,3)
Koroška	322 (3,7)	273 (3,5)	212 (3,2)	807 (3,5)
Savinjska	1098 (12,8)	968 (12,4)	817 (12,4)	2883 (12,5)
Zasavska	248 (2,9)	204 (2,6)	185 (2,8)	637 (2,8)
Posavska	319 (3,7)	301 (3,9)	251 (3,8)	871 (3,8)
Jugovzhodna Slovenija	577 (6,7)	516 (6,6)	463 (7,0)	1556 (6,8)
Osrednjeslovenska	2182 (25,4)	2051 (26,3)	1743 (26,4)	5976 (26,0)
Gorenjska	849 (9,9)	824 (10,6)	719 (10,9)	2392 (10,4)
Primorsko-notranjska	223 (2,6)	194 (2,5)	173 (2,6)	590 (2,6)
Goriška	522 (6,1)	496 (6,4)	388 (5,9)	1406 (6,1)
Obalno-kraška	485 (5,6)	419 (5,4)	380 (5,8)	1284 (5,6)

Legenda: N – število anketirancev; SD – standardni odklon. Prikazani so neuteženi deleži (%), izračunani znotraj leta glede na veljavne odgovore. Raziskava leta 2016 ni vključevala oseb, starih 18–24 let. Generacijske kohorte zajemajo le rojene 1946–1996.

Tabela 2. Porazdelitev odgovorov na tri indikatorje odnosa do cepljenja po letih raziskave, Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention (CINDI) 2016, 2020 in 2024 (populacija 25–74 let).

	Leto raziskave			Skupaj
	2016	2020	2024	
Cepljenje učinkovito zaščiti pred boleznijo, N (%)				
se sploh ne strinjam	333 (4,2)	290 (3,9)	272 (4,4)	895 (4,1)
v glavnem se ne strinjam	674 (8,5)	482 (6,4)	480 (7,7)	1636 (7,6)
niti-niti	1758 (22,2)	1539 (20,5)	1184 (19,0)	4481 (20,7)
v glavnem se strinjam	3779 (47,8)	3494 (46,5)	2903 (46,7)	10176 (47,0)
povsem se strinjam	1368 (17,3)	1709 (22,7)	1382 (22,2)	4459 (20,6)
Zaupam v cepljenje, N (%)				
se sploh ne strinjam	451 (5,8)	409 (5,5)	403 (6,6)	1263 (5,9)
v glavnem se ne strinjam	735 (9,5)	565 (7,6)	531 (8,7)	1831 (8,6)
niti-niti	1785 (23,0)	1579 (21,3)	1270 (20,8)	4634 (21,8)
v glavnem se strinjam	3408 (43,9)	3064 (41,4)	2574 (42,2)	9046 (42,6)
povsem se strinjam	1380 (17,8)	1780 (24,1)	1322 (21,7)	4482 (21,1)
Cepljenje je pomembno za zaščito sebe in drugih, N (%)				
se sploh ne strinjam	309 (4,0)	259 (3,5)	258 (4,2)	826 (3,9)
v glavnem se ne strinjam	525 (6,8)	424 (5,7)	358 (5,8)	1307 (6,1)
niti-niti	1638 (21,1)	1365 (18,3)	1089 (17,8)	4092 (19,2)
v glavnem se strinjam	3042 (39,2)	2887 (38,7)	2361 (38,6)	8290 (38,8)
povsem se strinjam	2256 (29,0)	2533 (33,9)	2055 (33,6)	6844 (32,0)

Legenda: Prikazani so neutrženi deleži (%), izračunani znotraj leta glede na veljavne odgovore. Raziskava leta 2016 ni vključevala oseb, starih 18–24 let. Generacijske kohorte zajemajo le rojene 1946–1996.

Odnos do cepljenja se je izboljševal s starostjo (skupina 65–74 let v primerjavi s skupino 25–34 let, OR: 1,61 za učinkovito zaščito, 1,95 za zaupanje in 1,65 za zaščito sebe in drugih; vsi $p < 0,001$). Podobno razliko so pokazali tudi generacijski modeli: pripadniki generacije X so imeli v primerjavi z baby boom generacijo nižje obete za pozitivnejši odnos do cepljenja pri vseh treh indikatorjih (OR = 0,77 za učinkovito zaščito, 0,70 za zaupanje in 0,74 za zaščito sebe in drugih), pri milenijcih pa so bili obeti še nižji (OR = 0,66; 0,57 in 0,63; vsi $p < 0,001$). Odnos do cepljenja je bil torej najpozitivnejši v najstarejši in najmanj pozitiven v najmlajši generaciji, kar je skladno z ugotovljenim starostnim gradientom.

Najmočnejši napovednik je bila izobrazba: anketiranci z višjo ali visoko izobrazbo so imeli v primerjavi z najnižje izobraženimi 1,89- do 2,17-krat višje obete za pozitivnejši odnos (vsi $p < 0,001$). Ženske so izražale nekoliko manj pozitiven odnos pri učinkoviti zaščiti in zaupanju (OR: 0,90–0,91; $p < 0,001$), pri zaščiti sebe in drugih pa razlike med spoloma ni bilo. Anketiranci iz zahodne Slovenije so imeli nekoliko višje obete za pozitivnejši odnos kot anketiranci iz vzhodne Slovenije (OR: 1,10–1,13). Varianca naključnega preseka na ravni kombinacije regija $\times$ leto je bila pri vseh modelih zanemarljiva (0,003–0,004; delež pojasnjene latentne variance pod 0,3 %), kar kaže na majhno dodatno variabilnost odnosa do cepljenja med regionalno-časovnimi konteksti.

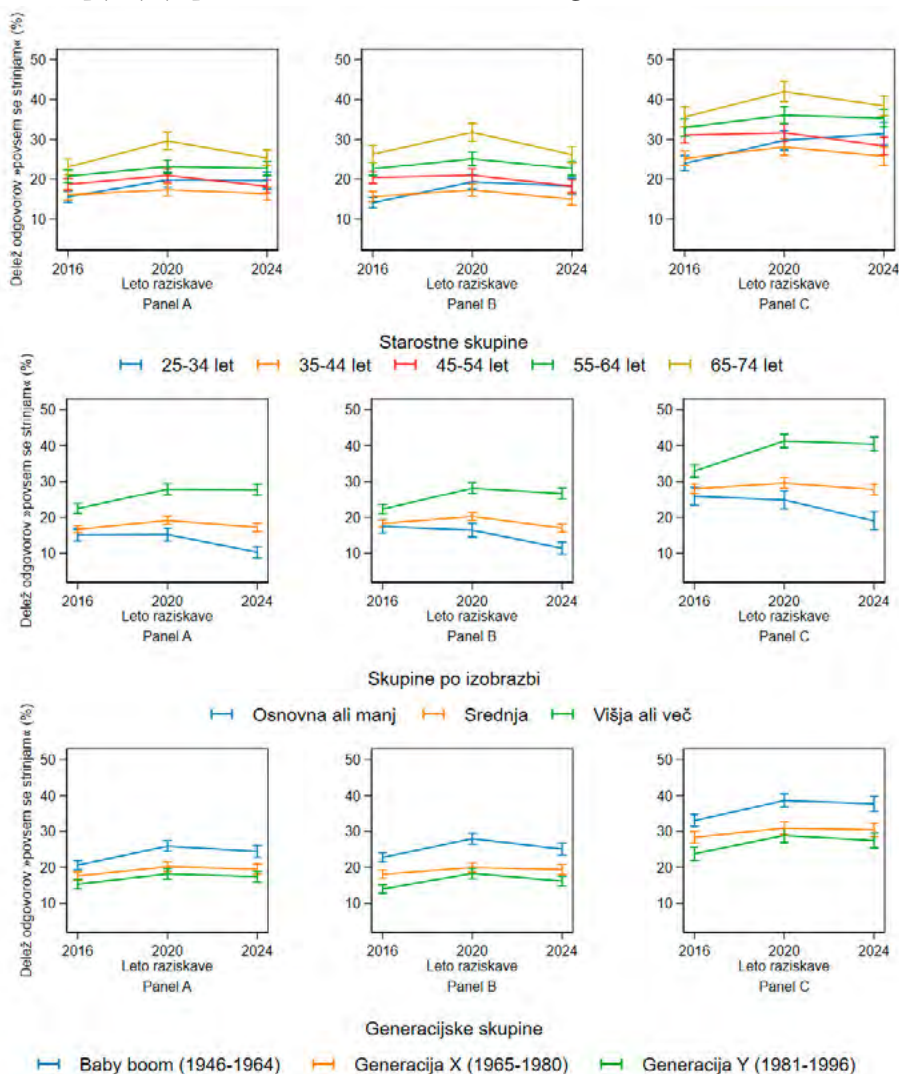
Tabela 3. Razmerja kumulativnih obetov za pozitivnejši odnos do cepljenja po treh indikatorjih.

Modeli		Model 1: OR (SN)	Model 2: OR (SN)
Cepljenje učinkovito zaščiti pred boleznijo			
Leto raziskave (ref. 2016)	2020	1,21 (0,05)***	1,26 (0,05)***
	2024	1,09 (0,05)*	1,19 (0,05)***
Starostna skupina (ref. 25–34 let)	35–44 let	0,91 (0,04)*	–
	45–54 let	1,09 (0,05)*	–
	55–64 let	1,30 (0,06)***	–
	65–74 let	1,61 (0,07)***	–
Generacija (ref. baby boom)	Generacija X (1965–1980)	–	0,77 (0,02)***
	Milenijci (1981–1996)	–	0,66 (0,02)***
Spol (ref. moški)	Ženske	0,91 (0,02)***	0,91 (0,02)***
Izobrazba (ref. osnovna ali manj)	Srednja	1,33 (0,06)***	1,27 (0,06)***
	Višja ali več	2,17 (0,10)***	2,04 (0,10)***
Regija (ref. vzhodna Slovenija)	zahodna Slovenija	1,11 (0,04)**	1,13 (0,04)***
Varianca naklj. preseka (regija x leto)		0,004	0,003
Število enot (N)		21585	20905
-2logL		56916,29	55147,80
Zaupam v cepljenje			
Leto raziskave (ref. 2016)	2020	1,19 (0,05)***	1,26 (0,05)***
	2024	1,00 (0,04)	1,13 (0,05)**
Starostna skupina (ref. 25–34 let)	35–44 let	0,94 (0,04)	–
	45–54 let	1,24 (0,05)***	–
	55–64 let	1,52 (0,06)***	–
	65–74 let	1,95 (0,09)***	–
Generacija (ref. baby boom)	Generacija X (1965–1980)	–	0,70 (0,02)***
	Milenijci (1981–1996)	–	0,57 (0,02)***
Spol (ref. moški)	Ženske	0,90 (0,02)***	0,90 (0,02)***
Izobrazba (ref. osnovna ali manj)	Srednja	1,25 (0,06)***	1,21 (0,06)***
	Višja ali več	1,89 (0,09)***	1,78 (0,09)***
Regija (ref. vzhodna Slovenija)	zahodna Slovenija	1,10 (0,04)**	1,11 (0,04)**
Varianca naklj. preseka (regija x leto)		0,003	0,003
Število enot (N)		21199	20552
-2logL		58847,47	57150,32
Cepljenje je pomembno za zaščito sebe in drugih			
Leto raziskave (ref. 2016)	2020	1,18 (0,05)***	1,23 (0,05)***
	2024	1,08 (0,05)	1,18 (0,05)***
Starostna skupina (ref. 25–34 let)	35–44 let	0,93 (0,04)	–
	45–54 let	1,15 (0,05)**	–
	55–64 let	1,39 (0,06)***	–
	65–74 let	1,65 (0,07)***	–
Generacija (ref. baby boom)	Generacija X (1965–1980)	–	0,74 (0,02)***
	Milenijci (1981–1996)	–	0,63 (0,02)***
Spol (ref. moški)	Ženske	0,99 (0,03)	0,98 (0,03)
Izobrazba (ref. osnovna ali manj)	Srednja	1,28 (0,06)***	1,26 (0,06)***
	Višja ali več	1,98 (0,09)***	1,91 (0,09)***
Regija (ref. vzhodna Slovenija)	zahodna Slovenija	1,10 (0,04)*	1,10 (0,04)**
Varianca naklj. preseka (regija x leto)		0,004	0,004
Število enot (N)		21299	20658
-2logL		56776,06	55155,11

Legenda: OR – razmerje kumulativnih obetov; SN – standardna napaka; ref. – referenčna kategorija. Model 1 – model s starostnimi skupinami; Model 2 – model z generacijskimi kohortami. Večnivojski ordinalni logistični modeli (proporcionalni obeti) z naključnim presekom na ravni kombinacije statistična regija × leto raziskave (36 enot); populacija 25–74 let. V oklepajih so standardne napake; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Pragovi niso prikazani. Model 2 vključuje le kohorte 1946–1996 (manjši N); -2logL med modeloma z različnim N ni primerljiv.

Interakcija med letom raziskave in starostno skupino je bila statistično značilna pri vseh treh indikatorjih (skupni Waldov test: $p = 0,020$ za učinkovito zaščito, $p = 0,001$ za zaupanje in $p = 0,001$ za zaščito sebe in drugih), interakcija med letom in generacijsko kohorto pa pri nobenem ($p = 0,393$; $p = 0,105$; $p = 0,307$). Interakcija med letom in izobrazbo je bila značilna pri učinkoviti zaščiti ($p < 0,001$).

Slika 1. Napovedani deleži odgovorov »povsem se strinjam« s tremi indikatorji odnosa do cepljenja po letih raziskave, CINDI 2016–2024: po starostnih skupinah (zgornja vrstica), izobrazbi (srednja vrstica) in generacijskih kohortah (spodnja vrstica). Panel A: cepljenje učinkovito zaščiti pred boleznijo; panel B: zaupam v cepljenje; panel C: cepljenje je pomembno za zaščito sebe in drugih.



Slika 1 prikazuje napovedane deleže odgovora »povsem se strinjam« po podskupinah in letih, ocenjene iz treh interakcijskih modelov: modela z interakcijo leto $\times$ starostna skupina (zgornja vrstica), leto $\times$ generacijska kohorta (spodnja vrstica) in leto $\times$ izobrazba (srednja

vrstica). Porast med letoma 2016 in 2020 je bil največji na obeh koncih starostnega razpona (25–34 let: +4,2 do +5,8 odstotne točke; 65–74 let: +5,5 do +6,6 odstotne točke). Do leta 2024 je statistično značilen prirast ostal samo v najmlajši skupini (učinkovita zaščita: +4,1 odstotne točke, 95 % interval zaupanja (IZ) 1,6–6,6; zaupanje: +4,2, 95 % IZ 1,9–6,5; zaščita sebe in drugih: +7,4, 95 % IZ 4,0–10,9), pri zaščiti sebe in drugih se je strinjanje v tej skupini po letu 2020 še povečalo. V starejših skupinah ravni leta 2024 niso bile več značilno višje od izhodiščnih, v skupini 45–54 let pa je bilo zaupanje celo nekoliko nižje kot leta 2016 (–2,1 odstotne točke, 95 % IZ –4,3 do –0,0). Starostne razlike, izrazite leta 2016, so se posledično do leta 2024 zmanjšale.

Spreminjanje razlik po izobrazbi je potekalo v nasprotni smeri. Pri zaščiti sebe in drugih se je delež popolnega strinjanja med letoma 2016 in 2024 med najvišje izobraženimi povečal za 7,5 odstotne točke (95 % IZ 5,0–10,0), med najnižje izobraženimi pa zmanjšal za 6,9 odstotne točke (95 % IZ –10,4 do –3,3), medtem ko se pri srednje izobraženih ni spremenil; podoben vzorec razpiranja izobrazbenih razlik je viden tudi pri preostalih dveh indikatorjih (slika 1, srednja vrstica).

Razvojne poti generacijskih kohort so potekale vzporedno: porast v odnosu do cepljenja med letoma 2016 in 2020 je bil prisoten v vseh treh kohortah in je v pomembnem delu vztrajal do leta 2024 (pri učinkoviti zaščiti: baby boom +3,8, generacija X +1,9 in milenijci +2,1 odstotne točke; vsi $p < 0,05$), generacijska hierarhija ravni (baby boom > generacija X > milenijci) pa je ostala nespremenjena v vseh treh valovih (slika 1, spodnja vrstica). Skladnost značilnih starostnih in neznanih generacijskih interakcij kaže, da spremembe starostnega vzorca ne odražajo različnega spreminjanja stališč znotraj rojstnih kohort, temveč predvsem obdobje učinke in generacijsko zamenjavo znotraj starostnih skupin.

Rezultati so bili robustni v analizah občutljivosti. Ocene fiksnih učinkov so bile praktično enake ob naključnem preseku na ravni statistične regije in ob trinivojski dekompoziciji; stabilne regionalne komponente variance praktično ni bilo (ocena na robu parametričnega prostora ≈ 0), vsa minimalna kontekstualna varianca pa je bila vezana na kombinacijo regija $\times$ leto, kar pomeni, da v Sloveniji ni ne trajne ne časovno spremenljive regionalne geografije odnosa do cepljenja. Približna preverba predpostavke proporcionalnih obetov je pokazala primerljiva razmerja obetov za izobrazbo in leto 2020 pri vseh treh indikatorjih; odstopanja so bila vsebinsko interpretabilna: porast strinjanja do leta 2024 je izhajal predvsem iz prehoda neopredeljenih v strinjanje, ženske so bile v primerjavi z moškimi pogostejše neopredeljene, pri zaščiti sebe in drugih pa se je učinek starosti izražal pretežno na meji med neopredeljenostjo in popolnim strinjanjem. Prilagoditev za način anketiranja ocen ni bistveno spremenila.

4. DISKUSIJA

Glavna ugotovitev raziskave je, da je bil odnos do cepljenja med odraslimi prebivalci Slovenije leta 2020, v obdobju pandemije covid-19, bolj pozitiven kot leta 2016 in se do leta 2024 na agregatni ravni večinoma ni poslabšal. Pod razmeroma stabilno povprečno ravno pa so se pomembno spremenile razlike med posameznimi skupinami: starostne razlike so se zmanjšale, izobrazbene pa povečale. Ti rezultati kažejo, da spremljanje povprečne ravni odnosa do cepljenja samo po sebi ne zajame celotne dinamike odnosa prebivalstva, saj lahko spremembe v posameznih skupinah potekajo v različnih smereh.

V vseh treh valovih raziskave je pri večini proučevanih indikatorjev prevladovalo strinjanje s trditvami o učinkovitosti cepljenja, zaupanju v cepljenje ter pomenu cepljenja za zaščito sebe in drugih. Med letoma 2016 in 2020 se je delež strinjanja povečal, medtem ko je v letu

2024 ostal na približni ravni iz leta 2020. Vendar pa se je skozi časovne primerjave delež neopredeljenih anketirancev zmanjševal in se na drugi strani povečal delež tistih, ki so se s trditvami povsem strinjali. Medtem pa se delež anketirancev, ki se s trditvami niso strinjali, ni bistveno spreminjal. To kaže na premik dela prebivalstva iz neopredeljenega v bolj pozitivno opredeljeno stališče glede cepljenja.

Naši rezultati so skladni z ugotovitvami večjih mednarodnih raziskav, ki kažejo, da zaupanje v cepljenje ni statičen pojav, temveč se skozi čas spreminja. De Figueiredo et al. (18) so analizirali 290 raziskav, ki so zajele 284.381 posameznikov iz 149 držav. Analiza je pokazala nepomembne časovne in geografske razlike v zaupanju v varnost, učinkovitost in pomembnost cepiv v obdobju med letoma 2015 in 2019. V nekaterih državah se je zaupanje v tem obdobju zmanjšalo, v drugih pa povečalo. Pomembna ugotovitev njihove raziskave je bila tudi, da je bilo prepričanje o pomembnosti cepljenja močnejše povezano s precepljenostjo kot prepričanje o varnosti ali učinkovitosti cepiv. Avtorji zato poudarjajo pomen rednega spremljanja zaupanja v cepljenje kot podlage za pravočasno prepoznavanje sprememb in načrtovanje ukrepov (18).

Podobno so Liu et al. (19) v globalni analizi pokazali, da se je zaupanje v cepiva med letoma 2015 in 2019 v številnih regijah povečalo, nato pa se je med letoma 2019 in 2022 – v pandemičnem času – zmanjšalo. Analiza je zajela podatke iz 90 držav in ozemelj ter štiri vidike zaupanja: zaznano varnost in učinkovitost cepiv, njihovo pomembnost za otroke ter združljivost z verskimi oziroma vrednotnimi prepričanji. Pri odraslih, starih 65 let ali več, se je med letoma 2019 in 2022 zaupanje v varnost cepiv zmanjšalo za 9,6 odstotne točke, v njihovo učinkovitost pa za 7,8 odstotne točke.

V primerjavi z navedenimi mednarodnimi ugotovitvami naša raziskava ne kaže splošnega zmanjšanja proučevanih vidikov odnosa do cepljenja po letu 2020, vendar je pri tem potrebna previdnost pri interpretaciji razlik med raziskavami. Naša raziskava je bila izvedena v eni državi in temelji na treh časovnih točkah, pri čemer smo merili širši odnos do cepljenja z drugače oblikovanimi indikatorji. Poleg tega primerjava pred, med in po pandemiji ne omogoča sklepanja, da je pandemija povzročila ugotovljene spremembe. Razlike med državami so lahko povezane tudi z nacionalnim kontekstom, institucionalnim zaupanjem, izkušnjami s pandemijo ter značilnostmi informacijskega in komunikacijskega okolja (20).

Med proučevanimi sociodemografskimi značilnostmi je bila izobrazba najmočnejše povezana z odnosom do cepljenja. Anketiranci z višjo ali visoko izobrazbo so imeli bistveno višje obete za pozitivnejši odnos kot anketiranci z osnovno ali nižjo izobrazbo. Ta povezava je bila prisotna pri vseh treh indikatorjih. Še pomembnejša je ugotovitev, da se izobrazbene razlike skozi čas niso zmanjševale, temveč so se povečale. Pri najvišje izobraženih se je delež popolnega strinjanja med letoma 2016 in 2024 povečal, medtem ko se je pri najnižje izobraženih zmanjšal; vzorec je bil posebej izrazit pri zaznavi pomena cepljenja za zaščito sebe in drugih.

Ugotovitev o povezavi med izobrazbo in odnosom do cepljenja je skladna z ugotovitvami mednarodnih raziskav. Tudi Liu et al. (19) so ugotovili, da so izobrazba, dohodek in drugi socialnoekonomski dejavniki povezani z odnosom do cepljenja, pri čemer je bila višja izobrazba povezana z večjim zaupanjem v cepiva v delu analizirane populacije. Naša raziskava k tem ugotovitvam prispeva predvsem s časovno perspektivo: ne kaže le na obstoj izobrazbenih razlik, temveč tudi na njihovo povečevanje med letoma 2016 in 2024.

Razmeroma visoka povprečna raven zaupanja v cepljenje pa lahko prikrije skupine, pri katerih se odnos slabša. Povečevanje izobrazbenih razlik zato kaže na potrebo po bolj ciljno usmerjenih pristopih, prilagojenih različnim ravnam zdravstvene pismenosti, predznanja

in zmožnosti razumevanja zdravstvenih informacij. Pri tem ne gre zgolj za poenostavljanje informacij, temveč za zagotavljanje razumljivih, relevantnih in zaupanja vrednih informacij ter za zmanjševanje komunikacijskih in drugih ovir, ki lahko vplivajo na odločanje o cepljenju (21).

Pomembne razlike smo ugotovili tudi glede starosti. Starejši anketiranci so imeli višje obete za pozitivnejši odnos do cepljenja kot mlajši, pri vseh treh indikatorjih. Hkrati so se starostne razlike skozi čas zmanjšale. Največji porast med letoma 2016 in 2020 je bil opazen na obeh koncih starostnega razpona, do leta 2024 pa je statistično značilen prirast glede na leto 2016 ostal predvsem pri najmlajši starostni skupini. To pomeni, da se je začetna razlika med mlajšimi in starejšimi odraslimi do leta 2024 zmanjšala.

Tak vzorec je zanimiv v primerjavi z novejšimi globalnimi ugotovitvami. Liu et al. (19) so ugotovili, da so imeli odrasli, stari 65 let ali več, v večini proučevanih regij višje ravni zaupanja v varnost in učinkovitost cepiv kot mlajši odrasli. Hkrati pa je njihova raziskava pokazala izrazit padec zaupanja med letoma 2019 in 2022 tudi med starejšimi odraslimi. V naši raziskavi takšnega splošnega padca pri starejših do leta 2024 nismo ugotovili. Nasprotno, starostne razlike so se zmanjšale, kar kaže, da je bil časovni razvoj odnosa do cepljenja v Sloveniji drugačen od globalnega vzorca, opisanega v navedeni raziskavi.

Razlike med generacijskimi kohortami so bile podobne razlikam po starosti: baby boom generacija je imela najbolj pozitiven odnos, sledila je generacija X, najmanj pozitiven pa je bil odnos med milenijski. Vendar interakcije med letom raziskave in generacijsko kohorto niso bile statistično značilne, kar pomeni, da se kohorte skozi čas niso spreminjale različno. Njihove razvojne poti so bile v glavnem vzporedne, generacijska hierarhija pa je ostala nespremenjena. Zato rezultatov ne moremo interpretirati kot dokaz, da se odnos do cepljenja znotraj posameznih generacij razvija drugače, tega pa niti nismo proučevali. Ker so starost, obdobje in rojstna kohorta linearno povezani, tudi ni mogoče neodvisno ločiti njihovih učinkov. Razlike med kohortami je zato primerneje razumeti kot opis razlik med skupinami, ne kot neodvisen generacijski učinek.

Ugotovljene razlike med starostnimi skupinami so pomembne tudi z vidika javnozdravstvenega komuniciranja. Čeprav so bile razlike do leta 2024 manjše, je bila med mlajšimi odraslimi še vedno prisotna nižja raven pozitivnega odnosa do cepljenja. Pri načrtovanju komunikacijskih ukrepov je zato smiselno upoštevati, da različne starostne skupine ne predstavljajo enotne populacije.

Pri načrtovanju komunikacijskih ukrepov je smiselno upoštevati tudi spolne razlike, čeprav so bile v naši raziskavi majhne in niso bile prisotne pri vseh indikatorjih. Ženske so pri zaznani učinkovitosti cepljenja in zaupanju v cepljenje izražale nekoliko manj pozitiven odnos kot moški, medtem ko pri zaznavi pomena cepljenja za zaščito sebe in drugih statistično značilne razlike ni bilo. Te ugotovitve je treba interpretirati previdno, saj raziskava ni proučevala mehanizmov, ki bi lahko pojasnili razlike med spoloma. Pri tem je lahko pomembno tudi širše razumevanje vloge žensk pri zdravstvenem odločanju v družinah (22), a bi bilo za sklepanje o tej povezavi potrebnih več empiričnih dokazov.

Pomembno vprašanje je, kako razmeroma pozitiven odnos do cepljenja povezati s spremembami precepljenosti v praksi, in sicer z upadom precepljenosti pri številnih cepljenjih v Sloveniji zlasti po pandemiji. Na podlagi naše raziskave ni mogoče sklepati, da visoko zaupanje oziroma pozitiven odnos samodejno pomeni visoko precepljenost. Odločitev za cepljenje je odvisna tudi od drugih dejavnikov na ravni zdravstvenega sistema in izvajanja cepljenja, med drugim dostopnosti cepljenja, organizacije zdravstvenih storitev, praktičnih ovir ter priporočil zdravstvenih delavcev (23). Zato bi bilo zmanjševanje precepljenosti kljub raz-

meroma stabilnemu odnosu prebivalstva treba proučevati širše, kot rezultat medsebojnega delovanja odnosa do cepljenja, vedenjskih dejavnikov in značilnosti zdravstvenega sistema.

Naša raziskava ima več prednosti. Temelji na treh valovih nacionalne raziskave CINDI in vključuje velik vzorec odraslih prebivalcev Slovenije. V vseh treh valovih so bili uporabljeni enaki indikatorji odnosa do cepljenja in enaka petstopenjska lestvica, kar omogoča neposredno časovno primerjavo. Prednost je tudi uporaba večnivojskih ordinalnih modelov, ki ohranjajo informacijo iz celotne lestvice odgovorov in omogočajo upoštevanje regionalno-časovne strukture podatkov.

Pri interpretaciji rezultatov je treba upoštevati tudi omejitve raziskave. Ker gre za ponovljene presečne raziskave, posameznikov med valovi nismo spremljali, zato rezultatov ne moremo interpretirati kot spremembe stališč posameznikov skozi čas. Prav tako primerjava treh časovnih točk ne omogoča neposrednega pripisa ugotovljenih sprememb pandemiji covid-19. Pomembna omejitev je tudi neločljivost starostnega, obdobjnega in kohortnega učinka. Generacijskih razlik zato ne moremo interpretirati kot neodvisnih kohortnih učinkov. Poleg tega uporabljeni indikatorji merijo širši odnos do cepljenja in ne neposredno vedenja oziroma dejanskega cepljenja ali oklevanja pri posameznem cepivu.

Kljub tem omejitvam rezultati kažejo, da je lahko agregatna stabilnost odnosa do cepljenja zavajajoča, če ne spremljamo razlik med posameznimi skupinami prebivalstva. V Sloveniji se je med letoma 2016 in 2024 zmanjšala razlika med starostnimi skupinami, medtem ko so se izobrazbene razlike povečale. Za javno zdravje je zato pomembno, da se spremljanje odnosa do cepljenja ne osredotoča le na skupno raven zaupanja, temveč tudi na spremembe med posameznimi populacijskimi skupinami. Nadaljnje raziskave bi morale podrobneje proučiti mehanizme, povezane s povečevanjem izobrazbenih razlik, ter preveriti, kako se odnos do cepljenja povezuje z dejanskim vedenjem in precepljenostjo.

5. ZAKLJUČEK

Raziskava treh valov nacionalne raziskave CINDI (2016, 2020 in 2024) kaže, da je pri odraslih prebivalcih Slovenije, starih 25–74 let, v vseh treh obdobjih prevladoval pozitiven odnos do cepljenja. Ključne ugotovitve so:

- Pozitiven odnos do cepljenja je v populaciji ostal prevladujoč.
- Starostne razlike so se med letoma 2016 in 2024 zmanjšale.
- Izobrazbene razlike so se povečale, izobrazba je najmočnejši napovednik cepljenja.
- Za rojstne kohorte nismo ugotovili različnih časovnih trajektorij.

Ugotovitve raziskave imajo neposredne implikacije tudi za komunikacijo in delo izvajalcev cepljenja. Ker je pozitiven odnos do cepljenja v populaciji razmeroma stabilen, ni smiselno komunikacijskih prizadevanj usmerjati predvsem v splošno krepitev že obstoječega pozitivnega odnosa, temveč jih je treba bolj ciljno prilagajati skupinam, pri katerih je odnos do cepljenja manj pozitiven oziroma zaostaja za populacijskim povprečjem, zlasti glede na izobrazbo. To pomeni predvsem več prostora za individualen pogovor, preverjanje razumevanja, vprašanj in morebitnih zadržkov ter prilagajanje razlage potrebam posameznika, namesto enotnega pristopa za vse. Pri komunikaciji je smiselno poudarjati konkretne koristi cepljenja za zaščito posameznika in drugih ter učinkovito obravnavati dvome o učinkovitosti in varnosti, pri čemer naj bo komunikacija jasna, razumljiva in dvosmerna. Rezultati raziskave lahko tako služijo kot podlaga za bolj ciljno usmerjeno komunikacijo, vendar jih je za načrtovanje konkretnih ukrepov smiselno dopolniti tudi s podatki o dejanskem vedenju glede cepljenja in drugih ovirah za cepljenje.

Literatura

1. Andre F, Booy R, Bock H, Clemens J, Datta S, John T, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bull World Health Organ*. 2008 Feb 1;86(2):140–6. doi:10.2471/BLT.07.040089
2. Shattock AJ, Johnson HC, Sim SY, Carter A, Lambach P, Hutubessy RCW, et al. Contribution of vaccination to improved survival and health: modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization. *The Lancet*. 2024 May 25;403(10441):2307–16. doi:10.1016/S0140-6736(24)00850-X PubMed PMID: 38705159.
3. Taube JC, Rest EC, Lloyd-Smith JO, Bansal S. The global landscape of smallpox vaccination history and implications for current and future orthopoxvirus susceptibility: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Apr;23(4):454–62. doi:10.1016/S1473-3099(22)00664-8
4. O'Brien Kate. Message by the Director of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals at WHO – September 2025 [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/news/item/22-09-2025-message-by-the-director-of-the-department-of-immunization--vaccines-and-biologicals-at-who---september-2025>
5. Spremljanje izvajanja cepljenja in precepljenosti v Sloveniji v letu 2024 [Internet]. Ljubljana; 2026 [cited 2026 Sep 1]. Available from: <http://nizj.si/wp-content/uploads/2026/02/Spremljanje-izvajanja-cepljenja-in-precepljenosti-v-Sloveniji-v-letu-2024.pdf>
6. Eskola J, Duclos P, Schuster M, MacDonald NE, Liang X, Chaudhuri M, et al. How to deal with vaccine hesitancy? *Vaccine*. 2015;33(34):4215–7. doi:10.1016/j.vaccine.2015.04.043 PubMed PMID: 25896378.
7. Plans-Rubió P. Percentages of Vaccination Coverage Required to Establish Herd Immunity against SARS-CoV-2. *Vaccines (Basel)*. 2022 May 8;10(5):736. doi:10.3390/vaccines10050736
8. Šinkovec Zorko Nadja, Kosec Luka, Vrdelja Mitja, Gorenc Anja, Učakar Veronika, Grgič Vitek Marta. Trendi pri cepljenju v Sloveniji: pomen precepljenosti za javno zdravje in komunikacijski izzivi pri cepljenju. In: Beović Bojana, editor. Infektološki simpozij 2024. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje pri SZD, UKC Ljubljana, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani; 2024.
9. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019 [Internet]. 2019 [cited 2026 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
10. Larson HJ. Defining and measuring vaccine hesitancy. *Nat Hum Behav*. 2022 Dec 1;6(12):1609–10. doi:10.1038/s41562-022-01484-7 PubMed PMID: 36418535.
11. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150–9. doi:10.1016/j.vaccine.2014.01.081 PubMed PMID: 24598724.
12. National Vaccine Advisory Committee. Representative Member. 2015.
13. Larson HJ, Jarrett C, Schulz WS, Chaudhuri M, Zhou Y, Dube E, et al. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. *Vaccine*. 2015 Aug;33(34):4165–75. doi:10.1016/j.vaccine.2015.04.037
14. Mitja Vrdelja. Vpliv zaupanja ter afektivnih in kognitivnih dejavnikov na komuniciranje mater v povezavi s cepljenjem [Internet]. [Ljubljana]: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za družbene vede; 2023 [cited 2026 Sep 1]. Available from: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?id=146944>
15. Siddiqui M, Salmon DA, Omer SB. Epidemiology of vaccine hesitancy in the United States - PMC. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Nov 18. doi:10.4161/hv.27243
16. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015 Aug;33(34):4161–4. doi:10.1016/j.vaccine.2015.04.036
17. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: A critical review. *Soc Sci Med*. 2014 Jul;112:1–11. doi:10.1016/j.socscimed.2014.04.018
18. de Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, Paterson P, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *The Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):898–908. doi:10.1016/S0140-6736(20)31558-0 PubMed PMID: 32919524.
19. Liu B, Zhang X, Lai Y, Sun T, Wang C, Zhao T, et al. Global vaccine confidence trends among adults above and below age 65. *NPJ Vaccines*. 2025 Dec 1;10(1). doi:10.1038/s41541-025-01217-7
20. Steinert JI, Sternberg H, Prince H, Fasolo B, Galizzi MM, Bütte T, et al. COVID-19 vaccine hesitancy in eight European countries: Prevalence, determinants, and heterogeneity. *Sci Adv*. 2022 Apr 29;8(17). doi:10.1126/sciadv.abm9825
21. World Health Organization. Behavioural and social drivers of vaccination: Tools and practical guidance for achieving high uptake. 2022.
22. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2021 Feb 1;27(2):225–8. doi:10.1038/s41591-020-1124-9 PubMed PMID: 33082575.
23. Malik AA, Ahmed N, Shafiq M, Elharake JA, James E, Nyhan K, et al. Behavioral interventions for vaccination uptake: A systematic review and meta-analysis. *Health Policy*. Elsevier Ireland Ltd; 2023. doi:10.1016/j.healthpol.2023.104894 PubMed PMID: 37714082.

CEPLJENJE V NOSEČNOSTI: ZAŠČITA DVEH ŽIVLJENJ HKRATI

VACCINATION DURING PREGNANCY: PROTECTING TWO LIVES AT THE SAME TIME

Miha Lučovnik

KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana
E-naslov: miha.lucovnik@kclj.si

IZVLEČEK

Cepljenje v nosečnosti je pomemben preventivni ukrep, ki ne ščiti le nosečnice, temveč lahko z materinimi protitelesi, ki prehajajo preko posteljice, zagotavlja tudi pasivno zaščito dojenčka v prvih mesecih življenja. V Sloveniji se nosečnicam priporočajo cepljenja proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV), oslovskemu kašlju in gripi. Cepljenje proti RSV, ki je v Sloveniji na voljo od leta 2024, pomembno zmanjša tveganje za hudo RSV okužbo spodnjih dihal pri dojenčkih, pri čemer je bila v raziskavi MATISSE učinkovitost 81,8 % v prvih 90 dneh življenja. Cepljenje proti oslovskemu kašlju predstavlja uveljavljen način zaščite dojenčka pred to boleznijo v prvih mesecih življenja in zmanjša tveganje za hud potek okužbe za približno 80–90 %. Cepljenje proti gripi se priporoča vsem nosečnicam, ki so ali bodo noseče v času sezonske gripe, saj zmanjšuje tveganje za težek potek bolezni pri nosečnici ter zagotavlja zaščito otroka v prvih šestih mesecih življenja. Cepljenje v nosečnosti predstavlja učinkovito strategijo za zmanjševanje bremena težkih nalezljivih bolezni pri nosečnicah in njihovih dojenčkih.

Ključne besede: nosečnost, cepljenje, respiratorni sincicijski virus, oslovski kašelj, gripa, pasivna imunizacija, dojenček

ABSTRACT

Vaccination during pregnancy is an important preventive measure that protects not only the pregnant woman but can also provide passive protection to the infant during the first months of life through maternal antibodies transferred across the placenta. In Slovenia, vaccination against respiratory syncytial virus (RSV), pertussis, and influenza is recommended during pregnancy. Maternal RSV vaccination, which is available in Slovenia since 2024, significantly reduces the risk of severe RSV lower respiratory tract infection in infants. In the MATISSE trial, vaccine efficacy was 81.8% during the first 90 days of life. Vaccination against pertussis is an established method of protecting infants against the disease during the first months of life and reduces the risk of severe infection by approximately 80–90%. Influenza vaccination is recommended for all pregnant women who are or will be pregnant during the influenza season, as it reduces the risk of severe disease in the pregnant woman and provides protection to the infant during the first six months of life. Vaccination during pregnancy is an effective strategy for reducing the burden of severe infectious diseases in pregnant women and their infants.

Keywords: pregnancy, vaccination, respiratory syncytial virus, pertussis, influenza, passive immunization, infant

UVOD

Nosečnice in dojenčki sodijo med skupine, pri katerih lahko nekatere nalezljive bolezni potekajo težje. Nosečnost spremljajo pomembne spremembe imunskega sistema, dihal in srčno-žilnega sistema, zaradi katerih je lahko odziv na okužbo drugačen kot pri nenosečih ženskah. Za dojenčka pa je značilno obdobje povečane ranljivosti, saj je njegov imunski sistem še nezrel, poleg tega pa jih s cepljenjem lahko zaščitimo šele po nekaj tednih oziroma mesecih življenja (1, 2).

Cepljenje v nosečnosti zato nima pomena le za zdravje nosečnice. Gre za eno od redkih preventivnih intervencij, pri katerih lahko z zaščito matere hkrati neposredno zaščitimo tudi otroka. Po cepljenju nosečnica razvije specifična protitelesa, predvsem IgG, ki prehajajo skozi posteljico in se prenesejo na plod. Tako je dojenček zaščiten že od rojstva oziroma v prvih mesecih življenja, ko je najbolj ranljiv (1, 2). Transplacentarni prenos IgG se začne že proti koncu prvega trimesečja oziroma v zgodnjem drugem trimesečju, vendar se z napredovanjem nosečnosti izrazito povečuje (3). Najintenzivnejši je v tretjem trimesečju, zlasti po 32. tednu nosečnosti (3). Zato je pri cepljenju nosečnic, katerega cilj je tudi zaščita dojenčka, pomembno zagotoviti dovolj časa med cepljenjem in porodom, da se lahko razvije ustrezen materin imunski odziv in da se specifična protitelesa učinkovito prenesejo preko posteljice. Za razvoj ustreznega imunskega odziva je praviloma potrebnih približno 14 dni. Zato se pri nekaterih cepivih kot minimalni interval med cepljenjem in porodom navaja 14 dni (3). Optimalen interval, ki zagotavlja najučinkovitejšo zaščito, pa je po novejših podatkih daljši od minimalnega – vsaj osem tednov (4).

V Sloveniji se nosečnicam priporočajo cepljenja proti gripi, oslovskemu kašlju in respiratornemu sincicijskemu virusu (5).

CEPLJENJE NOSEČNIC PROTI RESPIRATORNEMU SINCICIJSKEMU VIRUSU

Respiratorni sincicijski virus (RSV) je pomemben povzročitelj okužb spodnjih dihal pri dojenčkih. Posebej ranljivi so otroci v prvih šestih mesecih življenja, pri katerih lahko okužba povzroči bronhilitis, pljučnico in potrebo po bolnišničnem zdravljenju (6–8). RSV je globalno gledano najpogostejši povzročitelj akutnega bronhilitisa pri majhnih otrocih (6–8).

Nezrel imunski sistem dojenčkov ovira sposobnost tvorbe učinkovitega in dolgotrajnega imunskega odziva na cepljenje v prvih mesecih življenja. Zato je primarna strategija za zaščito dojenčkov pred RSV pasivna imunizacija, bodisi s cepljenjem nosečnic bodisi z monoklonskimi protitelesi (mAb). Od leta 2005 je v Sloveniji na razpolago kratkodelujoči mAb palivizumab (9, 10). Od letošnje sezone bo v Sloveniji na voljo tudi zaščita dojenčkov proti RSV z novo generacijo mAb, dolgodelujočimi mAb (klesrovimab in nirsevimab). Pasivna imunizacija z mAb je podrobneje predstavljena v prispevku dr. Mrvič in dr. Kornhauser Cerar z naslovom »RSV brez kompromisov: nova doba zaščite novorojencev in dojenčkov«.

S cepljenjem nosečnic poleg zaščite matere s transplacentalno prenesenimi protitelesi pasivno zaščitimo tudi otroka v prvih mesecih življenja. Od septembra 2024 je v Sloveniji na voljo cepivo, ki vsebuje predfuzijski antigen F virusa RSV (11). Cepljenje se priporoča med 24. in 36. tednom nosečnosti in je brezplačno (stroške krije Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije) (5). Trenutno se cepljenje priporoča samo v eni (prvi) nosečnosti in ga v naslednjih nosečnostih ne ponavljamo. V nekaterih državah (npr. Velika Britanija) že priporočajo celjenje proti RSV v vsaki nosečnosti (12). Prednost cepljenja nosečnic je, da pasivni prenos protiteles z matere na plod preko posteljice zagotavlja zaščito takoj po rojstvu in ni potrebe

po injekciji po rojstvu, če je cepljenje opravljeno pravočasno (vsaj 14 dni pred porodom ob roku). Poleg tega lahko cepljenje proti RSV zaščiti tudi mater, čeprav je to sekundarni cilj (13).

Učinkovitost cepljenja proti respiratornemu sincicijskemu virusu v nosečnosti

Cepljenje proti RSV v nosečnosti je v multicentrični, s placebom kontrolirani randomizirani raziskavi MATISSE pomembno zmanjšalo tveganje za medicinsko obravnavano hudo bolezen spodnjih dihal, povezano z RSV, pri dojenčkih (11). Učinkovitost proti hudi RSV okužbi spodnjih dihal je bila 81,8 % v prvih 90 dneh življenja, pri spremljanju do 180 dni pa 69,4 % (11). Pri tem niso ugotovili varnostnih signalov pri materah ali otrocih do 24. meseca starosti (11). Varnost cepljenja nosečnic je namreč eden ključnih vidikov odločanja. V raziskavi MATISSE so bili najpogostejši neželeni učinki blagi do zmerni. Bolečine v mišicah so se pojavile pri 27 % cepljenih v primerjavi s 17 % prejemnic placeba, glavobol pa pri 31 % oziroma 28 %. Večina neželenih učinkov je spontano izzvenela (11).

Podatke o učinkovitosti dopolnjujejo tudi opazovalne raziskave iz obdobja po uvedbi cepljenja. Te kažejo na 66 oz. 88 % zmanjšano tveganje za hudo RSV okužbo dojenčkov po cepljenju mater med nosečnostjo (14–17).

Ceprav je glavni cilj materinega cepljenja proti RSV zaščita dojenčka, ima okužba z RSV pomen tudi za nosečnico. Cox in sod. navajajo, da se okužba z RSV, ki zahteva zdravstveno obravnavo, pojavi približno pri 1 na 1000 nosečnic in je povezana s povečanim tveganjem za prezgodnji porod ter hudo materino obolevnost (13).

Varnost cepljenja proti respiratornemu sincicijskemu virusu v nosečnosti

Pri presoji varnosti cepljenja proti RSV v nosečnosti je treba upoštevati tudi novejša podatke iz obdobja po registraciji cepiva, predvsem glede Guillain-Barréjevega sindroma in prezgodnjega poroda.

Januarja 2025 je ameriška Uprava za hrano in zdravila (FDA) v informacije o cepivih Abrysvo (Pfizer) in Arexvy (GSK) dodala opozorilo glede možnega povečanega tveganja za Guillain-Barréjev sindrom v 42 dneh po cepljenju (18). Opozorilo temelji predvsem na podatkih iz postmarketinške opazovalne raziskave pri odraslih, starih 65 let ali več, in ne pri nosečnicah (18). Pri prejemnikih cepiva Abrysvo je bilo ocenjeno približno 9 dodatnih primerov Guillain-Barréjevega sindroma na milijon odmerkov. Vendar razpoložljivi podatki ne zadostujejo za dokončno potrditev vzročne povezave med cepljenjem proti RSV in Guillain-Barréjevim sindrom. FDA je obenem navedla, da koristi cepljenja proti RSV še naprej presegajo možna tveganja, ter zahteva nadaljnje spremljanje varnosti, vključno s posebno raziskavo tveganja za Guillain-Barréjev sindrom pri nosečnicah (18).

Pomemben vidik varnosti cepljenja v nosečnosti je tudi morebitno tveganje za prezgodnji porod. V primarni analizi raziskave MATISSE niso ugotovili statistično pomembnega povečanja tveganja za prezgodnji porod, vendar je bil njegov delež številčno nekoliko večji v skupini, cepljeni z RSVpreF, kot v placebo skupini (5,7 % proti 4,7 %; relativno tveganje 1,20; 95 % IZ 0,98–1,46). Večina prezgodnjih porodov je bila poznih, torej po dopolnjenem 34. tednu nosečnosti (11). Pomembno dodatno informacijo predstavlja sekundarna analiza podatkov MATISSE glede na ekonomsko razvitost regije. V državah z visokim dohodkom je bil delež prezgodnjih porodov v obeh skupinah enak (5,0 %), medtem ko je bil v državah z nižjim dohodkom višji v skupini cepljenih (7,0 % proti 4,0 %; relativno tveganje 1,73; 95 % IZ 1,22–2,47) (19). Avtorji poudarjajo, da vzroki za regionalne razlike niso povsem pojasnjeni

in da so potrebne nadaljnje raziskave. Hkrati opazovalni podatki niso pokazali povečanega tveganja za prezgodnji porod po materinem cepljenju proti RSV (20). Celokupno zato dose-danji podatki kažejo na to, da cepljenje proti RSV ne povzroča prezgodnjega poroda.

Primerjava zaščite dojenčkov proti respiratornemu sincicijskemu virusu s cepljenjem v nosečnosti in dolgodelujočimi monoklonskimi protitelesi

Obe strategiji v kliničnih raziskavah in raziskavah iz realnega okolja kažeta visoko učinkovitost pri preprečevanju hudih oblik RSV bolezni, vendar njune učinkovitosti ni mogoče preprosto primerjati na podlagi posameznih kliničnih preskušanj. Raziskave so bile namreč zasnovane ločeno, v različnih populacijah in z različnimi primarnimi izidi, trajanje spremljanja pa se med študijami razlikuje. Zato odstotkov učinkovitosti iz teh raziskav ni ustrezno obravnavati kot neposredno medsebojno primerljive.

V raziskavi MATISSE je bila učinkovitost materinega cepljenja proti hudi RSV bolezni spodnjih dihal pri dojenčkih 81,8 % v prvih 90 dneh življenja in približno 70 % v prvih šestih mesecih (11). Pri nirsevimabu je bila v raziskavi HARMONIE učinkovitost proti hospitalizaciji zaradi RSV povezane okužbe spodnjih dihal 83,2 %, medtem ko je bila v raziskavi MELODY učinkovitost proti medicinsko obravnavani RSV bolezni spodnjih dihal 74,5 % (21,22). Tudi novejši podatki za klesrovimab kažejo izrazito zaščito: v raziskavi CLEVER je bila učinkovitost proti RSV povezani, medicinsko obravnavani okužbi spodnjih dihal 60,4 %, proti hospitalizaciji zaradi RSV pa 84,2 % v 150 dneh po aplikaciji (23). Razlike med navedenimi odstotki zato predvsem odražajo različne opredelitve izidov, populacije in časovna obdobja spremljanja, ne pa nujno razlik v biološki učinkovitosti posamezne strategije.

V veliki francoski populacijski kohortni raziskavi, ki je vključevala več kot 164 000 otrok, je bilo v prvih šestih mesecih življenja z RSV povezanih hospitalizacij zaradi okužbe spodnjih dihal 0,83 % pri otrocih, ki so prejeli nirsevimab po rojstvu, in 0,96 % pri otrocih, katerih matere so bile cepljene z RSVpreF (4). Vendar je bila ta razlika izrazito odvisna od časa med materinim cepljenjem in porodom. Pri otrocih, pri katerih je bilo cepljenje izvedeno najmanj osem tednov pred porodom, razlika med strategijama ni bila več statistično značilna (OR 1,01; 95 % IZ 0,77–1,32) (4). Ta ugotovitev je biološko smiselna, saj je učinkovitost cepljenja v nosečnosti odvisna od nastanka materinih protiteles, njihovega učinkovitega transplacentalnega prenosa in posledično koncentracije protiteles pri novorojenčku. Pri nirsevimabu ali klesrovimabu ta časovni korak odpade, saj dojenček prejme že pripravljena monoklonska protitelesa. Učinkovitost cepljenja v nosečnosti je zato odvisna od ustreznega časovnega intervala med cepljenjem in porodom, medtem ko zaščita z mAb omogoča predvidljivo zaščito neposredno po aplikaciji. Po drugi strani pa materino cepljenje omogoča zaščito že od rojstva in ne zahteva intramuskularne aplikacije pri novorojenčku, hkrati pa lahko zagotavlja tudi zaščito nosečnice same.

Trenutno je zato najbolj ustrezno zaključiti, da obe strategiji zagotavljata visoko stopnjo zaščite pred hudo RSV boleznijo dojenčkov, medtem ko podatkov za zanesljivo neposredno primerjavo njune učinkovitosti še vedno ni dovolj. Najnovejše ugotovitve podpirajo sklep, da je lahko ob ustreznem času cepljenja nosečnice (vsaj osem tednov pred porodom) zaščita dojenčka primerljiva kot pri neposredni zaščiti z nirsevimabom. Pri tem pa rezultatov ni mogoče avtomatično posplošiti na klesrovimab, saj so za slednjega neposredni primerjalni podatki o cepljenju nosečnic še bolj omejeni.

CEPLJENJE NOSEČNIC PROTI OSLOVSKEMU KAŠLJU

Oslovski kašelj je zelo nalezljiva bakterijska okužba dihal, ki jo povzroča *Bordetella pertussis*. Pri starejših otrocih in odraslih je značilen dolgotrajen kašelj, pri dojenčkih in majhnih do-

jenčkah pa je bolezen lahko bistveno težja. Dojenčki lahko imajo hude napade kašlja, premore dihanja, pomodrevanje in druge zaplete, v najtežjih primerih tudi smrt (24, 25).

Poseben problem predstavlja dejstvo, da se otrok proti oslovskemu kašlju ne začne cepiti takoj po rojstvu, zato so v prvih tednih in mesecih življenja odvisni od zaščite, ki jo dobijo od matere.

Cepljenje nosečnice omogoči nastanek protiteles, ki prehajajo skozi posteljico in zaščitijo dojenčka v prvih mesecih po rojstvu. Raziskave so pokazale zelo visoko (80 do 90 %) učinkovitost cepljenja v nosečnosti za preprečitev hudega poteka oslovskega kašlja v dveh do treh mesecih po rojstvu (26, 27). Cepljenje nosečnice ima tudi neposreden pomen zanjo, saj zmanjšuje možnost, da bi sama zbolela in po porodu okužbo prenesla na svojega otroka (24, 25).

Cepivo proti oslovskemu kašlju, ki se uporablja v nosečnosti, ne vsebuje živih mikroorganizmov, zato ne more povzročiti okužbe pri nosečnici ali plodu. Raziskave niso pokazale povečanega tveganja za kratkoročne ali dolgoročne neželene učinke pri plodu/novorojenčku (26). Najpogostejši neželeni učinki so lokalna bolečina, rdečina ali oteklina na mestu cepljenja ter prehodni sistemski simptomi (26).

V Sloveniji je cepljenje nosečnic proti oslovskemu kašlju priporočeno od leta 2016, od leta 2019 pa se izvaja v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (5). Priporoča se v vsaki nosečnosti, ne glede na to, ali je bila ženska proti oslovskemu kašlju v preteklosti že cepljena ali je bolezen prebolela. Razlog je v tem, da zaščita s časom upada. Od uvedbe cepljenja proti oslovskemu kašlju v nosečnosti v Sloveniji se je precepljenost nosečnic postopoma povečevala. Po podatkih NIJZ je delež cepljenih nosečnic znašal 3,7 % leta 2019, 5,7 % leta 2020 in 6,9 % leta 2021, v letih 2022 in 2023 pa se je stabiliziral pri približno 6,6 %. Leta 2024 je sledil izrazit porast, saj je bilo cepljenih približno 19,4 % nosečnic.

Cepljenje se opravi z enim odmerkom kombiniranega acelularnega cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Hkratno cepljenje proti oslovskemu kašlju in respiratornemu sincicijskemu virusu

Pri cepljenju nosečnic proti RSV in oslovskemu kašlju se v Sloveniji priporoča, da med cepljenjem s cepivom proti oslovskemu kašlju in cepivom proti RSV mine najmanj 14 dni (5). Razlog za takšno priporočilo ni ugotovljena varnostna težava, temveč podatki iz študij sočasnega cepljenja, ki so pokazali nekoliko slabši imunski odziv na nekatere komponente cepiva proti oslovskemu kašlju pri sočasnem cepljenju s cepivom proti RSV. Klinični pomen tega zmanjšanega imunskega odziva ni povsem jasen.

V nekaterih državah, na primer v ZDA, takšnega časovnega razmika ne zahtevajo in dovoljujejo sočasno cepljenje proti RSV, oslovskemu kašlju, gripi in covid-19, predvsem zato, ker razpoložljivi podatki ne kažejo na varnostni problem, korist od pravočasnega cepljenja pa lahko odtehta teoretično nekoliko slabši imunski odziv. Če 14-dnevnega razmika ni mogoče zagotoviti, se lahko torej cepljenje proti RSV in oslovskemu kašlju v nosečnosti vseeno opravi sočasno, saj je bolj pomembno, da nosečnica pravočasno prejme obe priporočeni cepivi.

CEPLJENJE NOSEČNIC PROTI GRIPI

Pri nosečnicah je klinični potek gripe hujši, okrevanje daljše ter smrtnost večja. Nosečnice, ki zbolijo za gripo, potrebujejo intenzivno zdravljenje in mehansko ventilacijo 4- do 18-krat pogostejše kot nenoseče ženske v isti starostni skupini (28). Hujša oblika gripe v nosečnosti je najverjetneje povezana z fiziološkimi spremembami v nosečnosti. Spremembe v srčno-žilnem in respiratornem sistemu privedejo do povišanega srčnega utripa in večje porabe

kisika. Zmanjšana je tudi pljučna kapaciteta. Fiziološke spremembe v imunskem odzivu v nosečnosti pa privedejo do zmanjšane celične imunosti. Najbolj so ogrožene nosečnice v tretjem trimesečju in otročnice do štiri tedne po porodu. Sicer ni zanesljivih dokazov, da so nosečnice bolj dovzetne za okužbo z virusom gripe, vendar pa je okužba, kadar do nje pride v nosečnosti, veliko nevarnejša. Povišana telesna temperatura traja dlje, bolnice so lahko močno prizadete, kašelj je vse hujši, pojavijo se lahko klinični znaki pljučnice. Značilno za pljučnico, ki jo povzroča virus gripe je, da splošni znaki gripe ne izzvenijo, stanje bolnika se ves čas slabša, telesna temperatura ostaja visoka, pojavita se dispneja in cianoza (29).

Pri nosečnicah z gripo je več spontanih splavov (1,5- do 3,3-krat več), prezgodnjih porodov (4-krat več), plodov z nizko porodno težo (1,7-krat več) in več smrti plodov (5- do 6-krat več) (28, 29). Nekatere raziskave so pokazale, da se poveča tudi tveganje za prirojene anomalije ploda (razcep ustnice, defekt nevralne cevi, kongenitalne srčne napake), kljub temu da naj virus gripe ne bi prehajal preko placente. Dejavniki tveganja za nekatere prirojene napake je najverjetneje visoka vročina, ki spremlja okužbo z virusom gripe (29).

Cepljenje z inaktiviranim cepivom proti gripi je zato priporočljivo za vse ženske, ki bodo ali so noseče v času sezonske gripe. Cepijo se lahko vse noseče ženske ne glede na trajanje nosečnosti. Cepljenje nosečnic dokazano zmanjša obolevnost in umrljivost nosečnic ter otrok do 6. meseca starosti (28, 29). Cepljenje v nosečnosti povzroči nastanek IgG protiteles proti virusu gripe, ki prehajajo čez posteljico. Z mlekom pa otrok dobi še IgA protitelesa. Ker pa cepljenje proti gripi ni 100 % učinkovito, moramo vsako nosečnico z znaki gripe, kljub temu da je bila cepljena, pozorno obravnavati in ob potrjeni okužbi zdraviti z antivirusnimi zdravili (oseltamavir (*Tamiflu*®): $2 \times 1 \text{ tbl (75 mg) 5 dni}$) (29). Zdravljenja z oseltamivirjem ne smemo odlašati do laboratorijske potrditve okužbe. Največja korist je, če ga uvedemo v prvih 48 urah po začetku simptomov, vendar je zdravljenje lahko koristno tudi pozneje, zlasti pri težjem poteku bolezni. Razpoložljivi podatki o varnosti oseltamivirja v nosečnosti so razmeroma obsežni. Več opazovalnih raziskav ni pokazalo povečanega tveganja za prirojene nepravilnosti, prezgodnji porod ali druge neugodne izide nosečnosti (30).

V Sloveniji ostaja precepljenost nosečnic proti gripi zelo nizka. V povprečju se pri nas proti gripi cepile okoli 1,3 % nosečnic, pri čemer je bila precepljenost v zadnjih letih v posameznih sezonah med 0,4 in 3,8 %. To je bistveno manj kot pri cepljenju proti oslovskemu kašlju in RSV, kjer se je precepljenost nosečnic v zadnjih letih povečala na približno 15–20 %. Razlika morda odraža način, kako nosečnice dojemajo namen cepljenja. Pri cepljenju proti oslovskemu kašlju in RSV je poudarjena predvsem korist za otroka, kar je lahko pomembna motivacija za sprejem cepljenja. Gripa pa je kljub večjemu tveganju za težji potek v nosečnosti in možnim zapletom za nosečnico in plod/dojenčka pogosto dojeta kot manj resna grožnja. To je sicer pogosto navedena razlaga nizke precepljenosti proti gripi v Sloveniji, ki pa bi jo bilo dobro potrditi z raziskavami o razlogih za odločanje nosečnic za oziroma proti cepljenju.

CEPLJENJE NOSEČNIC PROTI COVID-19

Čeprav je pri večini zdravih nosečnic tveganje za težek potek covid-19 danes manjše kot v začetnih obdobjih pandemije, nosečnost še vedno predstavlja dejavnik tveganja za težji potek bolezni. Tveganje je posebej pomembno pri nosečnicah z dodatnimi dejavniki tveganja, kot so višja starost, debelost, sladkorna bolezen, kronične srčno-žilne ali pljučne bolezni ter imunska oslabelost (31). Covid-19 v nosečnosti je povezan tudi z večjim tveganjem za neugodne izide nosečnosti, predvsem prezgodnji porod. Pri nosečnicah z dejavniki tveganja zato okužba s SARS-CoV-2 še vedno predstavlja pomembno zdravstveno grožnjo, cepljenje pa je pomemben ukrep za zmanjšanje tveganja za težji potek bolezni.

Podatki, pridobljeni po uvedbi cepljenja proti covid-19, so pokazali, da cepljenje nosečnic ne povečuje tveganja za spontane splave, prezgodnji porod, prirojene nepravilnosti ali druge pomembne neugodne izide nosečnosti. Za mRNA cepiva so na voljo obsežni podatki iz spremljanja nosečnic in populacijskih raziskav, ki podpirajo njihovo varnost v nosečnosti (33).

Ob trenutnih epidemioloških razmerah se v Sloveniji cepljenje proti covid-19 v nosečnosti priporoča predvsem nosečnicam z dejavniki tveganja za težji potek bolezni (5).

CEPLJENJE V NOSEČNOSTI Z DRUGIMI CEPIVI

V prispevku so predvsem opisana cepljenja, ki se v Sloveniji nosečnicam priporočajo. Druga cepiva se uporabljajo selektivno, kadar obstaja zaradi osnovne bolezni, epidemiološke izpostavljenosti, poklica ali potovanja povečano tveganje za okužbo. Sem sodijo med drugim cepljenja proti hepatitisu A in B ter pri določenih skupinah tudi proti pnevmokoku, meningokoku in *Haemophilus influenzae* tipa b. V to skupino trenutno spada tudi zgoraj opisano cepljenje proti covid-19.

V nosečnosti so praviloma res kontraindicirana le t. i. živa cepiva, predvsem cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter proti noricam, zaradi teoretičnega tveganja za okužbo ploda. Prav tako se v nosečnosti ne uporablja živo intranazalno cepivo proti gripi. Pri nekaterih drugih cepivih, na primer proti HPV, se cepljenje praviloma odloži do obdobja po nosečnosti, predvsem zaradi omejenih podatkov o uporabi v nosečnosti, ne pa zaradi dokazane škodljivosti za plod. Pri cepljenju nosečnic je zato ključno razlikovati med rutinsko priporočenimi cepivi, cepivi, ki so indicirana le pri določenih skupinah, in cepivi, ki so v nosečnosti kontraindicirana.

ZAKLJUČEK

Cepljenje v nosečnosti je pomemben preventivni ukrep, pri katerem koristi niso omejene na nosečnico, temveč segajo tudi na njenega otroka. Materina protitelesa po cepljenju prehajajo skozi posteljico in zagotavljajo pasivno zaščito dojenčka v obdobju, ko je zaradi nezrelosti imunskega sistema še posebej ranljiv in pri nekaterih boleznih še nima možnosti lastnega cepljenja.

Cepljenje proti RSV predstavlja pomemben napredek pri preprečevanju hudih RSV okužb pri dojenčkih. Podatki kažejo pomembno zmanjšanje bremena RSV pri otrocih, katerih matere so bile cepljene v nosečnosti. Pri oslovskem kašlju je cepljenje nosečnic uveljavljen način zaščite dojenčka v prvih mesecih življenja, pri gripi pa cepljenje ščiti tako nosečnico pred težjim potekom bolezni kot tudi otroka v prvih šestih mesecih po rojstvu.

V Sloveniji so priporočila jasno opredeljena: proti oslovskemu kašlju cepljenje v vsaki nosečnosti kadarkoli po 24. tednu, proti RSV med 24. in 36. tednom (v nadaljnjih nosečnostih trenutno ne svetujemo ponovnega cepljenja) ter proti gripi pri vseh nosečnicah, ki so ali bodo noseče v času sezone gripe.

Literatura

1. Rand CM, Olson-Chen C. Maternal vaccination and vaccine hesitancy. *Pediatr Clin North Am.* 2023;70(2):259–69. doi:10.1016/j.pcl.2022.11.004.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternal immunization. Committee Opinion No. 741. *Obstet Gynecol.* 2018;131–7.
3. Calvert A, Jones CE. Placental transfer of antibody and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(3):268–273. doi: 10.1097/QCO.0000000000000372. PMID: 28362650.
4. Valtuille Z, Fafi I, Kaguelidou F, Levy C, Cohen R, Mandelbrot L, et al. Effectiveness of nirsevimab immunisation after birth versus RSVpreF maternal vaccination in preventing RSV-related hospitalisations in infants: a population-based retrospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2026;10(7):481–90.
5. Združenje za perinatalno medicino. Cepljenje v nosečnosti [Internet]. Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino; [cited 2026 Aug 28]. Available from: <https://perinatologija.si/cepljenja-v-nosečnosti-zloženka/>

6. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:2047–64.
7. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11:341–53.
8. Prusnik J, Horvat D, Cerar S, et al. Značilnosti otrok, mlajših od 2 let, zdravljenih v bolnišnici zaradi okužbe z RSV. In: Okužba z RSV, nova spoznanja in preboji: zbornik. Ljubljana: Združenje za infektologijo pri SZD; 2024.
9. IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998;102:531–7.
10. Mole H, Kornhauser Cerar L. Farmakološko preprečevanje okužb z respiratornim sincicijskim virusom (RSV) v Sloveniji doslej. In: Okužba z RSV, nova spoznanja in preboji: zbornik. Ljubljana: Združenje za infektologijo pri SZD; 2024.
11. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Kicheva Y, Lanas F, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med*. 2023;388:1451–64. doi:10.1056/NEJMoa2216480.
12. NHS. RSV vaccine [Internet]. London: NHS; [cited 2026 Aug 28]. Available from: <https://www.nhs.uk/vaccinations/rsv-vaccine/>
13. Cox KR, Mandelbaum RS, Brueggmann D, Ouzounian JG, Matsuo K. Pregnant patients with respiratory syncytial virus infection: assessment of characteristics and maternal morbidity at delivery. *AJOG Glob Rep*. 2024;4(1):100289.
14. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, Di Nunzio L, Olszewicki SW, Mankiewicz SW, et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2025;25(9):1044–54.
15. Scruzzi GE, Franchini CG, Giorgetti AC, Fonseca Ingüe L, Sarmiento DD, Belfiore SM, et al. Evaluation of the effectiveness of the respiratory syncytial virus vaccine in children under 6 months of age in Córdoba, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(6).
16. Payne AB, Battan-Wraith S, Reese SE, Hathaway CA, Tartof SY, Natarajan K, et al. Effectiveness of RSV prevention strategies in US infants: 2024–2025. *Pediatrics*. 2026; [Epub ahead of print]. doi:10.1542/peds.2026-076089.
17. McLachlan I, Robertson C, Morrison KE, McQueenie R, Hameed SS, Gibbons C, et al. Effectiveness of the maternal RSVpreF vaccine against severe disease in infants in Scotland, UK: a national, population-based case-control study and cohort analysis. *Lancet Infect Dis*. 2026;26(4):362–73.
18. FDA Requires Guillain-Barré Syndrome (GBS) Warning in the Prescribing Information for RSV Vaccines Abrysvo and Arexvy. [cited 2026 Aug 28]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-guillain-barre-syndrome-gbs-warning-prescribing-information-rsv-vaccines-abrysvo-and>
19. Madhi SA, Kampmann B, Simões EAF, et al. Preterm Birth Frequency and Associated Outcomes From the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Trial of the Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine. *Obstet Gynecol*. 2025;145(2):147–156. doi: 10.1097/AOG.00000000000005817.
20. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2419268. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.19268.
21. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, Kaiser F, Cohen R, Pinquier D, Felter CT, Vassilouthis NC, Jin J, Bangert M, Mari K, Nteene R, Wague S, Roberts M, Tissières P, Royal S, Faust SN; HARMONIE Study Group. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med*. 2023;389(26):2425–2435. doi: 10.1056/NEJMoa2309189.
22. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wahlby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022 Mar 3;386(9):837–846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
23. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, et al.; CLEVER Study Group. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. *N Engl J Med*. 2025;393(13):1292–1303. doi:10.1056/NEJMoa2502984.
24. American College of Obstetricians and Gynecologists. Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. Committee Opinion No. 718. *Obstet Gynecol*. 2017;130–7.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Whooping cough vaccination during pregnancy. [Internet]. Atlanta: CDC; 2017 [cited 2026 Aug 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2023/p0206-pertussis.html>
26. Shi Q, Li J, Hu Q, Cheng C, Yang K, Li X, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of pertussis vaccine during pregnancy: a meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2025;13(7):666. doi:10.3390/vaccines13070666.
27. Halperin SA, Langley JM, Ye L, MacKinnon-Cameron D, McNeil SA, Kalina W, et al. A randomized controlled trial of the safety and immunogenicity of tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccine immunization during pregnancy and subsequent infant immune response. *Clin Infect Dis*. 2018;67:1063–71.
28. Yudin MH. Risk management of seasonal influenza during pregnancy: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2014;6:681–9.
29. Thompson MG, Li D, Shifflett P, Sokolow LZ, Gaglani M, Reis M, et al. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccine for preventing influenza virus illness among pregnant women: a population-based case-control study during the 2010–2011 and 2011–2012 influenza seasons. *Clin Infect Dis*. 2014;58:449–57.
30. Graner S, Svensson T, Beau AB, Damase-Michel C, Engeland A, Furu K, et al. Neuraminidase inhibitors during pregnancy and risk of adverse neonatal outcomes and congenital malformations: population based European register study. *BMJ*. 2017;356:j629. doi:10.1136/bmj.j629.
31. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m3320.
32. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3– 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1641–7.
33. Vesco KK, Denoble AE, Lipkind HS, Kharbanda EO, DeSilva MB, Daley MF, Getahun D, Zerbo O, Naleway AL, Jackson L, Williams JTB, Boyce TG, Fuller CC, Weintraub ES, Vazquez-Benitez G. Obstetric Complications and Birth Outcomes After Antenatal Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Obstet Gynecol*. 2024 Jun 1;143(6):794–802. doi: 10.1097/AOG.0000000000005583.

RSV BREZ KOMPROMISOV: VLOGA MATERNALNE IMUNIZACIJE IN DOLGODELUJOČIH MONOKLONSKIH PROTITELES PRI PREPREČEVANJU BOLEZNI PRI DOJENČKIH

RSV WITHOUT COMPROMISE: THE ROLE OF MATERNAL IMMUNIZATION AND LONG-ACTING MONOCLONAL ANTIBODIES IN PREVENTING DISEASE IN INFANTS

Tatjana Mrvič^{1, 2}, Lilijana Kornhauser Cerar³

¹ Služba za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb, UKC Ljubljana

² Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

³ Služba za neonatologijo, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika,
UKC Ljubljana

E-naslov: tatjana.mrvic@kclj.si

IZVLEČEK

Respiratorni sincicijski virus (RSV) je vodilni povzročitelj okužb spodnjih dihal pri dojenčkih in pomemben vzrok hospitalizacij v prvem letu življenja. Pomemben delež hospitaliziranih otrok predstavljajo sicer zdravi donošeni dojenčki, kar omejuje učinkovitost preventivnih pristopov, usmerjenih le v skupine z visokim tveganjem. Dolga leta je bila preventiva omejena predvsem na palivizumab, razvoj dolgodelujočih monoklonskih protiteles (nirsevimab, clesrovimab) in maternalnega cepljenja proti RSV pa je bistveno razširil možnosti zaščite. Klinične raziskave in podatki iz prakse potrjujejo pomembno zmanjšanje okužb spodnjih dihal, hospitalizacij in hudih potekov bolezni. Tudi slovenski podatki kažejo veliko breme RSV, saj večino hospitaliziranih otrok predstavljajo zdravi donošeni dojenčki brez pridruženih bolezni. Uvedba maternalne imunizacije in dolgodelujočih monoklonskih protiteles zato predstavlja pomemben korak k širši zaščiti dojenčkov pred RSV. Koncept »RSV brez kompromisov« v tem okviru pomeni prizadevanje za pravočasno, dokazno podprto in čim bolj dostopno zaščito vseh dojenčkov.

Ključne besede: respiratorni sincicijski virus; RSV; nirsevimab; clesrovimab; maternalna imunizacija; monoklonska protitelesa; preprečevanje okužb.

ABSTRACT

Respiratory syncytial virus (RSV) is the leading cause of lower respiratory tract infections in infants and a major cause of hospitalization during the first year of life. A substantial proportion of hospitalized children are otherwise healthy term infants, limiting the effectiveness of prevention strategies focused solely on high-risk groups. For many years, prevention was largely limited to palivizumab, but the development of long-acting monoclonal antibodies (nirsevimab, clesrovimab) and maternal RSV vaccination has substantially expanded preventive options. Clinical trials and real-world data have demonstrated significant reductions in lower respiratory tract infections, hospitalizations, and severe RSV disease.

Slovenian data also highlight the considerable burden of RSV, with the majority of hospitalized children being healthy term infants without underlying medical conditions. The

introduction of maternal immunization and long-acting monoclonal antibodies therefore represents an important step toward broader protection of infants against RSV. In this context, the concept of "RSV Without Compromise" reflects a commitment to timely, evidence-based, and widely accessible protection for all infants.

Keywords: respiratory syncytial virus; RSV; nirsevimab; clesrovimab; maternal immunization; monoclonal antibodies; infection prevention.

UVOD

Respiratorni sincicijski virus je eden najpomembnejših povzročiteljev akutnih okužb spodnjih dihal pri dojenčkih in majhnih otrocih. Klinični potek je raznolik: pri večini otrok ima okužba blago obliko, pri delu dojenčkov pa povzroči bronhiolitis, pljučnico, dihalno odpoved, potrebo po bolnišničnem zdravljenju in v najtežjih primerih zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Globalne ocene potrjujejo, da je RSV med najpomembnejšimi povzročitelji hospitalizacij zaradi okužb spodnjih dihal v zgodnjem otroštvu (1, 2).

Največje tveganje za hud potek bolezni je v prvih mesecih življenja. V tem obdobju so dihalne poti anatomsko ozke, imunski odziv je nezrel, otrok pa praviloma še nima zadostne aktivne imunosti proti RSV. Posebej pomembno je, da je velik delež hospitaliziranih otrok predhodno zdravih in rojenih ob terminu, zato preventivni pristopi, omejeni samo na otroke z znanimi dejavniki tveganja, ne morejo pomembno zmanjšati celotnega populacijskega bremena bolezni (3, 4).

Do nedavnega so bile možnosti preprečevanja RSV omejene. Palivizumab je dokazal učinkovitost pri otrocih z visokim tveganjem, vendar zaradi potrebe po večkratnem odmerjanju, logističnih zahtev in stroškov ni bil primeren za široko populacijsko uporabo (5). Razvoj dolgodelujočih monoklonskih protiteles in cepiv, ki temeljijo na predfuzijski obliki F-proteina RSV, je omogočil drugačen pristop: zaščito dojenčka z neposredno pasivno imunizacijo ali posredno z maternalno imunizacijo v nosečnosti (6, 7).

V članku obravnavamo sodobne preventivne možnosti z vidika dokazov, klinične uporabnosti in organizacije populacijskih programov. Namen ni primerjati posameznih strategij kot medsebojno izključujočih se možnosti, temveč prikazati, kako jih je mogoče uporabiti za pravočasno zaščito največjega možnega deleža dojenčkov v prvi RSV sezoni.

Namen preglednega članka je predstaviti epidemiološki pomen RSV, razvoj sodobnih preventivnih pristopov ter klinično vlogo maternalne imunizacije in dolgodelujočih monoklonskih protiteles pri zaščiti dojenčkov v prvi RSV sezoni.

EPIDEMIOLOŠKI POMEN RSV

RSV je sezonski virus, ki vsako leto povzroča veliko število okužb spodnjih dihal pri otrocih. Največje breme se pojavlja v prvem letu življenja, zlasti pri dojenčkih, mlajših od šestih mesecev. Globalne ocene kažejo, da RSV pomembno prispeva k obolevnosti, hospitalizacijam in umrljivosti otrok, pri čemer je absolutno breme največje v okoljih z omejenimi zdravstvenimi viri (1, 4). Podatki iz leta 2019 so pokazali, da globalno z okužbo spodnjih dihal, povzročeno z RSV, zboli 33 milijonov otrok, mlajših od 5 let, 3,6 milijona jih potrebuje zdravljenje v bolnišnici, 101.400 pa jih letno umre (1).

V državah z visoko razvitim zdravstvenim sistemom je smrtnost zaradi RSV nizka, vendar je breme hospitalizacij izrazito. Sezonski porast okužb praviloma sovпада s povečanim pritiskom na urgentne službe, pediatrične oddelke in enote intenzivne terapije. To ima pomembne posledice za organizacijo dela, kadrovske obremenitve in razpoložljivost bolniš-

ničnih kapacitet v zimskih mesecih (2, 3). V Sloveniji sezona RSV običajno traja od novembra do aprila, z vrhom obolevnosti januarja in februarja.

Klinično pomembno je, da se hude okužbe ne pojavljajo samo pri otrocih z znanimi dejavniki tveganja. Prezgodnje rojstvo, bronhopulmonalna displazija, prirojene srčne napake, imunske pomanjkljivosti in živčnomišične bolezni povečajo tveganje za hud potek, vendar pomemben delež hospitalizacij nastane pri sicer zdravih donošenih dojenčkih. Ta značilnost je eden od glavnih razlogov za razvoj populacijskih preventivnih strategij (3, 8).

BIOLOŠKE OSNOVE SODOBNE PREVENTIVE

RSV je RNA virus z ovojnico, pri katerem imata površinska glikoproteina G in F ključno vlogo pri okužbi gostiteljske celice. Protein F omogoča zlitje virusne ovojnice s celično membrano in je visoko ohranjen med sevi RSV A in RSV B. Zaradi te ohranjenosti je postal osrednja tarča za razvoj cepiv in monoklonskih protiteles (6).

Poseben pomen ima predfuzijska konformacija F-proteina. Strukturne raziskave so pokazale, da je ta oblika glavna tarča potentnih nevtralizacijskih protiteles. Stabilizacija predfuzijske oblike je omogočila razvoj cepiv z boljšim imunogenim potencialom in monoklonskih protiteles z visoko nevtralizacijsko aktivnostjo (6, 9).

Neuspeh formalinsko inaktiviranega cepiva v šestdesetih letih prejšnjega stoletja je pomembno zaznamoval razvoj področja. Pri cepljenih otrocih je bila ob kasnejši naravni okužbi opisana težja bolezen, zato je razvoj varnih cepiv zahteval boljše razumevanje imunopatogeneze in zaščitnega imunskega odziva (9, 10).

OD PALIVIZUMABA DO DOLGODELUJOČIH MONOKLONSKIH PROTITELES

Palivizumab je bilo prvo monoklonsko protitelo, ki je pomembno zmanjšalo hospitalizacije zaradi RSV pri otrocih z visokim tveganjem. Njegova uvedba je potrdila, da je pasivna imunizacija proti RSV klinično učinkovita strategija, vendar hkrati izpostavlja omejitve kratkodelujočega protitelesa (Impact-RSV Study Group) (5). Mesečno odmerjanje skozi sezono RSV, potreba po natančni organizaciji aplikacij in stroški so uporabo palivizumaba omejili na izbrane ogrožene skupine. V populacijskem smislu zato ni mogel pomembno zmanjšati bremena bolezni pri vseh dojenčkih (8).

Razvoj dolgodelujočih protiteles je bil usmerjen v premagovanje teh omejitev. Cilj je bil doseči zadostno koncentracijo zaščitnih protiteles po enem odmerku za obdobje, ki pokrije večji del običajne RSV sezone. Ta pristop je omogočil premik od izključno selektivne zaščite k širšim preventivnim programom (3, 10).

Nirsevimab

Nirsevimab je dolgo delujoče rekombinantno monoklonsko protitelo, ki se veže na predfuzijski F-protein RSV. Podaljšana razpolovna doba omogoča zaščito po enkratnem odmerku; dojenčki s telesno maso < 5 kg prejmejo odmerek 50 mg, dojenčki s telesno maso ≥ 5 kg pa 100 mg. To je klinično in organizacijsko pomembno za uporabo pri dojenčkih v prvi RSV sezoni (11, 12).

Klinične raziskave so pokazale zmanjšanje medicinsko obravnavanih okužb spodnjih dihal zaradi RSV pri nedonošenčkih, donošenih in poznih nedonošenih dojenčkih. Rezultati so podprli uporabo nirsevimaba kot preventivne možnosti tudi pri otrocih brez znanih dejavnikov tveganja (11–13).

Podatki iz držav, ki so uvedle širšo uporabo nirsevimaba, kažejo, da lahko takšna strategija zmanjša obremenitev zdravstvenega sistema v času RSV sezone. Za uspešno izvedbo pa so ključne pravočasna nabava, jasna opredelitev ciljnih skupin, organizacija aplikacije in usklajena komunikacija z zdravstvenimi delavci ter starši (3, 4).

Clesrovimab

Clesrovimab je drugo dolgodelujoče monoklonsko protitelo za preprečevanje RSV bolezni pri dojenčkih v prvi RSV sezoni. Tako kot nirsevimab je namenjen pasivni imunizaciji, pri čemer je v priporočilih ACIP opredeljen kot alternativna možnost za dojenčke, ki niso zaščiteni z maternalnim cepljenjem (14, 15).

Tako nirsevimab kot clesrovimab delujeta tako, da se vežeta na predfuzijsko obliko proteina F in preprečita zlitje virusne ovojnice s celično membrano gostitelja, kar zavre vstop virusa v celico. Za razliko od nirsevimaba, ki se veže na epitop, ki je specifičen za prefuzijsko konformacijo proteina F in predstavlja eno najpomembnejših tarč močno nevtralizirajočih protiteles, se clesrovimab veže na antigensko mesto IV proteina F, ki velja za eno najbolj ohranjenih regij RSV med podtipoma A in B. Analize več kot 15.000 zaporedij RSV so pokazale več kot 99,8-odstotno ohranjenost epitopa mesta IV, kar nakazuje majhno verjetnost naravno prisotnih razlik z zmanjšano občutljivostjo na clesrovimab. Razpoložljivi podatki kažejo zmanjšanje medicinsko obravnavanih okužb spodnjih dihal in hospitalizacij zaradi RSV po enkratni aplikaciji. Posebnost clesrovimaba je enoten odmerek 105 mg ne glede na telesno maso otroka, kar lahko poenostavi izvedbo programov, vendar bodo za končno umestitev v posamezne zdravstvene sisteme pomembni tudi dostopnost, cena, logistika in nacionalna priporočila (14, 16).

Prisotnost več dolgodelujočih protiteles na trgu ima lahko širši javnozdravstveni pomen. Povečuje možnosti za preskrbo, zmanjšuje odvisnost od enega izdelka in omogoča večjo prilagodljivost preventivnih programov. Vendar pa izbira zdravila ne sme nadomestiti osnovnega cilja: pravočasne zaščite dojenčka pred začetkom ali med potekom RSV sezone (14, 15).

MATERNALNA IMUNIZACIJA

Maternalna imunizacija temelji na transplacentarnem prenosu imunoglobulinov G z matere na plod. Cepljenje nosečnice v ustreznem obdobju nosečnosti omogoči nastanek protiteles, ki se prenesejo na novorojenčka in ga varujejo v prvih mesecih življenja, ko je tveganje za hud potek RSV bolezni največje (7).

Cepivo RSVpreF temelji na predfuzijski obliki proteina F. V raziskavi MATISSE je cepljenje nosečnic zmanjšalo tveganje za hude z RSV povezane okužbe spodnjih dihal pri dojenčkih v prvih mesecih po rojstvu. Ta pristop je posebej pomemben, ker je zaščita prisotna že ob rojstvu in ne zahteva dodatne aplikacije zdravila pri otroku, če je bil prenos protiteles zadosten (7).

Omejitev maternalne imunizacije so povezane predvsem s časom cepljenja, časom poroda in učinkovitostjo prenosa protiteles. Pri prezgodaj rojenih otrocih je lahko obdobje za tvorbo in prenos protiteles prekratko, zato ti otroci pogosto potrebujejo individualno presojo in lahko tudi dodatno zaščito z monoklonskim protitelesom (7, 17).

KOMBINIRANJE STRATEGIJ IN KLINIČNO ODLOČANJE

Sodobna priporočila poudarjajo, da maternalna imunizacija in dolgodelujoča monoklonska protitelesa nista nujno konkurenčni možnosti. Za večino dojenčkov zadostuje ena učinkovita strategija zaščite, pri posebej ranljivih skupinah pa je potrebna individualna presoja glede dodatnih ukrepov (14, 17).

Podatki o hkratni ali zaporedni uporabi maternalnega cepljenja in nirsevimaba se še dopolnjujejo. Raziskava Rostada in sodelavcev je obravnavala varnost in imunološke izide različnih pristopov, vključno s kombinacijo maternalnega cepljenja in nirsevimaba. Pokazali so, da sta maternalno cepljenje proti RSV in nirsevimab, uporabljena posamezno ali v kombinaciji, varna ter zagotavljata visoke ravni nevtralizacijskih protiteles pri dojenčkih brez dokazov o medsebojnem zmanjšanju učinkovitosti. Ti podatki so pomembni za nadaljnjo opredelitev skupin, pri katerih bi kombinirani pristop lahko imel največjo klinično korist (18).

V praksi je odločanje odvisno od časa rojstva glede na RSV sezono, podatka o cepljenju matere, gestacijske starosti, osnovnih bolezni otroka, razpoložljivosti izdelkov in nacionalnih priporočil. Za uspeh programa je zato poleg učinkovitih zdravil nujna tudi jasna organizacija poti od nosečniške preventive do neonatalne in pediatrične obravnave.

SLOVENSKI VIDIK

Podobno kot drugod v Evropi se tudi v Sloveniji sezonsko kroženje RSV običajno začne pozno jeseni, vrh doseže v zimskih mesecih ter izzveni spomladi. Med pandemijo COVID-19 je prišlo do skoraj popolnega izginotja običajne RSV sezone zaradi strogih nefarmakoloških ukrepov omejevanja širjenja okužbe. Po sprostitvi ukrepov je Slovenija, podobno kot druge evropske države, zabeležila izrazito izvensezonsko povečanje okužb poleti 2021, kar je potrdilo pomembno vlogo populacijske imunosti pri širjenju RSV (19).

Analiza hospitaliziranih otrok v UKC Ljubljana med julijem 2023 in junijem 2024 je pokazala, da je bilo zaradi RSV okužbe hospitaliziranih 245 otrok, mlajših od dveh let. 88 % hospitaliziranih otrok je bilo starejših od enega meseca, mediana starosti pa je znašala šest mesecev. Posebej pomembno je dejstvo, da je le 11 % otrok imelo znano pridruženo kronično bolezen, kar potrjuje, da večina hudih RSV okužb nastane pri sicer zdravih donošenih otrocih (20).

Slovenski podatki potrjujejo tudi veliko obremenitev intenzivnih oddelkov. Med hospitaliziranimi otroki je zdravljenje v enoti intenzivne terapije potrebovalo 20 % novorojenčkov in 7 % otrok, starejših od enega meseca (20). Na Kliničnem oddelku za intenzivno terapijo otrok UKC Ljubljana je bilo v sezoni 2021/2022 zaradi akutnega bronhiolitisa sprejetih 36 otrok, pri katerih je bil RSV dokazan v 70 % primerov. Kar 60 % otrok z RSV na intenzivnem oddelku je potrebovalo invazivno mehansko ventilacijo, šest otrok je razvilo sindrom akutne dihalne stiske (ARDS), tretjina pa je po preboleli bolezni potrebovala dolgotrajno pulmološko spremljanje zaradi trajnejših posledic na dihalih (21).

Posebno ranljiva populacija so novorojenčki, ker je pokazala tudi retrospektivna slovenska raziskava Kliničnega oddelka za neonatologijo UKC Ljubljana. Vključenih je bilo 228 novorojenčkov do 44. postkonceptijskega tedna starosti, hospitaliziranih na omenjenem oddelku zaradi virusne okužbe spodnjih dihal z molekularno potrjeno etiologijo okužbe v obdobju 2015–2020. Raziskava je pokazala, da je bil RSV povzročitelj skoraj 80 % vseh virusnih okužb spodnjih dihal pri novorojenčkih. Kar 42 % novorojenčkov je zaradi bolezni potrebovalo intenzivno zdravljenje, nedonošenost pa je bila pomemben dejavnik tveganja za težji potek in zaplete bolezni (22).

Slovenija sodi med države z dolgoletnimi izkušnjami uporabe palivizumaba. Organizirana imunoprofilaksa proti RSV s palivizumabom se je začela v sezoni 2005/2006, potem ko so bile prve nacionalne smernice pripravljene leta 2002 in potrjene na Zdravstvenem svetu Republike Slovenije leta 2005. Palivizumab je bil istega leta vključen v nacionalni Program cepljenja in zaščite z zdravili. Smernice za njegovo uporabo so bile nato večkrat posodobljene (2006, 2009, 2014 in 2023), program pa je ves čas temeljil na centraliziranem izboru otrok

z dejavniki tveganja za težji potek okužbe in spremljanju izvajanja. Po letu 2006 so aplikacijo zdravlila prevzeli izbrani pediatri na primarni ravni. Med letoma 2006 in 2023 je bilo v Sloveniji s palivizumabom zaščiteno 3335 otrok z visokim tveganjem za težak potek RSV okužbe, predvsem nedonošenčkov, otrok z bronhopulmonalno displazijo in hemodinamsko pomembnimi prirojenimi srčnimi napakami. Posebnost programa je bila prilagoditev med pandemijo COVID-19, ko je bila v sezoni 2021/2022 zaradi spremenjene epidemiologije RSV zaščita uvedena prej in podaljšana s šestim odmerkom (23). Program je pomembno prispeval k zmanjšanju števila hudih RSV okužb pri najbolj ogroženih otrocih.

Slovenski podatki potrjujejo, da večino hospitaliziranih otrok zaradi RSV predstavljajo sicer zdravi donošeni dojenčki, ki do sedaj niso bili vključeni v programe pasivne zaščite (20). Ta ugotovitev predstavlja eno ključnih strokovnih podlag za uvajanje širših preventivnih strategij.

Leta 2024 je bilo v Sloveniji omogočeno cepljenje nosečnic proti RSV z namenom prenosa zaščitnih protiteles na plod in zaščite novorojenčka v prvih mesecih življenja. Gre za pomemben korak v preprečevanju hudih oblik bolezni pri najmlajših dojenčkih.

Za Slovenijo je pomembno, da se sodobne preventivne možnosti umestijo v obstoječi sistem prenatalnega, perinatalnega in pediatričnega varstva. Dobro organizirana obravnava nosečnic in novorojenčkov lahko omogoči pravočasno informiranje, evidentiranje statusa maternalnega cepljenja in odločanje o potrebi po zaščiti novorojenčka z monoklonskim protitelesom.

Posebno pozornost zahtevajo nedonošenčki, otroci z osnovnimi boleznimi in novorojenčki, katerih matere niso bile cepljene ali so bile cepljene preblizu porodu, da bi lahko pričakovali zadosten prenos protiteles. Pri teh skupinah je smiselna jasna opredelitev indikacij in izvedbenih poti, ki zmanjšujejo tveganje, da bi otrok v RSV sezono vstopil nezaščiten (8, 17).

V Sloveniji sta za preprečevanje hudega poteka okužbe z RSV pri dojenčkih na voljo dve glavni strategiji: cepljenje nosečnic proti RSV med 24. in 36. tednom nosečnosti ter pasivna zaščita dojenčkov z dolgo delujočimi monoklonskimi protitelesi clesrovimab. Dojenčki mater, ki v nosečnosti niso bile cepljene proti RSV oziroma so bile cepljene manj kot 14 dni pred porodom, so kandidati za zaščito s clesrovimabom. Pri posebej ogroženih otrocih ostaja možnost zaščite tudi s palivizumabom (24). V slovenskem okolju bo za uspešno izvajanje programov pomembno usklajeno sodelovanje različnih strok in poklicnih skupin, vključno z ginekologi, neonatologi, pediatri, infektologi, epidemiologi, medicinskimi sestrami, babicami ter izvajalci primarnega zdravstvenega varstva.

Pri umeščanju novih preventivnih možnosti je smiselno upoštevati tudi evropska priporočila in sprotno spremljanje epidemioloških podatkov (25). Poleg strokovnih priporočil bodo potrebni praktični algoritmi, spremljanje pokritosti in spremljanje kliničnih izidov.

RAZPRAVA

Preprečevanje RSV bolezni pri dojenčkih se premika od selektivnega pristopa k širši populacijski zaščiti. Klinično pomembno je, da zdravstveni delavci starem predstavijo obe glavni možnosti: cepljenje nosečnice in pasivno zaščito otroka z dolgodelujočim monoklonskim protitelesom. Razlaga mora biti jasna, nepromocijska in usmerjena v koristi ter omejitve posameznega pristopa.

Sodobni pristop temelji na več načelih: zaščita naj bo pravočasna; večina dojenčkov naj prejme eno učinkovito strategijo; nedonošenčki in druge ranljive skupine potrebujejo individualno presojo; odločitev mora biti dokumentirana; programi pa morajo vključevati spremljanje pokritosti, varnosti in kliničnih izidov (17, 26).

Pričakovani klinični učinek dobro organizirane preventive je zmanjšanje potrebe po zdravstvenih obravnavah otrok zaradi RSV, hospitalizacij in hudih potekov bolezni. Dokazi zato podpirajo vključitev preventivnih strategij v načrtovanje pediatričnih in perinatalnih zdravstvenih programov (7, 12, 14).

Razpoložljivi dokazi kažejo, da so dolgodelujoča monoklonska protitelesa in maternalna imunizacija spremenili okvir preprečevanja RSV pri dojenčkih. V primerjavi s palivizumabom omogočajo širšo dostopnost zaščite, enostavnejšo izvedbo in potencialno večji vpliv na populacijsko breme bolezni (3, 5).

Kljub temu ostajajo odprta vprašanja. Potrebni so podatki o dolgoročni učinkovitosti v različnih epidemioloških okoljih, vplivu na sezonsko dinamiko RSV, optimalni uporabi pri nedonošenčkih in drugih ranljivih skupinah ter primerjavi stroškovne učinkovitosti različnih programov. Pomembno bo tudi spremljanje sprejemljivosti maternalnega cepljenja in organizacijskih ovir pri uvajanju monoklonskih protiteles (4, 18).

RSV ostaja pomemben povzročitelj hudih okužb spodnjih dihal pri dojenčkih in pomemben vzrok sezonske obremenitve zdravstvenega sistema. Po obdobju, v katerem je bila preventiva omejena predvsem na zaščito izbranih otrok z visokim tveganjem, so na voljo strategije, ki omogočajo širšo zaščito dojenčkov v prvi RSV sezoni.

Nirsevimab, clesrovimab in maternalna imunizacija z RSVpreF cepivom temeljijo na boljšem razumevanju biologije RSV, zlasti predfuzijskega F-proteina. Klinični dokazi potrjujejo zmanjšanje hudih z RSV povezanih izidov, pri čemer je treba posamezne strategije uporabljati skladno z nacionalnimi priporočili, razpoložljivostjo in individualnimi značilnostmi matere ter otroka (6, 7, 12, 14).

ZAKLJUČEK

Koncept »RSV brez kompromisov« predstavlja prizadevanje za pravočasno, pravično in z dokazi podprto zaščito vseh dojenčkov pred RSV. V klinični praksi poudarja osredotočenost na cilj učinkovite zaščite najranljivejših otrok, ne glede na izbrano preventivno strategijo, ob podpori jasnih priporočil, dobre organizacije zdravstvenega sistema in spremljanja izidov.

Literatura

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of RSV-associated acute lower respiratory infections in young children in 2019. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-2064.
2. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2017;390:946-958.
3. Terstappen J, Hak SE, Bhan A, Bogaert D, Bont LJ, Buchholz U, et al. The respiratory syncytial virus vaccine and monoclonal antibody landscape: the road to global access. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(12):e747-e761.
4. Shaaban FL, Groenendijk RW, Baral R, Caballero MT, Crowe JE Jr, Englund JA, et al. The path to equitable respiratory syncytial virus prevention for infants: challenges and opportunities for global implementation. *Lancet Glob Health*. 2025;13:e2165-e2174.
5. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from RSV infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998;102(3):531-537.
6. McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GBE, Yang Y, et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science*. 2013;342(6158):592-598.
7. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-1464.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Updated guidance for RSV prophylaxis and prevention strategies. *Pediatrics*. 2023;152:e2023061802.
9. Graham BS. Vaccine development for respiratory syncytial virus. *Curr Opin Virol*. 2017;23:107-112.
10. Mejias A, Rodríguez-Fernández R, Oliva S, Peeples ME, Ramilo O. The journey towards RSV prevention. *Nat Rev Immunol*. 2024;24:1-16.
11. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowski JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med*. 2020;383(5):415-425.
12. Hammit LL, Dagan R, Yuan Y, Baca-Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-846.

-
13. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in infants. *N Engl J Med*. 2022;386:837-846.
 14. Moulia DL, Link-Gelles R, Jones JM, Chu HY, Jamieson DJ, Brooks O, et al. Use of clesrovimab for prevention of severe respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract infections in infants: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(32):508-514.
 15. Jones JM. Proposed clinical considerations for clesrovimab use in infants. Advisory Committee on Immunization Practices Presentation. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2025.
 16. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders S, Shepard JS, et al. Clesrovimab for prevention of RSV disease in healthy infants. *N Engl J Med*. 2025;393:1292-1303.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. Use of nirsevimab for prevention of RSV disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:920-925.
 18. Rostad CA, Healy CM, Nayak JL, Parameswaran L, Creech CB, Martin JM, et al. Maternal RSV vaccination, infant nirsevimab, or both: interim analysis of a randomized trial. *Pediatrics*. 2026;157(6):e2025075223.
 19. Sočan M, Prosenč Trilar K. Epidemiologija in spremljanje respiratornega sincicijskega virusa v pre- in postpandemskem obdobju. V: *Okužba z RSV – nova spoznanja in preboji*. Ljubljana; 2024.
 20. Prusnik J, Horvat D, Cerar S, Krivec U, Soltirovska Šalamon A, Mrvič T, et al. Značilnosti otrok, mlajših od dveh let, zdravljenih v bolnišnici zaradi okužbe z RSV. V: *Okužba z RSV – nova spoznanja in preboji*. Ljubljana; 2024.
 21. Kučan R, Camlek L, Fister P. Intenzivno zdravljenje otroka s težjim potekom okužbe z RSV. V: *Okužba z RSV – nova spoznanja in preboji*. Ljubljana; 2024.
 22. Cerar S, Kučan R, Paro-Panjan D, Nosan G. The burden of viral lower respiratory tract infections during the neonatal period: six-year experience at a tertiary referral hospital. *Croat Med J*. 2022;63(4):343-351.
 23. Mole H, Kornhauser Cerar L. Farmakološko preprečevanje okužb z respiratornim sincicijskim virusom (RSV) v Sloveniji doslej. In: *Okužba z RSV, nova spoznanja in preboji: zbornik*. Ljubljana: Združenje za infektologijo pri SZD; 2024.
 24. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026 – novosti v programu cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026 [Internet]. Ljubljana: NIJZ; 2026 [citirano 2026 Aug 20]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/program-cepljenja-2026/>
 25. European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention of respiratory syncytial virus disease in infants and older adults. Stockholm: ECDC; 2025.
 26. World Health Organization. RSV vaccines and immunization products: WHO position paper. Geneva: World Health Organization; 2025.

NEOBVEZNA, A KLJUČNA CEPLJENJA PRI OTROCIH: HPV, KME, PNEVMOKOKNE OKUŽBE, GRIPA IN NORICE

NON-MANDATORY BUT KEY VACCINATIONS IN CHILDREN: HPV, TICK-BORNE ENCEPHALITIS, PNEUMOCOCCAL DISEASE, INFLUENZA AND VARICELLA

Denis Baš, Vlasta Kunaver

Zdravstveni dom dr. Julija Polca Kamnik, Služba za zdravstveno varstvo otrok in žensk

E-naslov: bas.denis@gmail.com

IZVLEČEK

Cepljenje otrok sodi med najučinkovitejše preventivne ukrepe, vendar je precepljenost pri nekaterih cepljenjih, vključenih v program, v Sloveniji še vedno prenizka. V prispevku obravnavamo pet pomembnih cepljenj v otroštvu – cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu (KME), pnevmokoknim okužbam, okužbam s humanimi papilomavirusi (HPV), gripi in noricam – ter breme teh bolezni, učinkovitost cepljenja, mesto v nacionalnem programu in precepljenost. Slovenija sodi med države z visokim bremenom KME, cepljenje pa ob pravilno izvedeni shemi zagotavlja visoko stopnjo zaščite. Pnevmonokokne okužbe so pomemben vzrok obolevnosti predvsem pri majhnih otrocih; konjugirana cepiva zmanjšujejo invazivno bolezen, nosilstvo in prenos, cepiva z večjo valentnostjo pa širijo zaščito ob spreminjajoči se serotipski epidemiologiji. Gripa vsako leto povzroča pomembno breme bolezni tudi pri sicer zdravih otrocih, cepljenje pa zmanjšuje tveganje za težji potek in hospitalizacijo. Norice večinoma potekajo blago, vendar lahko povzročijo zaplete in hospitalizacije; z uvedbo univerzalnega cepljenja leta 2025 je zaščita postala del rednega programa cepljenja otrok v Sloveniji. Pri HPV imamo obsežne populacijske dokaze, da pravočasno cepljenje preprečuje okužbe, predrakave spremembe in invazivna rakava obolenja ter zmanjšuje smrtnost zaradi raka materničnega vratu. Kljub dokazani učinkovitosti in dostopnosti ostaja precepljenost pri več obravnavanih cepljenjih v Sloveniji pod zeleno ravno. Za njeno izboljšanje so poleg organizacijskih ukrepov pomembni jasno priporočilo zdravstvenega delavca, usklajena komunikacija pediatričnega tima in kontinuirano ozaveščanje javnosti prek različnih komunikacijskih kanalov.

Ključne besede: cepljenje otrok, klopni meningoencefalitis, pnevmokokne okužbe, humani papilomavirusi, gripa, norice

ABSTRACT

Childhood vaccination is one of the most effective preventive health measures, yet coverage for some vaccines included in the national immunisation programme remains suboptimal in Slovenia. This article discusses five important childhood vaccinations—vaccination against tick-borne encephalitis (TBE), pneumococcal disease, influenza, varicella and human papillomavirus (HPV) infection—focusing on disease burden, vaccine effectiveness, their place in the national immunisation programme, and vaccination coverage. Slovenia is among the countries with a high burden of TBE, while vaccination provides a high level of protection when administered according to the recommended schedule. Pneumococcal infections are an important cause of morbidity, particularly in young children; conjugate vaccines reduce

invasive disease, carriage, and transmission, while higher-valency vaccines broaden protection as serotype epidemiology changes. Influenza causes a substantial burden of disease each year, including among otherwise healthy children, while vaccination reduces the risk of severe disease and hospitalization. Varicella is usually mild but can lead to complications and hospitalization; with the introduction of universal vaccination in 2025, protection against varicella became part of Slovenia's routine childhood immunization programme. For HPV, extensive population-level evidence shows that timely vaccination prevents infection, precancerous lesions, and invasive cancers and reduces mortality from cervical cancer. Despite the proven effectiveness and availability of these vaccines, vaccination coverage in Slovenia remains below the desired level. In addition to organisational measures, improving coverage requires clear recommendations from healthcare professionals, consistent communication within the paediatric healthcare team, and continuous public awareness efforts across multiple communication channels.

Keywords: childhood vaccination, tick-borne encephalitis, pneumococcal disease, human papillomavirus, influenza, varicella

UVOD

Program cepljenja otrok v Sloveniji poleg obveznega cepljenja proti devetim nalezljivim boleznim vključuje tudi priporočena cepljenja, ki so za opredeljene skupine financirana iz obveznega zdravstvenega zavarovanja in so del preventivne zdravstvene obravnave (1). Pri več teh cepljenjih precepljenost kljub dostopnosti ostaja nizka (2).

V prispevku predstavljamo cepljenja proti klopnemu meningoencefalitisu (KME), pnevmokoknim okužbam, okužbam s humanimi papilomavirusi (HPV), gripi in noricam, s poudarkom na bremenu bolezni, učinkovitosti cepljenja, slovenskem programu in precepljenosti.

KLOPNI MENINGOENCEFALITIS: BREME BOLEZNI IN PREPREČEVANJE S CEPLJENJEM

Klopni meningoencefalitis (KME) je virusna okužba osrednjega živčevja. Človek se najpogosteje okuži z vbodom okuženega klopa *Ixodes ricinus*. Znana, a redka je okužba z uživanjem nepasteriziranega mleka ali mlečnih izdelkov okuženih živali. Specifičnega protivirusnega zdravljenja ni, zato je preprečevanje okužbe izredno pomembno (3). Slovenija sodi med evropske države z visoko pojavnostjo KME. V letu 2024 je bilo prijavljenih 90 primerov oziroma 4,2 primera na 100.000 prebivalcev, desetletno povprečje v obdobju 2015–2024 pa je znašalo 5 primerov na 100.000 prebivalcev. Kar 92 % prijavljenih bolnikov v letu 2024 je bilo hospitaliziranih (4).

Pri otrocih KME praviloma poteka blažje kot pri odraslih, kar pa nas pediatre žal ne more potolažiti. Ob sistematičnem pregledu, ki je zajel 640 hospitaliziranih otrok s KME, je bil meningitis najpogostejša klinična oblika bolezni (77 %), encefalitis je bil prisoten pri 23 %, 16,4 % otrok pa je potrebovalo zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Pri spremljanju več kot 12 mesecev po bolezni so dolgotrajne posledice ugotovili pri 16,2 % otrok (5). Posebej pomembne so nevrokognitivne posledice: opisane so motnje pozornosti, koncentracije, spomina, izvršilnih funkcij in vedenjske regulacije, ki lahko vplivajo na šolsko uspešnost in kakovost življenja tudi po navidezno ugodnem okrevanju (6).

Cepljenje je najučinkovitejši način preprečevanja KME. V Evropi sta na voljo inaktivirani cepivi, ki sta pri otrocih dobro imunogeni in imata ugoden varnostni profil. Sistematični pregled je po osnovnem cepljenju pokazal seropozitivnost pri 90,6–100 % cepljenih, resni neželeni učinki pa so bili redki (7). Učinkovitost potrjujejo tudi slovenski podatki. V ana-

lizi za obdobje 2019–2024 je bila učinkovitost najmanj treh odmerkov, prejetih v skladu s priporočeno shemo, ocenjena na 93,4 %. Med bolniki z znanim cepilnim statusom je bilo 97 % necepljenih. Ocenjujejo, da je cepljenje v šestih letih preprečilo približno 426 primerov KME (8).

V Sloveniji je cepljenje proti KME priporočljivo za osebe, starejše od enega leta, ki bivajo ali predvidevajo aktivnosti na endemskem območju. Od leta 2019 je cepljenje proti KME vključeno v nacionalni program cepljenja otrok. Od leta 2021 pa je cepljenje v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) že od dopolnjenega prvega leta starosti. Od leta 2026 se lahko s tremi odmerki cepijo tudi zamudniki, rojeni leta 2016 ali pozneje (1, 9). Osnovno cepljenje obsega tri odmerke: drugi odmerek se praviloma aplicira 1–3 mesece po prvem, tretji pa 5–12 mesecev po drugem. Prvi poživitevni odmerek priporočamo tri leta po tretjem odmerku, vsi naslednji poživitevni odmerki pa pri osebah, mlajših od 60 let, na pet let. Po 60. letu starosti priporočamo obnovitvene odmerke na tri leta. Če je potrebna hitra zaščita, je mogoče drugi odmerek aplicirati že 14 dni po prvem. V primeru, ko je razmik med odmerki daljši od priporočenega, cepljenja ne začnemo znova, ampak nadaljujemo z manjkajočimi odmerki (9).

Precepljenost otrok kljub visokemu tveganju za okužbo, učinkovitemu cepivu in vključitvi cepljenja v program ostaja nizka. Leta 2024 je prvi odmerek cepiva proti KME prejelo 42,6 %, dva odmerka 39,7 %, vse tri odmerke pa 28,8 % otrok. Velike razlike v precepljenosti so bile tudi med regijami. Precepljenost s tremi odmerki je bila najnižja – 16,3 % v koprski regiji in najvišja – 42,5 % v ravenski zdravstveni regiji (2). Za primerjavo je bila v Nemčiji, v območjih tveganja, precepljenost proti KME leta 2022 36,1 % pri otrocih, starih 5–9 let in 37,0 % pri otrocih, starih 10–14 let. (10)

Uspešnost cepljenja se spreminja tudi po letih. Po porastu s 35,0 % leta 2020 na 38,1 % leta 2021 je sledil padec na 24,9 % leta 2022 in 23,2 % leta 2023, leta 2024 pa ponoven porast na 28,8 % (2).

Pomembna je odločitev za cepljenje in pravočasno dokončanje osnovne cepilne sheme. Na odločitev za cepljenje pomembno vplivata zaznava osebnega tveganja in jasno priporočilo zdravnika. Med dejavniki, ki negativno vplivajo na precepljenost pa spet najdemo slabo zavedanje tveganja okužbe s KME, pomisleki glede varnosti cepiva in odsotnost aktivnega priporočila zdravstvenega delavca (11, 12). Ob sistemskem financiranju so zato pomembni tudi: aktivno priporočilo pediatra, pravočasno načrtovanje naslednjih odmerkov, sistemi opominjanja in jasna razlaga tveganja bolezni in možnih trajnih posledic bolezni.

PNEVMOKOKNE OKUŽBE: BREME BOLEZNI IN PREPREČEVANJE S CEPLJENJEM

Streptococcus pneumoniae je pomemben povzročitelj bakterijskih okužb v otroški dobi. Povzroča predvsem akutno vnetje srednjega ušesa in pljučnico, lahko pa tudi težjo invazivno pnevmokokno bolezen (IPB), ki se kaže kot bakteriemija, sepsa ali meningitis. Znanih je več kot 100 serotipov pnevmokoka. Razlikujejo se po pogostosti nosilstva in sposobnosti povzročanja invazivne bolezni (13). Nosnožrelno nosilstvo praviloma predstavlja predpogoj za razvoj bolezni in je pomemben vir prenosa. Otroci, mlajši od pet let, so glede na populacijo nosilci v približno 20–90 % (14).

Tudi po uvedbi cepljenja ostaja pomembno tveganje za IPB. V državah Evropske unije in Evropskega gospodarskega prostora (EU/EGP) je bilo leta 2023 prijavljenih 24.567 potrjenih primerov IPB (6,8/100.000 prebivalcev). Med otroki pa je bila pojavnost najvišja pri dojenčkih, mlajših od enega leta (12,9/100.000) (15). V Sloveniji je bilo leta 2024 prijavljenih

259 potrjenih primerov IPB (12,2/100.000), od tega 24 pri otrocih, mlajših od 15 let. Pri otrocih, mlajših od pet let, je pojavnost znašala 18,5/100.000. Do dopolnjenega prvega leta celo 40,0/100.000. V vseh starostnih skupinah je zaradi IPB umrlo 19 oseb (16).

Konjugirana pnevmokokna cepiva (angl. *pneumococcal conjugate vaccine*, PCV) ne ščitijo le cepljenega posameznika. Dokazali so zmanjšanje nosnožrelnega nosilstva za serotipe, proti katerim cepimo, in s tem tudi njihov prenos. Zato ima cepljenje pomemben posredni oziroma kolektivni učinek (17). Zaščita lahko zajame tudi sorodne serotipe, ki v cepivu niso neposredno vključeni. Sistematični pregled 112 raziskav je pokazal, da je bila učinkovitost PCV13 proti IPB zaradi serotipa 6C pri otrocih po vsaj enem odmerku 70–85 %, pri polno cepljenih pa 94 %; v eni raziskavi je bila učinkovitost proti nosilstvu 6C v primerjavi s PCV7 66 %, kar podpira navzkrižno zaščito, povezano s serotipom 6A (18).

Podatki iz pediatričnih programov cepljenja kažejo izrazito zmanjšanje pojavnosti IPB. V globalni analizi projekta PSERENADE se je šest let po uvedbi PCV10 oziroma PCV13 pri otrocih, mlajših od pet let, pojavnost IPB zaradi serotipov, vključenih v PCV10, in sorodnega serotipa 6A zmanjšala za 83–99 %, pojavnost IPB ne glede na serotip pa za 58–74 % (19). Ob tem se je povečal delež bolezni zaradi necepilnih serotipov. V analizi desetih evropskih držav se je od obdobja PCV7 do leta 2018 skupna incidenca IPB pri otrocih, mlajših od pet let, zmanjšala za 42 %, pojavnost zaradi serotipov, ki niso vključeni v PCV13, pa se je povečala za 111 % (20). Serotipska zamenjava torej del učinka cepljenja zmanjša, ne izniči pa njegovega vpliva na skupno breme bolezni.

Serotipska zamenjava je tudi eden od razlogov za razvoj cepiv z večjo valentnostjo. Slovenski podatki za leto 2024 to dobro ponazarjajo: pri otrocih, mlajših od pet let, je bilo 35,3 % primerov IPB povzročenih s serotipi, vključenimi v PCV13, 82,4 % pa s serotipi, vključenimi v PCV20; pri otrocih, mlajših od 15 let, sta bila ustrezna deleža 41,7 % in 79,2 % (16).

Cepljenje lahko prispeva tudi k obvladovanju mikrobne odpornosti. Zmanjšuje pogostnost bolezni in nosilstvo odpornih cepilnih serotipov ter s tem tudi potrebo po antibiotičnem zdravljenju. V sistematičnem pregledu so v približno polovici raziskav po uvedbi PCV13 ugotovili manj IPB zaradi proti penicilinu odpornih pnevmokokov. Zmanjšanje je znašalo približno 20–76 % (21).

V Sloveniji je bilo cepljenje otrok proti pnevmokoknim okužbam vključeno v nacionalni program leta 2015 s PCV10. Leta 2019 je sledil prehod na PCV13, od decembra 2024 pa je za cepljenje otrok na voljo PCV20 (22). Pri otroku, ki začne cepljenje med 3. in 6. mesecem starosti, poteka cepljenje s PCV20 po shemi 3 + 1, s tremi osnovnimi odmerki in poživitvenim odmerkom med 11. in 18. mesecem starosti. Pri poznejšem začetku se število potrebnih odmerkov glede na starost zmanjša (22). Cepljenje je priporočeno in financirano iz OZZ, ni pa obvezno.

Precepljenost slovenskih otrok ostaja kljub dostopnosti in dokazanim koristim cepljenja razmeroma nizka. S tremi odmerki je bilo leta 2023 cepljenih 57,9 %, leta 2024 pa 56,0 %. Po preliminarnih podatkih za leto 2025 je bilo cepljenih 54,9 % otrok (23). V primerjavi z večino evropskih držav je razlika velika: po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO)/UNICEF je leta 2024 med 26 državami EU/EGP s podatki o precepljenosti s tretjim odmerkom PCV 16 držav dosegalo vsaj 90-odstotno precepljenost, 12 pa jo je na ravni ≥ 90 % vzdrževalo neprekinjeno v obdobju 2019–2024 (15). Ker slovenska ocena za leto 2025 temelji na rojstni kohorti otrok iz leta 2023, iz nje še ni mogoče presoati vpliva uvedbe PCV20 konec leta 2024. Posebno vlogo imajo jasno priporočilo pediatra, preverjanje cepilnega statusa in pravočasno načrtovanje naslednjih odmerkov.

OKUŽBE S HUMANIMI PAPILOMAVIRUSI: BREME BOLEZNI IN PREPREČEVANJE S CEPLJENJEM

Okužba s humanimi papilomavirusi (HPV) je najpogostejša spolno prenosljiva virusna okužba. Z enim ali več tipi HPV se v življenju okuži več kot 80 % spolno aktivnih ljudi. Virus se prenaša predvsem s tesnimi kontakti kože in sluznic, najpogosteje ob spolnih stikih. Poznamo več kot 200 genotipov HPV. Najmanj 12 je dokazano visokorizičnih, oziroma onkogenih. Večina okužb s HPV je asimptomatskih in v enem do dveh letih postanejo nezaznavne. Persistentna okužba z visokorizičnimi HPV pa lahko vodi v predrakave spremembe in raka (24, 26). HPV povzroča skoraj vse rake materničnega vratu, pripisujejo pa mu tudi približno 90 % analnih, 70 % vaginalnih in vulvarnih, 60 % rakov penisa ter 70 % orofaringealnih rakov. Nizkorizična tipa HPV 6 in 11 povzročata predvsem anogenitalne bradavice (24,25).

Cepljenje preprečuje nove okužbe s HPV in je zato najučinkovitejše pred prvo izpostavitvijo virusu oziroma pred začetkom spolne aktivnosti. Devetvalentno cepivo ščiti proti sedmim visokorizičnim tipom HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ter dvema nizkorizičnima tipoma 6 in 11. Visokorizična tipa HPV 16 in 18 povzročata približno 70 % rakov materničnega vratu. Tipi HPV, vključeni v devetvalentno cepivo, pa skupaj povzročajo približno 90 % teh rakov (26).

Učinkovitost cepljenja proti HPV je dobro dokazana. Cochranov pregled iz leta 2025 je zajel 225 raziskav na več kot 132 milijonih ljudi. Pri cepljenih do vključno 16. leta je bilo tveganje za rak materničnega vratu približno 80 % manjše. Dolgoročno je bila pojavnost cervikalne intraepitelijske neoplazije stopnje 3 ali več (CIN3+) za 74 % manjša kot pri necepljenih (27). Najbolj učinkovito je zgodnje cepljenje. V Veliki Britaniji se je pri dekleth, ki so bila cepljena pri 12–13 letih, pojavnost raka materničnega vratu zmanjšala za 87 %, spremembe CIN3 pa za 97 %. Po cepljenju pri 14–16 letih je bilo zmanjšanje raka 62 %, pri 16–18 letih pa 34 % (28).

Podatki iz švedskih registrov cepljenja in obolevnosti so v obdobju spremljanja do 18 let pokazali 79 % manjše tveganje za invazivni rak materničnega vratu pri cepljenih pred 17. letom, brez upada učinkovitosti z leti (29). Tudi podatki iz Anglije že kažejo učinek na umrljivost. Med letoma 2020 in 2024 med 20- do 24-letnicami iz kohort z 88–90 % precepljenostjo pri 12–13 letih niso zabeležili nobene smrti zaradi raka materničnega vratu, do konca leta 2024 pa je bilo cepljenje povezano s približno 200 manj smrtni (30). Koristi cepljenja se kažejo tudi pri moških, pri katerih je bilo tveganje za s HPV povezane rake za 46 % manjše kot pri necepljenih (31).

V Sloveniji je bilo priporočeno cepljenje proti HPV vključeno v nacionalni program v šolskem letu 2009/10, sprva za deklice 6. razreda osnovne šole. V šolskem letu 2014/15 je bila pri mlajših od 15 let uvedena dvoodmerna shema, v 2016/17 je štirivalentno cepivo nadomestilo devetvalentno. Od šolskega leta 2021/22 so v cepljenje proti HPV vključeni tudi dečki 6. razreda (2,25). V programu za leto 2024 so pravico do cepljenja v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja razširili tudi na fante in moške do dopolnjenega 26. leta.

Danes se v breme OZZ lahko cepijo vsa dekleta in ženske ter fantje in moški do 26. leta. Pred 15. letom sta potrebna dva odmerka, pri začetku cepljenja pri 15 letih ali pozneje pa trije odmerki (1). Pri osebah, ki so bile polno cepljene s štirivalentnim cepivom, dodatno cepljenje z devetvalentnim cepivom ni potrebno, saj je pričakovana dodatna korist majhna (35).

Precepljenost v Sloveniji sicer ni optimalna, a je učinek slovenskega programa že merljiv. V prvih kohortah, ki jim je bilo cepljenje ponujeno pri 11–12 letih in v katerih je bila precepljenost približno 49–55 %, je bila incidenca CIN2+ 42 % nižja kot v zadnjih kohortah, ki še niso bile vključene v program cepljenja (32). Štirinajst let po uvedbi programa se je pri slovenskih

ženskah, starih 20–24 let, prevalenca 14 spremljanih visokorizičnih tipov HPV zmanjšala s 25,3 % na 12,8 %, prevalenca HPV16/18 pa z 11,0 % na 1,9 %. Sočasen upad prevalence HPV16/18 tudi med necepljenimi ženskami je skladen s posrednim oziroma kolektivnim učinkom programa cepljenja (25).

Preliminarni podatki za šolsko leto 2024/25 kažejo, da je precepljenost še vedno nizka. Med otroki, rojenimi leta 2013, je bilo z dvema odmerkoma cepljenih 42,0 % deklic in 25,8 % dečkov. Po kazalniku SZO, ki spremlja precepljenost do dopolnjenega 15. leta, je bilo med rojenimi leta 2010 z dvema odmerkoma cepljenih 59,0 % deklet in 34,7 % fantov. Razlike med zdravstvenimi regijami so izrazite. Pri dekletih do 15. leta je bila precepljenost najvišja v regiji Ravne (75,0 %), najnižja v regijah Koper in Kranj (po 54,7 %). Pri fantih pa najvišja prav tako v regiji Ravne (53,5 %) in najnižja v regiji Novo mesto (28,1 %) (33).

Globalna strategija SZO za eliminacijo raka materničnega vratu kot javnozdravstvenega problema do leta 2030 temelji na ciljih 90–70–90. To pomeni: 90 % deklet naj bo cepljenih proti HPV do 15. leta starosti, 70 % žensk naj opravi visokokakovostno presejanje dvakrat v življenju – prvič do 35. in ponovno do 45. leta – ter 90 % žensk s predrakavimi spremembami ali rakom materničnega vratu naj prejme ustrezno obravnavo in zdravljenje. Slovenija ima dobro organiziran presejalni program ZORA. Udeležba in sodelovanje žensk je zelo dobra. Največ možnosti za izboljšanje pa ostaja pri precepljenosti proti HPV (25, 34).

Varnost cepiv proti HPV je dobro dokumentirana. V Sloveniji je bilo med letoma 2009 in 2024 razdeljenih več kot 300.000 odmerkov cepiva proti HPV. Zabeležili so 271 prijav domnevnih neželenih učinkov po samostojnem cepljenju. Nekaj prijav je bilo zaradi kratkotrajnega bolnišničnega opazovanja razvrščenih kot resnih, vendar so težave minile v nekaj dneh brez dolgotrajnih posledic (35). Leta 2025 je bilo razdeljenih še 41.784 odmerkov in zabeleženih 28 prijav po samostojnem cepljenju, kar pomeni skupaj 299 prijav do konca leta 2025 (35, 36). Med 12 prijavami, ki so bile v letu 2025 razvrščene kot resne, ni bilo nobene po cepljenju proti HPV (36). Prijava neželenega dogodka po cepljenju sama po sebi ne pomeni dokazane vzročne povezanosti s cepivom.

Pri HPV so učinki cepljenja dokumentirani na vseh ravneh. Manj je okužb in predrakavih sprememb. Manj je invazivnega raka in smrti zaradi raka materničnega vratu. Ob učinkovitem presejalnem programu je zato višja precepljenost, predvsem pravočasno cepljenje pred izpostavitvijo HPV, eden ključnih korakov k eliminaciji raka materničnega vratu.

GRIPA: BREME BOLEZNI IN PREPREČEVANJE S CEPLJENJEM

Gripa pri otrocih nima vedno značilne klinične slike. Poleg vročine in simptomov okužbe dihal se predvsem pri mlajših otrocih lahko pojavijo tudi bruhanje, driska in bolečine v trebuhu. Med zapleti so vročinski krči in drugi nevrološki zapleti, redkeje encefalitis ali encefalopatija, možni pa so tudi sekundarni bakterijski zapleti, predvsem akutno vnetje srednjega ušesa, pljučnica in bakteriemija. Tveganje za težji potek in hospitalizacijo je največje pri otrocih, mlajših od pet let, zlasti pri dojenčkih in otrocih, mlajših od dveh let, ter pri otrocih s kroničnimi boleznimi (37).

Težji poteki niso omejeni le na otroke z dejavniki tveganja. V portugalski nacionalni raziskavi desetih sezon gripe je bilo pri otrocih, mlajših od pet let, povprečno 41,3 hospitalizacije zaradi gripe na 100.000 otrok na sezono. Skoraj tri četrtine hospitalizacij je bilo pri otrocih, mlajših od dveh let, 89 % hospitaliziranih pa predhodno ni imelo znanih dejavnikov tveganja za težji potek (38).

Učinkovitost cepljenja se med sezonami razlikuje glede na krožeče viruse, njihovo ujemanje s cepivom in starost otroka. Metaanaliza je pri popolno cepljenih otrocih pokazala približno 62-odstotno učinkovitost proti hospitalizaciji zaradi laboratorijsko potrjene gripe (39).

V sezoni 2024/25 je bila učinkovitost cepljenja proti hospitalizaciji zaradi gripe pri otrocih ocenjena na 63–78 %, proti gripi, obravnavani ambulantno, pa na 32–60 % (37).

Pri otrocih uporabljamo inaktivirana cepiva proti gripi (IIV, angl. *inactivated influenza vaccine*). V nekaterih državah se od dopolnjenega drugega leta starosti uporablja tudi živo oslabiljeno intranazalno cepivo (LAIV, angl. *live attenuated influenza vaccine*). Metaanaliza neposrednih randomiziranih primerjav pri otrocih ni pokazala jasne splošne razlike v učinkovitosti med LAIV in IIV. Resni neželeni dogodki so bili pri obeh cepivih redki, pri LAIV pa so bili pogostejši predvsem prehodni nosni simptomi (40).

V Sloveniji je cepljenje proti gripi z IIV priporočeno vsem od šestega meseca starosti, posebej pa otrokom od 6 do 23 mesecev in otrokom z večjim tveganjem za težji potek. Cepljenje krije OZZ in se zaradi spreminjanja virusov gripe in upadanja zaščite izvaja sezonsko. Otroci, mlajši od devet let, ki se proti gripi cepijo prvič, praviloma prejmejo dva odmerka v razmiku najmanj štirih tednov, pri otrocih, ki so bili predhodno cepljeni vsaj z enim odmerkom, pa zadostuje en odmerek na sezono (41).

Precepljenost slovenskih otrok ostaja zelo nizka. V sezoni 2023/24 je bilo cepljenih 1,1 % otrok, starih 6–23 mesecev, in 0,7 % otrok ter mladostnikov, starih 2–18 let (2).

Tudi med evropskimi državami so razlike velike. V sezoni 2024/25 je med 13 državami, ki so poročale podatke za otroke in mladostnike, najvišjo precepljenost dosegla Španija z 48,2 % pri otrocih, starih od 6 mesecev do 5 let, sledili sta Finska z 32,9 % in Islandija z 22,2 %. Mediana precepljenosti poročajočih držav je bila 6,9 %. Zaradi razlik v starostnih skupinah, za katere države poročajo podatke, neposredne primerjave zahtevajo previdnost (42).

NORICE: BREME BOLEZNI IN PREPREČEVANJE S CEPLJENJEM

Norice so zelo nalezljiva okužba, ki jo povzroča virus varičele zoster (VZV) in jo v državah z zmernim podnebjem večina ljudi preboli že v otroštvu. Bolezen praviloma poteka blago, možne pa so sekundarne bakterijske okužbe kože in mehkih tkiv, pljučnica ter nevrolški zapleti, predvsem cerebelarna ataksija in encefalitis. Zapleti niso omejeni le na otroke z osnovnimi boleznimi; v evropskih raziskavah je bilo 77–92 % hospitaliziranih otrok brez dejavnikov tveganja, večinoma so bili mlajši od pet let. Po preboleli okužbi virus ostane latenten v senzoričnih ganglijih in se lahko pozneje ponovno aktivira kot herpes zoster oziroma pasovec (43, 44).

V Sloveniji je bilo leta 2024 prijavljenih 9.226 primerov noric oziroma 433,9 primera na 100.000 prebivalcev; 64,4 % primerov je bilo pri otrocih, mlajših od pet let. Zaplete je imelo 296 oziroma 3,2 % bolnikov. Hospitaliziranih je bilo 108 bolnikov, od tega 65 oziroma 60,2 % otrok, mlajših od pet let. (16)

Cepljenje učinkovito preprečuje norice, zlasti težje oblike bolezni. SZO navaja približno 81-odstotno učinkovitost enega in 92-odstotno učinkovitost dveh odmerkov proti noricam; učinkovitost enega odmerka proti zmerno težki in težki bolezni je približno 98 %. Zato SZO za učinkovito preprečevanje noric priporoča shemo z dvema odmerkoma (43).

Po uvedbi univerzalnih programov cepljenja je bila v sistematičnem pregledu evropskih držav pojavnost noric v povprečju za 54 % nižja, hospitalizacij pa za 40 % manj. Učinki so se med posameznimi programi precej razlikovali; programi so se razlikovali tudi po doseženi precepljenosti, cepilni shemi in trajanju spremljanja (45). Nemški podatki kažejo še izrazitejši učinek: pojavnost se je pomembno zmanjšala v vseh starostnih skupinah, najbolj pri otrocih, starih 1–4 leta, kjer je upad znašal 95,5 %. Ob tem niso ugotovili premika bolezni v višje starostne skupine (46).

V Sloveniji se redno priporočeno cepljenje proti noricam izvaja od januarja 2025 za otroke, rojene od februarja 2024 dalje, in ga krije OZZ. Prvi odmerek kombiniranega cepiva proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam (OMRN) otroci prejmejo med 11. in 18. mesecem starosti, drugega pa pri treh letih. Pri otrocih z osebno ali družinsko anamnezo vročinskih krčev se za prvi odmerek priporočata ločeni cepivi proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter proti noricam (47). Pred uvedbo univerzalnega programa je bila precepljenost zelo nizka; v rojstni kohorti 2022 je prvi odmerek prejelo 3,6 %, dva odmerka pa 2,1 % otrok (48). Preliminarni podatki elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO) za otroke, rojene od februarja do decembra 2024, pa kažejo približno 65-odstotno precepljenost s prvim odmerkom proti noricam, z razlikami med zdravstvenimi regijami od 53,0 % v Kopru do 69,1 % v Kranju (49).

VLOGA KOMUNIKACIJE PRI CEPLJENJU

Pri cepljenju ni pomembno le, katera cepiva so na voljo, temveč tudi, kako jih predstavimo staršem in mladostnikom. Zdravstveni delavci sodijo med najbolj zaupanja vredne vire informacij o cepljenju. Jasno in odločno priporočilo pa je povezano z večjo sprejetostjo cepljenja (50, 51). Med komunikacijskimi pristopi k večji sprejetosti cepljenja sta z dokazi najboljše podprta jasno in odločno priporočilo zdravstvenega delavca ter t. i. predpostavljajoči pristop (*presumptive recommendation*). Pri tem cepljenje predstavimo kot pričakovani del preventivne obravnave, nato pa odgovorimo na vprašanja in konkretne pomisleke staršev (52). Dobra komunikacija zmanjša oklevanje glede cepljenja in izboljša precepljenost. Posebej obetavni so osebni in interaktivni pristopi, ki omogočajo neposreden pogovor s starši (52).

Pomembno je tudi, kako cepljenje umestimo med druge preventivne ukrepe. Pri HPV so bili predstavljanje cepljenja kot zgolj ene od možnosti, njegovo ločevanje od drugih rutinskih cepljenj in manj odločno priporočilo povezani z več omahovanja ter pogostejšim odlaganjem ali zavračanjem cepljenja (53). Cepljenja je zato smiselno predstavljati kot del programa preventivne zdravstvene obravnave, ki otroku glede na starost in zdravstveno stanje pripada, ter jasno pojasniti njihov namen in priporočeni čas izvedbe. Enako pomembna je usklajena komunikacija celotnega pediatričnega tima, saj starši in mladostniki informacije in priporočila prejema tudi od medicinskih sester in drugih sodelavcev. Raziskave podpirajo jasna, odločna in med člani tima usklajena sporočila (51, 53).

Komunikacija o cepljenju se ne konča v ambulantni. Na odločanje vplivajo tudi družina, šola, zdravstveni sistem ter tradicionalni in digitalni mediji. Ozaveščanje javnosti mora biti kontinuirano in prisotno prek različnih kanalov (51). Smiselno je uporabiti vse dostopne komunikacijske poti, ki so blizu populaciji, ki jo nagovarjamo in uporabiti sodobna znanja s področja komunikacije z javnostjo (51, 52).

Dostopnost cepiva je le eden od pogojev za dobro precepljenost. Cepljenje je treba pravočasno ponuditi, preverjati cepilni status ter načrtovati in opominjati na naslednje odmerke. Enako pomembna sta jasno priporočilo zdravstvenega delavca in usklajena komunikacija celotnega pediatričnega tima. Zdi se nam smiselno, da bi zdravstvenim timom z ustreznimi programskimi orodji omogočili dober pregled nad uspešnostjo cepljenja za posamezno ambulanto. Z boljšim pregledom bi lažje in bolj smiselno usmerjali svoje delo. Starši in mladostniki morajo vedeti, katera cepljenja jim pripadajo, pred katerimi boleznimi ščitijo in kdaj jih je najbolje opraviti. Tak pristop lahko dokazane koristi cepljenja učinkoviteje prenese v vsakdanjo prakso.

ZAKLJUČEK

KME, pnevmokokne okužbe, okužbe s HPV, gripa in norice se med seboj zelo razlikujejo, vendar jih povezuje možnost učinkovitega preprečevanja s cepljenjem. Za vseh pet omenjenih cepljenj imamo trdne dokaze o učinkovitosti, v Sloveniji pa so vključena v program cepljenja in jih za opredeljene skupine otrok krije OZZ. Kljub temu ostaja delež cepljenih otrok in mladostnikov pri več teh cepljenjih prenizek. Pravočasna ponudba cepljenja in jasno priporočilo zdravstvenega delavca sta zato ključna za boljši prenos dokazanih koristi cepljenja v vsakdanjo prakso.

Literatura

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026*. Ljubljana: NIJZ; 2026. Dostopno na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/03/Program-cepljenja-in-zascite-z-zdravili-za-leto-2026.pdf?utm>
2. Učakar V, Kavšek I, Krnc K, Vrh M, Koscec L, Grgič Vitek M. *Spremljanje izvajanja cepljenja in precepljenosti v Sloveniji v letu 2024*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026.
3. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: a review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):430-41.
4. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Spremljanje nalezljivih bolezni, ki jih prenašajo členonožci v Sloveniji v letu 2024*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2025.
5. Halsby K, Gildea L, Madhava H, Angulo FJ, Pilz A, Erber W, et al. Clinical manifestations and outcomes of tick-borne encephalitis: a systematic literature review. *Ticks Tick Borne Dis*. 2024;15(6):102407.
6. Toczylowski K, Lewandowski D, Sulik A. New aspects on tick-borne encephalitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2026;45(4):e125-e8.
7. Rampa JE, Askling HH, Lang P, Zens KD, Gültekin N, Stanga Z, et al. Immunogenicity and safety of the tick-borne encephalitis vaccination (2009-2019): a systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 37:101876.
8. Kordež J, Angulo FJ, Zhang P, Davidson A, Edwards J, Harper LR, et al. Tick-borne encephalitis vaccine effectiveness and impact in Slovenia, 2019-2024. *Pathogens*. 2026;15(5):503.
9. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Priporočila za cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026.
10. Robert Koch-Institut. FSME: Risikogebiete in Deutschland (Stand: **Januar 2025**). Epidemiologisches Bulletin. 2025;9:3-21. Dostopno na: https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/13109.2/EB-50-2025_10-25646-13589-2_EN.pdf?sequence=5
11. Böhm S, Beyerlein A, Fingerle V, Böhrer MM, Wildner M. Tick-borne encephalitis vaccination in persons with a recent history of Lyme borreliosis: insights from a knowledge, attitudes and behaviour survey in Bavaria, Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2025;16:102445.
12. Kunze M, Banović P, Bogović P, Briciu V, Čivljak R, Dobler G, et al. Recommendations to improve tick-borne encephalitis surveillance and vaccine uptake in Europe. *Microorganisms*. 2022;10(7):1283.
13. Izurieta P, AbdelGhany M, Borys D. Serotype distribution of invasive and non-invasive pneumococcal disease in children ≤5 years of age following the introduction of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in infant national immunization programs: a systematic literature review. *Front Public Health*. 2025;13:1544359.
14. Belman S, Lefrancq N, Nzenze S, Downs S, du Plessis M, Lo SW, et al. Geographical migration and fitness dynamics of *Streptococcus pneumoniae*. *Nature*. 2024;631:386-92.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: *Annual epidemiological report for 2023*. Stockholm: ECDC; 2026.
16. Grgič Vitek M, Šinkovec Zorko N, Steiner Rihtar S, Učakar V, Koscec L, Prosenc Trilar K, et al. *Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v Sloveniji v letu 2024*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2025.
17. Dagan R. Relationship between immune response to pneumococcal conjugate vaccines in infants and indirect protection after vaccine implementation. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(6):641-661.
18. Grant LR, Hanquet G, Sepúlveda-Pachón IT, Theilacker C, Baay M, Slack MPE, et al. Effects of PCV10 and PCV13 on pneumococcal serotype 6C disease, carriage, and antimicrobial resistance. *Vaccine*. 2024;42(12):2983-2993.
19. Bennett JC, Deloria Knoll M, Kagucia EW, Garcia Quesada M, Zeger SL, Hetrich MK, et al. Global impact of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in all ages (the PSERENADE project): a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis*. 2025;25:457-470.
20. Hanquet G, Krizova P, Dalby T, Ladhani SN, Nuorti JP, Danis K, et al. Serotype replacement after introduction of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in 10 countries, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(1):127-138.
21. Tin Tin Htar M, van den Biggelaar AHJ, Sings H, Ferreira G, Moffatt M, Hall-Murray C, et al. The impact of routine childhood immunisation with higher-valent pneumococcal conjugate vaccines on antimicrobial-resistant pneumococcal diseases and carriage: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18:1069-1089.
22. Rožič M, Kastrin T, Kozinc M, Pokorn M. Ali bomo sčasoma lahko upočasnili razvoj pnevmokoknih cepiv? In: Logar M, Matos T, urednika. *Skupaj za prihodnost: Infektološki simpozij 2025 in Likarjev simpozij*. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD; 2025. p. 305-316.
23. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Precepljenost predšolskih otrok v Sloveniji v letu 2025: preliminarni podatki*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026.
24. Jensen JE, Becker GL, Jackson JB, Rysavy MB. Human papillomavirus and associated cancers: a review. *Viruses*. 2024;16(5):680.
25. Lasič M, Oštrbenk A, Smrkolj Š, Bohinc KB, Pflaum A, Poljak M. Prevalence of high-risk human papillomaviruses (HPV) in Slovenian women attending organized national cervical cancer screening 14 years after implementation of the national HPV vaccination program. *Vaccines (Basel)*. 2025;13(10):1050.

-
26. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. *Wkly Epidemiol Rec.* 2022;97(50):645–672.
 27. Henschke N, Bergman H, Buckley BS, Crosbie EJ, Dwan K, Golder SP, et al. Effects of human papillomavirus (HPV) vaccination programmes on community rates of HPV-related disease and harms from vaccination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;11:CD015363.
 28. Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet.* 2021;398:2084–2092.
 29. Wu S, Deng Y, Lepp T, Schollin Ask L, Sparen P, Clements M, et al. Extended follow-up of invasive cervical cancer risk after quadrivalent HPV vaccination: nationwide, register based study. *BMJ.* 2026;392:e087326.
 30. Sasieni P, Falcaro M. Cervical cancer mortality trends following HPV vaccination in England, 2001–24: an analysis of population-based mortality data. *Lancet.* 2026;408(10550):162–168.
 31. Kitano T, Yoshida S. Nine-valent human papillomavirus vaccination and related cancers in males. *JAMA Oncol.* 2026;12(6):592–598.
 32. Irzaldy A, Jerman T, de Kok IMCM, Hontelez JAC, de Koning HJ, Jansen EEL, et al. Impact of a national HPV vaccination programme for preadolescent girls on cytology screening performance and CIN2+ incidence: five-year population-based cervical screening results from Slovenia. *Lancet Reg Health Eur.* 2025;50:101203.
 33. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Preliminarno poročilo o precepljenosti šolskih otrok v Sloveniji v šolskem letu 2024/2025.* Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026. Dostopno na: https://nizj.si/wp-content/uploads/2026/03/26032026_preliminarno_porocilo_solarji_2024-2025.pdf
 34. World Health Organization. *Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.* Geneva: World Health Organization; 2020. Dostopno na: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/4e245e89-ddcc-488f-97c7-9de5e08524ef/content>
 35. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Okužba s HPV, rak materničnega vratu in cepljenje proti HPV [Internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026. Dostopno na: <https://nizj.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/okužba-s-hpv-rak-maternicnega-vratu-in-cepljenje-proti-hpv/>
 36. Učakar V, Zorman A, Krnc K, Kunšič N, Grgič Vitek M. *Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2025.* Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026. Dostopno na: <https://nizj.si/wp-content/uploads/2026/08/Neželeni-ucinki-pridruzeni-cepljenju-v-Sloveniji-v-letu-2025.pdf>
 37. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2025–2026: technical report. *Pediatrics.* 2025;156(6):e2025073622.
 38. Caldas Afonso A, Gouveia C, Januário G, Carmo M, Lopes H, Bricout H, et al. Uncovering the burden of influenza in children in Portugal, 2008–2018. *BMC Infect Dis.* 2024;24:100.
 39. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Dapaah-Afryie C, van Aalst R, Chit A, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;38(14):2893–2903.
 40. Garai R, Jánosi Á, Krivácsy P, Herczeg V, Kóti T, Nagy R, et al. Head-to-head comparison of influenza vaccines in children: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med.* 2024;22:903.
 41. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Priporočila in navodila za cepljenje proti gripi v sezoni 2025/2026.* Ljubljana: NIJZ; 2025. Dostopno na: https://nizj.si/wp-content/uploads/2025/09/Priporocila_navodila-za-cepljenje-proti-gripi-2025_26.pdf
 42. European Centre for Disease Prevention and Control. *Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries, 2024/25.* Stockholm: ECDC; 2025.
 43. World Health Organization. WHO position paper on varicella vaccines – November 2025. *Wkly Epidemiol Rec.* 2025;100(47):567–590.
 44. Helmuth IG, Poulsen A, Suppli CH, et al. Varicella in Europe—a review of the epidemiology and experience with vaccination. *Vaccine.* 2015;33:2406–2413.
 45. Larkin G, Rathnayake D. Universal varicella vaccination programmes in European countries and their effect: a systematic review. *Public Health Pract (Oxf).* 2026;11:100710.
 46. Moek F, Siedler A. Trends in age-specific varicella incidences following the introduction of the general recommendation for varicella immunization in Germany, 2006–2022. *BMC Public Health.* 2023;23:2191.
 47. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Priporočila za cepljenje otrok proti noricam.* Ljubljana: NIJZ; 2026. Dostopno na: <https://nizj.si/wp-content/uploads/2026/05/Priporocila-za-cepljenje-otrok-proti-noricam-maj-2026-1.pdf>
 48. Dolenc B, Baš D, Zadavec K, Šinkovec Zorko N. Uvedba cepljenja proti noricam v nacionalni program cepljenja. V: Battelino T, ur. *Etična vprašanja pri zdravljenju težko bolnih otrok in v paliativni oskrbi. Ultrazvok v rokah pediatrov. Otroška kirurgija. Novosti v primarni pediatriji. Izbrana poglavja iz pediatrije* 35. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2024.
 49. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Izpis iz elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO).* Ljubljana: NIJZ; september 2026.
 50. Constable C, Ferguson K, Nicholson J, Quinn GP. Clinician communication strategies associated with increased uptake of the human papillomavirus (HPV) vaccine: a systematic review. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(6):561–569.
 51. Nan X. Vaccine communication: a critical review of foundations, challenges, and future directions. *NPJ Vaccines.* 2026;11:157.
 52. Jwa S, Imanishi Y, Ascher MT, Dudley MZ. Communication interventions to reduce parental vaccine hesitancy: a systematic review. *Vaccine.* 2025;61:127401.
 53. Gilkey MB, McRee AL. Provider communication about HPV vaccination: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(6):1454–1468.
-

CEPLJENJE PROTI MENINGOKOKNIM OKUŽBAM: KDAJ, KOGA IN ZAKAJ?

VACCINATION AGAINST MENINGOCOCCAL DISEASE: WHEN, WHOM AND WHY?

Kristina Radinović¹, Nina Grasselli Kmet^{1,2}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: nina.grasselli@kclj.si

IZVLEČEK

Invazivna meningokokna bolezen, ki jo povzroča bakterija *Neisseria meningitidis*, ostaja redek, vendar klinično izjemno pomemben javnozdravstveni problem zaradi hitrega poteka, visoke smrtnosti in možnih trajnih posledic. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije sta tako meningokokni meningitis kot meningokokcemija posebej skrb vzbujajoči obliki bolezni, saj približno eden od šestih obolelih umre, pri enem od petih pa se razvijejo hudi zapleti. Cepljenje je najučinkovitejši način preprečevanja invazivne meningokokne bolezni, vendar se priporočila za cepljenje med državami razlikujejo, saj temeljijo na epidemioloških podatkih za posamezne regije. Prispevek obravnava cepljenje proti meningokoknim okužbam z vidika treh ključnih vprašanj: kdaj cepiti, koga cepiti in zakaj cepiti. Takšen pristop omogoča povezovanje epidemioloških, kliničnih in javnozdravstvenih vidikov ter njihovo umeščanje v vsakodnevno ambulantno in specialistično prakso.

Ključne besede: *Neisseria meningitidis*, invazivna meningokokna bolezen, cepljenje, dejavniki tveganja, pozitivni odmerki

ABSTRACT

Invasive meningococcal disease, caused by the bacterium *Neisseria meningitidis*, remains a rare but clinically extremely important public health problem because of its rapid course, high mortality and the possibility of permanent sequelae. According to the World Health Organization, meningococcal meningitis and meningococemia are a particularly concerning form of the disease, as approximately one in six affected patients dies, and one in five has severe complications. Vaccination is the most effective preventive measure, although recommendations for vaccination differ between countries, as they are based on epidemiological data for individual regions. This article addresses vaccination against meningococcal disease through three questions: when to vaccinate, whom to vaccinate, and why to vaccinate. This approach allows the epidemiological, clinical and public-health aspects of decision-making to be linked in everyday outpatient and specialist practice.

Key words: *Neisseria meningitidis*, invasive meningococcal disease, vaccination, risk factors, booster doses

UVOD

Invazivna meningokokna bolezen (IMB) je življenje ogrožajoča bakterijska okužba z akutnim potekom. Povzročajo jo po Gramu negativni diplokokki *Neisseria meningitidis* (v nadaljevanju meningokoki). Meningokoki lahko kolonizirajo nosno-žrelni prostor pri približno 10 %

populacije, delež nosilcev pa je med adolescenti in mladimi odraslimi, ki so glavni rezervoar prenosa, višji, in po ocenah znaša 25–35 % [1]. V posameznih primerih meningokokki prodrejo v kri in povzročijo invazivno bolezen [1, 2]. Klinično se IMB najpogosteje kaže kot meningitis, sepsa ali kombinacija obeh oblik [2, 3].

Kljub sodobnim možnostim zdravljenja ostaja IMB povezana z visoko smrtnostjo in pogostimi dolgoročnimi posledicami. Glede na podatke iz literature tudi ob pravočasnem antibiotičnem zdravljenju smrtnost znaša 10–15 %, pri fulminantni meningokokcemiji pa lahko doseže tudi 40 % [4].

Epidemiologija meningokoknih okužb se geografsko razlikuje. Glede na sestavo polisaharidne kapsule ločimo 12 seroskupin meningokokov, globalno pa so klinično najpomembnejše seroskupine A, B, C, W, X in Y. V podsaharski Afriki, v t. i. meningitisnem pasu (angl. »meningitis belt«), je bolezen endemična in se pojavlja v obliki epidemij. Za Evropo je značilno sporadično pojavljanje bolezni [2, 5, 6]. Poročilo Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (angl. *European Centre for Prevention and Disease Control*, ECDC) za leto 2024 navaja, da je bila seroskupina B v Evropski uniji (EU) najpogostejši povzročitelj IMB, sledili pa sta seroskupini Y in W [2].

IMB se lahko pojavlja pri vseh starostnih skupinah, značilno pa se bolezen najpogosteje pojavlja pri dojenčkih (< 1 leta), sledijo pa ji majhni otroci (1–4 let). V številnih državah se pojavi drugi vrh pri mladostnikih in mladih odraslih (15–24 let), v nekaterih pa tudi tretji vrh pri starejših odraslih [7].

Značilnost meningokoknih okužb je pojavljanje v obliki izbruhov. K nastanku izbruhov lahko prispevajo družbeni in okoljski dejavniki, lastnosti seva bakterije ter imunost v populaciji. Razumevanje teh dejavnikov je pomembno za oblikovanje nacionalnih javnozdravstvenih strategij za preprečevanje širjenja izbruhov.

Cepljenje je ključen ukrep za preprečevanje IMB, vendar univerzalna uporaba vseh razpoložljivih cepiv ni enotna v vseh državah. Odločanje temelji na pojavnosti bolezni, starostni porazdelitvi, razširjenosti posameznih seroskupin, rizičnih skupinah in epidemioloških okoliščinah [2,8–10]. V Sloveniji Program cepljenja in zaščite z zdravili določa okvir izvajanja cepljenj, Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) pa posebej opredeljuje priporočila za skupine s povečanim tveganjem [8, 10].

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI

Epidemiološke značilnosti meningokoknih okužb so odvisne od geografskega področja, starosti, prevladujočih seroskupin povzročitelja ter prisotnosti dejavnikov tveganja gostitelja.

Svet. Meningitisni pas v podsaharski Afriki je območje z največjim epidemiološkim bremenom in tveganjem ponavljajočih se epidemij [5]. To območje zajema 26 držav, od Senegala na zahodu do Etiopije na vzhodu, s približno 300 milijoni prebivalcev. Epidemije velikih razsežnosti se tipično ponavljajo na vsakih 5 do 12 let, pojavnost IMB pa lahko znaša od 100 do 1000 primerov na 100.000 prebivalcev. Smrtnost se giblje med 6 % in 10 %, zaradi omejenega dostopa do zdravstvene oskrbe in nepopolnega poročanja pa je dejanska smrtnost v tem območju verjetno višja [5, 6, 11]. Po uvedbi konjugiranega cepiva proti seroskupini A (MenAfriVac®) se je delež epidemij zaradi seroskupine A v tem območju občutno zmanjšal, prevlado pa so prevzele druge seroskupine, predvsem C in W, ponekod (npr. v Nigru, Ugandi, Keniji, Togu in Burkini Faso) pa tudi X [5, 6, 11].

Evropa. V Evropi je pojavnost IMB razmeroma nizka. Poročilo ECDC za leto 2024 navaja 2233 potrjenih primerov IMB in 202 smrti v 30 državah EU/EEA (angl. *European Union/ European Economic Area*) s skupno pojavnostjo 0,5 primera na 100.000 prebivalcev in približno 9 %

smrtnostjo. Stopnja prijav se je v primerjavi z letom 2023 zvišala z 0,4 na 0,5 primera na 100.000 prebivalcev in bila s tem najvišja v zadnjih petih letih [2]. Najvišje starostno-specifične stopnje so bile pri dojenčkih, mlajših od enega leta, sledili so otroci, stari 1–4 leta, in mladi, stari 15–24 let [2]. Najvišje tveganje pri dojenčkih je posledica nezrelega imunskega sistema in upadanja zaščitnih materinih protiteles, medtem ko je pri mladostnikih in mladih odraslih povezano predvsem z visokim deležem nosilstva v nosno-žrelnem prostoru ter tesnimi socialnimi stiki (skupno bivanje, študentski domovi) [7, 12]. V evropskem prostoru je najpogostejša seroskupina B. V letu 2024 je bila dokazana pri 56 % primerov z znano seroskupino in je bila prevladujoča v vseh starostnih skupinah pod 65 let. Seroskupina Y je bila druga najpogostejša, z 21 % primerov z znano seroskupino, seroskupina W pa tretja, s 15 % primerov [6]. Ti podatki so pomembni za načrtovanje cepilnih strategij, saj so na voljo cepiva proti seroskupini B ter konjugirana cepiva proti seroskupinam A, C, W in Y [13, 14]. Pozornost strokovne javnosti je spomladi 2026 pritegnil izbruh meningokokne bolezni v Združenem kraljestvu, povezan z Univerzo v Kentu, ki je izstopal po obsegu in hitrosti širjenja. Po podatkih UKHSA je bilo do 23. marca 2026 z izbruhom povezanih 23 potrjenih in verjetnih primerov IMB, od tega dva smrtna. Med potrjenimi primeri je bila dokazana seroskupina B, pripadala pa je klonskemu kompleksu 41/44, ki je v Združenem kraljestvu prevladujoča linija in povzroča približno 40 % IMB. Hitro širjenje izbruha je verjetno posledica kombinacije socialnih in okoljskih dejavnikov, značilnosti povzročitelja ter ravni populacijske imunosti. Pomembno vlogo je imelo študentsko okolje z intenzivnimi socialnimi stiki: med 21 potrjenimi primeri je bilo 13 študentov, 19 obolelih pa je v treh dneh pred pojavom simptomov obiskalo isti nočni klub. Takšno okolje omogoča tesne in ponavljajoče se stike med mladimi odraslimi, pri katerih je asimptomatsko nosilstvo meningokokov razmeroma pogosto, kar lahko olajša prenos bakterije [15].

Slovenija. Slovenija spada med države z nizko pojavnostjo IMB in se pojavlja le sporadično. Po podatkih NIJZ (obdobje 2014–2024) se pojavnost giblje pod 0,5 na 100.000 prebivalcev letno [16]. Smrtnost je primerljiva s povprečjem v EU/EEA, vendar zaradi majhnega absolutnega števila primerov med posameznimi leti precej bolj niha in se giblje v širšem razponu, med 8 in 15 %. Podobno kot v Evropi je najbolj prizadeta skupina dojenčkov in majhnih otrok do 4. leta starosti, drugi manjši vrh pa je pri mladostnikih, starih 15–19 let. Najpogostejši povzročitelj je v Sloveniji seroskupina B (60 %), sledi ji seroskupina C (30 %). Čeprav gre večinoma za posamezne primere, vsak primer zahteva takojšnjo epidemiološko preiskavo in zaščito tesnih stikov.

KLINIČNA SLIKA INVAZIVNE MENINGOKOKNE BOLEZNI

Invazivna meningokokna bolezen se lahko začne neznačilno, z vročino, glavobolom, slabim počutjem, bolečinami v mišicah ali drugimi splošnimi simptomi, zato jo je v začetni fazi težko razlikovati od drugih okužb [3]. Prav možnost hitrega prehoda iz nespecifične začetne slike v življenje ogrožajoče stanje je ena ključnih značilnosti IMB [3]. Najpogostejši obliki IMB sta meningitis in sepsa, ki se lahko pojavita skupaj ali vsaka posebej [17, 18]. Inkubacijska doba IMB je 3 do 4 dni. Najpogostejša oblika je meningitis (približno 50 % primerov), sledijo sepsa (približno 30 % primerov) in pljučnica (okoli 15 % primerov) [3, 4].

Meningokokni meningitis: znaki in simptomi so podobni kot pri drugih bakterijskih meningitisih. Značilen je nenaden začetek z vročino, glavobolom in otrpel tilnik. Prisotni so lahko še slabost, bruhanje, fotofobija, motnje zavesti ter petehialni izpuščaj, ki je sicer značilnejši za meningokokno sepsa, a se lahko pojavi tudi pri meningitisu. Meningokoke je mogoče izolirati iz krvi pri do 75 % bolnikov z meningitisom.

Za meningokokno sepso/ meningokokcemijo je značilen nenaden začetek z vročino, mrzlico, okončine so hladne, bolniki navajajo hude bolečine v mišicah, sklepih, prsnem košu in trebuhu. Pojavita se lahko bruhanje in driska ter petehialni ali purpurični izpuščaj, ki se hitro širi. Bolezen lahko napreduje izjemno hitro; za fulminantno okužbo so značilni infekcijsko-toksični šok, diseminirana intravaskularna koagulacija in akutna odpoved nadledvičnih žlez. Smrtnost je pri fulminantni meningokokcemiji do 40 % [4].

Dolgotrajne posledice po preboleli IMB niso redke in se po ocenah Svetovne zdravstvene organizacije pojavljajo pri do 20 % preboleznikov [5]. Zajemajo izgubo udov ter različne nevrološke, senzorične, kognitivne in psihosocialne motnje, med katerimi je pomembna tudi izguba sluha [17, 19], zaradi česar se meningokokne okužbe obravnavajo kot javnozdravstveni problem tudi v okoljih z nizko pojavnost.

Ker lahko bolezen napreduje hitro in nepredvidljivo, je preventiva ključnega pomena. Ta temelji na dveh stebrih: kemoprofilaksi tesnih stikov obolelega, ki zmanjša tveganje sekundarnih primerov, in cepljenju oseb s povečanim tveganjem ter, v nekaterih državah, širše populacije.

Obravnava tesnih stikov bolnika z invazivno meningokokno boleznijo temelji predvsem na čimprejšnji kemoprofilaksi z antibiotikom, katere namen je preprečiti razvoj sekundarnih primerov z eradikacijo meningokoka iz nosno-žrelnega prostora. Pri potrjeni okužbi z meningokokom skupine A, C, W-135 ali Y se tesnim stikom poleg kemoprofilakse priporoča tudi cepljenje, s katerim se zagotovi dodatna zaščita pred temi seroskupinami. Pri okužbi z meningokokom skupine B NIJZ cepljenja tesnih stikov v okviru preprečevanja sekundarnih primerov ne priporoča [8].

CEPLJENJE PROTI MENINGOKOKNIM OKUŽBAM

Za preprečevanje meningokoknih okužb so globalno na voljo tri skupine cepiv: monovalentno cepivo proti seroskupini C (MenC), štirivalentno konjugirano cepivo proti seroskupinam A, C, W-135 in Y (MenACWY) ter rekombinantno proteinsko cepivo proti seroskupini B (MenB) [20]. Monovalentno MenC cepivo obstaja v nekaterih državah tretjega sveta, vendar se danes pogosteje uporablja širša zaščita ACWY.

V Sloveniji imamo na voljo 4-valentno konjugirano cepivo proti meningokokom skupine A, C, Y in W-135 (Nimenrix®) in monovalentno rekombinantno cepivo proti meningokokom skupine B (Bexsero®) [13, 14]. Cepivo Nimenrix® je registrirano za odrasle in otroke, starejše od 6 tednov [14]. Raziskave so pokazale, da pri odraslih že en odmerek spodbudi dober imunski odziv. V randomizirani kontrolirani raziskavi, ki je vključevala 400 posameznikov, starejših od 56 let, so po enem odmerku cepiva Nimenrix® zaznali primeren zaščitni titer protiteles pri več kot 90 % udeležencev. Pri starejših od 65 let je bil imunski odziv pričakovano nekoliko slabši. Stranske učinke cepiva so beležili pri 3 % preiskovancev in so bili večinoma blagi [21]. Pri osebah z imunsko motnjo (IM) je za doseganje ustrezne zaščite priporočeno cepljenje z dvema odmerkoma cepiva Nimenrix® namesto enega, saj lahko en sam odmerek pri teh osebah povzroči šibkejši in manj zanesljiv imunski odziv [14]. Konjugirana cepiva proti seroskupinam A, C, W in Y imajo poseben javnozdravstveni pomen, ker poleg neposredne zaščite cepljenih oseb zmanjšujejo tudi nosilstvo meningokokov v nosno-žrelnem prostoru, s čimer omejujejo prenos povzročitelja v populaciji in prispevajo k posredni (čredni) zaščiti necepljenih oseb [22].

Od leta 2018 je tudi pri nas na voljo cepivo proti meningokokom skupine B. MenB (Bexsero®) je rekombinantno proteinsko cepivo, namenjeno zaščiti oseb od 2. meseca starosti proti IMB, ki vsebuje štiri beljakovine bakterije *N. meningitidis* skupine B [13]. Odrasle cepimo z

dvema odmerkom cepiva v razmiku vsaj enega meseca. V kliničnih raziskavah so ugotavljali dobro imunogenost cepiva v vseh starostnih skupinah. V angleški nacionalni raziskavi pri dojenčkih in majhnih otrocih je bila ocenjena učinkovitost cepiva MenB (Bexsero®) proti IMB skupine B 52,7 % po dveh osnovnih odmerkih in 59,1 % po dveh osnovnih odmerkih ter požitvenem odmerku pri 1 letu [23].

V Sloveniji je cepljenje proti meningokoknim okužbam posebej pomembno pri osebah s povečanim tveganjem. Indikacije za cepljenje proti meningokoknim okužbam so prikazane v Tabeli 1. Pri meningokoknih okužbah NIJZ za bolnike z anatomsko ali funkcionalno asplenijo ter IM priporoča uporabo obeh razpoložljivih cepiv, skupaj z obnovitvenimi odmerki za vzdrževanje zaščite za MenACWY [10].

Tabela 1. Indikacije za cepljenje proti meningokoknim okužbam [9,24–29].

Skupina / stanje	Utemeljitev tveganja	Priporočeno cepivo	Vir
Prirojeno pomanjkanje komplementa	Hudo oslajljeno uničevanje in fagocitoza inkapsuliranih bakterij	MenACWY + MenB	[9, 24]
Zdravljenje z zaviralci komplementa (ekulizumab, ravulizumab, sutimlimab)	Cepljenje ne zagotavlja popolne zaščite; opsonofagocitno uničevanje meningokokov je lahko nezadostno	MenACWY + MenB	[24]
Anatomska ali funkcionalna asplenija	Vseživljenjsko tveganje za fulminantno seps, najvišje kmalu po splenektomiji, ter prizadeta humoralna imunost zaradi izgube vranične marginalne cone in zmanjšane odziva na polisaharidne antigene inkapsuliranih bakterij	MenACWY + MenB, z obnovitvenimi odmerki	[25]
Laboratorijska izpostavljenost	Redni stik s kulturami N. meningitidis	MenACWY + MenB	[9]
Povečano tveganje med izbruhom in tesni stiki	Lokalna epidemiološka situacija	Glede na priporočila v času izbruha	[9]
Osebe s HIV, starost 16–24 let	Tveganje za seroskupine C, W, Y ~22,7-krat večje kot pri osebah brez HIV	4CMenB + MenACWY (visoko imunogeno, dobro prenosljivo)	[26]
Potniki v hiperendemična/epidemična območja (afriški meningitisni pas)	Povečana izpostavljenost	MenACWY	[9]
Romarji v Meko (Hadž, Umra)	Zgodovinsko mednarodno širjenje (npr. sev W135 leta 2000 v 16 državah)	MenACWY (zakonsko obvezno v Savdski Arabiji)	[27]
MSM	Šibkejša dokazna podlaga za rutinsko cepljenje; pomembno predvsem ob izbruhih	MenACWY + MenB glede na lokalno epidemiološko situacijo	[26, 28]
PKMC, PČO	Pred PČO v primeru možnosti zdravljenja z zaviralcem terminalne poti komplementa (povečano tveganje s protitelesi povezane zavrnitve)	MenACWY + MenB, glede na indikacijo	[29]

Legenda: MenACWY – štirivalentno konjugirano cepivo proti seroskupinam A, C, W-135 in Y (Nimenrix®); MenB/4CMenB – rekombinantno proteinsko cepivo proti seroskupini B (Bexsero®); HIV – virus človeške imunske pomanjkljivosti; MSM – moški, ki imajo spolne odnose z moškimi, PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic, PČO – presaditev čvrstih organov

Tabela 2 zajema indikacije za cepljenje proti meningokoknim okužbam, ki jih krije obvezno zdravstveno zavarovanje (OZZ), Tabela 3 pa samoplačniške indikacije, priporočene posameznim ciljnim skupinam.

Tabela 2. Cepljenje v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja [8, 10].

Indikacija	Podrobnosti
Pomanjkanje komplementa	Osebe s prirojeno motnjo terminalnih komponent komplementa (C3, C5–C9)
Farmakološka blokada komplementa	Bolniki na zdravljenju s humaniziranimi monoklonskimi protitelesi proti komplementu (ekulizumab, ravulizumab, sutimlimab) za paroksizmalno nočno hemoglobinurijo (PNH), atipični hemolitično-uremični sindrom (aHUS) ali hladno aglutininsko bolezen. Cepljenje z MenACWY in MenB je treba po možnosti opraviti vsaj 2 tedna pred aplikacijo zdravila.
Anatomska in funkcionalna asplenija	Anatomska asplenija (kirurška splenektomija oz. pred elektivno splenektomijo) ali funkcionalna asplenija (npr. srpastocelična anemija). Splenektomirani bolniki potrebujejo zaščito pred vsemi inkapsuliranimi bakterijami (pnevmokok, meningokok, Haemophilus influenzae).
PKMC	Cepljenje z MenACWY in MenB je del rutinske reimunizacije po presaditvi krvotvornih matičnih celic (PKMC), praviloma 6–12 mesecev po posegu; ob epidemioloških indikacijah (npr. izbruh v okolju) se lahko cepi tudi prej [30].
Poklicna izpostavljenost	Laboratorijsko osebje, ki je v rednem stiku s kulturami N. meningitidis
Prebolela invazivna meningokokna bolezen (IMB)	Cepljenje se priporoča tudi po preboleli invazivni meningokokni bolezni, saj prebolela okužba ne ščiti pred drugimi seroskupinami meningokoka; izvede se glede na seroskupino povzročitelja (MenACWY in/ali MenB) na podlagi indikacije zdravnika specialista.

Legenda: MenACWY – štirivalentno konjugirano cepivo proti seroskupinam A, C, W-135 in Y (Nimenrix®); MenB – rekombinantno proteinsko cepivo proti seroskupini B (Bexsero®); PNH – paroksizmalna nočna hemoglobinurija; aHUS – atipični hemolitično-uremični sindrom; PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic; IMB – invazivna meningokokna bolezen

Tabela 3. Skupine, pri katerih je priporočljivo razmisliti o samoplačniškem cepljenju [31].

Indikacija	Podrobnosti
Dojenčki, majhni otroci in najstniki	Zaradi najvišjega tveganja obolevnosti za MenB številna strokovna združenja in pediatri cepljenje proti MenB in MenACWY močno priporočajo
MSM	Zlasti osebe s pogostim menjavanjem spolnih partnerjev zaradi večjega tveganja za endemične izbruhe in urogenitalni prenos bolezni (cepljenje z MenACWY in MenB glede na lokalno epidemiološko situacijo)
Potniki in romarji	Cepljenje z MenACWY je zakonsko obvezno za romarje na Hadž in Umro v Savdski Arabiji, kar preprečuje mednarodne izbruhe; priporočljivo je tudi za potnike v podsaharski meningitisni pas
Študenti	Posamezniki, ki bodo živeli v zaprtih skupnostih (študentski domovi, kampus), zlasti pri mednarodni mobilnosti ali odhodu v Združeno kraljestvo oziroma ZDA

Legenda: MenB – rekombinantno proteinsko cepivo proti seroskupini B (Bexsero®); MenACWY – štirivalentno konjugirano cepivo proti seroskupinam A, C, W-135 in Y (Nimenrix®); MSM – moški, ki imajo spolne odnose z moškimi.

POŽIVITVENO CEPLJENJE

Izkušnje iz tujine kažejo, da pozitivni odmerki bistveno povečajo zaščito pri rizičnih skupinah, medtem ko v splošni populaciji ni dokazov o dodatni koristi zaradi nizke pojavnosti. Vendarle pri MenB zaščita po osnovnem ciklu pri dojenčkih opazno pojenja v 1–2 letih, zato številni programi vključujejo pozitivni odmerek pri starosti približno 12 mesecev (v 2. letu starosti) [23]. Pri mladostnikih cepivi povečata serološke titre, vendar se tudi pri njih titri sčasoma zmanjšajo; pozitivni odmerek je pomemben pri osebah z vztrajnim povečanjem tveganja (npr. IM, pomanjkanje komplementa, asplenija) ali ob izbruhih.

Pri vseh trajno ogroženih skupinah, ki so v Sloveniji upravičene do cepljenja proti meningokoknim okužbam v breme OZZ, je priporočeno pozitivno cepljenje z enim odmerkom konjugiranega cepiva MenACWY vsakih pet let, kar vključuje bolnike, zdravljene

z zaviralci komplementa, bolnike z anatomsko ali funkcionalno asplenijsko ter druge osebe s pomanjkanjem komplementa [8,10]. Nekateri tuji avtorji zaradi hitrega upada protiteles priporočajo pozitivno cepljenje na vsaka tri leta [32]. Glede pozitivnih odmerkov cepiva proti meningokokom skupine B (MenB) si strokovna priporočila trenutno nasprotujejo: NIJZ rutinskega pozitivnega odmerka MenB pri osebah s povečanim tveganjem ne priporoča, medtem ko ameriški Svetovni odbor za cepljenje (angl. *Advisory Committee on Immunization Practices*, ACIP) že od leta 2020 priporoča pozitivni odmerek MenB eno leto po zaključeni osnovni shemi in nato na vsake 2–3 leta; to priporočilo ostaja veljavno tudi po posodobitvi ACIP priporočil za cepivo MenB-4C leta 2024 [9,33]. V Združenem kraljestvu za bolnike z asplenijsko, disfunkcijo vranice ali motnjami komplementa trenutno ni opredeljena rutinska shema pozitivnega cepljenja proti MenB, saj potreba po pozitivnem odmerku in optimalen čas njegove izvedbe še nista dokončno določena. Kljub temu je pri mladih v letu 2026 uvedena časovno omejena možnost cepljenja proti MenB za 17- in 18-letnike ter mlade, ki prvič vstopajo v visokošolsko izobraževanje oziroma bivanje v študentskih nastanitvah [34].

Poleg zaščite pred IMB je zanimanje vzbudilo tudi vprašanje navzkrižne zaščite cepiva MenB pred okužbo z *Neisseria gonorrhoeae*. Opazovalne študije (retrospektivne kohortne in študije primerov s kontrolami) so nakazovale zmerno (približno 30–40 %) zaščito cepiva 4CMenB pred gonorejo [35]. Vendar je nedavna randomizirana kontrolirana raziskava GoGoVax, objavljena leta 2026, pri moških, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM), pokazala, da cepivo 4CMenB v primerjavi s placebom ne zmanjša pojavnosti gonoreje, kar je skladno tudi z izsledki dveh manjših randomiziranih raziskav (DOXYVAC [36] in MenGO [37]). Randomizirane raziskave, ki predstavljajo najmočnejši dokaz vzročne povezave, torej niso potrdile zaščitnega učinka, nakazanega v opazovalnih študijah, zato cepiva MenB trenutno ni mogoče priporočati za preprečevanje gonoreje [38].

SKLEPI – KDAJ, KOGA IN ZAKAJ CEPITI PROTI MENINGOKOKNIM OKUŽBAM?

Odločanje o cepljenju proti meningokoknim okužbam lahko strnemo v tri vprašanja: **kdaj, koga in zakaj cepiti?**

Kdaj? Pred obdobjem povečanega tveganja ali pričakovano izpostavljenostjo, pri načrtovanem zdravljenju z zaviralci komplementa, če je mogoče, vsaj dva tedna pred začetkom zdravljenja.

Koga? Predvsem osebe z asplenijsko, motnjami sistema komplementa in bolnike, ki prejemajo zaviralce komplementa, pri zdravih posameznikih pa glede na starost, epidemiološko situacijo in izpostavljenost.

Zakaj? Za preprečevanje redke, vendar lahko hitro napredujoče in življenje ogrožajoče bolezni ter zaščito najbolj ogroženih posameznikov. Cepljenje je treba prilagoditi individualnemu tveganju, epidemiološki situaciji in značilnostim cepiva.

V Sloveniji univerzalno cepljenje proti vsem meningokoknim seroskupinam ni avtomatično smiselno zaradi nizke pojavnosti, je pa cepljenje posebej pomembno pri osebah z večjim individualnim tveganjem ter v specifičnih epidemioloških okoliščinah.

Literatura

1. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):853–61.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease. Annual epidemiological report for 2024. Stockholm: ECDC; 2026. Dosegljivo na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease> [Dostopano 30. 8. 2026]
3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popović T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001. Dosegljivo na: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200105033441807> [Dostopano 30. 8. 2026]

4. Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 14: Meningococcal Disease. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (Pink Book)*. Atlanta: CDC. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-14-meningococcal-disease.html> [Dostopano 30. 8. 2026]
5. World Health Organization. Meningitis. Fact sheet. Geneva: WHO; 2025. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis> [Dostopano 30. 8. 2026]
6. World Health Organization. Defeating meningitis by 2030: a global road map. Geneva: WHO; 2021. Dosegljivo na: <https://www.who.int/initiatives/defeating-meningitis-by-2030> [Dostopano 30. 8. 2026]
7. Pardo de Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J, Balmer P. Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010-2019: a literature review. *Epidemiol Infect.* 2023;151:e57. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1017/S0950268823000328> [Dostopano 30. 8. 2026]
8. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026. Ljubljana: NIJZ; 2026. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/program-cepljenja-in-zascite-z-zdravili/> [Dostopano 30. 8. 2026]
9. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep.* 2020. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6909a1> [Dostopano 30. 8. 2026]
10. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Priporočila za cepljenje oseb z anatomsko ali funkcionalno asplenijo. Ljubljana: NIJZ; 2025. Dosegljivo na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/10/Priporocila-za-cepljenje-oseb-z-anatomsko-ali-funkcionalno-asplenijo.pdf> [Dostopano 30. 8. 2026]
11. Cibrelus L, Ronveau O, Fernandez K, Sory O, Ouedraogo Traore R, Fall A, et al. Meningitis outbreaks and vaccination strategy in the African meningitis belt: a scoping review. *Pan Afr Med J.* 2023. Dosegljivo na: <https://www.panafrican-med-journal.com/> [Dostopano 30. 8. 2026]
12. Fenwick B, Trotter CL. High risk and low incidence diseases: meningococcal disease. *J Infect.* 2024. Dosegljivo na: <https://www.sciencedirect.com/> [Dostopano 30. 8. 2026]
13. European Medicines Agency. Bexsero – European public assessment report / product information. Amsterdam: EMA. Dosegljivo na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information_en.pdf [Dostopano 30. 8. 2026]
14. European Medicines Agency. Nimenrix – European public assessment report / product information. Amsterdam: EMA. Dosegljivo na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_en.pdf [Dostopano 30. 8. 2026]
15. Mhango M, Moyo E, Tungwarara N, Denhere K, Chirimbana M, Dzinamarira T. Meningococcal Outbreaks in Tertiary Education Settings in the United Kingdom: Lessons from the 2026 Kent Cluster for Surveillance, Vaccination Policy, and Institutional Preparedness in Sub-Saharan Africa – A Narrative Review. *Infect Dis Rep.* 2026;18(3):51. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.3390/idr18030051> [Dostopano 30. 8. 2026]
16. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Na NIJZ prejeli prijavo smrti zaradi suma na meningokokno sepo: število prijavljenih primerov invazivne meningokokne bolezni in smrti, Slovenija, 2014–2024. Ljubljana: NIJZ; 2024 [posodobljeno 07.01.2025]. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/na-nijz-prejeli-prijavo-smrti-zaradi-suma-na-meningokokno-sepo/> [Dostopano 30. 8. 2026]
17. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 2):B3-9. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.062> [Dostopano 30. 8. 2026]
18. Poulikakos P, Kapnisis D, Xirigianni A, et al. Invasive meningococcal disease in children: outcomes and risk factors for sequelae and fatal cases in Greece. *Microorganisms.* 2025;13. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040705> [Dostopano 30. 8. 2026]
19. Guedes S, Bricout H, Langevin E, Tong S, Bertrand-Gerentes I. Epidemiology of invasive meningococcal disease and sequelae in the United Kingdom during the period 2008 to 2017: a secondary database analysis. *BMC Public Health.* 2022. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12933-3> [Dostopano 30. 8. 2026]
20. World Health Organization. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521-539. Dosegljivo na: <https://www.who.int/publications/i/item/WER8647> [Dostopano 30. 8. 2026]
21. Dbaiho G, El-Ayoubi N, Ghanem S, Hajar F, Bianco V, Miller JM, Mesaros N. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT) administered to adults aged 56 years and older: results of an open-label, randomized, controlled trial. *Drugs Aging.* 2013 May;30(5):309-19.
22. World Health Organization. Meningitis. Immunization, Vaccines and Biologicals: Meningitis. Geneva: WHO. Dosegljivo na: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/meningitis> [Dostopano 30. 8. 2026]
23. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med.* 2020;382(4):309-17. Dosegljivo na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1901229> [Dostopano 30. 8. 2026]
24. Bobde S, Bhusal C, Cosgrove C, Sohn WY. Immunogenicity and safety of meningococcal vaccines, MenACWY-CRM and 4CMenB, in groups at increased risk for meningococcal disease. *Expert Rev Vaccines.* 2025; 24: 656-67. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1080/14760584.2025.2536079> [Dostopano 30. 8. 2026]
25. Lee G. Preventing infections in children and adults with asplenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020;2020(1):328-35. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000117> [Dostopano 30. 8. 2026]
26. Isitt C, Bartolf A, Andrews N, Athaide S, Pryce-Williams R, Townsend-Payne K, et al. The PROTECT study: immunogenicity and safety of a four-component recombinant protein-based vaccine against MenB and a quadrivalent conjugate MenACWY vaccine in people living with HIV. *HIV Med.* 2023;24:979-89. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1111/hiv.13495> [Dostopano 30. 8. 2026]
27. Memish ZA, Goubeaud A, Broker M, Malerczyk C, Shibl AM. Invasive meningococcal disease and travel in the 21st century. *Travel Med Infect Dis.* 2010;8(4):181-9
28. Weiss D, Varma J, Berlin I, Marcus U, Vogel U, Schubert A, et al. Control of recent community-based outbreaks of invasive meningococcal disease in men who have sex with men in Europe and the United States. *Euro Surveill.* 2013;18(28). Dosegljivo na: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2013.18.28.20522> [Dostopano 30. 8. 2026]

-
29. Janßen S, Schleenvoigt B, Blass B, Hänsel I, von Eiff C. Invasive meningococcal disease: increased risk and vaccination prevention for immunocompromised patients. *MMW Fortschr Med.* 2023;165(Suppl 4):20-30. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1007/s15006-023-2718-1> [Dostopano 30. 8. 2026]
 30. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Cepljenje po presaditvi krvotvornih matičnih celic (PKMC). Ljubljana: NIJZ; 2026. Dosegljivo na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/05/Cepljenje-po-PKMC-jun2026.pdf> [Dostopano 30. 8. 2026]
 31. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Navodila za cepljenje zdravih otrok proti meningokoknim okužbam. Ljubljana: NIJZ; 2026. Dosegljivo na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/01/Navodila-za-cepljenje-zdravih-otrok-proti-meningokoknim-okuzbam-fin.pdf> [Dostopano 30. 8. 2026]
 32. Benamu E. Infectious Risks Associated with Biologics Targeting Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription Signaling and Complement Pathway for Inflammatory Diseases. *Infect Dis Clin North Am.* 2020;34(2):271-310. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.02.014> [Dostopano 30. 8. 2026]
 33. Schillie S, Loehr J, Chen WH, Moser CA, Cooper G, Isenhour C, McNamara LA. New Dosing Interval and Schedule for the Bexsero MenB-4C Vaccine: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, October 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(49):1124-1128. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7349a3> [Dostopano 30. 8. 2026]
 34. UK Health Security Agency. Meningococcal: the green book, chapter 22. In: *Immunisation against infectious disease*. London: UKHSA. Dosegljivo na: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22> [Dostopano 30. 8. 2026]
 35. Abara WE, Kirkcaldy RD, Bernstein KT, Galloway E, Learner ER. Effectiveness of MenB-4C Vaccine Against Gonorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 2025;231(1):61-70. Dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39082700/> [Dostopano 30. 8. 2026]
 36. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2×2 factorial design. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(10):1093-1104. Dosegljivo na: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00236-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00236-6) [Dostopano 30. 8. 2026]
 37. Thng C, Eskandari S, Jin F, Hughes I, Grulich AE, O'Sullivan M, Semchenko EA, Seib KL. Efficacy of the meningococcal vaccine against *Neisseria gonorrhoeae*: a randomised clinical trial (MenGO). *npj Vaccines.* 2026;11:162. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1038/s41541-026-01422-y> [Dostopano 30. 8. 2026]
 38. Seib KL, Donovan B, Jin F, Xu X, Callander D, Guy R, et al. Meningococcal B Vaccine to Prevent *Neisseria gonorrhoeae* Infection. *N Engl J Med.* 2026. Dosegljivo na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2516739> [Dostopano 30. 8. 2026]

OKUŽBA Z RSV PRI BOLNIKIH S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM

RSV INFECTION IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Gregor Poglajen

Program za napredno srčno popuščanje in transplantacije srca,

Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana

Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: gregor.poglajen@kclj.si

IZVLEČEK

Okužba z respiratornim sincicijskim virusom (RSV) je pri odraslih dolgo veljala predvsem za blago, samoomejujočo se bolezen zgornjih dihal. V zadnjem desetletju pa se je izkazalo, da pri starejših odraslih in bolnikih s kroničnimi boleznimi – zlasti s kroničnim srčnim popuščanjem (KSP) – pomembno poveča obolevnost in umrljivost. Bolniki s KSP imajo v primerjavi s splošno populacijo tudi do osemkrat večje tveganje za hospitalizacijo zaradi okužbe z RSV, med hospitalizacijo pa se pri 14–37 % pojavijo akutni srčno-žilni zapleti – poslabšanje srčnega popuščanja, atrijska fibrilacija, miokardni infarkt ali možganska kap. V prispevku predstavljamo aktualne epidemiološke podatke o bremenu okužbe z RSV pri bolnikih s KSP, patofiziološke mehanizme, ki povezujejo virusno okužbo dihal z akutnim poslabšanjem srčno-žilnih bolezni, ter trenutne možnosti diagnostike, podpornega zdravljenja in preprečevanja s cepljenjem.

Ključne besede: respiratorni sincicijski virus, kronično srčno popuščanje, cepljenje, srčno-žilni zapleti, protivirusno zdravljenje

ABSTRACT

Respiratory syncytial virus (RSV) infection, long regarded as a mild upper respiratory illness in adults, has emerged as a major cause of morbidity and mortality among older adults and patients with chronic heart failure (CHF). Patients with CHF face up to an eight-fold higher risk of RSV infection-associated hospitalization compared with the general population, and 14–37% of those hospitalized experience acute cardiovascular complications, including CHF decompensation, atrial fibrillation, myocardial infarction, or stroke. This narrative review summarizes current epidemiological data on the burden of RSV infection in CHF patients, the pathophysiological mechanisms linking respiratory viral infection to acute cardiovascular events, and present diagnostic, supportive-care, and vaccination strategies.

Key words: respiratory syncytial virus, heart failure, vaccination, cardiovascular complications, antiviral therapy

UVOD

Respiratorni sincicijski virus (RSV) že desetletja poznamo predvsem kot pomembnega povzročitelja okužbe spodnjih dihal pri dojenčkih in majhnih otrocih – akutnega bronhitisa. V zadnjih petnajstih letih pa podatki kažejo, da okužba z RSV pomembno prispeva tudi k obolevnosti odraslih, zlasti starejših od 60–65 let in bolnikov s kroničnimi srčnimi ter pljučnimi boleznimi (1). Ocenjuje se, da je z okužbo z RSV v Združenih državah Amerike letno povezanih več deset tisoč hospitalizacij in več tisoč smrti pri odraslih, primerljivo breme pa nosijo tudi evropski zdravstveni sistemi.

Bolniki s kroničnim srčnim popuščanjem (KSP) predstavljajo eno najbolj ranljivih podskupin bolnikov. Kronično srčno popuščanje je samo po sebi stanje kroničnega sistemskega vnetja, nevrohormonskega neravnovesja in omejene fiziološke rezerve, zato lahko že razmeroma blaga okužba dihal vodi v dekompenzacijo srčnega popuščanja, nadprekatne ali prekatne motnje ritma ali pa akutni koronarni dogodek. V zadnjih letih so obsežne kohortne raziskave in nedavno tudi prva randomizirana raziskava učinkovitosti cepljenja (DAN-RSV) prinesle pomembne novice o tem, kako okužba z RSV vpliva na potek bolezni pri bolnikih s KSP in kako lahko to tveganje zmanjšamo (2).

Namen pričujočega preglednega članka je strniti sodobno znanje o epidemiologiji, kliničnih učinkih, diagnostiki, zdravljenju in preprečevanju okužbe z RSV pri bolnikih s KSP ter orisati možnosti, ki jih prinaša razvoj novih protivirusnih zdravil in cepiv.

EPIDEMIOLOGIJA RSV PRI BOLNIKI S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM

Okužba z RSV se pri odraslih pojavlja sezonsko, praviloma pozno jeseni in pozimi, kroženje RSV pa se pogosto časovno prekriva s sezono gripe. Retrospektivna epidemiološka analiza v ZDA (podatki CDC, sezoni 2015–2017) je pokazala, da je imelo od 2.042 hospitaliziranih bolnikov z okužbo z RSV kar 577 (28,3 %) sočasno diagnozo KSP (3). Bolniki s KSP so imeli v primerjavi s splošno populacijo 8,1-krat večjo stopnjo hospitalizacij zaradi okužbe z RSV, pri čemer je bilo relativno tveganje še posebej izrazito pri bolnikih, mlajših od 65 let (14,3-kratno tveganje), medtem ko je bilo pri starejših od 65 let tveganje 3,5-kratno (3). Bolnišnična smrtnost je bila pri bolnikih z okužbo z RSV in sočasnim KSP več kot dvakrat višja kot pri bolnikih z okužbo z RSV brez KSP (3).

Podobno sliko je pokazala ameriška raziskava iz Atlante (l. 2018–2020), v kateri se je pojavnost hospitalizacij zaradi akutne okužbe dihal, povzročene z RSV pri odraslih, starejših od 50 let, s 74/100.000 oseb-let povečala na 117/100.000 oseb-let (58 % povečanje), ko so v analizo vključili tudi poslabšanja KSP in kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) (4).

Epidemioloških podatkov iz evropskih držav imamo manj, a so skladni z ameriškimi, saj tudi v evropskih zdravstvenih sistemih okužba z RSV predstavlja pomemben in pogosto podcenjen vzrok hospitalizacij pri starejših bolnikih s kroničnimi boleznimi. Za Slovenijo nimamo zanesljivih epidemioloških podatkov o hospitalizacijah zaradi RSV, ekstrapolacije evropskih podatkov pa kažejo na približno 1.500 hospitalizacij letno pri osebah, starih ≥ 60 let (5).

KLINIČNI UČNIKI OKUŽBE Z RSV IN PATOFIZIOLOŠKA POVEZAVA S SRČNO-ŽILNIM SISTEMOM

Povezava med okužbami dihal in akutnimi srčno-žilnimi dogodki ni lastna le okužbi z RSV – podoben vzorec poznamo tudi pri gripi in okužbi s SARS-CoV-2 (1, 6). Sistematični pregled šestih raziskav je pokazal, da se pri 13–22 % odraslih, hospitaliziranih zaradi okužbe z RSV, lahko razvije akutni srčno-žilni zaplet. V največji vključeni raziskavi (607 bolnikov) je do poslabšanja KSP, atrijske fibrilacije, akutnega koronarnega dogodka ali cerebrovaskularnega dogodka prišlo pri 14,3 % bolnikov (1). Pomembno je poudariti, da je imelo v opisanih kohortah že od 45 do 63 % hospitaliziranih bolnikov z okužbo z RSV predhodno znano srčno-žilno obolenje (1).

Novejša ameriška raziskava (471 hospitaliziranih bolnikov z okužbo z RSV, zimski sezoni 2017/18–2019/20) je pokazala, da se je pri 37 % bolnikov v 28 dneh po sprejemu pojavil vsaj en akutni srčno-žilni dogodek, pri čemer se je kar 88 % teh dogodkov zgodilo že v prvem tednu hospitalizacije (7). Najpogostejši je bil zagon oziroma poslabšanje KSP (25 % vseh

hospitaliziranih bolnikov), sledili sta novonastala atrijska fibrilacija (13 %) in akutni miokardni infarkt (9 %) (7). Podobno je pokazala kanadska raziskava GEMINI, ki je s pomočjo elektronskih zdravstvenih zapisov 29 bolnišnic primerjala 1.683 bolnikov, hospitaliziranih zaradi okužbe z RSV, in 25.207 bolnikov, hospitaliziranih s COVID-19: zvišane vrednosti troponina so bile prisotne pri 44,2 % bolnikov z okužbo z RSV (primerljivo z 42,7 % pri COVID-19), pri bolnikih z okužbo z RSV pa je bila v primerjavi s COVID-19 pogostost novoodkrita atrijske fibrilacije (7,8 % proti 3,4 %) večja, pri novoodkritem srčnem popuščanju (4,9 % proti 2,4 %) pa razlika ni bila statistično značilna (8). Analiza starejših odraslih je potrdila povečano tveganje za srčno-žilne dogodke po hospitalizaciji zaradi okužbe z RSV tudi v obdobju po odpustu, kar govori v prid dolgotrajnejšemu, ne le neposredno akutnemu tveganju (9).

Predlagani patofiziološki mehanizmi, ki pojasnjujejo to povezavo, so večplastni in še ne povsem opredeljeni. Akutna virusna okužba dihal sproži sistemski vnetni odziv s sproščanjem provnetnih citokinov (npr. interleukina 6, dejavnika tumorske nekroze alfa), kar lahko destabilizira že obstoječi aterosklerotični plak in poveča tveganje za akutni koronarni dogodek (1). Hipoksemija in hiperkapnija ob okužbi spodnjih dihal povečata obremenitev desnega prekata in pljučni žilni upor, kar je pri bolniku s srčnim popuščanjem lahko dovolj za dekompenzacijo. Virusna okužba lahko poveča tudi presnovne potrebe organizma (povišan srčni utrip, zvišan minutni volumen), kar ob omejeni srčni rezervi vodi do neujemanja med ponudbo in porabo kisika v miokardu (t. i. tip 2 miokardnega infarkta) ter do neposredne miokardne poškodbe – kar dokazuje pogosto zvišanje vrednosti troponina in natriuretičnih peptidov ob akutni okužbi z RSV (8).

VODENJE BOLNIKOV S KRONIČNIM SRČNIM POPUŠČANJEM IN AKTIVNO OKUŽBO Z RSV

Diagnostika

Ker se okužba z RSV pri bolnikih s KSP lahko kaže tudi s poslabšanjem osnovne srčne bolezni, je za pravočasno prepoznavo potrebna visoka stopnja kliničnega suma. Zlati standard diagnostike je molekularno dokazovanje virusne ribonukleinske kisline (RNK) z verižno reakcijo s polimerazo v realnem času (rRT-PCR) iz brisa nosnega žrela, ki jo vse pogostejše izvajamo v okviru multipleksnih panelov, ki hkrati zaznavajo influenco A/B, SARS-CoV-2 in RSV. Uvedba testiranja na mestu obravnave (t. i. point-of-care testiranje) na urgentnih oddelkih lahko pospeši klinične odločitve in uporabo izolacijskih ukrepov, kar je pomembno tako za posameznega bolnika kot za preprečevanje bolnišničnega prenosa okužbe na druge ranljive bolnike s KSP. Hitri antigenski testi so sicer hitrejši in cenejši, a imajo pri odraslih bistveno nižjo občutljivost kot pri otrocih, zato jih pri hospitaliziranih bolnikih z visokim tveganjem odsvetujejo kot edino diagnostično metodo (10, 11).

Zdravljenje

Specifičnega, splošno uveljavljenega protivirusnega zdravljenja okužbe z RSV pri imunokompetentnih odraslih bolnikih s KSP trenutno nimamo. Ribavirin je v klinični rabi zaradi negotove klinične koristi in možne toksičnosti (hemoliza, teratogenost) skoraj izključno pri osebah s hudo imunsko motnjo (npr. po presaditvi krvotvornih matičnih celic ali čvrstih organov), ne pa rutinsko pri bolnikih s KSP (12). Palivizumab, humanizirano monoklonsko protitelo proti proteinu F RSV, je registriran izključno za preprečevanje okužbe z RSV pri visoko ogroženih dojenčkih in ga pri odraslih zaenkrat ne uporabljamo (12).

Obravnavna bolnika s KSP in okužbo z RSV zato v veliki meri temelji na podpornih ukrepih in vzporednem, aktivnem zdravljenju osnovne srčne bolezni: dodatku kisika ob hipoksemiji, previdnem, a pravočasnim intenziviranjem diuretičnega zdravljenja ob znakih zastoja, nadaljevanju oziroma optimizaciji temeljnega zdravljenja srčnega popuščanja, prepoznavi in zdravljenju sočasnih motenj ritma ter, kjer je indicirano, neinvazivni ali invazivni ventilatorni podpori, ter, po potrebi, vazoaktivni in inotropni podpori. Glede na visoko pojavnost akutnega koronarnega dogodka in novoodkrita atrijske fibrilacije je pri hospitaliziranih bolnikih z okužbo z RSV in znano srčno-žilno boleznijo smiselno rutinsko kontrolirati vrednosti troponina in natriuretičnih peptidov ter po potrebi v obravnavo teh bolnikov zgodaj vključiti še (lečečega) kardiologa (7, 8).

Preprečevanje

Od leta 2023 se lahko pred okužbo z RSV zaščitimo tudi s cepljenjem. Odraslim bolnikom so na voljo tri cepiva: dve rekombinantni podenotni cepivi, ki vsebujeta stabilizirano pred-fuzijsko obliko proteina F (RSVpreF3 z adjuvansom AS01E, GSK – Arexvy®, in bivalentno RSVpreF, Pfizer – Abrysvo®), ter mRNK cepivo (mRNK-1345, Moderna – mResvia®) (13–15). V Sloveniji imamo trenutno na voljo le bivalentno RSVpreF cepivo (16). V registracijskih raziskavah je učinkovitost cepiv proti okužbi spodnjih dihal, povzročeni z RSV, v prvi sezoni po cepljenju znašala med približno 67 in skoraj 84 %, z nekoliko manjšim, a še vedno pomembnim varovalnim učinkom v drugi sezoni (13–15). Podatki iz vsakodnevne klinične prakse po uvedbi cepljenja kažejo učinkovitost 75–82 % proti hospitalizaciji zaradi okužbe z RSV pri odraslih, starejših od 60 let, v prvi sezoni po cepljenju (17).

Ameriški svetovalni odbor za cepljenje (angl. Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) trenutno priporoča en odmerek cepiva proti RSV vsem odraslim, starejšim od 75 let, ter odraslim med 50. in 74. letom starosti, ki imajo povečano tveganje za hud potek bolezni – med njimi so posebej izpostavili bolnike s KSP in drugimi kroničnimi srčno-žilnimi boleznimi (18). Podobno stališče je avgusta 2025 zavzel tudi Ameriški kardiološki kolegij (angl. American College of Cardiology, ACC), ki je cepljenje proti RSV pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi umestilo med temeljne ukrepe srčno-žilne preventive (19). Evropsko kardiološko združenje (angl. European Society of Cardiology, ESC) je v stališču o cepljenju kot novi obliki srčno-žilne preventive (I. 2025) navedlo, da se pri približno 20 % bolnikov s predhodno srčno boleznijo med akutno okužbo z RSV pojavijo srčni zapleti, hkrati pa je opozorilo, da neposrednih dokazov o zmanjšanju srčno-žilnih zapletov s cepljenjem takrat še ni bilo na voljo (20).

To vrzel je delno zapolnila danska raziskava DAN-RSV, prva randomizirana raziskava učinkovitosti cepljenja proti RSV, ki je vključila 131.276 odraslih, starejših od 60 let (povprečna starost 69,4 leta, 21,8 % z znanim srčno-žilnim obolenjem) (21). Cepljenje z bivalentnim pred-fuzijskim F-cepivom je zmanjšalo primarni izid – hospitalizacijo zaradi okužbe z RSV – za 83,3 % v prvi sezoni po cepljenju (21). V vnaprej določeni analizi podskupine bolnikov s srčnim popuščanjem pa cepljenje ni pomembno zmanjšalo hospitalizacij zaradi poslabšanja srčnega popuščanja, čeprav je bilo skupno breme kardiorespiratornih hospitalizacij v celotni kohorti cepljenih statistično značilno manjše (26,3 proti 29,2 dogodka na 1.000 oseb-let v celotni kohorti) (2, 22). Podobno v vnaprej določeni analizi bolnikov z aterosklerotičnimi srčno-žilnimi boleznimi cepljenje ni pomembno zmanjšalo hospitalizacij zaradi možganske kapi, miokardnega infarkta ali srčnega popuščanja (23). Rezultati DAN-RSV torej kažejo, da je cepljenje proti RSV v splošni populaciji povezano z zmanjšanjem hospitalizacij, povezanih z okužbo z RSV, ni pa bilo jasne povezave med cepljenjem in zmanjšanjem bremena hospitalizacij, povezanih s srčnim popuščanjem. Slednje bi lahko bilo povezano tudi s premajhnim vzorcem in zato terja usmerjene študije, ki bodo to povezavo dokončno opredelile (22).

V Sloveniji je cepljenje proti RSV za odrasle, starejše od 60 let, na voljo kot samoplačniško cepljenje. Cepljenje priporočamo predvsem osebam z imunsko motnjo, kroničnimi pljučnimi in srčno-žilnimi boleznimi (vključno s srčnim popuščanjem), sladkorno boleznijo in starejšim od 60–65 let (16). Glede na razmeroma nizko precepljenost v tej starostni skupini (v ZDA je bilo spomladi l. 2024 cepljenih le okoli 20–25 % odraslih, starejših od 60 let) je eden glavnih izzivov prihodnjih let prav izboljšanje precepljenosti (16).

POGLED V PRIHODNOST

Nova protivirusna zdravila

Razvijajo vrsto učinkovin, usmerjenih proti različnim stopnjam replikacijskega cikla RSV. Zaviralci fuzije proteina F, kot sta sisunatovir (RV521, klinična faza 2a) in ziresovir (konec leta 2022 vložena vloga za registracijo na Kitajskem), preprečujejo zlitje virusne ovojnice s celično membrano in so v kliničnih raziskavah zmanjšali virusno breme za približno 30–77 % (12). Zelikapavir (EDP-938), zaviralec virusnega nukleoproteina N, je v klinični fazi 2b pokazal 72,5–80,2-odstotno zmanjšanje virusnega bremena in trenutno vstopa v poznejše faze kliničnega razvoja tudi pri odraslih (12). Dodatna kandidata PC786 in EDP-323, ki zavirata virusno polimerazo (protein L), naj bi omogočila učinkovito zdravljenje tudi kasneje po pojavu simptomov, kar bi bilo še posebej pomembno za bolnike s KSP, ki pogosto poiščejo zdravniško pomoč šele ob izraziti dekompenzaciji (12). Kljub obetavnim vmesnim rezultatom nobena od naštetih učinkovin še ni registrirana za rutinsko klinično rabo pri odraslih, pri čemer ostaja odprto vprašanje, kolikšno klinično korist bi tovrstno zdravljenje prineslo prav v podskupini bolnikov s KSP, ki so bili iz večine dosedanjih registracijskih raziskav praviloma izključeni ali premalo zastopani.

Cepiva

Področje cepiv proti RSV se razvija tudi po registraciji prve generacije cepiv. ACIP je leta 2025 razširil priporočilo za uporabo mRNK-1345 (mResvia®), hkrati pa poteka razvoj kombiniranih mRNK cepiv, ki bi v enem odmerku združevala zaščito proti RSV, gripi in COVID-19. To bi lahko pomembno izboljšalo precepljenost ranljivih starejših bolnikov, saj bi zmanjšalo število potrebnih obiskov pri zdravniku (17). Dodatno raziskujejo tudi možnost sočasnega cepljenja proti RSV in gripi oziroma COVID-19 v istem obisku (z ločenima cepivoma) (17).

Monoklonska protitelesa in dolgodelujoča profilaksa

Uspeh dolgodelujočega monoklonskega protitelesa nirsevimaba, ki je v registracijski raziskavi MELODY pri zdravih pozno nedonošenih in donošenih dojenčkih pomembno zmanjšal število hospitalizacij zaradi okužbe z RSV (24), je spodbudil razvoj podobnih pristopov tudi za druge ranljive skupine. Klesrovimab (MK-1654), še eno dolgodelujoče monoklonsko protiteleso, je od leta 2026 odobren v Evropski uniji za zaščito dojenčkov (25). Glede na to, da se bolniki s KSP zaradi starosti in osnovne bolezni pogosto slabše odzovejo na aktivno cepljenje, bi lahko pasivna imunizacija z dolgodelujočimi monoklonskimi protitelesi v prihodnosti predstavljala dopolnilno ali alternativno strategijo zaščite pri tej podskupini, podobno kot je danes uveljavljeno pri dojenčkih (24). Za dokončno oceno vloge takšnega pristopa pri odraslih bolnikih s KSP pa bodo potrebne namenske klinične raziskave.

ZAKLJUČEK

Okužba z RSV je pri bolnikih s KSP vse prepoznavnejša, a je v vsakodnevni klinični praksi še vedno premalokrat prepoznana dejavnik, ki pomembno prispeva k njihovi obolevnosti in

umrljivosti. Ker specifičnega protivirusnega zdravljenja v rutinski klinični praksi trenutno nimamo, ostaja cepljenje verjetno zaenkrat najučinkovitejši ukrep. Razvoj novih protivirusnih učinkovin, monoklonskih protiteles in kombiniranih cepiv v prihodnjih letih obeta dodatna orodja za obvladovanje te ranljive skupine bolnikov.

Literatura

1. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory syncytial virus and associations with cardiovascular disease in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(14):1574–1583.
2. Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Skaarup KG, Modin D, et al. Bivalent RSV prefusion F protein-based vaccine for preventing cardiovascular hospitalizations in older adults: a prespecified analysis of the DAN-RSV trial. *JAMA.* 2025;334(16):1431–1441. doi:10.1001/jama.2025.15405.
3. Kujawski SA, Whitaker M, Ritchey MD, Reingold AL, Chai SJ, Anderson EJ, et al. Rates of respiratory syncytial virus (RSV)-associated hospitalization among adults with congestive heart failure—United States, 2015–2017. *PLoS One.* 2022;17(3):e0264890. doi:10.1371/journal.pone.0264890.
4. Tippet A, Prasad PV, Begier E, Kim SS, Gibson T, Salazar LW, et al. Respiratory syncytial virus hospitalizations in adults ≥50 years of age and those with congestive heart failure or chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, 2018–2020. *Clin Infect Dis.* 2026;83(2):e416–e426. doi:10.1093/cid/ciaf134.
5. Zhang T, Reeves RM, Ma S, Miao Y, Sun S, Orrico-Sánchez A, et al. Estimating the respiratory syncytial virus-associated hospitalisation burden in older adults in European countries: a systematic analysis. *BMC Med.* 2025;23:453. doi:10.1186/s12916-025-04249-x.
6. Woodruff RC, Melgar M, Pham H, Sperling LS, Loustalot F, Daily Kirley P, et al. Acute cardiac events in hospitalized older adults with respiratory syncytial virus infection. *JAMA Intern Med.* 2024;184(6):602–611.
7. Sudnik P, Walsh EE, Branche AR, Islam MR, Falsey AR. Comprehensive analysis of cardiovascular events and risk factors in patients hospitalized with respiratory syncytial virus. *Clin Infect Dis.* 2026;82(2):e396–e403. doi:10.1093/cid/ciaf310.
8. McAlister FA, Verma AA. Respiratory syncytial virus infections and myocardial injury: the GEMINI Initiative. *Eur Heart J.* 2026;47(24):3211–3213. doi:10.1093/eurheartj/ehag048.
9. Verschoor CP, Cerasuolo JO, Caswell JM, Tatangelo M, Costa-Vitali A, Savage DW, et al. Respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalization and increased rate of cardiovascular events in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2025;73(9):2685–2694. doi:10.1111/jgs.19591.
10. Bigaud B, Marjanovic N, Deroche L, Drugeon B, Piot M, Leveque N, et al. Impact of multiplex PCR point-of-care platform implementation for respiratory pathogen detection in an emergency department with high daily patient volume. *J Clin Microbiol.* 2026;64(1):e0131325. doi:10.1128/jcm.01313-25.
11. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3738–3749. doi:10.1128/JCM.01816-15.
12. Feng Z, Xie Z, Xu L. Current antiviral therapies and promising drug candidates against respiratory syncytial virus infection. *Virol Sin.* 2025;40(2):147–156. doi:10.1016/j.virs.2025.01.003.
13. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595–608.
14. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1465–1477.
15. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, Doreski PA, Perez-Marc G, Zaman K, et al. Efficacy and safety of an mRNA-based RSV PreF vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2233–2244.
16. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Cepljenje za starejše odrasle – ostanite zdravi in aktivni. Ljubljana: NIJZ; 2025. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepljenje-za-starejse-odrasle-ostanite-zdravi-in-aktivni/> (citirano 5. 9. 2026).
17. Scott J, Abers MS, Marwah HK, McCann NC, Meyerowitz EA, Richterman A, et al. Updated evidence for Covid-19, RSV, and influenza vaccines for 2025–2026. *N Engl J Med.* 2025;393(22):2221–2242.
18. Centers for Disease Control and Prevention. RSV vaccine guidance for adults. Atlanta: CDC; 2026. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/adults.html> (citirano 28. 9. 2026).
19. Heidenreich PA, Bhatt A, Nazir NT, Schaffner W, Vardeny O. 2025 concise clinical guidance: an ACC expert consensus statement on adult immunizations as part of cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol.* 2025;86(21):2085–2098. doi:10.1016/j.jacc.2025.07.003.
20. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, et al. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2025;46(36):3518–3531.
21. Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Skaarup KG, Modin D, et al. RSV prefusion F vaccine for prevention of hospitalization in older adults. *N Engl J Med.* 2026;394(2):138–151. doi:10.1056/NEJMoa2509810.
22. Skaarup KG, Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Modin D, et al. Effect of RSV vaccine on heart failure hospitalizations: a prespecified analysis of the DAN-RSV trial. *J Am Coll Cardiol.* 2025;86(21):2062–2067.
23. Pareek M, Lassen MCH, Johansen ND, Christensen SH, Aliabadi N, Skaarup KG, et al. Effectiveness of bivalent respiratory syncytial virus prefusion F protein-based vaccine in individuals with or without atherosclerotic cardiovascular disease: the DAN-RSV trial. *Eur Heart J.* 2025;46(41):4291–4298.
24. Hammit LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med.* 2022;386(9):837–846.
25. European Medicines Agency. Enflonsia (clesrovimab): EPAR. Amsterdam: EMA; 2026. Dostopno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/enflonsia> (citirano 28. 9. 2026).

PLJUČA IN RSV PRI ODRASLIH

LUNGS AND RSV IN ADULTS

Matjaž Turel¹, Nina Grasselli Kmet^{1,2}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: matjaz.turel@kclj.si

IZVLEČEK

Respiratorni sincicijski virus (RSV) je respiratorni virus, ki povzroča okužbe v jesensko-zimskem času in je zelo nalezljiv. Z njim se lahko okužimo večkrat v življenju, ne glede na starost. RSV je najpogostejši povzročitelj bronhiolitisa in najpogostejši vzrok za hospitalizacijo otrok, mlajših od 6 mesecev, okužba z njim v zgodnjem otroštvu pa je povezana s kasnejšim pojavom astme in piskanja. Okužba z RSV je pomemben razlog obolevnosti in umrljivosti tudi pri odraslih. Pljučni bolniki spadajo v skupino bolnikov, ki jih RSV močno ogroža, zato je izjemno pomembno preprečevanje okužbe. Od leta 2024 je tudi v Sloveniji na voljo rekombinantno cepivo za zaščito odraslih proti RSV, ki pa je zaenkrat le samoplačniško.

Ključne besede: RSV, pljučni bolniki, zaščita s cepljenjem

ABSTRACT

Respiratory syncytial virus (RSV) is a respiratory virus that causes infections in the autumn-winter period, and in some seasons also in the spring months. It is a highly contagious virus causing infections several times during a lifetime, regardless of age. RSV is the most common cause of bronchiolitis and the most common cause of hospitalization in children under 6 months of age. Infection with it in early childhood is associated with the later onset of asthma and wheezing, and RSV infection is also an important cause of morbidity and mortality in adults. Pulmonary patients are among the group of patients at risk from RSV, so preventing infection is extremely important. Since 2024, a recombinant vaccine to protect adults against RSV has been available in Slovenia, but for now it is only self-funded.

Key words: RSV, pulmonary patients, vaccination

UVOD

Okužba z RSV je tudi pri odraslih pomemben razlog obolevnosti in umrljivosti. Ocene Centra za nadzor in preprečevanje bolezni (angl. *Centers for Disease Control and prevention*, CDC) kažejo, da v Združenih državah Amerike (ZDA) letno zaradi okužbe z RSV potrebuje hospitalizacijo 60.000–160.000 odraslih, 6.000–10.000 pa jih za posledicami okužbe tudi umre (1). Podobnih podatkov za Slovenijo žal nimamo. Ekstrapolacija podatkov Osei-Yeboaha in sod. za leta 2006–2017 pokaže, da imamo v Sloveniji verjetno letno med 500 in 550 hospitalizacij odraslih bolnikov, povezanih z RSV okužbo (2).

Okužba z RSV se v odrasli dobi kaže z različnimi kliničnimi manifestacijami, in sicer kot prehlad, bronhitis, bronhiolitis, obojestranska virusna pljučnica ali pa kot poslabšanje osnovnih kroničnih bolezni. V življenju se lahko z RSV okužimo večkrat. K težjemu poteku okužbe so nagnjeni predvsem odrasli, starejši od 50 let s pridruženimi boleznimi, sploh tisti s srčno-žilnimi in pljučnimi boleznimi, kronično boleznijo ledvic in jeter, sladkorni bolniki, nevrološki bolniki, oskrbovanci ustanov za dolgotrajno oskrbo ter osebe z imunsko

motnjo (IM) (3). Rezultati presečne raziskave, ki je preučevala akutne srčno-žilne dogodke pri starejših od 50 let skozi 5 sezon RSV, so pokazali, da je skoraj četrtna hospitaliziranih odraslih, starejših od 50 let, med prebolevanjem RSV okužbe utrpelo enega izmed srčno-žilnih dogodkov, najpogostejše prvo epizodo akutnega popuščanja srca (3). Raziskave kažejo tudi, da hospitalizacija zaradi okužbe z RSV pri starejših odraslih lahko povzroči dolgoročno funkcionalno poslabšanje (4).

BREME OKUŽBE Z RSV PRI PLJUČNIH BOLNIKI

Do nedavnega je veljalo, da so bakterijske okužbe glavni vzrok infekcijskega poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB), razvoj molekularnega testiranja pa je razkril, da je za okoli polovico teh poslabšanj razlog virusna okužba, najpogostejše okužba z rinovirusom (16,39 %), RSV (9,9 %) in virusom gripe (7,83 %). Bolnik s KOPB, ki zboli z okužbo z RSV ima 2–4-krat večje tveganje za sprejem v bolnišnico v primerjavi s splošno populacijo (2). Epidemiološke raziskave so pokazale tudi, da so virusne okužbe dihal najpogostejši sprožilec poslabšanja astme tako pri odraslih (80 %) kot pri otrocih (85–95 %). Med virusnimi povzročitelji je RSV na drugem mestu, takoj za rinovirusi, s 13,6 % pojavnostjo (6). Tudi pri bolnikih z bronhiektazijami, ki niso posledica cistične fibroze (CF), so virusne okužbe razlog poslabšanja pri skoraj polovici bolnikov (7).

Pri bolnikih z intersticijsko pljučno boleznijo (IPB) se lahko pojavijo poslabšanja, katerih pomemben vzrok so virusne okužbe dihal. RSV spodbuja proizvodnjo različnih provnetnih citokinov in lokalno kopičenje nevtrofilcev v bronhiolarnem epiteliju, kar dodatno spodbuja poslabšanje IPB (8). V živalskih modelih je bilo dokazano tudi, da ima RSV pomembno pospeševalno vlogo pri patogenezi pljučne fibroze (9). Bolniki z IPB so dodatno dovzetni za okužbo z RSV tudi zaradi imunosupresivnega zdravljenja.

Podatkov o pojavnosti in resnosti okužbe z RSV pri bolnikih s pljučno hipertenzijo (PH) je izjemno malo, so pa okužbe eden glavnih vzrokov za njeno dekompenzacijo. Nedavna raziskava je pokazala, da okužba z RSV pri bolnikih s PH predstavlja pomemben dejavnik tveganja za hospitalizacijo (10).

RSV je znano tudi eden glavnih povzročiteljev okužb pri bolnikih po presaditvi pljuč, kar je povezano z visoko obolevnostjo in smrtnostjo (11). RSV je v primerjavi z drugimi respiratornimi virusi pogostejše povezan z razvojem kronične zavrtnitve presadka (12). Zaradi navedenih razlogov so se v preteklosti uporabljale in preizkušale različne terapijske možnosti za zdravljenje hude okužbe z RSV pri bolnikih po presaditvi pljuč, vključno z ribavirinom, intravenskimi imunoglobulini ter palivizumabom. Zaenkrat se nobena izmed navedenih možnosti ni izkazala za učinkovito, zato je še toliko bolj potrebno optimizirati trenutno razpoložljive preventivne ukrepe.

Med ogrožene skupine pljučnih bolnikov spadajo tudi bolniki s pljučnim rakom, predvsem zaradi njihove dovzetnosti za razvoj hudih oblik okužbe z RSV, v primerih nevtropenije in aktivnega onkološkega zdravljenja (13).

PREPREČEVANJE OKUŽBE Z RSV PRI ODRASLIH S CEPLJENJEM

Evropska agencija za zdravila (angl. *European Medicines Agency*, EMA) je v letu 2023 odobrila dve rekombinantni bivalentni cepivi, usmerjeni proti prefuzijskemu proteinu F na površini virusa RSV (14, 15). V Sloveniji je na voljo le cepivo, ki je glede na priporočila Nacionalnega inštituta za javno zdravje namenjeno cepljenju nosečnic z namenom zaščite novorojenčkov in dojenčkov pred RSV do dopolnjenega 6. meseca starosti ter za cepljenje odraslih, starejših od 60 let (16). Cepivo je sicer s strani EMA od leta 2025 registrirano za uporabo pri vseh

starejših od 18 let. Učinkovitost cepiva so preučevali predvsem na populaciji oseb, starejših od 60 let. V registracijski raziskavi so zaključili, da cepivo pri osebah, starih 60 let ali več, v 66,7 % učinkovito ščiti pred okužbo spodnjih dihal z vsaj dvema simptomoma ali znakoma okužbe in 85,7 % pred okužbo spodnjih dihal z vsaj tremi znaki ali simptomi (15). Rezultati nedavne metaanalize, ki je zajela več kot 100.000 odraslih prejemnikov obeh registriranih cepiv, ki so bili vključeni v 14 randomiziranih kontroliranih raziskav, so pokazali skoraj 80 % učinkovitost v preprečevanju okužbe spodnjih dihal z RSV oz. skoraj 70 % učinkovitost v preprečevanju akutne okužbe dihal z RSV, resni neželeni učinki pa so bili izjemno redki (17). Cepivo, ki ga uporabljamo v Sloveniji, je registrirano tudi za uporabo pri nosečnicah med 24. do 36. tednom nosečnosti, kar omogoča zaščito novorojenčkov v prvih 6 mesecih življenja. V prvih 90 dnevih je bila učinkovitost 81,8 %, v 180 dnevih pa 69,4 %. V raziskavi so dokazali, da je cepivo varno tako za nosečnice kot za otroke (17).

Ameriška Uprava za hrano in zdravila (*angl. Food and Drug Administration, FDA*) je maja 2024 odobrila tudi prvo mRNK cepivo proti RSV okužbi mRESVIA® (19), ki je namenjeno cepljenju oseb, starejših od 18 let, z namenom preprečevanja okužbe z RSV. Učinkovitost cepiva je bila 83,7 % proti bolezni spodnjih dihalnih poti, povezani z RSV, z vsaj dvema znakoma ali simptomoma, in 82,4 % proti bolezni z najmanj tremi znaki ali simptomi. mRNK cepivo zaenkrat v Sloveniji še ni na voljo.

Ameriški Svetovalni komite za cepljenje (*angl. Advisory committee on immunisation practises – ACIP*) (20) trenutno priporoča cepljenje proti RSV vsem starejšim od 75 let oz. ogroženim za hud potek RSV, ki so starejši od 50 let. Naslednja stanja povečajo tveganje za hudo obliko RSV pri odraslih:

- Kronična srčno-žilna bolezen (npr. srčno popuščanje, koronarna arterijska bolezen ali prirojena srčna bolezen (razen izolirane hipertenzije)
- Kronična pljučna ali dihalna bolezen (npr. kronična obstruktivna pljučna bolezen, emfizem, astma, IPB ali CF)
- Končna ledvična bolezen ali odvisnost od hemodialize ali drugega nadomestnega zdravljenja ledvic
- Sladkorna bolezen, zapletena s kronično ledvično boleznijo, nevropatijo, retinopatijo ali drugo okvaro organov, ali ki zahteva zdravljenje z insulinom ali zaviralcem natrijevega glukoznega kotransporterja-2 (SGLT2)
- Nevrološka ali živčno-mišična stanja, ki povzročajo okvarjeno dihalno pot ali šibkost dihalnih mišic (npr. disfagija po možganski kapi, amiotrofična lateralna skleroza) ali mišična distrofija (razen anamneze možganske kapi brez okvarjene dihalne poti)
- Kronična bolezen jeter (npr. ciroza)
- Kronične hematološke bolezni (npr. srpastocelična anemija ali talasemija)
- Huda debelost (indeks telesne mase $\geq 40 \text{ kg/m}^2$)
- Zmerna ali huda IM
- Bivanje v domu za ostarele
- Druge kronične zdravstvene težave ali dejavniki tveganja, za katere zdravstveni delavec ugotovi, da bi povečali tveganje za hudo bolezen zaradi virusne okužbe dihal (npr. krhkost) (20).

Nekateri strokovnjaki iz tujine priporočajo širjenje priporočljivega cepljenja v odrasli dobi tudi na mlajše osebe. Uradno stališče španskih pulmologov, objavljeno v letu 2024 je, da se cepljenje ne glede na starost priporoči osebam z IM ter odraslim s pridruženimi boleznimi (21). Skupina slednjih je široka in vključuje bolnike s srčno-žilnimi boleznimi, kroničnimi okužbami dihal, kroničnimi boleznimi ledvic in jeter, bolnike s sladkorno boleznijo, preko-

merno prehranjene, ter bolnike z nevrološkimi okvarami. Podobno so tudi vodilne nemške zdravniške organizacije že leta 2023 predlagale uporabo cepiv proti RSV za cepljenje odraslih ne glede na starost, če imajo pridružene srčno-žilne bolezni, hude kronične bolezni pljuč ali IM (22). Za te skupine so predlagali tudi možnost individualnega odločanja o plačilu stroškov cepljenja na breme zdravstvenega zavarovanja. Nemško združenje za hematologijo in onkologijo je objavilo svoja priporočila za cepljenje oseb z IM (23). Cepljenje priporočajo vsem osebam z IM, predvsem pa hematološkim in onkološkim bolnikom, ki so starejši od 18 let in imajo aktivno maligno bolezen na imunosupresivnem zdravljenju, prejemajo imunosupresivno zdravljenje z glukokortikoidi ali mielosupresivi, imajo znano prirojeno IM ali so po presaditvi krvotvornih matičnih celic (PKMC). Glede na izsledke raziskav je učinkovitost cepiva proti RSV v preprečevanju z okužbo z RSV povezane hospitalizacije pri osebah z IM, ki so starejše od 60 let, 73 % (24).

V Sloveniji je od jeseni 2024 na stroške Zavoda za zdravstveno zavarovanje (ZZZZ) vsem nosečnicam, čimprej po 24 tednu nosečnosti, na voljo cepljenje proti RSV. Za osebe, starejše od 18 let je cepljenje samoplačniško, s strani NIJZ pa priporočeno za starejše od 60 let.

Združenje pulmologov Slovenije (ZPS) je predlagalo Posvetovalni skupini za cepljenje sledeče kriterije za cepljenje pljučnih bolnikov proti RSV na stroške osnovnega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) neodvisno od starosti bolnika:

1. Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB):

A) Bolniki s KOPB stopnje B in E

2. Astma:

A) Bolniki z okrnjeno pljučno funkcijo ($FEV1 < 80 \%$; $FEV1/FVC < 70 \%$)

B) Bolniki, ki prejemajo sistemske glukokortikoide zaradi poslabšanj vsaj enkrat letno

C) Bolniki, ki prejemajo biološka zdravila

3. Pljučna fibroza in druge intersticijske bolezni pljuč, vključno z revmatološko povezanimi:

A) Bolezen, ki ima progresiven potek

B) Bolniki, ki prejemajo sistemske glukokortikoide in/ali antifibrotike oz. imunosupresive, vključno z biološkimi zdravili

4. Vsi bolniki s cistično fibrozo (CF)

5. Pljučna hipertenzija (PH):

A) Vsi bolniki s PH skupine I, IV in V

6. Rak pljuč

A) Vsi bolniki z rakom pljuč ali anamnezo raka pljuč v zadnjih petih letih

7. Osebe s presajenimi pljuči:

A) Kandidati za presaditev pljuč

B) Bolniki s presajenimi pljuči

8. Sindrom obstruktivne spalne apneje (OSAS) in hipoventilacijski sindrom (OHS)

A) OSAS: indeks telesne mase $> 40 \text{ kg/m}^2$

B) OSAS: respiratory event index / apnea-hypopnea index (REI/AHI) $\geq 30/\text{h}$

C) OHS: budni $\text{PaCO}_2 \geq 6,0 \text{ kPa}$ in neinvazivno predihavanje na domu (NIV)

SKLEPI

Ker okužba z RSV tudi v odrasli dobi pri ogroženih skupinah pomeni veliko tveganje za obolevnost in umrljivost, je izjemnega pomena, da izkoristimo vse možnosti preprečevanja okužbe, tudi s cepljenjem. V Sloveniji je trenutno cepivo na voljo brezplačno nosečnicam,

medtem ko je za osebe, starejše od 18 let, ne glede na pridružene bolezni, samoplačniško. Kronične pljučne bolnike okužba z RSV virusom močno ogroža. V prihodnosti si želimo in pričakujemo razširitev indikacij za uporabo cepiva proti RSV tudi na mlajše (kronične) bolnike ter zagotovitev financiranja cepljenja za te skupine ogroženih bolnikov iz javnih sredstev.

Literatura

1. CDC. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. Dostopano 18 Sep 2026. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/index.html>
2. Yeboah-Osei R, Johannesen CK, Egeskov-Cavling AM, Chen J, Lehtonen T, Urchueguia Fornes A, et al. Respiratory Syntitial virus-associated hospitalization in adults with comorbidities in 2 European countries: a modeling study. *J Infect Dis.* 2024; 229(12 Suppl 1):S70-S77.
3. Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ.* 2019; 366:I5021.
4. Woodruff RC, Melgar M, Pham H, Sperling LS, Loustalot F, Kirley PD, et al. Acute cardiac events in hospitalized older adults with respiratory syncytial virus infection. *JAMA Intern Med.* 2024; 184(6):602-611.
5. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Inf Other Respi Viruses.* 2022; 16: 1151-60.
6. Urbani F, Cometa M, Martelli C, Santoli F, Rana R, Ursitti A, et al. Update on virus-induced asthma exacerbations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023; 19: 1259-72.
7. Kartsioni E, Chatzipanagiotou S, Tamvakeras P, Douros K. The role of viral infections in pulmonary exacerbations of patient with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Respir Investig.* 2022; 60: 625-32.
8. Ushiki A, Yamazaki Y, Hama M, Yasuo M, Hanaoka M, Kubo K. Viral infections in patients with an acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia. *Respir Investig.* 2014; 52: 65-70.
9. Wang L, Cheng W, Zhang Z. Respiratory syncytial virus infection accelerates lung fibrosis through the unfolded protein response in a bleomycin-induced pulmonary fibrosis animal model. *Mol Med Rep.* 2017; 16: 310-6.
10. Mudgal M, Rai Bhatnagar A, Vasudevan AK, Gajendiran AP, Gondhi V, Balaji S, et al. The impact of pulmonary hypertension on hospitalization risk in adults with respiratory syncytial virus infection. *Biomed.* 2025; 13(9):2272.
11. deZwart A, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and parainfluenza virus infections in lung transplant recipients: a systematic review of outcomes and treatment strategies. *Clin Infect Dis.* 2022; 74: 2252-60.
12. Allyn PR, Duffy EL, Humphries RM, Injean P, Wight SS, Saggart R, et al. Graft loss and CLAD-onset in hastened by viral pneumonia after lung transplantation. *Transplantation.* 2016; 100: 2424-31.
13. Belluomini L, Caldart A, Avancini A, Dodi A, Trestini I, Kadrija D, et al. Infections and immunotherapy in lung cancer: a bad relationship? *Int J Mol Sci.* 2020; 22: 42.
14. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al.; ARSVi-006 Study Group. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023; 388: 595-608.
15. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al.; RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023; 388: 1465-77.
16. NIJZ. Zaščita in cepljenja v sezoni okužb dihal 2024/2025. Dostopano 18 Sept 2026. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/zascita-in-cepljenja-v-sezoni-okuzb-dihal-2024-2025/>.
17. Saif-Ur-Rahman KM, King C, Olann Whelan S, Blair M, Donohue S, Madden C, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial vaccines. *Cochrane Database of Systemic Reviews.* 2025; 9(9):CD016131.
18. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al.; MATISSE Study Group. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023; 388: 1451-64.
19. FDA Mresvia. Dostopano 18 Sept 2026. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/index.html>.
20. CDC. Vaccines for adults. Respiratory syncytial virus infection (RSV). Dostopano 18 Sept 2026. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/rsv/vaccines/adults.html>.
21. Redondo E, Rivero-Calle I, Mascaros E, Ocana D, Jimeno I, Gil A, et al. Respiratory syncytial virus vaccination recommendations for adults aged 60 years and older: the NeumoExperts Prevention Group position paper. *Arch Bronconeumol.* 2024; 60: 161-170.
22. Addo M, Cornely O, Denking M, Ertl G, Herold S, Pletz M, et al. RSV vaccination strategies for high-risk patients 2023: a collaborative position paper by leading German medical societies and organizations. *Infection* 2024; 52: 285-8.
23. DGHO. Empfehlung zur RSV-Schutzimpfung bei immundefizienten Patientinnen und Patienten mit hämatologischen und/oder onkologischen Erkrankungen. Dostopano 18 Sept 2026 Dostopno na <https://www.dgho.de/aktuelles/news/newsarchiv/2023/download/rsv-impfung-20230815.pdf/view>.
24. Payne AB, Watts JA, Mitchell PK, Dascomb K, Irving SA, Klein NP, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalizations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test negative design analysis. *Lancet.* 2024; 404: 1547-59.

PASOVEC: PREPREČLJIVA BOLEZEN Z RESNIMI POSLEDICAMI

SHINGLES: A PREVENTABLE DISEASE WITH SERIOUS CONSEQUENCES

Janez Tomažič

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: janez.tomazic@kclj.si

IZVLEČEK

Skoraj vsi odrasli imajo(mo) virus varičele-zostra (VZV) v živčnem sistemu v mirujočem stanju. Zaradi naravnega, s starostjo povezanega upadanja delovanja imunskega sistema ali imunske motnje (bolezni, imunosupresivna zdravila), se lahko VZV kadar koli reaktivira in povzroči herpes zoster. Bolezen poteka v treh fazah: prodromalna faza z lokalizirano bolečino, akutna faza z vezikularnim izpuščajem, in kronična faza, za katero je pogosto značilna vztrajna nevropatska bolečina. Herpes zoster na obrazu, očesu ali ušesu, diseminacija, nevrološki simptomi in imunska motnja pomenijo urgentno in pogosto specialistično obravnavo. Trenutne možnosti zdravljenja herpesa zoster so omejene, saj je treba za učinkovito zdravljenje le-to začeti v 72 urah. Preprečevanje s cepljenjem je zato prioriteta. Glavni cilj je zavreti reaktivacijo VZV ter tako preprečiti herpes zoster, postherpetično nevralgijo in druge zaplete. Najprej je bilo na voljo živo oslABLJENO cepivo, ki pa je relativno slabo učinkovito, učinek je kratkotrajen, cepivo je prepovedano pri osebah z imunskimi motnjami. Sedaj je za preprečevanje herpesa zoster, postherpetične nevralgije in drugih zapletov na voljo rekombinantno podenotno cepivo. V ključnih kliničnih raziskavah se je cepivo izkazalo za učinkovito in varno. V zelo obsežni nedavni raziskavi pa so tudi ugotovili, da zagotavlja dolgotrajno zaščito (do 11 let po cepljenju). V članku je predstavljena klinična slika herpesa zoster, njegovi zapleti, zdravljenje in cepljenje.

Ključne besede: herpes zoster, klinična slika, zapleti, zdravljenje, cepljenje

ABSTRACT

Almost all adults have the varicella zoster virus (VZV) dormant in their nervous system. Re-activation of VZV with the consequent herpes zoster can occur at any time due to the natural decline in immune system function with advancing age and immunocompromised status (diseases, immunosuppressive drugs). The disease progresses in three phases: a prodromal phase with localized pain, an acute phase with a vesicular rash, and a chronic phase, which is often characterized by persistent neuropathic pain. Herpes zoster involving the face, eye, or ear, as well as disseminated disease, neurological symptoms, or immunocompromise, requires urgent and often specialist management. Current treatment options for herpes zoster are limited, as treatment must be initiated within 72 hours to be effective. Vaccination is therefore a priority. Its primary aim is to suppress the reactivation of VZV, thereby preventing herpes zoster, postherpetic neuralgia, and other complications. A live attenuated vaccine was initially available; however, it has relatively low efficacy, provides only short-term protection, and is contraindicated in immunocompromised individuals. A recombinant

subunit vaccine is now available for the prevention of herpes zoster, postherpetic neuralgia, and other complications. In pivotal clinical trials, the vaccine proved to be effective and safe. A recent large-scale study also showed that it provides long-lasting protection for up to 11 years after vaccination. This article presents the clinical manifestations of herpes zoster, its complications, and the available treatment and vaccination options.

Keywords: herpes zoster, clinical presentation, complications, treatment, vaccination

UVOD

Herpes zoster – HZ (pasovec) nastane zaradi reaktivacije virusa varičele-zostra (VZV), ki po primarni okužbi preide v latentno fazo in vztraja v senzoričnih ganglijskih dorzalnih korenin ter ganglijskih možganskih živcev. Latentnost VZV omogoča gostiteljev specifični imunski odziv, vendar ko je nadzor nad virusom oslavljen, bodisi zaradi procesov staranja (imunosenescenca), bodisi zaradi okvare celične imunosti, na primer v okviru krvnih rakov, okužbe s HIV, različnega imunosupresivnega zdravljenja itd., se lahko latentni VZV začne znova razmnoževati. Reaktivacija virusa nato povzroči vnetje in nekrozo v enem ali več prizadetih ganglijskih, VZV potuje po senzoričnem živcu proti koži in povzroči vnetje živca ter značilen boleč, enostranski vezikulozni izpuščaj v pripadajočem dermatomu. To klinično stanje imenujemo HZ. Vnetje in poškodba živca lahko vztrajata tudi po izginotju izpuščaja ter povzročita postherpetično nevralgijo (PHN) (1, 2).

EPIDEMIOLOGIJA

HZ je ena najpogostejših akutnih kožnih bolezní, ki se lahko pojavi v kateri koli starosti. Gre za nevrokutano virusno bolezen, ki se pojavlja sporadično. Vendar pa se njena pojavnost po 50. letu starosti izrazito poveča. Poleg starosti je pomemben dejavnik tveganja imunska motnja (IM), ne glede na to, ali je posledica bolezni ali zdravljenja (sicer se > 90 % HZ pojavi pri imunsko zdravih). Na primer, pojavnost HZ je bila pri osebah s HIV v obdobju pred uvedbo protiretrovirusnega zdravljenja (PRZ) več kot 15-krat večja, v obdobju učinkovitega PRZ pa je še vedno večja za 3- do 4-krat kot pri imunsko zdravi populaciji (2, 3). Ocene so, da se HZ v življenju razvije pri več kot 20 % proti HZ necepljene populacije. V Evropi vsako leto za HZ zboli približno 1,7 milijona ljudi. V splošni populaciji je pojavnost HZ med 3 in 5 primerov na 1.000 osebnih-let (OL), starostno specifična pojavnost pa po 50. letu narašča: pri osebah, starih 50 do 60 let, znaša 5/1.000 OL, pri osebah, starih od 70 do 80 let, 6–7/1.000 OL, pri starejših od 90 let pa do 10/1.000 OL (2, 4). PHN se razvije v 10 do 20 % primerov, pri osebah, starejših od 85 let, pa v do 50 % primerov. Pri približno 20 % bolnikov, starejših od 60 let, zapleti bolezni vztrajajo več kot eno leto. Zaradi zapletov je potrebna hospitalizacija pri najmanj 10 % vseh primerov. Z zahtevnimi primeri HZ se redno srečujejo zdravniki različnih specialnosti (1, 2, 5).

KLINIČNA SLIKA

Boleči enostranski vezikularni izpuščaji, razporejeni po dermatomu, ki se navadno razvijejo 3 do 5 dni po začetku reaktivacije VZV, morajo zdravnika takoj usmeriti k diagnozi HZ. Posamezne spremembe navadno napredujejo od eritematoznih makul in papul do vezikulov in pustul, po 5 do 7 dneh pa se na njih oblikujejo kraste. Število sprememb se praviloma povečuje v prvih 24 do 72 urah, pri čemer se radialno širijo po prizadetem dermatomu. Kraste so navadno prisotne od 2 do 3 tedne. Pri osebah z IM je lahko ta potek podaljšan. Poleg splošnega slabega počutja spremembe navadno spremljajo bolečina in nenormalni občutki, kot so srbenje, parestezija, disestezija in odrevenelost. V 80 % primerov HZ se te težave pojavijo že nekaj dni pred kožnimi spremembami – prodromalna faza (1, 2, 6). Zaradi

raznolikih simptomov v tej fazi, predvsem zaradi zmerne (včasih tudi hude) bolečine na območju prizadetega dermatoma, napačne diagnoze niso redke. Glede na mesto prizadetosti lahko mednje sodijo holecistitis, miokardni infarkt, zobobol ali glavkom. To še posebej velja za *herpes zoster sine herpette* (7).

Prisotna je lahko lokalna limfadenopatija. Pri bolnikih, ki jemljejo antikoagulate ali antiagregacijska zdravila, in pri tistih na dolgotrajnem zdravljenju z glukokortikoidi se lahko razvijejo hemoragične spremembe. HZ najpogosteje prizadene prsne dermatome (55 %), sledijo dermatomi možganskih živcev (10–20 %), vratni (10–20 %), ledveni (10–20 %) in križnični dermatomi (2–8 %). S starostjo se povečuje pojavnost kranialnega (obraznega) HZ, ki ob hudih simptomih in znakih zahteva bolnišnično zdravljenje. Pri osebah z IM je lahko prizadetih več sosednjih ali med seboj nesosednjih dermatomov, lahko pride tudi do razsejanega kožnega oziroma visceralnega HZ; obojestranski HZ je pri imunsko zdravih osebah zelo redek (1, 2, 8).

POSEBNE OKOLIŠČINE

Herpes zoster ophthalmicus: VZV se reaktivira v trigeminalnem gangliju, prizadeta je prva (V1, oftalmična) veja trigeminalnega živca. Vezikule na konici nosu (Hutchinsonov znak) kažejo na prizadetost nazociliarne veje V1 in s tem na možnost očesne prizadetosti, a njegova odsotnost prizadetosti očesa ne izključuje. Vodilo so očesni simptomi in znaki. A vseeno je to znak za previdnost! Očesni HZ (izpuščaj na čelu, zgornji vek ali nosu) predstavlja približno od 5 do 20 % vseh primerov HZ. Pri 50 do 70 % teh primerov se poleg kožnih sprememb pojavijo tudi keratitis, konjunktivitis in uveitis (9). Pri keratitisu VZV sprva okuži roženični epitelij (punktatni epiteljski keratitis, psevdodendriti), kasnejši stromalni keratitis in anteriorni uveitis pa sta v veliki meri posledica imunske-vnetne reakcije na virusne antigene, pri čemer je lahko sočasno prisotna tudi virusna komponenta. Kronično stromalno vnetje lahko privede do brazgotinjenja, neovaskularizacije in izgube vida. Tudi anteriorni uveitis, povezan z VZV, je pogosto kroničen ter lahko povzroči zvišan očesni tlak ali glavkom, brazgotinjenje znotrajočesnih tkiv in nastanek katarakte (10). Očesna prizadetost je pogosto zapoznena (tipično 2–4 tedne, redkeje pozne roženične lezije šele mesece po začetku). Ker se keratitis ali uveitis lahko pojavita z zamikom, je pri bolnikih z ugotovljeno očesno prizadetostjo ali dejavniki tveganja smiselno nadaljnje oftalmološko spremljanje, katerega obseg določi oftalmolog, tudi po zacelitvi kože; s tem se omogoči tudi ustrezna prilagoditev režima zdravljenja. Rutinsko dolgotrajno pregledovanje brezsimptomnih oseb, ki so prebolele očesni HZ, z dobrim vidom in brez očesnih težav ni potrebno; bolnika je treba poučiti, naj se vrne ob pojavu rdečine, bolečine, fotofobije ali zamegljenega vida (1, 2, 9–12).

Herpes zoster oticus (prizadet je genikulatni ganglij senzorične veje obraznega živca): sindrom Ramsay-Hunt: značilna je prizadetost VII. in lahko tudi VIII. možganskega živca. Diagnoza se običajno postavi na podlagi klinične slike. Če obstaja kakršen koli dvom o virusni etiologiji, je treba opraviti ustrezno virusno diagnostiko. Kaže se z bolečim vezikuloznim izpuščajem v zunanjem sluhovodu, okvaro obraznega živca po perifernem tipu in izgubo okušanja na sprednjih dveh tretjinah jezika, lahko tudi okvaro ali izgubo sluha (senzorinevralno izgubo sluha) in vrtoglavico. Včasih, zlasti pri vestibularno-kohlearnih okvarah, je priporočena sočasna obravnava pri specialistu otorinolaringologije (ORL) in nevrologu (1, 2, 13).

Herpes zoster sine herpette: je opredeljen kot enostranska bolečina v dermatomu brez kožnih sprememb pri bolnikih z virološkimi (PCR [verižna reakcija s polimerazo] na VZV v plazmi) in/ali serološkimi dokazi okužbe z VZV. Najnatančnejša metoda za potrditev diagnoze je dokaz naraščajočih ravni serumskih protiteles IgG in IgM proti VZV. Določanje specifičnih

serumskih protiteles IgA lahko zagotovi dodatne informacije, saj so njihove ravni pri akutnih okužbah prav tako pogosto zvišane, v nekaterih primerih celo prej kot IgM. Pri HZ *sine herpette* z okvaro obraznega živca je mogoče dednino virusa VZV dokazati s PCR preiskavo nazofaringealnega brisa in iz sline, odvzetih 2 do 4 dni po pojavu okvare obraznega živca, ali neposredno iz plazme in/ali likvorja (1, 2).

Atipične kožne manifestacije: o katerih so poročali, vključujejo verukozne, lihenoidne, folikularne in granulomatozne kožne spremembe. Pri atipičnih kožnih spremembah je priporočljivo odvzeti biopsijski vzorec ter v nefiksiranem tkivu dokazati prisotnost virusa z imunohistokemičnim barvanjem, hibridizacijo *in situ* ali dokazom virusne DNK s PCR. Koristne so lahko tudi sočasne serološke preiskave. Pri ulceriranih ali rosečih atipičnih kožnih spremembah je mogoče odvzeti bris za dokaz virusne DNK s PCR (1, 14).

Ponavljajoči se herpes zoster: verjetnost ponovitve HZ pri imunsko zdravih osebah, starejših od 50 let, ki niso cepljene proti HZ, znaša v prvih desetih letih približno 1 % na leto. Omejeni podatki za osebe s HIV kažejo, da je delež ponovitev v prvem letu od 12 do 15 % (2), tudi pri drugih IM so ponovitve pogostejše. HZ se praviloma ne ponovi na istem dermatomu. Če se vezikularne spremembe ponovijo (ljajo) v istem dermatomu, je treba pomisliti na druge možne vzroke, zlasti na okužbo s virusom herpesa simpleksa (HSV) (15).

Herpes zoster pri nosečnicah: v nasprotju z noricami HZ zaradi bistveno manjše viremije pri nosečnici ne predstavlja nevarnosti za okužbo ali okvaro ploda. Glede na retrospektivne študije je potek HZ pri nosečnicah primerljiv s potekom v splošni populaciji (16).

ZAPLETENI POTEKI BOLEZNI

Diseminirani kožni HZ: opredeljen je s prizadetostjo treh ali več dermatomov ali z več kot 20 vezikuloznih kožnih sprememb zunaj primarno prizadetega dermatoma in njemu neposredno sosednjih dermatomov, brez dokazane visceralne prizadetosti. Pojav diseminiranih in/ali zlivajočih se kožnih sprememb je povezan s hujšim potekom bolezni. Nekaj posameznih »satelitskih« vezikul zunaj dermatoma je pri sicer lokaliziranem HZ možno in samo po sebi še ne pomeni diseminacije (7, 8, 17).

Diseminirani HZ in nevrolški zapleti: najhujši akutni zaplet pri osebah z IM je sistemska diseminacija VZV. Na srečo je ta dogodek redek. Če se pri teh bolnikih pojavi akutno poslabšanje splošnega stanja, je priporočljivo izključiti invazivno prizadetost organov (pljučnico, hepatitis, diseminirano intravaskularno koagulacijo in prizadetost osrednjega živčevja, OŽ) (18). Spekter bolezni sega od prizadetosti enega organa do večorganske odpovedi (visceralni HZ). Več dejavnikov tveganja lahko pomaga prepoznati bolnike, pri katerih obstajata tveganje za razvoj hude oblike HZ s povečanim tveganjem za kožno in/ali sistemsko diseminacijo in PHN. Mednje spadajo predvsem starost nad 50 let, huda prodromalna ali akutna bolečina, hud izpuščaj in/ali prizadetost več dermatomov, hkratna prisotnost sprememb v različnih razvojnih fazah, poslabševanje splošnega zdravstvenega stanja, meningitični in/ali drugi nevrolški simptomi in znaki ter imunosupresija, predvsem pri rakavih boleznih (zlasti krvnem raku), okužbi s HIV (koncentracija celic CD4 < 200 celic/mm³), presaditvi čvrstega organa ali krvotvornih matičnih celic (PKMC) ter zdravljenju z različnimi imunosupresivnimi zdravili (1, 2, 19). Prizadetost OŽ je pogostejša, kot jo klinično prepoznamo. Predvsem pri bolnikih s HZ v predelu glave (predvsem očesni HZ) in vratu je pogosto prisotna asimptomatska prizadetost OŽ, ki jo v do 60 % primerov spremljajo patološke ugotovitve v likvorju (limfocitna pleocitoza brez signifikantno povišane koncentracije proteinov). Pri starejših in osebah z IM je klinično izražena prizadetost OŽ pogostejša: encefalitis, meningoencefalitis, ventrikulitis, cerebelitis, optični nevritis, mielitis, mieloradikulitis, sindrom Guillain-Barré

ter možgansko-žilne motnje (vaskulitis in vaskulopatija) (1, 2, 20). Klasično VZV prizadene senzorične ganglije, včasih pa se lahko pojavijo tudi motorične motnje s parezami mišic, kot posledica prizadetosti sprednjih rogov hrbtenjače. Ob sumu na prizadetost OŽ je treba opraviti lumbalno punkcijo (pri asimptomatskih ni indicirana), ki poleg rutinskih preiskav vključuje preiskavo PCR za dokazovanje DNK VZV in včasih določanje specifičnih protiteles proti VZV. Encefalitis ali meningoencefalitis sta redka zapleta v primerjavi z encefalitisom, ki ga povzroča HSV, ali z encefalitisom pri primarni okužbi z VZV. Bolezen se praviloma kaže le z blagimi motnjami zavesti in zmedenostjo, zlasti pri starejših bolnikih. Najpogostejše spremlja očesni HZ, lahko pa gre tudi za obliko »*zoster sine herpete*«. Žariščni nevrološki znaki, kot so hemipareza in epileptični napadi ali simptomi prizadetosti možganskega debla, so redki in navadno kažejo na vaskulopatijo. Indicirano je magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave in/ali hrbtenice, vključno z magnetnoresonančno angiografijo možganskega žilja (6–8, 20). Encefalitis in meningoencefalitis je treba zdraviti z aciklovirjem intravensko. Dodatno zdravljenje s glukokortikoidi ni koristno, saj ni raziskav, ki bi dokazovale njihovo učinkovitost (1, 2).

Vaskulopatija oziroma vaskulitis OŽ: nastane zaradi okužbe možganskih arterij z VZV, ki lahko povzroči tranzitorno ishemično atako, ishemično ali hemoragično možgansko kap, anevrizmo in disekcijo arterije. Možganske kapi se pogosto pojavijo v netipičnih žilnih povirjih (prizadete so lahko velike, srednje velike in majhne arterije) ali pri bolnikih brez klasičnih dejavnikov tveganja za možgansko kap. Tveganje je največje v prvih tednih in mesecih po epizodi HZ; v nekaterih raziskavah so ugotovili, da ostaja povečano tveganje tudi več kot eno leto. Največje, povečano za 4,5-krat, je pri očesnem HZ, protivirusno zdravljenje pa ga nekoliko zmanjša. Pri kriptogeni možganski kapi, pred katero se je pojavil HZ, je najzanesljivejša diagnostična preiskava za dokaz protiteles proti VZV v likvorju. Diagnozo dodatno podpirajo pozitiven PCR likvorja na DNK VZV, limfocitna pleocitoza v likvorju, prikaz ishemičnih lezij, osredinjenih na stik med sivo in belo možganovino, specializirane slikovne preiskave žil pa pokažejo segmentne zožitve ali zapore možganskih arterij. Zdravljenje vaskulitisa, povezanega s HZ, mora poleg aciklovirja intravensko vključevati tudi glukokortikoide (1 mg/kg do kliničnega izboljšanja). Imamo trdne dokaze o povezavi med HZ in možgansko kapjo, dokazi o povezanosti med HZ in tveganjem za demenco pa so si zaenkrat še nasprotujoči (21–23).

Postherpetična nevralgija (PHN): Pri obravnavi bolečine, povezane s HZ, je zlasti v akutni fazi pomembno presoditi, ali prevladuje nociceptivna bolečina zaradi vnetja in kožnih sprememb, nevropatska bolečina zaradi prizadetosti somato-senzoričnega živčevja ali mešanica obeh. PHN je najpogostejši kronični zaplet HZ in je praviloma opredeljena kot bolečina v prizadetem dermatomu, ki vztraja ali se pojavlja še najmanj 90 dni po začetku izpuščaja. Gre za kronično nevropatsko bolečino, ki lahko traja več mesecev ali let. Tveganje za PHN izrazito narašča s starostjo, zlasti po 50. letu. Najpomembnejši napovedni dejavniki so višja starost, močna prodromalna in akutna bolečina, obsežen oziroma izrazit izpuščaj ter oftalmična ali druga trigeminalna lokalizacija HZ. Večje tveganje imajo lahko tudi osebe z IM. Pri številnih bolnikih se intenzivnost bolečine sčasoma zmanjšuje, vendar lahko PHN pri delu bolnikov vztraja več let in pomembno zmanjšuje kakovost življenja (6–8, 24–26).

DIAGNOSTIKA

Najpogostejše diagnozo postavimo na temelju klinične slike. Zaradi razpoložljivosti protivirusnega zdravljenja, specifičnega za HZ, in danes uveljavljenega zgodnjega uvajanja dodatnih protibolečinskih zdravil, je v določenih primerih smiselna pravočasna laboratorijska potrditev diagnoze, kar velja zlasti v primerih, ko bolnik ne navaja značilne prodromalne

faze, spremembe zajemajo več kot en dermatom ali prečkajo sredinsko črto, je časovni potek bolezni netipičen, je prizadeta oseba v preteklosti že prebolela HZ in ali je bila prizadeta oseba cepljena proti HZ (1, 2, 27). Večinoma je tudi priporočljivo presejalno testiranje na HIV (predvsem pri < 50 let, oziroma če so spolno aktivni, predvsem MSM in druge ključne skupine: potrebna je skrbna epidemiološka anamneza), pri tipičnem poteku HZ pa presejalno testiranje na rakave bolezni ni indicirano (2).

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA

PCR je zaradi svoje občutljivosti (95–100 %), specifičnosti in stabilnosti vzorcev najbolj primerna diagnostična metoda. Dodatna, a redko uporabljena možnost testiranja vključuje osamitev VZV v celični tkivni kulturi ali dokaz serokonverzije oziroma serološkega porasta titra protiteles s standardnimi serološkimi testi v akutnem obdobju in med okrevanjem. Tzanckov razmaz se pripravi s postrganjem dna kožne lezije in mikroskopsko potrditvijo večjedrnih celic velikank, vendar je občutljivost tega testa največ 60 % in z njim ni mogoče razlikovati VZV od HSV. Pri prizadetosti OŽ je intratekalna tvorba specifičnih protiteles proti VZV bolj občutljiva metoda kot test PCR. Znano je, da je brezsimptomno razmnoževanje večine virusov herpesa pogosto, zato dokaz VZV v likvorju z metodo PCR ne pomeni nujno, da virus povzroča bolezen. Pri sumu na vaskulitis oziroma vaskulopatijo OŽ, na primer pri možganski kapi, pred katero se je pojavil HZ, je najzanesljivejša diagnostična preiskava dokaz intratekalnih protiteles proti VZV v likvorju. Sum na očesni HZ je mogoče potrditi z dokazom DNK VZV v prekatni vodi, steklovini in v nekaterih primerih tudi v očesnih brisih. Ob vsakem sumu na sistemsko okužbo s prizadetostjo organov je treba dokazati DNK VZV v serumu ali plazmi, včasih pride v poštev tudi histopatološka preiskava. V tem primeru je priporočljiva predvsem kvantitativna PCR, saj so lahko nizke koncentracije DNK VZV s PCR v plazmi ali serumu prisotne tudi pri lokalizirani bolezni (1, 2, 22, 27).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Diferencialna diagnoza vključuje okužbe s HSV (HSV-1, predvsem v predelu glave in vratu, ter HSV-2, zlasti v ledveno-križničnem predelu) in zosteriformne dermatoze. Pri osebah z IM je včasih težko razlikovati kožne spremembe pri noricah od kožno diseminiranega HZ (če ni jasne dermatomske lokalizacije). HZ v genito-sakralnih dermatomih lahko posnema bolezni z genitalnimi razjedami, kot sta HSV in mpoks. HSV in koksakivirusne (enterovirusne) okužbe lahko včasih povzročajo vezikulozne dermatomalno razporejene lezije (6–8).

ZDRAVLJENJE

Temelj zdravljenja: zgodnje sistemsko protivirusno zdravljenje (valaciklovir, aciklovir, famciklovir, brivudin).

Največji učinek dosežemo, če zdravljenje začnemo v prvih 72 urah po pojavu izpuščaja. Zdravljenje je smiselno začeti tudi pozneje, predvsem če še nastajajo novi mehurčki (če se pojavljajo še po 7 dneh zdravljenja, je treba ponovno preveriti diagnozo in misliti na možnost razvoja odpornosti), spremembe še niso povsem pokrite s krastami, gre za obraz, oko ali uho, je bolečina izrazita, je bolnik starejši ali ima IM, obstaja sum na diseminacijo ali zaplet. Pri osebah z IM se zdravljenje priporoča do enega tedna od začetka izpuščaja oziroma kadar koli, preden so vse spremembe prekrite s krastami. Na voljo so 4 peroralna zdravila (valaciklovir, aciklovir, famciklovir, brivudin) in aciklovir kot intravenski pripravek. Zdravilo famciklovir, ki pri nas ni na voljo, je sicer primerljivo z valaciklovirjem, a ker je manj raziskav in so večji stroški, ni zdravilo prvega izbora. Protivirusna zdravila dokazano pospešijo celjenje, zmanj-

šajo nastanek novih lezij in akutno bolečino, vendar ne preprečijo oziroma vplivajo na jakost izraženosti PHN. Valaciklovir ima v primerjavi s peroralnim aciklovirjem številne prednosti, med drugim večjo (3–5x) biološko uporabnost, večjo protivirusno aktivnost v krvi, daljši razpolovni čas in, zaradi preprostejšega režima odmerjanja, tudi boljšo adherenco. Aciklovir je desetkrat manj aktiven proti VZV v primerjavi s HSV (slabša afiniteta na VZV kot na HSV timidin kinazo) (1, 11, 28).

Tabela 1. Zdravila za zdravljenje herpesa zostra pri odraslih (1, 2).

Zdravilo	Odmerek	Frekvenca jemanja	Trajanje
Valaciklovir po ¹	1000 mg	3 x dnevno	7 dni
Aciklovir po	800 mg	5 x dnevno	7 dni
Aciklovir i.v. ²	10 mg/kg	3 x dnevno	7–10 dni
³ Famciklovir po	500 mg	3 x dnevno	7 dni
⁴ Brivudin po	125 mg	1 x dnevno	7 dni

¹po = per os; ²i.v. = intravensko; ³zdravilo ni na voljo v Sloveniji; ⁴Brivudin je kontraindiciran pri osebah z imunskimi motnjami in pri sočasnem zdravljenju z zdravili, ki vsebujejo 5-fluoropirimidin (npr. 5-fluorouracil, flucitozin itd.) v zadnjih 4 tednih.

Pri osebah z IM traja zdravljenje 7 do 10 dni. Zdravljenje je smiselno nadaljevati, če še nastajajo nove lezije. Odmerke aciklovirja, valaciklovirja in famciklovirja je treba prilagoditi ledvični funkciji (brivudina ni treba prilagajati). Pri starejših, dehidriranih bolnikih in osebah z ledvično okvaro obstaja večje tveganje za kristalurijo, akutno ledvično okvaro ter nevrotoksičnost; pomembna sta primerna hidracija in pregled sočasnih nefrotoksičnih zdravil. Pri nosečnicah je zdravljenje indicirano le pri dejavnikih tveganja za zapleten potek bolezni. Izberemo aciklovir ali valaciklovir (1, 2, 6–8).

Kdo naj praviloma prejme sistemsko protivirusno zdravljenje?

Indikacija je posebej močna pri starosti nad 50 let, zmerni ali hudi bolečini oziroma obsežnem izpuščaju, obraznem HZ, osebah z IM, atopijskem dermatitisu ali obsežnih kožnih boleznih, nevroloških ali kliničnih in laboratorijskih znakov prizadetosti visceralnih organov. Pri mlajši imunsko zdravi osebi z zelo blagim, omejenim izpuščajem, ki se je pojavil pred več kot 72 urami, ko ne nastajajo več nove spremembe in ni posebne lokalizacije, je absolutna korist manjša. Kljub temu se v praksi pogosto zdravi, če še poteka aktivna faza bolezni (1, 2, 6–8, 28).

Kdaj je potrebna hospitalizacija in zdravljenje z aciklovirjem intravensko?

Urgentna specialistična ocena oziroma hospitalizacija je potrebna pri hudi IM (npr. zgodaj po PKMC, ob aktivni bolezni presadka proti gostitelju (GVHD) ali intenzivni kemoterapiji rakave bolezni itd.), diseminiranem kožnem HZ, encefalitisu, mielitisu ali možganski VZVvaskulopatiji, pljučnici, hepatitisu ali drugih visceralnih zapletih, nekaterih primerih očesnega HZ (npr. akutni retinalni nekrozi ali drugih hudih očesnih zapletih) in pri nezmožnosti peroralnega zdravljenja ali je absorpcija nezanesljiva. Pri teh bolnikih je indiciran aciklovir 10 mg/kg intravensko vsakih 8 ur, 7 do 10 dni, z dobro hidracijo in prilagoditvijo ledvični funkciji. Ob izboljšanju in prenehanju nastajanja novih kožnih sprememb je mogoč prehod na peroralno zdravljenje. Zaradi manjše občutljivosti VZV za aciklovir v primerjavi s HSV ter na podlagi podatkov iz posameznih primerov in manjših serij IDSA (angl. Infectious Diseases Society of America) smernice priporočajo za zdravljenje VZV encefalitisa aciklovir v odmerku 10–15 mg/kg intravensko vsakih 8 ur, 10 do 14 dni (29). Meningitis ob HZ ali VZV

meningitis sine herpete (glavobol, slabost, fotofobija, vročina ter brez simptomov in znakov encefalitisa) začnemo zdraviti parenteralno in ob blagi klinični sliki lahko hitro (24–48 ur) preidemo na peroralno zdravljenje. Valaciklovir ima dobro biološko uporabnost in dobro prehaja v OŽ, ob normalni ledvični funkciji in dobri hidraciji lahko uporabimo odmerke 2 g/6–8 ur (30, 31).

Pri stabilnem, lokaliziranem dermatomskem HZ, tudi pri številnih osebah z IM, ki niso hude (npr. osebe s HIV z lokaliziranim HZ in koncentracijo celic CD4 > 200/mm³, stabilni prejemniki čvrstega organa ter bolniki s čvrstim tumorjem, nizkimi odmerki glukokortikoidov ali drugo blago do zmerno imunosupresijo itd.), praviloma zadostuje peroralni valaciklovir, famciklovir oziroma aciklovir. Če smo v dvomih, na primer v primeru, da je šele začetek bolezni, lahko začnemo zdravljenje z aciklovirjem intravensko in nato ob nezapletenem nadaljevanju hitro (24–48 ur) preidemo na peroralno zdravljenje (1, 2, 6–8).

Herpes zoster ophthalmicus

Nujno je takojšnje sistemsko protivirusno zdravljenje. Večinoma zadostuje peroralno zdravljenje, v določenih primerih (glej zgoraj), pa je treba začeti z intravenskim zdravljenjem, ki ga ob izboljšanju oziroma izključitvi hujšega poteka HZ (npr. okužbe OŽ) zamenjamo s peroralnim zdravljenjem. Včasih, v dogovoru z oftalmologi, lahko pri hujših oblikah očesnega HZ namesto intravenskega aciklovirja uporabimo tudi večje odmerke valaciklovirja (2 g/6–8 ur) ob normalnem delovanju ledvic in dobri hidraciji (11). Zdravljenja se ne sme odlagati zaradi čakanja na oftalmološki pregled, saj zgodnje protivirusno zdravljenje zmanjša incidenco in resnost očesne prizadetosti. Ob rdečem ali bolečem očesu, fotofobiji ali poslabšanju vida je potrebna nujna oftalmološka ocena. Prav tako je nujna ocena ob nezmožnosti zapiranja očesa (nevarnost izpostavljenosti roženice). Pri osebah z IM (npr. HIV: retinitis, akutna retinalna nekroza itd.) je prag za takojšnjo napotitev nižji in smernice priporočajo oftalmološki pregled pri vseh očesnih HZ. Hutchinsonov znak pomeni povečano tveganje očesne prizadetosti in zahteva oftalmološko napotitev, ne nujno v istem dnevu, če je bolnik glede očesa brezsimptomen; vse bolnike, ki niso takoj napoteni, je treba poučiti, naj se nemudoma vrnejo ob pojavu rdečine, bolečine, fotofobije ali motenj vida. Pomembna je tudi zaščita roženice, če se oko zaradi obrazne pareze ali izgube občutljivosti ne zapira (9–11).

Novost je raziskava ZEDS (angl. Zoster Eye Disease Study) iz leta 2025: pri imunsko zdravih odraslih z dokumentiranim keratitisom ali iritisom je enoletni valaciklovir v odmerku 1.000 mg dnevno zmanjšal ponavljajoče se epizode keratitisa oziroma iritisa in pokazal korist pri 18-mesečni analizi, čeprav primarni izid pri 12 mesecih ni bil statistično značilen (!). Zato se enoletna supresija danes lahko individualno razmisli skupaj z oftalmologom; ni pa rutinska terapija vsakega izpuščaja v področju očesa. Potrebne so še raziskave (12).

Stromalni keratitis in anteriorni uveitis zdravimo s topičnimi glukokortikoidi ob sočasnem sistemskem protivirusnem kritju; glukokortikoidne kapljice se uvedejo samo po navodilu oftalmologa, saj je pogosto potrebno kronično nizkoodmerno vzdrževalno zdravljenje z dolgotrajnim postopnim zniževanjem odmerkov (9, 10).

Herpes zoster oticus in sindrom Ramsay-Hunt

Potrebno je takojšnje sistemsko protivirusno zdravljenje. Intravensko zdravljenje ni vedno potrebno. Zanj se odločimo pri težjih oblikah z vrtoglavico, tinitusom in izgubo sluha. Tudi v teh primerih zdravljenje začnemo intravensko in nato preidemo na valaciklovir. Pri sindromu Ramsay-Hunt se številni sočasno odločijo za sistemsko zdravljenje z glukokortikoidom. Včasih je potreben tudi pregled pri specialistu ORL in nevrologu (1, 2, 12, 13, 28).

Zdravljenje akutne bolečine

Analgezijo moramo stopnjevati glede na intenzivnost bolečine. Uporabljamo paracetamol, metamizol in nesteroidni antirevmatik, če ni ledvičnih, gastrointestinalnih ali drugih kontraindikacij. Pri hudi akutni bolečini uporabimo kratkotrajno močnejši analgetik, ob izraziti nevropatski komponenti pa gabapentin ali pregabalin; v izbranih primerih amitriptilin oziroma drugo zdravilo za nevropatsko bolečino. Gabapentinoidi zahtevajo postopno titracijo, prilagoditev ledvični funkciji in previdnost zaradi zaspanosti, vrtoglavice, padcev ter kombiniranja z opioidi ali sedativi. Lidokainski obliž se uporablja samo na zaceljeni, nepoškodovani koži, ne preko mehurčkov ali odprtih erozij (v kasnejši fazi akutne bolečine) (1, 2, 4).

Postherpetična nevralgija (PHN)

Za zdravljenje se najpogosteje uporabljajo gabapentin ali pregabalin, triciklični antidepresivi, (najpogosteje amitriptilin), duloksetin, 5 % lidokainski obliž pri alodiniji, 8 % kapsaicinski obliž, po potrebi tudi kombinacija učinkovin z različnimi mehanizmi. Pri starejših je treba triciklične antidepresive uporabljati previdno zaradi antiholinergičnih učinkov, ortostatske hipotenzije, motenj ritma in padcev. Dolgotrajno močni opioidi niso prednostna terapija, v poštev pridejo le izjemoma po specialistični presoji. Pogosto pa se uporablja šibki opioid, pri nas tramadol (24–26).

Sistemiški glukokortikoidi

Rutinska uporaba ni priporočljiva. Ne preprečijo PHN. Jasnejše mesto imajo pri sindromu Ramsay-Hunt in nekaterih očesnih ali nevroloških zapletih pod strogim specialističnim nadzorom. Ne smejo se uporabljati brez sistemskega protivirusnega zdravila (1, 2, 13, 28).

Nefarmakološki ukrepi

Pri nekaterih bolnikih lahko kot dopolnilo farmakološkemu zdravljenju uporabimo tudi nefarmakološke in intervencijske metode, kot so TENS (transkutana električna živčna stimulacija), akupunktura, živčne ali simpatične blokade, pulzna radiofrekvenca in pri refraktarnih primerih nevromodulacija. Dokazi so večinoma omejene kakovosti, zato mora biti izbira individualna in praviloma sledi nezadostnemu učinku standardnega zdravljenja.

Lokalna nega in preprečevanje prenosa

Priporoča se nežno čiščenje in suho prekrivanje kožnih sprememb, hladni vlažni obkladki po potrebi, ohlapna oblačila, preprečevanje praskanja. Topični aciklovir in antibiotična mazila niso rutinsko koristna; sistemski antibiotik je potreben samo ob dokazani bakterijski superinfekciji. Bolnik ne prenaša »HZ«, lahko pa iz mehurčkov prenese VZV in pri neimuni osebi povzroči norice. Dokler niso vse spremembe pokrite s krastami, naj izpuščaj ostane prekrit, treba se je izogibati stikom z nosečnicami brez imunosti, novorojenčkom in osebam z IM. Pri hospitalizaciji naj bodo bolniki s HZ v samici, če to ni možno, pa morajo ostali v sobi z osebami, ki so imune proti noricami. V posameznih primerih je po izpostavitvi potrebna zaščita s specifičnimi imunoglobulini (VARITECT CP® 25 IE/mL, i.v.) čim prej, po možnosti v 96 urah. Alternativna profilaksa je valaciklovir (1 g/dan, 5–7 dni). Potrebna je tudi skrbna higiena rok in površin (1, 2).

Primarna in sekundarna profilaksa HZ

Pri osebah s HIV se rutinska primarna profilaksa HZ ne priporoča. V randomizirani, s placebom kontrolirani raziskavi v Afriki, v katero so vključili osebe s sočasno okužbo s HIV in

HSV-2, ki niso prejemale PRZ, je »supresivno zdravljenje« z aciklovirjem (400 mg/12 ur, per os) zmanjšalo relativno tveganje za prvo epizodo HZ za 62 %. Indikacija za primarno profilakso pa je pri nekaterih zelo hudih IM, kot so presaditev krvotvornih matičnih celic, zdravljenje multiplega mieloma z zaviralci proteasoma, zdravljenje z alemtuzumabom, CAR-T, bispecifičnimi protitelesi itd.

Pri osebah s hudo boleznijo, povzročeno z VZV, je mogoče v določenih okoliščinah (huda dolgotrajna temeljna IM) razmisliti o sekundarni profilaksi, vendar ta pristop ni bil raziskan. Po VZV keratitisu oziroma uveitisu je potreben razmislek o 12-mesečem supresivnem zdravljenju z valcikovirjem (1 g/dan) za preprečevanje nastanka novih oziroma poslabšanja obstoječih sprememb, razmislek tudi po ponovitvi očesnega HZ (presoja oftalmologa) (1, 2, 12).

CEPLJENJE

HZ je v številnih primerih povezan z zmanjšano kakovostjo življenja, zlasti pri starejših in osebah z IM. Ker HZ in njegovi zapleti pomenijo precejšen izziv za javno zdravje, je preprečevanje s cepljenjem nujnost. Glavni cilj cepljenja je zavreti reaktivacijo VZV ter tako preprečiti HZ, PHN in druge zaplete. Najprej je bilo na voljo živo oslajbljeno cepivo Zostavax®, ki pa je relativno slabo učinkovito za preprečevanje HZ in PHN, učinek je kratkotrajen, cepivo je prepovedano pri osebah z IM (32). Sedaj je na voljo rekombinantno podenotno cepivo – RZV (Shingrix®), ki vsebuje rekombinantni glikoprotein E virusa VZV (VZV-gE) kot antigen, specifičen za VZV, skupaj z adjuvantnim sistemom AS01B. Namenjeno je preprečevanju HZ pri odraslih, starih 50 let in več, ter pri odraslih ≥ 18 let, pri katerih obstaja povečano tveganje za razvoj HZ. V ključnih kliničnih raziskavah 3. faze ZOE-50 in ZOE-70 so v 3 do 4 letnem obdobju spremljanja poročali o 97,2 % oziroma 91,3 % učinkovitosti cepiva proti HZ ter o 91,2 % oziroma 88,8 % učinkovitosti proti PHN pri odraslih, starih 50 let in več oziroma 70 let in več (33, 34). Dokazano je, da pojavnost HZ s starostjo narašča, nekatere raziskave pa so tudi pokazale, da je največ primerov HZ pri osebah, starih od 50 do 59 let (35). Zato je pomembno oceniti trajanje učinkovitosti cepiva RZV, da bi zagotovili ustrezno zaščito ljudi tudi med staranjem. Dolgoročni podatki so lahko zelo pomembni pri odločanju o cepljenju za preprečevanje HZ. V raziskavi ZOE-LTFU (angl. longterm follow-up), ki je nadaljevanje raziskav ZOE-50 in -70 so spremljali dolgoročno učinkovitost cepiva RZV po primarnem cepljenju v izvornih študijah. Ugotovili so, da cepivo RZV zagotavlja dolgotrajno zaščito. Skupna učinkovitost cepiva proti HZ pri odraslih, starih 50 let in več, je znašala 79,8 %. V celotnem obdobju po cepljenju v študijah ZOE-50/70 in ZOE-LTFU je skupna učinkovitost cepiva proti HZ znašala 87,7 %. Učinkovitost cepiva je bila v 11. letu po primarnem cepljenju velika in je znašala 82,0 %. Z raziskavo ZOE-LTFU so dokazali, da cepivo RZV zagotavlja dolgotrajno zaščito v široki populaciji. Učinkovitost je bila primerljiva pri moških in ženskah. Učinkovitost cepiva je bila večja v starostnih skupinah, cepljenih pri nižji starosti (86,7 % pri udeležencih, starih 50–59 let, in 87,1 % pri udeležencih, starih 60–69 let), kot pri starejših starostnih skupinah (73,2 % pri udeležencih, starih ≥ 70 let). Kot je bilo pričakovano pri osebah, starih 50 let in več, je imela večina pridružene bolezni (84,5 % jih je imelo ≥ 1 pridruženo bolezen, 41,7 % pa ≥ 3 pridružene bolezni). Najpogostejše pridružene bolezni so bile hipertenzija, osteoartroza in/ali bolezni hrbtenice ter dislipidemija. Tudi v tej subpopulaciji je ostala pojavnost HZ nizka in primerljiva s pojavnostjo v celotni proučevani populaciji. Čeprav so bili udeleženci z IM ob vključitvi v raziskavo izključeni, so bili tisti, pri katerih se je IM pojavila med študijo ZOE-LTFU, vključeni v analizo učinkovitosti. Učinkovitost cepiva proti PHN je med raziskavo ostala visoka in je znašala 87,5 %, v primerjavi z 91,2 % v študijah ZOE-50/70. Učinkovitost cepiva proti drugim zapletom, razen PHN, je znašala 91,7 %.

V zelo pomembni in obsežni raziskavi z več kot 7.000 udeleženci so zaključili, da cepivo RZV zagotavlja trajno zaščito pred HZ in z njim povezanimi zapleti do 11 let po cepljenju. Ugotovili so le minimalno zmanjšanje učinkovitosti cepiva proti HZ (starost ob prvem cepljenju je imela le minimalni vpliv), medtem ko se je učinkovitost proti zapletom HZ, vključno s PHN, ohranila na ravneh, primerljivih s tistimi v prvotnih študijah. Tako humoralni kot celično posredovani imunski odziv sta skozi celotno študijo ostala nad ravnmi pred cepljenjem, varnostni profil pa je ostal klinično sprejemljiv. Cepivo torej zagotavlja dolgoročno zaščito v široki populaciji, vključno z osebami, cepljenimi pri starosti 70 let in več, in osebami z več pridruženimi boleznimi (35).

Čedalje več je dokazov, da je cepljenje proti HZ pomembno povezano z zmanjšanim tveganjem za miokardni infarkt, možgansko kap, srčno popuščanje in aritmije (36).

(Shingrix®: indicirano je za vse > 50 let in za > 18 let z IM; režim cepljenja: 2 odmerka v razmiku 2–6 mes. i.m., če se mudi, lahko drugi odmerek po 1–2 mes.; lahko po prebolelih noricah/po cepljenju proti noricam, ni odobren za preprečevanje noric; lahko po prebolelem HZ, ko se le-ta pozdravi, za preprečevanje recidivov). Slovenska priporočila si lahko preberete na <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepiva-proti-posameznim-boleznim-pasovec-herpes-zoster/>).

ZAKLJUČEK

HZ lahko povzroči številne težave in lahko dolgotrajno zmanjšuje kakovost življenja, včasih pa povzroči precejšnje trpljenje ne samo za obolelega, temveč za vso njegovo družino. Pomembna je hitra prepoznavna bolezen, ustrezno zdravljenje, predvsem pa vedenje, da se bolezen lahko prepreči z neživim, učinkovitim, varnim in dolgo delujočim cepivom, ki ga lahko uporabimo tudi pri osebah z IM. Kljub odličnemu cepivu ostaja precepljenost v Sloveniji in drugod po svetu skrb vzbujajoče nizka. Primer: oftalmologi imajo edinstveno priložnost, da neposredno opazujejo uničujoče posledice očesnega HZ, zato moramo vse paciente, ki izpolnjujejo pogoje, aktivno spodbujati k cepljenju. Enako moramo biti dejavni tudi infektologi, številni specialisti, ki zdravijo osebe z IM, nevrologi, specialisti v protibolečinskih ambulantah (algologi), družinski zdravniki, in da ne govorimo o specialistih javnega zdravja.

Zahvala

Prof. dr. Nataši Vidovič Valentinčič, dr. med., se za njene dragocene strokovne nasvete in pripombe pri pripravi oftalmološkega dela članka toplo zahvaljujem za pomoč.

Prim. dr. Gorazdu Požlepu, dr. med., se za njegove dragocene strokovne nasvete in pripombe pri pripravi »analgetičnega« dela članka zahvaljujem za pomoč.

Literatura

1. Gross GE, Eisert L, Doerr HW, Fickenscher H, Knuf M, Maier P, et al. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *GMS Infect Dis.* 2020; 8; 10.3205/id000045. eCollection 2020.
2. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. Updated 25 Feb., 2026; Reviewed 16 March 2026; <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/varicella-zoster>.
3. Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, Franco E, Gaillat J, Clara JG, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines.* 2015; 3(4): 109–20; 10.1177/2051013615599151.
4. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open.* 2014; 4(6): e004833; 10.1136/bmjopen-2014-004833.
5. Tseng HF, Bruxvoort K, Ackerson B, Luo Y, Tanenbaum H, Tian Y, et al. The epidemiology of herpes zoster in immunocompetent, unvaccinated adults ≥50 years old: incidence, complications, hospitalization, mortality, and recurrence. *J Infect Dis.* 2020; 222(5):798–806; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31830250/>.
6. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses.* 2022; 14(2): 192; 10.3390/v14020192.

7. Nair PA, Shah M, Patel BC. Herpes Zoster. Last Update: July 5, 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441824/>
8. Clinical Overview of Shingles (Herpes Zoster). Jun 27, 2024; <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview/index.html>.
9. Jacobs DS, Lee T, Asbell P, Shen J, Choulakian M, Holland GN, et al. Stromal Keratitis in the Zoster Eye Disease Study: Lessons Learned. *Am J Ophthalmol*. 2026; 285: 144–51.
10. Mihalache A, Yu P, Tao BK, Xie JS, Margolin EA, Micieli JA. Hutchinson's Sign in Herpes Zoster Ophthalmicus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2026; 133(3): 411–22.
11. Milligan AL, Larkin F. Update on treatment and prophylaxis of herpes zoster ophthalmicus. *Br J Ophthalmol*. 2026; 0: 1–7; 10.1136/bjo-2025-328899.
12. Cohen EJ, Troxel AB, Liu M, Hochman JS, Baratz KH, Mian SI, et al. Low-Dose Valacyclovir in Herpes Zoster Ophthalmicus: The Zoster Eye Disease Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2025; 143(4): 269–76; 10.1001/jamaophthalmol.2024.6114.
13. de Ru JA, van Benthem PP. Combination therapy is preferable for patients with Ramsay Hunt syndrome. *Otol Neurotol*. 2011; 32(5): 852–5; 10.1097/MAO.0b013e31821a00e5.
14. Forbes HJ, Bhaskaran K, Grint D, Hu VH, Langan SM, McDonald HI, et al. Incidence of acute complications of herpes zoster among immunocompetent adults in England: a matched cohort study using routine health data. *Br J Dermatol*. 2021; 184(6): 1077–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33216946/>.
15. Shiraki K, Toyama N, Daikoku T, Yajima M Miyazaki Dermatologist Society. Herpes Zoster and Recurrent Herpes Zoster. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4(1): ofx007; 10.1093/ofid/ofx007.
16. Xu H, Qin X, Feng Z, You S. Herpes Zoster in Pregnancy: Clinical Outcomes and Treatment Patterns from a Multicenter Retrospective Cohort. *J Pain Res*. 2025; 18: 1817–26; 10.2147/JPR.S518448.
17. Giannelos N, Curran D, Nguyen C, Kagia C, Vroom N, Vroling H. The incidence of herpes zoster complications: a systematic literature review. *Infect Dis and Therapy*. 2024; 13(7): 1461–86.
18. Volpi A. Severe complications of herpes zoster. *Herpes*. 2007; 14(Suppl 2): 35–9.
19. Pergam SA, Limaye AP, Practice AIDCo. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 33(9): e13622.
20. Grahm A, Studahl M. Varicella-zoster virus infections of the central nervous system – Prognosis, diagnostics and treatment. *J Infect*. 2015; 71(3): 281–93; 10.1016/j.jinf.2015.06.004.
21. Kwon SU, Yun SC, Kim MC, Kim BJ, Lee SH, Lee SO, et al. Risk of stroke and transient ischaemic attack after herpes zoster. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22(6): 542–8; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26992774/>.
22. Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2009; 8(8): 731–40; 10.1016/S1474-4422(09)70134-6.
23. Nagel MA, Forghani B, Mahalingam R, Wellish MC, Cohrs RJ, Russman AN, et al. The value of detecting anti-VZV IgG antibody in CSF to diagnose VZV vasculopathy. *Neurology*. 2007; 68(13): 1069–73; 10.1212/01.wnl.0000258549.13334.16.
24. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016; 157(1):30–54; 10.1097/j.pain.0000000000000307.
25. Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia – a review of current management and future directions. *Expert Opin Pharmacother*. 2017; 18(16): 1739–50; 10.1080/14656566.2017.1392508.
26. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, Moore RA. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6:CD007938; 10.1002/14651858.CD007938.pub4.
27. Dollard S, Chen MH, Lindstrom S, Marin M, Rota PA. Diagnostic and immunologic testing for varicella in the era of high-impact varicella vaccination: an evolving problem. *J Infect Dis*. 2022; 226(Suppl 4): S450–s5.
28. Bubak AN, Warren-Gash C, Tommasi C, Breuer J, Mahalingam R, Srikanth P et al. Varicella zoster virus infection. *Nature Rev Dis Primers*. 2026; org/10.1038/s41572-026-00735-5.
29. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos LK, et al. Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008; 47: 303–27.
30. Dulin M, Chevret S, Salmons M, Jacquier H, Bercot B, Molina JM, et al. New Insights into the Therapeutic Management of Varicella Zoster Virus Meningitis: A Series of 123 Polymerase Chain Reaction–Confirmed Cases. 2024; 11(7): ofae340; 10.1093/ofid/ofae340.
31. Ogunjimi B, Warren-Gash C, Ouwendijk WJD, Breuer J, Mogensen TH, Koelle DM. Varicella zoster virus and the central nervous system. *Nature Rev Microbiol*. 2026; 24: 425–39.
32. Dooling KL, Guo A, Patel M, Grace M Lee, Moore K, Belongia EA, Harpaz R, et al. Recommendations of the advisory committee on immunization practices for use of herpes zoster vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67: 103–8. *MMWR Recomm Rep*. 2008; 57(RR-5): 1–30.
33. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. ZOE-50 Study Group Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2087–96.
34. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, et al. ZOE-70 Study Group Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med*. 2016; 375: 1019–32.
35. Strežova A, Domingo JD, Cunningham AL, Eto T, Andrews C, Arns C, et al. Final analysis of the ZOE-LTFU trial to 11 years post-vaccination: efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine against herpes zoster and related complications. *EClinicalMedicine*. 2025 9: 83: 103241; 10.1016/j.eclinm.2025.103241.
36. Heidenreich PA, Bhatt A, Nazir NT, Schaffner W, Vardeny W. Adult Immunizations as Part of Cardiovascular Care: 2026 ACC Concise Clinical Guidance: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2026.07.004#sec-7-2-5>.

HEPATITIS B: GLOBALNI IZZIVI

HEPATITIS B: GLOBAL CHALLENGES

Mojca Matičič^{1,2}, Maša Klešnik¹

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Korespondenca: Prof. dr. Mojca Matičič, dr. med.

E-naslov: mojca.maticic@kclj.si

IZVLEČEK

Hepatitis B je pomemben globalni javnozdravstveni problem, saj je med 240 milijoni kronično okuženih najpogostejši povzročitelj primarnega raka jeter in končne odpovedi delovanja organa. Zaradi dolgotrajnega brezsimptomnega poteka večina okuženih z virusom hepatitisa B ostaja neodkritih, pa tudi pri zdravljenih tveganje za življenje ogrožajoče posledice vztraja, saj z danes razpoložljivim zdravljenjem večinoma dosežemo le delno in ne funkcionalne ozdravitve, s katero bi lahko skoraj izničili tveganje za nastanek raka jeter. Preprečevanje okužbe s predizpostavitvenim cepljenjem tako predstavlja ključni ukrep in izziv pri obvladovanju hepatitisa B.

V prispevku so predstavljene novosti glede diagnostičnih metod in zdravljenja. Podrobneje pa je predstavljeno cepljenje proti hepatitisu B, tako nove vrste cepiv, kot tudi na novo opredeljena raven zaščitnih protiteles po bazičnem cepljenju (≥ 100 IE/ml) pri določenih skupinah cepljenih in ukrepanje pri neustrezni zaščiti. Posebej so izpostavljene osebe z imunsko motnjo in sheme za njihovo čim učinkovitejšo precepljenost proti hepatitisu B.

Ključne besede: virus hepatitisa B, epidemiologija, diagnostika, zdravljenje, cepljenje

ABSTRACT

Globally, hepatitis B represents a major public health problem with an estimated 240 million of chronically infected, most commonly causing a primary hepatocellular carcinoma and end-stage liver disease. The majority of chronically infected remains undiagnosed due to long-lasting asymptomatic course of the disease. Even when treated, they remain at permanent risk of developing life-threatening conditions since the majority achieves only partial, and not functional cure which prevents development of hepatocellular carcinoma. Thus, prevention of infection with a pre-exposure immunization represents the major tool and challenge in managing hepatitis B.

The updates in diagnostics and treatment are presented. The major focus is put on vaccination: the new vaccines, and the decision on the new threshold of neutralising antibodies generated by basic hepatitis B vaccination (≥ 100 IU/ml) for particular groups of vaccinated as well as the management of low and non responders to vaccination with a particular emphasis on immunodeficient patients.

Keywords: hepatitis B virus, epidemiology, diagnostics, treatment, vaccination

UVOD

V tretjem desetletju novega tisočletja okužba z virusom hepatitisa B (HBV) še vedno predstavlja velik javnozdravstveni problem povsod po svetu (1). Med petimi virusi hepatitisa

HBV povzroča največji delež življenje ogrožajočih stanj, kot sta odpoved delovanja jeter in rak jeter, saj HBV dokazano sodi med karcinogene (2). Primarni jetrnocelični rak (angl. *hepatocellular carcinoma*, HCC), ki ga po svetu najpogosteje povzroča HBV, je šesto najpogostejše rakavo obolenje in tretje najpogostejše s smrtnim izhodom. Stopnja tveganja za nastanek raka jeter pri okuženem s HBV je povsem primerljiva s stopnjo tveganja za nastanek raka pljuč pri kadilcu (3).

Danes imamo na voljo enostavne teste za odkrivanje okužbe ter učinkovita, varna in bolniku prijazna zdravila, s katerimi hepatitis B lahko dokaj dobro obvladujemo, ne pa tudi dokončno pozdravimo (4). Zaradi dolgoletnega, večinoma brezsimptomnega poteka kronične okužbe, se okuženi le-te ne zaveda in zato ne išče zdravniške pomoči. Okužbo pa lahko preprečimo z učinkovitim, imunogenim in varnim cepivom proti hepatitisu B, vendar pa se v zadnjem času tudi tovrstna precepljenost prebivalstva zmanjšuje (5).

Zato ne čudi, da kljub obstoju učinkovitih ukrepov cilja Globalne strategije za eliminacijo hepatitisa B kot javozdravstvenega problema do leta 2030, ki jo je leta 2016 postavila Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), ne bomo uspeli doseči in hepatitis B še nadalje ostaja pomemben globalni in lokalni izziv (6). Le-tega bomo v bodoče pri že okuženih poskusili obvladati s pomembnimi novostmi z diagnostičnega, kliničnega in terapijskega področja, ključ do eliminacije pa je v preventivnem cepljenju. Poznavanje značilnosti okužbe s HBV in njenega nepopolnega obvladovanja sta spodbuda za čim popolnejšo precepljenost prebivalstva proti hepatitisu B.

NOVOSTI PRI OBVLADOVANJU HEPATITISA B

Epidemiološko breme hepatitisa B

Po najnovejših podatkih SZO je v svetu 240 milijonov kronično okuženih s HBV, vsako leto pa se še vedno na novo okuži okrog 0,9 milijona ljudi (1). Žal so med kronično okuženimi do leta 2024 okužbo s HBV odkrili le pri 27 %, zdravljenih pa je bilo le okoli 4,3 % tistih, ki zdravljenje potrebujejo (7, 8). Čeprav se trend umrljivosti zaradi hepatitisa B v zadnjih desetih letih znižuje, mu je leta 2024 v svetu podleglo 1,1 milijona bolnikov; umrljivost zaradi hepatitisa B je bila tedaj dvakrat večja od tiste zaradi okužbe s človeškim virusom imunske pomanjkljivosti (angl. *human immunodeficiency virus*, HIV) in še kar narašča.

V Evropi se še vedno letno s HBV okuži 18.000 ljudi, najpogosteje s heteroseksualnim prenosom, sledi mu bolnišnični prenos in okužba pri intravenskem injiciranju drog ter med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM) (8). Med 10 milijoni kronično okuženih s HBV jih je leta 2024 umrlo 32.000, saj so do tedaj v evropski regiji okužbo odkrili le pri 16 % okuženih, le 2 % pa je bilo zdravljenih (1).

Naravni potek okužbe z virusom hepatitisa B

Poznavanje naravnega poteka okužbe s HBV je ključno za oceno tveganja napredovanja bolezni pri posameznem bolniku. Kronična okužba s HBV, ki se pojavi pri 5–10 % akutno okuženih odraslih, 25–50 % okuženih otrok in 90 % okuženih novorojencev, je dinamična in napreduje skozi različna obdobja, ki jih zaznamujejo značilne virološke, imunološke in klinične značilnosti, pomembne za individualno obravnavo in zdravljenje bolnikov (Tabela 1) (9).

Tabela 1. Značilnosti štirih obdobjih kronične okužbe z virusom hepatitisa B (9).

	1. obdobje	2. obdobje	3. obdobje	4. obdobje
	HBeAg-pozitivna kronična okužba s HBV	HBeAg-pozitiven kronični hepatitis B	HBeAg-negativna kronična okužba s HBV	HBeAg-negativen kronični hepatitis B
Raven HBsAg	Visoka	Srednje visoka do visoka	Nizka, običajno < 1,000 IE/ml	Srednje visoka, običajno > 1,000 IE/ml
Raven HBV DNK	Visoka, običajno $\geq 10^7$ IE/ml	Zmerna do visoka, običajno 10^4 – 10^7 IE/ml	Običajno < 2.000 IE/ml	Običajno > 2,000 IE/ml
Raven ALT	Normalna	Zvišana	Normalna	Zvišana
Napredovanje bolezni jeter – brez zdravljenja	Brez ali minimalno	Zmerno do hudo	Brez	Blago do hudo

Legenda: HBV – virus hepatitisa B, HBeAg – antigen e virusa hepatitisa B, HBsAg – plaščni antigen virusa hepatitisa B, IE – internacionalna enota, HBV DNK – deoksiribonukleinska kislina virusa hepatitisa B, ALT – alanin aminotransferaza

V procesu pomnoževanja HBV se virusna deoksiribonukleinska kislina (DNK) integrira v genom gostitelja (10). Hkrati v jedru hepatocita okuženih oseb nastaja kovalentno zaprta krožna DNK (angl. *covalently closed circular DNA*, cccDNA), ki tam ostane vseživljenjsko v majhnih koncentracijah pri vseh, ki so se kadarkoli okužili s HBV. Le-ta se pod določenimi pogoji, kot je imunska motnja (IM) oziroma uvedba imunosupresivnih zdravil, lahko ponovno aktivira in povzroči reaktivacijo hepatitisa B (rHBV). Zato je v tej skupini bolnikov izrednega pomena odkrivanje okužbe s HBV (HBsAg-pozitivni) oziroma stanja po preboleli okužbi (anti-HBc-pozitivni) ter ustrezno ukrepanje, še preden bolniki prejmejo imunosupresivno zdravljenje (4).

Virološko sledenje okužbe z virusom hepatitisa B

Serumska prisotnost **HBsAg** je najpomembnejši označevalec okužbe s HBV (4). V zgodnjem obdobju akutne okužbe je le-ta lahko več tednov nezaznaven ob že zaznavni viremiji HBV DNK. Lažno negativni rezultati prisotnosti HBsAg (variacije epitopov HBsAg, ki jih rutinski test ne zazna) in lažno pozitivni rezultati (npr. hemodializirani bolniki, posmrtni darovalci organov, prisotnost heterofilnih protiteles idr.) lahko precej zapletejo tovrstno diagnostiko. Pri kronično okuženih s HBV nam določevanje ravni **HBV DNK** omogoča opredelitev obdobja okužbe ali bolezni, poda indikacijo za uvedbo zdravljenja in omogoča spremljanje virološkega odziva na zdravljenje (4, 11).

Glede na zadnja priporočila Evropskega združenja za bolezni jeter (angl. *European Association for the Study of the Liver*, EASL) nabor rutinskih preiskav kliničnega spremljanja kronično okuženih vsaj enkrat letno vključuje tudi opredelitev koncentracije HBsAg (4). **Kvantitativni test HBsAg** nam je v pomoč pri opredeljevanju obdobja kronične okužbe/bolezni, napredovanja bolezni in njene prognoze, tveganja za nastanek HCC ter pri odločitvi o uvedbi zdravljenja oziroma njegove ukinitve (12). O »delni ozdravitvi« govorimo pri z NA zdravljenih bolnikih, ki imajo trajno odsotnost zaznave HBV DNK in hkrati več kot šest mesecev zaznavno raven HBsAg < 100 IE/ml, ki pa ne izzveni; to je pri HBeAg-negativnih bolnikih tudi indikacija za možno prekinitev zdravljenja. O »funkcionalni ozdravitvi«, ki je trenutno najbolj zaželen in še neizpolnjen cilj zdravljenja, pa govorimo pri vsaj šest mesecev odsotni zaznavi HBV DNK in popolni odsotnosti zaznave HBsAg, pri čemer prisotnost/odsotnost anti-HBs ni pomembna (4).

Koncentracija nevtralizacijskih protiteles proti plaščnemu (angl. *surface*) antigenu HBV (**kvantitativni test anti-HBs**) je pomembna pri ugotavljanju učinkovitosti cepljenja še

neokuženih oseb. Pri že okuženih pa služi kot pomemben dokaz uspeha zdravljenja po iz-
gubi HBsAg (»funkcionalna ozdravitev«), v pomoč pa je tudi pri oceni tveganja za rHBV pri
bolnikih na imunosupresivnem zdravljenju (13).

Novi, v rutinsko rabo prihajajoči virološki označevalci okužbe s HBV, odsevajo aktivnost
virusa znotraj hepatocita in vključujejo koncentracijo jedrnega (angl. *core*) antigena HBV
(**kvantitativni test HBcrAg**), ki je neposreden označevalec cccDNK, in virusno ribonu-
kleinsko kislino (**HBV RNK**), ki v krvi služi kot neposredni označevalec prepisovanja in
pomnoževanja virusa v jedru hepatocita, tudi ob odsotnosti zaznave HBV DNK v krvi (11).

Glede na najnovejše epidemiološke podatke, ki v evropski regiji zaradi vse številnejših mi-
gracij prebivalstva iz endemičnih področij kažejo na ponoven razmah hepatitisa D, je vsako
osebo s potrjeno prisotnostjo HBsAg potrebno vsaj enkrat v življenju presejalno testirati
tudi na okužbo z virusom hepatitisa D (HDV) (14). Smernice EASL priporočajo rutinsko,
»refleksno« testiranje na **anti-HDV** (4).

Klinično spremljanje kronično okuženih z virusom hepatitisa B

Vsakega bolnika, ki ima nad šest mesecev v krvi prisoten HBsAg, moramo tudi ob normalni
ravni aminotransferaz redno klinično nadzorovati v določenih časovnih intervalih (Tabela 2).
Poleg kliničnega pregleda in rutinskih laboratorijskih preiskav okužbo/bolezen klinično
spremljamo z ultrazvočno preiskavo trebušnih organov ter neinvazivno preiskavo ocene
stanja fibroze jeter, oboje izvedeno v časovnih razmikih, prilagojenih posameznemu obdobju
kronične okužbe/bolezni (na eno do treh let). Stopnjo fibroze jeter ocenjujemo bodisi s
pomočjo serumskih označevalcev (testi APRI®, FIB-4®, FibroTest®) ali z zaznavo čvrstosti
jeter z metodo prehodne elastografije (15). S slednjo pomembno fibrozo ($F \geq 2$ po lestvici
METAVIR) zaznamo pri vrednostih meritev > 7 kPa, stopnjo napredovale fibroze (F3 ali F4

Tabela 2. Spremljanje bolnikov s prisotnim plaščnim antigenom virusa hepatitisa B nad šest mesecev, ki ne prejemajo protivirusnega zdravljenja (4).

Vrsta bolnikov	Spremljanje
HBeAg-pozitivna okužba	– ALT vsakih 6 mesecev – HBV DNK vsakih 6 mesecev – HBsAg kvantitativno vsakih 12 mesecev – HBeAg/anti-HBe vsakih 6–12 mesecev – Neinvazivna ocena stopnje fibroze vsakih 12–24 mesecev
HBeAg-negativna okužba (HBV DNK < 2.000 IE/ml)	– ALT vsakih 12 mesecev – HBV DNK vsakih 12 mesecev – HBsAg kvantitativno vsakih 12 mesecev – Ocena stopnje fibroze vsaka 2–3 leta
HBeAg-negativna okužba (HBV DNK ≥ 2.000 – 20.000 IE/ml)	– ALT vsakih 6 mesecev – HBV DNK vsakih 6 mesecev – HBsAg kvantitativno vsakih 12 mesecev – Ocena stopnje fibroze vsakih 12–24 mesecev – Če je stanje stabilno ≥ 3 leta, intervale spremljanja lahko podaljšamo
HBeAg-negativna okužba (kompenzirana ciroza in nezaznavna raven HBV DNK in normalna raven ALT)	– ALT vsakih 6 mesecev – HBV DNK vsakih 6 mesecev – HBsAg kvantitativno vsakih 12 mesecev – Nadzor za nastanek HCC vsakih 6 mesecev (UZ, AFP) – Ocena stopnje fibroze ni potrebna, z elastografijo jeter in številom trombocitov ocenimo tveganje za portalno hipertenzijo in potrebo po EGDS

Legenda: HBeAg – antigen e virusa hepatitisa B, anti-HBe – protitelesa proti antigenu e virusa hepatitisa B, HBsAg – plaščni antigen virusa hepatitisa B, HBV DNK – DNK virusa hepatitisa B, ALT – alanin aminotransferaza, HCC – angl. *hepatocellular carcinoma* (slo. jetrnocelični karcinom), UZ – ultrazvočna preiskava, AFP – alfa fetoprotein, EGDS – ezofagogastroduodenoskopija

po lestvici METAVIR) pri vrednostih meritev > 8 kPa, cirozo pa zaznamo pri > 11 kPa. Ena novejših opredelitev stanja boleznijeter pri meritvi > 15 kPa je »kompenzirana napredovala kronična bolezen jeter« (angl. *compensated advanced chronic liver disease*, **cACLD**), ki pomeni brezsimptomno napredovalo fibrozo ali cirozo, z velikim tveganjem za nastanek klinično pomembne portalne hipertenzije oz. končnega napredovanja bolezni (4).

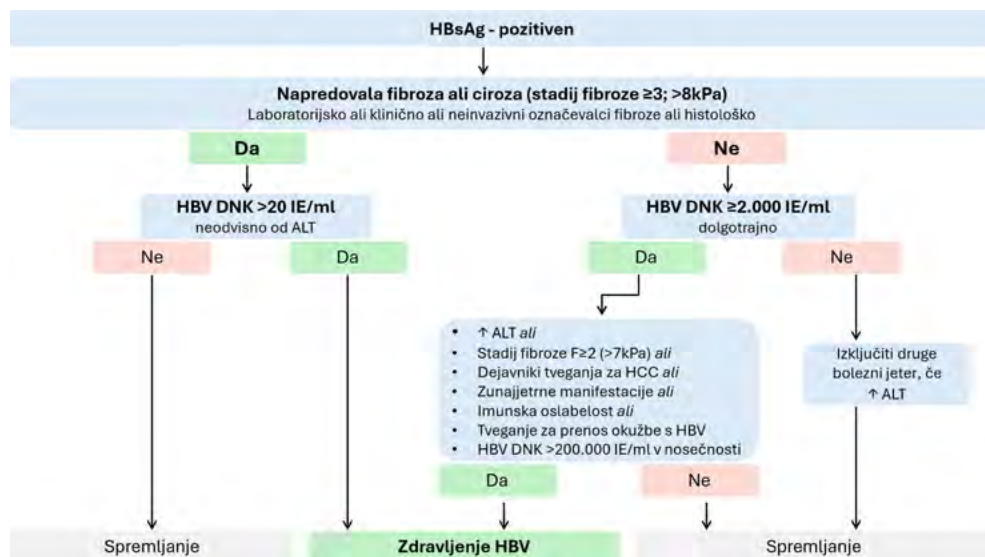
Biopsijo jeter izvajamo le izjemoma, predvsem zaradi diagnostične nejasnosti ali možnosti pridruženih bolezni jeter (4).

Zdravljenje hepatitisa B

Z dosedanjim načinom zdravljenja pri veliki večini zdravljenih ne dosežemo ozdravitve, temveč trajno odsotnost viremije HBV DNK, s čimer preprečimo napredovanje bolezni in dolgoročno omogočimo celo izboljšanje stanja fibroze v jetrih, zmanjšamo pa tudi tveganje za nastanek HCC (16). Načeloma bi lahko zdravili vse HBsAg-pozitivne bolnike z zaznavno viremijo HBV DNK, vendar vsi zdravljenja ne potrebujejo (4).

Uvedba zdravljenja temelji na najnovejših priporočilih EASL, ki upoštevajo različna merila, med katerimi sta ključna zaznava serumske HBV DNK in stopnja fibroze jeter (Slika 1) (4). Najnovejše indikacije za uvedbo zdravljenja so precej širše od predhodnih in vključujejo tudi bolnike brez napredovale fibroze, ki ustrezajo določenim kriterijem: okužba s HIV, prisotnost zunajjetrnih manifestacij, prisotnost HCC ali tveganje zanj, ter določene vrste IM. Zdravljenje pa lahko uvedemo tudi v preventivne namene za preprečevanje rHBV pri bolnikih na imunosupresivnem zdravljenju ter za preprečevanje prenosa okužbe z okuženo krvjo s HBsAg-pozitivne matere na plod/novorojenca ali z okuženega zdravstvenega delavca na bolnika ob izvajanju invazivnih posegov in za preprečevanje spolnega prenosa okužbe pri tveganih spolnih praksah.

Slika 1. Indikacije za zdravljenje bolnikov, kronično okuženih z virusom hepatitisa B (4).



Legenda: HBsAg – plašni antigen virusa hepatitisa B, kPa – kilo Pascalov, HBV DNK – deoksiribonukleinska kislina virusa hepatitisa B, IE – internacionalne enote, ↑ – zvišana raven, ALT – alanin aminotransferaza, HCC – angl. *hepatocellular carcinoma* (slo. jetrnocelični karcinom)

Za zdravljenje imamo danes na voljo močna zaviralca pomnoževanja HBV z zelo veliko genetsko pregrado za odpornost: nukleozidni analog entekavir (ETV) ter nukleotidni analog tenofovir, slednji bodisi v obliki tenofovirdisoproksilfumarata (TDF) bodisi tenofovoiralafenamida (TAF), ki ne zahteva prilagajanja odmerka pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic. Določene bolnike, predvsem okužene z genotipom HBV-A, lahko zdravimo tudi s pegiliranim interferonom alfa (PegIFN α) (16). Po 48 tednih zdravljenja z NA dosežemo odsotnost viremije HBV DNK pri > 90 % HBeAg-negativnih oz. > 70 % HBeAg-pozitivnih zdravljenih bolnikov (11).

S tovrstnim zdravljenjem pa večinoma dosežemo le »**delno ozdravitev**«, s čimer sicer zmanjšamo, a ne povsem izničimo tveganje za nastanek HCC; v prospektivni raziskavi se je po petih letih zdravljenja z ENT HCC v povprečju razvil pri 3,7 % v primerjavi s 13,7 % nezdavljenih v retrospektivni kohorti (17). Po enem letu zdravljenja z NA pri večini bolnikov dosežemo znižanje ravni HBsAg za približno 0,1 log, po 10 letih zdravljenja pa pri 1 %-3 % HBsAg ne zaznamo več (11).

Današnji cilj zdravljenja je »**funkcionalna ozdravitev**« (ob trajni aviremiji vsaj 6-mesečna odsotnost zaznave HBsAg, ne glede na prisotnost/odsotnost anti-HBs), s čimer za 89 % zmanjšamo tveganje za nastanek HCC (18). To dosežemo le pri 0,5 %-1,2 % HBeAg-negativnih in pri do največ 5 % HBeAg-pozitivnih bolnikov, zdravljenih z NA, ter pri do 10 % zdravljenih s PegIFN α . Zato nujno potrebujemo nova zdravila, ki bodo pri vseh zdravljenih bolnikih omogočala »funkcionalno ozdravitev«. V fazi kliničnih raziskav je več učinkovin z različnimi prijemališči.

Novost v letu 2026 je zdravilo **bepirovirsen**, protismerni oligonukleotid, ki zavira pomnoževanje HBV z vezavo na virusno mRNK in spodbudo imunskega odziva. V tretji fazi kliničnih raziskav so 72 tednov po prekinitvi kombinacije standardnega 48-tedenskega zdravljenja z NA in 24-tedenskega z bepirovirsenom zabeležili »funkcionalno ozdravitev« pri 26 % vseh vključenih in pri 20 % tistih z izhodiščno ravnjo HBsAg < 1000 IE/ml (19).

Hepatitis B in primarni jetrnocelični karcinom

V svetu je HBV najpogostejši povzročitelj HCC, v Evropi pa je po pogostnosti na tretjem mestu, takoj za okužbo z virusom hepatitisa C (HCV) in prekomerno uporabo alkohola (20). Vsako leto se HCC v povprečju pojavi pri 0,86 % kronično okuženih s HBV. Nastane lahko tako v cirotično spremenjenih jetrih ob kroničnem hepatitisu B (pri 2,42 % letno), kot tudi pri bolnikih brez ciroze (0,43 % letno) in celo pri tistih z izgubo HBsAg (0,35 % do 0,78 % letno). Pogostejši je pri moških (1,07 % letno) kot pri ženskah (0,57 % letno) in pri starejših od 50 let (1,21 % letno). Najpogostejši dejavniki tveganja za nastanek HCC pri kronično okuženih s HBV so nanizani v Tabeli 3 (4).

Z rednim obdobjnim kliničnim spremljanjem kronično okuženih s HBV, ki vključuje ultrazvočno preiskavo jeter in tumorski označevalec alfa fetoprotein (AFP), lahko HCC odkrijemo v najzgodnejšem obdobju in s tem dokazano zmanjšamo umrljivost zaradi HCC (21). Presejanje pri bolnikih s kroničnim hepatitisom B in cirozo izvajamo vsakih šest mesecev, enkrat letno pa pri vseh ostalih: tistih s kroničnim hepatitisom B brez ciroze, zdravljenih, aviremičnih, tistih z izgubo HBsAg in tudi tistih brez hepatitisa, le s kronično okužbo. Pri bolnikih po preboleli okužbi (HBsAg-negativni, anti-HBc-pozitivni) in tistih s prikrito (»okultno«) okužbo s HBV rutinsko presejanje ni priporočeno, razen če pri njih obstajajo druga tveganja za HCC (4).

Tabela 3. Dejavniki tveganja za nastanek primarnega jetrnoceličnega karcinoma pri osebah, kronično okuženih z virusom hepatitisa B (4).

Dejavniki tveganja za nastanek HCC		
Virus	Gostitelj	Okolje
– HBV DNK > 2.000 IE/ml (največje tveganje pri HBeAg-poz. s HBV DNK 10^{6-7} IE/ml) – HBsAg ≥ 1.000 IE/ml pri HBeAg-neg. – HBeAg pri starih > 30 let – HbcrAg (prognostični označevalec nastanka/ ponovnega nastanka HCC pri HBeAg-neg.) – Genotip HBV (GT-C, GT-A v Gambiji, GT-F na Aljaski, Gt-D v Indiji) – Mutacije HBcAg – So-okužbe (HDV, HCV, HIV)	– Ciroza jeter (najmočnejši dejavnik tveganja) – Trombocitopenija (ob cirozi) – HCC v družini (neodvisni dejavnik tveganja v vseh obdobjih okužbe/bolezni) – Starost > 30 let – Spol (moški > ženski) – Zvišana raven ALT – Sladkorna bolezen tipa 2 (neodvisni dejavnik tveganja) – SLD (nasprotujoči si podatki) – ITM ≥ 30 – Metabolni sindrom (≥ 3 dejavniki tveganja ali hujša oblika) – Kajenje – Uživanje alkohola ≥ 60 g/dan – Etnična pripradnost (ni trdnih dokazov)	– Izpostavljenost aflatoksinu B1 v področjih z visoko koncentracijo – Onesnaženost zraka s finimi delci

Legenda: HBV – virus hepatitisa B, HBeAg – antigen e virusa hepatitisa B, HBsAg – plaščni antigen virusa hepatitisa B, HBV DNK – deoksiribonukleinska kislina virusa hepatitisa B, ALT – alanin aminotransferaza, HCC – angl. *hepatocellular carcinoma* (slo. jetrnocelični karcinom), HbcrAg – angl. *hepatitis B core-related antigen* (slo. z jedrom povezan antigen virusa hepatitisa B), GT – genotip, HBcAg – jedrni antigen virusa hepatitisa B, HDV – virus hepatitisa D, HCV – virus hepatitisa C, HIV – angl. *human immunodeficiency virus* (slo. človeški virus imunske pomanjkljivosti), SLD – angl. *steatotic liver disease* (slo. zamaščenost jeter), ITM – indeks telesne mase

CEPLJENJE PROTI HEPATITISU B

Cepljenje je eno najučinkovitejših in tudi stroškovno opravičljivih orodij za nadzor in preprečevanje hepatitisa B in njegovih ogrožajočih zapletov (22).

Vrste cepiv

Po odkritju prve generacije cepiva, temelječega na obdelavi plazme (l. 1982), je bilo kmalu na voljo rekombinantno DNK cepivo druge generacije (l. 1986) z majhnim plaščnim (S) proteinom, izhajajoče iz kvasovk in z adjuvansom aluminijevim hidroksidom ($\text{Al}(\text{OH})_3$), kar je zvečalo imunogenost cepiva. Leta 1990 je sledilo rekombinantno cepivo tretje generacije s tremi plaščnimi proteini (S, pre-S1 in pre-S2), izhajajoče iz celic sesalcev, ki sproža še hitrejši in intenzivnejši protitelesni odziv od predhodne generacije cepiva; dve do tri leta po bazičnem cepljenju je bila mediana ravni anti-HBs petkrat višja od tiste, pridobljene s cepivi druge generacije (23). Zadnja novost so rekombinantna cepiva, ki ob plaščnih proteinih kot adjuvans uporabljajo citozin fosfogvanozin (CpG). Le-ta preko aktivacije toličnega receptorja-9 (TLR-9) spodbudi naravni imunski odziv in s tem močno zveča imunogenost cepiva, kar je pomembna izboljšava predvsem za osebe z IM (OIM), neodzivnike ali slabše odzivnike na predhodno cepljenje (4). Na voljo so tudi kombinirana cepiva, ki vključujejo bodisi cepljenje proti hepatitisu A, bodisi temeljna cepiva za zaščito novorojencev (Tabela 4). Številne raziskave so ovrgle neutemeljene sume o povezavah cepljenja z raznimi, tudi nevrološki obolenji, in potrdile veliko varnost tovrstnih cepiv (24).

Najnovejše cepivo tretje generacije, **Heplisav-B®**, poleg rekombinantnega HBsAg vsebuje CpG 1018. Popolna shema cepljenja vključuje dva odmerka cepiva v razmiku štirih tednov (4). Imunogenost cepiva, ocenjeno z ravno anti-HBs ≥ 10 IE/ml, so preučevali v randomiziranih slepih raziskavah, ki so primerjale cepljenje s standardno shemo cepiva Heplisav-B® in shemo treh odmerkov cepiva druge generacije Engerix-B® (0, 1, 6 mesecev). Stopnja učin-

Tabela 4. Vrste cepiv proti hepatitisu B (4).

Cepivo	Sestava	Uporaba
Cepiva druge generacije		
Engerix-B®	– Rekombinantni HBsAg, – Adjuvant: aluminijev hidroksid	– Od rojstva dalje – Različni odmerki za otroke (do 19. leta starosti) in odrasle – Višji odmerki za hemodializirane bolnike
HBVaxPro®	– Rekombinantni HBsAg, – Adjuvant: amorfni aluminijev hidroksifosfat sulfat	– Od rojstva dalje – Različni odmerki za otroke (do 15. leta starosti) in odrasle – Višji odmerki za hemodializirane bolnike
Fendrix®	– Rekombinantni HBsAg, – Adjuvans: »sistem«, ki vsebuje »MPL«, prečiščeno maščobo iz bakterij in aluminijevo spojino.	– Od 15. leta starosti dalje – Priporočen za hemodializirane bolnike – Adjuvans s izboljša učinkovitost cepljenja pri bolnikih z IM
Cepiva tretje generacije		
PreHevbri®	– Rekombinantni HBsAg s tremi različnimi plaščnimi antigeni virusa (S protein, Pre-S1, Pre-S2) – Adjuvant: aluminijev hidroksid	– Od 18. leta starosti dalje
Heplisav-B®	– Rekombinantni HBsAg – Adjuvant: CpG 1018	– Od 18. leta starosti dalje
Kombinirana cepiva		
Twinrix®	Kombinirano cepivo proti hepatitisoma A in B	– Od enega leta starosti dalje – Različni odmerki za otroke (do 15. leta starosti) in odrasle
Hexyon®	Kombinirano cepivo proti davici, <i>Haemophilus influenzae</i> tipa B, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, tetanusu in hepatitisu B	– Od starosti 6 tednov dalje

Legenda: HBsAg – plaščni antigen virusa hepatitisa B, CpG – citozin fosfogvanozin, IM – imunska motnja

kovite zaščite je bila značilno višja pri cepljenih s Heplisav-B® (90–95,4 % vs. 70,5–81,3 %) (25). Z naraščajočo starostjo se je imunski odziv stopnjeval pri obeh cepivih, a značilno bolj pri cepljenih s Heplisav-B®. Slednji je nudil še posebej boljšo zaščito bolnikom s prekomerno telesno maso, starejšim bolnikom in tistim s sladkorno boleznijo tipa 2 (4). Primerjalne študije tudi niso pokazale značilnih razlik v varnostnem profilu med obema preučevanima cepivoma (26).

Priporočila za cepljenje

Po priporočilu SZO je že v devetdesetih letih prejšnjega stoletja veliko držav uvedlo t. i. univerzalno cepljenje vseh oseb, starih do 18 let, kar se je izkazalo za zelo učinkovit pristop (27). S cepljenjem v zgodnjem življenjskem obdobju omogočimo visoko odzivnost na cepljenje, saj se z višanjem starosti ob cepljenju ali prisotnostjo sočasnih kroničnih bolezni učinkovitost cepljenja zmanjšuje, preprečujemo pa tudi najpogostejši način prenosa okužbe s HBV, saj je oseba ob vstopu v spolno aktivnost že zaščitena.

Danes svetujemo cepljenje praktično vsaki necepljeni osebi, ki še ni bila okužena s HBV (HBsAg in anti-HBs in anti-HBc negativna), še posebej pa osebam iz skupin z velikim tveganjem za okužbo (zdravstveni delavci, OID, spolne delavke/delavci, MSM, potniki v endemična področja idr.) ter tistim s tveganjem za hujši potek hepatitisa B (trenutna/pretekla imunska motnja, kronično obolenje jeter in ledvic, neurejena sladkorna bolezen idr.) (4).

Prenos HBV z okužene matere na novorojenca preprečujemo že v času nosečnosti z zniževanjem materine viremije (uvredba TDF pred tretjim trimesečjem, če je HBV DNK > 200.000 IE/ml;

lahko nadaljuje po porodu, lahko doji), najpomembneje pa v prvih 24 urah (še bolje prvih 12 urah) po rojstvu z aktivno (prvi odmerek cepiva proti hepatitisu B) in pasivno (hiperimuni B gamaglobulini, HBIG) imunizacijo; novorojenci visoko viremičnih mater (HBV DNK > 10⁸ IE/ml) morajo le-to prejeti v prvi uri po rojstvu. Sledita še dva odmerka cepiva proti hepatitisu B v standardnih časovnih razmikih; ob porodni teži < 2.000 g mora novorojenec dodatno prejeti še četrti odmerek cepiva (28). Pri dojenčkih materina protitelesa anti-HBs iz krvi izzvenijo najkasneje po devetih mesecih, anti-HBc pa šele po 24 mesecih, zato slednjih pri dojenčkih ne preverjamo. Po 9–12 mesecih pri dojenčku preverimo prisotnost HBsAg in anti-HBs; slednja, pridobljena s cepljenjem, so prisotna pri ≥ 95 % cepljenih novorojencev; če je anti-HBs < 10 IE/ml, dojenček prejme še četrti odmerek cepiva, nato pa še dodatna dva odmerka, v kolikor je en mesec po četrtem odmerku raven anti-HBs nespremenjena (28).

Po podatkih SZO so leta 2022 med 194 državami članicami le v 129-ih izvajali testiranje nosečnic na prisotnost HBsAg, 147 držav pa je vključilo univerzalno ali ciljano cepljenje novorojencev proti hepatitisu B; v 100 državah so dosegli 90 % precepljenost s tremi odmerki cepiva (29). Leta 2024 je med 24 državami Evropske unije in Evropskega ekonomskega področja (*angl.* European Union/European Economic Area, EU/EEA) le devet držav doseglo 95 % precepljenost otrok s tremi odmerki cepiva (5).

Odzivnost na cepljenje

Že desetletja je opredeljena zaščitna serumska raven anti-HBs ≥ 10 IE/ml, merjena 1–2 meseca po zadnjem odmerku bazičnega cepljenja, ki odraža učinkovito zaščito pred okužbo s HBV, uveljavljena v veliki večini držav (izjema je npr. Nemčija) (30). S cepivi druge generacije jo dosežemo pri ≥ 95 % cepljenih otrok, adolescentov in mlajših od 40 let brez pridruženih bolezni; pri cepljenih v starosti ≥ 40 let brez pridruženih bolezni je učinkovitost cepljenja nekoliko slabša (≥ 90 %) (31).

Pri 10–50 % uspešno cepljenih imunsko zdravih oseb se v štirih do desetih letih po bazičnem cepljenju raven anti-HBs zniža pod 10 IE/ml (4). Vendar le-tem »anamnestični« imunski odziv, temelječ na spominskih celicah, v nekaj dneh poskrbi za zvišanje serumske ravni anti-HBs. V raziskavi so ugotovili, da je 35 let po bazičnem cepljenju ob izpostavljenosti HBV in pojavu okužbe pri 70 % oseb z anti-HBs < 10 IE/ml prišlo do hitrega izzvenenja akutne okužbe, nevtralizacijska protitelesa, čeprav v minimalni koncentraciji, pa so preprečila tudi nastanek hujše potekajočega hepatitisa oz. kronične okužbe (32).

To pa ne velja za osebe z imunsko motnjo (OIM), pri katerih je učinkovitost bazičnega cepljenja večinoma suboptimalna (npr. do 38 % pri bolnikih s cirozo, do 50 % pri bolnikih na hemodializi) (33–35). Pri različnih skupinah bolnikov z IM (bolniki na hemodializi, s cirozo, z avtoimunimi boleznimi na imunosupresivnem zdravljenju, okuženi s HIV) pa se je v raziskavah izkazalo, da so dvojni ali dodatni odmerki cepiv druge generacije učinkovitejši od odmerkov v standardni shemi cepljenja, še učinkovitejša pa so cepiva tretje generacije, še posebej Heplisav-B®.

Da bi zagotovili zanesljivo zaščito po cepljenju tudi pri osebah z možnostjo hudih posedic okužbe s HBV, je EASL, za razliko od drugih uveljavljenih mednarodnih združenj za bolezni jeter, leta 2025 na temelju različnih opazovanj zvišal opredeljeno zaščitno serumsko raven anti-HBs, ki odraža odziv na cepljenje, na > 100 IE/ml, kar je še posebej pomembno za bolnike z IM (4).

Ukrepanje pri slabši odzivnosti ali neodzivnosti na cepljenje

Odzivnost na bazično cepljenje ocenjujemo pri določenih skupinah cepljenih oseb 1–2 meseca po zadnjem odmerku cepiva. Preverjanje učinkovitosti cepljenja je nujno potrebno pri vseh tistih, pri katerih rezultat ravni anti-HBs lahko vodi v določeno ukrepanje, torej pri OIM in

Tabela 5. Ukrepanje neposredno po bazičnem cepljenju proti hepatitisu B pri različnih skupinah cepljenih oseb.

Skupina	Cepivo	Zaščitna raven anti-HBs	Rutinsko preverjanje anti-HBs 1–2 meseca po bazičnem cepljenju	Dodatni odmerki/ki cepiva, če ni zaščitne ravni anti-HBs	Komentar
Imunsko zadostni					
Otroci, adolescenti	2. generacija	≥ 10 IE/ml	NE	NE	≥ 95 % učinkovitost bazičnega cepljenja
Odrasli < 40 let	2. generacija	≥ 10 IE/ml	NE*	NE*	≥ 90 % učinkovitost bazičnega cepljenja
Odrasli ≥ 40 let	2. generacija	≥ 10 –100 IE/ml > 100 IE/ml	DA NE	DA NE	– < 90 % učinkovitost bazičnega cepljenja – dolgotrajna zaščita
Novorojenci HBsAg-poz. mater	2. generacija	≥ 10 IE/ml	DA	DA	≥ 95 % učinkovitost bazičnega cepljenja
↑ tveganje za okužbo (ZD, SD, OID)	2. generacija	≥ 100 IE/ml	DA	DA	Potrebno nadaljnje redno obdobjno spremljanje s spodbujevalnimi odmerki po potrebi
Imunsko oslabei					
Ciroza	3. generacija	≥ 100 IE/ml	DA	DA	Potrebno nadaljnje redno obdobjno spremljanje s poživitvenimi odmerki po potrebi
Hemodializa	3. generacija	≥ 100 IE/ml	DA	DA	
HIV	3. generacija	≥ 100 IE/ml	DA	DA	
ISZ	3. generacija	≥ 100 IE/ml	DA	DA	

Legenda: anti-HBs – protitelo proti plaščnemu antigenu virusa hepatitisa B, IE – internacionalna enota, ZD – zdravstveni delavci, SD – spolne delavke/delavci, OID – osebe, ki si injicirajo droge, HIV – angl. *human immunodeficiency virus* (slov. človeški virus imunske pomanjkljivosti), ISZ – imunosupresivno zdravljenje

* DA, če gre za osebo, ki je izpostavljena velikemu tveganju za okužbo.

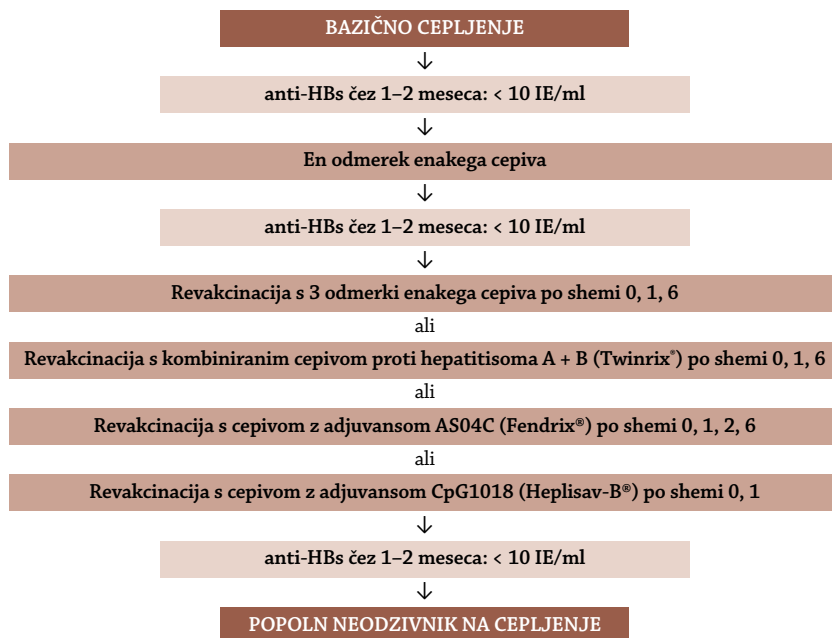
tistih z določenimi pridruženimi boleznimi, pa tudi pri določenih osebah, cepljenih po 40. letu starosti in tistih z velikim tveganjem za izpostavljenost okužbi (npr. zdravstveni delavci, spolne delavke/delavci idr.) (Tabela 5) (4).

Zaradi visokega deleža dosežene imunogenosti cepiv druge generacije pri cepljenih otrocih, adolescentih in mlajših od 40 let brez pridruženih bolezni rutinsko preverjanje ravni zaščitnih protiteles ni potrebno (razen če gre za izpostavljenost velikemu tveganju za okužbo); pri ostalih imunsko zadostnih osebah, ki niso izpostavljene velikemu tveganju za okužbo s HBV, raven anti-HBs ≥ 100 IE/ml 1–2 meseca po bazičnem cepljenju pomeni dolgotrajno in najverjetneje vseživljenjsko zaščito pred okužbo s HBV, ki ne zahteva več rutinskega spremljanja ali spodbujevalnih odmerkov cepiva. To pa ne velja za OIM in tiste z velikim tveganjem za okužbo (zdravstveni delavci, spolne delavke/delavci in osebe, ki si injicirajo droge, OID), katerih raven anti-HBs je potrebno redno nadzorovati na enega do deset let (npr. za hemodializirane bolnike enkrat letno) (4).

Pri bolnikih z velikim tveganjem za hujsi potek hepatitisa B ali osebah z velikim tveganjem za okužbo, pri katerih je anti-HBs 1–2 meseca po bazičnem cepljenju med 10–100 IE/ml, je potreben poživitveni odmerek cepiva in ponovno testiranje ravni anti-HBs čez 1–2 meseca. Pri bazično cepljenih z ravno anti-HBs < 10 IE/ml je potrebna popolna revakcinacija s tremi odmerki cepiva, po možnosti s prilagojenimi časovnimi intervali na 1–3 mesece, bodisi s ce-

pivom druge, še bolje pa tretje generacije, slednje predvsem za osebe z IM. En do dva meseca po zadnjem odmerku je potrebno ponovno testirati raven anti-HBs (Slika 2) (4).

Slika 2. Ukrepanje pri imunsko zadostnih neodzivnikih na bazično cepljenje proti hepatitisu B (nezaznavna raven protiteles proti plaščnemu antigenu en do dva meseca po zadnjem odmerku cepiva).



HEPATITIS B V SLOVENIJI

V Sloveniji ocenjujemo, da je prevalenca kronične okužbe s HBV pod 0,5 %, po ocenah pa je diagnosticiranih okrog 3.500 oseb (5). Na okužbo s HBV se je mogoče testirati pri osebnem zdravniku, pri različnih specialistih, možno je tudi anonimno brezplačno testiranje na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja ter testiranje MSM v skupnosti pri nevladni organizaciji Legebitra. Pri infektologih za virusne hepatitis, ki poenoteno glede na nacionalne smernice obravnavajo s HBV okužene bolnike v šestih centrih po državi (Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor ter Splošne bolnišnice v Celju, Novem mestu, Murski Soboti in Novi Gorici), je pod rednim kliničnim nadzorom 1.240 bolnikov, več kot polovica pa jih prejema protivirusno zdravljenje ali kemoprofilakso rHBV z NA (neobjavljeni podatki Ekspertne skupine za virusni hepatitis, 18. 12. 2025). Manjši delež bolnikov s hepatitisom B obravnavajo tudi gastroenterologi-hepatologi. V letih 1995–2021 je bilo v Sloveniji med 419 opravljenimi presaditvami jeter 3 % le-teh zaradi posledic okužbe s HBV (36).

V Sloveniji je cepljenje proti hepatitisu B del obveznega nacionalnega programa cepljenja za otroke in določene skupine prebivalstva (37).

Cepljenje proti hepatitisu B je bilo vpeljano v Program obveznega cepljenja otrok leta 1997 za vse otroke pred vstopom v devetletko (rojenih leta 1992 ali kasneje). Precepljenost otrok je z leti upadala in dosegla v šolskem letu 2022/2023 najnižjo raven (73,2 %). Leta 2020 je z uvedbo cepljenja pri treh mesecih starosti s šestvalentnim cepivom (Hexacima®), ki

vključuje tudi cepivo proti hepatitisu B, precepljenost otrok začela naraščati in v letu 2023 dosegla 89,3 % (38).

Cepljenje je obvezno tudi za osebe, ki so pri delu izpostavljene tveganju za okužbo ali lahko okužbo prenesejo na druge (npr. delavci v zdravstvu, dijaki in študenti zdravstvenih smeri). Cepljenje je priporočljivo za odrasle, ki niso bili cepljeni v otroštvu in so izpostavljeni tveganju za okužbo (npr. OID, MSM, spolne delavke/delavci), pa tudi za tiste s posebnimi epidemiološkimi indikacijami (spolni partner/ka ali ožji družinski član/član skupnega gospodinjstva okužene osebe) ali določenimi zdravstvenimi stanji (npr. kronična jetrna bolezen, IM) (37).

Cepljenje proti hepatitisu B izvajajo zdravniki v zdravstvenih zavodih, socialnovarstvenih zavodih in zdravniki zasebniki. V primeru indikacij za cepljenje pod nadzorom se cepljenje opravi v regionalni bolnišnici. Cepimo z rekombinantnimi cepivi druge generacije (Engerix®, od leta 2024 dalje HBVaxPro®), za hemodializirane bolnike pa je na voljo cepivo z okrepljeno imunogenostjo Fendrix®.

Za preprečevanje neposrednega prenosa HBV z okužene matere na plod/novorojenca v Sloveniji od leta 1994 dalje vse nosečnice testiramo na HBsAg; tiste s pozitivnim rezultatom obravnavamo infektologi in po potrebi uvedemo tenofovir, vsi njihovi novorojenci pa takoj po rojstvu prejmejo ustrezno pasivno in aktivno imunoprofilakso. Rezultati nacionalne raziskave so pokazali, da se po uvedbi obveznega cepljenja otrok, rojenih leta 1992 in kasneje, do zaključka raziskave leta 2016 ni rodil noben otrok slovenskih staršev, ki bi bil okužen s HBV (39).

ZAKLJUČEK

Hepatitis B sodobni medicini nastavlja ogledalo in predstavlja izziv: kljub razvoju na področju diagnostike in zdravljenja ostaja v senci svojega »mlajšega brata«, hepatitisa C, ki je ozdravljiv, vendar pa ga ne moremo preprečiti s cepljenjem. Ključ do eliminacije hepatitisa B pri že okuženih je v razvoju zdravil za funkcionalno ozdravitev, a javnozdravstveni ključ, ki je globalno najpomembnejši, je v preprečevanju okužbe s cepljenjem.

Zato je še toliko bolj pomembno sporočilo SZO, ki v luči eliminacije virusnih hepatitisov poziva vse države članice k uvedbi razširjenih programov cepljenja proti hepatitisu B, k nad 95 % precepljenosti predšolskih otrok in čim večji precepljenosti ostalega prebivalstva, kar lahko dosežejo le z ozaveščanjem strokovne in splošne javnosti ter enostavno dostopnostjo do cepljenja, ki naj bo, če je le možno, brezplačno. Enak je tudi poziv nedavno objavljenega Evropskega kodeksa proti raku, ki vse prebivalce Evropske unije poziva, naj sami preprečijo raka jeter s tem, da se cepijo proti hepatitisu B (40).

Literatura

1. World Health Organization (WHO). Global Hepatitis Report 2026. [Internet]. 2026. [citirano 2026 Avg 16]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240122383>.
2. Alberts CJ, Bloem P, de Sanjosé S, Grabar S, Leja M, Malfertheiner P, Matičič M, et al. European Code Against Cancer, 5th edition - cancer-causing infections and related interventions. *Mol Oncol*. 2026;20:96-116.
3. Karlsen TH, Hutchinson SJ, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Negro F, Lim AG, et al. Implementing sustainable liver health in Europe: a second EASL-Lancet Commission. *Lancet*. 2026;407:1825-90.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2025;83:502-83.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention of hepatitis B and C in the European Union and European Economic Area, 2026 - Monitoring progress towards the Sustainable Development Goals. Stockholm: ECDC; 2026.
6. Devi S. 2030 hepatitis elimination targets might be missed in Europe. *Lancet Oncol*. 2026;27(9):P1072.
7. World Health Organization (WHO). Global Hepatitis Report 2024. [Internet]. 2024. [citirano 2026 Avg 16]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC Evidence brief: Prevention of hepatitis B and C in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2024.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67:370-98.

10. Georgi C, D'Souza S, Osiowy C, Coffin CS, Cooper CL. Chronic hepatitis B virus persistence: Mechanisms, consequences and implications for achieving cure. *Ann Hepatol.* 2025;30:101938.
11. Watson AG, Mulya AS, Gill US. Chronic hepatitis B in 2025: diagnosis, treatment and future directions. *Clin Med.* 2025;25:100527.
12. Liu J, Yang H-I, Lee M-H, Jen C-L, Batrla-Utermann R, Lu S-N, et al. Serum levels of hepatitis B surface antigen and DNA can predict inactive carriers with low risk of disease progression. *Hepatology.* 2016;64:381–9.
13. Ghany MG, Buti M, Lampertico P, Lee HM. 2022 AASLD-EASL HBV-HDV Treatment Endpoints Conference Faculty. Guidance on treatment endpoints and study design for clinical trials aiming to achieve cure in chronic hepatitis B and D: report from the 2022 AASLD-EASL HBV-HDV Treatment Endpoints Conference. *J Hepatol.* 2023;79:1254–69.
14. Wedemeyer H, Leus M, Battersby TR, Glenn J, Gordien E, Kamili S, et al. HDV RNA assays: performance characteristics, clinical utility, and challenges. *Hepatology.* 2025;81:637–50.
15. Liguori A, Zoncapè M, Casazza G, Easterbrook P, Tsochatzis EA. Staging liver fibrosis and cirrhosis using non-invasive tests in people with chronic hepatitis B to inform WHO 2024 guidelines: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2025; S2468–1253(24):00437–0.
16. Lok ASF, McMahon BJ, Brown RS, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2016;63:284–306.
17. Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, Seko Y, Kawamura Y, Sezaki H, et al. Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection. *Hepatology.* 2013;58:98–107.
18. Drysdale M, Chang R, Wang S, Coutinho A, Gielen V, Man T, et al. Hepatitis B Surface Antigen Loss and Improved Clinical Outcomes in US Individuals With Chronic Hepatitis B Virus Infection. *J Viral Hepat.* 2026;33:e70184.
19. Hou J, Lim SG, Buti M, Yuen MF, Gane E, Lampertico P, et al. Phase 3 Results of **Bepirovirsen** treatment for Chronic Hepatitis B Virus Infection. *N Engl J Med.* 2026;394:2395–406.
20. Tan EY, Danpanichkul P, Yong JN, Yu Z, Tan DJH, Lim WH, et al. Liver cancer in 2021: Global Burden of Disease study. *J Hepatol.* 2025; 82:851–60.
21. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet.* 2022;399(10319):61–116.
22. Romano L, Zanetti AR. Hepatitis B Vaccination: A historical overview with a focus on the Italian achievements. *Viruses.* 2022;14:1515.
23. Vesikari T, Langley JM, Spaans JN, Petrov I, Popovic V, Yassin- Rajkumar B, et al. The persistence of seroprotective levels of antibodies after vaccination with PreHevbrio, a 3-antigen hepatitis B vaccine. *Vaccine.* 2023;41:3584–88.
24. Qiu J, Zhang S, Feng Y, Su X, Cai J, Chen S, et al. Efficacy and safety of hepatitis B vaccine: an umbrella review of meta-analyses. *Expert Rev Vaccin.* 2024;23:69–81.
25. Jackson S, Lentino J, Kopp J, Murray L, Ellison W, Rhee M, et al. Immunogenicity of a two-dose investigational hepatitis B vaccine, HBsAg-1018, using a toll-like receptor 9 agonist adjuvant compared with a licensed hepatitis B vaccine in adults. *Vaccine.* 2018;36:668–74.
26. Ackerson B, Sy LS, Slezak J, Qian L, Reynolds K, Huang R, et al. Postlicensure safety study of new-onset immune-mediated diseases, herpes zoster, and anaphylaxis in adult recipients of HepB-CpG vaccine versus HepB-alum vaccine. *Vaccine.* 2023;41:4392–401.
27. Weng MK, Doshani M, Khan MA, Frey S, Ault K, Moore KL, et al. Universal hepatitis B vaccination in adults aged 19–59 Years: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:477–83.
28. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. *J Hepatol.* 2023;79:768–828.
29. World Health Organization (WHO). Hepatitis B vaccination coverage . Immunization data, 2025. [Internet]. 2025. [citirano 2026 Avg 16]. Dosegljivo na: <https://ourworldindata.org/grapher/hepatitis-b-birth-dose-vaccine-immunization-schedule>
30. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M, Whittle HC. What level of hepatitis B antibody is protective? *J Infect Dis.* 1999;179:489–92.
31. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Recomm Rep.* 2018;67:1–31.
32. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Morris J, Bressler S, Thompson G, et al. Protection and antibody levels 35 years after primary series with hepatitis B vaccine and response to a booster dose. *Hepatology.* 2022;76:1180–9.
33. Sam R, Rankin L, Ulasi I, Frantzen L, Nitsch D, Henner D, et al. Vaccination for patients receiving dialysis. *Kidney Med.* 2024;6:100775.
34. Giraldez-Gallego Á, Rodríguez-Seguel EDP, Valencia-Martin R, Morillo- García Á, Salamanca-Rivera C, Ruiz-Pérez R, et al. Three double-dose reinforced hepatitis B revaccination scheme for patients with cirrhosis unresponsive to the standard regimen: an open-label randomised clinical trial. *Gut.* 2023;73:166–74.
35. Perrillo R, Garrido LF, Ma T-W, Rahimi R, Lilly B. Vaccination with HepB-CpG vaccine in individuals undergoing immune suppressive drug therapy. *Vaccine.* 2023;41:4457–61.
36. Jerovšek Turk M, Ribnikar M. Liver transplantation in acute liver failure in Slovenia. *J Hepatol.* 2023;78:S135.
37. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2026. [Internet]. 2026. [citirano 2026 Avg 16]. Dosegljivo na: http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/cepljenje_-_knjiga.pdfstr.77
38. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Center za nalezljive bolezni. Preliminarno poročilo o precepljenosti šolskih otrok v Sloveniji v šolskem letu 2023/2024. Ljubljana: NIJZ, april 2025.
39. Kmet Lunaček N. Epidemiološke, klinične in virološke značilnosti bolnikov s kronično okužbo z virusom hepatitisa B v Sloveniji : doktorska disertacija [Internet]. Doktorska disertacija. Ljubljana: N. Kmet Lunaček. [Citirano 2026 Avg 16]. Dosegljivo na: <https://hdl.handle.net/20.500.12556/RUL-94371>
40. International Agency for Research in Cancer (IARC). European Code Against Cancer. [Internet]. 2025. [citirano 2026 Avg 16]. Dosegljivo na: <https://cancer-code-europe.iarc.who.int/>

CEPLJENJE NA POTI: OD EKSOTIČNIH DESTINACIJ DO RESNIH TVEGANJ

TRAVEL VACCINATIONS: FROM EXOTIC DESTINATIONS TO SIGNIFICANT HEALTH RISKS

Katarina Vincek^{1,2}, Primož Budič¹, Tadeja Kotar^{1,2}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-naslov: katarina.vincek@kclj.si

IZVLEČEK

Globalizacija in hitro naraščanje mednarodnih potovanj na eksotične destinacije povečujeta tveganje za vnos in širjenje nalezljivih bolezni. Cepljenje ostaja najučinkovitejši preventivni ukrep za zaščito zdravja posameznika in javnega zdravja v domačem okolju. Namen prispevka je pregledati, katera cepljenja so na voljo popotnikom in kakšne so sheme cepljenja, da lahko pravočasno zagotovimo zaščito za določene bolezni pred potovanjem. Cepljenja pri popotnikih delimo v tri glavne skupine: rutinska cepljenja (osvežitev bazične zaščite, npr. tetanus, otroška paraliza idr.), obvezna cepljenja, ki jih države zahtevajo za vstop po Mednarodnem zdravstvenem pravilniku (npr. rumena mrzlica, meningokokni meningitis za določene regije), ter priporočena cepljenja (hepatitis A, trebušni tifus, steklina idr.). V prispevku so predstavljena tudi novejša cepiva – kot je cepivo proti čikungunji in dengi ter cepivo proti eboli, ki je priporočeno le v posebnih okoliščinah. Cepljenja, ki jih svetujemo popotnikom, morajo biti izbrana na osnovi priporočil in individualne ocene tveganja (destinacija, načrt in aktivnosti na potovanju, trajanje potovanja ter zdravstveno stanje potnika). Za vzpostavitev ustrezne imunske zaščite je pomemben čas cepljenja, zato svetujemo posvet vsaj 6–8 tednov pred odhodom.

Ključne besede: potovalna medicina, eksotične destinacije, cepljenje, preprečevanje okužb

ABSTRACT

Globalization and the rapid increase in international travel to exotic destinations heighten the risk of the importation and spread of infectious diseases. Vaccination remains the most effective preventive measure for protecting both individual and public health in the home environment. This article aims to review the vaccines available to travelers and the corresponding vaccination schedules, ensuring that protection against specific diseases is established in a timely manner prior to travel. Traveler vaccinations are categorized into three main groups: routine vaccinations (boosters for basic protection, e.g., tetanus, poliomyelitis, etc.); mandatory vaccinations required by countries for entry under the International Health Regulations (e.g., yellow fever, meningococcal meningitis for specific regions); and recommended vaccinations (hepatitis A, typhoid fever, rabies, etc.). The article also presents newer vaccines—such as those against chikungunya, dengue, and Ebola (the latter being recommended only in specific circumstances). Vaccinations recommended for travelers must be selected based on guidelines and an individual risk assessment (considering the destination, travel itinerary and planned activities, duration of the trip, and the traveler's

health status). Timing is crucial for establishing adequate immune protection; therefore, we advise consulting a professional at least 6 to 8 weeks before departure.

Keywords: travel medicine, exotic destinations, vaccination, infection prevention

UVOD

Čeprav se izraz eksotična potovanja pogosto uporablja v turizmu in medijih, nima splošno sprejete znanstvene definicije. V potovalni medicini se zdravstvena tveganja ne kategorizirajo glede na to, ali destinacija velja za »eksotično«, temveč glede na epidemiologijo, specifično za destinacijo, okoljske razmere, zdravstveno infrastrukturo in individualni profil tveganja potnika. Z vidika potovalne medicine destinacije, ki jih pogosto dojemamo kot »eksotične«, vključujejo regije, kjer se endemične nalezljive bolezni, podnebne razmere, biotska raznovrstnost, higienske razmere ali dostop do zdravstvene oskrbe precej razlikujejo od tistih v državah z visokim dohodkom. Tveganje, povezano s temi potovanji, ni odvisno le od geografske destinacije, temveč tudi od trajanja potovanja, sezone, vrste nastanitve, načrtovanih aktivnosti, poklicne izpostavljenosti, higiene hrane in vode, stika z živalmi ter starosti, pridruženih bolezni in statusa cepljenja popotnika (1–4).

Mednarodna potovanja v tropske, subtropske, oddaljene in z viri omejene države oz. regije so se v zadnjih desetletjih povečala, kar je posledica širjenja ekoturizma, pustolovskega turizma, humanitarnih misij, poslovnih potovanj in potovanj na obisk k prijateljem in sorodnikom. Ti potovalni vzorci drugače izpostavljajo posameznike nalezljivim boleznim (4–7).

Svetovanje pred odhodom zajema splošne nasvete (varno uživanje vode in hrane, zaščita pred piki insektov idr.) ter zaščito pred malarijo in nekaterim drugim boleznim (npr. višinska bolezen). Med najpomembnejše ukrepe za zmanjšanje tveganja za zdravje popotnikov uvrščamo izvedbo cepljenj. Pri svetovanju glede priporočljivih cepljenj je poleg značilnosti destinacije ter značilnosti popotnika in načina potovanja potrebno upoštevati še zahteve mednarodnega zdravstvenega pravilnika (angl. *International Health Regulations*, IHR) in posebne vstopne zahteve posameznih držav. Smernice za zaščito zdravja popotnikov s cepljenjem in preprečevanje malarije so objavljene na strani Nacionalnega inštituta za javno zdravje (2).

Cepljenja v potovalni medicini lahko delimo na rutinska, priporočena in obvezna cepljenja. Za pravočasno in ustrezno izvedbo potrebnih cepljenj in posvet pred potovanjem svetujemo popotnikom obisk v ambulantni za cepljenja in potovalno medicino vsaj 6–8 tednov pred potovanjem (2, 3).

1. RUTINSKA CEPLJENJA

Vsem popotnikom svetujemo, da pred načrtovanjem potovanja preverijo opravljena cepljenja po rednem programu cepljenja v predšolski in šolski dobi. V nekaterih primerih so potrebni tudi poživitevni odmerki.

1.1 Tetanus

Tetanus je bolezen z visoko smrtnostjo (25–60 %), ki jo povzroča nevrotoksin, ki ga izloča bakterija *Clostridium tetani*. Največje tveganje za okužbo je pri globljih vbodnih in nečistih ranah, vendar je vstopno mesto lahko tudi manjša rana ali otiščanec. Kljub učinkovitemu podpornemu zdravljenju je izid bolezni pogosto smrt (8). Cepljenje proti tetanusu je priporočljivo za popotnike, ki še niso bili cepljeni ali so bili cepljeni nepopolno, in če je od zadnjega odmerka popolnega cepljenja ali od zadnjega obnovitvenega odmerka minilo več kot deset let, še zlasti če obstaja tveganje za poškodbe (2).

Osebe, ki niso bile cepljene, morajo za vzpostavitev zaščite prejeti tri odmerke. Za obnovitveno cepljenje sta v Sloveniji na voljo 2-valentno (diTeBooster®: mešano cepivo proti davici in tetanusu) in 3-valentno cepivo (ADACEL®: mešano cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju – acelularno) (9). Cepljenje se svetuje vsaj 4 tedne pred potovanjem. Kontraindikacije so enake kot za cepljenje proti davici.

1.2 Davica

Davico povzroča toksogeni sev bakterije *Corynebacterium diphtheriae*. Bolezen ima 5–10 % smrtnost in je še posebno nevarna pri majhnih otrocih. Bolezen je prisotna v državah s slabšimi socialno ekonomskimi razmerami (Indija, Nigerija, Brazilija, Indonezija, Filipini idr.). Vsi nedavni primeri davice v ZDA so zabeleženi pri mednarodnih popotnikih (10,11). V Evropskem centru za preprečevanje in obvladovanje bolezni (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) so v letih 2022 in 2023 poročali o porastu okužb z davico pri migrantih, štirje primeri so bili zabeleženi tudi v Sloveniji (12). Avgusta 2026 je italijanski Inštitut za javno zdravje potrdil toksogeni sev davice kot vzrok smrti 4-letne necepljene deklice iz Palerma (13).

Cepivo proti davici velja za zelo učinkovito, vendar zaščita s časom upada. Vsa cepiva vsebujejo inaktiviran davični toksoid. Cepljenje proti davici je obvezno za popotnike, ki potujejo v endemična področja, in proti davici niso bili cepljeni oz. so bili cepljeni nepopolno, ali pa je od zadnjega odmerka minilo več kot deset let. Vsa cepiva vsebujejo inaktiviran davični toksoid. Za vzpostavitev zaščite so potrebni trije odmerki, ki jih lahko apliciramo z razmikoma 4 in 6 mesecev. Za obnovitveno cepljenje sta v Sloveniji na voljo 2-valentno (diTeBooster®: mešano cepivo proti davici in tetanusu), in 3-valentno cepivo (ADACEL®: mešano cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju – acelularno) (9, 14).

Kontraindikacije za cepljenje so huda alergijska reakcija in trombocitopenija po predhodnem odmerku ali njegovih komponentah. V primeru encefalopatije 7 dni po cepivu, ki vsebuje komponento proti oslovskemu kašlju, so nadaljnja cepljenja z omenjeno komponento kontraindicirana. Pri otrocih z napredujočo možgansko okvaro, neobvladano epilepsijo ali napredujočo encefalopatijo je svetovan odlog cepljenja, če vzrok ni genetski. Relativni kontraindikaciji sta še sindrom Guillan-Barré in Arthusova reakcija, povezana s prejšnjim odmerkom cepiva (10, 14).

1.3 Otroška paraliza

Otroška paraliza (poliomielitis) je akutna virusna bolezen, ki jo povzročajo poliovirusi. Kužnost je zelo velika, prenos je fekalno-oralen. Hematogeni prenos okužbe v osrednje živčevje v manj kot 1 % primerov okužb povzroči ohlapne, asimetrične ohromitve mišic. Med bolniki z ohromitvami jih 5–10 % umre zaradi dihalne odpovedi (15).

V svetu sta v uporabi oralno živo oslajljeno Sabinovo cepivo (OPV) in inaktivirano Salkovo cepivo (IPV). Oslabljen virus se lahko po cepljenju z OPV razmnožuje v črevesju in izjemno redko povzroči cepilno obliko paralitičnega poliomielitisa. V okoljih nezadostne precepljenosti lahko cepilni sev virusa zaradi širjenja med imunsko dovzetnimi posamezniki mutira v bolj patogeno obliko, s potekom okužbe kot pri divjemu tipu (15). V Sloveniji je v uporabi le IPV; za obnovitveno cepljenje se uporabljata (IMOVAX POLIO®) in mešano cepivo ADACEL POLIO® (16).

Z uvedbo cepljenja smo dosegli izkoreninjenje poliovirusa tipa 2 in tipa 3, izmed divjih serotipov ostaja aktiven le še poliovirus tip 1, ki je endemičen v določenih državah s slabšimi socialno ekonomskimi razmerami (Afganistan, Pakistan). V številnih državah poročajo o

izbruhih cepilnega seva (Alžirija, Demokratična republika Kongo, Čad, Izrael, Nemčija, Tanzanija, Združeno kraljestvo idr.) (17, 18).

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) vsem, ki za več kot 4 tedne potujejo na območja, kjer je nevarnost okužbe, priporoča, da pred odhodom prejmejo obnovitveni odmerek cepiva, če v zadnjih 12 mesecih niso bili cepljeni proti tej bolezni. Seveda priporočilo o cepljenju velja tudi za tiste, ki doslej proti otroški paralizi sploh niso bili cepljeni. Ob odhodu domov lahko omenjene države od potnikov, ki so tam bivali več kot štiri tedne, zahtevajo potrdilo o opravljenem cepljenju (18).

Kontraindikacije za cepljenje so huda alergijska reakcija po predhodnem cepljenju. Posebna previdnost je potrebna pri cepljenju nosečnic (19).

1.4 Ošpice

Ošpice so zelo nalezljiva izpuščajna bolezen, ki jo povzroča virus ošpic iz rodu *Morbilivirus* iz družine paramiksovirusov. Največje tveganje za zaplete in smrt imajo dojenčki in otroci, mlajši od 5 let, odrasli, starejši od 20 let, podhranjeni in osebe z imunsko motnjo (IM). Po cepljenju z dvema odmerkoma cepiva je trajno zaščiteneh približno 97 % cepljenih (20). V številnih državah od leta 2023 poročajo o trendu povečanja pojavnosti ošpic. Od evropskih držav sta bili v letu 2024 najbolj prizadeti Italija in Romunija, v letu 2026 beležijo povečano število primerov tudi v Združenih državah Amerike. Povečano pojavnost pripisujejo upadu precepljenosti, kar kaže tudi na ogroženost necepljenih popotnikov, ki potujejo v razvite države (21–23).

Pri osebah, rojenih pred letom 1960, velja, da so ošpice preboleli. Pri ostalih za dokaz zaščite proti ošpicam šteje pisno dokazilo o cepljenju z dvema odmerkoma proti ošpicam ali zdravstvena dokumentacija o prebolelih ošpicah. Če oseba nima pisnih dokazil, ji svetujemo cepljenje. Na lastno željo je možno najprej preveriti raven protiteles, testiranje je samoplačniško (24). Pri popotnikih, starejših od 12 mesecev, ki še niso bili cepljeni, se svetuje cepljenje z dvema odmerkoma cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR) v razmiku vsaj 28 dni. Pri otrocih, starih med 1 in 12 let, se lahko za prvi odmerek uporabi mešano cepivo proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam (OMRV), v tem primeru mora biti interval med odmerkoma dolg vsaj 4 tedne. V primeru potovanja lahko predčasno s cepivom OMR zaščitimo tudi otroke v starosti med 9 in 12 mesecev, vendar mora v tem primeru otrok kasneje prejeti tudi dva odmerka, ki sta predvidena po rednem cepilnem programu. Če je možno, naj bo cepljenje izvedeno vsaj dva tedna pred pričetkom potovanja (20).

Cepljenje je kontraindicirano pri posameznikih z dokumentirano hudo alergijsko reakcijo na sestavine cepiva in po anafilaktični reakciji na jajčne beljakovine. Cepiti se ne sme nosečnic in otrok, mlajših od 6 mesecev, bolnikov z aktivno nezdravljeno tuberkulozo, hudo IM, in ob družinski anamnezi prirojene IM pri sorodnikih v prvem kolenu, če je imunski status posameznika še neznan. Bolnikom, ki prejemajo sistemske steroide v visokih odmerkih (≥ 2 mg/kg ali ≥ 20 mg prednizona dnevno) v trajanju 14 dni ali več, se cepljenje odsvetuje še 1 mesec po prenehanju zdravljenja. Pri bolnikih s HIV cepljenje z OMRV ni odobreno, cepljenje z OMR pa se svetuje, če ni hude IM. Med relativne kontraindikacije sodi stanje po trombocitopenični purpuri. Pri otrocih z osebno ali družinsko anamnezo krčev se odsvetuje cepljenje proti OMRV, OMR pa lahko prejmejo. Če bolnik prejema salicilate, ga ne smemo cepiti z OMRV še 6 tednov po ukinitvi zdravljenja. Prejemnikov protitelesnih krvnih pripravkov ne smemo cepiti z živimi cepivi še 11 mesecev po aplikaciji. Pri osebah z alergijo na galaktoza-alfa-1,3-galaktoza (alpha-gal) je svetovan posvet z alergologom. Smernice centra za obvladovanje in preprečevanje bolezni (angl. *Centers for disease control and prevention*, CDC) navajajo, da je pri osebah z alergijo na

jajčne beljakovine, ki niso imeli anafilaktične reakcije, cepljenje svetovano, in pred cepljenjem niso potrebna posebna testiranja ali protokoli (25, 26).

2. OBVEZNA IN PRIPOROČENA CEPLJENJA

V potovalni medicini je na voljo več cepiv, ki popotnika zaščitijo pred boleznimi, ki so prisotne na destinacijah potovanja. Obvezna cepljenja so pogosto zakonski pogoj za vstop v določeno državo, priporočena cepljenja pa temeljijo na oceni tveganja na potovanju.

2.1 Rumena mrzlica

Rumeno mrzlico povzroča virus rumene mrzlice (rod flavivirus), ki ga prenašajo okuženi komarji (predvsem *Aedes aegypti*, lahko tudi *Haemagogus* spp.). Rumena mrzlica je endemična v tropskih in subtropskih območjih podsaharske Afrike ter Južne Amerike. Bolezen lahko poteka od asimptomatske okužbe ali blage vročinske bolezni do hude oblike, za katero so značilne visoka vročina, zlatenica, krvavitve, šok in večorganska odpoved. Smrtnost pri bolnikih s hudo obliko bolezni je med 30–60 % (27).

Cepivo proti rumeni mrzlici je živo oslajeno virusno cepivo seva 17D in velja za eno najučinkovitejših cepiv v potovalni medicini. Pri več kot 95 % cepljenih oseb se zaščitna nevtralizacijska protitelesa razvijejo v 10 dneh po cepljenju, imunost pa je pri večini cepljenih doživljenjska že po enem odmerku. Cepivo se aplicira v obliki enega odmerka, ki ga je treba prejeti najmanj 10 dni pred potovanjem, da se zagotovi ustrezna zaščita in nastopi veljavnost mednarodnega potrdila o cepljenju. Rutinsko pozitivno cepljenje večinoma ni potrebno, saj en odmerek zagotavlja dolgotrajno, najverjetneje doživljenjsko zaščito. O pozitivnem odmerku moramo razmisliti pri bolnikih z IM (27, 28).

Cepljenje je priporočljivo za popotnike, ki potujejo na endemična področja. Pred potovanjem je potrebno preveriti, ali je v državi rumena mrzlica endemična oziroma ali država zahteva potrdilo o cepljenju. V skladu z mednarodnim zdravstvenim pravilnikom nekatere države, kjer rumena mrzlica ni endemična, zahtevajo veljavno mednarodno potrdilo o cepljenju za popotnike, ki prihajajo iz držav s tveganjem za prenos rumene mrzlice ali so skozi takšne države potovali (27, 28).

Cepljenje proti rumeni mrzlici je kontraindicirano pri mlajših od 9 mesecev, osebah z anafilaktično reakcijo na jajca, osebah s hudo IM, bolnikih z boleznimi timusa, povezanimi z imunsko motnjo (npr. timom ali miastenija gravis po timektomiji), ter pri osebah, ki so po predhodnem cepljenju razvile viscerotropno bolezen ali nevrološko bolezen, povezano s cepivom proti rumeni mrzlici. Cepljenje med nosečnostjo in dojenjem predstavlja previdnostni ukrep in se priporoča le, kadar tveganje za izpostavljenost rumeni mrzlici presega morebitno tveganje cepljenja. Pri odraslih, starejših od 60 let, je priporočljiva individualna presoja koristi in tveganja, saj se resni neželeni učinki po cepljenju v tej starostni skupini pojavljajo pogostejše (27–29).

2.2 Meningokokne okužbe

Povzročitelj invazivnih meningokoknih okužb je meningokok (*Neisseria meningitidis*). Glede na sestavo polisaharidne kapsule poznamo šest serotipov: A, B, C, W, X in Y. Okužba se prenaša kapljično, predvsem med ljudmi ob tesnih in dolgotrajnih stikih. Meningokokni meningitis in meningokokcemija imata fulminanten potek in visoko smrtnost, meningitis povzroča tudi dolgotrajne možganske okvare in izgubo sluha. Največja pojavnost meningokokov je v podsaharski Afriki v t. i. območju meningitisnega pasu, kjer je hiperendemičen tip A. V zadnjih letih so bili v območju meningitisnega pasu ugotovljeni posamezni izbruhi,

povzročeni z drugimi serotipi (C, W in Y). Povečano tveganje prenosa okužb je na romanjih v Meko in Medino v času hadža (30).

V Sloveniji je za odrasle in otroke, starejše od 2 mesecev, na voljo Bexsero®: cepivo proti meningokokom skupine B, in Nimenrix®: 4-valentno cepivo proti meningokokom skupine A, C, W in Y, ki je registrirano za uporabo pri odraslih in otrocih, starejših od 6 tednov. Število odmerkov, ki so potrebni za zaščito, je odvisno od starosti ob cepljenju in vrste cepiva (31).

Cepljenje je priporočljivo za vse, ki potujejo v podsaharsko Afriko, Savdsko Arabijo, Nepal, Mongolijo in Indijo, še posebej če so na potovanju izpostavljeni tesnim stikom z domačini ali množicami. Cepljenje je obvezno za romarje v Meko v času hadža, saj Savdska Arabija zahteva potrdilo o cepljenju. Glede na smernice CDC imajo večje tveganje za invazivne meningokokne okužbe tudi moški, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM) (30, 32).

Cepljenje je kontraindicirano po anafilaktični reakciji na cepivo. Cepivo je inaktivirano in se lahko uporablja pri osebah z IM (30).

2.3 Hepatitis A

Bolezen povzroča virus hepatitisa A, ki se prenaša fekalno-oralno preko kontaminirane hrane, vode ali neposrednega stika z okuženimi osebami. Endemičen je v številnih državah Afrike, Azije, Južne Amerike in Bližnjega vzhoda (33). V Sloveniji se primeri pojavljajo sporadično in v manjših izbruhih, pogosto povezanih s potovanji (34).

Cepivo proti hepatitisu A je inaktivirano. Delna imunost se razvije 14 dni po prvem odmerku, za polno imunost pa svetujemo cepljenje 4 tedne pred odhodom. Zaščita po prvem odmerku traja vsaj eno leto. Za dolgotrajno zaščito sta potrebna dva odmerka cepiva v razmiku 6–12 mesecev. Tudi če je od prvega odmerka minilo več časa kot priporočeno, je potreben samo še en odmerek (35). Cepimo osebe, starejše od enega leta.

Uporabljamo tudi kombinirana cepiva proti hepatitisu A in B. Potrebni so trije odmerki cepiva po shemi 0, 1, 6 mesecev, zaščiteni smo že po drugem odmerku. Možna je tudi hitra shema cepljenja (0, 7, 21, 365 dni) (35, 36). Zaščita po enem odmerku kombiniranega cepiva proti hepatitisu A presega 90 %. Po dveh odmerkih zaščita vztraja najmanj 20 let, verjetno vse življenje (37).

Cepljenje priporočamo vsem popotnikom, ki potujejo v države s srednjim ali visokim tveganjem za okužbo ne glede na namen in trajanje potovanja ter vrsto namestitve in načina preskrbe s hrano, osebam s kronično jetrno boleznijo, MSM, uporabnikom drog, osebam z motnjami strjevanja krvi in osebam po izpostavljenosti (poekspozicijsko) (35).

Kontraindikacija je preobčutljivost na sestavine cepiva.

2.4 Trebušni tifus

Trebušni tifus je sistemska bakterijska okužba, ki jo povzroča *Salmonella typhi*. Okužba se prenaša fekalno-oralno, najpogosteje z vodo in hrano, onesnaženo z iztrebki oziroma urinom akutno obolelih ali kroničnih bacionoscev. Opisani so tudi primeri direktnega prenosa pri MSM (38). Trebušni tifus se pojavlja predvsem na področjih s slabšimi higienskimi razmerami in slabim dostopom do pitne vode. V razvitem svetu je bolezen pretežno povezana s potovanji v endemska področja. Po ocenah SZO se letno pojavlja 9 milijonov primerov trebušnega tifusa ter 110 000 z njim povezanih smrti (39, 40). Najbolj obremenjene regije sveta so J in JV Azija (Indija, Pakistan, Bangladeš, Nepal) ter podsaharska Afrika (38). Najpogostejši zapleti nezdravljene okužbe so encefalopatija, krvavitev iz črevesja in perforacija črevesja, hepatitis, holecistitis, miokarditis, sepsa ter septični šok. Smrtnost med nezdravljenimi ocenjujejo na 10–30 % (41).

Za cepljenje proti trebušnemu tifusu obstaja več cepiv: inaktivirano polisaharidno cepivo, konjugirano cepivo in živo oslajeno cepivo.

V Sloveniji imamo na voljo le inaktivirano polisaharidno cepivo, ki je namenjeno starejšim od dveh let. Zadostuje en sam odmerek (intramuskularno ali subkutano), vsaj 14 dni pred odhodom. Poživitveno cepljenje se opravi ob ponovni izpostavljenosti, če so od zadnjega cepljenja pretekla več kot tri leta (42).

Cepljenje proti trebušnemu tifusu priporočamo popotnikom, ki potujejo na območja visokega tveganja za okužbo, in tistim, ki potujejo na območja srednje visokega tveganja, a bodo zaradi načina potovanja bolj izpostavljeni okužbi (sobivanje z domačini). Cepljenje priporočamo tudi osebam, ki potujejo na področja, kjer poteka izbruh trebušnega tifusa (36, 42). Cepljenje priporočamo kljub temu, da je učinkovitost cepiv proti tifusu relativno nizka (le okoli 70 %) in z leti po cepljenju zaščita hitro upada, saj je cepljenje varno, odpornost povzročitelja na protimikrobna sredstva pa narašča. Zaradi slabše imunogenosti cepiva je pomembno sočasno upoštevanje pravil varnega uživanja hrane in pitne vode (36, 40).

Cepivo je kontraindicirano pri znani preobčutljivosti na sestavine cepiva.

2.5 Steklina

Steklino povzroča virus stekline, ki sodi v rod *Lyssavirus*, družina *Rhabdoviridae*. Virus stekline se najpogosteje prenaša preko ugriza okužene živali. Po ocenah SZO na svetu vsako leto zaradi stekline umre približno 59.000 ljudi. Steklina je prisotna v več kot 150 državah sveta. Pojavlja se v Afriki, Srednji in Južni Ameriki ter Aziji. Ocene izpostavljenosti pri popotnikih so med 16–200 primerov/100.000 popotnikov ter 2–3 smrti letno (43–45). Človeško steklino delimo na encefalitično (furiozno) steklino ter paralitično steklino, ki se kaže s sliko napredujoče paralize mišic. Obdobju akutne nevrološke prizadetosti sledi koma in smrt (43).

Cepivo proti steklini je inaktivirano; v Sloveniji uporabljamo cepivo Verorab® (46). Če je oseba izpostavljena virusu stekline mora čim hitreje prejeti zaščito s cepljenjem (4 odmerke cepiva) in specifične imunoglobuline. Prednost cepljenja proti steklini pred izpostavljenostjo oz. potovanjem je, da oseba po izpostavljenosti potrebuje le dva odmerka cepiva v razmiku treh dni, ob tem pa ne potrebuje zaščite s specifičnimi imunoglobulini, ki so zlasti v manj razvitih državah lahko težko dostopni. Popotnik mora pred potovanjem prejeti dva odmerka cepiva po shemi 0., 7. dan. Popotnikom z IM se svetuje še tretji odmerek cepiva 21–28 dni po prvem cepljenju (43, 44, 47).

Cepljenje priporočamo popotnikom, ki potujejo v predele sveta, kjer je tveganje za steklino visoko ali srednje visoko in bodo verjetno prihajali v stik z domačimi in divjimi živalmi. Cepljenje svetujemo tudi popotnikom v predele sveta, kjer se steklina pojavlja in je dostopnost do specifičnih imunoglobulinov težka (44).

Kontraindikacije za cepljenje pred izpostavitvijo je preobčutljivost na sestavine cepiva. Ker je bolezen smrtna, ni kontraindikacij za cepljenje po stiku s steklino (cepljenje po izpostavitvi virusu) (44, 46).

2.6 Denga

Dengo povzroča virus denge (DENV), ki sodi v družino *Flaviviridae*, rod *Flavivirus*. Bolezen povzročajo štirje serotipi: DENV 1–4. Okužimo se preko pikov okuženih komarjev – najpogosteje komarjev *Aedes aegypti* (komar ščitar) in redkeje *Aedes albopictus* (tigrasti komar). Pri hudi obliki denge lahko pride do življenja ogrožajočih stanj s krvavitvami in odpovedjo več organskih sistemov (48, 49). Po ocenah SZO je bilo v letu 2024 več kot 14,5 milijonov primerov denge po svetu, endemična je v več kot 100 državah (48, 49).

Trenutno je na voljo eno cepivo proti dengi (Qdenga®). Evropska komisija za zdravila (angl. *European Medicine Agency*, EMA) je konec leta 2022 odobrila živo oslabljeno tetravalentno cepivo Qdenga® za preprečevanje denge pri starejših od 4 let. Osnovno cepljenje obsega dva odmerka, drugi odmerek se aplicira tri mesece po prvem. Zaščita nastopi približno 14 dni po prvem odmerku. Pri osebah iz neendemičnih držav je pričakovana korist največja pri tistih, ki so dengo že prebolele in ponovno potujejo na območje tveganja (50). V Sloveniji cepivo trenutno ni na voljo, se je pa možno cepiti v nekaterih drugih evropskih državah.

Ker je Qdenga® živo oslabljeno cepivo, je kontraindicirano pri nosečnicah, doječih materah ter osebah z nekaterimi prirojenimi ali pridobljenimi IM. Pri teh osebah je potreben individualni posvet (50).

2.7 Čikungunja

Čikungunja je vročinska bolezen, ki jo prenašajo komarji iz rodu *Aedes*, predvsem *A. aegypti* in *A. albopictus*. Povzročitelj je virus Chikungunya. Ime bolezni izvira iz bantujskega jezika in pomeni »ta, ki zviže«, kar opisuje držo in rigidno hojo bolnikov zaradi hudih sklepnih bolečin. V zadnjih dveh desetletjih se je virus razširil predvsem po Afriki, Aziji, Karibih, Južni Ameriki, primeri so bili opisani tudi v južni Evropi (51).

Leta 2024 je EMA odobrila prvo cepivo proti čikungunji – Ixchiq®, ki je živo, oslabljeno cepivo. Zadostuje en sam odmerek intramuskularno. Serokonverzija nastopi pri več kot 95 % cepljenih. Dve leti po cepljenju je imelo 97 % cepljenih oseb visoke koncentracije protiteles (52, 53).

Cepivo priporočamo osebam, starejšim od 12 let, ki potujejo na ogrožena endemična območja v času izbruha. V 14 dneh po cepljenju večina oseb doseže zaščitni nivo protiteles, po treh tednih pa je dosežena polna zaščita. Cepivo je kontraindicirano pri osebah z IM in v nosečnosti. Varnostni profil cepiva še naprej pozorno spremljajo, saj gre za razmeroma novo cepivo (53). V Sloveniji cepivo trenutno ni na voljo, se je pa možno cepiti v nekaterih drugih evropskih državah.

2.8 Japonski encefalitis

Japonski encefalitis je najpomembnejši virusni encefalitis v Aziji. Endemičen je v jugovzhodni in južni Aziji ter predelih zahodnega Pacifika. Prenašalec so komarji rodu *Culex*. Po ocenah SZO zboli približno 68.000 ljudi na leto. Ocenjeno tveganje za pojav japonskega encefalitisa pri popotnikih je zelo majhno (< 1/1.000.000 potnikov) (40).

Večina okužb je asimptomatskih. Pri simptomatskih bolnikih so prisotni vročina, znaki meningitisa in encefalitisa, epileptični napadi in koma. Smrtnost je 20–30 %, trajne nevrološke posledice ima 30–50 % preživelih (54).

Na voljo je inaktivirano cepivo – Ixiaro®. Cepimo z dvema odmerkoma (0., 28. dan) (55). Drugi odmerek mora popotnik dobiti vsaj sedem dni pred prihodom na endemsko območje. Poživitveni odmerek svetujemo popotnikom, pri katerih je minilo več kot eno leto od osnovnega cepljenja. Zaščitna protitelesa razvije več kot 96 % cepljenih (56). Otroke, stare dva meseca do treh let, cepimo s polovičnim odmerkom cepiva (57).

Cepivo priporočamo popotnikom v endemska področja Azije, ki bodo daljši čas bivali na podeželju, ali potujejo na območja, kjer poteka izbruh japonskega encefalitisa (55).

Cepljenje je manj smiselno za potnike s kratkotrajnim bivanjem v endemskih državah, ki bodo obiskali urbane predele izven sezone prenosa virusa (36).

Cepivo proti japonskemu encefalitisu v Sloveniji trenutno ni dosegljivo, se je pa možno cepiti v nekaterih drugih evropskih državah.

2.9 Mpox

Mpox je nalezljiva bolezen, ki jo prenašajo virusi rodu *Orthopoxvirusov*. Klinični potek mpoxa je običajno blag, razvije se značilen izpuščaj, ki napreduje od boleče makule do vezikule v kruste. Možni so zapleti zaradi širjenja vnetja in sekundarnih bakterijskih okužb, bolezen se lahko konča tudi s smrtnim izidom. Prenos poteka s tesnimi stiki in kapljično ob podaljšan izpostavitvi ter ob stiku z okuženimi predmeti. Virus se lahko prenese tudi ob stiku z okuženo živaljo (glodavci, primati) (58). ECDC poroča o vztrajanju okužbe v evropskem prostoru, še posebej pri MSM (59).

Cepljenje proti mpox se svetuje popotnikom v območja aktivnih izbruhov bolezni, če zaradi narave dela ali aktivnosti obstaja povečano tveganje za stik z mpox (npr. humanitarno delo in delo v zdravstvu, družinski stiki na prizadetih območjih, stik z živalmi, MSM in druge osebe z dejavniki tveganja, kot so večje število spolnih partnerjev, spolni odnosi s priložnostnimi partnerji in udeleževanje množičnih prireditev in dogodkov s tesnimi stiki). V Sloveniji je proti virusu mpox na voljo cepivo z živim, oslabljenim virusom (Imvanex®), ki je namenjeno cepljenju oseb, starejših od 18 let. Priporočena sta dva odmerka cepiva subkutano s presledkom vsaj 28 dni, optimalna zaščita se vzpostavi 14 dni po cepljenju. Posamezniki, ki so že bili cepljeni proti mpox ali črnim kozam, prejmejo en odmerek cepiva. Izjema so bolniki z IM, ki prejmejo dva odmerka, ne glede na predhodna cepljenja (60).

Cepljenje je kontraindicirano po anafilaktični reakciji na cepivo. Previdnost je potrebna pri osebah z anamnezo anafilaktičnih reakcij na gentamicin, ciprofloksacin, piščanca in jajčnih beljakovin, ker lahko cepivo vsebuje te sestavine v sledovih (61).

2.10 Kolera

Povzročitelj kolere je *Vibrio cholerae*, epidemije povzročajo le toksigeni sevi *V. cholerae* O1. Prenos bolezni je fekalno-oralen. Za bolezen je značilna obilna vodena driska, najpogostejši zapleti so dehidracija in elektrolitske motnje. Kolera je endemična v približno 50 državah, predvsem v južni, jugovzhodni Aziji in v Afriki (62).

EMA je leta 2020 odobrila uporabo živega oslabljenega cepiva (Vaxchora®), ki se aplicira v enkratnem peroralnem odmerku. Po CDC smernicah se cepljenje priporoča otrokom in odraslim, starim med 2 in 64 let, ki potujejo na območja z aktivnim prenosom kolere. Raziskava pri odraslih bolnikih je pokazala zaščito pred hudo drisko v 90 % 10 dni in v 80 % 3 mesece po prejemu cepiva. Pri otrocih so dokazali serokonverzijo 11 dni po cepljenju pri > 97 %. Glede trajanja učinkovitosti cepiva več kot 90 dni po cepljenju ni podatkov (62).

V Sloveniji cepivo trenutno ni na voljo, se je pa možno cepiti v nekaterih drugih evropskih državah.

Zaradi možne manjše učinkovitosti cepiva se cepljenje odsvetuje pri posameznikih, ki so v zadnjih 14 dneh prejeli antibiotično zdravljenje, odsvetovano je tudi sočasno jemanje antimalarika atovakon/progvani (Malarone®). Glede varnosti in učinkovitosti cepiva pri nosečnicah in dojenju ter pri osebah z IM ni zadostnih podatkov (62).

2.11 Ebola

Bolezen povzroča virus ebola iz družine *Filoviridae*. Največji izbruhi do sedaj so bili v zahodni Afriki (2014–2016) in Demokratični republiki Kongo (2018–2020). Trenutno poteka večji izbruh v Demokratični republiki Kongo (pričetek maja 2026). Smrtnost je visoka, od 25–90 %, odvisno od tipa virusa, ki povzroča izbruh (63).

V številnih državah sta registrirani dve cepivi: Ervebo® in Zabdeno®/Mvabea®.

Cepivo Ebola Zaire (Ervebo®) je živo cepivo. Uporabljamo ga za zaščito starejših od enega leta pred boleznijo, ki jo povzroča virus ebole Zaire. Cepimo z enkratnim odmerkom. Cepivo je registrirano v Evropi. Ne zagotavlja zaščite proti drugim tipom virusa ebola, ki niso Zaire (64, 65).

Cepivo Zabdeno ebola, ki je rekombinantno cepivo, v Evropi ni več dostopno – proizvajalec ga je iz komercialnih razlogov umaknil z evropskega trga leta 2025 (66).

2.12 Malaria

Malaria je ena od najpomembnejših okužb na svetu in je leta 2025 povzročila 282 milijonov primerov bolezni, od tega skoraj 610.000 smrti, večinoma v podсахarski Afriki. Povročitelj so prazivali iz rodu *Plasmodium*, najpogosteje *P. falciparum* in *P. vivax*. Prenašalec je komar vrste *Anopheles*.

Cepivo proti malariji Mosquirix® oz. RTS,S/AS01 (angl. Repeat epitope, T-cell epitope, viral surface antigen, mixed with additional HBsAg)/AS01 (angl. adjuvant S01) je bilo odobreno s strani EMA leta 2015 kot podpora afriškim državam v postopkih odobritve cepiva. Gre za prvo odobreno cepivo proti parazitski bolezni. Cepivo je namenjeno otrokom, ki živijo na endemskih področjih malarije, ki jo povzroča *Plasmodium falciparum*. Leta 2021 je SZO priporočila široko uporabo cepiva RTS,S/AS01 pri otrocih v podсахarski Afriki, kjer malaria predstavlja največje breme. Cepivo ima še veliko pomanjkljivosti, predvsem z učinkovitostjo, vendar vseeno predstavlja pomemben napredek v boju z malarijo na endemskih področjih (67).

V letu 2024 so v nekaterih afriških državah začeli vključevati cepljenje proti malariji v rutinska otroška cepljenja. Svetovna zdravstvena organizacija je odobrila cepivi RTS,S/AS01 in R21/Matrix-M, ki temeljita na rekombinantnem proteinu, ki je usmerjen proti sporozoitom *P. falciparum*, in nudita delno zaščito pred hujšo obliko bolezni. Razvijajo se tudi cepiva, usmerjena v druge faze življenjskega cikla parazita, ter monoklonska protitelesa proti *P. falciparum*, ki omogočajo hitro in zanesljivo zaščito.

Nobeno od teh cepiv ni registrirano za popotnike, zato edina učinkovita preventiva malarije v potovalni medicini ostaja antimalarična zaščita z zdravili (67, 68).

ZAKLJUČEK

Potovanja nas bogatijo z neprecenljivimi izkušnjami in nepozabnimi spomini. Resna zdravstvena tveganja, ki jih prinašajo nekatere destinacije in aktivnosti, niso razlog za strah, temveč za odgovorno ravnanje. Pravočasen obisk potovalne ambulante in ustrezna zaščita s cepljenji morajo biti na vrhu seznama opravil pred odhodom. Z odgovornim pristopom do preventive ne zaščitimo le sebe pred nevarnimi okužbami, temveč preprečimo tudi vnos nekaterih bolezni, ki jih lahko preprečimo s cepljenjem, v domače okolje. Ko se naslednjič podate na pot raziskovanja neznanega, naj bo vaša prva popotnica prav varna in premišljena zdravstvena priprava – saj je le zdravo potovanje zares uspešno potovanje.

Literatura

1. Flaherty GT. One size does not fit all: towards personalized risk assessment in travel medicine. *J Travel Med.* 2018 Jan 1;25(1).
2. NIJZ. Nasveti za zaščito zdravja na potovanju [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/potovalna-medicina/nasveti-za-zascito-zdravja-na-potovanju/>
3. CDC. The Pre-Travel Consultation [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/preparing-international-travelers/the-pre-travel-consultation.html>
4. Boulware DR. Travel medicine for the extreme traveler. *Dis Mon.* 2006 Aug;52(8):309–25.
5. Gundacker ND, Rolfe RJ, Rodriguez JM. Infections associated with adventure travel: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2017 Mar;16:3–10.
6. Bartlow AW, Fair JM. Hantavirus at sea: rethinking zoonotic disease risk in the age of ecotourism. *Future Virol.* 2026 Aug 3;21(8):495–8.

7. CDC. Visiting Friends and Relatives: VFR Travel [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/refugees-immigrants-migrants/visiting-friends-and-relatives-vfr-travel.html>
8. CDC. Chapter 16: Tetanus. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-16-tetanus.html>
9. NIJZ. Cepiva proti posameznim boleznim – Davica [Internet]. 2018 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepiva-proti-posameznim-bolezni-davica/>
10. CDC. Diphtheria [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-7-diphtheria.html>
11. CDC. About Diphtheria [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/index.html>
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 5]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/DIPH_AER_2023_Report.pdf
13. ECDC. Communicable disease threats report [Internet]. 2026 Aug [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-35-2026.pdf>
14. CDC. Chapter 7: Diphtheria. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-7-diphtheria.html>
15. WHO. Poliomyelitis [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
16. NIJZ. Cepiva proti posameznim boleznim – Otroška paraliza [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepiva-proti-posameznim-bolezni-otroska-paraliza/>
17. Global Polio Eradication Initiative, WHO. Countries infected with polioviruses [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 9]. Available from: <https://polioeradication.org/about-polio/polio-infected-countries/>
18. NIJZ. Priporočila za potnike v države, kjer se pojavlja otroška paraliza [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/potovalna-medicina/priporocila-za-potnike-v-drzave-kjer-se-pojavlja-otroska-paraliza/>
19. CDC. Poliomyelitis [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 6]. Available from: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-18-poliomyelitis.html#cdc_report_pub_study_section_10-contraindications-and-precautions-to-vaccination
20. CDC. Measles (Rubeola) [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/measles-rubeola.html>
21. Branda F, Giovanetti M, Petrosillo N, Ahmed MM, Perra M, Sanna D, et al. Measles and public health: an integrative approach. *Biol Direct*. 2025 Oct 14;20(1):103.
22. ECDC. Communicable disease threats report [Internet]. Week 34. 2026 Aug [cited 2026 Sep 7]; Week 34. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-15-21-august-2026-week-34>
23. CDC. Measles Cases and Outbreaks [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/measles/data-research/index.html>
24. NIJZ. Ošpice – nasveti pred potovanjem [Internet]. 2018 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/ospice-nasveti-pred-potovanjem/>
25. NIJZ. Ošpice [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/ospice/>
26. CDC. Chapter 13: Measles. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-13-measles.html>
27. CDC. Yellow fever. Yellow book [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/yellow-fever.html>
28. CDC. Yellow fever vaccine [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-fever/vaccine/index.html>
29. European Medicines Agency, EMA. STAMARIL - SPC [Internet]. 2006 [cited 2026 Sep 6]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/stamaril-article-30-referral-annex-i-ii-iii_en.pdf
30. CDC. Meningococcal Disease. Yellow book [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/meningococcal-disease.html>
31. NIJZ. Cepiva proti posameznim boleznim – Meningokokne okužbe [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 9]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepiva-proti-posameznim-bolezni-meningokokne-okuzbe/>
32. CDC. LGB+ Travelers. Yellow book [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/preparing-international-travelers/lgb-travelers.html>
33. WHO. Hepatitis A [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
34. NIJZ. Hepatitis A (virusni Hepatitis A) [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 5]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/hepatitis-a-virusni-hepatitis-a/>
35. WHO. WHO position paper on hepatitis A vaccines – October 2022. *Wkly Epidemiol Rec* [Internet]. 2022 Oct [cited 2026 Sep 9];97:493–512. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9740-493-512>
36. Simonovic Z. Cepljenja in kemoprofilaksa v potovalni medicini. *Med Razgl*. 2023;62(Suppl 2):23–31.
37. Van Damme P, Leroux-Roels G, Law B, Diaz-Mitoma F, Desombere I, Collard F, et al. Long-term persistence of antibodies induced by vaccination and safety follow-up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adults*. *J Med Virol*. 2001 Sep 31;65(1):6–13.
38. Manesh A, Meltzer E, Jin C, Britto C, Deodhar D, Radha S, et al. Typhoid and paratyphoid fever: a clinical seminar. *J Travel Med*. 2021 Apr 14;28(3).
39. WHO. Typhoid [Internet]. 2023 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>
40. Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines—priorities determined by incidence and impact. *J Travel Med*. 2023 Nov 18;30(7). doi:10.1093/jtm/taad085
41. Marchello CS, Birkhold M, Crump JA. Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020 Dec;81(6):902–10. doi:10.1016/j.jinf.2020.10.030

-
42. WHO. Typhoid vaccines: WHO position paper [Internet]. 2018 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/78472e52-a4f4-483f-90da-15d5c1110dfc/content>
 43. WHO. Rabies [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
 44. CDC. Rabies. Yellow book [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/rabies.html>
 45. ECDC. Surveillance and updates for rabies [Internet]. [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/rabies/surveillance-and-disease-data>
 46. NIJZ. Cepiva proti posameznim boleznim – Steklina [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2018/08/Scan-2025-07-10-12-49-17-231.pdf>
 47. CDC. Rabies Post-exposure Prophylaxis Guidance [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/hcp/clinical-care/post-exposure-prophylaxis.html>
 48. WHO. Dengue [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
 49. CDC. Dengue. Yellow book [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/dengue.html>
 50. EMA. Qdenga: EPAR - Product Information [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 7]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qdenga-epar-product-information_en.pdf
 51. Staples JE, Fischer M. Chikungunya Virus in the Americas — What a Vectorborne Pathogen Can Do. *New England Journal of Medicine*. 2014 Sep 4;371(10):887–9.
 52. Chen LH, Fritzer A, Hochreiter R, Dubischar K, Meyer S. From bench to clinic: the development of VLA1553/IXCHIQ, a live-attenuated chikungunya vaccine. *J Travel Med*. 2024 Oct 19;31(7).
 53. European Medicine Agency, EMA. Ixchiq : EPAR - Product information [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ixchiq-epar-product-information_en.pdf
 54. WHO. Japanese encephalitis [Internet]. 2024 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>
 55. European Medicines Agency, EMA. Ixiaro Summary of Product Characteristics [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ixiara-epar-product-information_en.pdf
 56. Taucher C, Kollaritsch H, Dubischar KL. Persistence of the immune response after vaccination with the Japanese encephalitis vaccine, IXIARO® in healthy adults: A five year follow-up study. *Vaccine*. 2019 May;37(19):2529–31.
 57. WHO. Japanese Encephalitis Vaccines: WHO position paper [Internet]. 2015 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/2b1bf717-856b-4993-9ddf-fc2e67f0ec00/content>
 58. CDC. Monkeypox in the United States and Around the World: Current Situation [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/monkeypox/situation-summary/index.html>
 59. ECDC. Surveillance of mpox in the European Union/European Economic Area (EU/EEA) – Monthly report [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://mpox-monthly.ecdc.europa.eu/>
 60. NIJZ. Priporočila za cepljenje proti mpox (opičje koze) [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/priporocila-za-cepljenje-proti-mpox-opicje-koze/>
 61. CDC. Monkeypox Vaccination [Internet]. 2026 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/monkeypox/vaccines/index.html>
 62. CDC. Cholera. Yellow book [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/cholera.html>
 63. WHO. Ebola disease [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-disease>
 64. EMA. Ervebo: EPAR - Product information [Internet]. 2019 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ervebo>
 65. CDC. Ebola Vaccine Product Information [Internet]. 2025 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/ebola/hcp/vaccines/index.html>
 66. EMA. Zabdeno: EPAR - Product information [Internet]. 2020 [cited 2026 Sep 7]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zabdeno>
 67. Kotar T. Novosti v potovalni medicini. *Med Razgl*. 2023; 62 Suppl 2: 15–21.
 68. Kotar T, Gulin J. Malaria. 8. Tečaj potovalne medicine. Zbornik predavanj 2025.
-

CEPLJENJE OSEB Z IMUNSKO MOTNJO – PREGLED

VACCINATION OF IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS – AN OVERVIEW

Barbara Kokošar Ulčar¹, Tereza Rojko^{1, 2}, Rajko Saletinger^{1, 2}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta,

Univerza v Ljubljani

E-naslov: barbara.kokosar@kclj.si

POVZETEK

Osebe z imunsko motnjo (IM) imajo večje tveganje za težji potek okužb, ki jih lahko preprečujemo s cepljenjem. Cepljenje je zato pomemben preventivni ukrep, ki ga prilagajamo vrsti in stopnji IM, osnovni bolezni, imunosupresivnemu zdravljenju in epidemiološkemu tveganju. Kadar je mogoče, ga opravimo pred uvedbo imunosupresivnega zdravljenja oziroma pred presaditvijo čvrstih organov, po presaditvi krvotvornih matičnih celic pa večino cepljenj odložimo do ustreznega okrevanja imunskega sistema. Neživa cepiva so pri osebah z IM večinoma varna, vendar je njihov učinek lahko zmanjšan, živa cepiva pa so ob pomembni imunosupresiji praviloma kontraindicirana. V prispevku so predstavljena priporočila za cepljenje hemato-onkoloških bolnikov, bolnikov po presaditvi krvotvornih matičnih celic ali čvrstih organov, bolnikov po splenektomiji ter bolnikov, zdravljenih s tarčnimi zdravili. Za optimalno zaščito pred okužbami sta ključna pravočasno in individualizirano načrtovanje cepljenja ter sodelovanje različnih zdravstvenih strok.

Ključne besede: imunska motnja; cepljenje; imunosupresivno zdravljenje; neživa in živa cepiva; presaditev; asplenija; tarčna zdravila

ABSTRACT

People with immune disorders (IDs) are at increased risk of severe disease caused by vaccine-preventable infections. Vaccination is therefore an important preventive measure that should be tailored to the type and severity of the immune disorder, underlying disease, immunosuppressive treatment, and epidemiological risk. Whenever possible, vaccination should be administered before initiation of immunosuppressive treatment or solid organ transplantation, whereas following hematopoietic stem cell transplantation, most vaccinations are deferred until adequate immune recovery. Non-live vaccines are generally safe in people with IDs, although their effectiveness may be reduced, while live vaccines are generally contraindicated in the presence of significant immunosuppression. This article presents vaccination recommendations for patients with hematological and oncological diseases, patients following hematopoietic stem cell or solid organ transplantation, patients following splenectomy, and patients receiving targeted therapies. Timely and individualized vaccination planning, together with interdisciplinary collaboration, is essential for optimal protection against infections.

Key words: immunocompromising conditions; immunosuppressive therapy; vaccination; inactivated vaccines; live attenuated vaccines; transplantation; asplenia; targeted therapies

UVOD

Okužbe, ki jih lahko preprečimo s cepljenjem, so pri osebah z imunsko motnjo (IM) pogostejše kot v splošni populaciji, njihov potek pa je lahko težji in povezan s pogostejšimi zapleti (1). Ustrezno cepljenje je zato v tej skupini zelo pomemben preventivni ukrep. Načrtovanje cepljenja pogosto predstavlja izziv, predvsem zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti in varnosti cepiv, saj so osebe z različnimi oblikami IM le redko vključene v klinične raziskave. Osebe z IM predstavljajo zelo heterogeno skupino. Imunska motnja je lahko primarna ali sekundarna ter je lahko posledica osnovne bolezni, njenega napredovanja ali zdravljenja, pogosto pa gre za preplet več dejavnikov. V splošnem velja, da je pri osebah, pri katerih bo zaradi osnovne bolezni potrebno imunosupresivno zdravljenje, cepljenje praviloma priporočljivo opraviti čim prej v poteku bolezni. S tem lahko dosežemo boljši imunski odziv na cepljenje, saj tako napredovanje kronične bolezni kot uvedba imunosupresivnega zdravljenja lahko oslabita odziv na cepljenje (2). Medtem ko lahko z neživimi cepivi, ob zavedanju, da bo cepljenje v tem primeru verjetno manj učinkovito, cepimo tudi po uvedbi imunosupresivnega zdravljenja oziroma pri že obstoječi IM, je cepljenje bolnikov z IM z živimi cepivi zaradi tveganja okužbe s cepilnim virusom večinoma kontraindicirano (1). Zaradi heterogenosti bolnikov z IM se priporočila za cepljenje med posameznimi skupinami razlikujejo. V vseh primerih pa velja, da je treba že ob prvem stiku z bolnikom, ki bo morda v prihodnosti potreboval imunosupresivno zdravljenje ali ima že prisotno IM, preveriti cepilni status ter indikacije za dodatna cepljenja. Pri tem je treba upoštevati starost, osnovne bolezni, predhodno opravljena cepljenja in epidemiološko tveganje (2, 3).

Poleg cepljenja imajo pri preprečevanju okužb pomembno vlogo tudi nefarmakološki zaščitni ukrepi ter cepljenje družinskih članov, drugih tesnih stikov in zdravstvenega osebja. Živa cepiva, ki jih prejmejo zdravi tesni stiki bolnikov z IM, praviloma ne predstavljajo tveganja za prenos okužbe na bolnika z IM. Pri nekaterih živih cepivih je zaradi možnosti prenosa cepilnega virusa potrebna posebna previdnost. To velja predvsem v primeru tesnega stika osebe z IM z osebo, pri kateri se je po cepljenju proti noricam pojavil izpuščaj, ter pri tesnem stiku z dojenčkom, ki je bil cepljen s peroralnim cepivom proti rotavirusom (4).

Zaradi omejenega prostora smo se v nadaljevanju prispevka odločili predstaviti priporočila za cepljenje skupin oseb z IM, s katerimi se v klinični praksi najpogosteje srečujemo. Mednje sodijo bolniki s hemato-onkološkimi boleznimi, vključno z bolniki po presaditvi krvotvornih matičnih celic (PKMC), bolniki po splenektomiji in presaditvi čvrstih organov (PČO) ter bolniki, zdravljeni s tarčnimi zdravili.

CEPLJENJE HEMATO-ONKOLOŠKIH BOLNIKOV

Bolniki z malignimi krvnimi boleznimi in čvrstimi tumorji imajo zaradi kroničnega vnetja, motenega in/ali zmanjšanega delovanja krvotvornih celic ter imunosupresivnega zdravljenja pogosto okrnjen imunski sistem. Tveganje za okužbe je odvisno od vrste in razširjenosti bolezni, starosti, pridruženih bolezni in predvsem vpliva onkološkega zdravljenja na humoralni in celični imunski odziv (5). Cepljenje je pomemben ukrep za preprečevanje okužb oziroma zmanjševanje njihove teže, njegova učinkovitost pa je odvisna predvsem od stopnje imunosupresije in teže osnovne bolezni. Za doseganje boljšega imunskega odziva in učinkovitosti priporočajo, da se bolnike cepi vsaj dva tedna pred začetkom zdravljenja. Če cepljenje zaradi neodložljivosti zdravljenja ali narave maligne bolezni v tem obdobju ni izvedljivo, ga priporočajo opraviti čim prej po uvedbi zdravljenja. Zaradi zapletenih shem zdravljenja je optimalni čas cepljenja pogosto težko določiti, podatki o klinični učinkovitosti in dolgoročni zaščiti bolnikov pa so zaradi majhnega števila bolnikov v raziskavah pogosto omejeni. Pri vseh bolnikih je treba preveriti cepilni status ter zagotoviti sezonska in druga

cepiva, priporočena glede na starost in dejavnike tveganja. Cepljenje z živimi cepivi je zaradi tveganja bolezni, povzročene s cepivom, praviloma kontraindicirano (3, 4).

Bolniki s krvnimi boleznimi, zlasti bolniki z diseminiranim plazmocitomom (DP) in kronično limfocitno levkemijo (KLL), imajo v primerjavi z bolniki s čvrstimi tumorji praviloma slabši serološki odziv na cepljenje. Kljub temu se cepljenje vseeno priporoča, predvsem proti gripi, invazivnim pnevmokoknim okužbam in covidu-19, saj zmanjšuje tveganje za težji potek bolezni in zaplete. Pri bolnikih z DP je zaradi večje pojavnosti herpesa zostra ob zdravljenju z bortezumibom, daratumumabom ali visokimi odmerki glukokortikoidov poleg protivirusne zaščite priporočljivo tudi cepljenje z rekombinantnim cepivom proti herpesu zostru (RZV) (6, 7). Cepljenje z neživimi cepivi se praviloma izvede 3–6 mesecev po zaključku aktivnega imunosupresivnega zdravljenja oziroma vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku rituksimaba. Cepljenje z živimi cepivi je pri teh bolnikih praviloma kontraindicirano (6, 8). Cepljenje pri bolnikih po PKMC je obravnavano v posebnem poglavju v nadaljevanju.

V Tabeli 1 navajamo priporočila za cepljenje odraslih bolnikov s čvrstimi tumorji in malignimi krvnimi boleznimi (3, 9).

Tabela 1. Priporočena cepljenja za odrasle bolnike s čvrstimi tumorji in malignimi krvnimi boleznimi (3, 9).

Cepivo	Priporočena starost	Shema
Gripa	vse starosti	vsako leto
RSV ¹	60 let in starejši	enkrat
Covid-19 ²	vse starosti	en odmerek pred začetkom sezone okužb dihal
Davica, tetanus, oslovski kašelj	19 let in starejši	en odmerek DTaP nato Td ali Tdap vsakih 10 let
Hepatitis B ³	19–59 let, dejavniki tveganja	trije odmerki
Herpes zoster	18 let in starejši	dva odmerka vsaj 4 tedne narazen
Pnevmokok ⁴	19 let in starejši	en odmerek PCV 20
Humani papilomavirusi	do 26. leta, 27–45 let ⁵	dva odmerka pri < 15 let trije odmerki pri ≥ 15 let

Legenda: ¹ RSV = respiratorni sincicijski virus; cepljenje je samoplačniško. ² Osebe s težjo imunsko motnjo lahko prejmejo dodaten odmerek cepiva po presoji specialista (po 6 mesecih); priporočen presledek med predhodnim cepljenjem proti covidu-19 in cepljenjem s posodobljenim cepivom je vsaj 6 mesecev (minimalen razmik v skladu z navodili proizvajalca (SmPC) je 3 mesece). Za osebe, ki so prebolele covid-19, naj se cepljenje opravi vsaj 3 mesece po preboleli bolezni. ³ 1–2 meseca po cepljenju je potrebno preveriti protitelesa anti-HBs; glede vrste cepiv in nadaljnjih ukrepov po preverjanju anti-HBs glejte prispevek v zborniku z naslovom Hepatitis B: globalni izzivi. ⁴ Priporočeno je cepljenje z enim odmerkom PCV20; za osebe, ki so bile predhodno že cepljene s PCV13 ali PPV23, glej navodila na strani NIJZ (9) oz. v ustreznem poglavju v tem zborniku. ⁵ Posamična presoja; za starejše od 26 let je cepljenje samoplačniško.

Cepljenje bolnikov po presaditvi krvotvornih matičnih celic

Po PKMC večina bolnikov izgubi predhodno pridobljeno imunost proti številnim patogenom in je zlasti v prvem letu po presaditvi bolj dovzetna za okužbe. Te lahko potekajo težje in z več zapleti, zato je za ponovno vzpostavitev zaščitne imunosti priporočljivo ponovno rutinsko cepljenje. Čas cepljenja je odvisen od okrevanja imunskega sistema. Ker se lahko pomemben delež bolnikov ustrezno odzove na cepljenje že nekaj mesecev po presaditvi, s cepljenjem z neživimi cepivi, tudi ob prisotnosti bolezni presadka proti gostitelju (angl. *graft-versus-host disease*, okr. GVHD), ne odlašamo. Optimalni čas cepljenja in trajanje zaščite po PKMC ostajata predmet raziskav. Cepljenje z neživimi cepivi lahko začnemo 6 do 12 mesecev po PKMC, izjema so cepiva proti gripi, pnevmokoknim okužbam in covidu-19, s katerimi lahko začnemo prej. Z živimi cepivi praviloma ne začnemo cepiti prej kot 24 mesecev po PKMC,

pred cepljenjem pa je potrebno pridobiti pisno mnenje hematologa o imunski zmožnosti bolnika. Če je bolnik prejel krvne pripravke, ki vsebujejo protitelesa, je treba cepljenje zaradi možnega zmanjšanja imunskega odziva na živa cepiva odložiti za najmanj 3 mesece (3, 9, 10). V Tabeli 2 so predstavljena priporočila Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) za rutinsko cepljenje bolnikov po PKMC.

Tabela 2. Priporočila za cepljenje oseb po presaditvi krvotvornih matičnih celic (9).

Bolezen / povzročitelj – cepivo	Priporočilo (meseči po PKMC)	Priporočena shema* (presledki v mesecih)
Pnevmokok¹ – 20-valentno konjugirano mrtvo (PCV 20)	Da (3–6)	4 odmerki (0, 1, 2, 8**)
Davica, tetanus, oslovski kašelj, hemofilus influenze tip b, otroška paraliza, hepatitis B² – 6-valentno mrtvo (DTaP/Hib/IPV/HBV)	Da (6–12)	4 odmerki (0, 1, 2, 12)
Gripa³ – mrtvo	Da – sezonsko (4–6)	1 odmerek
Ošpice, mumps, rdečke⁴ – živo oslabljeno (OMR)	Da (> 24)	2 odmerka (0, 1)
Norice⁵ – živo oslabljeno	Da (> 24)	2 odmerka (0, 2)
Herpes zoster – rekombinantno mrtvo (RZV)	Da (6–12)	2 odmerka (0, 1–6)
Covid-19 – mRNA cepivo	Da (3–6)	1 odmerek; revakcinacija po 6 m
Meningokok – 4-valentno konjugirano mrtvo (A,C,W-135,Y)	velja enako kot za ostalo populacijo ⁷ (6–12)	2 odmerka (0, 2); pri dolgotrajnem tveganju revakcinacija na 5 let.
– rekombinantno mrtvo (B)		2 odmerka (0, 1)
Humani papilomavirusi – 9-valentno mrtvo (HPV)	velja enako kot za ostalo populacijo (6–12)	2 odmerka pri <15 let 3 odmerki pri ≥15 let (0, 6 oz. 0, 2, 6)
Klopni meningoencefalitis – mrtvo	velja enako kot za ostalo populacijo (6–12)	3 odmerki (0, 1–3, 5–12); revakcinacije na 3 oz. 5 let – samoplačniško

Legenda: m – meseci; PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic;

* Na splošno je priporočljiv vsaj enomesečni presledki med osnovnimi odmerki.

** 4. odmerek vsaj 6 mesecev po 3. odmerku oz. vsaj eno leto po PKMC.

¹ Po prejetih 4 odmerkih PCV20 dodatna revakcinacija kasneje v življenju ni potrebna. Če je oseba že pričela cepljenje s PCV 13, lahko cepljenje nadaljuje s PCV 20 do dokončanja sheme, predvidene za cepljenje s PCV 20. Oseba, ki je že prejela tri odmerke PCV13 (in še ni prejela PPV23), naj prejme en odmerek PCV20 najmanj eno leto (otroci do 18. leta starosti pa najmanj 8 tednov) po predhodnem odmerku PCV13. Oseba, ki je bila predhodno (osnovno) cepljena s PCV13 in PPV23, pa naj prejme pozitivni odmerek s PCV20 najmanj eno leto po zadnjem odmerku cepiva proti pnevmokoknim okužbam.

² Pred PKMC osebo presejalno serološko testiramo na prisotnost označevalcev okužbe s HBV (HBsAg, anti-HBs in anti-HBc); v primeru prisotnosti anti-HBc in/ali HBsAg se osebo napoti k infektologu. Če je darovalec krvotvornih matičnih celic HBsAg pozitiven, priporočamo cepljenje proti hepatitisu B naivnih oseb že tudi pred PKMC.

³ Vsaj 6 mesecev po PKMC z 1 odmerkom mrtvega cepiva. V primeru epidemiološke situacije se lahko cepi že 4 mesece po PKMC. Za otroke od 6. meseca do 9. leta starosti, ki so cepljeni prvič po PKMC, sta priporočljiva 2 odmerka cepiva z enomesečnim presledkom.

⁴ Cepimo osebe brez zaščitnih protiteles proti ošpicam, ki nimajo kronične reakcije presadka proti gostitelju ter ne prejemajo imunosupresivnih zdravil. Pred cepljenjem je potrebno pridobiti pisno mnenje hematologa glede imunske kompetentnosti bolnika.

⁵ Cepimo osebe, ki niso prebolele noric oz. nimajo zaščitnih protiteles in nimajo kronične reakcije presadka proti gostitelju ter ne prejemajo imunosupresivnih zdravil. Pred cepljenjem je potrebno pridobiti pisno mnenje hematologa glede imunske kompetentnosti bolnika.

⁶ Dva odmerka z medsebojnim presledkom 2 do 6 mesecev. Osebam, ki potrebujejo čimprejšnjo zaščito (npr. zaradi bližajočega se elektivnega posega), lahko drugi odmerek damo že 1 mesec po prvem odmerku.

⁷ Cepljenje proti meningokoknim okužbam s konjugiranim cepivom (A,C,W-135,Y) in cepivom proti meningokoku skupine B se priporoča in opravi v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) le pri osebah z anatomsko ali funkcionalno asplenijsko, osebah s pomanjkanjem komplementa in osebah, ki jemljejo zdravila, ki zmanjšajo aktivnost komplementa (npr. ekulizumab).

CEPLJENJE BOLNIKOV PO SPLENEKTOMIJI

Vranica je eden najpomembnejših limfatičnih organov v telesu, ki ima ključno vlogo pri odstranjevanju mikroorganizmov iz krvnega obtoka in pri obrambi pred okužbami, zlasti tistimi, ki jih povzročajo inkapsulirane bakterije. Bogata je z različnimi celicami prirojenega in pridobljenega imunskega sistema, vključno z makrofagi, limfociti T in B, celicami NK ter dendritičnimi celicami. Pri anatomski ali funkcionalni aspleniji oziroma hiposplenizmu je zato tveganje za hude okužbe, predvsem s *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* in *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib), pomembno povečano. Okužba je lahko hitro napredujoča in življenje ogrožajoča, tveganje pa je še večje pri sočasni imunski motnji. Neobvladana okužba po splenektomiji (angl. *overwhelming post-splenectomy infection*, OPSI) se lahko že v 24 urah konča s smrtjo (11).

Pri funkcionalni ali anatomski aspleniji in hiposplenizmu okužbe preprečujemo s cepljenjem, antibiotično profilakso in ustreznim izobraževanjem bolnikov. Bolnike cepimo proti pnevmokoknim in meningokoknim okužbam ter okužbam s Hib, dodatno pa še vsako leto proti gripi. Proti pnevmokoknim okužbam se uporablja 20-valentno konjugirano cepivo (PCV20), proti meningokoknim okužbam pa konjugirano cepivo MenACWY in cepivo proti meningokoku skupine B; poživitevni odmerki se izvajajo v skladu z veljavnimi priporočili. Proti okužbi s Hib bolnike zaščitimo z enim odmerkom konjugiranega monovalentnega cepiva, poživitevni odmerki niso potrebni. Vsa cepljenja je priporočljivo izvesti vsaj 14 dni pred elektivno splenektomijo. Če cepljenje pred posegom ni bilo izvedeno, se osebo cepi 14 dni po posegu ali kasneje. Vsaj prvi dve leti po kirurški odstranitvi vranice je priporočljiva tudi antibiotična profilaksa. Bolnike je treba poučiti, da ob vročinskem stanju čim prej poiščejo zdravniško pomoč. Če je dostop do zdravstvene oskrbe otežen, naj imajo po navodilu zdravnika na voljo antibiotik za takojšen začetek zdravljenja (9). Priporočila za cepljenje so predstavljena v Tabeli 3.

CEPLJENJE PRED IN PO PRESADITVI ČVRSTIH ORGANOV

Cepljenja pred presaditvijo čvrstih organov

V sklopu priprave na PČO se po pregledu že opravljenih cepljenj, prebolelih okužb in seroloških preiskav svetujejo potrebna dodatna cepljenja. Zaradi IM, ki se pojavi ob končni odpovedi nekaterih organov, je smiselno cepljenje opraviti čim prej v poteku bolezni, zaradi katere bo lahko potrebna PČO. Cepljenje z živimi cepivi je treba opraviti vsaj štiri tedne pred PČO, cepljenje z neživimi cepivi pa zaradi boljšega imunskega odziva vsaj dva tedna pred PČO (12).

Cepljenja po presaditvi čvrstih organov

Z večino cepljenj se počaka vsaj 3 do 6 mesecev po presaditvi, ko dosežemo vzdrževalno imunosupresivno zdravljenje. Izjema je cepljenje proti gripi, s katerim v času sezone gripe nekateri cepijo že mesec dni po PČO (12). V več raziskavah je bilo dokazano, da je cepljenje z neživimi cepivi na splošno varno in ni povezano z zavrnitvijo presajenega organa (12, 13). Cepljenje z živimi cepivi je po PČO, z nekaterimi izjemami, kontraindicirano (12). Cepljenje bo manj učinkovito tudi v primeru imunosupresivnega zdravljenja zaradi zavrnitve presajenega organa, zamik cepljenja je v tem primeru odvisen od vrste zdravljenja. Tudi sicer je imunogenost cepiv pri osebah po PČO odvisna od stopnje in vrste imunosupresije. Pri nekaterih cepljenjih je treba preveriti nastanek protiteles po cepljenju (Tabela 4), ob čemer se moramo zavedati, da humoralna imunost ni vedno zadostna za oceno učinkovitosti cepiva, še posebej pri osebah po PČO. Znan je tudi hitrejši upad titrov protiteles po nekaterih

cepljenjih po PČO, zaradi česar je smiselno preveriti specifična protitelesa po cepljenju pred povečano izpostavitvijo okužbi (npr. pred potovanjem) (12).

Tabela 3. Shema cepljenja bolnikov z anatomsko ali funkcionalno asplenijsko (povzeto po priporočilih NIJZ) (9).

Starost	Osnovno cepljenje	Poživitveno cepljenje
Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam*		
(6t) 3 m – 6 m	3 odmerki PCV20 z vsaj 4 t presledkom	1 odmerek v starosti 11 – 18 m
7 m – 11 m	2 odmerka PCV20 z vsaj 4 t presledkom	1 odmerek v drugem letu starosti
12 m – 23 m	2 odmerka PCV20 z vsaj 8 t presledkom	
Otroci, stari ≥ 24 m in odrasli	1 odmerek PCV20	
Cepljenje proti meningokoknim okužbam		
<i>Nimenrix® (MenACWY)</i>		
6 t – < 6 m	2 odmerka z 2 m presledkom, pri starosti 12 m še en odmerek z najmanj 2 m presledkom	poživitveni odmerek na 5 let
6 m – < 12 m	1 odmerek, po starosti 12 m še en odmerek z najmanj 2 m presledkom	poživitveni odmerek na 5 let
12 m in več	2 odmerka z najmanj 8 t presledkom	poživitveni odmerek na 5 let
<i>Bexsero® (skupina B)</i>		
2 m – 5 m	2 odmerka z vsaj 2 m presledkom ali 3 odmerki z 1 m presledkom	1 odmerek med 12 m in 15 m starosti s presledkom vsaj 6 m med osnovnim cepljenjem in poživitvenim odmerkom
6 m – 11 m	2 odmerka z vsaj 2 m presledkom	1 odmerek v 2. letu življenja s presledkom vsaj 2 m med osnovnim cepljenjem in poživitvenim odmerkom
12 m – 23 m	2 odmerka z vsaj 2 m presledkom	1 odmerek s presledkom od 12 m do 23 m med osnovnim cepljenjem in poživitvenim odmerkom
2 leti in več	2 odmerka z vsaj 1 m presledkom	brez
Cepljenje proti Hib		
do 2 let starosti	po programu s šestvalentnim cepivom	brez
1 leto in več (necepljeni)	1 odmerek konjugiranega monovalentnega cepiva	brez
Cepljenje proti gripi		
6 m – 9 let	2 odmerka cepiva prvo sezono (če otrok še ni bil cepljen proti gripi), nato en odmerek letno	
9 let in več in odrasli	1 odmerek vsako leto	

Legenda: m – meseci; t – tedni; PCV20 – 20-valentno konjugirano cepivo proti invazivnim pnevmokoknim okužbam; Hib – *Haemophilus influenzae* tipa b. *Pri bolnikih, starih 5 let ali več, ki so bili predhodno (pri odraslih vsaj leto dni pred tem, do 18. leta pa vsaj 8 tednov po zadnjem odmerku) cepljeni s PCV13 in/ali PPV23, je priporočljivo dodatno cepljenje z enim odmerkom PCV20.

Tabela 4. Pregled vrste cepiv, indikacij za cepljenje in indikacij za določitev protiteles pred in po cepljenju pri odraslih pred in po PČO.

Cepivo proti	Serologija pred PČO	Cepljenje pred PČO	Cepljenje po PČO	Serologija po cepljenju
Gripi (neživo cepivo)	Ne	Da	Da	Ne
Pnevmokokom	Ne	Da	Da	Ne
RSV	Ne	Da*	Da*	Ne
Covid-19	Ne	Da	Da	Ne
Hepatitisu B	Da	Da*	Da*	Da
Hepatitisu A	Da*	Da*	Da*	Da*
Meningokokom	Ne	Da*	Da*	Ne
<i>Haemophilus influenzae</i> tip b	Ne	Da*	Da*	Da*
Tetanusu, davici, oslovskemu kašlju	Ne	Da	Da	Da*
HPV	Ne	Da*	Da*	Ne
Herpesu zosteru (rekombinantno cepivo)	Da (VZV)	Da*	Da*	Ne
Noricam	Da (VZV)	Da*	Ne	Da
Ošpicam, mumpsu, rdečkam	Da	Da	Ne	Da

Legenda: PČO: presaditev čvrstih organov, RSV: respiratorni sincicijski virus, HPV: humani papiloma virus; VZV: varičela zoster virus, IM: imunska motnja, *v določenih okoliščinah, podrobneje v nadaljevanju prispevka.

Posebnosti posameznih cepljenj pri osebah pred/po presaditvi čvrstih organov

Pri cepljenju proti gripi zaradi izkazane slabše imunogenosti cepljenja s standardnim odmerkom cepiva v primerjavi s cepljenjem z višjim odmerkom cepiva in adjuvantnim cepivom (13) v zadnjih priporočilih Svetovalnega odbora za cepljenje v ZDA (angl. *Advisory Committee on Immunisation Practices*; ACIP) za osebe po PČO, starejše od 18 let, priporočajo možnost cepljenja z večjim odmerkom ali adjuvantnim cepivom proti gripi, vendar brez prednosti v primerjavi s standardnim odmerkom cepiva proti gripi (14).

Pri cepljenju proti pnevmokokom se osebam pred/po PČO svetuje cepljenje z 21-valentnim (PCV21) ali 20-valentnim (PCV20) konjugiranim cepivom, če teh ni na voljo, pa s 15-valentnim (PCV15) konjugiranim cepivom, ki naj mu po najmanj 8 tednih sledi cepljenje s 23-valentnim polisaharidnim (PPSV23) cepivom. Zaenkrat ni na voljo podatkov, da bi bilo potrebno pozitivno cepljenje po cepljenju s konjugiranim cepivom (15). V primeru cepljenja s polisaharidnim cepivom se priporoča ponovitev cepljenja čez 5 let (12). V Sloveniji je za vse skupine bolnikov trenutno priporočeno cepljenje s PCV20 (9).

Cepljenje proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV) se priporoča osebam pred/po PČO, še posebej starejšim od 50 let, nekateri strokovnjaki priporočajo cepljenje tudi mlajšim od 50 let, še posebej če gre za osebe po presaditvi pljuč. Tudi po PČO se zaenkrat priporoča le en odmerek cepiva, zaradi boljše učinkovitost pa nekateri strokovnjaki priporočajo, da naj se cepljenje po PČO opravi najprej leto dni po presaditvi in vsaj 3 mesece po zdravljenju ev. zavrnitve (13). Zaenkrat je cepljenje proti RSV v Sloveniji tudi za to skupino bolnikov plačljivo (9).

Cepljenje proti hepatitisu B je indicirano pri vseh kandidatih za PČO s protitelesi proti HBs antigenu < 10 IE/mL. En do dva meseca po opravljenem cepljenju je potrebno preveriti prisotnost protiteles. V primeru vrednosti < 10 IE/mL je potrebna ponovitev cepljenja ter

ponovna kontrola protiteles (12). V zadnjih priporočilih Evropskega združenja za bolezni jeter (angl. *European Association for the Study of the Liver; EASL*) sicer priporočajo, da je v skupinah z velikim tveganjem za okužbo, kamor sodijo tudi bolniki z IM in bolniki z jetrno cirozo, titer protiteles proti HBs Ag, ki zadošča za zaščito pred okužbo, določen 1–2 meseca po zaključenem cepljenju, ≥ 100 IE/ml (16).

Pri bolnikih z napredovalo ledvično boleznijo se priporoča cepljenje proti hepatitisu B s štirimi odmerki (shema 0, 1, 2, 6 mesecev) adjuvantnega cepiva oz. cepiva z večjim odmerkom (12). Nekateri priporočajo cepljenje s štirimi odmerki in z večjim odmerkom cepiva tudi pri bolnikih s kronično jetrno boleznijo, pri katerih je imunogenost cepiva bistveno manjša (17). Pri bolnikih z jetrno boleznijo, vključno s cirozo, so v primerjavi s cepljenjem z Engerix B® ugotavljali tudi večji delež bolnikov s serokonverzijo po cepljenju s cepivom tretje generacije Hepislav-B® z adjuvantom CpG (33–45 % vs 63–67,5 %) (16). Prednost cepiva Hepislav-B® je tudi shema cepljenja (2 odmerka z enomesečnim razmikom) (18). V Sloveniji je za bolnike z napredovalo ledvično boleznijo trenutno na voljo adjuvantno cepivo Fendrix®, za ostale osebe pa neadjuvantno cepivo HBVAXPRO®.

Cepljenje proti hepatitisu A je indicirano za vse kandidate in prejemnike presajenih jeter in prejemnike ostalih organov v primeru kronične okužbe s hepatitisom B ali C ali v primeru povečanega tveganja za okužbo z virusom hepatitisa A (intravenska uporaba prepovedanih drog, moški, ki imajo spolne odnose z moškimi, prebivanje ali potovanje v endemske predele za hepatitis A itd.) (12). Upad specifičnih protiteles proti hepatitisu A pri osebah po PČO je hitrejši kot v splošni populaciji, zaradi česar se pred povečano izpostavitvijo okužbi s hepatitisom A (npr. potovanje) priporoča določanje specifičnih protiteles (4). V primeru, da je potrebno tudi cepljenje proti hepatitisu B, se priporoča cepljenje s kombinacijo cepiva proti hepatitisu A in hepatitisu B (Twinrix®) (9).

Indikacije za cepljenje proti meningokokom so pred/po PČO enake kot v splošni populaciji (12). Posebna indikacija za cepljenje proti meningokokom v povezavi s PČO je možnost zdravljenja z zaviralcem terminalne poti komplementa ekulizumabom ali ravulizumabom, ki se uporabljata v transplantacijski medicini za zdravljenje s protitelesi povezane zavrtnitve po PČO ali zdravljenje trombotične mikroangiopatije (12).

Priporočeno je rutinsko cepljenje otrok proti Haemophilus influenzae tipa b pred, oziroma če to ni možno, po PČO in preverjanje cepilnih protiteles 4 tedne po cepljenju. Pri odraslih pred ali po PČO se priporoča cepljenje samo v primeru funkcionalne ali anatomske asplениje (13). Indikacije za cepljenje proti tetanusu, davici in oslovskemu kašlju so enake kot v splošni populaciji. Ameriško združenje za presaditve (angl. *American Society of Transplantation; AST*) priporoča določitev cepilnih protiteles proti tetanusu pri otrocih pred ali po PČO minimalno 4 tedne po cepljenju (12).

Cepljenje proti humanemu papiloma virusu se priporoča kandidatom in prejemnikom PČO v starosti 9 do 45 let, ne glede na starost je potrebno cepljenje s 3 odmerki cepiva (12). V nekaterih primerih je smiselno cepljenje tudi izven priporočljivega starostnega intervala (19).

Pri osebah pred ali po PČO, starih 18 let ali več, se v primeru pozitivnih IgG protiteles proti VZV priporoča cepljenje z rekombinantnim adjuvantnim cepivom proti herpesu zostru (Shingrix®). Priporočena sta dva odmerka cepiva v razmiku 2 do 6 mesecev; pri bolnikih, pri katerih je v kratkem predvideno imunosupresivno zdravljenje, se lahko razmik med cepivi skrajša na 1–2 meseca (18).

Pri vseh kandidatih za PČO se priporoča določitev prisotnosti IgG protiteles proti VZV in v primeru negativnega izvida cepljenje proti noricam, če je to časovno sprejemljivo. Za seronegativne odrasle se priporoča aplikacija enega odmerka proti VZV in serološka kontrola mesec

dni po cepljenju. V primeru odsotnosti serokonverzije priporočajo ponovitev odmerka. Pri otrocih, ki so kandidati za PČO, je cepljenje najbolj učinkovito po dopolnjenem prvem letu starosti, priporoča se cepljenje z dvema odmerkoma cepiva, ponavadi z vmesnim 3-mesečnim intervalom (najkrajši možni interval 4 tedne) (12). Zaradi slabšega imunskega odziva po cepljenju pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic nekateri tudi pri odraslih kandidatih za PČO priporočajo že apriori cepljenje z dvema odmerkoma, če je to časovno izvedljivo (20). V primeru, ko je PČO prej kot 4 tedne po zadnjem odmerku cepiva proti noricam, se priporoča profilaksa z (val)aciklovirom (13). Glede na to, da gre za živo oslajeno cepivo, je cepljenje proti noricam po PČO zaradi možnih noric, povzročenih s cepilnim sevom, načeloma kontraindicirano (12). Redka izjema so lahko otroci po presaditvi jeter ali ledvic z minimalno imunosupresijo, brez anamneze nedavne zavrnitve (18).

Pred PČO je potrebno preveriti tudi prisotnost protiteles proti ošpicam. Pri odraslih seronegativnih kandidatih za PČO nekateri strokovnjaki priporočajo cepljenje z dvema odmerkoma cepiva pred presaditvijo, medtem ko drugi, še posebej za kandidate, ki so bili v otroštvu cepljeni z enim odmerkom cepiva, priporočajo en odmerek cepiva in kontrolo protiteles ≥ 4 tedne po cepljenju. Pri otrocih, ki so kandidati za PČO, je cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam najbolj učinkovito po dopolnjenem prvem letu starosti. S cepljenjem se sicer lahko prične po dopolnjenih 6 mesecih. Če čas dopušča, je smiselno cepljenje z dvema odmerkoma cepiva, v najmanjšem razmiku 4 tednov. Glede na možnost hudih zapletov ošpic pri bolnikih po PČO, v nekaterih centrih cepijo po presaditvi jeter otroke, ki se zdravijo z majhnimi odmerki imunosupresivnih zdravil. Podatkov o varnosti in imunogenosti cepljenja proti ošpicam, mumpsu in rdečkam po PČO je malo (12).

Priporočila za cepljenje pred/po presaditvi čvrstih organov, pripravljena s strani strokovnjakov NIJZ, so od lani dostopna tudi na spletni strani NIJZ (21). V kratkem naj bi izšla tudi priporočila za cepljenje bolnikov pred/po PČO Evropskega združenja za klinično mikrobiologijo in infekcijske bolezni (angl. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*; ESCMID).

CEPLJENJE BOLNIKOV, ZDRAVLJENIH S TARČNIMI ZDRAVILI

Tarčna zdravila (TZ) so bistveno spremenila zdravljenje številnih bolezni, vendar lahko njihovo uporabo spremlja povečano tveganje za okužbe, odvisno predvsem od mehanizma delovanja posameznega zdravila, temeljne bolezni, sočasnega imunosupresivnega zdravljenja in drugih nevarnostnih dejavnikov. Cepljenje je zato eden ključnih preventivnih ukrepov pri bolnikih, zdravljenih s TZ (22). Najizrazitejše zmanjšanje imunskega odziva po cepljenju opazamo pri zdravilih, ki povzročajo deplecijo limfocitov B ali izrazito limfopenijo, zlasti pri monoklonskih protitelesih proti CD20 (anti-CD20) in alemtuzumabu. Pri zaviralcih komplementa (ZK) pa je cepljenje pomembno predvsem zaradi povečanega tveganja za specifične invazivne bakterijske okužbe (23). Če klinične okoliščine dopuščajo, naj bolnik priporočena cepljenja opravi pred začetkom zdravljenja, ko je imunski odziv praviloma najboljši (3, 24).

Monoklonska protitelesa proti CD20 (anti-CD20)

Monoklonska protitelesa proti CD20 (rituksimab, okrelizumab, ofatumumab, obinutuzumab, ublituksimab) povzročijo dolgotrajno deplecijo limfocitov B in sodijo med TZ z največjim vplivom na humoralni imunski odziv po cepljenju. Posledica je izrazito zmanjšano nastajanje novih protiteles med zdravljenjem in še več mesecev po njem. Pri dolgotrajnem zdravljenju se lahko razvije tudi hipogamaglobulinemija (22, 25). Celični imunski odziv je

lahko kljub zdravljenju vsaj deloma ohranjen, zato zmanjšan serološki odziv sam po sebi ni razlog za opustitev cepljenja z neživimi cepivi (3, 22). Priporočila glede izbire cepiv in časa cepljenja pred zdravljenjem z anti-CD20 ter med njim so povzeta v Tabeli 5.

Alemtuzumab

Alemtuzumab je monoklonsko protitelo proti molekuli CD52, ki povzroči izrazito in dolgotrajno deplecijo limfocitov B in T. Zaradi vpliva na celično in humoralno imunost je cepljenja priporočljivo načrtovati pred začetkom zdravljenja (25). Pri bolnikih brez zanesljive anamneze prebolelih noric ali cepljenja proti noricam je treba določiti protitelesa IgG proti VZV. Seronegativne bolnike cepimo proti noricam, zdravljenje z alemtuzumabom pa uvedemo najmanj šest tednov po cepljenju. Druga priporočila glede izbire cepiv in časa cepljenja so povzeta v Tabeli 5.

Zaviralci komplementa

Komplement ima ključno vlogo pri zaščiti zlasti pred inkapsuliranimi bakterijami, saj omogoča lizo mikroorganizmov, opsonizacijo, kemotakso in aktivacijo fagocitov. Zaviranje posameznih komponent komplementa zato lahko pomembno poveča tveganje za invazivne bakterijske okužbe, zlasti okužbe z bakterijo *Neisseria meningitidis* (meningokok) (26). Poleg zaviralcev C5 (ekulizumab, ravulizumab, krovalimab, zilukoplan, pozelimab) so v klinični uporabi tudi zaviralci C3 (pegcetakoplan), alternativne poti (iptakopan – zaviralec faktorja B, danikopan – zaviralec faktorja D), C1s (sutimlimab) ter receptorja C5a (avakopan). Za razliko od večine drugih tarčnih zdravil ZK praviloma ne povzročajo pomembne okvare celične ali humoralne imunosti, zato je sposobnost tvorbe protiteles po cepljenju večinoma ohranjena. Kljub temu cepljenje ne zagotavlja popolne zaščite, saj je učinkovito baktericidno delovanje protiteles odvisno tudi od funkcionalnega komplementnega sistema (26). Tveganje za posamezne okužbe je odvisno od mesta zavore komplementa. Največje tveganje za invazivno meningokokno bolezen je povezano z zaviralci C5, ki preprečijo nastanek kompleksa, ki napade membrano (angl. *membrane attack complex*; okr. MAC), ključnega obrambnega mehanizma proti meningokoku. Povečano tveganje za okužbe z inkapsuliranimi bakterijami imajo tudi bolniki, zdravljeni z zaviralci C3, pri katerih sta okrnjena tako nastanek MAC kot opsonizacija mikroorganizmov. Pri zaviralcih faktorjev B in D ter C1s je tveganje manj raziskano in se lahko razlikuje med posameznimi zdravili, medtem ko selektivno zaviranje receptorja C5a z avakopanom ni povezano s povečanim tveganjem za invazivno meningokokno bolezen (23, 26). Priporočila glede izbire cepiv, časa cepljenja in pozitivitvenih odmerkov pri zdravljenju z ZK so povzeta v Tabeli 5 (26, 27).

Cepljenje proti meningokoknim okužbam ne zagotavlja popolne zaščite. Če zdravljenje z ZK uvedemo pred zaključkom osnovnega cepljenja, potrebujejo bolniki antibiotično zaščito, ki jo prejemajo še dva do štiri tedne po zaključenem osnovnem cepljenju. Priporočeno zdravilo je penicilin V v odmerku 1.000.000 I.E./12 ur, ob preobčutljivosti pa azitromicin 500 mg/dan ali ciprofloksacin 500 mg/dan. Pri bolnikih s predhodno IM in pričakovano slabšim odzivom na cepljenje je priporočena antibiotična zaščita ves čas zdravljenja z ZK; po ukinitvi zdravljenja pa jo nadaljujemo glede na pričakovani očistek zdravila oziroma do ponovne vzpostavitve aktivnosti zavirane poti komplementa (23, 28). Bolnike je treba poučiti o simptomih meningokokne bolezni in potrebi po takojšnji zdravniški obravnavi ob pojavu simptomov ne glede na cepljenje ali antibiotično zaščito. Bolnike, zdravljene z zaviralci C3 in C5, je treba opozoriti tudi na povečano tveganje za diseminirano okužbo z *Neisseria gonorrhoeae* ter jim svetovati varno spolno vedenje in zgodnjo obravnavo ob sumljivih simptomih (23, 27).

Ostala tarčna zdravila

Vpliv drugih TZ na imunski odziv po cepljenju je različen in je odvisen od njihovega mehanizma delovanja. Mednje sodijo zaviralci Janusovih kinaz (JAK) in Brutonove tirozin kinaze (BTK) ter zdravila, usmerjena proti citokinom ali njihovim receptorjem. Pri večini je vpliv na imunogenost cepiv manj izrazit kot pri anti-CD20 ali alemtuzumabu (29, 30). Priporočila glede izbire cepiv in časa cepljenja pri zdravljenju z drugimi TZ so povzeta v Tabeli 5.

Tabela 5. Priporočila za cepljenje bolnikov, zdravljenih s tarčnimi zdravili.

Skupina tarčnih zdravil	Priporočena cepljenja	Priporočeni čas cepljenja	Ključna priporočila med zdravljenjem
Monoklonska protitelesa proti CD20 (3, 31)	Rutinska cepljenja za osebe z IM: predvsem proti gripi, pnevmokoknim okužbam in covidu-19; RSV glede na veljavne kriterije; rekombinantno cepivo proti herpesu zostru; hepatitis B pri neimunih osebah z indikacijo.	Neživa cepiva ≥ 2 –4 tedne pred začetkom zdravljenja, živa cepiva ≥ 4 tedne pred zdravljenjem*. Pri šestmesečnih režimih neživa cepiva ≥ 3 mesece po zadnjem in 4–6 tednov pred naslednjim odmerkom.	Cepljenja z neživimi cepivi praviloma ne odlagamo zaradi pričakovano slabega odziva. Humoralni odziv je pomembno oslavljen. Živa cepiva so med zdravljenjem kontraindicirana.
Alemtuzumab (29, 32)	Rutinska cepljenja za bolnike z IM: predvsem proti gripi, pnevmokoknim okužbam in covidu-19; RSV glede na veljavne kriterije; hepatitis B pri neimunih osebah z indikacijo; razmislek o rekombinantnem cepivu proti herpesu zostru in cepljenju proti HPV.	Vsa potrebna cepljenja ≥ 6 tednov pred začetkom zdravljenja.	Neživa cepiva lahko uporabljamo tudi med zdravljenjem oziroma po njem, vendar je odziv lahko oslavljen. Živih cepiv ne uporabljamo do imunske rekonstitucije.
Zaviralci komplementa z večjim tveganjem za meningokokno okužbo (26, 27)	MenACWY in MenB; glede na uporabljeni ZK tudi cepljenje proti pnevmokoknim okužbam in Hib; priporočeno je tudi cepljenje proti gripi in covidu-19.	MenACWY in MenB ≥ 2 tedna pred začetkom zdravljenja.	Cepljenje ne zagotavlja popolne zaščite. Med dolgotrajnim zdravljenjem so potrebni pozitivitveni odmerki. Pri zaviralcih C3 in C5 je povečano tudi tveganje za diseminirano gonokokno okužbo.
Druga tarčna zdravila (29, 30)	Rutinska cepljenja za bolnike z IM: predvsem proti gripi, pnevmokoknim okužbam in covidu-19; RSV glede na veljavne kriterije; pri zaviralcih JAK rekombinantno cepivo proti herpesu zostru.	Neživa cepiva ≥ 2 tedna, živa cepiva ≥ 4 tedne pred zdravljenjem.	Večino neživih cepiv lahko uporabimo tudi med zdravljenjem. Živa cepiva so pri klinično pomembni imunosupresiji praviloma kontraindicirana.

Legenda: * Pri okrelizumabu je treba vsa potrebna cepljenja opraviti najmanj 6 tednov pred začetkom zdravljenja; IM – imunska motnja; RSV – respiratorni sincicijski virus, ZK – zaviralec komplementa, Hib – *Haemophilus influenzae* tip b, JAK – Janusova kinaza, TZ – tarčna zdravila.

ZAKLJUČEK

Cepljenje je pomemben del obravnave oseb z imunsko motnjo. Medtem ko so za bolnike po presaditvi čvrstih organov in krvotvornih matičnih celic ter po splenektomiji na voljo jasne nacionalne in mednarodne smernice, je pri bolnikih z različnimi avtoimunskimi, rakavimi in kroničnimi boleznimi načrtovanje cepljenja precej bolj kompleksno. Čeprav je v klinični praksi pogosto težko najti obdobje, ko je imunski sistem najbolj odziven, cepljenja ne smemo opustiti. Tudi delna zaščita je lahko pomembna, kadar lahko prepreči težek potek okužbe in resne zaplete.

Literatura

1. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 18 Suppl 5:93–9.
2. Righi E, Gallo T, Azzini AM, Mazzaferri F, Cordioli M, Merighi M, et al. A Review of Vaccinations in Adult Patients with Secondary Immunodeficiency. *Infect Dis Ther* 2021;10(2):637–61.
3. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, Dunleavy K, Fueger A, Jones L, et al. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2024;42(14):1699–721.
4. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2014;58(3):309–18.
5. Seo SK, Liu C, Dadwal SS. Infectious Disease Complications in Patients with Cancer. *Crit Care Clin* 2021;37(1):69–84.
6. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19(6):e188–99.
7. Ludwig H, Boccadoro M, Moreau P, San-Miguel J, Cavo M, Pawlyn C, et al. Recommendations for vaccination in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia* 2021;35(1):31–44.
8. Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Bühler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation - A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports. *Vaccine* 2017;35(9):1216–26.
9. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Navodila in priporočila za cepljenje. [Internet]. 2026. [citirano 25. 8.2026]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/navodila-priporocila-cepljenje/>
10. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19(6):e200–12.
11. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011;378(9785):86–97.
12. Danziger-Isakov L, Kumar D, AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13563.
13. Immunizations in solid organ transplant candidates and recipients - UpToDate [Internet]. [citirano 31.8.2026]. Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients?search=vaccination%20in%20immunosuppressed%20patients&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3&searchCorrelationId=9ec328df-938e-4487-b69b-d38bc0774fb2&searchCorrelationTerm=vaccination%20in%20immunosuppressed%20patients%20. Dostopano: 20.8.2026.
14. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025;74(32):500–7.
15. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, Xing W, Accorsi E, Moro P, et al. Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025;74(1):1–8.
16. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2025;83(2):502–83.
17. Valour F, Conrad A, Ader F, Launay O. Vaccination in adult liver transplantation candidates and recipients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020;44(2):126–34.
18. Mour G, Paudel SD, Modi P, Goswami U, Shubeilat J, Ptak L, et al. The Role of Vaccination in Adult Solid Organ Transplantation: Updated Reviews with Recent Guidelines. *Microorganisms* 2026;14(1):194.
19. Chin-Hong PV, Reid GE, AST Infectious Diseases Community of Practice. Human papillomavirus infection in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13590.
20. Pergam SA, Limaye AP, AST Infectious Diseases Community of Practice. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13622.
21. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Priporočila za cepljenje pred/po presaditvi čvrstih organov. [Internet]. 2026. [citirano 25. 8.2026]. Dostopno na: https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/09/29.-9._Krajsa-TX-priporocila-za-cepljenje.pdf
22. Rivera-Izquierdo M, Valero-Ubierna MDC, Nieto-Gómez P, Martínez-Bellón MD, Fernández-Martínez NF, Barranco-Quintana JL. Vaccination in patients under monoclonal antibody treatment: an updated comprehensive review. *Expert Rev Vaccines* 2020;19(8):727–44.
23. Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, Benamu E, Calabrese LH, Dumusc A, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2018;24 Suppl 2:S21–40.
24. Nellore A, Goepfert P, Tan CS, Bajema K, Belden K, Blumberg D, et al. IDSA 2025 Guidelines on the Use of Vaccines for the Prevention of Seasonal COVID-19, Influenza, and RSV Infections in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2026;82(Supplement_3):i105–10.
25. Mikulska M, Averbuch D. CD19, CD20 and CD52. In: Cervera C, Aguado JM, editors. *Infectious Complications in Biologic and Targeted Therapies* [Internet]. Cham: Springer International Publishing 2022; [cited 2026 Sep 1]. p. 113–51.
26. Java A, Subramanian A, Nester C. Practical Considerations for Infection Prevention with the Clinical Use of Complement Inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2026.
27. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Meningococcal Disease [Internet]. 2026 [citirano 1.9.2026]. Clinical Guidance for Managing Meningococcal Disease Risk in Patients Receiving Complement Inhibitor Therapy. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/meningococcal/hcp/clinical-guidance/complement-inhibitor.html>

-
28. Benamu E. Infectious Risks Associated with Biologics Targeting Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription Signaling and Complement Pathway for Inflammatory Diseases. *Infect Dis Clin North Am* 2020; 34(2):271–310.
 29. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, et al. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019;62(4):494–515.
 30. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, Bingham CO, Calabrese L, Cappelli LC, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol* 2023;75(3):333–48.
 31. Otero-Romero S, Lebrun-Frény C, Reyes S, Amato MP, Campins M, Farez M, et al. ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. *Mult Scler* 2023;29(8):904–25.
 32. European Medicines Agency (EMA). Lemtrada. [Internet]. 2018 [cited 2026 Sep 1]. Dostopno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lemtrada>

HPV NA DELOVNEM MESTU: ZAKAJ ZAŠČITA NI LE OSEBNA ODLOČITEV

HPV IN THE WORKPLACE: WHY PROTECTION IS NOT ONLY A PERSONAL CHOICE

Andrea Margan¹, Martin Kurent¹, Karin Fister², Sara Veronika Čar³

¹ Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa, UKC Ljubljana

² Zdravstveni dom Ptuj

³ LAM Care medicina dela, prometa in športa Kranj

E-naslov: andrea.margan@kclj.si

IZVLEČEK

Humani papilomavirus (HPV) je ena najpogostejših virusnih okužb pri ljudeh in pomemben povzročitelj benignih ter malignih bolezni. V zadnjih letih se vse več pozornosti namenja možnosti poklicne izpostavljenosti zdravstvenih delavcev HPV, predvsem preko kirurškega dima, ki nastaja pri elektrokirurških, laserskih in drugih ablativnih posegih na HPV pozitivnem tkivu. Namen prispevka je to področje predstaviti slovenski strokovni javnosti ter na podlagi dosedanjih dokazov in priporočenih preventivnih ukrepov osvetliti vprašanje cepljenja proti HPV kot možnega dodatnega zaščitnega ukrepa za poklicno najbolj izpostavljene zdravstvene delavce. Pregled literature kaže, da so številne raziskave dokazale prisotnost HPV deoksiribonukleinske kisline (DNK) v kirurškem dimu, na kirurških instrumentih ter v vzorcih izpostavljenih zdravstvenih delavcev. Opisani so tudi posamezni primeri s HPV povezanih bolezni pri zdravstvenem osebju po dolgotrajni poklicni izpostavljenosti. Kljub temu dokazi niso povsem enotni, saj nekatere raziskave prisotnosti HPV niso potrdile, poleg tega pa ostaja nejasno, ali zaznana HPV DNK predstavlja tudi živ in infektiven virus. Trenutno zato ni mogoče zanesljivo dokazati vzročne povezave med poklicno izpostavljenostjo in nastankom bolezni ter HPV okužbe pri zdravstvenih delavcih opredeliti kot poklicne bolezni. Ne glede na to razpoložljivi podatki podpirajo izvajanje preventivnih ukrepov, kot so učinkovito odsesavanje kirurškega dima, ustrezno prezračevanje, uporaba ustrezne osebne varovalne opreme za zaščito dihal in dosledna uporaba higienskih ukrepov. Nekatere strokovne organizacije ter tudi multidisciplinarna strokovna skupina v Sloveniji podpirajo tudi možnost prostovoljnega cepljenja proti HPV za zdravstvene delavce z večjim tveganjem poklicne izpostavljenosti, pri čemer cepljenje predstavlja dopolnilni in ne nadomestni preventivni ukrep.

Ključne besede: kirurški dim; poklicna izpostavljenost; zdravstveni delavci; cepiva proti papilomavirusom; elektrokirurgija

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is one of the most common viral infections in humans and a significant causative agent of both benign and malignant diseases. In recent years, increasing attention has been focused on the potential occupational exposure of healthcare workers to HPV, primarily through surgical smoke generated during electrosurgical, laser, and other ablative procedures performed on HPV-positive tissue. The purpose of this paper is to introduce this topic to the Slovenian professional community and, based on the available evidence and recommended preventive measures, to examine HPV vaccination as a potential additional protective measure for healthcare workers at the highest risk of occupational

exposure. A review of the literature indicates that numerous studies have demonstrated the presence of HPV deoxyribonucleic acid (DNA) in surgical smoke, on surgical instruments, and in samples obtained from exposed healthcare workers. Individual cases of HPV-associated diseases in healthcare personnel following long-term occupational exposure have also been reported. Nevertheless, the evidence remains inconclusive, as some studies have failed to confirm the presence of HPV, and it is still unclear whether detected HPV DNA represents viable and infectious virus. Consequently, it is currently not possible to definitively establish a causal relationship between occupational exposure and the development of HPV infection or HPV-related disease, nor to classify HPV infection in healthcare workers as an occupational disease. Nevertheless, the available data support the implementation of preventive measures, including effective surgical smoke evacuation, adequate ventilation, the use of appropriate respiratory personal protective equipment, and strict adherence to hygiene practices. Some professional organizations, as well as a multidisciplinary expert group in Slovenia, also support the option of voluntary HPV vaccination for healthcare workers at increased risk of occupational exposure. In this context, vaccination should be regarded as a complementary rather than a substitute preventive measure.

Key words: surgical smoke; occupational exposure; health personnel; papillomavirus vaccines; electrosurgery

UVOD

Humani papilomavirus (HPV) je ena najpogostejših spolno prenosljivih okužb. Poznanih je več kot 220 genotipov HPV, pri čemer se večina spolno aktivnih oseb z virusom okuži vsaj enkrat v življenju. Okužba običajno poteka brez simptomov in spontano izzveni (1). Nizkorizični tipi, kot sta HPV 6 in HPV 11, povzročajo predvsem genitalne bradavice, medtem ko so visokorizični tipi, zlasti HPV 16 in HPV 18, povezani z razvojem raka materničnega vratu ter drugih anogenitalnih in orofaringealnih rakov (2).

Poklicna izpostavljenost HPV pri zdravstvenih delavcih je za zdaj še razmeroma slabo raziskano področje, zato so razpoložljivi podatki omejeni. Dosedanje raziskave nakazujejo, da je izpostavljenost možna predvsem pri vdihavanju kirurškega dima med posegi na HPV pozitivnem tkivu ter ob neposrednem stiku z okuženimi lezijami ali okuženimi instrumenti. Potencialno večjemu tveganju so izpostavljeni ginekologi, dermatovenerologi, otorinolaringologi in drugo operacijsko osebje, ki pogosto sodeluje pri posegih, pri katerih nastaja kirurški dim (3).

Namen prispevka je slovenski strokovni javnosti predstaviti to področje ter na podlagi razpoložljivih dokazov osvetliti vprašanje cepljenja proti HPV kot potencialnega dodatnega zaščitnega ukrepa za zdravstvene delavce z največjo poklicno izpostavljenostjo.

POKLICNA IZPOSTAVLJENOST HPV

Kirurški dim nastaja kot stranski produkt termične razgradnje tkiva med uporabo električnih, laserskih in ultrazvočnih kirurških naprav. Sestavljata ga predvsem vodna para (približno 95 %) in delež trdnih aerosolnih delcev (okoli 5 %), ki vsebujejo celične in tkivne ostanke, krvne komponente, kemične snovi ter različne mikroorganizme, vključno z bakterijami in virusi. Velikost delcev je odvisna od uporabljene metode, pri čemer električni kirurški posegi praviloma ustvarjajo najmanjše delce. Ker je velik delež aerosolnih delcev manjši od 1 µm, lahko dosežejo spodnja dihalna, vključno z bronhioli in alveoli (4).

Dokaze o prisotnosti HPV v kirurškem dimu povzema sistematični pregled Palme in sod. (5), ki je vključeval 30 raziskav o prenosu HPV s kirurškim dimom. V sedmih raziskavah je

bila v dimu dokazana HPV DNK, v dveh pa so pri zdravstvenih delavcih po posegu ugotovili enake genotipe HPV kot v odstranjenem tkivu. Metaanaliza treh raziskav je pokazala, da imajo zdravstveni delavci, ki uporabljajo CO₂-laser, 5,75-krat večje tveganje za HPV povezane spremembe zgornjih dihal v primerjavi s kontrolnimi skupinami. Avtorji poudarjajo, da lahko učinkovito odsesavanje kirurškega dima in uporaba ustrezne osebne varovalne opreme pomembno zmanjšata tveganje za poklicno izpostavljenost HPV (5).

Možno povezavo med dolgotrajno izpostavljenostjo kirurškemu dimu in razvojem bolezni podpirajo tudi posamezni opisani primeri. Rioux s sod. (6) je poročal o dveh ginekologih, pri katerih se je po večletni poklicni izpostavljenosti razvil HPV 16 pozitiven rak orofarinksa. Prvi je po več kot 3000 laserskih ablacijah in ekscizijskih posegih z električno zanko (angl. Loop Electrosurgical Excision Procedure – LEEP) v 20 letih razvil raka mandljev, drugi pa po 30 letih podobne izpostavljenosti raka baze jezika. Ker pri nobenem niso ugotovili pomembnih drugih dejavnikov tveganja, so avtorji izpostavili možno vlogo HPV v kirurškem dimu pri nastanku bolezni (6).

Podobno sta Hallmo in Naess (7) opisala primer kirurga, pri katerem se je razvila papilomatoza grla. V tkivu sta dokazala prisotnost HPV tipov 6 in 11, ki sta značilno povezana z anogenitalnimi kondilomi. Ker je kirurg te spremembe odstranjeval z lasersko terapijo, sta avtorja okužbo pripisala vdihavanju virusnih delcev, prisotnih v laserskem dimu med posegi (7).

Calero in sod. (8) so poročali o primeru medicinske sestre, zaposlene v ginekološki operacijski dvorani, pri kateri se je po večkratni izpostavljenosti kirurškemu dimu med odstranjevanjem anogenitalnih kondilomov razvila ponavljajoča se papilomatoza grla. Glede na verjetno vzročno povezavo med poklicno izpostavljenostjo kirurškemu dimu in nastankom bolezni je bila okužba priznana kot poklicna bolezen (8).

Ege in sod. (9) navajajo, da kirurški dim predstavlja pomemben potencialni vir poklicne izpostavljenosti zdravstvenih delavcev HPV, saj je bila HPV DNK dokazana v kirurškem dimu in na kirurških instrumentih, predvsem pri ginekoloških posegih, kot je LEEP. Ujemanje HPV tipov med bolnikovim tkivom in kirurškim dimom dodatno potrjuje izvor virusne DNK iz obdelovanega tkiva. Vendar avtorji opozarjajo, da kirurški dim ni edina možna pot poklicne izpostavljenosti, saj lahko do stika z virusom pride tudi preko kontaminiranih instrumentov, medicinske opreme, delovnih površin, osebne varovalne opreme ali neposrednega stika med posegi (9).

Zhou in sod. (10) so pri 134 bolnicah, zdravljenih s postopkom LEEP zaradi intraepitelijske neoplazije materničnega vratu, preučevali prisotnost HPV DNK v cervikalnem tkivu, kirurškem dimu in nosnih brisih kirurgov. HPV DNK so dokazali v 29,9 % vzorcev kirurškega dima, pri čemer je bila razporeditev genotipov enaka kot v cervikalnih vzorcih bolnic. Pri dveh kirurgih so po posegu zaznali HPV DNK v nosni sluznici, genotipa pa sta ustrezala tistima, ugotovljenima v kirurškem dimu. Po 3 do 6 mesecih spremljanja je HPV DNK v nosnih brisih obeh kirurgov izginila. Avtorji so zaključili, da kirurški dim med postopkom LEEP lahko predstavlja vir poklicne izpostavljenosti HPV, vendar prisotnost virusne DNK v dihalih operaterjev ni bila trajna (10).

Hu in sod. (11) so v raziskavo vključili 700 ginekologov iz 67 bolnišnic ter preučevali prisotnost HPV DNK v nosni sluznici pri zdravnikih, izpostavljenih kirurškemu dimu med elektrokirurškimi posegi. Ugotovili so, da je bila HPV DNK značilno pogostejša pri ginekologih, ki so izvajali elektrokirurgijo (8,96 % proti 1,73 %), zlasti postopek LEEP (10,11 % proti 2,91 %), kot pri tistih, ki teh posegov niso izvajali. Najpogostejše zaznani genotip je bil HPV 16, verjetnost prisotnosti HPV DNK pa je naraščala z daljšim obdobjem poklicne izpostavljenosti. Raziskava je pokazala tudi zaščitni učinek uporabe zaščitnih mask, pri če-

mer je bila prisotnost HPV DNK najnižja pri uporabnikih mask N95. Avtorji so zaključili, da kirurški dim predstavlja možen vir poklicne izpostavljenosti HPV pri ginekologih, ki izvajajo elektrokirurške posege (11).

Možnost prenosa HPV preko kirurškega dima podpirajo tudi eksperimentalne raziskave na živalih. V dveh raziskavah je izpostavljenost dimu, nastalemu pri odstranjevanju HPV oziroma papilomavirusnih sprememb, povzročila razvoj papilomavirusnih lezij pri poskusnih živalih. Ti rezultati kažejo, da lahko kirurški dim vsebuje biološko aktivne virusne delce, vendar njihov pomen za prenos humanega HPV na zdravstvene delavce ostaja nejasen (12, 13). Zaradi omejene možnosti neposrednega prenosa ugotovitev iz živalskih modelov na človeka ne preseneča, da so rezultati raziskav o poklicni izpostavljenosti zdravstvenih delavcev neenotni.

Obstajajo tudi raziskave, ki možnosti poklicne izpostavljenosti HPV niso potrdile. V nekaterih raziskavah HPV DNK ni bila zaznana niti v kirurškem dimu niti na medicinski opremi (14–16), druge pa niso pokazale statistično značilno povečanega tveganja za okužbo s HPV ali razvoj s HPV povezanih bolezni pri zdravstvenih delavcih (17, 18).

Pomembno vprašanje je tudi, ali prisotnost HPV DNK v kirurškem dimu pomeni tudi dejansko tveganje za okužbo. Fox-Lewis in sod. (19) so v sistematičnem pregledu ugotovili, da številne raziskave potrjujejo prisotnost HPV DNK v kirurškem dimu, zlasti pri laserskih in elektrokirurških posegih. Vendar zaznava virusne DNK sama po sebi še ne dokazuje prisotnosti infektivnega virusa. Čeprav so nekatere raziskave na živalskih modelih pokazale možnost prenosa s aerosoliziranim materialom, raziskave s celičnimi kulturami niso potrdile prisotnosti viabilnega humanega HPV. Zato ostaja nejasno, ali HPV DNK v kirurškem dimu predstavlja zgolj ostanke virusnega materiala ali tudi infektivne virusne delce, sposobne povzročiti okužbo (19).

PREPREČEVANJE

Čeprav dejansko tveganje poklicne izpostavljenosti HPV zaenkrat še ni povsem pojasnjeno, ugotovitve dosedanjih raziskav poudarjajo pomen preventivnih ukrepov za zmanjšanje izpostavljenosti. Med ključne ukrepe sodijo lokalno odsesavanje kirurškega dima neposredno na mestu nastanka, ustrezno prezračevanje operacijskih prostorov ter uporaba primerne osebne zaščitne opreme (9, 11). Ker običajne kirurške maske niso namenjene zaščiti pred vdihavanjem aerosolov in ne zagotavljajo enake filtracijske učinkovitosti kot obrazne maske, se pri postopkih, povezanih z nastajanjem kirurškega dima, priporoča uporaba certificiranih obraznih mask, kot so filtrirna obrazna maska tip 2 (FFP2) oz. N95 ali filtrirna obrazna maska tip 3 (FFP3). Njihova učinkovitost je odvisna tudi od pravilne namestitve, ustreznega tesnjenja ob obrazu ter skladnosti z zahtevami za varno delo v operacijskem okolju (9, 11, 20).

Glede na dosedanje ugotovitve se odpira vprašanje, ali bi bilo mogoče tveganje poklicne izpostavljenosti HPV zmanjšati z dodatnimi preventivnimi ukrepi, vključno s cepljenjem zdravstvenih delavcev. Harrison in Huh (21) zato predlagata razmislek o cepljenju kot dodatni zaščitni strategiji pri poklicnih skupinah z večjo verjetnostjo ponavljajoče se izpostavljenosti. To stališče posredno podpirajo tudi ugotovitve Afsarja in sod. (22), ki so pokazale, da se zdravstveni delavci večinoma zavedajo možnosti poklicne izpostavljenosti HPV in izražajo visoko pripravljenost za cepljenje, vendar je dejanski delež cepljenih še vedno nizek. Avtorji zato opozarjajo na nezadostno izvajanje preventivnih ukrepov in potrebo po boljšem ozaveščanju o možnostih zaščite pred HPV.

Ameriško združenje za kolposkopijo in patologijo materničnega vratu (angl. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology – ASCCP) ter Ameriški kolidž porodničarjev in

ginekologov (angl. American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) priporočata cepljenje zdravstvenih delavcev, ki izvajajo ekscizijske ali ablativne posege na HPV povezanih spremembah (9, 23). Priporočilo zajema predvsem ginekologe, ginekološke onkologe, dermatovenerologe, otorinolaringologe, medicinske sestre ter drugo osebje, ki je redno izpostavljeno kirurškemu dimu ali aerosolom med zdravljenjem s HPV povezanih lezij. Posebej izpostavljeni so postopki, kot so LEEP, laserska ablacija in elektroakverizacija (9, 23).

RAZPRAVA

Več avtorjev poudarja, da je največja učinkovitost cepljenja proti HPV dosežena pred prvo izpostavljenostjo virusu, zato priporočajo cepljenje zdravstvenih delavcev že pred začetkom poklicne izpostavljenosti (9, 24, 25). Takšno priporočilo temelji na enakih preventivnih izhodiščih kot splošni programi HPV cepljenja, v katerih se cepljenje izvaja pred pričakovanim stikom z virusom (24). Rypka, Farah in Mansh priporočajo rutinsko cepljenje študentov medicine, zdravstvene nege, specializantov in drugih zdravstvenih delavcev še pred redno klinično izpostavljenostjo (25). Podobno Ege in sod. ugotavljajo, da bi bilo preventivno cepljenje smiselno pred začetkom izpostavljenosti aerosolom in kirurškemu dimu, ki lahko vsebuje HPV (9). Pri necepljenih zdravstvenih delavcih do 45. leta starosti se priporočila opirajo na stališča Posvetovalnega odbora za cepljenje (ang. Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP) o individualni presoji za cepljenje odraslih med 27. in 45. letom starosti (26). Pri necepljenih zdravstvenih delavcih se kot možen dodatni preventivni ukrep omenja tudi aktivna ponudba cepljenja proti HPV v okviru programov varovanja zdravja pri delu. Guney in sod. (23) predlagajo, da zdravstvene ustanove sistematično obveščajo zaposlene o tveganjih poklicne izpostavljenosti HPV ter jim omogočijo dostop do cepljenja, zlasti v dejavnostih z večjim tveganjem izpostavljenosti (23).

Kljub tem priporočilom enotnega mednarodnega stališča ni. Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) zdravstvenih delavcev ne obravnava kot posebno skupino za cepljenje proti HPV in uporablja enaka priporočila kot za splošno populacijo (27). Prav tako več preglednih člankov (14–18) ugotavlja, da za zdaj ni dovolj dokazov za rutinsko cepljenje vseh zdravstvenih delavcev zaradi poklicne izpostavljenosti HPV. Prenos HPV preko kirurškega dima namreč ostaja mogoč, vendar ni dokončno dokazan (9).

Pomembno je poudariti, da cepljenje ne more nadomestiti drugih zaščitnih ukrepov. Temelj preventive ostajajo učinkovito odsesavanje kirurškega dima, ustrezno prezračevanje delovnih prostorov, uporaba zaščitnih mask tipa N95 oziroma FFP2 ter dosledna dezinfekcija in sterilizacija instrumentov. Cepljenje predstavlja dodatno plast zaščite, predvsem pri dolgotrajno izpostavljenih zdravstvenih delavcih.

Razpoložljivi dokazi potrjujejo ugoden varnostni profil cepiv proti HPV. Neželeni učinki so praviloma blagi in omejeni na lokalne reakcije na mestu aplikacije cepiva, resni neželeni dogodki pa so redki. Zato bi cepljenje zdravstvenih delavcev, ki so pri svojem delu poklicno izpostavljeni HPV, lahko predstavljalo varen in potencialno učinkovit dopolnilni preventivni ukrep.

Pregled literature torej kaže na potencialno poklicno tveganje za izpostavljenost HPV pri zdravstvenih delavcih, zlasti pri postopkih, pri katerih nastaja kirurški dim. Čeprav številne raziskave dokazujejo prisotnost HPV DNK v kirurškem dimu in pri izpostavljenih zdravstvenih delavcih, dokazi še niso povsem enotni, saj nekatere raziskave takšnih ugotovitev niso potrdile. Ključno odprto vprašanje ostaja, ali zaznana HPV DNK predstavlja živ in infektiven virus ali zgolj neinfektivne ostanke virusnega genetskega materiala. Zaradi te negotovosti ter majhnega števila dokumentiranih primerov s HPV povezanih bolezni pri zdravstvenih delavcih okužbe s HPV trenutno ni mogoče zanesljivo opredeliti kot poklicne bolezni.

Kljub temu razpoložljivi podatki podpirajo domnevo, da lahko pri zdravstvenih delavcih, ki so dolgotrajno in ponavljajoče izpostavljeni kirurškemu dimu, aerosolom ali HPV kontaminiranemu materialu, prihaja do poklicne izpostavljenosti HPV. Svetovna zdravstvena organizacija za zdaj zdravstvenih delavcev glede cepljenja proti HPV ne obravnava drugače od splošne populacije, medtem ko nekatere strokovne organizacije podpirajo cepljenje posebej izpostavljenih poklicnih skupin. Cepljenje je smiselno zlasti pri ginekologih, dermatovenerologih, otorinolaringologih, kirurških glave in vratu ter drugem zdravstvenem osebju, ki sodeluje pri posegih, povezanih z nastajanjem kirurškega dima, pri čemer je največja korist pričakovana pred začetkom poklicne izpostavljenosti.

Na podlagi razpoložljivih dokazov o možni poklicni izpostavljenosti HPV je multidisciplinarna strokovna skupina specialistov UKC Ljubljana s področij infektologije, ginekologije, otorinolaringologije, dermatovenerologije ter medicine dela, prometa in športa (v nadaljevanju multidisciplinarni tim), ki jo je koordinirala doc. dr. Nina Graselli Kmet, podprla predlog, da se zdravstvenim delavcem z največjo poklicno izpostavljenostjo omogoči prostovoljno cepljenje proti HPV na stroške delodajalca.

Multidisciplinarni tim UKCL se soglasno strinja, da bi bilo za zagotavljanje še višje kakovosti in še boljšo zaščito delavcev v delovnem okolju smotno za najbolj ogrožene skupine uvesti možnost brezplačnega cepljenja proti HPV okužbi v breme delodajalca.

Te skupine zaposlenih bi na njihov predlog vključevale sledeče profile:

- specializante in specialiste ginekologije in porodništva, medicinske sestre ter instrumentarke, ki delajo v ambulantah in operacijskih prostorih, v katerih se izvajajo posegi za zdravljenje genitalnih bradavic, predrakavih sprememb materničnega vratu, nožnice in vulve ter raka materničnega vratu, nožnice in vulve;
- specializante in specialiste dermatovenerologije in medicinske sestre v ambulantah in bolnišničnih oddelkih, ki so pri svojem delu redno izpostavljeni boleznim, povzročenim s HPV;
- specializante in specialiste otorinolaringologije, medicinske sestre in instrumentarke, ki delajo na področju foniatrije ter onkološke kirurgije glave in vratu.

SKLEPI

Poudarjamo, da cepljenje proti HPV ne more nadomestiti temeljnih preventivnih ukrepov, kot so učinkovito lokalno odsesavanje kirurškega dima, ustrezno prezračevanje, uporaba ustrezne osebne varovalne opreme za zaščito dihal (N95/FFP2), druga osebna varovalna oprema ter dosledna dezinfekcija in sterilizacija instrumentov. Glede na ugoden varnostni profil cepiv proti HPV ga je smiselno obravnavati kot dodatni zaščitni ukrep. Odločitev za cepljenje pa naj temelji predvsem na dejanski stopnji in trajanju poklicne izpostavljenosti ter vrsti delovnih postopkov, ki jih zdravstveni delavec opravlja, in ne zgolj na poklicnem nazivu ali specialnosti.

Literatura

1. McBride AA. Human papillomaviruses: diversity, infection and host interactions. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(2):95-108.
2. Wei F, Georges D, Man I, Baussano I, Clifford GM. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. *Lancet.* 2024;404(10451):435-444.
3. Mowbray N, Ansell J, Warren N, Wall P, Torkington J. Is surgical smoke harmful to theater staff? A systematic review. *Surg Endosc.* 2013;27(9):3100-3107.
4. Limchantra IV, Fong Y, Melstrom KA. Surgical smoke exposure in operating room personnel: a review. *JAMA Surg.* 2019;154(10):960-967.
5. Palma S, Gnams T, Crevenna R, Jordakieva G. Airborne human papillomavirus (HPV) transmission risk during ablation procedures: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res.* 2021;192:110437.
6. Rioux M, Garland A, Webster D, Reardon E. HPV positive tonsillar cancer in two laser surgeons. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;42(1):54.

7. Hallmo P, Naess O. Laryngeal papillomatosis with human papillomavirus DNK contracted by a laser surgeon. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1991;248(7):425-427.
8. Calero L, Brusis T. Laryngeal papillomatosis: first recognition in Germany as an occupational disease in an operating room nurse. *Laryngorhinootologie*. 2003;82(11):790-793.
9. Ege HV, Temiz BE, Grigore M, Burney Ellis L, Bowden SJ, Lopez-Cavanillas B, et al. HPV exposure in the gynecological practice: time to call it an occupational disease? A systematic review of the literature and ESGO experts' opinion. *Vaccines (Basel)*. 2026;14(2):148.
10. Zhou Q, Hu X, Zhou J, Zhao M, Zhu X, Zhu X. Human papillomavirus DNK in surgical smoke during cervical loop electrosurgical excision procedures and its impact on the surgeon. *Cancer Manag Res*. 2019;11:3643-3654.
11. Hu X, Zhou Q, Yu J, Wang J, Tu Q, Zhu X. Prevalence of HPV infections in surgical smoke exposed gynecologists. *Int Arch Occup Environ Health*. 2021;94(1):107-115.
12. Best SR, Esquivel D, Mellinger-Pilgrim R, Roden RBS, Pitman MJ. Infectivity of murine papillomavirus in the surgical byproducts of treated tail warts. *Laryngoscope*. 2020;130(3):712-717.
13. Abramson AL, DiLorenzo TP, Steinberg BM. Is papillomavirus detectable in the plume of laser-treated laryngeal papilloma? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116(5):604-607.
14. Weyandt GH, Tollmann F, Kristen P, Weissbrich B. Low risk of contamination with human papilloma virus during treatment of condylomata acuminata with multilayer argon plasma coagulation and CO₂ laser ablation. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(2):141-144.
15. Ilmarinen T, Auvinen E, Hiltunen-Back E, Ranki A, Aaltonen LM, Pitkäranta A. Transmission of human papillomavirus DNK from patient to surgical masks, gloves and oral mucosa of medical personnel during treatment of laryngeal papillomas and genital warts. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(11):2367-2371.
16. Dodhia S, Baxter PC, Ye F, Pitman MJ. Investigation of the presence of HPV on KTP laser fibers following KTP laser treatment of papilloma. *Laryngoscope*. 2018;128(4):926-928.
17. Subbarayan RS, Shew M, Enders J, Bur AM, Thomas SM. Occupational exposure of oropharyngeal human papillomavirus amongst otolaryngologists. *Laryngoscope*. 2020;130(10):2366-2371.
18. Kofoed K, Norrbom C, Forslund O, Møller C, Frøding LP, Pedersen AE, et al. Low prevalence of oral and nasal human papillomavirus in employees performing CO₂-laser evaporation of genital warts or loop electrode excision procedure of cervical dysplasia. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(2):173-176.
19. Fox-Lewis A, Allum C, Vokes D, Roberts S. Human papillomavirus and surgical smoke: a systematic review. *Occup Environ Med*. 2020;77(12):809-817.
20. National Institute for Occupational Safety and Health. Control of smoke from laser/electric surgical procedures. DHHS Publication No. 96-128. Cincinnati (OH): NIOSH; 1996.
21. Harrison R, Huh W. Occupational exposure to human papillomavirus and vaccination for health care workers. *Obstet Gynecol*. 2020;136(4):663-665.
22. Afsar S, Hossain M, Islam M, Simmonds H, Stillwell AA, Butler KA. Human papillomavirus and occupational exposure: the need for vaccine provision for healthcare providers. *Hum Vaccin Immunother*. 2024;20(1):2342622.
23. Guney G, Erdemoglu E, Afsar S, et al. Occupational HPV exposure and vaccination among healthcare workers: Implications for institutional vaccination strategies. *Hum Vaccin Immunother*. 2026;22(1):2671576.
24. Shemtob L, Asanati K, Jayasekera P. Should healthcare workers with occupational exposure to HPV be vaccinated? *Occup Med (Lond)*. 2023;73(3):115-116.
25. Rypka KJ, Farah RS, Mansh M. Standardizing routine vaccination of dermatologists with occupational exposure to human papillomavirus in clinical settings. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(1):178-179.
26. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(32):698-702.
27. World Health Organization. Summary of WHO position papers: immunization of health care workers. Table 4 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [citirano 4. avg. 2026]. Dostopno na: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/immunization_schedules/immunization-summary-table-4.pdf

GRIPA BREZ ILUZIJ – IZZIVI SODOBNEGA CEPLJENJA

INFLUENZA WITHOUT ILLUSIONS – CHALLENGES OF MODERN VACCINATION

Nina Grasselli Kmet

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja Cepilni center UKC Ljubljana,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani
E-naslov: nina.grasselli@kclj.si

IZVLEČEK

Gripa ostaja pomemben javnozdravstveni problem, ki vsako leto povzroča veliko breme bolezni, zlasti med starejšimi, kroničnimi bolniki, nosečnicami in osebami z imunsko motnjo. Kljub napredku v preprečevanju in zdravljenju popolne zaščite pred okužbo zaradi stalnega spreminjanja virusov influence ni mogoče zagotoviti. V prispevku predstavljamo epidemiološke in klinične značilnosti gripe ter izsledke spremljanja sezone 2025/2026, v kateri je v Evropi prevladoval virus influence A H3N2, vključno s subklado K. Posebej obravnavamo cepljenje proti gripi, aktualno trivalentno sestavo cepiv ter različne proizvodne platforme, vključno s celičnimi, rekombinantnimi, visokodoznimi, adjuvantnimi in živimi oslabljenimi cepivi. Predstavljeni so tudi podatki o cepljenju posebnih skupin, zlasti nosečnic in zdravstvenih delavcev, ter o varnosti in redkih neželenih učinkih cepljenja. Posebno pozornost namenjamo nizki precepljenosti zdravstvenih delavcev, dejavnikom, ki vplivajo na odločitev za cepljenje, ter ukrepom za izboljšanje precepljenosti le-teh. Gripa brez iluzij zato pomeni realističen pogled na možnosti in omejitve cepljenja ter na pomen njegove doslednejše uporabe pri zaščiti najbolj ogroženih.

Ključne besede: gripa; cepljenje; učinkovitost cepiva; ogrožene skupine; nosečnost; zdravstveni delavci.

ABSTRACT

Influenza remains an important public health problem that causes a substantial burden of disease every year, particularly among older adults, patients with chronic diseases, pregnant women, and immunocompromised individuals. Despite advances in prevention and treatment, complete protection against infection cannot be guaranteed because of the continuous evolution of influenza viruses. In this article, we present the epidemiological and clinical characteristics of influenza and the findings from surveillance of the 2025/2026 season, during which influenza A (H3N2), including subclade K, predominated in Europe. We specifically address influenza vaccination, the current trivalent vaccine composition, and different vaccine production platforms, including cell-based, recombinant, high-dose, adjuvanted, and live attenuated vaccines. We also present data on vaccination in specific populations, particularly pregnant women and healthcare workers, as well as on vaccine safety and rare adverse events. Particular attention is given to the low influenza vaccination coverage among healthcare workers, factors influencing vaccination decisions, and measures to improve vaccination uptake. Influenza without illusions therefore represents a realistic perspective on the possibilities and limitations of vaccination and on the importance of its more consistent use to protect the most vulnerable populations.

Key words: vaccination; vaccine effectiveness; high-risk groups; pregnancy; healthcare workers.

UVOD

Gripa je akutna virusna bolezen dihal, ki jo povzročajo virusi influence. Prenaša se predvsem kapljično ter predstavlja pomemben javnozdravstveni problem zaradi velikega vpliva na obolevnost, potrebo po bolnišničnem zdravljenju in smrtnost. Bolezen se v zmernem podnebnem pasu pojavlja sezonsko, predvsem v zimskih mesecih, zaradi različnih letnih časov na severni in južni polobli pa vsako leto potekata dve sezoni gripe. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) ocenjuje, da vsako leto za hujšo obliko gripe zbolijo od 3 do 5 milijonov ljudi, zaradi njenih zapletov pa jih umre do 500.000 (1).

Gripo je prvi opisal že Hipokrat, skozi zgodovino pa je bolezen večkrat povzročila obsežne pandemije. Najbolj znana je pandemija t. i. španske gripe med letoma 1918 in 1919, ki je po ocenah zahtevala med 50 in 100 milijoni življenj oziroma približno 2,5–5 % takratnega svetovnega prebivalstva (2).

Povzročitelji gripe so virusi influence iz družine *Orthomyxoviridae*. Za človeka so klinično najpomembnejši virusi influence A in B, medtem ko virus influence C praviloma povzroča blažje okužbe. Virus influence A se glede na površinska antigena hemaglutinin (H) in nevraminidazo (N) delijo na različne podtipе. Pri ljudeh najpogosteje povzročata bolezen podtipa virusa influence A H1N1 in H3N2, redkeje pa tudi drugi. Za viruse influence je značilna velika genetska variabilnost zaradi mutacij in genetske prerazporeditve, kar omogoča nastanek novih različic, vpliva na kužnost virusa, težo bolezni in učinkovitost predhodno pridobljene imunosti. Virus se prenaša predvsem s kužnimi kapljicami, ki nastajajo pri kašljanju, kihanju ali govorjenju, možen pa je tudi prenos prek okuženih površin. Na trdih površinah, kot sta plastika in kovina, lahko virus preživi do dva dni, na papirju približno 15 minut, na koži pa okoli pet minut. Okužena oseba je najbolj kužna drugi in tretji dan po začetku bolezni, virus pa običajno izloča približno sedem dni. Otroci in osebe z imunsko motnjo (IM) so lahko kužni tudi dlje časa (3).

Inkubacijska doba traja od enega do petih dni. Pri sicer zdravih mlajših osebah bolezen večinoma poteka nezapleteno in traja približno en teden. Začne se nenadno z visoko telesno temperaturo, mrzlico, glavobolom, bolečinami v mišicah, izrazitim slabim počutjem ter suhim kašljem. Večje tveganje za težji potek bolezni imajo starejši od 65 let, otroci, mlajši od dveh let, nosečnice, osebe z IM, osebe z izrazito debelostjo (indeks telesne mase (ITM) ≥ 40) ter bolniki s kroničnimi boleznimi pljuč, srca in ožilja, ledvic, jeter, krvi, sladkorno boleznijo in nevrološkimi boleznimi. Med bolj ogrožene sodijo tudi prebivalci ustanov za dolgotrajno oskrbo in kadilci. Pri ogroženih skupinah lahko gripa povzroči resne zaplete, med katerimi so najpogostejši virusna in sekundarna bakterijska pljučnica, sepsa, miozitis, rabdomioliza, miokarditis, perikarditis ter prizadetost osrednjega živčevja (4). Pri nosečnicah je klinični potek bolezni pogosto težji, okrevanje daljše, povečano pa je tudi tveganje za neugodne izide nosečnosti, vključno s spontanim splavom, prezgodnjim porodom, nizko porodno težo novorojenčka in intrauterino smrtjo ploda. Tveganje je največje v tretjem trimesečju nosečnosti, zato je cepljenje proti gripi priporočeno v vseh obdobjih nosečnosti (5).

Preprečevanje gripe temelji na kombinaciji higienskih ukrepov, kot so ustrezna higiena rok, higiena kašlja, uporaba zaščitnih mask v obdobjih povečanega kroženja virusov in razkuževanje površin, ki se jih pogosto dotikamo. Cepljenje ostaja najučinkovitejši in najpomembnejši ukrep za preprečevanje bolezni in njenih zapletov (6). Protivirusna zdravila imajo pomembno vlogo zlasti pri zgodnjem zdravljenju bolnikov z večjim tveganjem za težji potek bolezni ter le izjemoma pri kemoprofilaksi (7).

EPIDEMIOLOGIJA

Poleg sezonskih epidemij se občasno pojavijo tudi pandemije, ki nastanejo zaradi pojava novega virusa influence A, proti kateremu prebivalstvo nima predhodne imunosti. Najhujša znana pandemija je bila pandemija španske gripe med letoma 1918 in 1919, ki je po ocenah zahtevala med 50 in 100 milijoni življenj. V zadnjih desetletjih so bile pomembne še pandemije azijske gripe (1957), hongkonške gripe (1968) in pandemske gripe A (H1N1) leta 2009 (8).

Epidemiološke značilnosti sezone 2025/2026

V sezoni 2025/2026 je v Evropi prevladoval virus influence A (H3N2), predvsem t. i. subklada K, ki je bila antigensko delno različna od seva, vključenega v sezonsko cepivo. Zaradi antigen-skega odmika je bila zaščita cepiva pred samo okužbo nekoliko zmanjšana, vendar je cepivo ohranilo pomembno učinkovitost pri preprečevanju hudega poteka bolezni, hospitalizacij in smrti (9). Podobne epidemiološke značilnosti smo opazili tudi v Sloveniji. V Enoti intenzivnega zdravljenja Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana smo v sezoni 2025/2026 zdravili 25 bolnikov z laboratorijsko potrjeno okužbo z virusom influence A (H3N2). Povprečna starost bolnikov je bila 69,5 leta, kar potrjuje, da so starejši med najbolj ogroženimi skupinami za razvoj kritične oblike bolezni. Klinični potek bolezni je bil pri hospitaliziranih bolnikih težak. Skoraj polovica bolnikov (48 %) je potrebovala invazivno mehansko ventilacijo (MV), dodatnih 32 % pa neinvazivno ventilacijsko podporo. Bakterijska superinfekcija je bila prisotna pri 80 % bolnikov, najpogosteje je bil osamljen *Streptococcus pneumoniae*. Skupna 28-dnevna smrtnost je znašala 24 %, kar je primerljivo s podatki drugih evropskih intenzivnih enot pri bolnikih s hudo gripo. Posebej zaskrbljujoč je podatek, da je bilo med bolniki, sprejetimi v enoto intenzivnega zdravljenja, proti gripi cepljenih le 8 %. Čeprav gre za manjšo skupino bolnikov, rezultat dodatno poudarja pomen cepljenja pri preprečevanju hudega poteka bolezni in hospitalizacij, predvsem pri starejših in kroničnih bolnikih (Grasselli Kmet N., 2026, še neobjavljeni podatki).

CEPLJENJE PROTI GRIPI

Cepljenje ostaja najučinkovitejši ukrep za preprečevanje gripe ter njenih zapletov. Čeprav zaščita pred okužbo zaradi nenehnega spreminjanja virusov ni popolna, cepljenje pomembno zmanjša tveganje za težji potek bolezni, hospitalizacijo, sprejem v enoto intenzivnega zdravljenja in smrt. Raziskave kažejo, da cepljenje prepreči približno 40–60 % hospitalizacij zaradi gripe, tveganje za sprejem v enoto intenzivnega zdravljenja pa zmanjša za približno četrtno. S cepljenjem po ocenah preprečimo do 80 % smrti zaradi gripe (10, 11). Učinkovitost cepiva je največja pri preprečevanju hudih oblik bolezni in zapletov, in sicer tudi v sezonah, ko krožijo antigensko nekoliko spremenjeni virusi (9). Izsledki raziskav kažejo, da cepljenje zmanjša resnost bolezni pri prebojni okužbi z gripo, ki se pojavi kljub cepljenju, vključno z manjšim tveganjem za sprejem v enoto intenzivne terapije in smrt (12).

Ker se virusi influence zaradi antigen-skih odnikov neprestano spreminjajo, SZO vsako leto pripravi priporočila za sestavo cepiva glede na seve, za katere se pričakuje, da bodo krožili v prihajajoči sezoni. Iz tega razloga je za ohranjanje zaščite potrebno cepljenje ponoviti vsako leto (13).

Za sezono 2026/27 na severni hemisferi SZO priporoča **trivalentno antigensko sestavo**, ki vključuje viruse A(H1N1)pdm09, A(H3N2) in B/Victoria. Komponenta B/Yamagata ni več vključena, saj tega virusa od marca 2020 niso več zaznali v naravnem kroženju (14).

V Sloveniji bomo v sezoni 2026/2027 uporabljali inaktivirano trivalentno cepivo (15), proizvedeno v celični kulturi piščančjih fibroblastov, namenjeno cepljenju odraslih in otrok,

starih šest mesecev in več. Za večino odraslih zadostuje en odmerek cepiva, medtem ko otroci, mlajši od devet let, ki so cepljeni prvič, prejmejo dva odmerka v razmiku najmanj štirih tednov. Cepljenje priporočamo vsem prebivalcem, še posebej pa osebam z večjim tveganjem za težji potek bolezni (16).

Raziskave kažejo, da je imunski odziv na cepivo proti gripi pri osebah z IM lahko zmanjšan, vendar dva odmerka praviloma ne prineseta pomembnega dodatnega izboljšanja imunskega odziva v primerjavi z enim odmerkom. To je bilo posebej opisano pri osebah z napredovalo okužbo HIV in nizkim številom CD4+ limfocitov; podatki za druge oblike imunske motnje so bolj omejeni in heterogeni (17).

Cepljenje se praviloma začne jeseni, pred začetkom intenzivnega kroženja virusov gripe, in traja vse do konca sezone. Zaščita se pri mlajših odraslih razvije približno v enem tednu po cepljenju, pri starejših pa običajno v dveh tednih ali nekoliko kasneje. Zaščita je razmeroma kratka in traja 4–6 mesecev (18).

V tujini so poleg že omenjenega inaktiviranega cepiva, ki ga uporabljamo v Sloveniji, na voljo tudi druga cepiva proti gripi (7):

- **Celična cepiva:** pri celičnih cepivih se virus proizvaja v celični kulturi namesto v kokošjih jajcih. Tehnološka prednost je predvsem v tem, da se je mogoče izogniti nekaterim adaptacijskim mutacijam, ki se lahko pojavijo med replikacijo virusa v jajčnem okolju. Primer celičnega cepiva je Flucelvax®, ki se uporablja v ZDA.
- **Rekombinantna cepiva:** pri rekombinantnih cepivih se ne proizvaja celoten virus, temveč se z rekombinantno DNK tehnologijo proizvede hemaglutinin (HA), ki predstavlja glavni antigen, proti kateremu se razvije protitelesni odziv. Primer je Flublok® v ZDA. V Evropi je bila leta 2026 odobrena tudi rekombinantna trivalentna formulacija Supemtek® za osebe od 9. leta dalje.
- **Visokodozna cepiva:** pri starejših osebah predstavlja izziv tudi imunosenescenca – t. i. »staranje imunskega sistema«, ki povzroči šibkejši imunski odziv na cepljenje. V ZDA uporabljajo visokodozno cepivo, pri katerem je količina HA antigena približno štirikrat večja kot pri standardni formulaciji. Primer je Fluzone High-Dose®, ki se uporablja v ZDA.
- **Adjuvantna cepiva** se uporabljajo v ZDA (Fluad Tetra®) z namenom izboljšanja imunogenosti pri starejših z uporabo adjuvansa. V EU je bila konkretna formulacija Fluad Tetra® februarja 2026 umaknjena iz dovoljenja za promet.
- **Živo oslajeno intranazalno cepivo (angl. live attenuated influenza vaccine – LAIV).** Posebno kategorijo predstavljajo LAIV – tu virus ni inaktiviran, ampak je oslajen. Cepivo se aplicira intranazalno. Oslajeni virusi se razmnožujejo predvsem v hladnejšem okolju zgornjih dihal, ne pa učinkovito tudi v spodnjih dihalih, s čimer se posnema potek naravne okužbe brez povzročitve klasične gripe. V Evropi uporabljajo cepivo Fluenz®, v ZDA pa FluMist®. Uporaba tovrstnih cepiv se odsvetuje osebam z IM in njihovim svojcem.

VARNOST CEPIV PROTI GRIPI

Cepiva proti gripi imajo ugoden varnostni profil. Najpogostejši neželeni učinki so blaga bolečina, rdečina ali oteklina na mestu cepljenja, glavobol, utrujenost, bolečine v mišicah in prehodno slabo počutje. Ti simptomi običajno spontano izzvenijo v enem do treh dneh. Kontraindikacija za cepljenje je predvsem dokazana anafilaktična reakcija na sestavino cepiva ali huda alergijska reakcija po predhodnem odmerku cepiva proti gripi. Pri osebah z anafilaksijo na jajca se cepljenje lahko varno opravi pod zdravniškim nadzorom. Zmerna ali huda akutna bolezen je razlog za začasno odložitev cepljenja, medtem ko blag prehlad brez pomembno povišane telesne temperature ni kontraindikacija (19). Resni zapleti so

zelo redki; med najpomembnejšimi je tudi izjemno redek Guillain-Barréjev sindrom (GBS), pri katerem je ocenjeno dodatno tveganje po sezonskem cepljenju približno 1–2 primera na milijon cepljenih. Pri presoji tveganja je pomembno, da je tveganje za GBS po sami gripi do 10 x večje kot po cepljenju (20). Kljub občasnim dvomom glede varnosti cepiv številne raziskave dosledno potrjujejo, da koristi cepljenja bistveno presegajo tveganje za pojav neželenih učinkov, zlasti pri osebah z večjim tveganjem za težji potek gripe.

CEPLJENJE V NOSEČNOSTI

Poseben izziv predstavlja tudi cepljenje v nosečnosti. V Sloveniji se je po podatkih NIJZ v lanski sezoni 2025/2026 cepilo le 533 nosečnic, kar glede na povprečno število nosečnosti v zadnjih letih predstavlja okoli 3 % vseh nosečnic (21, 22). Povprečna precepljenost nosečnic proti gripi v državah EU je bila v sezoni 2024/2025 22 %, v nekaterih državah pa tudi do 60 % (23).

Nosečnost predstavlja enega najpomembnejših dejavnikov tveganja za težji potek gripe. Fiziološke spremembe imunskega, srčno-žilnega in dihalnega sistema namreč povečajo dovzetnost za okužbo ter tveganje za hospitalizacijo, sprejem v enoto intenzivnega zdravljenja in potrebo po MV. Tveganje je največje v tretjem trimesečju nosečnosti, vendar je povečano skozi celotno obdobje nosečnosti (5). Nosečnice, ki zbolijo za gripo, potrebujejo intenzivno zdravljenje in MV 4 do 18-krat pogosteje kot nenoseče ženske v isti starostni skupini. Poleg tega je pri nosečnicah z gripo več spontanih splavov (1,5- do 3,3-krat več), prezgodnjih porodov (4-krat več), plodov z nizko porodno težo (1,7-krat več) in intrauterinih smrti plodov (5- do 6-krat več) (24, 25).

Izkušnje iz pandemije gripe A(H1N1) leta 2009 in kasnejše raziskave so pokazale, da cepljenje učinkovito zmanjšuje tveganje za hospitalizacijo nosečnic ter hkrati zagotavlja pasivno zaščito novorojenčku v prvih mesecih življenja preko prenosa materinih protiteles skozi posteljico. Zato strokovne smernice priporočajo cepljenje proti gripi v katerem koli trimesečju nosečnosti (26).

CEPLJENJE ZDRAVSTVENIH DELAVCEV PROTI GRIPI

Zdravstveni delavci predstavljajo eno najpomembnejših ciljnih skupin za cepljenje proti gripi, saj so zaradi narave svojega dela pogosteje izpostavljeni okužbi in hkrati predstavljajo možen vir prenosa virusa na bolnike. Raziskave kažejo, da se med izbruhi gripe v zdravstvenih ustanovah lahko okuži velik delež zdravstvenih delavcev, pri čemer okužba pogosto poteka brez značilnih simptomov ali z zelo blagimi kliničnimi znaki. Tudi brezsimptomno okuženi posamezniki lahko virus prenašajo na bolnike in sodelavce, zato zgolj odsotnost simptomov ne preprečuje širjenja okužbe v zdravstvenem okolju. Letno cepljenje zdravstvenih delavcev dokazano zmanjšuje verjetnost prenosa virusa na bolnike ter prispeva k večji varnosti zdravstvene obravnave (27). Poleg zaščite bolnikov cepljenje zmanjšuje tudi obolevnost med zaposlenimi, število bolniških odsotnosti ter organizacijske motnje pri zagotavljanju zdravstvene oskrbe v času sezonskih epidemij. Visoka precepljenost zaposlenih zato velja za pomemben kazalnik kakovosti in varnosti zdravstvenih ustanov.

Kljub mednarodnim priporočilom ostaja precepljenost zdravstvenih delavcev v Sloveniji nizka. Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje se je v sezoni 2024/2025 proti gripi cepilo 6.333 zdravstvenih delavcev, kar ob približno 47.000 zaposlenih predstavlja okoli 13-odstotno precepljenost (28), ki je v zadnji sezoni porasla na 8.086, kar predstavlja kar 28 % porast glede na prejšnjo sezono (21). V EU je v sezoni 2024/2025 povprečna precepljenost znašala 32 % (23). Podatki iz literature kažejo precejšnje razlike med državami.

Metaanaliza, ki je vključila 92 raziskav, je pokazala, da je globalna precepljenost zdravstvenih delavcev proti gripi približno 41,7 %. Najvišje stopnje dosegajo Združene države Amerike (67,1 %), evropske države dosegajo povprečno približno 42,5 % precepljenost, najnižje stopnje precepljenosti pa beležijo afriške države (6,5 %) (29). Razlike med državami so verjetno posledica različnih nacionalnih politik cepljenja, dostopnosti cepiv, organiziranosti zdravstvenih sistemov ter institucionalne podpore cepljenju.

Na odločitev zdravstvenih delavcev za cepljenje vplivajo številni dejavniki. Med najpomembnejšimi so zavedanje osebnega tveganja za okužbo, zaupanje v učinkovitost in varnost cepiva, priporočila sodelavcev in vodstva ter širši družbeni odnos do cepljenja (30). Pomembni so tudi organizacijski dejavniki, saj države in zdravstvene ustanove z dobro organiziranimi programi cepljenja praviloma dosegajo večjo precepljenost (31). Med najpogostejše navedenimi razlogi za odklanjanje cepljenja ostaja strah pred neželenimi učinki cepiva. Ta razlog navaja več kot polovica zdravstvenih delavcev, kar potrjujejo tudi slovenske raziskave (32, 33). Pri tem je pomembno razlikovati med dejanskimi neželenimi učinki in tako imenovanim nocebo učinkom, pri katerem negativna pričakovanja prispevajo k pojavu subjektivnih simptomov po cepljenju. Metaanaliza randomiziranih raziskav s skoraj 15.000 udeleženci je pokazala, da je v placebo skupini 35 % udeležencev poročalo o vsaj enem sistemskem simptomu po cepljenju, najpogostejše o glavobolu, utrujenosti ali splošnem slabem počutju, kar potrjuje pomembno vlogo psiholoških dejavnikov pri zaznavanju neželenih učinkov (34).

Višjo precepljenost zdravstvenih delavcev praviloma dosegajo ustanove, ki izvajajo več medsebojno dopolnjujočih se ukrepov. Med najučinkovitejšimi so sistematično izobraževanje zaposlenih, dobra dostopnost cepljenja na delovnem mestu, aktivna podpora vodstva, redno spremljanje precepljenosti ter različni motivacijski oziroma spodbujevalni programi (35). Posamezni zdravstveni sistemi so uvedli tudi obvezno ali pogojno obvezno cepljenje za določene skupine zaposlenih, kar je v številnih okoljih prispevalo k bistveno višji precepljenosti.

V Sloveniji ostaja izboljšanje precepljenosti zdravstvenih delavcev pomemben javnozdravstveni izziv. Dolgoročno bo verjetno potreben celovit pristop, ki bo združeval kakovostno izobraževanje, lahko dostopno cepljenje na delovnem mestu, aktivno podporo vodstva zdravstvenih ustanov ter redno spremljanje doseženih stopenj precepljenosti. Posebno pomembno vlogo imajo medicinske sestre in drugi zdravstveni delavci, saj predstavljajo največji delež zdravstvenega kadra ter pomemben vir informacij in zgled bolnikom pri sprejemanju odločitev o cepljenju.

SKLEPI

Gripa ostaja pomemben javnozdravstveni problem, ki kljub napredku v preprečevanju in zdravljenju vsako leto povzroči pomembno breme bolezni, zlasti med starejšimi, kroničnimi bolniki, nosečnicami in drugimi ranljivimi skupinami. Cepljenje ni neprebojni ščit, ostaja pa najpomembnejši ukrep za zmanjševanje tveganja za težek potek bolezni, hospitalizacijo in smrt. Brez iluzij moramo pogledati tudi na nizko precepljenost, vključno med zdravstvenimi delavci. Razlogi zanj niso zgolj pomanjkanje informacij, temveč preplet organizacijskih, psiholoških in družbenih dejavnikov. Če želimo breme gripe dejansko zmanjšati, potrebujemo več kot priporočila – cepljenje mora biti dostopno, komunikacija o njem strokovna in verodostojna, zdravstveni delavci pa morajo imeti pri sprejemanju odločitev ustrezno podporo. Cilj ni ustvariti iluzije o popolni zaščiti, temveč z realnimi pričakovanji in dokazi uporabiti ukrepe, ki jih imamo, čim učinkoviteje – predvsem z namenom zaščite tistih, ki jih gripa lahko najbolj prizadene.

Literatura

1. World Health Organisation. Influenza. Dostopno na: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) Dostopano 24.8.2026.
2. Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol.* 2001; 91: 572-9.
3. Killingley B, Nguyen-Van-Tam J. Routes of influenza transmission. *Inf Oth Resp Vir.* 2013; 27: 42-51.
4. Hannaford A, Aleissa M, Sherman AC. Update on Influenza. *Am Jour Med Sci.* 2025. Doi: 10.1016/j.amjms.2025.10.010.
5. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ.* 2007; 176: 463-8.
6. Wong JY, Lim WW, Cheung JK, Murphy C, Shiu CYE, Xiao J, et al. Non-pharmaceutical interventions to reduce influenza transmission in households: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2025;150:107291. Doi: 10.1016/j.ijid.2024.107291.
7. Cao H, Lv J, Xiao L, Ge H, Lee A, Zou J, et al. Efficacy of influenza vaccines and its relationship with immunological surrogate endpoints: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect.* 2026; 32: 30-40. Doi: 10.1016/j.cmi.2025.09.005.
8. Taubenberger JK, Morens DM. Influenza: the once and future pandemic. *Pub Health Rep.* 2010; 125: 16-26.
9. Scarvaglieri I, De Francesco MA, Alberti M, Cesanelli F, Salvi M, Tiecco G, et al. Influenza a (H3N2) subclade K: epidemiology, molecular evolution and vaccine effectiveness in Europe. *Pathogens.* 2026. Doi: 10.3390/pathogens15050474.
10. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 518-27.
11. Skaarup KG, Lassen MCH, Modin D, Johansen ND, Loiacono MM, Harris RC, et al. The relative vaccine effectiveness of high-dose vs standard-dose influenza vaccines in preventing hospitalization and mortality: A meta-analysis of evidence from randomized trials. *J Infect.* 2024; 89: 106187.
12. Ferdinands JM, Thompson MG, Blanton L, Spencer S, Grant L, Fry AM. Does influenza vaccination attenuate the severity of breakthrough infections? A narrativ review and recommendations for further research. *Vaccine.* 2021; 39: 3678-95.
13. WHO. Global influenza programme. Dostopno na: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines?utm> Dostopano 24.8.2026.
14. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2026-2027 northern hemisphere influenza season. Dostopno na: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2026-2027-northern-hemisphere-influenza-season?utm> Dostopano 24.8.2026.
15. NIJZ. Zapisnik sestanka Posvetovalne skupine za cepljenje 3.3.2026. Dostopno na: https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/01/1_Zapisnik_sestanka_PSC_03.-03.-2026_SPLET.pdf Dostopano 24.8.2026.
16. NIJZ. Prehitimo gripo, zaščitimo se že danes. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/prehitimo-gripo-zascitimo-se-ze-danes-2/> Dostopano 24.8.2026.
17. CDC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024–25 Influenza Season. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/rr/rr7305a1.htm?utm> Dostopano 24.8.2026.
18. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Key Facts About Seasonal Flu Vaccine. 2025 Dostopno na: <https://www.cdc.gov/flu/vaccines/keyfacts.html> Dostopano 24.8.2026.
19. Askar M, Adel Ali K, Batke M, Brugger T, Falman A, Robertson AH, et al. Relative Efficacy, Effectiveness and Safety of Newer and/or Enhanced Seasonal Influenza Vaccines for the Prevention of Laboratory-Confirmed Influenza in Individuals Aged 18 Years and Over: Update of a Systematic Review. *Rev Med Virol.* 2025. doi: 10.1002/rmv.70020.
20. Petraš M, Karlova Lesna I, Danova J, Čelko AM. Is an increased risk of developing Guillain-Barre syndrome associated with seasonal influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Vaccines.* 2020. Doi: 10.3390/vaccines8020150.
21. NIJZ. Preliminarno poročilo o cepljenju proti gripi v sezoni 2025/2026. Dostopno na: https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/05/final_Porocilo-o-cepljenju-proti-gripi-2025-26_06072026.pdf Dostopano 24.8.2026.
22. Statistični urad Republike Slovenije. Že tretje leto zapored manj kot 17.000 živorojenih otrok. Dostopno na: <https://www.stat.si/StatWeb/News/Index/14433>. Dostopano 24.8.2026.
23. ECDC. Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries, 2024/25. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-report-national-seasonal-influenza-vaccination-recommendations-and-coverage-rates> Dostopano 24.8.2026.
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1) – United States, April 2009–August 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011; 60: 1193-6.
25. Maravi-Poma E, Martin-Loeches I, Regidor E, Laplaza C, Cambra K, Aldunate S, et al. Severe 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women in Spain. *Crit Care Med.* 2011; 39: 945-51.
26. Male V, Jones CE. Vaccination in pregnancy to protect the newborn. *Nature Reviews Immunology.* 2025; 25: 649–661. DOI: 10.1038/s41577-025-01162-5.
27. Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Plos One.* 2011. doi.org/10.1371/journal.pone.0026239.
28. NIJZ. Preliminarno poročilo o cepljenju proti gripi 2024/2025. Dostopno na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/06/Porocilo-o-cepljenju-proti-gripi-2024-25.pdf>. Dostopano 24.8.2026.
29. Fan J, Xu S, Liu Y, Ma X, Cao J, Fan C, et al. Influenza vaccination rates among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis investigating influencing factors. *Front Public Health.* 2023. doi.org/10.3389/fpubh.2023.1295464.
30. Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, Glismann S, Rosenthal SL, Finch R. Vaccine hesitancy and healthcare workers. 2016. *Vaccine.* 34: 6700-6.
31. Maltezosou HC, Poland GA. Vaccination policies for healthcare workers in Europe. *Vaccine.* 2019; 37: 313-8.
32. Aksu Bursa S, Sever Ozmen S, Tas Gelmez B, Demir I, Ozturk GZ. Healthcare personell on the frontline of immunization: barriers to vaccination and path to full coverage. *Hum Vacc Immunother.* 2025. doi: 10.1080/21645515.2025.2525618.
33. Rotar Pavlič D, Maksuti A, Podnar B, Kokalj Kokot M. Reasons for low influenza vaccination among nurses in Slovenia. *Prim Health Care Res Dev.* 2020. doi: 10.1017/S1463423620000419.
34. Bender FL, Rief W, Wilhelm M. Really just a little prick? A meta-analysis on adverse events in placebo control groups of seasonal influenza vaccination RCTs. *Vaccine.* 2023; 41: 294-303.
35. Bianchi, FP, Cusianna E, Rizzi D, Signorile N, Daleno A, Migliore G, et al. Impact of COVID-19 pandemic on flu vaccine uptake in healthcare workers in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines.* 2023. 22; 777-84.

(NE)RAZUMEVANJE CEPLJENJA PROTI COVID-19

(MIS)UNDERSTANDING COVID-19 VACCINATION

Nataša Karas Kuželički

Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

E-naslov: natasa.karas@ffa.uni-lj.si

POVZETEK

Dezinformacije in napačna prepričanja o cepivih proti COVID-19 pomembno prispevajo k oklevanju glede cepljenja in zmanjšani precepljenosti. Razpoložljivi dokazi kažejo, da cepiva proti SARS-CoV-2 učinkovito zmanjšujejo tveganje za hospitalizacijo, smrt in razvoj dolgega covida, čeprav se njihova učinkovitost razlikuje glede na cepilno platformo, virusno različico in čas od cepljenja. Resni neželeni učinki, kot sta miokarditis ali s cepivom povzročena imunska trombotična trombocitopenija, so zelo redki in imajo večinoma dobro opredeljene biološke mehanizme. Pregled sodobnih znanstvenih dokazov kaže, da koristi cepljenja bistveno presegajo tveganja. Pri obravnavi pomislekov glede cepljenja imajo ključno vlogo zdravstveni delavci, zlasti skozi podporno, neobsojajočo komunikacijo ter zagotavljanje na dokazih temelječih informacij.

Ključne besede: COVID-19, cepljenje, učinkovitost, varnost

ABSTRACT

Misinformation and misconceptions about COVID-19 vaccines are important contributors to vaccine hesitancy and reduced vaccination coverage. Current evidence demonstrates that SARS-CoV-2 vaccines effectively reduce the risk of hospitalization, death, and post-COVID condition, although effectiveness varies according to vaccine platform, viral variant, and time since vaccination. Serious adverse events, including myocarditis and vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia are extremely rare and are increasingly understood through well-defined biological mechanisms. Overall, the available scientific evidence indicates that the benefits of vaccination substantially outweigh its risks. Healthcare professionals play a pivotal role in addressing vaccine concerns through supportive, non-judgmental communication and the provision of evidence-based information.

Key words: COVID-19, vaccination, efficiency, safety

UVOD

(Ne)razumevanje cepljenja proti COVID-19 odpira vprašanje, ki je precej širše od samega poznavanja cepiv. Cepljenje je v času pandemije postalo predmet številnih razprav, dvomov in različnih interpretacij, pri čemer strokovna pojasnila niso vedno našla poti do javnosti. Na odločitve posameznikov so poleg zdravstvenih informacij vplivali tudi osebne izkušnje, zaupanje v stroko, mediji in družbena omrežja. Razumevanje teh dejavnikov je pomembno tudi danes, ko se o cepljenju vse pogosteje pogovarjamo zunaj izrednih razmer pandemije. Napačna prepričanja o cepivih proti SARS-CoV-2 zajemajo teorije zarote, pomisleke glede varnosti ter dezinformacije, ki se širijo prek družbenih omrežij in dokazano zmanjšujejo namero za cepljenje po vsem svetu (1–3). Literatura s tega področja vključuje sistematične preglede, randomizirane kontrolirane raziskave in mednarodne anketne študije, ki

dokumentirajo tako razširjenost teh zmotnih prepričanj kot tudi njihov merljiv vpliv na precepljenost prebivalstva.

Sistematični pregled 102 raziskav je opredelil štiri glavne kategorije dezinformacij o cepivih proti SARS-CoV-2: teorije zarote, pomisleki glede varnosti in učinkovitosti, dvomi o potrebnosti cepljenja in osebna svoboda (3). Najpogostejše proučevana kategorija so bile teorije zarote, ki so bile obravnavane v 77 raziskavah, sledili pa so neutemeljeni pomisleki glede varnosti in učinkovitosti cepiv, obravnavani v 63 raziskavah (3).

Drug hitri pregled 45 znanstvenih člankov je identificiral tri osrednje tematske sklope dezinformacij: medicinske dezinformacije, mite o razvoju cepiv ter teorije zarote (4). V tabeli 1 so prikazana najbolj pogosta napačna prepričanja o cepivih proti SARS-CoV-2.

Tabela 1. Glavne kategorije napačnih prepričanj o cepivih proti SARS-CoV-2 s primeri značilnih trditev (3, 4).

Kategorija	Primeri trditev
Teorije zarote	Cepiva vsebujejo mikročipe; namenjena so nadzoru prebivalstva; predstavljajo biološko orožje
Varnost in učinkovitost	Cepiva povzročajo neplodnost, strdke, okvaro srca, raka, itd.; vsebujejo toksične kovine; niso učinkovita, niso bila ustrezno testirana
Potrebnost cepljenja	COVID-19 je blaga bolezen; naravna imunost je boljša od cepljenja
Osebna svoboda	Cepljenje posega v osebno avtonomijo in pravico do izbire

Randomizirana kontrolirana raziskava, izvedena v Združenem kraljestvu in Združenih državah Amerike (ZDA), je pokazala, da je izpostavljenost spletnim dezinformacijam povzročila zmanjšanje namere za cepljenje za 6,2 do 6,4 odstotne točke med posamezniki, ki so pred tem navedli, da bi cepivo zagotovo sprejeli. Dezinformacije, predstavljene v navidezno znanstveni obliki, so bile povezane z izrazitejšim zmanjšanjem namere za cepljenje kot druge vrste dezinformacij (2).

Analiza anketnih podatkov iz ZDA je pokazala, da je delež cepljenih oseb je upadel s 73,8 % med posamezniki brez izpostavljenosti dezinformacijam na 52,2 % med tistimi, ki so bili izpostavljeni šestim ali več tematskim sklopom dezinformacij o cepljenju (5).

Ekološke analize dodatno potrjujejo te ugotovitve. Zvezne države ZDA z višjo stopnjo spletnih dezinformacij o cepivih so imele statistično značilno nižjo precepljenost, pri čemer je analiza Grangerjeve vzročnosti podprla usmerjeno povezavo med širjenjem dezinformacij in povečanjem oklevanja glede cepljenja (6).

Določeni dejavniki so še povečali dovzetnost za dezinformacije o cepljenju proti COVID-19. Nižja starost, nižja stopnja izobrazbe in slabši socialno-ekonomski položaj so bili povezani z večjo verjetnostjo, da posameznik dezinformacije sprejme kot verodostojne (3). Zanašanje na družbena omrežja kot primarni vir informacij je bilo povezano z večjim sprejemanjem teorij zarote in večjim oklevanjem glede cepljenja (7).

V nadaljevanju se bomo posvetili nekaterim pogostim zmotam o cepljenju proti COVID-19.

UČINKOVITOST CEPIV PROTI SARS-CoV-2

Prepričanje, da so cepiva proti COVID-19 nizko učinkovita, izvira iz napačne interpretacije znanstvenih virov, ki poročajo o različnih stopnjah učinkovitosti. Do tega prihaja, ker je učinkovitost cepiv proti SARS-CoV-2 zelo odvisna od cepilne platforme ter od virusne različice, upoštevati pa je potrebno tudi, da se učinkovitost, poročana v kliničnih raziskavah, pogosto razlikuje od učinkovitost v pogojih dejanske uporabe (angl. *real-life data*). Cepiva

proti COVID-19 v pogojih dejanske uporabe izkazujejo visoko učinkovitost pri preprečevanju okužbe, hospitalizacije in smrti. Kljub temu se zaščitni učinek s časom zmanjšuje, njegova stopnja pa se pomembno razlikuje glede na uporabljeno cepilno platformo in različico virusa SARS-CoV-2. To poglavje povzema in kritično ovrednoti razpoložljive dokaze v štirih ključnih vsebinskih sklopih: splošna učinkovitost cepiv, razlike med posameznimi cepilnimi platformami, učinkovitost proti različnim genetskim različicam virusa ter ocene števila življenj, rešenih zaradi uvedbe programov cepljenja proti COVID-19.

V zgodnejših študijah v času kroženja referenčnega seva Wuhan-Hu-1 in alfa različice SARS-CoV-2 je bila pri polno cepljenih osebah ugotovljena 89,1 % učinkovitost cepiva pri preprečevanju okužbe z virusom SARS-CoV-2, 97,2 % učinkovitost pri preprečevanju hospitalizacije ter 99,0 % učinkovitost pri preprečevanju smrti zaradi COVID-19 (8). Ocene učinkovitosti cepiv v pogojih dejanske uporabe so dosledno nižje od učinkovitosti, ugotovljene v kliničnih preskušanjih faze III, saj opazovalne raziskave zajemajo daljše obdobje spremljanja, upadanje zaščitne imunosti skozi čas ter izpostavljenost raznolikim krožnim genetskim različicam virusa. Evropska metaanaliza 33 raziskav, objavljena leta 2025, je poročala o učinkovitosti po zaključeni osnovni shemi cepljenja v višini 70,7 % pri preprečevanju okužbe z virusom SARS-CoV-2 ter 87,4 % pri preprečevanju hudih izidov bolezni, vključno s hospitalizacijo in smrtjo (9).

Učinkovitost se razlikuje tudi med cepilnimi platformami, kjer imajo v povprečju mRNA in proteinska cepiva višjo učinkovitost kot vektorska (Tabela 2).

Tabela 2. Učinkovitost glede na cepilno platformo v kliničnih preizkušanjih ter v pogojih dejanske uporabe.

Platforma cepiva	Reprezentativna cepiva	Učinkovitost v randomiziranih kliničnih preskušanjih	Učinkovitost v pogojih dejanske uporabe	Ref.
mRNK	BNT162b2, mRNA-1273	94,6 % (95 % IZ: 93,6–95,4)	91,2–98,1 %	(8, 10)
Virusni vektor	ChAdOx1, Ad26.CO2V.S	73–80,2 %	65,7–81,8 %	(10, 11)
Proteinska podenota	MVC-COV1901, NVX-CoV2373	Podatki omejeni	91,0 % (preprečevanje hospitalizacije)	(11)

Legenda: mRNK – informacijska ribonukleinska kislina.

Cepiva na osnovi informacijske ribonukleinske kisline (mRNK) sprožijo najizrazitejši interferonski odziv in učinkovito predstavitev antigenov. V nasprotju z vektorskimi adenovirusnimi cepivi ohranjajo svojo učinkovitost tudi po večkratnem odmerjanju, saj že obstoječa imunost proti virusnemu vektorju ne zmanjšuje njihove imunogenosti (10). Adenovirusna vektorska cepiva omogočajo dolgotrajnejše izražanje antigena in pri enoodmernem režimu cepljenja praviloma izzovejo močnejši imunski odziv. Njihova učinkovitost pa je pomembno odvisna od serološkega statusa prejemnika. Pri posameznikih z že prisotnimi protitelesi proti adenovirusu tipa 5 (Ad5) so v heterolognih režimih cepljenja s pozitivnim odmerkom cepiva mRNA imunogeno učinkovitejša od vektorskih cepiv (10). Kot obetavna alternativa se uveljavljajo tudi proteinska cepiva, za katera je značilen ugoden varnostni profil. Populacijska raziskava na Tajvanu je pokazala, da je proteinsko cepivo MVC-COV1901 doseglo 91,0 % učinkovitost pri preprečevanju hospitalizacije, kar je primerljivo z učinkovitostjo cepiv mRNA in višje od učinkovitosti adenovirusnega vektorskega cepiva AZD1222 (11). Heterologni režimi cepljenja, pri katerih se kombinirajo različne cepilne platforme, lahko dosežejo primerljivo ali celo višjo učinkovitost kot homologni režimi, ki uporabljajo isto vrsto cepiva za vse odmerke (12, 13).

Učinkovitost cepljenja proti SARS-CoV-2 je izrazito odvisna od prevladujoče virusne različice, pri čemer je bil pri različici Omikron opažen največji upad zaščitnega učinka cepiv. Evropska metaanaliza, objavljena leta 2025, je pokazala, da se je učinkovitost osnovne sheme cepljenja proti okužbi s SARS-CoV-2 znižala s 77,0 % pri predomikronskih različicah na 26,1 % pri različici Omikron, medtem ko se je zaščita pred hudim potekom bolezni zmanjšala s 93,3 % na 62,8 % (9). Vseeno pa poživitevni odmerki cepiv pomembno izboljšajo raven zaščite, ki se sčasoma zmanjša zaradi upadanja imunskega odziva in nastanka virusnih različic z večjo sposobnostjo imunskega izmikanja. Evropska metaanaliza je pokazala, da je poživitevno cepljenje povečalo učinkovitost proti okužbi s SARS-CoV-2 na 76,4 %, pri čemer je ta po treh mesecih znašala 58,4 %. Hkrati se je zaščita pred hudimi poteki bolezni povečala na 87,9 % in po treh mesecih ohranila na ravni 78,5 % (9). Skladno s temi ugotovitvami je konzorcij the Virtual SARS-CoV-2, Influenza, and Other Respiratory Viruses Network (VISION) poročal, da je bila v obdobjih prevlade različic Delta in Omikron najvišja učinkovitost dosledno dosežena pri odraslih, ki so prejeli tretji odmerek mRNA cepiva, kar potrjuje pomembno vlogo poživitvenega cepljenja pri ohranjanju zaščite pred okužbo in hudimi izidi bolezni COVID-19 (14).

Populacijske modelne analize kažejo, da so programi cepljenja proti COVID-19 pomembno prispevali k zmanjšanju umrljivosti na svetovni ravni, pri čemer so razlike med ocenami posledica različnih metodoloških pristopov, obravnavanih časovnih obdobj in uporabljenih virov podatkov o umrljivosti. Najodmevnejša globalna modelna študija je ocenila, da je bilo v prvem letu izvajanja cepilnih programov preprečenih od 14,4 milijona smrti na podlagi uradno prijavljenih smrti zaradi COVID-19 do 19,8 milijona smrti na podlagi ocen presežne umrljivosti, kar ustreza približno 63 % zmanjšanju celotne umrljivosti zaradi pandemije (15). Nasprotno pa je bolj konservativna analiza, ki je zajela obdobje do oktobra 2024, ocenila, da je bilo zaradi cepljenja preprečenih 2,5 milijona smrti, pri čemer so analize občutljivosti nakazale razpon med 1,4 in 4,0 milijona rešenih življenj (16). Korist cepljenja pri preprečevanju smrti je bila izrazito neenakomerno porazdeljena med starostnimi skupinami. Kar 90 % vseh preprečenih smrti je bilo ocenjenih pri osebah, starih 60 let ali več, medtem ko je bilo 82 % preprečenih smrti doseženih pri posameznikih, cepljenih pred prvo okužbo z virusom SARS-CoV-2. Delež otrok in mladostnikov ter mladih odraslih, starih od 20 do 29 let, je bil minimalen ter je predstavljal le 0,01 %, oziroma 0,07 % vseh preprečenih smrti. Nadalje je bilo ugotovljeno, da se je 57 % vseh preprečenih smrti zgodilo v obdobju prevlade različice Omikron, kar poudarja pomemben vpliv cepljenja na zmanjšanje umrljivosti tudi po pojavu različic SARS-CoV-2 z izrazitejšimi lastnostmi imunskega izmikanja, ki pa jih običajno dojemamo kot manj nevarne (16).

SMISELNOST CEPLJENJA PROTI COVID-19

Pogost pomislek je tudi smiselnost cepljenja proti COVID-19 po pojavu Omikrona in drugih podrazličic, ki v povprečju povzročajo blažjo obliko bolezni. Čeprav je bila različica Omikron povezana z manjšo povprečno klinično resnostjo bolezni v primerjavi z različico Delta, je zaradi izjemne kužnosti še vedno povzročila znatno obremenitev zdravstvenega sistema. Raziskave dosledno kažejo, da so cepljeni bolniki, hospitalizirani zaradi okužbe z različico Omikron, razvili manj hude oblike bolezni kot necepljeni bolniki. V ameriški bolnišnični kohorti je zaščitna učinkovitost dveh odmerkov cepiv mRNA proti hospitalizaciji zaradi okužbe z različico Omikron znašala 65 %, po prejemu tretjega odmerka pa se je povečala na 86 %, kar potrjuje ohranjenost klinično korist cepljenja tudi ob pojavu različice z zmanjšano virulentnostjo (17).

Upad zaščitne učinkovitosti cepiv pri različici Omikron je bil predvsem posledica zmanjšane zaščite pred okužbo in blago simptomatsko boleznijo, medtem ko je zaščita pred hudimi

poteki bolezni ostala bistveno bolj ohranjena. Evropska metaanaliza iz leta 2025 je ocenila, da je učinkovitost osnovne sheme cepljenja proti okužbi z različico Omikron znašala 26,1 %, proti hudim izidom bolezni pa 62,8 %, medtem ko so požitivneni odmerki zaščito pred hudimi oblikami bolezni povečali na 87,9 % (9). V Ontariu je bila ocenjena učinkovitost tretjega odmerka cepiva proti hudim kliničnim izidom bolezni, povezanim z različico Omikron, kar 95 % (18), kar kaže na smiselnost cepljenja s požitivnenimi odmerki, predvsem v rizičnih subpopulacijah. V Sloveniji je cepljenje proti COVID-19 možno od 6. meseca starosti, priporoča pa se predvsem za oskrbovance domov za starejše občane in oskrbovance socialnovarstvenih zavodov, kronične bolnike (od 6. meseca starosti dalje) ter starejše ljudi, stare 65 let ali več.

Številne epidemiološke raziskave so ocenjevale vpliv cepljenja na tveganje za razvoj dolgega covida. Cepljenje pred okužbo s SARS-CoV-2 je povezano z zmanjšanjem tveganja za razvoj dolgotrajnih posledic bolezni. Zaščitni učinek je praviloma izrazitejši pri posameznikih, ki so prejeli celotno osnovno shemo cepljenja oziroma več odmerkov cepiva. Kljub temu ostaja natančna ocena velikosti tega učinka negotova zaradi heterogenosti med študijami, ki se kaže v različnih definicijah dolgega covida, razlikah v krožečih virusnih različicah ter metodoloških pristopih raziskovanja. Najobsežnejša nedavna sinteza dokazov je pokazala, da je bilo cepljenje pred okužbo povezano z 41 % zmanjšanjem tveganja za razvoj dolgega covida. Opažen je bil tudi od odmerka odvisen zaščitni učinek, saj je ocenjena učinkovitost znašala 19,1 % po enem odmerku, 43,2 % po dveh odmerkih in 70,0 % po treh odmerkih cepiva. Vendar je treba te rezultate interpretirati previdno, saj je bila splošna stopnja gotovosti dokazov nizka, ocena učinkovitosti po treh odmerkih pa je temeljila na podatkih ene same vključene raziskave (19).

VARNOST CEPIV PROTI SARS-CoV-2

Največja skrb oziroma pomislek proti cepljenju pa je v laični javnosti prepričanje, da so cepiva proti SARS-CoV-2 nevarna, ker povzročajo nevarne neželene učinke. Prav tako je pogostost resnih neželenih učinkov cepiv v javnosti pogosto precenjena.

Klinične in druge študije so razkrile širok spekter možnih neželenih učinkov. Pogosti neželeni učinki (npr. reaktogene reakcije) so blagi in samoomejujoči, resni neželeni učinki (npr. tromboza ali miokarditis) pa so zelo redki. S preučevanjem mehanizmov omenjenih neželenih učinkov lahko v nekaterih primerih napovemo ali preprečimo njihov nastanek. V tabeli 3 so prikazane glavne skupine neželenih učinkov cepiv proti SARS-CoV-2 ter njihovi mehanizmi nastanka.

Medtem ko so dokazi za dejansko povezanost nekaterih neželenih učinkov s cepljenjem dokaj šibki (npr. vnetje oči), pa so mehanizmi nekaterih neželenih učinkov zelo dobro definirani in povezava s cepljenjem močna. Primer takega neželenega učinka je s cepivom povzročena imunska trombotična trombocitopenija (angl. *Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia*, VITT), ki se pojavi po cepljenju z adenovirusnimi cepivi, npr. cepivi proizvajalcev AstraZeneca (Vaxzevria®/Covishield®) in Janssen (Jcovden®). Znanstveniki so nedavno razjasnili molekularni mehanizem nastanka VITT po cepljenju z adenovirusnimi vektorskimi cepivi proti SARS-CoV-2. Pomembna ugotovitev raziskave je, da vzrok za nastanek VITT ni zapis za virusni protein S (angl. *spike protein*), kot so sprva domnevali, temveč sam adenovirusni vektor, ki služi za dostavo tega zapisa. Cepivo Vaxzevria® (prej Covishield®) proizvajalca AstraZeneca je bilo eno prvih registriranih cepiv proti SARS-CoV-2 (odobreno konec leta 2020) in se je sprva množično uporabljalo, kasneje pa predvsem v državah z omejenimi logističnimi možnostmi zaradi enostavnejšega shranjevanja in nižje cene. Kljub dokazani učinkovitosti in splošno ugodnemu varnostnemu profilu so regulatorni organi po začetku množičnega cepljenja zaznali redek, vendar resen

zaplet – VITT. Za to stanje je značilna kombinacija pretiranega nastajanja krvnih strdkov v različnih delih telesa ter hkratno znižanje števila trombocitov, kar se lahko klinično kaže tudi z drobnimi podkožnimi krvavitvami (petehijami). Čeprav gre za potencialno življenje ogrožajoče stanje, je njegova pojavnost izjemno nizka (približno 0,0007 %). Z večjo dostopnostjo mRNA cepiv je podjetje AstraZeneca marca 2024 iz varnostnih razlogov postopno umaknilo svoje adenovirusno cepivo s trga. Mednarodna skupina raziskovalcev iz Avstralije, Kanade in Nemčije je v članku (26), objavljenem v reviji *New England Journal of Medicine*, podrobneje opredelila mehanizem nastanka VITT. Ugotovili so, da gre za zapleteno interakcijo med genetsko predispozicijo posameznika in redkim dogodkom v obliki somatske mutacije v posamezni imunski celici (Slika 1). Odkritje predstavlja pomemben napredek v razumevanju varnostnega profila adenovirusnih cepiv, saj pojasnjuje natančen molekularni mehanizem zapleta. Hkrati odpira možnosti za razvoj prihodnjih adenovirusnih cepiv brez problematičnih virusnih komponent, kot je protein pVII, s čimer bi ohranili njihove prednosti, obenem pa dodatno izboljšali varnost.

Miokarditis po cepljenju proti COVID-19 je redek neželeni učinek, ki se najpogosteje pojavi po cepljenju z mRNA cepivi, zlasti pri mlajših moških po drugem odmerku. Klinični simptomi običajno nastopijo v prvih nekaj dneh po cepljenju in vključujejo bolečino v prsnem košu, dispnejo, palpitacije ter povišane vrednosti srčnih biomarkerjev, predvsem troponina. Večina primerov je blagega poteka in se popolnoma pozdravi ob ustreznem spremljanju. Ocenjena incidenca znaša približno 30 primerov na milijon odmerkov mRNA cepiva, pri moških, mlajših od 30 let, pa približno 60 primerov na milijon odmerkov (27). Trenutni podatki kažejo, da je tveganje za miokarditis po okužbi s SARS-CoV-2 bistveno večje kot po cepljenju (27). Patogeneza s cepivom povezanega miokarditisa še ni povsem pojasnjena, vendar raziskave nakazujejo vlogo pretiranega prirojenega in pridobljenega imunskega odziva. Pomembno vlogo naj bi imela citokina CXCL10 in interferon- γ , ki spodbujata vnetje miokarda in infiltracijo imunskih celic v srčno tkivo (22). Novejše raziskave dodatno kažejo, da lahko pri dovzetnih posameznikih k razvoju bolezni prispeva tudi povečana občutljivost mitohondrijev na vnetne dražljaje, kar vodi v poškodbo kardiomiocitov in vnetni odziv miokarda (28). Večja pojavnost miokarditisa pri moških nakazuje tudi možno zaščitno vlogo estrogena, ki ima protivnetne in kardioprotektivne učinke ter lahko zavira signalne poti, vključene v nastanek vnetne poškodbe srčne mišice. Ta hipoteza je podprta z opažanjem, da se miokarditis po cepljenju najpogosteje pojavlja pri mlajših moških, eksperimentalne raziskave pa kažejo, da lahko estrogenu podobne spojine, kot je genistein, zmanjšajo vnetni odziv in poškodbo miokarda (22). Kljub temu ostaja miokarditis po cepljenju zelo redek pojav, koristi cepljenja pa bistveno presegajo njegovo tveganje.

Na družbenih omrežjih se pojavlja veliko objav o pojavu t. i. turbo raka po cepljenju proti COVID-19. Objavljena poročila o posameznih primerih in manjše število opazovalnih populacijskih analiz so sprožili hipoteze o tem, ali bi okužba s SARS-CoV-2 ali cepljenje proti covidu-19 lahko v redkih in neobičajnih okoliščinah vplivala na odkrivanje, ponovitev ali napredovanje določenih vrst raka. Vendar ta poročila ne dokazujejo vzročne povezave, ne opredeljujejo velikosti tveganja in ne kažejo na splošno povečanje pojavnosti raka, ki bi ga bilo mogoče pripisati cepljenju. Prva študija, ki raziskuje dolgoročne vplive mRNA cepiv, predvsem v mlajši zdravi populaciji, je ugotovila, da je imela cepljena skupina 25 % manjše tveganje za smrt v 4 letih po cepljenju ne glede na vzrok smrti v primerjavi z necepljenimi kontrolami. Ta trend se je obdržal tudi, če so iz analize izključili smrti zaradi covid. Ko so analizirali vzroke smrti, so ugotovili, da cepljenje proti COVID-19 zmanjša verjetnost smrti zaradi raka in kardiovaskularnih bolezni. Omenjene povezave so ostale statistično značilne tudi ob upoštevanju starosti, socialno-ekonomskega statusa in komorbidnosti (29).

Tabela 3. Kategorije neželenih učinkov cepiv proti SARS-CoV-2 in njihovi mehanizmi nastanka.

Neželeni učinek	Značilna klinična slika in incidenca	Incidenca	Vrste cepiv, najpogostejše povezane s stranskim učinkom	Mehanizem nastanka stranskega učinka
Pogoste reaktogene reakcije	Bolečina na mestu aplikacije, utrujenost, glavobol, povišana telesna temperatura, mrzlica in mialgije; običajno izzvenijo v nekaj dneh	Zelo pogosta: 30–60 %	mRNA, vektorska in proteinska cepiva	Prehodna aktivacija prirojenega imunskega odziva z nastajanjem interferonov in proinflammatoryh citokinov, kar povzroča gripi podobne simptome (20)
Anafilaksija in takojšnje preobčutljivostne reakcije	Pojav v nekaj minutah do 45 minut po cepljenju; izpuščaj, dispneja, otekanje žrela ali obraza ter hipotenzija	Zelo redka: 2,5–11 primerov na milijon odmerkov	mRNA, vektorska in proteinska cepiva	Takojšnja alergijska reakcija na sestavine cepiva (21)
Miokarditis in perikarditis	Bolečina v prsnem košu in vnetje srčne mišice oziroma osrčnika,	Zelo redka: 12,6 primerov na milijon odmerkov pogosto po drugem odmerku; pogostejše pri mlajših moških	mRNA cepiva	Imunsko posredovan vnetni odziv, povezan s povečanim izločanjem citokinov CXCL10 in interferona- γ ter infiltracijo srčnega tkiva z nevtrofilci (22)
S cepivom povzročena imunska trombotična trombocitopenija	Nenavadne tromboze ob hkratnem zmanjšanem številu trombocitov, vključno s trombozo možganskih venskih sinusov in možganski kapi podobnimi dogodki	Zelo redka: 0.0007 %	adenovirusna vektorska cepiva	Nastanek protiteles IgG proti trombocitnemu faktorju 4, ki prek receptorjev Fc γ aktivirajo trombocite; sodelujejo tudi komplementni in trombinski mehanizmi; patofiziološko je stanje podobno heparinsko inducirani trombocitopeniji (20)
Nevrološki avtoimunski dogodki	Sindrom Guillain-Barré, pareza obraznega živca, mielitis, demielinizacijske bolezni in konvulzivne motnje	Zelo redka: 1,25 na milijon odmerkov, pri adenovirusnih cepivih na 3,93/ milijon odmerkov	Različne platforme, večja pojavnost sindroma Guillain-Barré po vektorskem cepivu Ad26.COV2.S	Predlagani mehanizmi vključujejo molekularno mimikrijo, aberantne imunske odzive, nastanek avtoprotiteles, sproščanje citokinov in aktivacijo opazovalnih (angl. bystander) imunskih mehanizmov (23)
Kožne reakcije	Lokalna rdečina in oteklina, urtikarija, morbiliformni izpuščaj, reaktivacija herpesa zoster, »covidna roka« in zakasnele vnetne kožne reakcije	Lokalne kožne reakcije so pogoste (10–15 %), zakasnele vnetne reakcije pa redke (< 1 %)	Opisane pri vseh platformah, bolj pogoste pri mRNA cepivih	Preobčutljivost tipa IV, odzivi z visoko aktivnostjo interferona tipa I, aktivacija limfocitov T Th1, Th2 in Th17, aktivacija rezidenčnih spominskih limfocitov T ter občasno degranulacija mastocitov pri alergijskih reakcijah (24)
Vnetje oči	Uveitis, akutna makularna nevroretinopatija, retinopatija, pareze možganskih živcev in trombotični očesni dogodki	Zelo redka: 5,8 primerov na milijon odmerkov	Opisani po različnih vrstah cepiv	Verjetno imunsko posredovani mehanizmi; klinična slika je podobna očesnim manifestacijam bolezni COVID-19 (25)

Legenda: mRNA – informacijska ribonukleinska kislina, Th1 – limfociti T pomagalke tipa 1, Th2 – limfociti T pomagalke tipa 2, Th17 – limfociti T pomagalke tipa 17

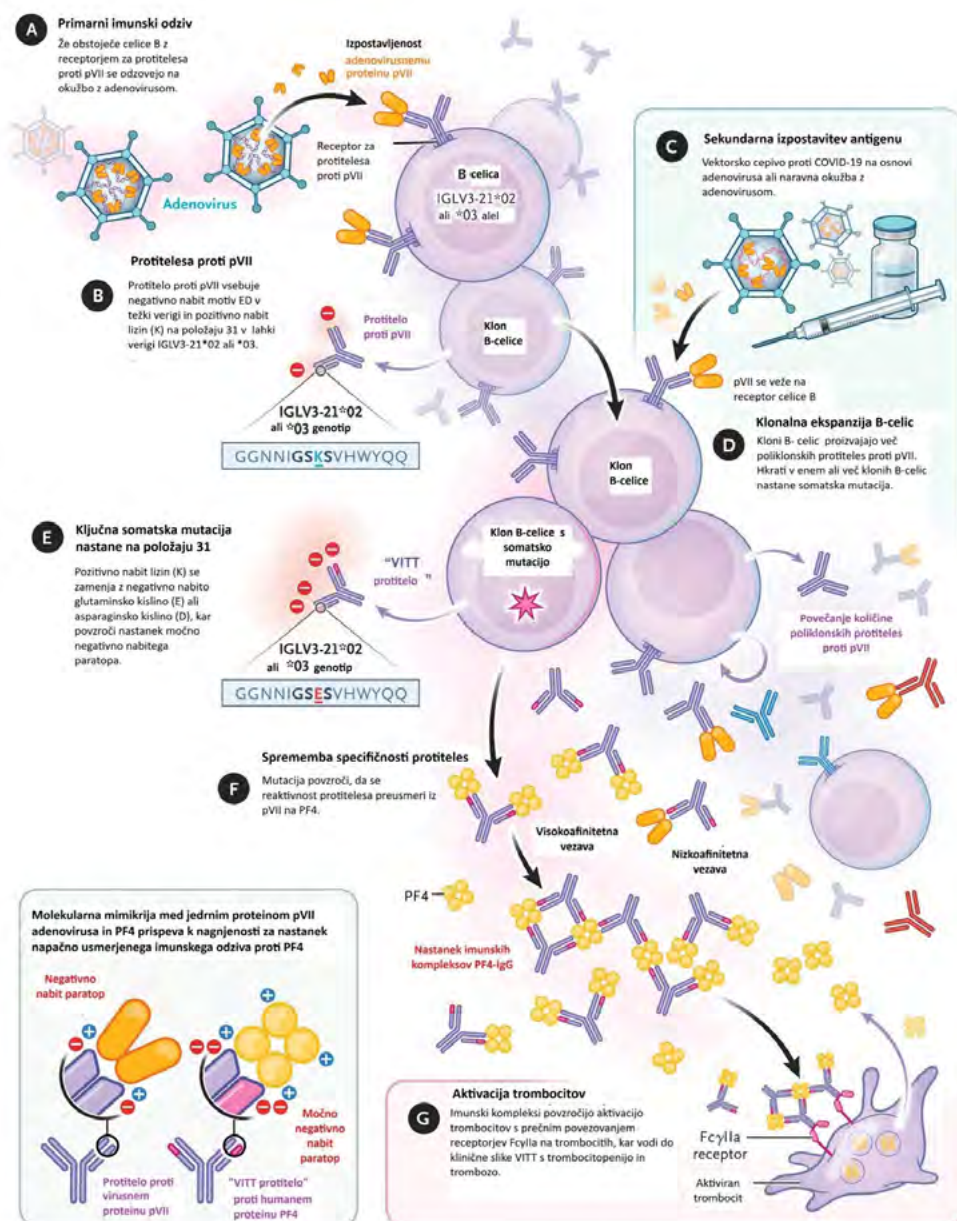
Nekateri regulatorji so zaznali redke posamezne primere dolgotrajnih težav po cepljenju, t. i. sindrom po cepljenju proti COVID-19 (»long vax« oziroma post-COVID-19 vaccination syndrome, PCVS), ki pa večinoma še ni uradno priznan kot zaplet po cepljenju. Gre za zelo redko stanje, za katero so značilni dolgotrajni simptomi, ki se pojavijo po cepljenju proti COVID-19 in vztrajajo več mesecev ali dlje. Trenutna ocena incidence ni znana, saj dokazi temeljijo predvsem na opisih primerov, serijah primerov in opazovalnih raziskavah. Najpogostejše opisani simptomi vključujejo utrujenost, kognitivne motnje, intoleranco za telesni napor, motnje avtonomnega živčevja, parestezije, mišično-skeletne bolečine ter klinične sindrome, kot so posturalni ortostatski tahikardni sindrom (POTS), sindrom kronične utrujenosti oziroma mialgični encefalomyelitis (ME/CFS) in nevropatija drobnih živčnih vlaken. Predlagani patofiziološki mehanizmi vključujejo persistenco proteina S (spike), imunsko disregulacijo, avtoimunske procese, kronično vnetje in endotelijsko oziroma avtonomno disfunkcijo. Klinične značilnosti in domnevni biološki mehanizmi se v veliki meri prekrivajo z dolgim covidom, kar nakazuje možnost skupnih patogenetskih poti, vendar vzročna povezanost in natančni mehanizmi za zdaj ostajajo nepojasneni ter zahtevajo nadaljnje raziskave (30).

Kljub temu da imajo cepiva proti SARS-CoV-2 dokumentirane neželene učinke, koristi njihove uporabe močno presegajo morebitno škodo, celo pri otrocih in mladostnikih, ki imajo v povprečju blažjo obliko bolezni COVID-19 (26). Pogosti neželeni učinki so torej blagi in samoomejujoči, bolj resni, kot je recimo VITT ali miokarditis, pa zelo redki. Raziskovanje njihovih mehanizmov je zelo pomembno, saj lahko omogoči razvoj cepiv z bolj ugodnim varnostnim profilom.

POSTOPKI RAZVOJA IN REGISTRACIJE CEPIV PROTI SARS-CoV-2

Pogosto se v splošni populaciji kot razlog za zavračanje cepljenja proti COVID-19 navaja dvom v ustreznost postopkov razvoja in registracije cepiv, ki so bila v času pandemije razvita in dana v promet veliko hitreje kot večina drugih cepiv. Zaradi tega se pojavlja dvom, ali so bila cepiva ustrezno testirana, ter ali so res varna za uporabo. Razvoj cepiva se začne s predklinično fazo na živalskih in/ali celičnih *in vitro* modelih. Sledijo tri faze kliničnega testiranja, kjer na ljudeh testiramo varnost in učinkovitost; faze si sledijo zaporedno z naraščajočo stopnjo kompleksnosti in števila sodelujočih. Po zaključeni tretji fazi kliničnega testiranja regulator pregleda registracijsko dokumentacijo in eventualno podeli dovoljenje za uporabo. Potem ko gre cepivo v promet, pa sledi še četrta post-marketingška faza testiranja, v kateri lahko odkrijemo zelo redke neželene učinke cepiva. Tipično razvoj in registracija cepiva trajata okrog 10 let, cepiva proti SARS-Cov-2 pa so bila razvita in registrirana v manj kot 2 letih. V nedavni študiji so raziskovalci izračunali mediano časa razvoja od začetka prve klinične faze do podelitve dovoljenja za promet za vsa zdravila in cepiva proti nalezljivim boleznim, ki jih je odobrila Evropska agencija za zdravila (EMA) v obdobju od 2012 do 2022. Mediana registracijskih časov je bila 7,3 leta za vsa registrirana zdravila in cepiva, za cepiva proti SARS-CoV-2 pa zgolj 1,3 leta (31). Skrajšanje časa razvoja cepiva proti SARS-CoV-2 gre predvsem na račun krajšega obdobja kliničnega testiranja, kar pa ne pomeni, da le-to ni bilo izvedeno v celoti in ustrezno. Gre zgolj za to, da prva, druga in tretja faza kliničnega testiranja niso bile izvedene druga za drugo ampak vzporedno. Poleg tega je bilo tudi vključevanje udeležencev kliničnega testiranja zaradi skoraj neomejenih finančnih sredstev hitrejše in bolj učinkovito kot pri drugih cepivih, kar je zelo skrajšalo čas razvoja. Regulatorni organi so med pandemijo cepiva proti SARS-CoV-2 obravnavali prednostno in po hitrejšem postopku kot običajno. Ravno tako so cepiva dobila pogojno odobritev za promet, kar pomeni, da mora proizvajalec

Slika 1. Patofiziološki mehanizem nastanka s cepivom povzročene imunske trombocitne trombocitopenije (VITT). Prilagojeno po (26).



vsako leto oddati rezultate četrte faze testiranja, kar je pogoj za podaljšanje ali v primeru neugodnih varnostnih signalov nepodaljšanje dovoljena za promet. Razvoj omenjenih cepiv je izjemen dosežek znanosti, farmacevtske industrije in vladnih organizacij po vsem svetu, ki je rešil na milijone življenj.

VLOGA ZDRAVSTVENIH DELAVCEV PRI CEPLJENJU PROTI COVID-19

Vloga zdravnika in farmacevta pri odločitvi za cepljenje proti COVID-19 je potencialno zelo velika. Kljub nezaupanju v znanost in stroko, ki jo opažamo predvsem od pandemije COVID-19 naprej, pa večina posameznikov še vedno dojema svojega osebnega zdravnika kot najboljši vir informacij o cepljenju (32). Študija iz ZDA je poudarila vlogo zdravnikov pri boju proti dezinformacijam, povezanim s cepljenjem proti COVID-19 (33). V povprečju so zdravniki poročali o štirih pomislekih pacientov glede cepljenja. Najpogostejše so se pojavljali pomisleki glede varnosti, neželenih učinkov, dezinformacij o cepivih ter nezaupanja v vlado, pri čemer so se ti pomisleki pogosto pojavljali sočasno. Raziskovalci so prosili v raziskavi sodelujoče zdravnike, naj opišejo svoje strategije pri obravnavi bolnikov, ki imajo dvome o cepljenju proti COVID-19. Od zdravnikov, ki so opisovali strategije za obravnavo pomislekov pacientov, jih je 61 % navedlo podajanje dejstev o cepivih in izobraževanje, 32 % jih je poročalo, da so ustvarili varen prostor za razpravo o cepljenju, 8 % jih je navedlo, da so poskušali neposredno ovreči dezinformacije, 9 % jih je povedalo, da so z bolnikom delili svoj osebni cepilni status in/ali status svojih družinskih članov, 8 % jih je uporabilo pristope, ki temeljijo na vzbujanju strahu pred hudo obliko bolezni COVID-19, 4 % pa se je sklicevalo na občutek državljanske odgovornosti pacientov. 28 % zdravnikov je poročalo o uporabi več strategij hkrati za zavračanje dezinformacij o cepivih, najpogostejše poročana kombinacija strategij je bila »ustvarjanje varnega prostora za razpravo o cepljenju« skupaj z »zagotavljanjem dejstev o cepivih in izobraževanjem« (33). Izrednega pomena je bila po mnenju zdravnikov strategija ustvarjanja varnega prostora, oziroma podporna in neobsojajoča komunikacija med zdravnikom in pacientom za obravnavo pacientovih vprašanj glede cepljenja. Zdravniki intenzivne medicine, infektologi in zdravniki družinske medicine so najpogostejše uporabljali komunikacijske strategije za obravnavo vprašanj in pomislekov pacientov glede cepljenja (33).

ZAKLJUČEK

Razpoložljivi dokazi iz eksperimentalnih, epidemioloških in kliničnih raziskav kažejo, da napačna prepričanja in dezinformacije o cepivih proti COVID-19 predstavljajo pomemben dejavnik oklevanja glede cepljenja ter pomembno prispevajo k zmanjšani precepljenosti prebivalstva. Njihov vpliv je posebej izrazit v okoljih z visoko izpostavljenostjo družbenim omrežjem in nizko ravno zaupanja v zdravstvene in javne institucije.

Literatura

1. Islam MS, Kamal AM, Kabir A, Southern DL, Khan SH, Hasan SMM, et al. COVID-19 vaccine rumors and conspiracy theories: The need for cognitive inoculation against misinformation to improve vaccine adherence. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251605.
2. Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, de Graaf K, Larson HJ. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav*. 2021;5(3):337-48.
3. Zhao S, Hu S, Zhou X, Song S, Wang Q, Zheng H, et al. The Prevalence, Features, Influencing Factors, and Solutions for COVID-19 Vaccine Misinformation: Systematic Review. *JMIR Public Health Surveill*. 2023;9:e40201.
4. Skafle I, Nordahl-Hansen A, Quintana DS, Wynn R, Gabarron E. Misinformation About COVID-19 Vaccines on Social Media: Rapid Review. *J Med Internet Res*. 2022;24(8):e37367.
5. Neely SR, Eldredge C, Ersing R, Remington C. Vaccine Hesitancy and Exposure to Misinformation: a Survey Analysis. *J Gen Intern Med*. 2022;37(1):179-87.
6. Pierri F, Perry BL, DeVerna MR, Yang KC, Flammini A, Menczer F, et al. Online misinformation is linked to early COVID-19 vaccination hesitancy and refusal. *Sci Rep*. 2022;12(1):5966.
7. Jennings W, Stoker G, Bunting H, Valgarethsson VO, Gaskell J, Devine D, et al. Lack of Trust, Conspiracy Beliefs, and Social Media Use Predict COVID-19 Vaccine Hesitancy. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(6).
8. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2022;114:252-60.
9. Zhou G, Dael N, Verweij S, Balafas S, Mubarik S, Oude Rengerink K, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection and severe outcomes in adults: a systematic review and meta-analysis of European studies published up to 22 January 2024. *Eur Respir Rev*. 2025;34(175).
10. Awakoiye B, Li S, Sanchez S, Dangi T, Irani N, Arroyo L, et al. Comparative analysis of adenovirus, mRNA, and protein vaccines reveals context-dependent immunogenicity and efficacy. *JCI Insight*. 2025;10(21).

11. Lee CY, Kuo HW, Liu YL, Chuang JH, Chou JH. Population-Based Evaluation of Vaccine Effectiveness against SARS-CoV-2 Infection, Severe Illness, and Death, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(3):478-89.
12. Au WY, Cheung PP. Effectiveness of heterologous and homologous covid-19 vaccine regimens: living systematic review with network meta-analysis. *BMJ.* 2022;377:e069989.
13. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *Lancet.* 2022;399(10319):36-49.
14. Thompson MG, Natarajan K, Irving SA, Rowley EA, Griggs EP, Gaglani M, et al. Effectiveness of a Third Dose of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(4):139-45.
15. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(9):1293-302.
16. Ioannidis JPA, Pezzullo AM, Cristiano A, Boccia S. Global Estimates of Lives and Life-Years Saved by COVID-19 Vaccination During 2020-2024. *JAMA Health Forum.* 2025;6(7):e252223.
17. Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. *BMJ.* 2022;376:e069761.
18. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, et al. Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes. *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2232760.
19. Peine C, Stoliaroff-Pepin A, Reinacher U, Heldt K, Sarganas G, Piechotta V, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against post-COVID-19 condition/long COVID: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31(12):1961-71.
20. Gopalaswamy R, Aravindhan V, Subbian S. The Ambivalence of Post COVID-19 Vaccination Responses in Humans. *Biomolecules.* 2024;14(10).
21. Szebeni J. Unique Features and Collateral Immune Effects of mRNA-LNP COVID-19 Vaccines: Plausible Mechanisms of Adverse Events and Complications. *Pharmaceutics.* 2025;17(10).
22. Cao X, Manhas A, Chen YI, Caudal A, Mondejar-Parreno G, Zhu W, et al. Inhibition of CXCL10 and IFN-gamma ameliorates myocarditis in preclinical models of SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Sci Transl Med.* 2025;17(828):eadq0143.
23. Eslait-Olaciregui S, Llinas-Caballero K, Patino-Manjarres D, Urbina-Ariza T, Cediell-Becerra JF, Dominguez-Dominguez CA. Serious neurological adverse events following immunization against SARS-CoV-2: a narrative review of the literature. *Ther Adv Drug Saf.* 2023;14:20420986231165674.
24. Niebel D, Novak N, Wilhelmi J, Ziob J, Wilsmann-Theis D, Bieber T, et al. Cutaneous Adverse Reactions to COVID-19 Vaccines: Insights from an Immuno-Dermatological Perspective. *Vaccines (Basel).* 2021;9(9).
25. Ng XL, Betzler BK, Testi I, Ho SL, Tien M, Ngo WK, et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29(6):1216-24.
26. Wang JJ, Schonborn L, Warkentin TE, Muller L, Thiele T, Ulm L, et al. Adenoviral Inciting Antigen and Somatic Hypermutation in VITT. *N Engl J Med.* 2026;394(7):669-83.
27. Buoninfante A, Andeweg A, Genov G, Cavaleri M. Myocarditis associated with COVID-19 vaccination. *NPJ Vaccines.* 2024;9(1):122.
28. Mori G, Yamamoto M, Ishikawa K, Tamashiro H, Suzuki H, Mizuno S, et al. Mitochondrial vulnerability underlies myocarditis from COVID-19 mRNA vaccine. *Nat Commun.* 2026;17(1).
29. Semenzato L, Le Vu S, Botton J, Bertrand M, Jabagi MJ, Drouin J, et al. COVID-19 mRNA Vaccination and 4-Year All-Cause Mortality Among Adults Aged 18 to 59 Years in France. *JAMA Netw Open.* 2025;8(12):e2546822.
30. Yong SJ, Kenny TA, Halim A, Munipalli B, Alhashem YN, AlSaihati H, et al. Post-COVID-19 Vaccination (or Long Vax) Syndrome: Putative Manifestation, Pathophysiology, and Therapeutic Options. *Rev Med Virol.* 2025;35(5):e70070.
31. de Jong HK, Hermans SM, Schuitmaker SM, Oli M, van den Hoven MA, Grobusch MP. Factors associated with acceleration of clinical development for infectious diseases: a cross-sectional analysis of 10-year EMA registration data. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;43:100983.
32. Ratzan S, Schneider EC, Hatch H, Cacchione J. Missing the Point - How Primary Care Can Overcome Covid-19 Vaccine "Hesitancy". *N Engl J Med.* 2021;384(25):e100.
33. Melnikow J, Padovani A, Zhang J, Miller M, Gosdin M, Loureiro S, et al. Patient concerns and physician strategies for addressing COVID-19 vaccine hesitancy. *Vaccine.* 2024;42(14):3300-6.

PNEVMOKOKNE OKUŽBE – TIHA NEVARNOST, KI JO LAHKO PREPREČIMO

PNEUMOCOCCAL INFECTIONS – A SILENT DANGER THAT CAN BE PREVENTED

Matjaž Jereb^{1,2}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

² Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

E-naslov: matjaz.jereb@kclj.si

IZVLEČEK

Streptococcus pneumoniae je pomemben povzročitelj okužb pri otrocih in odraslih. Invazivne pnevmokokne okužbe dihal in osrednjega živčevja so pogosto vzrok sprejema v bolnišnico, spremljajo jih zapleti in lahko tudi neugoden izhod. Okužbe zdravimo z antibiotiki, preprečujemo pa s cepljenjem. Za preprečevanje invazivne pnevmokokne bolezni pri otrocih in pri odraslih imamo več različnih cepiv, konjugirana pnevmokokna cepiva pa so učinkovitejša. S cepivi preprečujemo tudi lokalno poselitev sluznične površine zgornjih dihal, kar posredno zvišuje čredno imunost v družbi. Z visoko precepljenostjo otrok in odraslih bomo v bodočnosti učinkoviteje obvladovali breme pnevmokoknih okužb.

Ključne besede: pnevmokokne okužbe, prognoza, dejavniki tveganja dihal, preprečevanje

ABSTRACT

Streptococcus pneumoniae is a significant cause of infections in both children and adults. Invasive pneumococcal infections of the respiratory tract and central nervous system frequently lead to hospitalization, are associated with complications, and can result in poor outcomes. These infections are treated with antibiotics and prevented through vaccination. Several vaccines are available to prevent invasive pneumococcal disease in children and adults, with pneumococcal conjugate vaccines proving more effective. Vaccination also prevents colonization of the upper respiratory tract mucosa, thereby indirectly boosting herd immunity within the population. High vaccination coverage among children and adults will enable more effective management of the burden of pneumococcal infections in the future.

Key words: pneumococcal infections, prognosis, respiratory risk factors, prevention

UVOD

Streptococcus pneumoniae je po Gramu pozitivna bakterija, ki povzroča neinvazivne in žiljenjsko nevarne invazivne okužbe. Bakterija lahko poseljuje sluznično površino zgornjih dihal brez znakov bolezni. Stopnja klicenoštvaja je pri zdravih odraslih osebah manjša od 10 %, medtem ko je stopnja klicenoštvaja pri otrocih pomembno višja in se giblje med 27 % in 65 %. Klicenoštvo je pogostejše pri starejših mlajših otrok (1, 2). Poselitev sluznične površine zgornjih dihal je aktiven imunizacijski proces. Bakterije se vežejo na dentritične celice in aktivirajo pretvorbo limfocitov B v plazmatke, iz katerih se sproščajo specifična protitelesa proti kapsularnemu polisaharidu. Osebe z zmanjšano sposobnostjo tvorbe protiteles so dovzetnejše za okužbo (3).

Okužbe so najpogostejše v zimskih mesecih, prenašajo se kapljično, neposredno od bolnika ali posredno preko z bakterijami poseljenih površin bolnikove okolice. Vir okužbe je bolnik ali klicenosec. *S. pneumoniae* povzroča neinvazivne okužbe srednjega ušesa in obnosnih votlin. Med invazivnimi okužbami pa najpogostejše pljučnico, sepso in okužbe osrednjega živčevja. Redkejšje invazivne okužbe so še osteomielitis, perikarditis, endokarditis in peritonitis (4).

Invazivne okužbe so pogostejše pri majhnih otrocih in starejših odraslih, pri osebah z imunsko motnjo, osebah brez vranice, kadilcih, alkoholikih in pri bolnikih z različnimi sočasnimi kroničnimi boleznimi, kot so: sladkorna bolezen, kronične bolezni pljuč, srca, ledvic in jeter. Invazivna pnevmokokna bolezen (IPB) je pomembno pogostejša pri bolnikih z AIDS-om (angl. - Acquired Immunodeficiency Syndrome). Nuorti s sod. poroča, da je pri njih verjetnost bolezni 46-krat večja kot pri osebah brez znane okužbe z virusom HIV (5). Protiretrovirusno zdravljenje zmanjšuje tveganje, vendar kljub zdravljenju incidenca invazivne pnevmokokne pljučnice ostaja sedemkrat večja kot v splošni populaciji (6).

Med pomembnimi dejavniki tveganja za pojav bolezni je še predhodna okužba z virusom gripe, ki vpliva na fiziologijo pljuč, poslabša mukociliarni očistek in oslabi imunski odziv gostitelja (7). Predhodna virusna okužba dihal olajša bakterijsko poselitev sluznične površine dihal in vstop bakterij v celice. Nevraminidazna virusna bodica (NA) virusa influence neposredno razgrajuje sialično kislino iz virusne ovojnice in s površine epitelialnih celic v dihalnih poteh. NA na eni strani prepreči zlepljenje virusa in omogoči izstop virusa iz okuženih celic, na drugi strani pa izpostavi receptorje gostiteljskih celic, na katere se vežejo patogene bakterije. Imunski odziv gostitelja na virusno okužbo poveča izražanje nekaterih molekul receptorjev na epiteliju, ki jih bakterije lahko uporabljajo za vezavo. Dokazali so povečano prisotnost receptorja za faktor aktivacije trombocitov (angl. *platelet activating factor*, PAF), ki ga nekatere bakterije (*S. pneumoniae*) lahko uporabijo za pritrditev in poselitev. Receptor PAF olajša tudi prehod/širjenje bakterij v kri in je dejavnik tveganja za invazivno bolezen (8, 9).

Najpomembnejši virulentni dejavnik *S. pneumoniae* je polisaharidna kapsula, na podlagi katere pnevmokoke delimo na več serotipov. Danes je poznanih približno 100 serotipov, med katerimi je 20 do 25 prevladujočih in povzročajo približno 90 % primerov IPO (10). Specifična protitelesa proti kapsularnemu polisaharidu ščitijo pred boleznijo, ki jo povzroča ta serotip. Protitelesa in komplement sprožijo opsonizacijo pnevmokokov, kar olajša fagocitozo in odstranjevanje mikrobov. Protitelesa proti nekaterim pnevmokoknim kapsularnim polisaharidom navzkrižno reagirajo s sorodnimi antigeni, kar zagotavlja zaščito pred dodatnimi serotipi. Ocenjujejo, da zaradi pnevmokoknih okužb po svetu letno umre več kot 1,5 milijona ljudi, največ med otroci, mlajšimi od pet let, in odraslimi, starejšimi od petinšestdeset let. Pnevmonokokno bolezen učinkovito preprečujemo s 23-valentnim pnevmokoknim polisaharidnim cepivom (PPV23) in pnevmokoknimi konjugiranimi cepivi (angl. *pneumococcal conjugate vaccine*, PCV). Uvedba PCV cepiv je v mnogih državah dramatično zmanjšala skupno breme pnevmokokne bolezni, je pa na drugi strani povzročila zamenjavo serotipov z necepilnimi serotipi, kar zahteva natančno epidemiološko spremljanje invazivnih okužb in prilagajanje cepilnih programov otrok in odraslih (11, 12).

INVAZIVNE PNEVMOKOKNE OKUŽBE

IPB je okužba, ki jo povzroča *S. pneumoniae* in bakterijo osamimo iz sterilnih tekočin, kot so kri, likvor, plevralna, sinovialna ali perikardialna tekočina. Med IPB gre najpogostejše za pljučnico, sepso ali okužbo osrednjega živčevja. *S. pneumoniae* je najpogostejši povzročitelj zunajbolnišnične pljučnice (ZBP). Pri 20 do 25 % bolnikov s pnevmokokno pljučnico bakterije osamimo iz krvi (13). Bolniki z bakteriemično pljučnico so običajno mlajši, potek bolezni

je težji in smrtnost je višja. Pri približno 5 % se okužba zaplete z empiemom, ki je posledica neposrednega vdora bakterij iz pljučnega tkiva v plevralni prostor ali zaplet razsoja po krvi. Na svetu letno obravnavajo vsaj 200 milijonov bolnikov s pljučnico, ki se pojavi zunaj bolnišničnega okolja (14). V Sloveniji vsako leto ambulantno zdravimo med 20.000 in 30.000 bolnikov z ZBP in zaradi hudega poteka bolezni 5.000 do 7.000 bolnikov sprejmemo v bolnišnico. Do 10 % bolnikov potrebuje obravnavo na enoti za intenzivno zdravljenje (EIZ) (15). Delež v bolnišnico sprejetih bolnikov je največji pri predšolskih otrocih, bolnikih s temeljnimi boleznimi, in osebah, starejših od 65 let. Pljučnica je glavni vzrok smrti pri otrocih, mlajših od 5 let. Po statističnih podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) je pljučnica leta 2015 povzročila 920.136 smrti otrok, pri čemer je bil pnevmokok najpogostejši bakterijski povzročitelj (16).

Velik delež bolnišnično obravnavanih bolnikov s pljučnico je starejših od 80 let. Pri starejših od 75 let je pljučnica kar 9-krat pogostejša kot v starosti od 15 do 44 let in 5-krat pogostejša kot pri 44- do 64-letnikih. ZBP je tretja najpogostnejša diagnoza ob sprejemu v bolnišnico. Pljučnica je pomemben vzrok smrti. Smrtnost bolnikov z ZBP, ki potrebujejo bolnišnično zdravljenje, je približno 10 % in je še veliko večja (20–50 %) pri bolnikih, ki jih zaradi dihalne odpovedi obravnavamo na EIZ. Po 65. letu starosti smrtnost zaradi ZBP strmo narašča. Pojavnost bolnikov s pljučnico se sezonsko spreminja in je močno povezana s pogostostjo gripe (17, 18). Vzrok sprejema v bolnišnico in smrt sta lahko posledica okužbe, lahko pa gre za poslabšanje neke sočasne temeljne bolezni, kar je pogosto predvsem pri starejših bolnikih.

V preteklosti pri več kot 25 % bolnikov z osamitvijo pnevmokokov iz krvi izvor bakteriemije ni bil jasen. Danes je ta odstotek zaradi napredne radiološke diagnostike, s katero odkrijemo različna vnetna žarišča v kosteh, mehkih tkivih, trebuhu in na drugih mestih, pomembno nižji. V raziskavi Rueda in sod. je bila primarna pnevmokokna bakteriemija brez znanega izvora okužbe prisotna pri 5,1 % bolnikov. Med ostalimi bolniki z IPB je bila najpogostejše dokazana pljučnica (85 %), sledijo meningitis (3,7 %), peritonitis (3,7 %), septični artritis (2,3 %), endokarditis (1,5 %) in okužba kosti ter mehkih tkiv (1,5 %) (19).

S. pneumoniae je najpogostejši vzrok gnojnega meningitisa v vseh starostnih skupinah z izjemo novorojenčkov. Incidenca pnevmokoknega meningitisa je v razvitem svetu nizka. V državah, kjer otroke redno cepijo proti pnevmokoknim okužbam, je letna incidenca približno 0,5 do 2 primera na 100.000 prebivalcev. Najpogostejši je pri majhnih otrocih in starejših odraslih. Klinična slika je neznačilna za pnevmokokno okužbo. Povzročitelja dokažemo z osamitvijo iz likvorja in pogosto tudi iz krvi. Smrtnost zaradi pnevmokoknega meningitisa je pri odraslih okoli 15 %. Nevrološke posledice so pri preživelih relativno pogoste. Pomembna dejavnika tveganja za pnevmokokni meningitis sta ob že naštetih še likvorna fistula in polžev vsadek (20).

Epidemiologija

Po poročilu Evropskega centra za nadzor in preprečevanje bolezni (angl. *European Centre for Disease prevention and Control*, ECDC) za leto 2023, je bila v Evropski uniji pojavnost IPB 6,8 primerov na 100.000 oseb. Najvišjo pojavnost so zabeležili na Nizozemskem (18,9 na 100.000). Najpogostejših deset serotipov (3, 8, 19A, 22F, 6C, 9N, 4, 23A, 15A in 11A) je bilo odgovornih za 71,6 % primerov IPB. IPB je bila pogostejše pri starejših od 65 let (15,4 na 100.000) in pri dojenčkih (12,9 na 100.000). Pri starejših od 65 let je bila najpogostejše dokazana bakteriemična pljučnica (44,6 %) in pri dojenčkih meningitis (33,7 %). Smrtnost IPB je bila 6,3 %. Umrlo je 8,6 % odraslih, starejših od 65 let, in 2,3 % dojenčkov. Med umrlimi je bilo pet najpogostejših serotipov (3, 8, 19A, 22F, 6C) odgovornih za 54,6 % vseh smrti zaradi IPB (21).

V Sloveniji od leta 1993 poteka nacionalni projekt Epidemiologija invazivnih obolenj, povzročenih s *Haemophilus influenzae*, z *Neisseria meningitidis* in s *S. pneumoniae* pri otrocih v Sloveniji, ki so ga leta 1996 razširili še na odrasle bolnike. Zbrani podatki so reprezentativni za celotno državo in nam omogočajo natančen vpogled v epidemiologijo invazivnih pnevmokoknih okužb v našem prostoru, kakor tudi spremembe med serotipi, ki povzročajo IPB in so vezane na cepljenje. Incidenca IPB v Sloveniji je imela od začetka spremljanja trend rasti in je dosegla najvišjo vrednost v letu 2015 (16,1/100.000). Trend se je nato obrnil, leta 2024 je bila incidenca 12,1 primera IPB na 100.000 prebivalcev. Največja je bila pri starejših od 65 let (32,3/100.000) in pri otrocih, mlajših od pet let (18,5/100.000). V vmesnem obdobju pandemije covid-19 smo sicer beležili pomemben padec pojavnosti IPB, kar pa je bilo povezano z ukrepi za preprečevanje širjenja SARS-CoV-2 okužb. Zaradi IPO je v letu 2024 umrlo 19 ljudi (22).

Preprečevanje

Okužbe s *S. pneumoniae* učinkovito preprečujemo s cepljenjem. Na razpolago imamo PPV23 in več PCV cepiv, ki so bolj imunogena. Polisaharidna cepiva niso imunogena pri otrocih, mlajših od dveh let. Aktivirajo B limfocite, ne generirajo pa T celic pomagalk in ne inducirajo dolgotrajnega imunskega spomina. Imajo zelo omejen vpliv na nosnožrelno klicenoštevje. Na drugi strani so konjugirana cepiva imunogena tudi pri mlajših od dveh let, generirajo imunski odziv, odvisen od T celic pomagalk, in dolgotrajni imunski spomin ter sprožijo močnejši in dolgotrajnejši sekundarni imunski odziv. Pomembno vplivajo in zmanjšajo tudi bacilonoštevje pnevmokokov na sluznični površini zgornjih dihal. Cepljenje otrok s konjugiranimi cepivi je pomembno zmanjšalo pojavnost IPB s serotipi, ki jih vsebujejo cepiva. Cepivo neposredno zaščiti cepljene otroke, posredno preko čredne imunosti pa tudi odrasle. Uvedba PCV cepiv je na drugi strani povzročila zamenjavo serotipov s serotipi, ki niso del cepiva in najpogosteje povzročajo pnevmokokne okužbe, kar je do neke mere zmanjšalo učinkovitost zaščite v družbi. Pojav nadomeščanja serotipov, ki so del cepiv, se med različnimi državami razlikuje. Razlike so odraz precepljenosti otrok in odraslih ter izbire vrste cepiv v različnih okoljih.

Prvo polisaharidno cepivo (14-valentno) je bilo v Združenih državah Amerike registrirano leta 1977. Leta 1983 ga je zamenjalo cepivo PPV23, ki vključuje 23 serotipov, odgovornih za večino primerov IPB. Zaščita, ki jo zagotavlja PPSV23, običajno oslabi v 3 do 5 letih. Čeprav nudi široko pokritost serotipov, je njegova učinkovitost pri preprečevanju IPB v primerjavi s konjugiranimi cepivi manjša. Poleg tega PPSV23 ne preprečuje pojava nadomeščanja serotipov, ko serotipi, ki niso zajeti v cepivu, postanejo prevladujoči povzročitelji bolezni. V številnih državah se PPSV23 uporablja v kombinaciji s konjugiranimi cepivi za čim boljše zaščito pred IPB. Takšen pristop do neke mere odpravi pomanjkljivosti tega cepiva z izkoriščanjem prednosti čredne imunosti, ki jo nudijo konjugirana cepiva.

Prvo konjugirano cepivo proti pnevmokokom (PCV7) je bilo v Združenih državah Amerike registrirano leta 2000 in v Evropi leto kasneje. Cepivo je vsebovalo serotipe, ki so najpogosteje povzročali IPB. Leta 2010 ga je nadomestilo PCV10 in kmalu za tem je Evropska agencija za zdravila (angl. *European Medicines Agency*, EMA) registrirala PCV13. Konec leta 2021 je EMA registrirala PCV15, februarja 2022 PCV20 in marca 2025 PCV21 (23). PCV21 vsebuje osem serotipov, ki jih ni v nobenem drugem predhodnem pnevmokoknem cepivu. Cepivo je zasnovano posebej za zaščito odraslih, saj pokriva serotipe, ki povzročajo večino IPB pri starejših (24). Nedavne raziskave so pokazale, da cepivo PCV21 zagotavlja 81 % zaščito pred IPB pri odraslih, starih od 16 do 64 let, in 85 % zaščito pri odraslih, starih 65 let ali več z dejavniki tveganja (25). Tabela 1 prikazuje pnevmokokna cepiva, ki so trenutno na voljo.

Podatki SZO iz leta 2018 kažejo, da se je število smrti zaradi pnevmokoknih bolezni med letoma 2000 in 2015 po uvedbi konjugiranih cepiv zmanjšalo za 51 %. Ocenjujejo, da je cepivo PCV13 med letoma 2010 in 2019 po vsem svetu preprečilo 175 milijonov primerov pnevmokoknih bolezni in 625.000 smrti pri otrocih, mlajših od pet let (26, 27).

Tabela 1. Pnevmonokokna cepiva.

Tip cepiva	Pomožna snov	Proteinski nosilci	Serotipi
PPV23	brez	brez	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
PCV10	aluminijev fosfat	CRM197-netoksični toksin davice	1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 23F
PCV13	aluminijev fosfat	CRM197-netoksični toksin davice	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
PCV15	aluminijev fosfat	CRM197-netoksični toksin davice	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F
PCV20	aluminijev fosfat	CRM197-netoksični toksin davice	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F
PCV21	aluminijev fosfat	CRM197-netoksični toksin davice	3, 6A, 7F, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, 9N, 17F, 20, 15A, 15C, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B

V Sloveniji smo leta 2015 uvedli redno cepljenje otrok s PCV10 in ga leta 2019 zamenjali s PCV13. Precepljenost otrok je bila najvišja leta 2020 (69,7 %). V letu 2025 se je cepilo 54,9 % otrok (28). Cepljenje je priporočeno otrokom od treh mesecev do petega leta starosti. Od decembra 2024 imamo v Sloveniji cepivo PCV20, ki vsebuje polisaharidne antigene 20 pogostih serotipov in od septembra 2026 cepivo PCV21 z drugačnim pokritjem serotipov. Otroke danes cepimo s PCV20, cepljenje se izvaja v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ). Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam se priporoča tudi vsem otrokom nad pet let in odraslim z dejavniki tveganja (kronične bolezni, po splenektomiji, z likvorno fistulo, polževim vsadkom in imunsko motnjo) ter vsem starejšim od 65 let. Cepimo jih s PCV20 in cepljenje gre v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja. Cepljenje s PCV21 je samoplačniško. Tudi za zdrave osebe, stare od 5 do 64 let, je cepljenje s PCV20 ali PCV21 samoplačniško.

Cepljenje ne nudi absolutne zaščite pred okužbo, zmanjša pa možnost hude ali kritične oblike bolezni, sprejema v bolnišnico ali na EIZ in zniža smrtnost. Breme pnevmokoknih bolezni je po uvedbi cepljenja s PCV cepivi upadlo, vendar je skupni učinek zaradi zamenjave serotipov omejen. PCV cepiva zmanjšajo bacionost pnevmokokov v zgornjih dihalih in povzročajo selekcijski pritisk, ki spodbuja poselitev sluznične površine s serotipi, ki jih cepivo ne zajema. Zamenjava serotipov ima lahko daljnosežne posledice. Incidenca IPB lahko ponovno poraste, novi serotipi so lahko invazivnejši in pogostejše odporni na protimikrobna zdravila. Zaradi selekcijskega pritiska se *S. pneumoniae* lahko genetsko spremeni. Zato dodajanje serotipov novim cepivom ni nujno najboljša rešitev. Raziskave tudi kažejo, da večanje števila serotipov v PCV cepivih znižuje imunogenost cepiva. Povečanje valentnosti cepiva zahteva večje količine nosilne beljakovine, kar lahko vodi do supresije epitopov, ki jo povzroči nosilna beljakovina. Gre za pojav, pri katerem imunski odziv na posamezne serotipe zaradi tekmovanja med celicami T oslabi. Poleg tega lahko tudi kemična modifikacija kapsularnih polisaharidov med razvojem cepiva zmanjša imunogenost (23).

V razvoju so nova pnevmokokna cepiva, ki morda predstavljajo rešitev. Gre za cepiva, ki vsebujejo zgolj pnevmokokne beljakovine. Površinske beljakovine pnevmokokov (pnevmolizin, beljakovina, ki veže holin, in pnevmokokna histidinska beljakovina) so obetavne univerzalne

tarče cepiv. Te beljakovine so ključne za preživetje pnevmokokov ne glede na serotip, ki je del bakterijske ovojnice. Razvijajo tudi beljakovinska cepiva v kombinaciji s PCV cepivi, ki pomembno zmanjšujejo bacilonoštvo in preprečujejo IPB ne glede na vrsto serotipa (23).

SKLEP

Pnevmokokne okužbe predstavljajo veliko breme za otroke in odrasle. Starost in različne kronične bolezni so pomembni dejavniki tveganja za okužbe, zaplete in smrt. S cepljenjem učinkovito preprečujemo IPB, zmanjšujemo bacilonoštvo in smrtnost. Posredno vplivamo tudi na manjšo porabo protimikrobnih zdravil in odpornost pnevmokokov na antibiotike. Z razvojem novih konjugiranih cepiv, ki temeljijo na pokritju določenih serotipov, z novimi univerzalnimi beljakovinskimi cepivi in z uporabo različnih strategij cepljenja otrok in odraslih bomo v bodočnosti lahko učinkoviteje obvladovali breme invazivnih pnevmokoknih bolezni.

Visoka precepljenost ni odgovornost samo zdravstvenih delavcev, je odgovornost celotne družbe.

Literatura

1. Gladstone RA, Jefferies JM, Faust SN, Clarke SC. Sampling methods for the study of pneumococcal carriage: a systematic review. *Vaccine*. 2012; 30: 6738–44.
2. Adler H, Nikolaou E, Gould K, Hinds J, Collins AM, Connor V, et al. Pneumococcal Colonization in Healthy Adult Research Participants in the Conjugate Vaccine Era, United Kingdom, 2010–2017. *J Infect Dis*. 2019;219:1989–93.
3. Romero-Steiner S, Musher DM, Cetron MS, Pais LB, Groover JE, Fiore A, et al. Reduction in functional antibody activity against *Streptococcus pneumoniae* in vaccinated elderly individuals highly correlates with decreased IgG antibody avidity. *Clin Infect Dis*. 1999;29:281–8.
4. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16:355–67.
5. Nuorti JP, Butler JC, Gelling L, Kool JL, Reingold AL, Vugia DJ. Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California. *Ann Intern Med*. 2000;132:182–90.
6. Marcus JL, Baxter R, Leyden WA, Muthulingam D, Yee A, Horberg MA, et al. Invasive Pneumococcal Disease Among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adults in a Large Integrated Healthcare System. *AIDS Patient Care STDS*. 2016;30:463–70.
7. Narciso AR, Dookie R, Nannapaneni P, Normark S, Henriques-Normark B. *Streptococcus pneumoniae* epidemiology, pathogenesis and control. *Nature Rev Microbiol*. 2025;23:256–271.
8. McCullers JA, Bartmess KC. Role of neuraminidase in lethal synergism between influenza virus and *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis*. 2003;187:1000–9.
9. Lei B, Wang S, Yu L, Ma Q. Post-influenza bacterial infection: mechanisms of pathogenesis and advances in therapeutic strategies. *Front Microbiol*. 2025;16:1673643.
10. Narciso AR, Dookie R, Nannapaneni P, Normark S, Henriques-Normark B. *Streptococcus pneumoniae* epidemiology, pathogenesis and control. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23:256–71.
11. Løchen, A., Croucher, N.J. & Anderson, R.M. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep*. 2020;10:18977.
12. Woodard GE. *Streptococcus pneumoniae*: Pathogenesis, virulence factors, antimicrobial resistance mechanisms, and therapeutic strategies. *Diag Microbiol Infect Dis*. 2026;116:117459.
13. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One*. 2013;8:e60273.
14. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menendez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. *Pneumonia*. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:25.
15. Lejko-Zupanc T, Pokorn M. Pljučnica. In: Tomažič J, Strle F, editors. *Infekcijske Bolezni*. 2nd ed. Tiskarna Povše: Združenje za Infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017.
16. Li L, Zhou J, Li M, Yu Z, Gao K, Yang J, et al. Comparative genomic analysis of *Streptococcus pneumoniae* strains: penicillin non-susceptible multi-drug-resistant serotype 19A isolates. *Curr. Microbiol*. 2022;79:49.
17. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015;386:1097–108.
18. Alimi Y, Lim WS, Lansbury L, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam JS. Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe. *J Clin Virol*. 2017;95:26–35.
19. Rueda AM, Serpa JA, Matloobi M, Mushtaq M, Musher DM. The spectrum of invasive pneumococcal disease at an adult tertiary care hospital in the early 21st century. *Medicine (Baltimore)*. 2010;89:331–6.
20. Manzanal A, Vicente D, Ansa I, Arrastia M, Vallejo P, Marimón JM. Pneumococcal Meningitis in a Region of Northern Spain, 1993–2023: Incidence Trends, Clinical Features, Recurrences and Antibiotic Resistance. *Vaccines*. 2026;14:131.
21. <http://www.ecdc.European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2023. Stockholm: ECDC; 2026. Dostopano 9. 9. 2026>.
22. <https://nizj.si/nalezljive-bolezni/spremljanje-nalezljivih-bolezni/bolezni-ki-jih-prepreujemo-s-cepljenjem-v-sloveniji/>. Dostopano 9. 9. 2026.

-
23. Sgrulletti M, Mastrototaro MF, Beni A, Mantuano G, Costagliola G, Santilli V, et al. Toward Universal Protection: A Comprehensive Review of Pneumococcal Disease, Emerging Vaccination Challenges and Future Perspectives. *Vaccines*. 2025;13:1237.
 24. Schellenberg JJ, Adam HJ, Baxter MR, Karlowsky JA, Golden AR, Martin I. Comparing serotype coverage of pneumococcal vaccines with PCV21 (V116), a new 21-valent conjugate pneumococcal vaccine, and the epidemiology of its eight unique *Streptococcus pneumoniae* serotypes (15A, 15C, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 and 35B) causing invasive pneumococcal disease in adult patients in Canada: SAVE study, 2018–21. *J Antimicrob Chemother* 2025; 80: 1377–1385.
 25. Yonts AB, Gaviria-Agudelo C, Kimberlin DW, Paulsen GC, O'Leary ST. June 2024 ACIP Meeting Update: Influenza, COVID-19, RSV, and Other Vaccines. *Pediatrics*. 2024;154:e2024068310.
 26. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: Global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e744–e57.
 27. Chapman R, Sutton K, Dillon-Murphy D, Patel S, Hilton B, Farkouh R, et al. Ten year public health impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in infants: A modelling analysis. *Vaccine*. 2020;38:7138–45.
 28. NIJZ. Precepljenost predšolskih otrok v Sloveniji v letu 2025. https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/03/Predolski-otroci_precepljenost_2025_preliminarno_porocilo_21032024.pdf. Dostopano 9. 9. 2026.

PRIPOROČENA CEPLJENJA V TRETJEM ŽIVLJENJSKEM OBDOBJU

RECOMMENDED VACCINATIONS FOR OLDER ADULTS

Maja Kolšek-Šušteršič

Ambulanta Kus d.o.o., Ljubljana
E-naslov: maja.kolsek@gmail.com

POVZETEK

Staranje prebivalstva in naraščajoča prevalenca kroničnih bolezni povečujeta ranljivost starejših odraslih za okužbe in njihove zaplete. Zaradi imunosenescence, fizioloških sprememb, multimorbidnosti ter pogosto atipične klinične slike so okužbe pri starostnikih pomemben vzrok obolevnosti, funkcionalnega upada, hospitalizacij in umrljivosti. Med pomembnejše okužbe sodijo invazivne pnevmokokne okužbe, gripa, COVID-19, okužba z respiratornim sincicijskim virusom, pasovec, tetanus in klopni meningoencefalitis. Njihovo breme je pri starejših pomembno, saj lahko povzročijo težke akutne zaplete, poslabšanje kroničnih bolezni ter dolgotrajne posledice. Cepljenje predstavlja enega ključnih ukrepov za preprečevanje teh bolezni in zmanjševanje njihovega bremena.

Ključne besede: starostniki, okužbe, cepljenje, javno zdravje

ABSTRACT

The ageing population and the increasing prevalence of chronic diseases are making the older adults more vulnerable to infections and their complications. Due to immunosenescence, physiological changes, multimorbidity, and the often atypical clinical presentation, infections in older adults are an important cause of morbidity, functional decline, hospitalisation, and mortality. Among most important are invasive pneumococcal infections, influenza, COVID-19, respiratory syncytial virus infection, herpes zoster, tetanus, and tick-borne encephalitis. The burden of these infections among older adults is substantial, as they may cause severe acute complications, exacerbation of underlying chronic diseases, and long-term sequelae. Vaccination represents one of the key measures for preventing these diseases and reducing their overall burden.

Key words: elderly, infections, vaccination, public health

UVOD

Naraščajoča populacija starostnikov nad 70 let po vsem svetu je vse bolj ranljiva zaradi višje razširjenosti kroničnih neozdravljivih bolezni, ki so tipično povezane s staranjem. Medtem ko je globalna umrljivost v tej demografski skupini od leta 1990 do leta 2019 upadla, je pojav pandemije COVID-19 ta trend pomembno obrnil, saj je povzročil izrazito povečanje bremena bolezni v tej skupini. Analiza iz podatkovne zbirke študije "Global Burden of Disease" je opredelila COVID-19, poleg ishemične kardiomiopatije in možganske kapi, kot tretji najpomembnejši vzrok izgubljenih let zdravega življenja (Disability-Adjusted Life Years – DALY) v tej starostni skupini (1). Breme infekcijskih bolezni se v starajoči populaciji povečuje zaradi kombinacije s starostjo povezanega upada imunskega odziva (imunosenescentca), s starostjo povezanih fizioloških sprememb ter multimorbidnosti v tej populaciji (2). Starostniki imajo visoko pojavnost okužb sečil, dihal, kože, mehkih tkiv in prebavil, ki pomembno prispevajo k mortaliteti pri starejših odraslih. Klinična prezentacija okužb

je pogosto atipična, kar lahko podaljša čas do postavitve pravilne diagnoze in ustreznega zdravljenja, poviša se tudi stopnja hospitalizacij. Zato so preventivni ukrepi ključnega pomena pri zmanjševanju tveganja za okužbe, s cepljenjem na čelu zdravstvenih ukrepov, namenjenih zaščititi te ranljive populacije (3).

OKUŽBE PRI STAROSTNIKI

Okužbe pri starostnikih so pomemben vzrok umrljivosti, funkcionalne oviranosti in obolevnosti ter povečujejo stroške zdravstvene oskrbe in uporabo zdravstvenih storitev. Stopnja hospitalizacij zaradi infekcijskih bolezni se je od leta 1998 do leta 2006 v Združenih državah Amerike (ZDA) povišala za 12 % in je bila 4-krat višja med starejšimi odraslimi kot med mlajšimi odraslimi. Med pandemijo COVID-19 se je število hospitalizacij v starostni skupini nad 65 let med letoma 2020 in 2021, glede na ameriške podatke, drastično povišalo (3). Okužbe dihal, kot so pljučnica, gripa in kronični bronhitis, so 4. najpogostejši vzrok za smrt v tej starostni skupini takoj za srčno-žilnimi boleznimi, rakom in možgansko kapjo (3). Poleg bakterijskih, virusnih in glivičnih okužb kože, dekubitusov, garij se pri starostnikih pogosto pojavlja tudi pasovec s pojavnostjo po ameriških analizah 3,9 do 11,8 na 1000 oseb letno (3).

Pnevmokokne okužbe

Pnevmokokne okužbe so že dolgo prepoznane kot pomemben dejavnik tveganja za starostnike. Poznamo več kot 90 različnih serotipov *Streptococcus pneumoniae*. Povzročajo lahko vnetje srednjega ušesa in obnosnih votlin, bronhitis ter hujše okužbe, kot so invazivna pljučnica, sepsa in meningitis (4). Glede na sistematični pregled literature med letoma 2011 in 2021, je pojavnost pljučnice domačega okolja v Evropi različna, najvišje breme bolezni je med starostniki in tistimi s pridruženimi kroničnimi boleznimi. Pljučnica domačega okolja je vodilni vzrok smrti med otroki, starostniki in osebami z imunsko motnjo (IM). V do 50 % primerov okužb s pnevmokokom je potrebna hospitalizacija (5). V Sloveniji je bila v letu 2024 po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) pojavnost invazivnih pnevmokoknih okužb (IPO) 12,2/100.000 prebivalcev, kar 58,3 % vseh okužb je bilo potrjenih pri osebah, starejših od 65 let. Najvišji stopnji obolevnosti sta bili zabeleženi v starostni skupini 65 let ali več ter pri otrocih, mlajših od 5 let. V skupini odraslih bolnikov je bilo 47,2 % IPO povzročenih s serotipi, prisotnimi v 13-valentnem konjugiranem cepivu (PVC 13). Pri odraslih nad 65 let je ta delež znašal 45,7 %. S serotipi, ki so vključeni v 23-valentno polisaharidno cepivo (PPV 23), je bilo povzročenih 67,7 % primerov, v starosti nad 65 let pa 74,2 % primerov (6).

Gripa

Sezonska gripa je akutna nalezljiva bolezen dihal, ki jo povzročajo virusi influence. Globalno breme gripe predstavlja enega pomembnejših javnozdravstvenih problemov. Po vsem svetu gripa prizadene do 1 milijarde ljudi letno, pri 3-5 milijonih je potek težji in pripelje do smrti zaradi zapletov pri 290.000-650.000 oseb. V Evropi se po ocenah z virusom gripe okuži od 10-30 % prebivalstva, kar posledično vodi v več kot 100.000 hospitalizacij (7). V Sloveniji vsako leto zbolijo od 100.000-200.000 prebivalcev. Samo v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) Ljubljana se vsako leto zaradi gripe in z njo povezanih zapletov zdravi več kot 500 bolnikov. V sezoni 2025/2026 je bilo v Sloveniji cepljenih 167.978 prebivalcev, kar predstavlja 7,9 % vseh prebivalcev, delež cepljenih v starostni skupini nad 65 let je znašal 23,2 % (8). Po podatkih Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (*angl.* European Centre for disease prevention and control – ECDC) je bilo v sezoni 2025/2025 proti gripi

cepljenih v povprečju 47 % odraslih, kar je bistveno več kot v Sloveniji (9). Starejši odrasli, nosečnice in osebe s komorbidnostmi so izpostavljeni večjemu tveganju za zaplete, zlasti ob poslabšanju osnovnih bolezni, kot so srčno popuščanje, poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB), iztirjena sladkorna bolezen itd. Poslabšanje osnovnih bolezni ali dodatna bakterijska okužba, npr. pridružena pnevmokokna ali stafilokokna pljučnica, zahtevajo zdravljenje v bolnišnici in se ne končajo vedno z ozdravitvijo. Po analizi podatkov GLaMOR Project iz leta 2019, v katerem so analizirali presežno umrljivost zaradi gripe v 31 državah, ki predstavljajo 5 regij Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), ter podatke ekstrapolirali na vse države v svetu, je bilo ocenjeno, da letno zaradi gripe umre globalno 389.000 oseb, kar predstavlja 2 % vseh letnih smrti zaradi respiratornih razlogov. Od teh je bilo 67 % oseb starejših od 65 let (10).

COVID-19

Pogostost okužbe s SARS-CoV-2 je pri starostnikih visoka, pojavnost po uvedbi cepljenja pa je podobna kot v drugih starostnih skupinah. Pri starejših od 65 let obstaja bistveno večje tveganje za težji potek, ravno tako je smrtnost zaradi okužbe s SARS-CoV-2 starostno pogojena. (11, 12). V raziskavi, s katero so analizirali presežno umrljivost med pandemijo COVID-19, so ugotovili, da je presežna umrljivost višja med starjšimi moškimi in ženskami v vseh treh starostnih skupinah nad 65 let (65–74 let, 75–84 let, nad 85 let), kot med ostalimi odraslimi; najvišja povprečna presežna umrljivost je bila med ženskami, starejšimi od 85 let (13).

Respiratorni sincicijski virus

Okužba z respiratornim sincicijskim virusom (RSV) se v odrasli dobi kaže lahko kot prehlad, bronhitis, bronhiolitis, obojestranska virusna pljučnica, povzroči lahko tudi poslabšanje kroničnih bolezni. Odrasli imajo tveganje za težji potek, zlasti starejši od 50 let s pridruženimi kroničnimi boleznimi, najpogosteje bolniki s srčno-žilnimi boleznimi, pljučnimi boleznimi, kronično boleznijo ledvic in jeter ter sladkorno boleznijo, nevrološki bolniki, oskrbovanci ustanov za dolgotrajno oskrbo ter osebe z IM (14). Presečna raziskava, ki je opazovala akutne srčno-žilne dogodke pri starejših od 50 let skozi več RSV sezon, je pokazala, da je skoraj četrtna hospitaliziranih oseb med prebolevanjem okužbe z RSV utrpela enega od srčno-žilnih zapletov, najpogosteje prvo epizodo akutnega srčnega popuščanja (15). Po oceni Centra za preprečevanje bolezni (*angl.* Centers for disease control and prevention – CDC), potrebuje v ZDA hospitalizacijo zaradi okužbe z RSV letno od 60.000–100.000 odraslih, 6.000–10.000 pa jih zaradi okužbe tudi umre (16). Raziskave kažejo, da hospitalizacija zaradi RSV pri starejših odraslih neredko povzroči dolgoročno funkcionalno poslabšanje (17).

Pasovec (herpes zoster)

Z naraščajočo starostjo se zmanjšuje celična imunost, ki nadzoruje latentno okužbo z virusom varicella-zoster (VZV), posledično pa so starostniki bolj dovzetni za reaktivacijo virusa in razvoj bolezni, pogosto z izrazitejšim potekom. Po podatkih NIJZ je bila pojavnost pasovca v Sloveniji leta 2024 138,5/100.000 prebivalcev. Večina bolnikov ni imela zapletov, bolnišnično je bilo obravnavanih 62 bolnikov, skoraj polovica jih je bila starejših od 65 let (6). Starejši odrasli so bolj podvrženi zapletom, kot je na primer postherpetična nevralgija, ki lahko povzroča dolgotrajno hudo bolečino in pomembno zmanjša kvaliteto življenja. Postherpetična nevralgija se pojavi pri približno 10–15 % bolnikov s pasovcem, delež pa narašča s starostjo (18).

Tetanus

Tetanus je resna bakterijska okužba, ki jo povzroča *Clostridium tetani*. Po podatkih iz poročila "Global Burden of disease" je bilo leta 2019 na svetu več kot 73.000 primerov tetanusa in več kot 30.000 smrti zaradi te bolezni, smrtnost je lahko ponekod tudi do 80 %. V državah, kjer je vzpostavljeno cepljenje proti tetanusu, je ta bolezen izjemno redka, se pa še vedno lahko pojavljajo primeri (1). V raziskavi, ki je bila opravljena na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja (KIBVS) v Ljubljani, je analiza podatkov med letoma 2006 in 2021 pokazala, da je bilo v tem obdobju na KIBVS zdravljenih 31 bolnikov s tetanusom. Vsi so potrebovali intenzivno zdravljenje, povprečna starost obolelih je bila 81 +/- 10,9 let. Med bolniki so prevladovali ženske, večina bolnikov je potrebovala mehansko predihavanje, ki je v povprečju trajalo več kot 1 mesec. Smrtnost je bila 13 % (19). V letu 2024 po podatkih NIJZ ni bilo nobenega prijavljenega primera tetanusa. Povprečna incidenčna stopnja v zadnjih 10 letih v Sloveniji je bila 0,1/100.000 prebivalcev (6).

Klopni meningoencefalitis

V Sloveniji je okužba z virusom klopne meningoencefalitisa (KME) endemična. Okužba povzroči vnetje osrednjega živčnega sistema, ki se klinično lahko kaže kot meningitis, encefalitis, mielitis ali radikulitis (20). Pri 66–88 % ima bolezen težek potek, taki primeri pogosto potrebujejo sprejem v enoto intenzivnega zdravljenja (EIZ) (21). Umrljivost v akutni fazi bolezni je med 0–6,3 % (22). Preživeli bolniki imajo neredko posledice, kot so epileptični napadi, pareza možganskih živcev ali hrbtenjače, veliko bolnikov poroča o kroničnih glavobolih, motnjah koncentracije in spomina, bolečinah v sklepih in mišicah ter čustveni nestabilnosti. Te težave lahko trajajo več let po preboleli okužbi (23, 24, 25). Ocenjena pojavnost KME v Sloveniji je bila 2,9/100.000 oseb leta 2022, kar je postavilo Slovenijo na 4. mesto glede na pojavnosti po državah po podatkih Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (*angl.* European centre for disease prevention and control – ECDC) (26). Pojavnost KME narašča s starostjo, smrtnost in tudi trajne nevrološke posledice so starostno pogojene. Med hospitaliziranimi bolniki na KIBVS je bila povprečna starost bolnikov s težkim potekom, ki so potrebovali mehansko predihavanje, 64,9 +/- 15,9 let, smrtnost pa je bila 5 % (27).

PRIPOROČENA CEPLJENJA ZA STAROSTNIKE

Cepljenje proti invazivnim pnevmokoknim okužbam

Glede na priporočila NIJZ je v Sloveniji cepljenje proti pnevmokoknim okužbam z 20-valentnim pnevmokoknim konjugiranim cepivom (PCV20) priporočljivo za vse odrasle, stare 65 let in več, kronične bolnike ter osebe z imunsko motnjo, anatomsko ali funkcionalno aspleno, likvorsko fistulo ali polževim vsadkom, stare 5 let in več. Za te skupine je cepljenje krito iz obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ), medtem, ko je za zdrave osebe, stare od 5 do 64 let, samoplačniško. Cepljenje se praviloma opravi z enim odmerkom PCV20. Tudi osebam, ki so bile predhodno cepljene s PCV13 in/ali PPV23, se lahko priporoči en odmerek PCV20. Pri osebah z IM, osebah z aspleno, likvorsko fistulo ali polževim vsadkom je cepljenje krito iz Obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ), pri starejših in kroničnih bolnikih pa po presoji zdravnika. Med odmerkom prejšnjega cepiva in PCV20 mora praviloma miniti vsaj eno leto, pri osebah do 18 let pa najmanj 8 tednov. Med kronične bolnike sodijo predvsem osebe s kroničnimi boleznimi srca, pljuč, ledvic, jeter in presnovnimi boleznimi, pa tudi bolniki z rakavimi, krvnimi, živčno-mišičnimi in nekaterimi drugimi boleznimi. Imunska motnja vključuje prirojene ali pridobljene imunske pomanjkljivosti, kot

so okužba s HIV, kronična ledvična odpoved, nekatere maligne bolezni, zdravljenje raka, imunosupresivno zdravljenje, obsevanje in presaditev čvrstih organov (28). Raziskave so pokazale, da je imunski odziv na 20-valentno konjugirano cepivo pri osebah, starih 60 let ali več, prav tako dober v primerjavi s 13-valentnim konjugiranim cepivom. Raziskave so pokazale tudi, da je imunski odziv na 20-valentno konjugirano cepivo pri osebah, starih 60 let ali več, vsaj tako dober oz. celo boljši, kot na 23-valentno polisaharidno cepivo (za 6 od 7 dodatnih serotipov, ki so cepivoma skupni). Imunski odziv na 20-valentno konjugirano cepivo (za vseh 20 serotipov) je bil dober tudi pri osebah, starih 18 do 59 let (4). Glede na različne raziskave, med drugim tudi norveško, ki je opazovala pojavnost IPO med letoma 2004 in 2023, se breme bolezni ob uvedbi cepljenja pomembno zmanjša. Že samo cepljenje otrok povzroči indirektni upad invazivnih pnevmokoknih okužb med odraslimi, rezidualno breme pa je dobro preprečljivo s cepljenjem proti pnevmokoknim okužbam v odrasli dobi (29). Na tržišču je tudi novo 21-valentno konjugirano cepivo (PCV 21), ki je s strani Evropske agencije za zdravila (*angl.* European medicines agency – EMA) odobreno za cepljenje odraslih, od letošnje pomladi pa tudi za cepljenje mlajših od 18 let (30). Pripravljajo se nova priporočila za cepljenje s PCV 21 v Sloveniji, ki bodo verjetno podana do konca letošnjega leta. Cepivo je samoplačniško v Sloveniji že na voljo.

Cepljenje proti gripi

Najučinkovitejši način zaščite pred gripo je vsakoletno cepljenje. Cepljenje je priporočljivo za vse odrasle, ki želijo zaščititi sebe in svoje bližnje, še posebej pa za osebe, stare 65 let in več, kronične bolnike, osebe z IM, nosečnice in osebe s povečano telesno težo (ITM $\geq$ 40). Posebej priporočljivo je tudi za zdravstvene delavce in druge osebe, ki so pri delu bolj izpostavljene okužbi ali bi jo lahko prenesle na druge. Priporočljivo je tudi cepljenje za otroke, starejše od 6 mesecev, ki so pogosto vir okužbe in jo lahko prenesejo na starostnike. V Sloveniji je za odrasle na voljo inaktivirano intramuskularno cepivo, ki vključuje 3 antigene virusov gripe, ki bodo po predvidevanjih Svetovne zdravstvene organizacije krožili (*angl.* *World health organization*, WHO) v prihajajoči sezoni. Odrasli, stari 18 let ali več, prejmejo en odmerek. Imunost se pri starejših razvije približno v roku 14 dni. Cepljenje se začne jeseni in traja, dokler število obolelih ne prične upadati in se lahko opravi sočasno s cepljenjem proti COVID-19 ali pnevmokoknim okužbam. V Sloveniji je cepljenje proti gripi brezplačno za vse osebe z OZZ. Kontraindicirano je pri osebah, ki so imele dokazano hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo) na sestavine cepiva ali resen neželeni učinek po predhodnem odmerku. Pri zmerni ali hudi akutni bolezni se cepljenje začasno odloži, medtem ko blag prehlad ni ovira za cepljenje. Pri osebah s hudo alergijo na jajca se cepljenje opravi pod zdravniškim nadzorom. Pri starejših odraslih in kroničnih bolnikih je poleg cepljenja proti gripi priporočljivo razmisliti tudi o cepljenju proti pnevmokoknim okužbam, saj imajo te osebe večje tveganje za težje pnevmokokne okužbe, kot so pljučnica, sepsa in meningitis (8).

Cepljenje proti COVID-19

Cepljenje proti COVID-19 se posebno priporoča oskrbovancem domov za starejše in socialnovarstvenih zavodov, osebam, starih 65 let ali več, posebej ranljivim kroničnim bolnikom (npr. bolniki po presaditvi krvotvornih matičnih celic in čvrstih organov, nekateri onkološki bolniki, bolniki s težjimi pljučnimi boleznimi, osebe z IM, odrasli z Downovim sindromom, bolniki na dializi ipd.). Cepljenje proti COVID-19 se lahko opravi sočasno s cepljenjem proti gripi ali drugimi cepljenji. Za večino oseb, starih 5 let ali več, je priporočljiv 1 odmerek posodobljenega cepiva, tudi če še niso bili cepljeni ali niso preboleli COVID-19. V Sloveniji je trenutno še na voljo mRNK (informacijska RNK – *angl.* Messenger RNA) cepivo proti različni

LP.8.1, jeseni pa bo na voljo novo cepivo proti različici XFG. Priporočen razmik od zadnjega cepljenja proti COVID-19 je vsaj 6 mesecev (najmanj 3 mesece po navodilih proizvajalca). Po prebolelem COVID-19 naj se cepljenje opravi vsaj 3 mesece po bolezni. Osebe s težjo IM lahko po presoji specialista prejmejo dodaten odmerek že po 6 mesecih (12).

Cepljenje proti RSV

V letu 2023 je EMA odobrila tudi dve rekombinantni cepivi proti RSV – bivalentno in monovalentno, leta 2024 pa tudi prvo mRNK cepivo. V Sloveniji je na voljo le bivalentno cepivo. Pri osebah, starih 60 let ali več, kaže cepivo 66,7 % učinkovitost, da bolnika zaščiti pred okužbo spodnjih dihal z vsaj dvema simptomoma ali znakoma okužbe, ter 85,7 % zaščito pred okužbo spodnjih dihal z vsaj tremi znaki ali simptomi. Za osebe, starejše od 60 let, je cepivo v Sloveniji na voljo zgolj samoplačniško (31). Zaenkrat ni podatkov, da bi potrebovali revakcinacije.

Cepljenje proti tetanusu

Enkrat v odrasli dobi je priporočljivo pozitivno cepljenje proti tetanusu s kombiniranim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju. Pri starostnikih je zelo pomembno preveriti cepilni status, saj mnogi niso prejeli bazičnega cepljenja proti tej smrtonosni bolezni, ki je dobro preprečljiva z izvajanjem obveznega cepljenja, pravilno oskrbo rane in ustrezno zaščito po poškodbi. Indikacije za poizpostavitveno cepljenje ob poškodbi, glede na čas od zadnjega pozitivnega odmerka ter čistost rane so predstavljene v tabeli 1 (32).

Tabela 1. Zaščita proti tetanusu po poškodbi.

Cepilno stanje		Majhna čista rana (za tetanusno okužbo nesumljiva rana)		Vse druge rane	
Št. odmerkov	Št. let od zadnjega odmerka	Cepivo	TIG	Cepivo	TIG (250 IE)
Neznano/≤3	–	Da *	Ne	Da *	Da
≤3	<5	Ne	Ne	Ne	Ne
≤3	5-10	Ne	Ne	Da+	Ne
≤3	>10	Da+	Ne	Da+	Ne

Legenda: TIG – humani imunoglobulin proti tetanusu * začnemo ali nadaljujemo s cepljenjem do popolnega osnovnega cepljenja (cepimo po shemi 2+1 (0,1,6) oziroma dodamo manjkajoče odmerke). + en pozitivni odmerek

Cepljenje proti pasovcu

Cepljenje proti herpesu zosteru (pasovcu) je v Sloveniji od leta 2023 mogoče z rekombinantnim cepivom, ki učinkovito preprečuje pasovec in z njim povezano postherpetično nevralgijo. Priporočljivo je za vse osebe, stare 50 let in več, ter za odrasle (18 let in več) z IM ali določenimi kroničnimi boleznimi. Za najbolj ranljive osebe z imunsko motnjo, stare 65 let ali več z določenimi kroničnimi boleznimi, je cepljenje krito iz OZZ, za ostale je cepljenje samoplačniško. Osnovno cepljenje obsega dva odmerka v razmiku 2–6 mesecev. Cepivo je priporočljivo tudi za osebe, ki so že prebolele norice ali pasovec, ni pa namenjeno zdravljenju bolezni. Raziskave kažejo zelo visoko učinkovitost – približno 97 % pri preprečevanju pasovca in skoraj popolno zaščito pred postherpetično nevralgijo, zaščita pa traja vsaj sedem let, kar nakazuje možnost dolgotrajne zaščite. Najpogostejši neželeni učinki so kratkotrajne lokalne in sistemske reakcije, kot so bolečina na mestu cepljenja, povišana temperatura, utrujenost, mišične bolečine in glavobol. Cepljenje se lahko opravi sočasno z nekaterimi drugimi cepljenji, če se cepiva aplicirajo na različni mesti (33).

Cepljenje proti klopem meningoencefalitisu

Cepjenje proti KME je v Sloveniji priporočljivo za vse osebe, starejše od 1 leta, ki živijo ali se zadržujejo na območjih, kjer je KME prisoten. Obvezno je za določene dijake, študente in zaposlene, ki so zaradi izobraževanja ali dela izpostavljeni okužbi. Cepljenje je od leta 2019 vključeno v program cepljenja, v breme OZZ pa je na voljo otrokom, ki v tekočem letu dopolnijo eno leto, odraslim, ki dopolnijo 43, 44 ali 45 let, ter zamudnikom, v letošnjem letu torej vsem generacijam rojenim med leti 1970–1983. Osnovno cepljenje obsega tri odmerke: drugi odmerek se običajno prejme 1–3 mesece po prvem, tretji pa 5–12 mesecev po drugem. Prva revakcinacija je priporočena tri leta po tretjem odmerku, nato na pet let, pri osebah, starejših od 60 let, pa na tri leta. Ob nujni potrebi po čimprejšnji zaščiti se lahko uporabi hitra shema, pri kateri se drugi odmerek aplicira že 14 dni po prvem. Če so med odmerki daljši presledki, cepljenja ni treba začeti znova, temveč se nadaljuje z manjkajočimi odmerki. Cepljenje po vbodu klopa ne prepreči zanesljivo razvoja KME in se ne uporablja kot poekspozicijska zaščita. Osebe, ki so laboratorijsko dokazano prebolele KME, praviloma ne potrebujejo cepljenja. Cepljenje je kontraindicirano ob hudi alergijski reakciji na predhodni odmerek ali sestavine cepiva oziroma jajčne beljakovine, ob akutni vročinski bolezni pa se začasno odloži. Pri osebah z imunsko motnjo je cepljenje mogoče, vendar je lahko imunski odziv slabši; pri nosečnicah se cepljenje presoja individualno glede na koristi in tveganja (34). V določenem odstotku kljub cepljenju pride do prebojne okužbe. V slovenski raziskavi, v kateri so med letoma 2000 in 2015 analizirali izid zdravljenja pri bolnikih, ki so bili predhodno cepljeni, in pri tistih, ki cepljenja niso prejeli, so ugotovili, da je bilo 1,7 % vseh bolnikov, ki so se okužili, predhodno cepljenih ter da ima akutna bolezen v primeru prebojne okužbe hujši potek, kot pri necepljeni skupini, primerljivi po spolu in starosti (35).

ZAKLJUČEK

Okužbe predstavljajo pomembno zdravstveno breme pri starejših odraslih, pri katerih zaradi imunosenescence, multimorbidnosti in starostnih fizioloških sprememb pogostejše prihaja do težjega poteka bolezni, več zapletov, hospitalizacij in povečane umrljivosti. Posebno pomembni so IPO, gripa, COVID-19, RSV, pasovec, tetanus in KME, pri katerih je tveganje za neugoden izid praviloma večje v populaciji starejših bolnikov. Pri obravnavi starejših je zato pomemben celosten pristop, ki vključuje redno preverjanje cepilnega statusa, pravočasno izvajanje priporočenih cepljenj ter individualno prilagajanje cepljenja starostnikov glede na pridružene bolezni in stopnjo imunske motnje. Posebno pozornost je treba nameniti osebam, starejšim od 65 let, kroničnim bolnikom in oskrbovancem ustanov za dolgotrajno oskrbo. Krepitev cepljenja odraslih in ozaveščanje starejših ter zdravstvenih delavcev o pomenu preprečevanja okužb sta ključna za zmanjševanje preprečljive obolevnosti, hospitalizacij in umrljivosti ter za ohranjanje funkcionalne neodvisnosti in kakovosti življenja starostnikov.

Literatura

1. Chen QF, Ni C, Jiang Y, Chen L, Liao H, Gao J, Qin X, Pan S, Luan X, Wu Y, Zhou XD, Song W. Global burden of disease and its risk factors for adults aged 70 and older across 204 countries and territories: a comprehensive analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Geriatr.* 2025 Jul 2;25(1):462. doi: 10.1186/s12877-025-06095-1. PMID: 40604507; PMCID: PMC12220231.
2. Schoevaerdt D, Sibille FX, Gavazzi G. Infections in the older population: what do we know? *Aging Clin Exp Res.* (2021) 33:689–701. doi: 10.1007/s40520-019-01375-4
3. Lines, L. M. (2026). Aging and infectious disease. In *Salem Press Encyclopedia of Health*. Salem Press. <https://www.ebsco.com/research-starters/consumer-health/aging-and-infectious-disease>
4. NIJZ. Pnevmonokokne okužbe in cepljenje – vprašanja in odgovori. 2025 (citirano 21. avgust 2026) Dostopno na: Pnevmonokokne okužbe in cepljenje – vprašanja in odgovori | Nijz
5. Tsoumani E, Carter JA, Salomonsson S, Stephens JM, Bencina G. Clinical, economic, and humanistic burden of community acquired pneumonia in Europe: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines.* 2023 Jan-Dec;22(1):876–884. doi: 10.1080/14760584.2023.2261785. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37823894.

6. NIJZ. Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v letu 2024. Letno poročilo. 2025 (citirano 21. avgust 2026) Dostopno na: Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v Sloveniji v letu 2024 | Nijz
7. NIJZ. Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb sihal v Sloveniji v sezoni 2024/2025. Letno poročilo. 2025 (citirano 21. avgust 2026) Dostopno na: Integrirano-mrežno-spremljanje-gripe-covid-19-in-ostalih-akutnih-okužb-dihal-v-Sloveniji-v-sezoni-2024-2025.pdf
8. NIJZ. Cepljenje proti gripi v sezoni 2025/2026. (citirano 24. avgust 2026) Dostopno na: https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/05/final_Porocilo-o-cepljenju-proti-gripi-2025-26_06072026.pdf
9. ECDC. Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries, 2024/25. (Citirano 24. avgust 2026). Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-report-national-seasonal-influenza-vaccination-recommendations-and>
10. Paget J, Spreeuwenberg P, Charu V, Taylor RJ, Iuliano AD, Bresee J, Simonsen L, Viboud C; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network and GLaMOR Collaborating Teams*. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *J Glob Health*. 2019 Dec;9(2):020421. doi: 10.7189/jogh.09.020421. PMID: 31673337; PMCID: PMC6815659.
11. Singhal S, Kumar P, Singh S, Saha S, Ballav Dey A. Clinical features and outcomes of covid-19 in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2021; 21: 321.
12. NIJZ. Cepljenje proti Covid-19 v sezoni 2025/26. 2025 (citirano 21. avgust 2026) Dostopno na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/12/Priporocila-za-cepljenje-proti-covidu-19-v-sezoni-20252026.pdf>.
13. Chakraborty C, Bhattacharya M, Lee SS. Excess mortality in older adults and cumulative excess mortality across all ages during the COVID-19 pandemic in the 20 countries with the highest mortality rates worldwide. *Osong Public Health Res Perspect*. 2025 Feb;16(1):42-58. doi: 10.2471/j.phrp.2024.0186. Epub 2025 Feb 13. PMID: 39967006; PMCID: PMC11917389.
14. Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ*. 2019. doi: 10.1136/bmj.I5021
15. Woodruff RC, Melgar M, Pham H, Sperling LS, Loustalot F, Kirley PD, et al. Acute cardiac events in hospitalized older adults with respiratory syncytial virus infection. *JAMA Intern Med*. 2024. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0212
16. CDC. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. 2025 (citirano 21. avgust 2026). dostopno na: <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/index.html>
17. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Inf Other Respi Viruses*. 2022; 16: 1151-60.
18. Zorzoli E, pica F, Masetti G, Franco E, Volpi A, Gabutti G. Herpes zoster in frail elderly patients: prevalence, impact, management, and preventive strategies. *Aging Clin Exp Res*. 2018; 30: 693-702.
19. Grasselli Kmet N, Muzlovic I, Martinčič Ž, Štubljar D, Jereb M. Adult patients with tetanus in Slovenia 2006-2021: results of a national cohort study. *Wien Klin Wochenschr*. 2023; 135: 625-30.
20. Dobler G, Erber W, Broker M, Schmitt H. *The TBE Book*. 5th ed. Singapore: Global Health Press Ltd; 2022.
21. Lenhard T, Ott D, Jakob NJ, Pham M, Bäumer P, Martinez-Torres F, et al. Predictors, neuroimaging characteristics and long-term outcome of severe European tick-borne encephalitis: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2016;11:e0154143. doi:10.1371/journal.pone.0154143.
22. Kohlmaier B, Schweitzer NA, Sagmeister MG, Švendová V, Kohlfürst DS, Sonnleitner A, et al. Clinical characteristics of patients with tick-borne encephalitis (TBE): a European multicentre study from 2010 to 2017. *Microorganisms*. 2021;9:1420.
23. Czupryna P, Grygorczuk S, Krawczuk K, Pancewicz S, Zajkowska J, Dunaj J, et al. Sequelae of tick-borne encephalitis in retrospective analysis of 1072 patients. *Epidemiol Infect*. 2018;146(13):1663-1670. doi:10.1017/S0950268818002005.
24. Engman ML, Lindström K, Sallamba M, Hertz C, Sundberg B, Hansson ME, et al. One-year follow-up of tick-borne central nervous system infections in childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(6):570-574. doi:10.1097/INF.0b013e31824f5f8c.
25. Bogovič P, Stupica D, Rojko T, Lotrič-Furlan S, Avšič-Zupanc T, Kastrin A, et al. The long-term outcome of tick-borne encephalitis in Central Europe. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018;9(2):369-378. doi:10.1016/j.ttbdis.2017.12.001.
26. Simonović Z, Učakar V, Praprotnik M. TBE in Slovenia. In: Dobler G, Erber W, Broker M, Schmitt H. *The TBE Book*. 5th ed. Singapore: Global Health Press Ltd; 2025. (citirano 21. avgust 2026). Dostopno na: https://tbenews.com/tbe/wp-content/uploads/2017/07/TheTBEBook_8th-Edition.pdf
27. Grasselli Kmet N, Mavrič M, Stupica D, Velušček M, Makarovič S. Severe tick-borne encephalitis in Slovenia 2014-2024. Abstract poster. Esmid Global 2026, Munich.
28. NIJZ. Priporočila za cepljenje odraslih in otrok, starih več kot 5 let, proti pnevmokoknim okužbam s konjugiranim 20-valentnim pnevmokoknim konjugiranim cepivom. 2025 (citirano 21. avgust 2026). Dostopno na: Priporocila-za-cepljenje-odraslih-in-otrok-starih-5-let-in-vec-proti-pnevmokoknim-okuzbam-z-20-valentnim-pnevmokoknim-konjugiranim-cepivom.pdf
29. Berild JD, Kristoffersen AB, Winje BA. Invasive pneumokokkssykdom i Norge 2004-23 og valg av vaksiner til eldre [Invasive pneumococcal disease in Norway 2004-23 and choice of vaccine for older adults]. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2025 Mar 24;145(4). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.24.0536. PMID: 40145223.
30. EMA. Capvaxive product information. (citirano 24. avgust 2026). Dostopno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/capvaxive/capvaxive#product-info>
31. NIJZ. Respiratorni sincicijski virus. 2025 (citirano 21. avgust 26). Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/respiratorni-sincicijski-virus/rsv/>
32. NIJZ. Profilaksa tetanusa po poškodb. 2026 (citirano 21. avgust 26). Dostopno na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2026/01/tetanus-profilaksa-2.2.2026.pdf>
33. NIJZ. Priporočila za cepljenje proti herpes zosteru. 2025 (citirano 21. avgust 26). Dostopno na: Priporocila-HZ_19_mar_2025.pdf
34. NIJZ. Priporočila za cepljenje proti klopnem meningoencefalitisu. 2026 (citirano 21. avgust 26). Dostopno na: KME-priporocila-za-cepljenje-proti-KME-2026-marec.pdf
35. Lotrič-Furlan S, Bogovič P, Avšič-Zupanc T, Jelovšek M, Lusa L, Strle F (University medical centre Ljubljana, Slovenija). Tick-borne encephalitis in patients vaccinated against this disease. *J Intern Med* 2017; 282:142-155.

CEPLJENJE V LEKARNAH: SMO PRIPRAVLJENI NA NASLEDNJI KORAK?

VACCINATION IN PHARMACIES: ARE WE READY FOR THE NEXT STEP?

Darja Potočnik Benčič

Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana

E-naslov: darja.potocnik@lek-zbor.si

POVZETEK

Cepljenje je eden najučinkovitejših javnozdravstvenih ukrepov, vendar ostaja precepljenost proti gripi v Sloveniji med najnižjimi v Evropi. Zaradi dobre dostopnosti in pogostih stikov s pacienti lahko lekarne pomembno prispevajo k izboljšanju dostopnosti do cepljenja in povečanju precepljenosti. Evropske izkušnje in raziskave potrjujejo pozitivne učinke vključevanja farmacevtov v programe cepljenja. Cepljenje prispeva tudi k preprečevanju zapletov kroničnih bolezni, obvladovanju mikrobne odpornosti in večji pripravljenosti zdravstvenega sistema na krizne razmere. V Sloveniji so strokovne in organizacijske podlage za uvedbo cepljenja v lekarnah že v pripravi, cepljenje pa je vključeno tudi v nacionalne strateške dokumente. Naslednji korak je ureditev pravnih podlag in pogojev za varno izvajanje storitve.

Ključne besede: cepljenje; lekarne; magister farmacije; precepljenost; javno zdravje

ABSTRACT

Vaccination is one of the most effective public health interventions, yet influenza vaccination coverage in Slovenia remains among the lowest in Europe. Due to their accessibility and frequent contact with patients, community pharmacies can contribute significantly to improving access to vaccination and increasing vaccination uptake. European experience and research confirm the positive impact of pharmacists' involvement in vaccination programmes. Vaccination also contributes to preventing complications of chronic diseases, tackling antimicrobial resistance, and strengthening health system preparedness for crises. In Slovenia, professional and organisational frameworks for pharmacy-based vaccination are already being developed, and vaccination in pharmacies has been included in national strategic documents. The next step is to establish the appropriate legal framework and conditions for safe implementation.

Keywords: vaccination; community pharmacy; pharmacist; vaccination coverage; public health

UVOD

Vloga lekarniških farmacevtov v zdravstvenih sistemih se je v zadnjem desetletju pomembno razširila. Varna in učinkovita preskrba z zdravili ostaja temelj lekarniške dejavnosti, vendar se ji pridružujejo številne zdravstvene storitve, povezane s preprečevanjem bolezni, zgodnjim odkrivanjem dejavnikov tveganja, spremljanjem kroničnih bolnikov, izboljševanjem adherence ter promocijo zdravja (1). Cepljenje je eden najbolj prepoznavnih primerov takšnega razvoja. Pomembna prednost lekarn je njihova dostopnost. Lekarniški farmacevt je praviloma dosegljiv brez predhodnega naročanja, lekarne pa imajo razvejano mrežo in pogosto daljši

odpiralni čas kot drugi izvajalci zdravstvenih storitev. Evropsko združenje lekarniških farmacevtov (angl. Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU) navaja, da lahko 58 % prebivalcev Evropske unije doseže najbližjo lekarno v petih minutah hoje, 98 % pa v 30 minutah. Pandemija covid-19 je pomen takšne dostopnosti še dodatno pokazala. Lekarne so tudi v času omejenega delovanja drugih delov zdravstvenega sistema zagotavljale preskrbo z zdravili, svetovanje, v številnih državah testiranje in cepljenje ter s tem prispevale k neprekinjeni zdravstveni oskrbi. PGEU danes zato lekarno opredeljuje tudi kot pomemben del infrastrukture za pripravljenost in odzivanje na zdravstvene krize (2).

Pomembna prednost je tudi strokovnost farmacevtov in zaupanje bolnikov. Raziskave kažejo, da bolniki farmacevtom zaupajo tudi kot viru informacij o cepljenju. V veliki kanadski raziskavi je 75 % anketiranih farmacevtov navedlo kot zaupanja vreden vir informacij o cepljenju, skoraj dve tretjini pa bi jih bilo pripravljenih, da jih cepi ustrezno usposobljen farmacevt (3). Raziskava je zajela province, kjer farmacevti že izvajajo cepljenje v lekarnah, in tiste, kjer storitev še ni bila uvedena.

Cepljenje je eden najpomembnejših, najvarnejših in stroškovno najučinkovitejših javnozdravstvenih ukrepov. Poleg neposrednega preprečevanja nalezljivih bolezni zmanjšuje njihove zaplete, hospitalizacije in umrljivost ter obremenitev zdravstvenega sistema. V zadnjih letih postaja vse bolj jasno tudi, da koristi cepljenja presegajo klasično preprečevanje nalezljivih bolezni (4, 5).

ZAKAJ CEPLJENJE V LEKARNAH?

Osnovna cilja vključevanja lekarn v cepljenje ostajata enaka: izboljšati dostopnost do cepljenja in povečati precepljenost prebivalstva. Temu je treba dodati še krepitev zdravstvene pismenosti in zaupanja v cepljenje.

Slovenija ima na tem področju velik izziv. Precepljenost proti gripi je med najnižjimi v Evropi. Proti gripi se je cepilo 7,9 % slovenskega prebivalstva, v primerjavi s predhodno sezono, ko se je cepilo 5,9 % prebivalstva. Tudi delež cepljenih v starostni skupini 65 let in več se je zvišal in je znašal 23,2 % (v sezoni 2024/2025 je bil delež cepljenih 18,1 % v starostni skupini 65 let in več) (6).

Razlika do mednarodnih ciljev je velika. Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj (angl. *Organisation for Economic Co-operation and Development*, OECD) v publikaciji *Health at a Glance 2025* (7) ugotavlja, da je bil leta 2023 cilj 75-odstotne precepljenosti starejših proti gripi dosežen le v Koreji, Mehiki, Združenem kraljestvu in na Danskem. Slovenija je bila skupaj s Poljsko, Turčijo, Slovaško, Latvijo in Madžarsko med državami z manj kot 20-odstotno precepljenostjo oseb, starih 65 let in več. Povprečna precepljenost te starostne skupine v državah OECD je leta 2024 znašala 51 % (7).

Samo razpoložljivost brezplačnega cepiva torej očitno ni dovolj. Pomembni so tudi bližina izvajalca, možnost cepljenja brez dodatnega obiska zdravnika, prilagodljiv čas ter priporočilo zdravstvenega delavca.

Lekarniški farmacevt ima pri tem posebno prednost. Z ljudmi, ki imajo kronične bolezni in večje tveganje za zaplete okužb, je pogosto v stiku prav zaradi njihovih zdravil. Kronični bolniki lekarno obiščejo veliko pogosteje kot svojega izbranega osebnega zdravnika. Ob izdaji zdravil lahko magister farmacije prepozna osebo, pri kateri bi bilo cepljenje priporočljivo, preveri njen cepilni status, pojasni koristi in morebitna tveganja ter jo spodbudi k cepljenju.

Dokazi potrjujejo, da takšne intervencije učinkujejo. Sistematični pregled in metaanaliza Le in sodelavcev, ki je vključila 14 randomiziranih in 79 opazovalnih raziskav, je pokazala, da je sodelovanje farmacevta pomembno povečalo precepljenost. Kadar je farmacevt sam

izvajal cepljenje, je bila verjetnost cepljenja za 14 % večja, kadar je deloval kot zagovornik cepljenja, pa za 31 % večja (8).

Podobno je novejša metaanaliza pokazala 51 % večjo verjetnost cepljenja ob različnih farmacevtskih intervencijah, učinek pa je bil še izrazitejši, kadar je farmacevt deloval kot zagovornik cepljenja; v tej skupini je bila verjetnost cepljenja približno dvakrat večja (3).

Cepljenje v lekarni zato ne pomeni zgolj dodatnega cepilnega mesta. Pomembna je kombinacija prepoznavanja upravičenih oseb, priporočila, svetovanja in neposredne možnosti izvedbe cepljenja.

CEPLJENJE KOT DEL PREPREČEVANJA MIKROBNE ODPORNOSTI

Pomemben nov argument za cepljenje je preprečevanje mikrobne odpornosti (angl. *Antimicrobial Resistance*, AMR). Mednarodna farmacevtska zveza (angl. *International Pharmaceutical Federation*, FIP) je v *Copenhagen Declaration on Antimicrobial Resistance* (9) iz leta 2025 med pet ključnih prednostnih področij boja proti AMR uvrstila prav spodbujanje cepljenja in preprečevanje bolezni.

Cepiva zmanjšujejo pojavnost okužb in posledično potrebo po rabi antibiotikov. Preprečujejo tudi nekatere sekundarne bakterijske okužbe, ki lahko sledijo virusnim boleznim, ter posredno zmanjšujejo neustrezno rabo antibiotikov pri virusnih okužbah (9).

Mednarodna farmacevtska zveza FIP zato poudarja, da imajo farmacevti pomembno vlogo pri povečevanju precepljenosti, izobraževanju bolnikov in zagotavljanju dostopnosti cepiv. V izvedbenem načrtu deklaracije organizacijam članicam neposredno priporoča vključevanje farmacevtov v nacionalne programe imunizacije ter ozaveščanje o vlogi cepiv pri preprečevanju okužb in zmanjševanju rabe protimikrobnih zdravil.

Tudi PGEU povezuje cepljenje in AMR (4). Preprečevanje okužb s cepljenjem zmanjšuje pojavnost okužb z občutljivimi in odpornimi mikroorganizmi, rabo antibiotikov ter zdravljenje sekundarnih bakterijskih okužb po virusnih boleznih. Cepljenje v lekarnah lahko zato razumemo tudi kot eno od aktivnosti farmacevtov v okviru programov za smotrno rabo protimikrobnih zdravil (angl. *antimicrobial stewardship*) (10).

ŠIRŠI POMEN CEPLJENJA: PREPREČEVANJE ZAPLETOV KRONIČNIH BOLEZNI

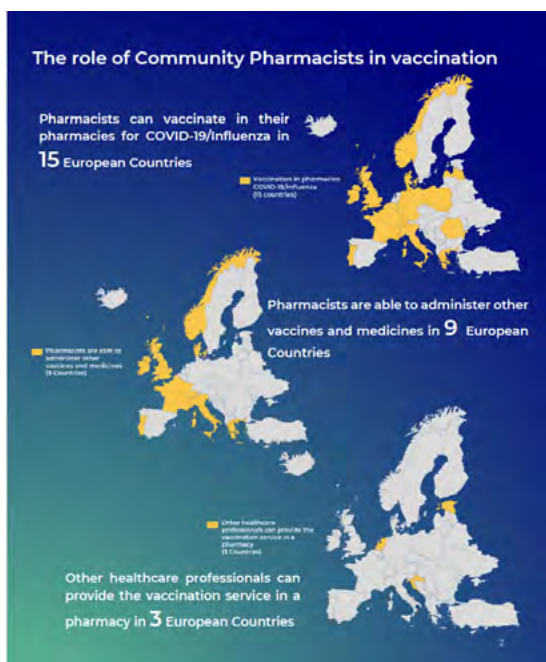
Okužbe lahko pomembno vplivajo tudi na potek kroničnih nenalezljivih bolezni. PGEU je zato v svojem novjšem dokumentu o kardiovaskularnem zdravju cepljenje prepoznal kot eno od pomembnih preventivnih zdravstvenih storitev v lekarnah. Okužbe, med njimi gripa, covid-19 in okužbe z respiratornim sincicijskim virusom (RSV), lahko povečajo tveganje za akutne kardiovaskularne dogodke in poslabšanje že obstoječih bolezni. Cepljenje tako nima samo neposrednega učinka na preprečevanje okužbe, ampak lahko prispeva tudi k zmanjševanju z okužbami povezanega kardiovaskularnega tveganja (5).

Gre za pomemben premik v razumevanju cepljenja. To ni samo ukrep proti posamezni nalezljivi bolezni, ampak del širše preventive, zlasti pri starejših in kroničnih bolnikih – skupinah, s katerimi imajo lekarniški farmacevti veliko vsakodnevnih stikov.

KAJ KAŽE PRAKSA V EVROPI?

Od prvih razprav o cepljenju v lekarnah se je evropska slika zelo spremenila. Evropsko združenje lekarniških farmacevtov PGEU je leta 2023 navajalo 15 evropskih držav, v katerih so lahko farmacevti v lekarnah izvajali cepljenje proti gripi in/ali covidu-19. V devetih od teh držav je bilo v lekarnah mogoče izvajati tudi cepljenje z drugimi cepivi. (1).

Slika 1. Cepljenje v lekarnah v državah članicah PGEU (4).



Legenda: PGEU - angl. Pharmaceutical Group of the European Union

Novejši podatki kažejo nadaljnjo širitev, saj PGEU v dokumentu o kardiovaskularnem zdravju navaja izvajanje cepljenja, ki ga opravijo farmacevti, že v 19 državah. OECD v poročilu iz leta 2025 ugotavlja, da farmacevti izvajajo cepljenje proti sezonski gripi že v 18 državah OECD (11). To sta nekoliko različna kazalnika in skupini držav, vendar oba kažeta isti trend: cepljenje v lekarni se iz pilotne ali izjemne dejavnosti razvija v običajen del preventivnega zdravstvenega varstva.

Razvoj posameznih držav je poučen. Na Portugalskem farmacevti cepijo že od leta 2007. Irsko je cepljenje proti gripi v lekarnah uvedla leta 2011, Danska leta 2015, Nemčija pa je po pilotnih projektih nacionalno izvajanje uvedla leta 2022. Italija je kompetence farmacevtov razširila leta 2021, Belgija in Francija pa leta 2023 (11).

Tabela 1. Precepljenost proti gripi.

Država	Starostna skupina	Precepljenost proti gripi v %
Slovenija	≥ 65 let	18,1
Portugalska	≥ 65 let	70,5
Anglija	≥ 65 let	74,9
Irsko	≥ 60 let	66,0
Danska	≥ 65 let	76,0

Viri: NIJZ, Direção-Geral da Saúde (DGS), UK Health Security Agency (UKHSA), Health Protection Surveillance Centre (HPSC), Statens Serum Institut (SSI)

Še posebej zanimiv je razvoj na Poljskem. Po razširitvi kompetenc med pandemijo covid-19 lahko od leta 2025 lekarne, ki imajo pogodbo z nacionalno zdravstveno zavarovalnico, izva-

jajo cepljenje proti gripi in širši nabor drugih cepljenj, med drugim tudi proti pnevmokoknim okužbam, humanemu papilomavirusu (HPV), herpesu zosteru in covidu-19. Cepljenja so za določene skupine delno ali v celoti financirana iz javnih sredstev (11).

Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj OECD pri tem izrecno ugotavlja, da širitev pravice do cepljenja na farmacevte lahko izboljša dostop do cepljenja. Bolniki lekarno obiskujejo pogosteje kot zdravnika, širitev izvajalcev pa je lahko še posebej pomembna v ruralnih območjih in okoljih s slabšo dostopnostjo zdravnikov. Dodatna prednost je zmanjšanje obremenitve drugih zdravstvenih delavcev (11).

Lekarne torej ne nadomeščajo drugih cepilnih mest, ampak povečujejo skupno zmogljivost zdravstvenega sistema. Pri dostopnosti ni pomembna samo geografska bližina. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) pri organizaciji cepljenja poudarja tudi priročnost dostopa: možnost cepljenja brez naročanja oziroma z enostavnim dostopom, prilagodljiv delovni čas ter možnost, da se cepljenje čim bolj približa vsakdanjim potem prebivalcev (12). Prav kombinacija prostorske in časovne dostopnosti je ena pomembnih prednosti lekarniške mreže.

POGOJI ZA VARNO IZVAJANJE CEPLJENJA

Cepljenje v lekarni mora biti zdravstvena storitev z enako visokimi standardi kakovosti in varnosti kot cepljenje pri drugih izvajalcih. Že ob prvih razpravah o uvedbi cepljenja v Sloveniji so bili opredeljeni ključni pogoji: ustrezno usposobljen magister farmacije, ustrezen prostor in oprema, zagotavljanje hladne verige, dostop do registra cepljenja, ustrezna organizacija dela, financiranje storitve in potrebna pravna podlaga (13). Ti pogoji ostajajo aktualni.

Usposobljenost farmacevta

Poznavanje cepiv je sestavni del strokovnega znanja magistrov farmacije, saj so cepiva zdravila, zato se v okviru študija farmacije podrobno seznanijo z njihovo sestavo, delovanjem, kakovostjo, varnostjo, shranjevanjem in uporabo. Dodatno usposabljanje zato ni namenjeno ponovnemu učenju farmakologije cepiv, temveč predvsem pridobitvi specifičnih kompetenc za samostojno izvedbo cepljenja. V državah, v katerih farmacevti izvajajo cepljenje, takšno usposabljanje praviloma vključuje presojo indikacij in kontraindikacij, anamnezo pred cepljenjem, praktično izvedbo aplikacije, spremljanje po cepljenju, farmakovigilanco ter prepoznavanje in obravnavo neželenih učinkov. Nujen del je tudi usposobljenost za ukrepanje ob težkih alergijskih reakcijah, vključno z anafilaksijo, in izvajanje temeljnih postopkov oživljanja. Kompetence morajo biti preverjene in periodično obnovljene (13).

Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj OECD ugotavlja, da države cepljenje farmacevtov praviloma pogojujejo z dodatnim usposabljanjem. V nekaterih državah je vsebina cepljenja že vključena tudi v redno farmacevtsko izobraževanje (11).

Prostorski in tehnični pogoji

Cepljenje mora potekati v prostoru, ki zagotavlja zasebnost, ustrezne higienske pogoje ter možnost varne aplikacije cepiva in spremljanja bolnika. Lekarna mora imeti ustrezno opremo za aplikacijo cepiva, zbiranje ostrih predmetov in kužnih odpadkov ter opremo in zdravila za ukrepanje ob anafilaktični reakciji (13).

Posebno pomembna je ustrezno nadzorovana hladna veriga. Lekarne imajo z zagotavljanjem pogojev za pravilno shranjevanje zdravil in hladno verigo že veliko izkušenj, vendar zahteva izvajanje cepljenja jasno opredeljene dodatne postopke (13).

Dokumentiranje in dostop do zdravstvenih podatkov

Cepljenje v lekarni ne sme biti ločena dejavnost zunaj zdravstvenega sistema. Podatek o opravljenem cepljenju mora biti takoj dostopen drugim zdravstvenim delavcem in vključen v nacionalni sistem spremljanja cepljenja. Slovenija ima za to pomembno infrastrukturo – Elektronski register cepljenih oseb (eRCO) in sistem za spremljanje neželenih učinkov po cepljenju. Podatki o opravljenih cepljenjih se že uporabljajo za spremljanje precepljenosti prebivalstva. Magister farmacije, ki izvaja cepljenje, mora zato imeti ustrezen dostop do eRCO in možnost neposrednega vpisa cepljenja (14).

Pomembna je tudi farmakovigilanca in poročanje o sumih na neželene učinke (15).

Organizacija in financiranje

Vsaka nova zdravstvena storitev pomeni dodatno strokovno delo in dodatne stroške. Pri cepljenju to vključuje čas za anamnezo in svetovanje, pripravo in aplikacijo cepiva, spremljanje cepljene osebe, dokumentiranje, vzdrževanje kompetenc, prostor, opremo, hladno verigo in informacijske rešitve.

Storitev mora biti zato ustrezno financirana. Izkušnje držav kažejo, da je dolgoročno uspešnejši model, kadar je cepljenje v lekarni del nacionalnega programa in je za upravičene osebe financirano iz javnih sredstev (4).

Evropsko združenje lekarniških farmacevtov PGEU podobno poudarja, da morajo biti nove kompetence farmacevtov ustrezno priznane in plačane, tako v vsakodnevnem delu kot med zdravstvenimi krizami. Vključevanje posamezne lekarne in farmacevta v izvajanje cepljenja pa mora biti prostovoljno ter pogojeno z izpolnjevanjem vseh strokovnih in organizacijskih zahtev (2).

CEPLJENJE V LEKARNAH KOT DEL PRIPRAVLJENOSTI NA ZDRAVSTVENE KRIZE

Pandemija covid-19 je pokazala še eno pomembno prednost mreže lekarn: njeno sposobnost hitrega vključevanja v zdravstveni sistem ob izrednih razmerah.

Evropsko združenje lekarniških farmacevtov PGEU v *Position Paper on Health Preparedness* (Stališče o pripravljenosti zdravstvenih sistemov) (2) iz leta 2026 poudarja, da so lekarne med pandemijo sodelovale pri množičnem cepljenju in testiranju ter hkrati zagotavljale kontinuiteto zdravljenja. Zaradi goste mreže so pomembna lokalna zdravstvena središča, ki lahko razbremenijo druge dele sistema. PGEU zato predlaga, da se lekarne in predstavniki farmacevtov formalno vključijo v nacionalne in evropske strukture kriznega načrtovanja.

Še pomembnejše je priporočilo, da se farmacevtom ob ustrezni zakonodaji in strokovnih protokolih omogoči izdajanje in/ali apliciranje cepiv ter drugih ključnih zdravil oziroma medicinskih protiukrepev v vseh državah članicah (2).

Cepljenje v lekarnah je zato pomembno tudi kot naložba v prihodnjo odpornost zdravstvenega sistema. Ko pride do epidemije ali druge krizne situacije, ni pravi čas za vzpostavljjanje novih poti, usposabljanje izvajalcev in informacijsko povezovanje. Te zmožljivosti morajo biti vzpostavljene že v času normalnega delovanja zdravstvenega sistema (2).

KJE JE SLOVENIJA DANES?

Začetki aktivnosti za uvedbo cepljenja v slovenske lekarne segajo v leto 2020, ko je pobuda prišla iz Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ). Po poizvedbi med izvajalci je Izvršni odbor Lekarniške zbornice Slovenije (LZS) sprejel sklep, da LZS pristopi k potrebnim aktivnostim za uvedbo cepljenja v lekarnah. Delo je prevzela strokovna komisija pri LZS.

Že takrat je bilo jasno, da je treba storitev pripraviti celovito: od strokovnega postopka in dodatnih kompetenc magistrov farmacije do prostorskih pogojev, dokumentiranja, varnosti in potrebnih zakonodajnih sprememb.

Na LZS delo ni ostalo samo pri načelni pobudi. Pripravljen je bil predlog protokola za izvajanje cepljenja v lekarni, ki opredeljuje pot bolnika od preverjanja primernosti za cepljenje in kontraindikacij do priprave in aplikacije cepiva, spremljanja po cepljenju, ukrepanja ob neželenih učinkih, zagotavljanja hladne verige, ravnanja z odpadki ter dokumentiranja opravljenega cepljenja. Pomemben del protokola je tudi povezava z eRCO, saj mora biti cepljenje v lekarni enakovredno vključeno v nacionalni sistem evidentiranja cepljenj (13).

Pripravljen je bil tudi predlog programa dodatnega strokovnega usposabljanja magistrov farmacije. Program izhaja iz dejstva, da farmacevti cepiva kot zdravila poznamo že iz doplomskega izobraževanja, dodatno pa moramo pridobiti praktične kompetence za izvedbo cepljenja. Te vključujejo predvsem presojo bolnika pred cepljenjem, tehniko aplikacije, prepoznavanje in obravnavo akutnih neželenih reakcij, vključno z anafilaksijo, temeljne postopke oživljanja ter praktično izvedbo cepljenja. Pred sistemsko uvedbo bo treba protokol in program usposabljanja uskladiti s pristojnimi institucijami in ju umestiti v pravni okvir.

Danes je cepljenje v lekarnah umeščeno tudi med strateške cilje države. V nacionalnih razvojnih dokumentih je nadgradnja kompetenc magistrov farmacije opredeljena kot način izboljševanja dostopnosti, učinkovitosti in odzivnosti zdravstvene oskrbe.

Strategija za upravljanje in razvoj zdravstvenih delavcev in zdravstvenih sodelavcev v sistemu zdravstvenega varstva 2026–2036 vsebuje posebno aktivnost »Cepljenje v lekarnah« v okviru nadgradnje kompetenc magistra farmacije. Cilj aktivnosti je omogočiti cepljenje v lekarnah, pripraviti nacionalne usmeritve in pravne podlage, identificirati ustrezne lekarne ter pripraviti program strokovnega usposabljanja. Nosilec aktivnosti je Ministrstvo za zdravje (MZ), med sodelujočimi pa sta LZS in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS). Strategija kot pričakovane učinke navaja večjo dostopnost cepljenja, manjšo obremenjenost drugih delov zdravstvenega sistema in večjo precepljenost (16).

Tudi strokovni organi so področje že obravnavali. Razširjeni strokovni kolegij za lekarniško farmacijo je sklenil, da cepljenje v lekarnah z magistri farmacije pomeni velik doprinos k javnemu zdravju (17). Problematiko prenizke precepljenosti proti gripi je obravnaval Zdravstveni svet in prav tako potrdil, da je vključevanje farmacevtov in diplomiranih medicinskih sester v cepljenje po predpisanih protokolih smiselno, če izvajalci poznajo indikacije in kontraindikacije, obvladajo izvedbo cepljenja in ukrepanje ob anafilaksiji ter opravijo ustrezne izobraževalne module. Zdravstveni svet je pozval Ministrstvo za zdravje in NIJZ, da čim prej zagotovita zakonske podlage in informacijsko podporo, da bi magistri farmacije v lekarnah lahko aplicirali cepivo proti gripi odrasli populaciji (18).

Slovenija torej ni več na začetku razprave o tem, ali so lahko lekarne del sistema cepljenja. Strateška usmeritev je postavljena. Naslednji korak zato ni začetek priprave strokovnih vsebin od začetka. Potrebni so še: medinstitucionalna uskladitev, ustrezne pravne podlage, določitev prostorskih in tehničnih pogojev, ureditev dostopa farmacevtov do eRCO, financiranje storitve ter dogovor o pilotni oziroma postopni uvedbi. Pri tem bo potrebno tesno sodelovanje MZ, NIJZ, LZS, ZZZS in drugih zdravstvenih strok.

Smiselno je začeti z dobro opredeljeno ciljno skupino in cepivom, pri katerem obstaja jasna javnozdravstvena potreba in veliko izkušenj drugih držav. Glede na izjemno nizko slovensko precepljenost se kot logičen prvi korak ponuja cepljenje odraslih proti sezonski gripi. Nadaljnje širjenje pa mora temeljiti na rezultatih, spremljanju kakovosti in varnosti ter potrebah prebivalstva.

SKLEP

Evropska praksa je v zadnjih letih odgovorila na številna vprašanja, ki so bila ob prvih razpravah o izvajanju cepljenja v lekarnah še odprta. Farmacevti danes cepijo v vse več državah, nabor cepiv in ciljnih skupin pa se postopoma širi.

Znanstveni dokazi kažejo, da sodelovanje farmacevtov v programih imunizacije povečuje precepljenost, zlasti kadar lahko farmacevt ne samo svetuje, ampak cepivo tudi aplicira.

Cepljenje pomeni preprečevanje nalezljivih bolezni in njihovih zapletov, lahko zmanjšuje posledice okužb pri kroničnih bolnikih in prispeva k obvladovanju protimikrobne odpornosti.

Lekarne ne morejo same rešiti problema nizke precepljenosti proti gripi v Sloveniji, lahko pa pomembno prispevajo kot del širše, povezane mreže izvajalcev. Njihova prednost niso samo lokacija, odpiralni čas in možnost obiska brez naročanja. Osrednjo vrednost predstavlja magister farmacije kot dostopen zdravstveni strokovnjak, ki pozna zdravila in kronične bolezni bolnika, lahko prepozna povečano tveganje, preveri cepilni status, svetuje in ob ustrezni usposobljenosti cepljenje tudi varno izvede. Magister farmacije ima med bolniki tudi veliko zaupanje, kar je za cepljenje prav tako zelo pomembno. Hkrati je vzpostavljena mreža usposobljenih lekarniških farmacevtov pomembna rezervna zmogljivost zdravstvenega sistema za odzivanje na prihodnje epidemije in druge zdravstvene krize.

Če je bilo pred nekaj leti upravičeno vprašanje, ali smo na naslednji korak pripravljeni, lahko danes odgovorimo:

Evropske izkušnje imamo, znanstvene dokaze imamo, strokovne pogoje poznamo in uvedbo cepljenja v lekarnah predvidevajo tudi slovenski strateški dokumenti. Čas je, da naslednji korak tudi naredimo.

Literatura

1. Pharmaceutical Group of European Union. European Community Pharmacy Sector Facts & Figures 2024. Internal document. Brussels: Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU); 2024.
2. Pharmaceutical Group of European Union. PGEU Position Paper on Health Preparedness. Brussels: Pharmaceutical Group of European Union (PGEU); 2026 5.8.2026.
3. Rahim MHA, Dom SHM, Hamzah MSR, Azman SH, Zaharuddin Z, Fahrni ML. Impact of pharmacist interventions on immunisation uptake: a systematic review and meta-analysis. *J Pharm Policy Pract.* 2024;17(1):2285955.
4. Pharmaceutical Group of European Union. The Role of Community-Pharmacists in Vaccination. Pharmaceutical Group of European Union (PGEU); 2023 5. 8. 2026.
5. Pharmaceutical Group of European Union. PGEU Position Paper on Cardiovascular Health. Pharmaceutical Group of European Union; 2026 5.8.2026.
6. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Preliminarno poročilo o cepljenju proti gripi v sezoni 2025/2026. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2026.
7. OECD. Health at a Glance 2025: OECD Indicators. OECD; 2025 10.8.2026.
8. Le LM, Veettil SK, Donaldson D, Kategeaw W, Hutubessy R, Lambach P, et al. The impact of pharmacist involvement on immunization uptake and other outcomes: An updated systematic review and meta-analysis. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2022;62(5):1499-513 e16.
9. International Pharmaceutical Federation. The FIP Copenhagen Declaration on Antimicrobial Resistance. International Pharmaceutical Federation (FIP); 2025 7.8.2026.
10. Pharmaceutical Group of the European Union. PGEU Position Paper on Antimicrobial Resistance. Brussels: Pharmaceutical Group of the European Union; 2023.
11. OECD. The Economic Benefit of Promoting Healthy Ageing and Community Care. OECD Publishing; 2025 10.8.2026.
12. Organization WH. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. geneva: World Health Organization; 2015 12.8.2026.
13. Lekarniška zbornica Slovenije. Standardni operativni postopek za storitev Cepljenje v lekarniški dejavnosti. Interni dokument. Lekarniška zbornica Slovenije; 2021.
14. Pravilnik o potrdilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju, (5. 5. 2017, 2017).
15. Zakon o zdravilih (ZZdr-2), (24. 2. 2014, 2025).
16. Slovenije MzzR. Strategija za upravljanje in razvoj zdravstvenih delavcev in zdravstvenih sodelavcev v sistemu zdravstvenega varstva 2026-2036. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije; 2026.
17. RSK za lekarniško farmacijo. 17. seja RSK za lekarniško farmacijo z dne 23.10.2025. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije; 2025 15. 8. 2026.
18. Zdravstveni svet. Zapisnik 36/2025 seje Zdravstvenega sveta. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije; 2025.

MEDICINSKE SESTRE KOT KLJUČ DO VEČJE PRECEPLJENOSTI – NA TERCIARNI RAVNI

NURSES AS THE KEY TO HIGHER VACCINATION RATES – AT TERTIARY CARE

Matjaž Prešeren

Cepilni center UKCL, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
E-naslov: matjaz.preseren@kclj.si

IZVLEČEK

V Sloveniji je v primerjavi z državami Evropske Unije ter Združenimi državami Amerike precepljenost prebivalstva ena nižjih, enako pa velja tudi za precepljenost medicinskih sester oz. zdravstvenih delavcev na splošno. Razlogi so večplastni in vključujejo skrb glede varnosti cepiv, nizko zaznano tveganje za bolezen, nezaupanje v institucije, vpliv dezinformacij, osebna prepričanja, pretekle negativne izkušnje ter organizacijske ovire pri dostopu do cepljenja. Pomembno vlogo pri odločitvi za cepljenje ima priporočilo zdravstvenih delavcev, še posebej medicinskih sester, ki so najštevilčnejše v zdravstvu. Zdravstveno-vzgojno delo je eno ključnih orodij v njihovih rokah. Najuspešnejše kampanje za povečanje precepljenosti imajo eno skupno značilnost: ne temeljijo le na informiranju, ampak hkrati povečujejo zaupanje, dostopnost in osebno motivacijo za cepljenje. Svetovna zdravstvena organizacija in Evropski center za preprečevanje in nadzor bolezni poudarjata, da so najbolj učinkoviti pristopi prilagojeni ciljni skupini in temeljijo na razumevanju razlogov za odlašanje ali zavračanje cepljenja.

Ključne besede: medicinske sestre, precepljenost, zdravstveno-vzgojno delo, poklicna izpostavljenost, preprečevanje okužb, oklevanje glede cepljenja, zavračanje cepljenja

ABSTRACT

Compared to European Union countries and the United States, vaccination coverage among the general population in Slovenia is relatively low; the same applies to vaccination rates among nurses and healthcare workers in general. The reasons for this are multifaceted, including concerns regarding vaccine safety, a low perceived risk of disease, distrust in institutions, the influence of misinformation, personal beliefs, past negative experiences, and organizational barriers to accessing vaccination. Recommendations from healthcare professionals – particularly nurses, who constitute the largest group within the healthcare workforce – play a significant role in the decision to get vaccinated. Health education is one of the key tools at their disposal. The most successful campaigns to increase vaccination coverage share a common characteristic: they do not rely solely on providing information but also foster trust, improve accessibility, and boost personal motivation for vaccination. The World Health Organization and the European Centre for Disease Control emphasize that the most effective approaches are tailored to the target group and grounded in an understanding of the reasons behind vaccine hesitancy or refusal.

Keywords: nurses, vaccination coverage, health education, occupational exposure, infection prevention, vaccine hesitancy, vaccine refusal

UVOD

Cepljenje je eden najučinkovitejših javnozdravstvenih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni, njihovih zapletov, hospitalizacij in smrti. Kljub temu v Sloveniji precepljenost prebivalstva in zdravstvenih delavcev ostaja razmeroma nizka. Na odločitve za cepljenje vplivajo številni dejavniki, med katerimi so pomembni predvsem zaznano tveganje za bolezen, pomisleki glede varnosti in učinkovitosti cepiv, zaupanje v zdravstvene ustanove in strokovne avtoritete, osebna prepričanja, pretekle izkušnje ter dostopnost cepljenja. Pomemben dejavnik predstavljajo tudi dezinformacije, ki lahko povečujejo oklevanje ali vodijo v zavračanje cepljenja.

Zdravstveni delavci imajo pri spreminjanju odnosa do cepljenja pomembno vlogo, saj so pogosto eden najbolj zaupanja vrednih virov informacij o zdravju. Med njimi imajo posebno mesto medicinske sestre, ki so najštevilčnejša poklicna skupina v zdravstvu ter so zaradi narave svojega dela pogosto v neposrednem in dolgotrajnem stiku z bolniki. Njihov odnos do cepljenja, lastna precepljenost in način komunikacije z bolniki lahko pomembno vplivajo na odločitve posameznikov.

Vloga medicinskih sester pri povečanju precepljenosti zato ni omejena zgolj na izvajanje cepljenja, temveč vključuje tudi zdravstveno-vzgojno delo, svetovanje in komunikacijo z bolniki. Pri tem ni dovolj zgolj posredovanje informacij o koristih in tveganjih cepljenja. Učinkovita komunikacija mora upoštevati tudi pomisleke, pričakovanja in predhodne izkušnje posameznika ter temeljiti na vzpostavljanju zaupanja. Prav sposobnost prepoznati razloge za oklevanje glede cepljenja in se nanje ustrezno odzvati je lahko ena ključnih kompetenc medicinske sestre.

Pomemben primer predstavljajo sezonske okužbe dihal, med katerimi nosi gripa pomembno javnozdravstveno breme. Vsako leto povzroča številne primere bolezni, hospitalizacije in tudi smrtne izide, predvsem pri ranljivih skupinah prebivalstva. Poleg higienskih ukrepov je cepljenje pomemben način preprečevanja gripe in drugih okužb dihal, med drugim covid-19, pnevmokoknih okužb in okužbe z respiratornim sincicijskim virusom (RSV). V sezoni 2024/25 je bilo v Sloveniji potrjenih 4.789 primerov gripe, okužbe z RSV so dosegle vrh konec januarja in trajale do marca 2025, covid-19 pa je dosegel vrhunec s 149 primeri na 100.000 prebivalcev (1).

Posebej zgovoren je podatek o precepljenosti zdravstvenih delavcev proti gripi (Tabela 1). V Sloveniji je v sezoni 2024/25 znašala 13,5 %, medtem ko nekateri podatki za evropske države navajajo povprečje okoli 32 %, v Združenih državah Amerike pa okoli 75 %. Pri primerjavi je sicer treba upoštevati razlike v časovnih obdobjih, metodologiji zbiranja podatkov in opredelitvi ciljne populacije, vendar podatki kljub temu kažejo na pomemben prostor za izboljšanje precepljenosti zdravstvenih delavcev v Sloveniji.

Medicinske sestre so pri tem v posebnem položaju, saj lahko s svojim strokovnim znanjem, osebnim zgledom in neposredno komunikacijo pomembno prispevajo k večjemu zaupanju v cepljenje. Njihovo zdravstveno-vzgojno delo je zato pomemben element prizadevanj za povečanje precepljenosti tako med zdravstvenimi delavci kot tudi med prebivalstvom.

Raziskave kažejo tudi razlike med poklicnimi skupinami, saj so zdravniki pogostejše cepljeni kot medicinske sestre in drugo osebje, kar je lahko posledica večje informiranosti, občutka odgovornosti do bolnikov ali boljšega dostopa do cepiva (4).

Tabela 1. Precepljenost zdravstvenih delavcev proti gripi po sezonah – povzeto po NIJZ, ECDC in CDC (1, 2, 3).

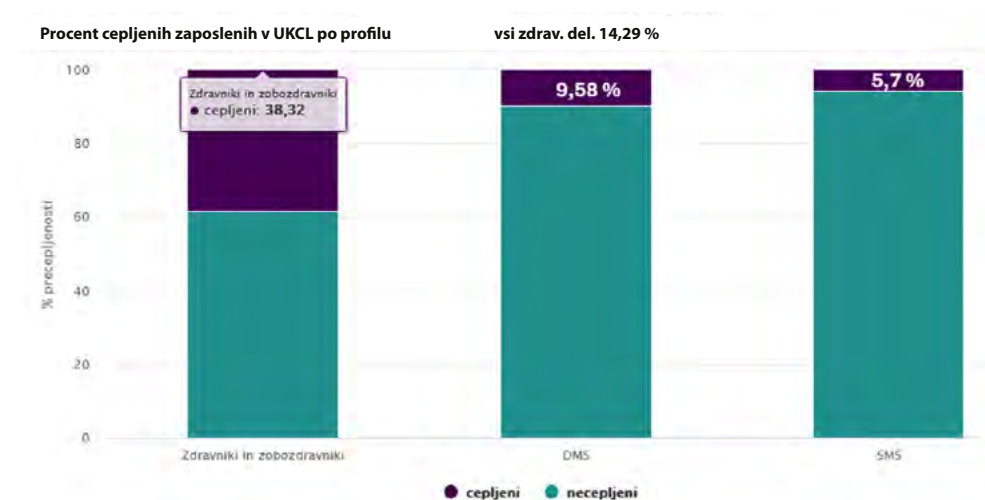
Sezona	Slovenija (NIJZ)	EU/EEA (ECDC)	ZDA (CDC)
2015/16	~12 %	—	79.0 %
2016/17	~13 %	—	78.6 %
2017/18	~13–14 %	—	78.4 %
2018/19	~14 %	—	81.1 %
2019/20	~15 %	—	80.6 %
2020/21	~16 %	—	75.7 %
2021/22	~16 %	—	80.6 %
2022/23	~15 %	~32 % (EU mediana)	75.9 %
2023/24	~14–15 %	~32 % (EU mediana)	75.4 %
2024/25	13.5 %	~32 % (ECDC agregat)	~76.3 %

Legenda: NIJZ - Nacionalni inštitut za javno zdravje, ECDC - Evropski center za preprečevanje in nadzor bolezni, EU/EEA – Evropska unija/Evropsko ekonomsko območje, CDC - Center za preprečevanje in nadzor bolezni, Združene države Amerike.

Zdravstveni delavci predstavljajo posebno ogroženo skupino zaradi pogostega stika z bolniki in izpostavljenosti okužbam pri izvajanju zdravstvene oskrbe. V literaturi je opisano, da lahko pride do prenosa virusa tako med zdravstvenimi delavci kot tudi na ranljive bolnike, pri katerih je tveganje za zaplete bistveno večje (5). Med izbruhom gripe se v zdravstvenih ustanovah okužbi do polovica zdravstvenih delavcev, ki skrbijo za bolnike z gripo, okužbo pa lahko prenesejo tudi na bolnike, pri katerih je verjetnost zapletov večja in lahko celo ogroža njihovo življenje. Pomembno je tudi, da gripa lahko poteka brez simptomov, kar dodatno povečuje možnost nehotenega prenosa okužbe. Cepljenje zdravstvenih delavcev dokazano zmanjšuje verjetnost prenosa virusa na bolnike (6), ne nazadnje ga odnesejo tudi domov.

Visoka precepljenost zdravstvenih delavcev proti gripi je pomemben kazalnik kakovosti zdravstvenih ustanov, saj prispeva k zmanjšanju prenosa virusa, večji varnosti bolnikov in manjši odsotnosti z dela (Graf 1; 5).

Graf 1. Delež cepljenih, zaposlenih v UKCL, proti gripi v sezoni 2023–2024.



KAJ SO GLAVNI RAZLOGI ZA (PRE)NIZKO PRECEPLJENOST?

Razlogi so večplastni in vključujejo skrb glede varnosti cepiv, nizko zaznano tveganje za bolezen, nezaupanje v institucije, vpliv dezinformacij, osebna prepričanja, pretekle negativne izkušnje ter organizacijske ovire pri dostopu do cepljenja. Pomembno vlogo pri odločitvi za cepljenje ima tudi priporočilo zdravstvenih delavcev.

Najpogostejši razlogi, da se ljudje ne cepijo, so (7):

1. Skrb glede varnosti cepiv

- Strah pred neželenimi učinki.
- Prepričanje, da cepiva niso dovolj preizkušena.

2. Nizko zaznano tveganje za bolezen

- Menijo, da bolezni niso resne ali da jih ne morejo dobiti.
- Prepričanje, da so zdravi in imajo dovolj močan imunski sistem.

3. Pomanjkanje zaupanja

- Nezaupanje v zdravstveni sistem, farmacevtsko industrijo ali državne institucije.
- Dvom v priporočila zdravstvenih strokovnjakov.

4. Dezinformacije in napačna prepričanja

- Vpliv družbenih omrežij in nezanesljivih virov informacij.
- Miti o povezavi med cepljenjem in različnimi zdravstvenimi težavami.

5. Verska, kulturna ali osebna prepričanja

- Nekatera verska ali filozofska stališča nasprotujejo cepljenju.
- Prepričanje o prednosti »naravne imunosti«.

6. Pretekle slabe izkušnje

- Lastna neprijetna izkušnja po cepljenju.
- Negativne izkušnje ali zgodbe družinskih članov in prijateljev.

7. Dostopnost in organizacijske ovire

- Pomanjkanje časa.
- Težave z naročanjem ali dostopom do zdravstvenih storitev.

8. Pomanjkanje priporočila zdravstvenega delavca

- Ljudje se pogosteje cepijo, če jim cepljenje aktivno priporočita zdravnik ali medicinska sestra.

Najuspešnejše kampanje za povečanje precepljenosti imajo eno skupno značilnost: ne temeljijo le na informiranju, ampak hkrati povečujejo zaupanje, dostopnost in osebno motivacijo za cepljenje. SZO in ECDC poudarjata, da so najbolj učinkoviti pristopi prilagojeni ciljni skupini in temeljijo na razumevanju razlogov za odlašanje ali zavračanje cepljenja (8, 9).

1. Osebno priporočilo zdravstvenega delavca

To je eden najmočnejših dejavnikov za odločitev za cepljenje. Ljudje najbolj zaupajo svojemu zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu, zato so kampanje, ki vključujejo aktivna priporočila zdravstvenih delavcev, zelo uspešne (8, 10).

Primer sporočila: »Vaša starost in zdravstveno stanje sta razlog, da vam priporočam cepljenje proti gripi.«

2. Opomniki in vabila

SMS sporočila, telefonski klici, e-pošta ali pisna vabila dokazano povečajo odzivnost na cepljenje. Sistematični pregledi kažejo opazno povečanje precepljenosti po uvedbi opomnikov (11, 12).

Primer SMS: »Spoštovani, cepljenje proti gripi je na voljo v vašem zdravstvenem domu. Naročite se na termin.«

3. Kampanje z »zaupanja vrednimi ambasadorji«

Uspešne so kampanje, v katerih sodelujejo lokalni zdravniki, patronažne medicinske sestre, učitelji, verski voditelji ali drugi cenjeni člani skupnosti. Ljudje pogosto bolj verjamejo osebam iz svojega okolja kot nacionalnim medijskim kampanjam (8, 13).

4. Pozitivna komunikacija

Najbolj učinkovita sporočila poudarjajo koristi cepljenja in zaščito zdravja, namesto strašenja z boleznijo. Pomembna je jasna, enotna in dosledna komunikacija (12, 14).

Bolj učinkovito: »Cepljenje vas zaščiti pred težkim potekom bolezni.«

5. Odpravljanje logističnih ovir

Velik del necepljenih oseb ni nujno proti cepljenju, temveč naleti na praktične ovire. Uspešne kampanje zato:

- organizirajo cepljenje na delovnem mestu,
- omogočijo cepljenje v šolah,
- podaljšajo delovni čas ambulant,
- pripravijo mobilne cepilne enote (12, 13).

6. Ciljno usmerjene kampanje

Kampanje so uspešnejše, kadar nagovarjajo konkretno skupino:

- starejše osebe,
- kronične bolnike,
- zdravstvene delavce,
- starše majhnih otrok,
- nosečnice (8, 9).

Predlog za kampanjo o cepljenju proti gripi v Sloveniji

Slogan: »Zaščitite sebe. Zaščitite svoje bližnje. Cepite se proti gripi.«

Ključni elementi:

- SMS vabila bolnikom iz ambulant družinske medicine.
- Kratki videoposnetki lokalnih zdravnikov in medicinskih sester.
- Plakati v zdravstvenih domovih, lekarnah in domovih za starejše.
- Medijska kampanja septembra in oktobra.
- Cepljenje brez naročanja ob določenih terminih.

Takšna kombinacija osebnega priporočila, opomnikov in enostavnega dostopa sodi med najboljše z dokazi podprte pristope za povečanje precepljenosti (8, 11, 12).

CEPILNI CENTER UKCL

V okviru Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (UKCL) deluje tudi Cepilni center UKCL. Ustanovljen je bil na podlagi sklepa Strokovnega sveta UKCL o ustanovitvi cepilnega centra iz avgusta 2021. V Cepilnem centru se prednostno ukvarjamo s cepljenjem kroničnih bolnikov in bolnikov z imunsko motnjo, ki se zdravijo v naši ustanovi oz. redno prihajajo na ambulantno obravnavo, cepimo pa tudi zaposlene, splošno populacijo ter člane medicinskih odprav. Bolnikom s kroničnimi boleznimi kot edini na nivoju države nudimo poglobljeno

svetovanje glede potrebnih cepljenj, saj se večina močno imunsko oslabljenih oseb ter najbolj kompleksih bolnikov (bolniki pred in po presaditvi krvotvornih matičnih celic, bolniki pred in po presaditvi čvrstih organov, bolniki s cistično fibrozo, bolniki z avtoimunskimi in revmatičnimi boleznimi, bolniki z anatomsko in funkcionalno odsotnostjo vranice ipd.) zdravi prav v naši terciarni ustanovi. Za to skupino bolnikov predstavlja cepljenje, poleg ostale obravnave, del standardne terciarne oskrbe in prav je, da jim omogočimo, da se ob pregledih v specialističnih ambulantah lahko hkrati tudi cepijo. S cepljenjem teh bolnikov preprečujemo zaplete v smislu hudih okužb, s čimer seveda posredno vplivamo na boljšo kvaliteto življenja ter zmanjšujemo stroške potencialnega hospitalnega zdravljenja ter razvoja protimikrobne odpornosti. Določena cepljenja so ob stiku z nalezljivo boleznijo (npr. hepatitis A, B, opičje koze (mpox) ipd.) indicirana urgentno kot postekspozicijska profilaksa.

Tabela 2. Število razdeljenih odmerkov cepiv v Cepilnem centru UKCL od leta 2021 do konca avgusta 2026.

	2021	2022	2023	2024	2025	2025/2024 %	2026 jan-avg	2026 jan-avg / 2025
COVID-19	50367	5835	1506	1046	1057	1%	41	4%
DT					36	n/a	33	92%
DTP	0	108	295	479	216	-55%	107	50%
DTaP-IPV-HB-Hib	0	0	2	15	37	147%	55	149%
GRIPA	3172	2302	2793	2980	4448	49%	84	2%
HEP-A	0	58	204	171	198	16%	106	54%
HEP-AB	0	18	26	50	110	120%	65	59%
HEP-B	285	226	215	318	496	56%	353	71%
KME	0	31	396	924	1601	73%	982	61%
Meningokoki ACWY	0	0	14	38	35	-8%	46	131%
Meningokoki B	0	0	10	47	27	-43%	42	156%
NORICE	0	2	3	9	12	33%	6	50%
HEM-INFL-B	0	0	6	14	17	21%	14	82%
HPV	1	0	41	189	386	104%	206	53%
RSV	0	0	0	278	202	-27%	73	36%
MPOX	0	343	72	135	70	-48%	28	40%
OMR	0	23	39	59	67	14%	29	43%
PNEVMO-KONJ	0	2	60	164	298	82%	144	48%
PNEVMO-POLISAH	0	93	165	94	24	-74%	0	0%
POLIO	0	3	9	1	0	-100%	3	
TIFUS	0	0	0	6	33	450%	23	70%
HERPES ZOSTER	0	0	16	210	305	45%	226	74%
SKUPAJ:	53825	9044	5872	7227	9675	34%	2666	28%

Proti nalezljivim boleznim cepimo tudi zaposlene v naši ustanovi. Primarni cilj je povečanje precepljenosti zdravstvenih delavcev proti gripi, saj je to eden izmed kazalnikov kakovosti zdravstvene ustanove. Slednje skušamo doseči z različnimi akcijami, med drugim tudi uvedbo t. i. mobilnih in satelitskih cepilnih ekip, ki cepijo zaposlene na delovnem mestu. Poleg omenjenega organiziramo predavanja in izobraževanja, v promocijo pa vključujemo znane in vplivne zaposlene UKCL vseh profilov, t. i. ambasadorje cepljenja, ki skušajo razbijati mite

o cepljenju z izjavami in kratkimi filmi, dostopnimi na intranetnih straneh UKCL. V času kampanje tudi povečamo časovni obseg cepljenj na Cepilni točki.

V Cepilnem centru se ukvarjamo tudi s promocijo in ozaveščanjem pomena cepljenja v strokovni in laični populaciji.

Obseg cepljenj na Cepilni točki povečamo ob pojavu nalezljivih bolezni, kar se je zgodilo ob poplavah leta 2023, ko smo razširjeno cepili proti hepatitisu A, ter leta 2022 in ponovno 2023 ob pojavu opičjih koz. V sezoni 2024 smo razširjeno cepili tudi s pozitivnimi odmerki proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (DTaP).

Cepljenje na Cepilni točki UKCL je na voljo vsem – zaposlenim v UKCL, bolnikom, ki se bolnišnično ali ambulantno obravnavajo v UKCL ter tudi vsem ostalim osebam, ki so starejše od 12 let in se želijo cepiti. Za mladostnike med 12. in 15. letom je potrebno spremstvo staršev ali skrbnikov. Glede na Program cepljenja in zaščite z zdravili cepimo bodisi na stroške obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) bodisi samoplačniško, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili, ki je vsakoletno objavljen v Uradnem listu. Za osebe, ki potrebujejo individualno obravnavo ali poglobljeno svetovanje glede cepljenja, je na voljo tudi Ambulanta za cepljenje, ki deluje v okviru specialističnih ambulant Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja, za obravnavo pa je potrebna napotnica izbranega zdravnika.

ZAKLJUČEK

Medicinske sestre imajo zaradi svoje številčnosti, neposrednega stika z bolniki in pomembne vloge pri zdravstveni vzgoji ključno mesto pri povečevanju precepljenosti. S strokovnim znanjem, jasnim in empatičnim komuniciranjem ter osebnim zgledom lahko pomembno vplivajo na zaupanje v cepljenje in zmanjševanje oklevanja. Pri tem samo informiranje ni dovolj; pomembni so tudi dostopnost cepljenja, aktivno priporočanje in razumevanje razlogov za odlašanje ali zavračanje cepljenja. Posebno odgovornost imajo medicinske sestre tudi kot zdravstvene delavke, saj z lastno precepljenostjo prispevajo k varnosti bolnikov in sodelavcev. Zato je njihovo vključevanje v promocijo, izvajanje in zagovorništvo cepljenja pomemben, vendar še vedno premalo izkoriščen potencial za izboljšanje precepljenosti v Sloveniji.

Literatura

1. Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji v sezoni 2024 / 2025, NIJZ, december 2025).
2. Centers for Disease Control and Prevention, 2024. Influenza and COVID-19 vaccination coverage among health care personnel - United States, 2023–2024 influenza season. <https://www.cdc.gov/fluview/coverage-by-season/health-care-personnel-coverage-2023-24.html>
3. European Centre for Disease Prevention and Control, 2025. Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries 2024/25. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-report-national-seasonal-influenza-vaccination-recommendations-and-coverage>
4. Bianchi, F. P., Cusianna, E., Rizzi, D., Signorile, N., Daleno, A., Migliore, G., & Tafuri, S., 2023. Impact of COVID-19 pandemic on flu vaccine uptake in healthcare workers in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Vaccines*, 22(1), 777–784.
5. Grasselli Kmet, N., Kokošar Ulčar B., Radinović K., 2025. Pomen cepljenja zaposlenih in bolnikov za varnost pacientov = The importance of health-care workers and patient vaccination for patient safety. *Acta anaesthesiologica Emonica*, 4 (1), pp. 87-94.
6. Kuster, S.P., Shah, S. P., Coleman, B.L., Lam, P.P, Tong, A., Wormsbecker, A. & McGe, A., 2011. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 6, pp. e26239.
7. Aksu Bursa, S., Sever Ozmen, S., Tas Gelmez, B., Demir I. & Ozturk GZ. 2015. Healthcare personell on the frontline of immunization: barriers to vaccination and path to full coverage. *Hum Vacc Immunoterapet*, 21, e38.
8. Increasing and sustaining acceptance of and demand for vaccination, WHO, 2026. <https://www.who.int/europe/activities/increasing-and-sustaining-acceptance-of-and-demand-for-vaccination>
9. European Centre for Disease Prevention and Control, 2025. Tools and methods for promoting vaccination acceptance and uptake: a social and behavioural science approach. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tools-and-methods-promoting-vaccination-acceptance-and-uptake>
10. Centers for Disease Control and Prevention, 2024. Strategies for Increasing Adult Vaccination Rates. <https://www.cdc.gov/vaccines-adults/hcp/vaccination-guidelines/index.html>
11. The Community Guide, 2014. Vaccination Programs: Client Reminder and Recall Systems. <https://www.thecommunityguide.org/findings/vaccination-programs-client-reminder-and-recall-systems.html>.

-
12. Centers for Disease Control and Prevention, June 2024. Strengthen Vaccination Communications. <https://www.cdc.gov/iqip/hcp/strategies/strengthen-vaccination-communications.html>
 13. Centers for Disease Control and Prevention, November 2022. 12 COVID-19 Vaccination Strategies for Your Community. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/vaccines/covid-19/vaccinate-with-confidence/community.html
 14. Pan American Health Organization. Immunization Toolkit: Social communication and demand generation. www.paho.org/en/topics/immunization/immunization-toolkit/immunization-toolkit-social-communication-and-demand
 15. Schumacher, S., Salmanton-Garcia, J., Cornely O.A. & Mellinghoff S.C., 2021. Increasing influenza vaccination coverage in healthcare workers: a review on campaign strategies and their effect. *Infection*, 49, pp. 38

Urniki cepljenj v Cepilnem centru UKCL

Cepimo ob torkih in četrtnih med 12. in 15. uro (sprejem do 14:40).

Nahajamo se v avli glavne stavbe UKCL, 1. klet, Zaloška 7.

Cepimo zaposlene, paciente in vse ostale, ki se želijo cepiti in so stari vsaj 12 let.

Na cepljenje se **OBVEZNO** naročite na: cepljenje.info@kclj.si ali do 11. ure po telefonu za tiste, ki e-pošte nimajo: 01-522-4628.

Cepilni center UKCL

MEDICINSKE SESTRE KOT KLJUČ DO VEČJE PRECEPLJENOSTI – NA PRIMARNI RAVNI

NURSES AS THE KEY TO HIGHER VACCINATION RATES – IN PRIMARY CARE

Milena Martinović¹, Danica Milković²

¹ Cepilni center, ZD Črnomelj,

² ZD Črnomelj

E-naslov: danica.milkovic@zd-crnomelj.si

IZVLEČEK

Cepljenje je eden najpomembnejših preventivnih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni, pri čemer imajo medicinske sestre ključno vlogo pri ozaveščanju, svetovanju in krepitevi zaupanja v cepljenje. V Zdravstvenem domu Črnomelj smo leta 2021 uvedli centraliziran Cepilni center, s katerim smo izboljšali organizacijo cepljenja, sledljivost, dostopnost storitev in kakovost obravnave uporabnikov. Individualni pristop, strokovno svetovanje ter učinkovita organizacija dela so prispevali k večjemu zanimanju za cepljenje in postopnemu povečanju precepljenosti prebivalstva. Uspešnost uvedenega modela je bila leta 2024 prepoznana tudi na Nacionalnem posvetu cepiteljev, kjer je bil Cepilni center ZD Črnomelj predstavljen kot primer dobre prakse.

Ključne besede: cepljenje, medicinske sestre, cepilni center, precepljenost, preventiva.

ABSTRACT

Vaccination is one of the most effective public health measures for preventing infectious diseases. Nurses play a key role in promoting vaccination through patient education, counselling, and building trust. In 2021, the Community Health Centre Črnomelj established a centralized Vaccination Centre to improve the organization, accessibility, and quality of vaccination services. The centralized approach enhanced data traceability, standardized patient care, reduced administrative errors, and relieved the workload of family medicine practices. Individual counselling and evidence-based communication have contributed to increased public interest in vaccination and a gradual rise in vaccination uptake. In recognition of its successful model, the Vaccination Centre of the Community Health Centre Črnomelj was presented as an example of good practice at the 2024 National Vaccinators' Conference.

Keywords: vaccination, nurses, vaccination centre, Vaccination Coverage, Primary Health Care.

UVOD

Cepljenje velja za enega najučinkovitejših preventivnih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni, zmanjševanje zapletov in ohranjanje javnega zdravja. Kljub dokazani učinkovitosti cepljenja se v sodobni družbi pogosto srečujemo z dvomi, napačnimi informacijami in nezaupanjem, ki vplivajo na odločanje posameznikov.^{1, 2} V takšnem okolju postaja vloga medicinskih sester še posebej pomembna.³

Medicinske sestre smo pogosto prvi stik z zdravstvenim sistemom. S strokovnim znanjem, učinkovito komunikacijo in individualnim pristopom pomembno vplivamo na razumevanje pomena preventive ter na pripravljenost posameznikov za cepljenje.^{3,4} Naše delo ni usmerjeno zgolj v izvajanje cepljenja, temveč predvsem v krepitev zaupanja, ozaveščanje in podporo pri sprejemanju informiranih odločitev.^{3,4}

ORGANIZACIJA CEPILNEGA CENTRA ZDRAVSTVENEGA DOMA ČRNOMELJ

Zdravstveni dom (ZD) Črnomelj zagotavlja zdravstveno varstvo za približno 18.500 prebivalcev dveh občin Črnomelj in Semič. Poleg matične enote v Črnomlju delujeta še zdravstveni postaji Semič in Vinica. Pred reorganizacijo cepljenja je bila dejavnost razpršena med različne ambulante in zdravstvene postaje. Cepljenje je izvajala diplomirana medicinska sestra le nekaj ur tedensko, osebe pa so cepili tudi po posameznih ambulantah družinske medicine, nujne medicinske pomoči in na obeh zdravstvenih postajah.

Takšen način dela je oteževal zagotavljanje kakovosti in nadzora nad celotnim procesom cepljenja. Zaznali smo težave pri vodenju zalog cepiv, beleženju cepljenj in organizaciji dela. Poleg tega v ambulantah družinske medicine zaradi časovne obremenjenosti pogosto ni bilo dovolj možnosti za svetovanje, ozaveščanje in aktivno vabljenje na cepljenje.

Z namenom izboljšanja dostopnosti cepljenja za naše uporabnike smo leta 2021 vzpostavili posebno točko za cepljenje, ki smo jo poimenovali **Cepilni center**. V njem je zaposlena ena diplomirana medicinska sestra, ki izvaja cepljenje samo odraslih oseb. Cepljenje nepokretnih bolnikov na terenu pa izvajajo patronažne medicinske sestre.

V našem Cepilnem centru se lahko bolniki cepijo proti sezonski gripi, pnevmokoknim okužbam, COVID-19, oslovskemu kašlju, respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV), klopnemu meningoencefalitisu (KME), hepatitisu A, hepatitisu B, tetanusu, tifusu, okužbam s humanim papiloma virusom (HPV), meningokoknim okužbam ter herpesu zostru.

Z vzpostavitvijo centraliziranega cepilnega centra smo zagotovili:

- večjo sledljivost in urejenost podatkov,
- manjšo možnost strokovnih in administrativnih napak,
- enotno obravnavo vseh uporabnikov,
- boljšo dostopnost informacij in svetovanja,
- izvajanje vseh aktivnosti cepljenja na enem mestu,
- večje zadovoljstvo uporabnikov,
- razbremenitev ambulant družinske medicine,
- izboljšanje precepljenosti prebivalstva.

Centralizacija je omogočila tudi večjo strokovno odgovornost ter učinkovitejše spremljanje kakovosti izvajanja cepljenja.

Medicinska sestra se še vedno posvetuje z osebnim zdravnikom bolnika, kadar to zahteva njegovo zdravstveno stanje. V primeru bolj kompleksnih zadev pa pokliče območno enoto Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) Novo mesto, s katerim zelo dobro sodelujemo.

VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI POVEČANJU PRECEPLJENOSTI

Cepljenje je mnogo več kot zgolj aplikacija cepiva. Gre za kompleksen in strokovno voden proces, ki vključuje načrtovanje in naročanje cepiv, zagotavljanje hladne verige, vodenje evidenc, izobraževanje zdravstvenega osebja ter svetovanje bolnikom.¹

V našem Cepilnem centru posebno pozornost namenjamo individualni obravnavi posameznika. Bolnikom omogočamo pogovor, strokovno svetovanje in razjasnitev morebitnih dilem pred cepljenjem. Verjamemo, da je uspešnost cepljenja tesno povezana z zaupanjem med pacientom in zdravstvenim delavcem.

Tako naše izkušnje kot tudi podatki iz literature kažejo,¹ da se posamezniki lažje odločijo za cepljenje, kadar prejmejo jasne in strokovno utemeljene informacije. Dobro informiran in zadovoljen bolnik pogosto postane tudi promotor cepljenja v svojem okolju ter s svojo pozitivno izkušnjo prispeva k širjenju zaupanja v preventivne ukrepe.

Naš pristop je bil prepoznan tudi na nacionalni ravni. Cepilni center ZD Črnomelj je bil leta 2024 na Nacionalnem posvetu cepiteljev predstavljen kot primer dobre prakse, kar potrjuje strokovnost, organiziranost in predanost zaposlenih.

REZULTATI REORGANIZACIJE

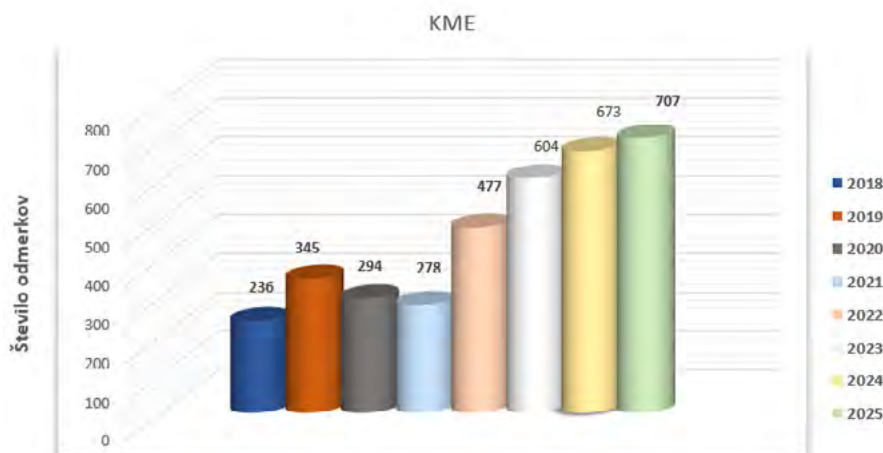
Po obdobju pandemije COVID-19 razmere na področju cepljenja niso bile najbolj spodbudne. Kljub temu smo s sistematičnim pristopom in osredotočenostjo na kakovostno obravnavo dosegli pomembne rezultate, in sicer:

- postopno rast števila cepljenih oseb,
- povečanje števila klicev in povpraševanj,
- več svetovanj pred cepljenjem,
- večjo ozaveščenost prebivalstva,
- večje zanimanje za preventivne zdravstvene ukrepe.

Podatki o cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu (KME) in pnevmokoknim okužbam kažejo pozitiven trend naraščanja števila cepljenih oseb po uvedbi reorganiziranega sistema dela, kar je prikazano na grafih 1 in 2.

Graf 1 prikazuje število razdeljenih odmerkov proti KME od leta 2018 do leta 2025. Iz grafa je razvidno letno večanje števila razdeljenih odmerkov.

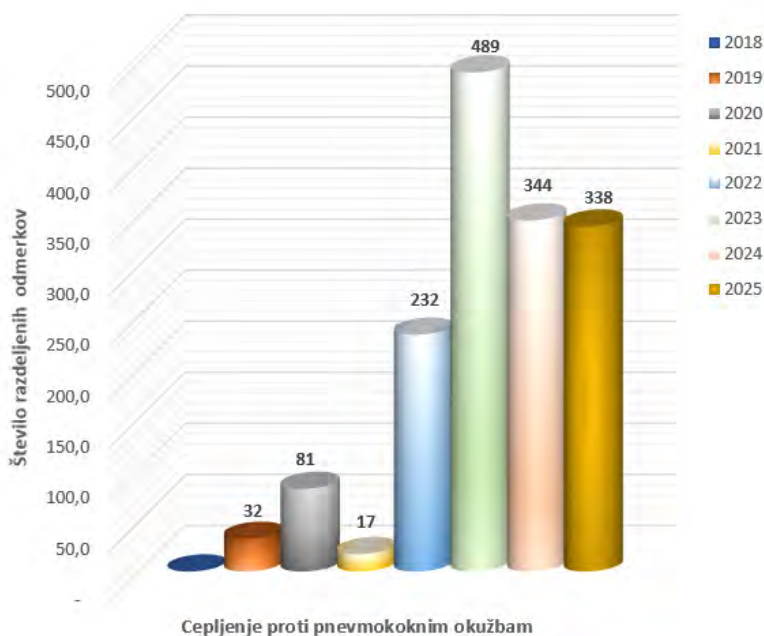
Graf 1. Število razdeljenih odmerkov cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu po letih (2018–2025).



Legenda: KME – klopi meningoencefalitis

Graf 2 prikazuje število odmerkov proti pnevmokoknim okužbam od leta 2018 do leta 2025.

Graf 2. Število razdeljenih odmerkov cepiva proti pnevmokoknim okužbam (PCV 13, PCV 20 in PCV 23 skupaj) po letih 2018–2025.



POMEN KOMUNIKACIJE IN OZAVEŠČANJA

Pri svojem delu opazamo, da ljudem danes ni več dovolj zgolj informacija, da je cepljenje koristno. Želijo podrobne razlage, odgovore na konkretna vprašanja in možnost strokovnega posveta. Kakovostna komunikacija predstavlja enega ključnih dejavnikov za uspešno odločanje o cepljenju. Posamezniki, ki prejmejo razumljive in strokovno utemeljene informacije ter imajo možnost razrešiti svoje dvome, se bistveno pogosteje odločijo za cepljenje. Pomembno vlogo ima tudi dostopnost storitev. Brezplačno cepljenje zmanjšuje finančne ovire, osebna vabila na cepljenje in pozitivne odmerke pa se izkazujejo kot zelo učinkovit način spodbujanja prebivalstva k preventivnemu ravnanju.

PRILOŽNOSTI ZA IZBOLJŠAVE

Največ možnosti za nadaljnji razvoj vidimo na primarni ravni zdravstvenega varstva.

Za povečanje precepljenosti so pomembni:

- jasno organiziran sistem cepilnih točk,
- prepoznaven in dostopen cepilni center,
- centralizirano obveščanje prebivalstva,
- aktivno vabljenje na cepljenje in pozitivne odmerke,
- tesno sodelovanje zdravnikov, diplomiranih medicinskih sester in drugih zdravstvenih delavcev.

Takšen pristop izboljšuje dostopnost, preglednost in odzivnost prebivalstva ter dolgoročno prispeva k boljšim zdravstvenim izidom.

ZAKLJUČEK

Živimo v času, ko znanje ni več vrednota, ko imajo napačne informacije veliko moč, ko ljudje težko sprejmejo strokovno razlago, ki od njih terja spremembo vedenja in odgovorne odločitve. Cepljenje je pri tem še posebej na preizkušnji. Cepljenje ni zgolj zdravstveni postopek, temveč proces gradnje zaupanja med pacientom in zdravstvenim delavcem. Ključ do večje precepljenosti predstavljajo strokovnost, dostopnost preverjenih informacij, individualna obravnava in aktivno ozaveščanje prebivalstva. Medicinske sestre imamo pri tem osrednjo vlogo. S svojim znanjem, komunikacijskimi veščinami in neposrednim stikom z bolniki pomembno vplivamo na sprejemanje preventivnih ukrepov ter prispevamo k večji zaščiti posameznikov in skupnosti. Ljudje pogosto začnemo ceniti zdravje šele takrat, ko ga izgubimo. Naloga preventive je, da posameznike spodbuja k odgovornemu ravnanju in pravočasni zaščiti že takrat, ko so zdravi.

Literatura

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Cepljenje – najučinkovitejši ukrep za ohranjanje zdravja [internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2022 [citirano 20. 8. 2026]. Dostopno na: <https://nizj.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepljenje-najucinkovitejsi-ukrep-za-ohranjanje-zdravja/>
2. World Health Organization. Behavioural and social drivers of vaccination: tools and practical guidance for achieving high uptake [internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [citirano 20. 8. 2026]. Dostopno na: WHO – Behavioural and social drivers of vaccination
3. World Health Organization Regional Office for Europe. Communicating about vaccination with caregivers and patients: facilitator guide [internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2025 [citirano 20. 8. 2026]. Dostopno na: WHO Europe – Communicating about vaccination with caregivers and patients
4. World Health Organization. How to talk about vaccines [internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [citirano 20. 8. 2026]. Dostopno na: WHO – How to talk about vaccines



Cepilni center UKCL je namenjen cepljenju zaposlenih, bolnikov, svojcev in vseh ostalih, ki se na ta način želijo zaščititi pred nalezljivimi boleznimi.

Cepilne time sestavljajo izkušeni zdravstveni delavci, ki prijazno svetujejo in strokovno odgovarjajo na vsa, tudi zapletena vprašanja v zvezi s cepljenjem. Cepimo predvsem odrasle, otroke pa od 12. leta naprej. Na voljo so različna cepiva, tako proti sezonskim obolenjem kot tudi proti ostalim boleznim, proti katerim cepimo skozi vse leto.

CEPIMO PROTI:

- | | |
|---|--|
| ☒ gripi | ☒ noricam |
| ☒ covidu 19 | ☒ otroški paralizi |
| ☒ RSV okužbi | ☒ herpesu zostru |
| ☒ pnevmokokom | ☒ hepatitisoma A in B |
| ☒ meningokokom | ☒ mpox |
| ☒ davici, tetanusu in oslovskemu kašlju | ☒ HPV okužbi |
| ☒ ošpicam, mumpsu in rdečkam | ☒ klopnemu meningoencefalitisu |
| | ☒ tifusu |

Po posebni shemi cepimo tudi osebe po presaditvi krvotvornih matičnih celic (PKMC), osebe na specifični imunosupresivni in imunomodulatorni terapiji ter osebe z anatomsko in funkcionalno asplenijo. Pri cepljenju upoštevamo priporočila NIJZ. Nacionalni program cepljenja določa, katera cepljenja so za zavarovane osebe brez doplačila, druga pa nudimo tudi samoplačniško.





Cepljenje na cepilni točki UKC Ljubljana poteka
vsak torek in četrtek med 12. in 15. uro.

Na cepljenje se je potrebno naročiti na: cepljenje.info@kclj.si ali
izjemoma na telefonsko številko 01/522 4628 do 11. ure.

Vabljeni!

Cepilni center UKCL



univerzitetni
klinični center ljubljana
University Medical Centre Ljubljana



