VODIČ

za imunizaciju odraslih osoba

ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO FBiH
INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH FB&H

Vodič
za imunizaciju odraslih osoba

UREDNIK
Sanjin Musa

IZDAVAČ
Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine
Sarajevo/Mostar, 2026.

RECENZENTI
Prof. dr. sc. prim. Aida Ramić Čatak, dr. med.
Prof. dr. sc. prim. Jurica Arapović, dr. med.

LEKTORICA ZA HRVATSKI JEZIK
Josipa Šunjić

GRAFIČKO OBLIKOVANJE I TISAK
FRAM ZIRAL, Mostar

ISBN 978-9958-866-36-4

CIP zapis dostupan u COBISS sistemu Nacionalne i univerzitetske biblioteke BiH pod ID brojem 70947334

Vodič

za imunizaciju odraslih osoba

Sarajevo/Mostar, 2026.

ZAHVALNOST

Vodič za imunizaciju odraslih osoba pripremila je Radna skupina u kojoj su sudjelovali sljedeći stručnjaci:

Autori (članovi Radne skupine)

izv. prof. dr. sc. prim. Sanjin Musa	dr. med. specijalist epidemiologije	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; Medicinski fakultet Univerziteta SSST
doc. dr. sc. prim. Siniša Skočibušić	dr. med. specijalist infektologije	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru
Mia Blažević	dr. med. specijalist epidemiologije	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine
prim. dr. sc. med. Almedina Hadžihasanović-Moro	dr. med. specijalist medicinske mikrobiologije i parazitologije	Opća bolnica „Prim. dr. Abdulah Nakaš"
Ankica Mijić Marić	dr. med. specijalist obiteljske medicine	Odjel obiteljske medicine, Dom zdravlja Mostar; Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru
Senad Dorić	diplomirani žurnalist	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine

Izradu *Vodiča* podržao je *the Partnership for International Vaccine Initiatives* (PIVI, Partnerstvo za međunarodne inicijative za cjepiva) preko *Southeast European Center for Surveillance* and *Control of Infectious Diseases* (SECID, Centar za nadzor i kontrolu zaraznih bolesti jugoistočne Europe).

SADRŽAJ

Zahvalnost 5
Sadržaj 6
Skraćenice 7
Uvod 9
Influenca (gripa) 12
Pertusis (veliki kašalj, hripavac) 23
Pneumokokna bolest 34
Propuštena cijepljenja (polio, MRP, hepatitis B) 43
Docjepljivanja (difterija, tetanus, veliki kašalj) 47
Mikroplaniranje pružanja usluga imunizacije 51
Provedba cijepljenja u ambulanti obiteljske medicine 56
Sigurnost imunizacije 60
Komunikacija 65

SKRAĆENICE

BiH	Bosna i Hercegovina
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti)
DTaP	kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularno) koje može sadržavati IPV i Hib komponente
DTaP-IPV	kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularno), poliomijelitisa (inaktivno)
DTaP-IPV-Hib	kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularno), poliomijelitisa (inaktivno) i hemofilusa influence tip b
dT (pro adultis)	cjepivo protiv difterije i tetanusa za djecu stariju od 7 godina
dTap	cjepivo protiv difterije, tetanusa i pertusisa za adolescente i odrasle
FMZ	Federalno ministarstvo zdravstva
HepB	cjepivo protiv hepatitisa B
Hib	cjepivo protiv hemofilusa influence tip b
HPV	cjepivo protiv humanog papiloma virusa
HTIG	humani antitetanusni imunoglobulin
IIV	inaktivirano cjepivo protiv gripe
IPV	inaktivirano cjepivo protiv poliomijelitisa
MRP	cjepivo protiv morbila, rubeole i parotitisa
NPNI	neželjena pojava nakon imunizacije
PCV	pneumokokno konjugirano cjepivo (PCV) 13-, 15-, 20-valentno i 21-valentno
PPSV23	pneumokokno polisaharidno cjepivo
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
Tdap	cjepivo protiv tetanusa, difterije i pertusisa za adolescente i odrasle
TT	cjepivo protiv tetanusa
WHO	World Health Organization

UVOD

Sanjin Musa

Sprječavanje zaraznih bolesti imunizacijom nije važno samo u dječjoj dobi. Odraslim osobama također je potrebna imunizacija radi održavanja i obnavljanja zaštite protiv bolesti za koje imunitet s vremenom može oslabjeti, ali i radi zaštite od bolesti koje se češće javljaju u odrasloj dobi ili predstavljaju povećan rizik za osobe s kroničnim oboljenjima, starije osobe, zdravstvene radnike i druge rizične skupine. Osim individualne zaštite imunizacija odraslih pridonosi zaštiti zajednice smanjenjem prijenosa uzročnika na osobe koje su posebno osjetljive na komplikacije zaraznih bolesti, uključujući dojenčad, imunokompromitirane osobe i starije osobe. Primjerice, zdravstveni radnici koji su u bliskom kontaktu s dojenčadi trebaju imati prioritet za cijepljenje protiv hripavca i gripe kako bi se smanjio rizik prijenosa infekcije na djecu koja još nisu u potpunosti zaštićena imunizacijom.

Potreba za imunizacijom odraslih ovisi o dobi, zdravstvenom stanju, profesionalnoj izloženosti, epidemiološkim rizicima, putovanjima i drugim individualnim okolnostima. Dok su neka cjepiva preporučena za sve odrasle osobe, druga se primjenjuju prema medicinskim i epidemiološkim indikacijama. Federalni program imunizacije osigurava dio rutinskih i preporučenih cjepiva za odrasle osobe, dok dio cjepiva nabavljaju kantonalne/županijske zdravstvene vlasti. Na taj način omogućava se provođenje docjepljivanja radi održavanja zaštitnog imuniteta kao i nadoknadna imunizacija osoba koje ranije nisu cijepljene ili nisu potpuno imunizirane.

Zakonski okvir za imunizaciju u Federaciji Bosne i Hercegovine definiran je *Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti*, kojim se uređuju mjere za sprječavanje i suzbijanje zaraznih bolesti, uključujući imunizaciju kao jednu od najznačajnijih i najučinkovitijih preventivnih mjera. Organizacija i provedba imunizacije dodatno su uređeni:

- *Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti* („Službene novine Federacije BiH“, br. 29/05)
- *Zakonom o zdravstvenoj zaštiti* („Službene novine Federacije BiH“, br. 46/10 i 75/13)
- *Pravilnikom o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju*

toj obavezi („Službene novine Federacije BiH", br. 23/25 i 53/25) (u nastavku teksta: *Pravilnik o imunizaciji*)
- godišnjom *Naredbom o programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti*.

U skladu s važećim propisima imunizaciju odraslih osoba provodi nadležni liječnik. *Pravilnikom o imunizaciji* definirano je da se imunizacija protiv virusnog hepatitisa A, vodenih kozica, pneumokokne bolesti, gripe, humanog papiloma virusa (HPV), COVID-19, mpox-a i drugih bolesti provodi prema epidemiološkim i medicinskim indikacijama, uz primjenu odgovarajućih cjepiva i u skladu s preporukama proizvođača i važećim programima imunizacije.

Cijepljenje protiv gripe ne predstavlja dio *Programa obveznih imunizacija u Federaciji BiH*, koji se financira iz proračuna Federacije BiH, zbog čega nije obvezno, ali se snažno preporučuje, posebno za osobe koje imaju povećani rizik od razvoja komplikacija bolesti. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH osigurava određen broj doza cjepiva protiv gripe za prioritetne skupine stanovništva, prvenstveno zdravstvene radnike, starije osobe i osobe s kroničnim bolestima, dok dodatne količine cjepiva osiguravaju kantonalni/županijski zavodi za javno zdravstvo i zavodi zdravstvenog osiguranja.

Važno je naglasiti da je člankom 51. *Zakona o zdravstvenoj zaštiti* propisano kako određene javnozdravstvene djelatnosti, uključujući imunizaciju, monitoring i evaluaciju programa obveznih imunizacija stanovništva, ne mogu biti predmet privatne zdravstvene djelatnosti. Međutim, budući da cijepljenje protiv gripe nije dio obveznog programa imunizacije, može se provoditi i u privatnim zdravstvenim ustanovama.

Dodatno, *Zakonom o zdravstvenoj zaštiti* propisana je i društvena briga za zdravlje na razini poslodavca, koja podrazumijeva provođenje preventivnih mjera za zaštitu zdravlja zaposlenika. U okviru tih mjera poslodavci mogu organizirati i podržati provođenje preporučenih imunizacija, uključujući cijepljenje protiv gripe i drugih bolesti od značaja za zaštitu zdravlja zaposlenih.

Također, ljekarne i farmaceuti imaju važnu ulogu u zdravstvenom sustavu, posebno u području promocije zdravlja, prevencije bolesti i savjetovanja pacijenata. *Zakon o ljekarničkoj djelatnosti* („Službene novine Federacije BiH", br. 40/10) prepoznaje farmaceute kao zdravstvene radnike koji aktivno sudjeluju u zaštiti i unapređenju zdravlja stanovništva, uključujući edukaciju pacijenata i promociju preventivnih mjera. S tim u vezi potrebno je razvijati suradnju

između ljekarni, domova zdravlja i zavoda za javno zdravstvo radi boljeg informiranja stanovništva i povećanja obuhvata cijepljenja.

U 2024. godini objavljen je *Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije* kao sveobuhvatan dokument s posebnim fokusom na imunizaciju djece i mladih. Cilj je *Vodiča* pružiti stručne i praktične informacije zdravstvenim radnicima i drugim sudionicima uključenim u provođenje imunizacije kako bi se olakšalo rješavanje čestih dvojbi i zabrinutosti koje se javljaju tijekom cijepljenja. Program imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine obuhvaća cjepiva koja su dio obveznog programa imunizacije djece i mladih kao i preporučena cjepiva namijenjena posebnim skupinama stanovništva koje imaju povećan rizik od zaraznih bolesti i njihovih komplikacija.

Vodič za imunizaciju odraslih osoba treba smatrati sastavnim dijelom *Vodiča za najbolje prakse i sigurnost imunizacije*, s ciljem pružanja stručnih preporuka i smjernica za imunizaciju, unaprjeđenja razumijevanja značaja cjepiva i zaštite zdravlja stanovništva. Fokus je stavljen na dostupna cjepiva za odrasle osobe i njihov značaj za prevenciju bolesti. Ovaj *Vodič* namijenjen je liječnicima, zdravstvenim radnicima uključenim u provođenje i promociju imunizacije, javnozdravstvenim profesionalcima, farmaceutima, zdravstvenim ustanovama kao i drugim institucijama i organizacijama uključenim u planiranje i provedbu preventivnih programa.

Reference

1. Public Health Agency of Canada. Immunization of adults: Canadian Immunization Guide [Internet]. Ottawa: Government of Canada; 2007. Dostupno na: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-2-immunization-of-adults.html
2. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. Službene novine Federacije BiH, br. 23/25 i 53/25.
3. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Službene novine Federacije BiH, br. 46/10 i 75/13.
4. Musa S, urednik. Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije. Sarajevo/Mostar: Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; 2024.

INFLUENCA (GRIPA)

Almedina Hadžihasanović-Moro, Sanjin Musa

Uvod

Influenca (gripa) predstavlja akutnu virusnu infekciju respiratornog sustava koja ima velik značaj u kliničkoj medicini i javnom zdravstvu. Riječ je o bolesti koja se javlja sezonski, najčešće tijekom zimskih mjeseci u umjerenim klimatskim područjima, ali zbog svoje sposobnosti brzog širenja i stalne genetske promjenjivosti može dovesti i do epidemija i pandemija globalnih razmjera. Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da sezonska influenca godišnje uzrokuje između tri i pet milijuna teških slučajeva bolesti, uz približno 290.000 do 650.000 smrtnih ishoda povezanih s respiratornim komplikacijama.

Za razliku od mnogih drugih respiratornih infekcija influenca se karakterizira naglim početkom bolesti, izraženim sustavnim simptomima i mogućnošću razvoja ozbiljnih komplikacija, naročito kod starijih osoba, male djece, trudnica, imunokompromitiranih pacijenata i osoba s kroničnim bolestima. Osim izravnog utjecaja na zdravlje pojedinca influenca predstavlja značajno opterećenje za zdravstvene sustave zbog povećanog broja ambulantnih pregleda, hospitalizacija i potrebe za intenzivnim liječenjem.

Posebnu karakteristiku influence predstavlja stalna genetska promjenjivost njezina uzročnika, što omogućava virusu da izbjegne prethodno stečen imunitet i uzrokuje ponavljajuće infekcije. Upravo zbog toga influenca zahtijeva kontinuirani epidemiološki nadzor, redovito ažuriranje cjepiva i stalno unapređenje dijagnostičkih i terapijskih pristupa.

Uzročnik

Uzročnici su influence virusi iz porodice Orthomyxoviridae koji imaju omotač s jednolančanom RNA negativnog polariteta, a njihova najvažnija biološka osobina je segmentiran genom. Influenca A i B virusi imaju genom sastavljen od osam RNA segmenata, dok drugi tipovi mogu imati drugačiju organizaciju, ali za humanu patologiju najveći značaj imaju upravo influenca A i B. Segmentiranost genoma omogućava visoku genetsku varijabilnost, pojavu mutacija i razmjenu genetskog materijala između različitih virusnih sojeva.

Virusi influence klasificiraju se u četiri tipa: A, B, C i D. Influenca A i B uzrokuju sezonske epidemije kod ljudi. Influenca C obično izaziva blaže respiratorne infekcije i nema isti epidemiološki značaj kao tipovi A i B, dok influenca D primarno inficira goveda i ne smatra se značajnim uzročnikom bolesti kod ljudi. Zbog toga su u kliničkoj praksi i javnozdravstvenom nadzoru najvažniji influenca A i B virusi.

Influenca A virus ima poseban epidemiološki značaj jer može inficirati više vrsta domaćina, uključujući ljude, ptice i svinje. Ova sposobnost prelaska između vrsta omogućava nastanak novih varijanti virusa i predstavlja osnovu za pojavu pandemija. Za razliku od influenca B virusa, koji uglavnom cirkulira među ljudima, influenca A ima izražen zoonotski potencijal. Upravo su zbog toga najveće poznate pandemije izazvane virusom influence povezane s influencom A.

Virus posjeduje lipidni omotač u kojem se nalaze dvije ključne površinske glikoproteinske strukture: hemaglutinin (HA) i neuraminidaza (NA). Hemaglutinin omogućava vezivanje virusa za receptore sa sijaličnom kiselinom na površini epitelnih stanica respiratornog trakta, čime započinje proces infekcije. Neuraminidaza omogućava oslobađanje novonastalih virusnih čestica iz inficirane stanice i njihovo dalje širenje kroz respiratornu sluznicu. Ovi proteini imaju središnju ulogu u patogenezi bolesti i predstavljaju glavne mete imunološkog odgovora organizma.

Podtipovi influenca A virusa određuju se upravo prema kombinaciji hemaglutinina i neuraminidaze. Do sada je opisano više HA i NA podtipova, a kod ljudi su epidemiološki najvažniji H1N1 i H3N2. Identifikacija podtipa ima velik značaj za praćenje cirkulacije virusa u populaciji, procjenu rizika i određivanje sastava sezonskog cjepiva.

Jedna od najvažnijih osobina influenca virusa jest njegova sposobnost stalne promjene putem dvaju mehanizama: antigenskog drifta i antigenskog shifta. Antigenski drift podrazumijeva postupno nakupljanje manjih mutacija u genima koji kodiraju površinske proteine virusa, naročito hemaglutinin i neuraminidazu. Ove promjene omogućavaju virusu da djelomično izbjegne prethodno stečeni imunitet domaćina, pa osoba može više puta oboljeti od influence tijekom života. Antigenski drift glavni je razlog sezonskih epidemija i potrebe za redovnim ažuriranjem sastava cjepiva. Za razliku od toga antigenski shift predstavlja naglu i značajnu promjenu genetske strukture virusa, koja nastaje kada dva različita virusa influence A inficiraju istu stanicu i razmijene genske segmente. Kao rezultat nastaje novi virus s novom kombinacijom antigena,

protiv kojeg populacija uglavnom nema prethodno razvijen imunitet. Ovaj mehanizam biološka je osnova nastanka pandemija influence.

Značajnu ulogu u epidemiologiji influence imaju životinjski rezervoari, naročito ptice i svinje. Vodene ptice smatraju se prirodnim rezervoarom brojnih influenca A virusa, dok svinje mogu biti inficirane i humanim i avijarnim virusima, što omogućava gensko „miješanje" i nastanak novih varijanti. Zbog toga se svinje često opisuju kao „miješajući domaćini" u nastanku novih pandemijskih sojeva.

Na staničnoj razini patogeneza infekcije započinje vezivanjem virusa za respiratorni epitel, nakon čega slijede ulazak u stanicu, oslobađanje genoma i replikacija. Za razliku od većine drugih RNA virusa influenca dio svog replikacijskog ciklusa obavlja u jedru stanice domaćina, što predstavlja važnu biološku specifičnost. Replikacija virusa dovodi do oštećenja i deskvamacije cilijarnog epitela, smanjenja mukocilijarnog klirensa i narušavanja lokalne obrane respiratornog sustava, čime se povećava rizik od sekundarnih bakterijskih infekcija. Pored izravnog citopatskog efekta virusa značajnu ulogu u nastanku simptoma ima i imunološki odgovor domaćina. Aktivacija urođenog imuniteta dovodi do oslobađanja interferona, citokina i drugih medijatora upale, što pridonosi nastanku groznice, mialgija, opće slabosti i drugih sustavnih simptoma. U težim slučajevima prekomjerna inflamatorna reakcija može pridonijeti razvoju teškog oštećenja pluća i ozbiljnih komplikacija.

Prijenos virusa influence

Prijenos virusa influence odvija se prvenstveno putem respiratornih sekreta, odnosno kapljičnim putem, ali i putem aerosola i neizravnog kontakta s kontaminiranim površinama. Ova višestruka mogućnost prijenosa čini influencu izrazito zaraznom bolešću, posebno u uvjetima povećane gustoće populacije i boravka u zatvorenim prostorima.

Najčešći je način prijenosa putem respiratornih kapljica koje nastaju prilikom kašljanja, kihanja ili govora zaražene osobe. Ove kapljice relativno su velike i obično prelaze kratke udaljenosti, najčešće od jednog do dva metra. Kada dospiju na sluznicu nosa, usta ili očiju druge osobe, mogu izazvati infekciju. Upravo zbog toga blizak kontakt sa zaraženom osobom predstavlja najvažniji čimbenik rizika za prijenos bolesti.

Pored kapljičnog prijenosa značajnu ulogu ima i prijenos putem aerosola, odnosno sitnih čestica koje mogu duže ostati u zraku i prelaziti veće udaljenosti,

naročito u zatvorenim i slabo prozračenim prostorima. Ovaj način prijenosa posebno dolazi do izražaja u bolničkim uvjetima ili tijekom medicinskih procedura koje generiraju aerosole, ali i u svakodnevnim situacijama u zatvorenim prostorima s većim brojem ljudi.

Treći je način prijenosa putem neizravnog kontakta, odnosno preko kontaminiranih površina i predmeta. Virus influence može preživjeti na različitim površinama tijekom više sati, što omogućava prijenos putem ruku. Kada osoba dodirne kontaminiranu površinu, a zatim dotakne sluznicu nosa, usta ili očiju, može doći do infekcije. Ovaj način prijenosa naglašava značaj higijene ruku u prevenciji bolesti.

Važna epidemiološka karakteristika influence činjenica je da zaražena osoba može biti infektivna i prije pojave simptoma. Virus se može izlučivati već jedan dan prije pojave prvih znakova bolesti, što značajno otežava kontrolu širenja infekcije. Infektivnost je najveća u prva tri do pet dana nakon početka simptoma, iako kod djece i imunokompromitiranih osoba razdoblje izlučivanja virusa može trajati i duže. Razdoblje inkubacije influence, odnosno vrijeme od ulaska virusa u organizam do pojave simptoma, obično iznosi od jednog do četiri dana, najčešće oko dva dana. Ovo relativno kratko inkubacijsko razdoblje omogućava brzo širenje bolesti u populaciji, naročito u kolektivima kao što su škole, vrtići, radna mjesta i druge zatvorene zajednice.

Sezonski karakter influence usko je povezan s klimatskim i socijalnim čimbenicima. U umjerenim klimatskim područjima epidemije se najčešće javljaju tijekom zimskih mjeseci. Razlozi za to uključuju niže temperature, manju vlažnost zraka i duži boravak ljudi u zatvorenim prostorima, što pogoduje širenju virusa. Također je dokazano da virus influence duže opstaje u uvjetima niže temperature i vlažnosti, što dodatno pridonosi njegovoj transmisiji. S epidemiološkog gledišta influenca se najčešće javlja u vidu sezonskih epidemija, ali povremeno može dovesti i do pandemija. Pandemije nastaju kada se pojavi novi influenca A virus na koji populacija nema razvijen imunitet, što omogućava njegovo brzo globalno širenje. U takvim situacijama prijenos virusa nije ograničen samo na lokalne zajednice nego se putem međunarodnog prometa brzo širi između kontinenata.

Posebnu ulogu u širenju influence imaju asimptomatske i subkliničke infekcije. Osobe koje nemaju izražene simptome ili imaju veoma blagu kliničku sliku i dalje mogu prenositi virus na druge. Ova karakteristika značajno otežava epidemiološki nadzor i kontrolu bolesti, jer takve osobe često nisu svjesne da su zaražene i ne poduzimaju mjere zaštite.

Rizične grupe za širenje i obolijevanje od influence uključuju djecu, starije osobe, trudnice i osobe s kroničnim bolestima. Djeca imaju značajnu ulogu u transmisiji virusa jer duže izlučuju virus i ostvaruju česte kontakte u kolektivima. Zdravstveni radnici također predstavljaju rizičnu grupu zbog povećane izloženosti virusu.

Prevencija prijenosa influence temelji se na kombinaciji individualnih i javnozdravstvenih mjera. Najvažnije mjere uključuju higijenu ruku, respiratornu higijenu, adekvatnu ventilaciju prostora, korištenje zaštitnih maski u određenim situacijama i izbjegavanje bliskog kontakta s oboljelim osobama. Cijepljenje predstavlja ključnu mjeru u smanjenju širenja bolesti, jer smanjuje broj osjetljivih osoba u populaciji i time prekida lanac transmisije.

Sve navedene karakteristike prijenosa influence ukazuju na to da je riječ o izuzetno zaraznoj bolesti čije širenje ovisi o kombinaciji bioloških osobina virusa i ponašanja populacije. Upravo zbog toga kontrola influence zahtijeva kontinuirani epidemiološki nadzor i primjenu sveobuhvatnih preventivnih mjera.

Klinička slika

Klinička slika karakterizira se naglim početkom bolesti i izraženim sustavnim simptomima, što predstavlja jednu od glavnih razlika u odnosu na druge respiratorne virusne infekcije. Razdoblje inkubacije obično traje od jednog do četiri dana, najčešće oko dva dana, nakon čega dolazi do brzog razvoja simptoma.

Bolest najčešće počinje iznenadno, pojavom visoke tjelesne temperature koja često prelazi 38 °C, a može dostići i vrijednosti iznad 39 °C. Povišena temperatura obično je praćena zimicom i osjećajem drhtavice. Istovremeno se javljaju izraženi sustavni simptomi, među kojima dominiraju glavobolja, bolovi u mišićima (mialgije), bolovi u zglobovima (artralgije) i izražen osjećaj slabosti i iscrpljenosti. Ovi su simptomi posljedica oslobađanja proinflamatornih citokina tijekom imunološkog odgovora na infekciju. Respiratorni simptomi obično se razvijaju istovremeno ili neposredno nakon pojave sustavnih simptoma. Najčešće uključuju suhi, nadražajni kašalj, grlobolju i osjećaj nelagode u ždrijelu. Kod određenog broja pacijenata mogu se javiti i curenje nosa ili zapušenost nosa, iako ovi simptomi nisu dominantni kao kod drugih respiratornih infekcija. Kašalj može potrajati duže nego ostali simptomi, često i nekoliko tjedana, zbog oštećenja respiratornog epitela.

Kod većine zdravih odraslih osoba influenca ima samolimitirajući tijek i traje približno pet do sedam dana. Međutim, oporavak može potrajati duže, naročito kada je riječ o općoj slabosti i umoru, koji mogu biti prisutni i nekoliko tjedana nakon prestanka akutne faze bolesti.

Kod određenih pacijenata influenca može imati težak klinički tijek i dovesti do razvoja ozbiljnih komplikacija. Najvažnija je komplikacija pneumonija, koja može biti primarna virusna ili sekundarna bakterijska. Primarna virusna pneumonija nastaje kao izravna posljedica infekcije plućnog tkiva, a karakterizira je progresivno pogoršanje respiratorne funkcije. Sekundarna bakterijska pneumonija javlja se nakon početnog poboljšanja simptoma i najčešće je uzrokovana bakterijama kao što su *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i *Haemophilus influenzae*.

Pored respiratornih komplikacija influenca može uzrokovati i komplikacije na drugim organskim sustavima. Kardiovaskularne komplikacije uključuju miokarditis i pogoršanje postojećih srčanih oboljenja. Neurološke komplikacije mogu uključivati encefalitis, meningitis i Guillain-Barré sindrom. Kod djece se mogu javiti febrilni konvulzivni napadi, dok je rijetka, ali ozbiljna komplikacija Reyeov sindrom, naročito u slučajevima primjene acetilsalicilne kiseline.

Posebno su ugrožene određene rizične grupe, među kojima su starije osobe, djeca mlađa od pet godina, trudnice, osobe s kroničnim bolestima (kao što su kronične bolesti pluća, kardiovaskularne bolesti i dijabetes) i imunokompromitirani pacijenti. Kod ovih grupa influenca češće dovodi do teških oblika bolesti, hospitalizacije i smrtnog ishoda.

Klinička slika influence može varirati u ovisnosti o tipu i podtipu virusa, starosti pacijenta i njegovu imunološkom statusu. Neki pacijenti mogu imati blage ili atipične simptome, dok kod drugih može doći do razvoja teških oblika bolesti koji zahtijevaju intenzivno liječenje. Upravo zbog ove varijabilnosti kliničke slike laboratorijska dijagnostika ima važnu ulogu u potvrdi bolesti. Važno je naglasiti da influenca ima sustavan karakter, odnosno da ne zahvaća samo respiratorni sustav nego utječe na cijeli organizam. Kombinacija izravnog citopatskog efekta virusa i imunološkog odgovora domaćina određuje težinu bolesti i kliničku prezentaciju. U težim slučajevima prekomjerna imunološka reakcija može pridonijeti razvoju teških oštećenja pluća i drugih organa.

U kliničkoj praksi dijagnoza se često postavlja na osnovi prepoznavanja karakteristične kombinacije simptoma, naročito u sezoni influence. Međutim,

zbog preklapanja simptoma s drugim respiratornim infekcijama laboratorijska potvrda bolesti važna je za definitivnu dijagnozu i adekvatno liječenje.

Laboratorijska dijagnostika

Laboratorijska dijagnostika influence ima ključnu ulogu u potvrdi infekcije, diferencijaciji od drugih respiratornih oboljenja i praćenju epidemiološke situacije. Iako se u mnogim slučajevima dijagnoza može postaviti na osnovi kliničke slike i sezonske pojavnosti bolesti, laboratorijska potvrda naročito je važna kod težih oblika bolesti, hospitaliziranih pacijenata, rizičnih grupa i u svrhu javnozdravstvenog nadzora.

Najznačajnija i najpouzdanija metoda dijagnostike danas je molekularna detekcija virusnog genoma, prvenstveno putem reverzne transkripcije i lančane reakcije polimeraze (RT-PCR). Ova metoda omogućava detekciju specifičnih segmenata RNA influenca virusa s visokom osjetljivošću i specifičnošću. RT-PCR testovi omogućavaju razlikovanje influenca A i B virusa, a često i identifikaciju podtipova influenca A virusa, što je od posebnog značaja za epidemiološko praćenje i identifikaciju novih varijanti. Prednost RT-PCR metode jest njezina sposobnost da detektira virus već u ranoj fazi infekcije, čak i kada je virusna koncentracija niska. Rezultati se mogu dobiti u relativno kratkom razdoblju, što omogućava brzo donošenje kliničkih odluka, uključujući započinjanje antivirusne terapije i primjenu izolacijskih mjera.

Uzorci za laboratorijsku dijagnostiku najčešće se uzimaju iz gornjih respiratornih puteva, uključujući nazofaringealni bris, orofaringealni bris ili aspirat. Kod pacijenata s težim oblicima bolesti, naročito kod pneumonije, mogu se koristiti i uzorci iz donjih respiratornih puteva, kao što su sputum ili bronhoalveolarni lavaž. Kvaliteta uzorka i vrijeme uzimanja uzorka imaju ključan utjecaj na točnost rezultata, pri čemu je najveća vjerojatnoća detekcije virusa u prvim danima bolesti.

Pored molekularnih metoda koriste se i brzi antigenski testovi koji detektiraju virusne antigene u respiratornim sekretima. Ovi testovi imaju prednost u brzini izvođenja i jednostavnosti primjene, jer rezultati mogu biti dostupni u roku od 15 do 30 minuta. Međutim, njihova je osjetljivost značajno niža u usporedbi s RT-PCR metodom, što povećava vjerojatnoću lažno negativnih rezultata. Zbog toga se negativan nalaz brzog testa, posebno kod pacijenata s izraženim simptomima, često mora potvrditi molekularnim metodama.

Kultura virusa predstavlja klasičnu metodu izolacije virusa, ali se danas rjeđe koristi u rutinskoj kliničkoj praksi zbog dužeg vremena potrebnog za dobivanje rezultata. Ipak, ova metoda ima važnu ulogu u istraživačkoj primjeni, uključujući karakterizaciju virusa i praćenje njegove osjetljivosti na antivirusne lijekove.

Suvremeni pristupi dijagnostici uključuju i sekvenciranje virusnog genoma koje omogućava detaljnu analizu genetske strukture virusa. Ova je metoda posebno značajna za praćenje mutacija, identifikaciju novih varijanti i razumijevanje evolucije virusa. Sekvenciranje ima ključnu ulogu u globalnim sustavima nadzora influence i u donošenju odluka o sastavu sezonskih cjepiva.

Serološke metode, koje se zasnivaju na detekciji antitijela na virus influence, imaju ograničenu primjenu u akutnoj dijagnostici, jer se antitijela razvijaju nekoliko dana nakon početka infekcije. Međutim, one mogu biti korisne u epidemiološkim istraživanjima i retrospektivnoj analizi infekcija.

Važan je aspekt laboratorijske dijagnostike i interpretacija rezultata u kliničkom kontekstu. Pozitivan RT-PCR nalaz potvrđuje prisutnost virusne RNA, ali ne mora uvijek značiti aktivnu infekciju u kasnijim fazama bolesti. S druge strane, negativan rezultat ne isključuje infekciju, naročito ako je uzorak uzet kasno ili ako je uzorak neadekvatno prikupljen. Diferencijalna dijagnostika influence uključuje druge respiratorne infekcije, kao što su infekcije uzrokovane SARS-CoV-2 virusom, respiratornim sincicijskim virusom (RSV), adenovirusima i drugim patogenima. Zbog preklapanja kliničke slike laboratorijska dijagnostika ima ključnu ulogu u preciznom razlikovanju ovih bolesti.

U javnozdravstvenom kontekstu laboratorijska dijagnostika omogućava praćenje cirkulacije virusa influence, identifikaciju dominantnih sojeva i pravovremeno reagiranje na pojavu novih varijanti. Ovi podatci koriste se za planiranje preventivnih mjera, uključujući cijepljenje i kontrolu epidemija.

Liječenje

Liječenje influence obuhvaća simptomatske mjere, antivirusnu terapiju, liječenje komplikacija i primjenu preventivnih postupaka kod osoba koje imaju povećani rizik za teški tijek bolesti. Izbor terapijskog pristupa ovisi o težini kliničke slike, trajanju simptoma, prisustvu čimbenika rizika i mogućim komplikacijama.

Kod nekomplicirane influence kod prethodno zdravih osoba osnovu liječenja čini simptomatska terapija. Ona uključuje mirovanje, dovoljan unos tečnosti,

korekciju temperature i ublažavanje bolova primjenom antipiretika i analgetika. U praksi se najčešće koriste paracetamol i ibuprofen. Kod djece treba izbjegavati primjenu acetilsalicilne kiseline zbog rizika od razvoja Reyeova sindroma, rijetke, ali ozbiljne komplikacije povezane s virusnim infekcijama.

Pored kontrole simptoma važno je pratiti opće stanje bolesnika, naročito prisutnost otežanog disanja, pogoršanja kašlja, znakova dehidracije, poremećaja svijesti ili pogoršanja postojećih kroničnih bolesti. Takvi simptomi mogu ukazivati na razvoj komplikacija i potrebu za bolničkim liječenjem.

Cjepivo protiv gripe

Sastav cjepiva protiv gripe pregledava se i ažurira svake godine jer se virus gripe stalno mijenja. Preporuke o virusnom sastavu cjepiva protiv gripe proglašava Svjetska zdravstvena organizacija (SZO). Razmatranja uključuju koji virusi gripe uzrokuju bolest (na južnoj hemisferi i obratno), stupanj širenja virusa i koliko dobro cjepivo iz prethodne sezone štiti od tih virusa.

U Bosni i Hercegovini registrirana je jedna vrsta ovog cjepiva: inaktivirano cjepivo protiv gripe (IIV). Od sezone 2026./2027. dostupno je trovalentno cjepivo koje sadrži tri inaktivirana antigena: tip A (H1N1), tip A (H3N2) i tip B.

Raspored i upotreba

Cijepljenje protiv gripe preporučuje se svake godine osobama u dobi od šest mjeseci i starijim koje nemaju kontraindikacije. Cijepljenje je posebno važno za osobe s povećanim rizikom od teške bolesti i komplikacija od gripe. Kad je opskrba cjepivom ograničena, napori bi se trebali usmjeriti na cijepljenje skupina visokog rizika. Naglasak treba staviti i na cijepljenje osoba koje žive s osobama s povećanim rizikom ili brinu za njih, kao što je zdravstveno osoblje.

Prema *Pravilniku o imunizaciji* i medicinskim i epidemiološkim indikacijama imunizacija inaktiviranim cjepivom protiv gripe preporučuje se kod:

- osoba starijih od šest mjeseci s kroničnim medicinskim bolestima respiratornog i kardiovaskularnog sustava, kroničnim bolestima bubrega i jetre, dijabetesom, kroničnim neurološkim bolestima i različitim tipovima imunosupresije
- osoba starijih od 65 godina
- zdravstvenih radnika i pomoćnog osoblja koji rade u zdravstvenim ustanovama, naročito onih koji rade na odjelima koji brinu za pacijente s visokim rizikom za komplikacije.

Stručno savjetodavno tijelo Federalnog ministarstva zdravstva među rizične skupine kojima treba preporučiti cijepljenje uvrstilo je i trudnice. SZO preporučuje cijepljenje trudnica, kao jedne od ciljnih skupina za zaštitu od teških bolesti povezanih s gripom. Cijepljenje se može primijeniti u bilo kojoj fazi trudnoće, po mogućnosti prije početka sezone gripe.

Cijepljenje protiv gripe treba provesti prije početka sezone gripe, idealno u listopadu ili početkom studenoga (što je uobičajena praksa, s obzirom na vrijeme kad se cjepivo distribuira na teren). Međutim, cjepivo treba nastaviti nuditi tijekom cijele sezone gripe, čak i u siječnju mjesecu ili kasnije.

IIV se primjenjuje intramuskularno, u deltoidni mišić. IIV može se primijeniti istog dana ili bilo kada prije ili nakon drugih inaktiviranih cjepiva ili živih cjepiva. Ako se daju istog dana s drugim injekcijskim cjepivima, cjepiva treba primijeniti na odvojenim anatomskim mjestima.

Kontraindikacije i mjere opreza za cijepljenje

Kontraindikacija

Teška alergijska reakcija na sastavnicu cjepiva ili nakon prethodne doze

Mjere opreza

Umjerena akutna bolest

Povijest Guillain-Barré sindroma

Glavna referentna literatura sugerira da se IIV može sigurno koristiti kod osoba alergičnih na jaja. Kod osoba s teškom alergijom na jaja treba biti oprezan, a ako reakcija ima anafilaktički potencijal, onda je ovo cjepivo kontraindicirano.

Sigurnost

Očekivane reakcije

Bolnost, crvenilo, osjetljivost ili oteklina na mjestu injekcije

Nespecifični sustavni simptomi, uključujući vrućicu, zimicu, malaksalost i mialgiju, javljaju se rjeđe.

Čuvanje i rukovanje cjepivom

Cjepiva protiv gripe treba čuvati u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C.

Reference

1. World Health Organization. Influenza (seasonal) [Internet]. Geneva: WHO; 2024. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/influenza-seasonal#tab=tab_1
2. Centers for Disease Control and Prevention. How Flu Viruses Can Change: „Drift" and „Shift" [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/flu/php/viruses/change.html
3. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding Influenza Viruses [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/flu/php/viruses/index.html
4. Bouvier NM, Palese P. The biology of influenza viruses. Vaccine. 2008;26 Suppl 4:D49-53. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.07.039.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 12: Influenza [Internet]. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-12-influenza.html
6. World Health Organization. Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022 [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Dostupno na: https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9719
7. UK Health Security Agency. Influenza: Greenbook, chapter 12 [Internet]. London: GOV.UK; 2024. Dostupno na: https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-12
8. Musa S, urednik. Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije. Sarajevo/Mostar: Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; 2024.

PERTUSIS (VELIKI KAŠALJ, HRIPAVAC)

Almedina Hadžihasanović-Moro, Mia Blažević

Uvod

Pertusis predstavlja akutnu bakterijsku infekciju respiratornog sustava uzrokovanu bakterijom Bordetella pertussis. Usprkos dugogodišnjoj primjeni cjepiva, pertusis i dalje ostaje značajan javnozdravstveni problem širom svijeta, s povremenim epidemijama i povećanom incidencijom u određenim populacijama.

Bolest se odlikuje visokom zaraznošću i specifičnim kliničkim tijekom, koji uključuje produžene napade kašlja i može trajati tjednima ili čak mjesecima. Zbog svojih karakteristika pertusis predstavlja ozbiljan zdravstveni problem, naročito kod dojenčadi i male djece kod kojih može dovesti do teških komplikacija i smrtnog ishoda. Suvremeni epidemiološki podatci ukazuju na to da pertusis nije isključivo bolest dječje dobi, nego se sve češće javlja i kod adolescenata i odraslih, kod kojih se pojavljuje u blažem ili atipičnom obliku. Ove grupe često predstavljaju rezervoar infekcije i imaju ključnu ulogu u prijenosu bolesti na osjetljive populacije.

Razvoj bolesti povezan je sa složenim mehanizmima djelovanja bakterijskih toksina koji oštećuju respiratorni epitel i narušavaju normalnu funkciju dišnih puteva. Ovi procesi dovode do pojave karakterističnih simptoma i dugotrajnog tijeka bolesti. Usprkos napretku u dijagnostici i terapiji pertusis i dalje predstavlja izazov za zdravstvene sustave, što naglašava značaj kontinuiranog cijepljenja, pravovremenog prepoznavanja bolesti i adekvatnog liječenja.

Uzročnik pertusisa

Uzročnik pertusisa, odnosno velikog kašlja, jest bakterija Bordetella pertussis, mali, gram-negativni, striktno aerobni kokobacil koji ima izražen tropizam za epitel respiratornog trakta čovjeka. Ova bakterija visoko je specijalizirana za kolonizaciju cilijarnog epitela dišnih puteva, pri čemu čovjek predstavlja jedini prirodni rezervoar infekcije. Upravo ova činjenica ima veliki epidemiološki značaj, jer omogućava kontrolu bolesti putem cjepiva i prekida lanca prijenosa.

Nakon ulaska u organizam Bordetella pertussis vezuje se za cilijarni epitel respiratornog sustava pomoću specifičnih adhezivnih čimbenika, među kojima

se posebno ističu filamentozni hemaglutinin, pertaktin i fimbrije. Ovi adhezini omogućavaju čvrsto vezivanje bakterije za epitelne stanice i predstavljaju prvi korak u razvoju infekcije. Bez ovog procesa bakterija ne bi mogla uspješno kolonizirati respiratorni trakt.

Za razliku od mnogih drugih bakterijskih patogena Bordetella pertussis ne prodire duboko u tkivo niti ulazi u krvotok, nego ostaje lokalizirana na površini respiratornog epitela. Međutim, njezino je djelovanje izrazito patogeno zahvaljujući produkciji brojnih toksina koji imaju ključnu ulogu u razvoju bolesti. Među najvažnijim virulentnim čimbenicima izdvajaju se pertusis toksin, adenilat ciklaza toksin, trahealni citotoksin i dermonekrotični toksin.

Pertusis toksin ima središnju ulogu u patogenezi bolesti i djeluje na signalne mehanizme unutar stanica domaćina, uzrokujući poremećaj imunološkog odgovora i karakterističnu limfocitozu. Ovaj toksin također pridonosi sustavnim manifestacijama bolesti i produženju trajanja infekcije. Adenilat ciklaza toksin dodatno narušava funkciju fagocita, posebno neutrofila i makrofaga, čime bakterija uspješno izbjegava da je eliminira imunološki sustav.

Trahealni citotoksin ima izravan citotoksični efekt na cilijarni epitel, dovodeći do njegova oštećenja i gubitka funkcije cilija. Kao posljedica toga dolazi do poremećaja mukocilijarnog klirensa, što rezultira nakupljanjem sekreta u dišnim putevima. Ovaj proces predstavlja ključan patofiziološki mehanizam nastanka karakterističnog kašlja kod pertusisa.

Oštećenje cilijarnog epitela ima dugotrajan efekt, jer regeneracija cilija zahtijeva određeno vrijeme, što objašnjava produženo trajanje simptoma, čak i nakon eliminacije bakterije iz organizma. Upravo zbog toga kašalj kod pertusisa može trajati tjednima ili mjesecima, što ovu bolest čini specifičnom u odnosu na druge respiratorne infekcije.

Imunološki odgovor na infekciju uključuje aktivaciju urođenog i stečenog imuniteta, ali bakterija svojim toksinima uspješno modulira ovaj odgovor i produžava trajanje infekcije. Nakon preboljele bolesti ili cijepljenja razvija se imunitet, no on nije doživotan nego s vremenom slabi. Ova činjenica objašnjava pojavu reinfekcija kod adolescenata i odraslih, koji često imaju blažu kliničku sliku, ali i dalje mogu predstavljati izvor infekcije za druge.

Važno je naglasiti da genetske promjene bakterije i adaptacija na populaciju također mogu igrati ulogu u epidemiologiji pertusisa. Iako bakterija nema izražene antigene varijacije kao influenca virus, promjene u ekspresiji virulentnih čimbenika mogu utjecati na učinkovitost imunološkog odgovora i cjepiva.

Sve navedeno ukazuje na to da je Bordetella pertussis visoko adaptiran patogen koji uzrokuje bolest prvenstveno putem produkcije toksina i oštećenja respiratornog epitela, a ne invazijom u tkiva. Razumijevanje ovih mehanizama ključno je za pravilno prepoznavanje kliničke slike, dijagnostike i terapije pertusisa.

Prijenos

Prijenos pertusisa odvija se gotovo isključivo kapljičnim putem, putem respiratornih sekreta zaražene osobe, što ovu bolest čini jednom od najzaraznijih bakterijskih infekcija respiratornog sustava. Bordetella pertussis prenosi se kašljem, kihanjem, ali i prilikom govora, kada se u okolinu oslobađaju infektivne kapljice koje sadrže bakteriju i mogu dospjeti na sluznicu gornjih dišnih puteva osjetljive osobe.

Za razliku od pojedinih drugih respiratornih patogena pertusis se ne prenosi značajno putem kontaminiranih površina (fomita), jer bakterija ima ograničenu sposobnost preživljavanja izvan organizma domaćina. Zato izravan kontakt sa zaraženom osobom, naročito u uvjetima bliskog i dugotrajnog kontakta, predstavlja ključan čimbenik u širenju infekcije. Ova karakteristika posebno dolazi do izražaja u obiteljskim okružjima, vrtićima, školama i zdravstvenim ustanovama.

Nakon ulaska bakterije u organizam razvija se razdoblje inkubacije koje obično traje od sedam do deset dana, ali može varirati u rasponu od pet do dvadeset jednog dana. Tijekom ovoga razdoblja bakterija se umnožava na površini respiratornog epitela bez izraženih simptoma, što omogućava neprimjetan razvoj infekcije prije njezina kliničkog pojavljivanja.

Epidemiološki najznačajnija karakteristika pertusisa jest činjenica da su oboljeli najzarazniji u ranoj, kataralnoj fazi bolesti, kada simptomi još uvijek podsjećaju na običnu prehladu i ne ukazuju na pertusis. U ovom je stadiju koncentracija bakterije u respiratornim sekretima visoka, što omogućava intenzivno širenje infekcije među kontaktima. Infektivnost je najveća tijekom prva dva tjedna bolesti, dok bez adekvatne terapije može trajati i do tri tjedna nakon početka simptoma. Primjena odgovarajuće antibiotske terapije ima značajan utjecaj na smanjenje infektivnosti. Nakon započinjanja liječenja makrolidnim antibioticima zaraznost se značajno smanjuje i obično prestaje nakon približno pet dana terapije. Ova činjenica ima ključan značaj u javnozdravstvenom smislu, jer omogućava učinkovito prekidanje lanca prijenosa u kolektivima i obiteljima.

Pertusis se najčešće prenosi unutar obiteljskih zajednica, gdje dolazi do transmisije infekcije sa starijih članova na dojenčad i malu djecu. Odrasli i adolescenti često imaju blažu ili atipičnu kliničku sliku, koja se manifestira kao dugotrajan kašalj bez tipičnih paroksizama, zbog čega bolest ostaje neprepoznata. Usprkos tomu oni predstavljaju značajan rezervoar infekcije i imaju ključnu ulogu u održavanju transmisije bakterije u populaciji.

Važan epidemiološki čimbenik u širenju pertusisa jest slabljenje imuniteta tijekom vremena. Imunitet stečen cijepljenjem ili preboljenom infekcijom nije trajan, nego postupno opada, što omogućava ponovne infekcije u kasnijem životnom razdoblju. Ove reinfekcije često imaju blaži klinički tijek, ali su epidemiološki značajne jer omogućavaju kontinuiranu cirkulaciju bakterije među odraslom populacijom i prijenos na osjetljive grupe, posebno dojenčad.

Dojenčad mlađa od šest mjeseci predstavlja najosjetljiviju grupu za obolijevanje od pertusisa, jer još uvijek nisu u potpunosti cijepljena i imaju nezreo imunološki sustav. U ovoj populaciji bolest često ima težak tijek i povezana je s visokim rizikom od komplikacija i smrtnog ishoda. Izvori infekcije za ovu grupu najčešće su članovi obitelji, posebno roditelji ili starija braća i sestre.

Za razliku od influence pertusis nema izrazito sezonski karakter, ali se povećana incidencija može uočiti u određenim razdobljima, naročito u zajednicama s nižim obuhvatom procijepljenosti. Epidemije se često javljaju ciklično, svakih nekoliko godina, što je posljedica kombinacije slabljenja imuniteta u populaciji i kontinuirane cirkulacije bakterije.

U suvremenim javnozdravstvenim strategijama poseban naglasak stavlja se na prevenciju prijenosa pertusisa putem cijepljenja i postekspozicijske profilakse. Cijepljenje trudnica u trećem tromjesečju trudnoće omogućava pasivni prijenos antitijela na novorođenče i predstavlja učinkovitu mjeru zaštite u najranijem životnom razdoblju. Osim toga, cijepljenje bliskih kontakata dodatno smanjuje rizik prijenosa infekcije na dojenčad.

Prevencija prijenosa pertusisa uključuje i pravovremeno prepoznavanje bolesti, izolaciju oboljelih tijekom infektivnog razdoblja, primjenu antibiotske terapije i poštivanje mjera respiratorne higijene. Ove mjere imaju ključnu ulogu u kontroli širenja bolesti, posebno u kolektivima i zdravstvenim ustanovama.

Sve navedeno ukazuje na to da je pertusis izrazito zarazna bolest čiji prijenos zavisi od bliskog kontakta među ljudima, pri čemu odrasli i adolescenti imaju ključnu ulogu u održavanju transmisije unutar populacije. Učinkovita kontrola

bolesti zahtijeva kontinuirano cijepljenje, rano prepoznavanje infekcije i primjenu adekvatnih javnozdravstvenih mjera.

Klinička slika

Kliničku sliku karakterizira specifičan i evolutivan tijek bolesti koji se odvija u tri jasno definirane faze: kataralnu, paroksizmalnu i rekonvalescentnu fazu. Ovakav tijek bolesti predstavlja jedno od najvažnijih obilježja pertusisa i ima ključan značaj u kliničkom prepoznavanju bolesti. Trajanje i intenzitet pojedinih faza mogu varirati ovisno o dobi pacijenta, imunološkom statusu, prethodnom cijepljenju i prisustvu komorbiditeta.

Bolest obično počinje kataralnom fazom, koja traje od jednog do dva tjedna, a karakteriziraju je nespecifični simptomi slični infekciji gornjih respiratornih puteva. U ovoj fazi dominiraju simptomi poput rinoreje, blage febrilnosti, suhog kašlja, kihanja i opće slabosti. Klinička je slika blaga i često se pogrešno interpretira kao obična prehlada ili virusna infekcija, što ima značajne epidemiološke posljedice jer se bolest u ovom stadiju rijetko prepoznaje. Upravo su tijekom kataralne faze pacijenti najzarazniji, jer je koncentracija bakterije Bordetella pertussis u respiratornim sekretima visoka. Zbog nespecifične kliničke slike oboljeli nastavljaju sa svakodnevnim aktivnostima, čime dolazi do intenzivna širenja infekcije na bliske kontakte, posebno u obiteljskim i kolektivnim okružjima.

Kako bolest napreduje, dolazi do postupna pogoršanja kašlja, koji postaje učestaliji, intenzivniji i refraktoran na uobičajene terapijske mjere. Ovaj prelaz označava početak paroksizmalne faze, koja predstavlja najkarakterističniji i klinički najizraženiji stadij pertusisa. Ova faza obično traje od dva do šest tjedana, ali u pojedinim slučajevima može potrajati i duže. Paroksizmalnu fazu karakteriziraju napadi kašlja (paroksizmi) koji nastaju kao posljedica oštećenja cilijarnog epitela i nakupljanja gustog sekreta u dišnim putevima. Ovi napadi sastoje se od serije brzih, uzastopnih kašalja tijekom jednog izdisaja, nakon čega slijedi nagli, duboki udisaj praćen karakterističnim zvukom (*whoop*), koji nastaje zbog naglog prolaska zraka kroz sužene dišne puteve.

Napadi kašlja mogu biti izuzetno intenzivni i iscrpljujući, često praćeni cijanozom, suzenjem očiju, protruzijom jezika i povraćanjem nakon kašlja. U težim slučajevima može doći do poremećaja disanja i hipoksije, što dodatno pogoršava opće stanje pacijenta. Napadi su često izraženiji tijekom noći i mogu se javljati više puta dnevno, značajno narušavajući kvalitetu života pacijenta. Između paroksizama pacijent može biti relativno bez simptoma i imati očuvano

opće stanje, što je karakteristično za pertusis i može dovesti do pogrešne procjene težine bolesti. Međutim, učestali napadi kašlja dovode do iscrpljenosti, gubitka tjelesne mase i smanjena unosa hrane, posebno kod djece.

Kod dojenčadi klinička slika pertusisa može biti atipična i znatno teža. Umjesto tipičnih napada kašlja mogu se javiti epizode apneje, odnosno prestanka disanja, koje mogu biti praćene cijanozom i bradikardijom. Ove epizode predstavljaju ozbiljno stanje koje zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju i često hospitalizaciju. Zbog nezrelosti imunološkog i respiratornog sustava pertusis kod dojenčadi nosi visok rizik od komplikacija i smrtnog ishoda.

Patofiziološki, paroksizmalna faza rezultat je djelovanja bakterijskih toksina, koji dovode do oštećenja cilijarnog epitela i poremećaja mukocilijarnog klirensa. Kao posljedica toga dolazi do nakupljanja sekreta i stimulacije refleksa kašlja. Iako se broj bakterija u ovoj fazi smanjuje, simptomi su najizraženiji zbog već nastalog oštećenja respiratornog sustava.

Nakon paroksizmalne faze slijedi rekonvalescentna faza koja može trajati tjednima ili mjesecima. Tijekom ove faze dolazi do postupna smanjenja intenziteta i učestalosti kašlja, ali on može perzistirati duže vrijeme, zbog čega se pertusis naziva i *stodnevni kašalj*. Respiratorni epitel postupno se oporavlja, ali osjetljivost dišnih puteva može ostati povećana, što znači da nove infekcije mogu izazvati pogoršanje simptoma.

Komplikacije pertusisa predstavljaju značajan klinički problem, naročito kod rizičnih grupa. Najčešća i najteža komplikacija je pneumonija, koja može biti primarna ili sekundarna bakterijska i predstavlja vodeći uzrok smrtnog ishoda kod dojenčadi. Osim toga mogu se javiti neurološke komplikacije, uključujući konvulzije i encefalopatiju, koje su često posljedica hipoksije tijekom intenzivnih napada kašlja.

Kod odraslih i starije djece komplikacije su najčešće mehaničke prirode i nastaju kao posljedica dugotrajnog i intenzivnog kašlja. One uključuju frakture rebara, hernije, urinarne inkontinencije i krvarenja, što može značajno narušiti kvalitetu života pacijenata.

Klinička slika pertusisa značajno varira u ovisnosti o dobi i imunološkom statusu pacijenta. Kod cijepljenih osoba i odraslih bolest često ima blaži i atipičan tijek koji se manifestira kao dugotrajan, uporan kašalj bez karakterističnog inspiratornog zvuka. Usprkos tomu ove osobe i dalje mogu predstavljati izvor infekcije za druge, posebno za dojenčad koja je najosjetljivija.

Laboratorijska dijagnostika

Laboratorijska dijagnostika ima središnje mjesto u potvrdi infekcije, naročito u ranim fazama bolesti i kod atipičnih kliničkih prezentacija koje su česte kod adolescenata i odraslih. Iako se dijagnoza može postaviti na osnovi karakteristične kliničke slike, posebno u paroksizmalnoj fazi, laboratorijska potvrda omogućava preciznu identifikaciju uzročnika, pravovremeno započinjanje terapije i učinkovit epidemiološki nadzor.

Suvremeni dijagnostički pristup temelji se na kombinaciji molekularnih, mikrobioloških i seroloških metoda, pri čemu izbor ovisi o trajanju simptoma, starosti pacijenta i kliničkom kontekstu. Svaka od ovih metoda ima specifične prednosti i ograničenja, što zahtijeva pažljivo planiranje dijagnostičkog postupka.

Najčešće korištena metoda u suvremenoj kliničkoj praksi lančana je reakcija polimeraze (PCR), koja omogućava detekciju genetskog materijala Bordetella pertussis izravno iz respiratornih uzoraka. Ova metoda odlikuje se visokom osjetljivošću i specifičnošću te omogućava brzu identifikaciju infekcije, posebno u ranoj fazi bolesti kada je bakterijsko opterećenje najveće. Uzorci za PCR analizu najčešće se uzimaju iz nazofarinksa, koristeći nazofaringealni bris ili aspirat. Kvaliteta uzorka ima presudan značaj za točnost rezultata, jer nepravilno uzorkovanje može dovesti do lažno negativnih nalaza. Najpovoljnije razdoblje za primjenu PCR metode jest tijekom prva dva do tri tjedna bolesti, kada je koncentracija bakterije u respiratornom traktu najviša. Kako bolest napreduje, broj bakterija u respiratornim putevima opada, što utječe na smanjenje osjetljivosti PCR testa. Također, moguće je detektirati genetski materijal bakterije i nakon prestanka aktivne infekcije, što može otežati interpretaciju rezultata u određenim kliničkim situacijama.

Kultura bakterije predstavlja klasičnu mikrobiološku metodu koja omogućava izravnu izolaciju Bordetella pertussis. Izolacija se vrši na specijaliziranim hranljivim podlogama, kao što su Bordet-Gengou ili Regan-Lowe agar. Iako se kultura tradicionalno smatra referentnom metodom, njezina primjena u suvremenoj praksi ograničena je zbog sporog rasta bakterije i niže osjetljivosti u odnosu na molekularne metode.

Najbolji rezultati kulture postižu se u ranoj fazi bolesti, prije započinjanja antibiotske terapije. Nakon primjene antibiotika ili u kasnijim fazama infekcije, vjerojatnoća izolacije bakterije značajno se smanjuje. Usprkos tim ograničenjima

kultura ostaje važna za epidemiološke analize, jer omogućava tipizaciju sojeva i praćenje potencijalne rezistencije na antimikrobne lijekove.

Serološke metode imaju značajnu ulogu u dijagnostici pertusisa, naročito u kasnijim fazama bolesti, kada izravna detekcija bakterije više nije pouzdana. Ove metode zasnivaju se na dokazivanju antitijela protiv pertusis toksina i drugih antigena bakterije. Tumačenje seroloških nalaza zahtijeva oprez, jer prisutnost antitijela može biti posljedica prethodnog cijepljenja ili ranije infekcije. Zbog toga se serološki rezultati uvijek procjenjuju u kombinaciji s kliničkom slikom i epidemiološkim podatcima.

Izbor dijagnostičke metode u velikoj mjeri ovisi o trajanju simptoma. U ranoj fazi bolesti prednost imaju PCR i kultura, dok se u kasnijim fazama veći značaj pridaje serološkim metodama. Ovakav vremenski pristup omogućava povećanje dijagnostičke točnosti i smanjenje broja lažno negativnih nalaza.

Diferencijalna dijagnostika pertusisa obuhvaća različite uzroke produženog kašlja, uključujući virusne infekcije poput influence i respiratornog sincicijskog virusa kao i bakterijske infekcije izazvane mikroorganizmima kao što su Mycoplasma pneumoniae i Chlamydia pneumoniae. Pored infektivnih uzroka u obzir se uzimaju i neinfektivna stanja, uključujući astmu, gastroezofagealni refluks i kronični bronhitis. Zbog sličnosti simptoma laboratorijska potvrda ima presudan značaj u postavljanju točne dijagnoze.

U kontekstu javnog zdravlja laboratorijska dijagnostika omogućava pravovremeno otkrivanje slučajeva, identifikaciju epidemija i praćenje učinkovitosti cijepljenja. Podatci dobiveni dijagnostičkim testiranjem koriste se za planiranje i provođenje preventivnih mjera kao i za procjenu epidemioloških trendova. Razvoj suvremenih molekularnih metoda doveo je do uvođenja multiparametarskih PCR testova, koji omogućavaju istovremenu detekciju više respiratornih patogena. Ovakav pristup omogućava bržu diferencijaciju uzročnika i unapređuje dijagnostički proces u kliničkoj praksi.

Liječenje

Medicinsko liječenje pacijenata s pertusisom prvenstveno je potporno, antibiotici imaju značaj ako se primijene u ranoj fazi. Ova terapija uklanja organizam iz sekreta, čime se smanjuje zaraznost i može se promijeniti tijek bolesti ako se započne rano (tj. tijekom prvog i drugog tjedna kašlja prije početka paroksizmalne faze). Preporučeni antibiotici su azitromicin, klaritromicin i eritromicin. Može se koristiti i trimetoprim-sulfametoksazol.

Cjepivo i osnovne karakteristike

Za zaštitu od pertusisa u odrasloj dobi koristi se kombinirano cjepivo Tdap (tetanus, difterija, acelularni pertusis). Cjepivo je inaktivirano i sigurno za primjenu u odraslih, uključujući starije osobe i trudnice. S obzirom na to da zaštita nakon ranijeg cijepljenja s vremenom slabi, primjena Tdap cjepiva u odrasloj dobi ima važnu ulogu u obnovi individualne zaštite i smanjenju transmisije u zajednici.

Preporuke za cijepljenje

- Osobe starije od 65 godina i osobe s kroničnim bolestima (astma i kronična opstruktivna plućna bolest)

Osobe starije životne dobi, kao i osobe s kroničnim bolestima, predstavljaju važnu ciljnu skupinu za cijepljenje protiv pertusisa zbog postupnog slabljenja imunološkog odgovora i povećanog rizika težih oblika respiratornih infekcija. Poseban naglasak treba staviti na osobe koje boluju od astme i kronične opstruktivne plućne bolesti, kod kojih infekcije dišnog sustava mogu dovesti do pogoršanja osnovne bolesti, češćih egzacerbacija i potrebe za hospitalizacijom. U ovoj skupini preporučuje se primjena jedne doze Tdap cjepiva, osobito ako prethodno nije primijenjena, kako bi se smanjio rizik obolijevanja i daljnjeg širenja bolesti.

- Zdravstveni radnici

Zdravstveni radnici imaju povećan rizik izloženosti pertusisu, ali i potencijal za prijenos infekcije na posebno osjetljive skupine bolesnika. To se osobito odnosi na zdravstvene djelatnike koji rade u pedijatrijskim i ginekološkim odjelima (primarno koji dolaze u kontakt s dojenčadi i trudnicama). U ovoj skupini preporučuje se primjena jedne doze Tdap cjepiva kako bi se smanjio rizik bolničkog prijenosa i osigurala dodatna zaštita pacijenata.

- Trudnice

Trudnice također predstavljaju ciljnu skupinu za cijepljenje protiv pertusisa. Primjena Tdap cjepiva u trudnoći omogućava prijenos protutijela s majke na fetus, čime se novorođenčetu osigurava pasivna zaštita u prvim mjesecima života, prije početka redovitog cijepljenja. Cijepljenje se preporučuje u svakoj trudnoći, neovisno o prethodnom cjepnom statusu, tijekom drugog i trećeg tromjesečja. Cijepljenje nakon poroda može smanjiti rizik prijenosa s majke, ali ne pruža izravnu zaštitu novorođenčetu te se ne smatra adekvatnom zamjenom za cijepljenje tijekom trudnoće.

Studije i nadzorne analize pokazuju da cijepljenje trudnica:

- smanjuje rizik pertusisa u dojenčadi mlađe od dva mjeseca za približno 70-80 %
- smanjuje rizik hospitalizacije za više od 90 %.

Ovi podatci potvrđuju da je cijepljenje trudnica jedna od najučinkovitijih intervencija u prevenciji teških oblika bolesti u novorođenčadi.

- Necijepljene osobe i osobe s nepoznatim cjepnim statusom

Ciljna skupina za cijepljenje odrasle su osobe koje nisu nikad primile cjepivo koje sadrži pertusisnu komponentu u dječjoj dobi ili nemaju dokumentaciju o prethodnom cijepljenju. U ovu skupinu mogu se uključiti i osobe kojima je indicirano docjepljivanje protiv tetanusa i difterije. U takvim slučajevima preporučuje se primjena jedne doze Tdap cjepiva. Ovakav pristup omogućava jednostavnu i učinkovitu nadoknadu zaštite te smanjuje rizik prijenosa infekcije u populaciji.

Uloga liječnika obiteljske medicine

Liječnici obiteljske medicine imaju ključnu ulogu u identifikaciji rizičnih skupina i osoba koje nisu cijepljene, pravovremenoj preporuci i primjeni cjepiva te edukaciji pacijenata. Cijepljenje protiv pertusisa u odrasloj dobi predstavlja jednostavnu i učinkovitu mjeru za smanjenje cirkulacije uzročnika i zaštitu najranjivijih skupina.

Reference

1. World Health Organization. Pertussis [Internet]. Geneva: WHO; 2024. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1
2. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough) [Internet]. Atlanta: CDC; 2025. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pertussis/index.html
3. Cherry JD. Pertussis in young infants throughout the world. Clin Infect Dis. 2016;63 Suppl 4:S119-S122. doi: 10.1093/cid/ciw524.
4. Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis-not just for kids. N Engl J Med. 2005;352(12):1215-22. doi: 10.1056/NEJMp058011.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of pertussis [Internet]. Atlanta: CDC; 2025. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-care/index.html

6. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis – annual epidemiological report. Stockholm: ECDC; 2023. Dostupno na: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2023
7. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/index.html
8. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(5 Suppl):S58-S61. doi: 10.1097/01.inf.0000160913.56779.61.
9. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States. MMWR Recomm Rep. 2018;67(2):1-44. doi: 10.15585/mmwr.rr6702a1.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Tdap vaccination during pregnancy [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pertussis/vaccines/tdap-vaccination-during-pregnancy.html
11. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccinating pregnant patients against pertussis [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/vaccine-recommendations/vaccinating-pregnant-patients.html
12. National Health Service. Whooping cough vaccination in pregnancy [Internet]. London: NHS; 2024. Dostupno na: https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/whooping-cough-vaccination/
13. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. Lancet. 2014;384(9953):1521-1528. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60646-6.

PNEUMOKOKNA BOLEST

Siniša Skočibušić

Uvod i javnozdravstveni značaj

Pneumokokna bolest obuhvaća širok spektar infekcija uzrokovanih bakterijom Streptococcus pneumoniae. U kliničkoj praksi najčešće se susreće kao upala pluća, akutna upala srednjeg uha i sinusitis, dok se najteži oblici bolesti javljaju kao invazivna pneumokokna bolest, uključujući bakterijemiju, sepsu i meningitis. Iako se pneumokokna bolest često povezuje s dječjom dobi, njezin je teret u odrasloj populaciji osobito značajan među starijim osobama, osobama s kroničnim bolestima i imunokompromitiranim osobama.

Pneumokokna pneumonija važan je uzrok izvanbolnički stečene pneumonije u odraslih i može dovesti do hospitalizacije, potrebe za intenzivnim liječenjem i smrtnog ishoda. Invazivna pneumokokna bolest ima manju učestalost od neinvazivnih oblika, ali je povezana s višom smrtnošću i većim rizikom dugotrajnih posljedica, osobito kada se manifestira kao meningitis ili sepsa. Rizik bolesti raste s dobi, a posebno nakon 50. odnosno 65. godine života, te u prisutnosti kroničnih i imunokompromitirajućih stanja.

Imunizacija odraslih protiv pneumokoka predstavlja važnu, učinkovitu i provedivu javnozdravstvenu mjeru. Cilj je cijepljenja smanjiti rizik od invazivne pneumokokne bolesti i pneumokokne pneumonije, osobito kod osoba u kojih se očekuje veći rizik komplikacija, hospitalizacije i smrtnog ishoda. Cijepljenje odraslih treba promatrati kao dio cjeloživotnog pristupa imunizaciji, zajedno s cijepljenjem protiv influence, COVID-19, docjepljivanjem protiv difterije, tetanusa i pertusisa te drugim preporučenim imunizacijama prema dobi, zdravstvenom stanju i profesionalnom riziku.

Uzročnik

Streptococcus pneumoniae, odnosno pneumokok, gram-pozitivni je, fakultativno anaerobni diplokok s polisaharidnom kapsulom. Kapsula je najvažniji čimbenik virulencije jer omogućava bakteriji izbjegavanje fagocitoze i preživljavanje u domaćinu. Na temelju razlika u kapsularnim polisaharidima opisano je više od stotinu pneumokoknih serotipova. Pojedini serotipovi razlikuju se

prema sposobnosti kolonizacije, invazivnosti, povezanosti s dobi pacijenta i osjetljivosti na antimikrobne lijekove.

Najveći broj cjepiva protiv pneumokoka usmjeren je upravo na kapsularne polisaharide najvažnijih serotipova. Konjugirana cjepiva sadrže kapsularne polisaharide vezane za proteinski nosač, čime se postiže snažniji i kvalitetniji imunološki odgovor. Takav odgovor uključuje T-staničnu pomoć, stvaranje imunološke memorije i bolji imunološki odgovor u usporedbi s nekonjugiranim polisaharidnim cjepivima. Ova razlika osobito je važna u planiranju cijepljenja djece, starijih osoba i imunokompromitiranih osoba.

Prijenos i patogeneza

Pneumokok se prenosi s čovjeka na čovjeka respiratornim kapljicama i bliskim kontaktom s osobama koje imaju nazofaringealnu kolonizaciju ili respiratornu infekciju. Kolonizacija nazofarinksa često prethodi razvoju bolesti, ali ne dovodi uvijek do simptoma. Asimptomatski nositelji imaju važnu ulogu u održavanju cirkulacije pneumokoka u populaciji.

Nakon kolonizacije sluznice gornjih dišnih putova pneumokok može ostati lokaliziran ili se proširiti u okolna tkiva i uzrokovati sinusitis, otitis media ili pneumoniju. U određenim okolnostima bakterija može prodrijeti u krvotok i izazvati invazivnu bolest. Rizik invazije povećan je kod osoba s oslabljenim imunološkim odgovorom, poremećajem funkcije slezene, kroničnim bolestima, oštećenjem respiratorne sluznice, cerebrospinalnim likvorejem i u osoba s kohlearnim implantatom.

Klinička slika

Klinička slika pneumokokne bolesti ovisi o lokalizaciji infekcije, dobi i općem zdravstvenom stanju bolesnika. Kod odraslih osoba najčešća klinički značajna manifestacija je pneumokokna pneumonija. Bolest se može očitovati povišenom temperaturom, zimicom, kašljem, iskašljavanjem, bolovima u prsima, dispnejom i općom slabošću. U starijih osoba simptomi mogu biti manje tipični, a pogoršanje općeg stanja, smetenost, pad funkcionalne sposobnosti ili dekompenzacija kronične bolesti, može biti vodeći znak infekcije.

Invazivna pneumokokna bolest uključuje pneumokoknu bakterijemiju, sepsu i meningitis. Pneumokokni meningitis hitno je stanje koje može dovesti do smrti ili teških neuroloških posljedica. Klinički se može očitovati visokom temperaturom, glavoboljom, ukočenošću vrata, poremećajem svijesti, fotofobijom,

povraćanjem i neurološkim ispadima. Bakterijemija i sepsa mogu se razviti uz pneumoniju ili bez jasnog primarnog žarišta te zahtijevaju brzo prepoznavanje i liječenje.

Pneumokokna bolest može pogoršati osnovne kronične bolesti. Osobe sa srčanim, plućnim, bubrežnim i jetrenim bolestima, dijabetesom, malignim bolestima i stanjima imunokompromitiranosti imaju veći rizik od nepovoljnog ishoda. Zbog toga procjena indikacije za cijepljenje treba biti sastavni dio redovitog rada liječnika obiteljske medicine, drugih specijalističkih ambulanti, ali i ustanova koje skrbe o starijim i kronično bolesnim osobama.

Dijagnoza

Dijagnoza pneumokokne bolesti postavlja se na temelju kliničke slike, radioloških nalaza i laboratorijskih pokazatelja. Konačna dijagnoza postavlja se nakon mikrobiološke potvrde. Kod pneumonije je važna procjena težine bolesti, prisutnosti komorbiditeta i potrebe za bolničkim liječenjem. Mikrobiološka potvrda može uključivati hemokulture, kulturu iskašljaja, dokaz pneumokoknog antigena u urinu, analizu cerebrospinalnog likvora kod sumnje na meningitis i druge postupke prema kliničkoj indikaciji.

Negativan mikrobiološki nalaz ne isključuje pneumokoknu etiologiju, osobito ako je antimikrobna terapija započeta prije uzimanja uzoraka. U javnozdravstvenom smislu praćenje invazivne pneumokokne bolesti i serotipova važno je za procjenu učinka imunizacijskih programa, planiranje nabave cjepiva i procjenu potrebe za prilagodbom preporuka.

Liječenje

Liječenje pneumokokne bolesti ovisi o kliničkom obliku, težini bolesti, dobi bolesnika, komorbiditetima i lokalnim podatcima o antimikrobnoj osjetljivosti. Pneumokokna pneumonija liječi se antimikrobnim lijekovima prema važećim kliničkim smjernicama za izvanbolnički ili bolnički stečenu pneumoniju. Kod teških oblika bolesti, sepse i meningitisa, potrebni su hitno bolničko liječenje i pravodobna primjena parenteralne antimikrobne terapije.

Iako je antimikrobna terapija temelj liječenja, prevencija cijepljenjem ima posebnu važnost jer smanjuje rizik nastanka bolesti, osobito teških i invazivnih oblika. Cijepljenje je osobito važno u kontekstu antimikrobne rezistencije, jer smanjenje broja pneumokoknih infekcija može pridonijeti smanjenju uporabe antibiotika i posljedično manjoj mogućnosti za razvoj rezistencije.

Cjepiva protiv pneumokoka

U kliničkoj primjeni postoje polisaharidna i konjugirana pneumokokna cjepiva. Polisaharidno cjepivo PPSV23, poznato pod komercijalnim nazivom Pneumovax 23, sadrži polisaharide 23 pneumokokna serotipa. Konjugirana cjepiva sadrže kapsularne polisaharide vezane za proteinski nosač, čime se postiže kvalitetniji imunološki odgovor. U odrasloj populaciji posljednjih se godina preporuke sve više usmjeravaju prema uporabi konjugiranih cjepiva većeg valentiteta, osobito PCV15, PCV20 i PCV21, ovisno o registraciji, dostupnosti i nacionalnim preporukama.

Pneumokokno konjugirano cjepivo PCV13, poznato pod komercijalnim nazivom Prevenar 13, dugi niz godina bilo je najvažnije konjugirano cjepivo u primjeni protiv pneumokoka. U mnogim zemljama postupno ga zamjenjuju cjepiva koja pokrivaju više serotipova, prije svega PCV15 i PCV20, jer obuhvaćaju širi broj serotipova relevantnih za odraslu populaciju. U Bosni i Hercegovini Prevenar 13 ranije je bio registriran i primjenjivan, dok se u sadašnjem planiranju imunizacije odraslih treba voditi računa o dostupnosti novih cjepiva.

PCV15, odnosno petnaestvalentno pneumokokno konjugirano cjepivo pod komercijalnim nazivom Vaxneuvance, sadrži 15 pneumokoknih serotipova. PCV20, odnosno dvadesetvalentno pneumokokno konjugirano cjepivo pod komercijalnim nazivom Prevenar 20, sadrži 20 pneumokoknih serotipova i u odraslih omogućava jednostavniji pristup jer se u velikom broju preporuka može primijeniti kao jednodozno cjepivo bez potrebe za naknadnom primjenom PPSV23. PCV21, odnosno dvadesetjednovalentno pneumokokno konjugirano cjepivo pod komercijalnim nazivom Capvaxive, razvijeno je posebno s naglaskom na serotipove važne za invazivnu pneumokoknu bolest u odraslih; odobreno je u Europskoj uniji, ali u trenutku pripreme ovog teksta nije registrirano na tržištu Bosne i Hercegovine.

Za potrebe ovog *Vodiča* važno je naglasiti stanje dostupnosti u Bosni i Hercegovini: na tržištu Bosne i Hercegovine registrirana su pneumokokna konjugirana cjepiva PCV15 i PCV20. Ranije je bilo registrirano i cjepivo PCV13, Prevenar 13, koje je imalo važnu ulogu u prethodnim preporukama i programima. Pneumokokno konjugirano cjepivo PCV21, Capvaxive, još nije registrirano u Bosni i Hercegovini, ali se, s obzirom na međunarodna odobrenja i razvoj preporuka, može očekivati da će u narednom razdoblju biti predmet stručnog i regulatornog razmatranja.

Kome se preporučuje cijepljenje

Preporuke za cijepljenje odraslih protiv pneumokoka trebaju se provoditi u skladu s važećim propisima, dostupnošću cjepiva i stručnim preporukama. Opći pristup u suvremenim međunarodnim preporukama uključuje cijepljenje svih starijih odraslih osoba te cijepljenje mlađih odraslih osoba koje imaju medicinske ili epidemiološke čimbenike rizika. U Federaciji Bosne i Hercegovine cijepljenje odraslih protiv pneumokoka treba posebno razmatrati prema medicinskim i epidemiološkim indikacijama.

Prema *Pravilniku o imunizaciji* medicinske indikacije za imunizaciju protiv pneumokokne bolesti primarno uključuju: anatomsku ili funkcionalnu asplenију, srpastu anemiju, kronične kardiovaskularne i plućne bolesti (uključujući astmu), kronične bolesti jetre, kronične bolesti bubrega, patološko oticanje cerebrospinalne tečnosti, kohlearnu implantaciju i različite tipove imunosupresije.

Dakle, razmatranje cijepljenja osobito se preporučuje sljedećim skupinama odraslih osoba:

- osobama starije životne dobi, osobito osobama u dobi od 65 godina i starijima
- osobama s kroničnim bolestima srca, pluća, jetre ili bubrega, uključujući kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, astmu, srčano zatajenje, kroničnu bolest jetre i kroničnu bubrežnu bolest
- osobama s dijabetesom, alkoholizmom i drugim stanjima koja povećavaju rizik pneumokokne bolesti ili njezinih komplikacija
- osobama s imunokompromitirajućim stanjima, uključujući HIV infekciju, hematološke i solidne maligne bolesti, transplantaciju solidnih organa ili krvotvornih matičnih stanica, dugotrajnu imunosupresivnu terapiju i druga stanja smanjene imunološke otpornosti
- osobama s funkcionalnom ili anatomskom asplenijom, uključujući osobe nakon splenektomije i osobe sa stanjima koja dovode do smanjene funkcije slezene
- osobama s kohlearnim implantatom ili cerebrospinalnim likvorejem
- osobama koje su prethodno preboljele invazivnu pneumokoknu bolest, nakon kliničkog oporavka i prema procjeni liječnika
- osobama smještenim u ustanovama za dugotrajnu skrb i drugim kolektivima u kojima postoji povećan rizik teških respiratornih infekcija.

Kod svake odrasle osobe preporučuje se provjeriti prethodni cjepni status, dostupnu medicinsku dokumentaciju i postojanje rizičnih stanja. Ako dokumentacija nije dostupna ili je cjepni status nepoznat, liječnik treba donijeti odluku prema dobi, riziku i važećim preporukama, uzimajući u obzir da je korist cijepljenja u rizičnih osoba u pravilu veća od minimalnog rizika cijepljenja.

Praktični pristup odabiru cjepiva i shemi cijepljenja

U odraslih osoba koje ranije nisu primile pneumokokno konjugirano cjepivo, najjednostavniji pristup, kada je cjepivo dostupno i registrirano, jest primjena jedne doze PCV20 ili PCV21. Ovaj pristup pojednostavljuje provedbu jer nakon pneumokoknih cjepiva s 20 ili više valencija u pravilu nije potrebna dodatna doza PPSV23. Takav model može biti posebno koristan u ambulantama obiteljske medicine, specijalističkim ambulantama i programima cijepljenja u kojima je važno smanjiti broj posjeta i povećati vjerojatnost dovršetka imunizacije.

Ako se primjenjuje PCV15, u međunarodnim preporukama najčešće se predviđa naknadna primjena PPSV23 nakon najmanje jedne godine. Kraći minimalni razmak, primjerice osam tjedana, može se razmatrati kod osoba s imunokompromitirajućim stanjima, kohlearnim implantatom ili cerebrospinalnim likvorejem, ako je cilj brže proširiti zaštitu. Međutim, primjena PPSV23 ovisi o registraciji, dostupnosti i nacionalnim preporukama, pa se u Federaciji Bosne i Hercegovine svaka shema treba uskladiti s važećim programom i stručnim uputama.

Kod odraslih osoba koje su ranije primile PCV13, može se razmotriti docjepljivanje cjepivom većeg broja serotipova, posebno PCV20, prema dobi, riziku i vremenu proteklom od prethodnog cijepljenja. Kod odraslih osoba koje su ranije primile PPSV23, a nisu primile konjugirano cjepivo, u suvremenim preporukama razmatra se primjena PCV15, PCV20 ili PCV21, najčešće najmanje godinu dana nakon PPSV23. Kod osoba koje su primile kombinaciju PCV13 i PPSV23, daljnje cijepljenje ovisi o dobi, rizičnoj skupini i vremenu proteklom od posljednje doze.

Za potrebe praktične primjene u ovom *Vodiču* može se preporučiti sljedeći pojednostavljeni pristup:

1. prvo procijeniti dob i rizična stanja
2. zatim provjeriti ranija pneumokokna cijepljenja

3. ako odrasla osoba ima indikaciju i ranije nije primila konjugirano pneumokokno cjepivo, prednost dati dostupnom cjepivu šireg obuhvata serotipova, osobito PCV20 ili PCV21 kada je dostupno
4. ako se koristi PCV15, razmotriti potrebu za naknadnim PPSV23 u skladu s važećim preporukama; kod prethodno cijepljenih osoba odluku individualizirati prema dokumentaciji, riziku i stručnim smjernicama.

Cijepljenje u posebnim okolnostima

Kod osoba koje se pripremaju za planiranu splenektomiju, transplantaciju, početak intenzivne imunosupresivne terapije ili drugi postupak koji može značajno smanjiti imunološki odgovor, cijepljenje je najbolje provesti prije zahvata ili prije početka imunosupresije, kada je to klinički moguće. U pravilu se nastoji cijepiti najmanje dva tjedna prije planiranog zahvata ili početka terapije kako bi se omogućio bolji imunološki odgovor.

Kod osoba koje su već imunokompromitirane cijepljenje se ne smije nepotrebno odgađati ako postoji jasna indikacija. Imunološki odgovor može biti slabiji, ali potencijalna korist od zaštite od teške bolesti ostaje značajna. Odluku je korisno donijeti multidisciplinarno, tj. u suradnji liječnika obiteljske medicine, nadležnog specijalista i epidemiološke službe, osobito kod kompleksnih bolesnika.

Cijepljenje protiv pneumokoka može se planirati zajedno s drugim preporučenim cijepljenjima odraslih, osobito protiv influence i COVID-19. Istodobna primjena različitih inaktiviranih ili konjugiranih cjepiva u pravilu je moguća na različita anatomska mjesta, uz poštivanje uputa proizvođača i važećih stručnih preporuka. Takav pristup može povećati obuhvat cijepljenja, osobito kod starijih i kronično bolesnih osoba koje rjeđe dolaze na preventivne preglede.

Sigurnost, nuspojave i kontraindikacije

Pneumokokna cjepiva općenito imaju povoljan sigurnosni profil. Najčešće očekivane reakcije lokalne su reakcije na mjestu primjene, uključujući bol, crvenilo i otok. Mogu se javiti i umor, glavobolja, bolovi u mišićima, povišena temperatura ili opća slabost. Ove reakcije najčešće su blage do umjerene i prolazne.

Teške alergijske reakcije iznimno su rijetke. Kontraindikacija za primjenu pneumokoknog cjepiva teška je alergijska reakcija na prethodnu dozu istog cjepiva ili na neku od njegovih komponenti. Kod akutne bolesti s visokom

temperaturom cijepljenje se obično odgađa do oporavka. Blaga respiratorna infekcija bez visoke temperature najčešće nije razlog za odgodu cijepljenja, ali konačnu odluku donosi liječnik nakon kliničke procjene.

Nakon cijepljenja potrebno je osigurati uobičajeno promatranje cijepljene osobe i mogućnost zbrinjavanja rijetkih neposrednih alergijskih reakcija. Sve sumnje na ozbiljne ili neočekivane neželjene reakcije nakon cijepljenja potrebno je prijaviti u skladu s važećim pravilnikom u nadležnom kantonalnom/županijskom zavodu za javno zdravstvo, Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH i Agenciji za lijekove i medicinska sredstva BiH.

Organizacija cijepljenja i komunikacija s pacijentima

Uspješna imunizacija odraslih protiv pneumokoka zahtijeva aktivno prepoznavanje osoba s indikacijom. Liječnici obiteljske medicine imaju ključnu ulogu jer raspolažu podatcima o dobi, kroničnim bolestima, terapiji i ranijim cijepljenjima pacijenata. Specijalisti, bolnički liječnici, farmaceuti, medicinske sestre i javnozdravstvene službe trebaju dodatno poticati cijepljenje osoba kod kojih je rizik povećan.

Prilikom komunikacije s pacijentom treba jasno objasniti da pneumokokno cjepivo ne štiti od svih uzroka upale pluća, ali značajno smanjuje rizik bolesti uzrokovane serotipovima pneumokoka koji su sadržani u cjepivu. Posebno je važno naglasiti da je cijepljenje namijenjeno sprječavanju teških oblika bolesti, hospitalizacije i komplikacija, a ne samo blažih respiratornih infekcija.

Pacijentima treba dati jednostavne i praktične informacije: zašto se cijepljenje preporučuje baš njima, koje se cjepivo primjenjuje, koliko je doza potrebno, koje su očekivane reakcije i kada se treba javiti liječniku. Takav pristup smanjuje neodlučnost, povećava povjerenje i olakšava provedbu cijepljenja u svakodnevnoj praksi.

Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Vaccine Recommendations [Internet]. Atlanta: CDC; 2026. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html
2. Centers for Disease Control and Prevention. Summary of Risk-based Pneumococcal Vaccination Recommendations [Internet]. Atlanta: CDC; 2026. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/risk-indications.html

3. Musher DM, Rodriguez-Barradas MC, Ohl ME, Bogorodskaya M. Pneumococcal vaccination in adults. UpToDate [Internet]. Waltham: UpToDate; 2026. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-vaccination-in-adults
4. European Medicines Agency. Prevenar 20: EPAR – medicine overview [Internet]. Amsterdam: EMA; 2024. Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20
5. European Medicines Agency. Vaxneuvance: EPAR – medicine overview [Internet]. Amsterdam: EMA; 2024. Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance
6. European Medicines Agency. Capvaxive: EPAR – medicine overview [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025. Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/capvaxive
7. Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine. Registar lijekova Bosne i Hercegovine 2026. Banja Luka: ALMBiH; 2026.
8. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. Službene novine Federacije BiH, br. 23/25 i 53/25.

PROPUŠTENA CIJEPLJENJA (POLIO, MRP, HEPATITIS B)

Mia Blažević

Uvod i javnozdravstveni značaj

Propuštena ili nepotpuna cijepljenja u odrasloj populaciji predstavljaju važan javnozdravstveni izazov. Razlozi uključuju nedostatak dokumentacije, prekide u imunizacijskom programu, migracije kao i smanjeno povjerenje u cijepljenje. U Federaciji Bosne i Hercegovine ovaj problem dodatno dolazi do izražaja kroz heterogenu procijepljenost među kantonima/županijama i povremene epidemije bolesti koje se mogu spriječiti cijepljenjem.

Za razliku od dječje dobi, gdje je imunizacija sustavno organizirana, u odraslih često izostaje rutinska provjera cjepnog statusa. Posljedično, značajan broj odraslih ostaje nezaštićen ili nepotpuno zaštićen, što povećava rizik obolijevanja i širenja infekcija u populaciji.

Opći principi nadoknade cijepljenja

Nadoknada propuštenih cijepljenja (*catch-up* imunizacija) temelji se na nekoliko ključnih principa. Cijepljenje se ne započinje ispočetka, nego se nastavlja prema važećim preporukama, uz poštivanje minimalnih razmaka između doza. Istovremena primjena više cjepiva sigurna je i preporučena te omogućava bržu uspostavu zaštite.

U situacijama kada nema pouzdane dokumentacije, osobu treba smatrati necijepljenom i planirati cijepljenje u skladu s tim. Ovakav pristup pojednostavljuje donošenje odluka u svakodnevnoj praksi i smanjuje propuštene prilike za imunizaciju.

Polio (dječja paraliza) u odraslih

Poliomijelitis, uzrokovan poliovirusom, i dalje predstavlja potencijalnu prijetnju zbog mogućnosti unosa virusa iz endemskih područja. Iako je europska regija bez endemskog poliovirusa, globalna mobilnost stanovništva zahtijeva održavanje visoke razine imunosti u populaciji.

U odraslih osoba koje nisu potpuno cijepljene potrebno je dovršiti primarnu seriju cijepljenja inaktiviranim poliovirusnim cjepivom (IPV). Kod osoba koje

nisu cijepljene standardna shema uključuje tri doze, pri čemu se druga doza primjenjuje nakon jednog do dva mjeseca, a treća nakon šest do dvanaest mjeseci od prve.

Kod osoba koje su prethodno cijepljene, dodatna (*booster*) doza preporučuje se u situacijama povećanog rizika, kao što su putovanja u područja s aktivnim prijenosom poliovirusa. U većine odraslih osoba koje su uredno cijepljene u djetinjstvu dodatno cijepljenje nije rutinski potrebno.

MRP (ospice, rubeola, parotitis) u odraslih

Cjepivo protiv ospica, rubeole i parotitisa (MRP) ključno je za sprječavanje epidemija, osobito u uvjetima pada procijepljenosti. Ospice predstavljaju posebno važan javnozdravstveni problem zbog svoje visoke zaraznosti i potencijala za epidemijsko širenje.

U odraslih osoba bez dokaza o cijepljenju ili preboljenju bolesti preporučuje se primjena dviju doza MRP cjepiva, uz minimalni razmak od četiri tjedna. Posebnu pozornost potrebno je posvetiti zdravstvenim radnicima i ženama reproduktivne dobi, s obzirom na rizik komplikacija i prijenosa infekcije.

MRP cjepivo živo je atenuirano cjepivo te je kontraindicirano u trudnoći i kod osoba s teškom imunodeficijencijom. U žena reproduktivne dobi preporučuje se izbjegavanje trudnoće najmanje mjesec dana nakon cijepljenja. Rutinsko serološko testiranje prije cijepljenja nije potrebno, osim u specifičnim kliničkim situacijama.

Hepatitis B u odraslih

Hepatitis B predstavlja značajan uzrok kronične bolesti jetre, uključujući cirozu i hepatocelularni karcinom. Prijenos se odvija putem krvi i tjelesnih tekućina, što određuje rizične skupine za infekciju.

U odraslih osoba koje nisu cijepljene preporučuje se primjena trodozne sheme (0, 1, 6 mjeseci). U situacijama kada je potrebna brza zaštita, može se koristiti ubrzana shema (0, 1, 2 mjeseca uz dodatnu *booster* dozu 12 mjeseci nakon prve doze).

Posebne skupine koje zahtijevaju prioritetno cijepljenje uključuju zdravstvene radnike, spolne partnere HBsAg pozitivnih osoba, obiteljske kontakte HBsAg pozitivnih osoba, osobe na hemodijalizi, osoblje i štićenike zavoda za duševno

oboljele osobe, intravenske ovisnike o opojnim sredstvima te oboljele od hemofilije i leukemije.

Kod određenih rizičnih skupina, osobito zdravstvenih radnika koji rade u okružjima s povećanim rizikom izloženosti, potencijalno razmotriti kontrolu titra anti-HBs protutijela 1-2 mjeseca nakon završetka cijepljenja, kako bi se potvrdila zaštita.

Praktični pristup u obiteljskoj medicini

U svakodnevnoj praksi obiteljske medicine ključno je sustavno procjenjivati cjepni status odraslih pacijenata. Ova procjena treba uključivati pregled dostupne dokumentacije, ali i procjenu rizika na temelju dobi, zanimanja, zdravstvenog stanja i epidemioloških okolnosti.

Osobe bez dokumentiranog cjepnog statusa treba smatrati necijepljenima te im ponuditi odgovarajuću nadoknadu cijepljenja. Važno je koristiti svaku priliku za imunizaciju, uključujući redovite kontrole kroničnih bolesnika i preventivne preglede.

Posebnu pozornost potrebno je usmjeriti na MRP cjepivo zbog rizika epidemija morbila, hepatitis B zbog dugoročnih posljedica kronične infekcije te poliomijelitis u kontekstu globalne mobilnosti i mogućnosti unosa virusa.

Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention. Adult Immunization Schedule by Vaccine and Age Group [Internet]. Atlanta: CDC; 2025. Dostupno na: https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html
2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. 14. izd. Washington DC: Public Health Foundation; 2024.
3. World Health Organization. Polio vaccines: WHO position paper – March 2016 [Internet]. Weekly Epidemiological Record. 2016;91(12):145-168. Dostupno na: https://www.who.int/publications/i/item/WER9112
4. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. Službene novine Federacije BiH, br. 23/25 i 53/25.
5. Naredba o programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti u 2026. godini. Službene novine Federacije BiH, br. 5/26.

6. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017 [Internet]. Weekly Epidemiological Record. 2017;92(17):205-228. Dostupno na: https://www.who.int/publications/i/item/WER9217
7. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017 [Internet]. Weekly Epidemiological Record. 2017;92(27):369-392. Dostupno na: https://www.who.int/publications/i/item/WER9227
8. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris AM, Xing J, Ward JW, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States [Internet]. MMWR Recomm Rep. 2018;67(1):1-31. doi: 10.15585/mmwr.rr6701a1. Dostupno na: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6701a1.htm

DOCJEPLJIVANJA (DIFTERIJA, TETANUS, VELIKI KAŠALJ)

Sanjin Musa

Docjepljivanje odraslih osoba

Kod docjepljivanja odraslih osoba treba razmotriti sljedeća cjepiva protiv:

- difterije i tetanusa
- hripavca (pertusis, veliki kašalj).

Cjepiva protiv difterije i tetanusa kod odraslih osoba daju se kao:

- Cjepivo protiv difterije-tetanusa (dT)
- Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (pertusisa, velikog kašlja) (dTpa).

Kod povrjeđivanja se daje cjepivo protiv tetanusa (TT), a može se dati i cjepivo protiv difterije-tetanusa (dT), koje je u većini zemalja u potpunosti zamijenilo cjepivo protiv tetanusa (TT).

Difterija, tetanus, veliki kašalj

Difterija je akutna zarazna bolest koja zahvaća gornje dišne putove i/ili kožu, uzrokovana djelovanjem difterijskog toksina koji proizvode toksigene bakterije Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium ulcerans i rijetko Corynebacterium pseudotuberculosis. Najkarakterističnije značajke difterije koja zahvaća gornje dišne putove su membranozni faringitis (često nazivan pseudomembranom) s vrućicom, povećanim prednjim vratnim limfnim čvorovima i edemom mekog tkiva koji daje izgled „bikova vrata“. Pseudomembrana može uzrokovati respiratornu opstrukciju. Difterijski toksin utječe na miokard, živčano i nadbubrežno tkivo, uzrokujući paralizu i zatajenje srca. U Bosni i Hercegovini posljednji slučajevi klasične difterije registrirani su 70-ih godina. Slučajevi difterije i dalje se prijavljuju u jugoistočnoj Aziji, Južnoj Americi, Africi, Oceaniji i Indiji.

Tetanus je akutna bolest uzrokovana djelovanjem tetanusnog toksina koji se oslobađa nakon infekcije bakterijom Clostridium tetani. Spore tetanusa prisutne su u tlu ili gnoju i mogu se unijeti u tijelo preko ubodne rane, opekline ili ogrebotine – što može proći nezapaženo. Bakterije rastu anaerobno na mjestu ozljede i imaju inkubaciju između 4 i 21 dan (najčešće oko deset dana). Bolest

karakteriziraju generalizirana ukočenost i grčevi skeletnih mišića. Ukočenost mišića obično zahvaća čeljust (trzavica) i vrat, a zatim postaje generalizirana. Omjer slučajeva i smrtnosti kreće se od 10 do 90 %; najviši je kod dojenčadi i starijih osoba. Tetanus se nikada ne može iskorijeniti jer su spore obično prisutne u okolišu, uključujući tlo. Tetanus se ne širi s osobe na osobu.

Veliki kašalj je vrlo zarazna bolest koju obično uzrokuje Bordetella pertussis. Sličnu bolest uzrokuje i B. parapertussis, ali to se ne može spriječiti trenutačno dostupnim cjepivima. Bolest započinje početnom kataralnom fazom, nakon čega slijedi nadražujući kašalj koji postupno postaje paroksizmalan, obično unutar jednog do dva tjedna. Paroksizme često prati karakterističan 'hripavac' ili povraćanje. Bolest često traje dva do tri mjeseca. Kod starije djece i odraslih bolest se može prezentirati kao uporan kašalj bez ovih klasičnih simptoma i stoga se ne prepoznaje kao hripavac. Hripavac može biti kompliciran bronhopneumonijom, ponovljenim povraćanjem koje dovodi do gubitka težine i cerebralnom hipoksijom s posljedičnim rizikom od oštećenja mozga. Teške komplikacije i smrtni slučajevi najčešće se javljaju kod necijepljene dojenčadi mlađe od šest mjeseci. Razdoblje inkubacije je između šest i dvadeset dana, a slučajevi su zarazni od šest dana nakon izlaganja do tri tjedna nakon početka tipičnih paroksizama.

Osnovna klasifikacija cjepiva i razlozi za docjepljivanje

Cjepiva se mogu klasificirati prema vrsti aktivne komponente (antigena) koju sadrže i njihovoj sposobnosti replikacije. Općenito, cjepiva se najčešće kategoriziraju u dvije skupine – živa atenuirana cjepiva i inaktivirana cjepiva.

Živa atenuirana cjepiva sadrže cijele, oslabljene bakterije ili viruse koji imaju sposobnost replikacije unutar domaćina. Dakle, poticaj imunološkog sustava primatelja cjepiva više sliči onome povezanom s prirodnom infekcijom, što rezultira dugotrajnijim i širim imunitetom nego što se može postići s drugim vrstama cjepiva. Zbog snažnog imunogenog odgovora živa atenuirana cjepiva (osim onih koja se primjenjuju oralno) obično proizvode imunitet kod većine primatelja s jednom dozom. Druga doza pomaže osigurati da su gotovo svi primatelji cjepiva zaštićeni, jer neke osobe možda neće reagirati na prvu dozu (primjerice MRP cjepivo). Živa cjepiva zahtijevaju pažljivo skladištenje i rukovanje kako bi se izbjegla nenamjerna inaktivacija.

Inaktivirana cjepiva sadrže cijele inaktivirane bakterije ili viruse, njihove dijelove ili produkte koje izlučuju bakterije koje su modificirane kako bi se uklonili njihovi patogeni učinci (toksoidi). Inaktivirana cjepiva također uključuju

cjepiva s informacijskom ribonukleinskom kiselinom (mRNA). Inaktivirana cjepiva ne mogu uzrokovati bolest koju bi trebala spriječiti. Budući da imunološki odgovor na inaktivirana cjepiva može biti slabiji od onog koji izazivaju živi organizmi, često zahtijevaju adjuvante i višestruke doze. Početne doze pripremaju imunološki sustav i nazivaju se primarnim cijepljenjem ili primarnom serijom. Kako se zaštita nakon primarnog cijepljenja s vremenom smanjuje, mogu biti potrebne periodične dodatne doze (*booster* ili dopunske doze) kako bi se povećala ili pojačala razina antitijela.

Preporuke za docjepljivanje

Docjepljivanje cjepivom koje sadrži tetanus preporučuje se odraslima:

- nakon ozljeđivanja, prema smjernicama iz Naredbe o programu obveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti (Tabela 1)
- koji prethodno nisu cijepljeni ili su primili primarni ciklus od tri doze, a nisu docijepljeni.

Tabela 1. Postekspozicijska profilaksa tetanusa

Podaci o ranijem cijepljenju protiv tetanusa (cjepiva koja sadrže tetanus komponentu)	Čista, manja rana		Sve druge rane*	
	Tetanus	HTIG	Tetanus	HTIG
Manje od 3 doze ili je nepoznato	DA	NE	DA	DA
3 ili više doza	NE**	NE	NE***	NE****

* Kao što su rane kontaminirane blatom, fecesom, zemljom, pljuvačkom, ubodne rane, razderotine, prostrijelne rane, nagnječenja, opekotine i smrzotine i sl.

** DA, ako je prošlo više od deset godina od zadnje doze cjepiva koje sadrži tetanus toksoid.

*** DA, ako je prošlo više od pet godina od zadnje doze cjepiva koje sadrži tetanus toksoid.

**** DA, u slučaju visokog rizika, teške kontaminacije s materijalom koji najvjerojatnije sadrži spore tetanusa i/ili opsežne devitalizacije tkiva.

HTIG, humani antitetanusni imunoglobulin: Osobe s većom kontaminiranom ranom trebaju primiti i odgovarajuću dozu HTIG – 250 i.j. intramuskularno na drugo mjesto (suprotna ruka od one gdje je primljeno cjepivo ili u gluteus) ili 500 i.j. kod dubokih, kontaminiranih, tetanogenih rana.

Docjepljivanje cjepivom protiv velikog kašlja preporučuje se:

- odraslima koji imaju 65 ili više godina te osobama s kroničnim bolestima (astma i kronična opstruktivna plućna bolest)

- zdravstvenim djelatnicima, naročito onima koji rade u pedijatrijskim i ginekološkim odjelima (primarno koji dolaze u kontakt s dojenčadi i trudnicama)
- trudnicama (pogledati prethodno poglavlje)
- onima koji nisu primili doze cjepiva protiv hripavca (mogu se uzeti u obzir i osobe kojima treba docjepljivanje protiv tetanusa/difterije).

Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/index.html
2. UK Health Security Agency. Diphtheria: the green book, chapter 15 [Internet]. London: GOV.UK; 2013 [ažurirano 1. 2. 2024.] Dostupno na: https://www.gov.uk/government/publications/diphtheria-the-green-book-chapter-15
3. Public Health England. Tetanus: the green book, chapter 30 [Internet]. London: GOV.UK; 2013 [ažurirano 2. 6. 2022.] Dostupno na: https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-the-green-book-chapter-30
4. UK Health Security Agency. Pertussis: the green book, chapter 24 [Internet]. London: GOV.UK; 2013 [ažurirano 1. 11. 2024.] Dostupno na: https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-the-green-book-chapter-24
5. World Health Organization, UNICEF. Guidance note. Ensuring sustained protection against diphtheria: Replacing TT with Td vaccine [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Dostupno na: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/guide_to_tt_to_td_replacement_final_12.09.2018.pdf?sfvrsn=f6a23e0a_1
6. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. Službene novine Federacije BiH, br. 23/25 i 53/25.
7. Naredba o programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti u 2026. godini. Službene novine Federacije BiH, br. 5/26.

MIKROPLANIRANJE PRUŽANJA USLUGA IMUNIZACIJE

Sanjin Musa, Mia Blažević

Informacije u ovom poglavlju namijenjene su zdravstvenim radnicima koji pružaju usluge cijepljenja u ambulantama i domovima zdravlja. Uspješna provedba programa imunizacije protiv gripe, kao i drugih cjepiva za odrasle, zahtijeva pravovremeno planiranje, dobru organizaciju provedbe te redovito praćenje i izvještavanje.

Mikroplaniranje predstavlja sustavan proces planiranja aktivnosti imunizacije na razini zdravstvene ustanove ili ambulante, s ciljem osiguravanja pravovremene, sigurne i učinkovite provedbe programa cijepljenja. Ovaj proces uključuje procjenu ciljnih populacija, planiranje potrebnih resursa, organizaciju rada zdravstvenog tima, pripremu infrastrukture i osiguravanje adekvatnog sustava praćenja i izvještavanja.

Učinkovito mikroplaniranje pridonosi povećanju obuhvata imunizacijom, boljoj dostupnosti usluga cijepljenja i kvalitetnijem upravljanju programom imunizacije.

Prethodno planiranje i komunikacija

Uspješna provedba programa cijepljenja zahtijeva podršku rukovodstva zdravstvene ustanove i dobru internu komunikaciju. Podrška menadžmenta omogućava adekvatnu raspodjelu resursa, organizaciju rada i pravovremeno informiranje pacijenata.

Prvi korak mikroplaniranja je procjena broja osoba koje su ciljna populacija za cijepljenje. Ova procjena omogućava planiranje potrebnih količina cjepiva, organizaciju rada osoblja i planiranje logistike.

Procjena treba primarno obuhvatiti:

- osobe starije životne dobi
- osobe s kroničnim bolestima
- zdravstvene radnike.

U ovisnosti o dostupnim količinama cjepiva može biti potrebno uraditi dodatnu prioritizaciju.

Sezona cijepljenja protiv gripe obično započinje u desetom ili jedanaestom mjesecu. Važno je pravovremeno informirati pacijente, posebno one koji pripadaju rizičnim skupinama.

Informacije o cijepljenju mogu se distribuirati putem:

- oglasnih ploča u domu zdravlja
- mrežnih stranica zdravstvene ustanove
- informativnih materijala u čekaonicama
- izravne komunikacije zdravstvenih radnika s pacijentima.

Preporučuje se razviti jednostavni komunikacijski plan kojim će se povećati svijest o važnosti cijepljenja i potaknuti veći obuhvat imunizacijom.

Koordinacija i organizacija aktivnosti

Za koordinaciju aktivnosti imunizacije potrebno je odrediti odgovornu osobu ili tim u okviru zdravstvene ustanove.

Odgovorna osoba treba:

- koordinirati planiranje i provedbu cijepljenja
- održavati komunikaciju s nadležnim epidemiološkim službama
- osigurati dostupnost cjepiva i potrebne opreme
- pratiti provedbu aktivnosti i izvještavanje.

Redovna komunikacija s higijensko-epidemiološkom službom doma zdravlja ili kantonalnim/županijskim zavodom za javno zdravstvo ključna je za pravovremenu distribuciju cjepiva i usklađivanje aktivnosti.

U okviru mikroplaniranja potrebno je definirati način pružanja usluge cijepljenja.

Cijepljenje se može organizirati:

- tijekom redovnog radnog vremena ambulante
- kroz posebne termine za imunizaciju
- putem organiziranih kampanja cijepljenja.

Pri organizaciji rada važno je osigurati učinkovit protok pacijenata kako bi se smanjilo vrijeme čekanja i izbjegle gužve.

Preporučuje se da proces uključuje sljedeće korake:

1. registraciju pacijenta
2. procjenu indikacija i kontraindikacija za cijepljenje

3. primjenu cjepiva
4. postcijepno praćenje pacijenta (najmanje 15 minuta).

U slučaju da određena količina cjepiva ostane neiskorištena, potrebno je pravovremeno kontaktirati nadležnu osobu kako bi se omogućilo njezino preusmjeravanje u skladu s važećim procedurama.

Planiranje logistike i resursa

Planiranje resursa obuhvaća procjenu potrebnih količina cjepiva, medicinskog materijala i ljudskih resursa.

Pri planiranju logistike potrebno je razmotriti:

- očekivani broj pacijenata za cijepljenje
- raspoloživost zdravstvenog osoblja
- organizaciju termina za cijepljenje
- raspoloživost prostora za provođenje cijepljenja
- zahtjeve za skladištenje i transport cjepiva.

Posebnu pažnju potrebno je posvetiti održavanju hladnog lanca, odnosno pravilnom skladištenju i transportu cjepiva u skladu s važećim smjernicama (standardnim operativnim procedurama zdravstvene ustanove).

Organizaciju aktivnosti cijepljenja potrebno je planirati i prilagoditi raspoloživim ljudskim, prostornim i logističkim resursima, uz osiguravanje poštivanja propisanih standarda kvaliteta i sigurnosti.

Zdravstveni radnici uključeni u provedbu imunizacije trebaju imati odgovarajuća znanja i vještine za sigurno i kvalitetno provođenje cijepljenja.

Obuka treba obuhvatiti:

- indikacije i kontraindikacije za cijepljenje
- pravilnu tehniku primjene cjepiva
- pravilno skladištenje i rukovanje cjepivima
- komunikaciju s pacijentima o koristima i sigurnosti cjepiva
- prepoznavanje i zbrinjavanje neželjenih reakcija nakon cijepljenja.

Kontinuirana edukacija osoblja pridonosi kvaliteti usluga i povećanju povjerenja pacijenata u imunizaciju.

Priprema prostora i opreme

Prije početka aktivnosti cijepljenja potrebno je osigurati adekvatne prostorne i tehničke uvjete.

To uključuje:

- jasno označen prostor za cijepljenje
- prostor za čekanje nakon cijepljenja
- adekvatnu opremu za primjenu cjepiva (šprice, igle, dezinfekcijska sredstva)
- opremu za zbrinjavanje hitnih medicinskih reakcija
- odgovarajuće spremnike za medicinski otpad.

Organizacija prostora treba omogućiti siguran i učinkovit protok pacijenata. Poželjno je da kretanje pacijenata u ambulanti bude organizirano u jednom smjeru (prijava – cijepljenje – čekanje nakon cijepljenja).

Također je potrebno provjeriti jesu li svi prostori u kojima se provodi cijepljenje obuhvaćeni odgovarajućim procedurama i pravilima ustanove.

Praćenje, evaluacija i izvještavanje

Sva provedena cijepljenja potrebno je evidentirati u skladu s važećim propisima i procedurama.

Podatci o provedenim cijepljenjima dostavljaju se nadležnoj epidemiološkoj službi doma zdravlja ili kantonalnom/županijskom zavodu za javno zdravstvo putem propisanih obrazaca (pogledati *Pravilnik o imunizaciji*).

Praćenje programa imunizacije treba uključivati:

- analizu obuhvata cijepljenjem
- procjenu dostupnosti usluga
- identifikaciju prepreka u provedbi programa
- prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije nakon cijepljenja.

Redovna evaluacija omogućava unapređenje organizacije programa i povećanje obuhvata imunizacijom.

Kontrolni popis za mikroplaniranje imunizacije

Prije početka aktivnosti cijepljenja provjeriti sljedeće:

- ☐ Procijenjen broj osoba u ciljnoj populaciji za cijepljenje (prioritizacija)
- ☐ Informirani pacijenti o mogućnosti cijepljenja
- ☐ Određena odgovorna osoba za koordinaciju aktivnosti
- ☐ Osigurana komunikacija s epidemiološkom službom / zavodom za javno zdravstvo
- ☐ Planirana organizacija termina za cijepljenje
- ☐ Osiguran prostor za cijepljenje i prostor za čekanje nakon cijepljenja
- ☐ Osiguran učinkovit protok pacijenata (registracija – cijepljenje – čekanje 15 minuta)
- ☐ Provjereni uvjeti skladištenja cjepiva
- ☐ Osigurane potrebne količine medicinskog materijala
- ☐ Osigurana oprema za hitne medicinske reakcije
- ☐ Zdravstveni radnici upoznati s procedurama cijepljenja
- ☐ Osigurano evidentiranje provedenih cijepljenja.

Reference

1. Victoria State Government. Workplace Influenza vaccination programs – tips [Internet]. Melbourne: Department of Health, Victoria; 2026. Dostupno na: https://www.health.vic.gov.au/immunisation/workplace-influenza-vaccination-programs-tips
2. American Academy of Pediatrics. Planning an Influenza Vaccination Clinic [Internet]. Itasca: AAP; 2020. Dostupno na: https://www.aap.org/en/patient-care/influenza/how-to-set-up-a-flu-clinic/planning-an-influenza-vaccination-clinic/
3. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. Službene novine Federacije BiH, br. 23/25 i 53/25.

PROVEDBA CIJEPLJENJA U AMBULANTI OBITELJSKE MEDICINE

Ankica Mijić Marić

U modernoj medicini cijepljenje se više ne može promatrati kao pedijatrijska disciplina, nego kao kontinuirani proces očuvanja javnog zdravlja kroz koncept cjeloživotne imunizacije (*life-course immunization*). Cijepljenje ima važnu ulogu u rutinskoj zdravstvenoj skrbi za odrasle i starije osobe. Starije osobe imaju smanjen prag otpornosti, pa infekcije koje su u mlađoj i srednjoj dobi „dosadne", u trećoj dobi mogu postati životno ugrožavajuće. Cijepljenje pruža zaštitu od bolesti koje kod starijih i imunokompromitiranih osoba mogu imati težak tijek, poput gripe i pneumokokne bolesti. Unatoč iznimnim dobrobitima cjepiva procijepljenost je odraslih niska i velika većina odraslih ne prima jedno ili više rutinski preporučenih cjepiva. Velik broj odraslih osoba nije svjestan da im je potrebno cjepivo, a često se propuštaju prilike za cijepljenje pacijenata, jer nemamo naviku u praksi procijeniti status cijepljenja odraslih pacijenata. Zaštita starijih osoba kroz program cijepljenja nije samo pitanje individualnog zdravlja, nego važna javnozdravstvena mjera.

Svi zdravstveni djelatnici, a pogotovo liječnici obiteljske medicine, imaju važnu ulogu u informiranju i provedbi savjetovanja i cijepljenja svojih odraslih pacijenata. Prema istraživanjima preporuka zdravstvenog djelatnika najjači je prediktor hoće li se pacijent cijepiti.

Preporuke potiču sve zdravstvene djelatnike da implementiraju ove standarde u svoju praksu:

- Procijenite status imunizacije svih svojih pacijenata pri svakom kliničkom susretu. Potrebe za cijepljenjem vaših pacijenata mijenjat će se s vremenom na temelju čimbenika kao što su dob, zdravstveno stanje, način života, putovanja i zanimanje.
- Dajte jasne preporuke za cjepiva koja su pacijentima potrebna. Za neke pacijente preporuka možda neće biti dovoljna. Podijelite važne informacije kako biste pomogli pacijentima da donesu informirane odluke o cijepljenju.
- Primijenite cjepivo ili uputite pacijente pružatelju usluga cijepljenja.
- Dokumentirajte cjepiva koja su vaši pacijenti primili u njihovim medicinskim kartonima i po mogućnosti u informacijskim sustavima za imunizaciju.

Potrebno je održavati redovitu komunikaciju s nadležnom epidemiološkom službom ili zavodom za javno zdravstvo kako bi se ispitala i osigurala pravovremena dostupnost cjepiva.

Organizacija cijepljenja

Cjepiva su osjetljivi biološki proizvodi koji progresivno gube svoju potenciju. Gubitak potencije brži je ako je cjepivo izloženo temperaturama izvan preporučenog raspona, zbog toga je neophodno da budu čuvana u preporučenom temperaturnom rasponu. Sva cjepiva iz redovitog programa imunizacije čuvaju se u rasponu od + 2 °C do + 8 °C. Kada je riječ o izlaganju višim temperaturama, cjepivo protiv difterije i tetanusa kao i cjepivo protiv hepatitisa B pokazuju najvišu termostabilnost, liofilizirana MRP i BCG cjepiva nešto su manje termostabilna, a najosjetljivije je cjepivo protiv gripe i IPV cjepivo, a naročito je osjetljivo atenuirano cjepivo protiv vodenih kozica (koje nije u obveznom programu cijepljenja u Federaciji BiH).

U ambulantama obiteljske medicine najčešće se provode cijepljenje i docjepljivanje protiv tetanusa te sezonsko cijepljenje protiv gripe. Ako se može ispoštovati hladni lanac, cijepljenje se obavlja u ambulanti, a ako ne, pacijent se savjetuje o potrebi za cijepljenjem i upućuje u Službu epidemiologije – ambulantu za cijepljenje ili najbliži zavod za javno zdravstvo, ovisno o dostupnosti cjepiva.

Primjena cjepiva

Kako bi primjena cjepiva bila uspješna i sigurna, cijepljenje se treba provesti u skladu s preporučenim stručnim smjernicama.

Temeljni su principi pravilne primjene cjepiva:

- pogodan pacijent za cijepljenje
- odgovarajuće vrijeme cijepljenja
- adekvatno cjepivo i/ili otapalo
- preporučena doza cjepiva
- preporučen put / način aplikacije, dužina igle i tehnika aplikacije cjepiva
- preporučeno mjesto aplikacije cjepiva
- smanjenje neugodnosti i bola pri cijepljenju
- pravilno dokumentiranje cijepljenja
- čuvanje i distribucija cjepiva na propisanoj temperaturi
- obuka osoblja koje nema dovoljno iskustva u primjeni cjepiva
- usvajanje i širenje novih znanja i vještina o cijepljenju.

Nakon provjere cjepnog statusa pacijenta te utvrđivanja eventualnih kontraindikacija za cijepljenje (primjerice teška alergijska reakcija na jaja koja ima anafilaktički potencijal kontraindikacija je za neke verzije cjepiva protiv gripe, primjerice Vaxigrip registriran u BiH) pacijenta informiramo o svrsi i temeljnim karakteristikama cjepiva koje će primiti te o mogućim nuspojavama nakon cijepljenja. Nakon fizikalnog pregleda pacijenta pristupamo cijepljenju.

Pravilna i sigurna priprema, kao i aplikacija cjepiva, uključuje aseptični postupak kako bi se spriječila/smanjila izloženost infekciji i bolesti te osigurale sigurnost i djelotvornost cjepiva. Cjepivo je potrebno pripremiti u skladu s uputom proizvođača koja se nalazi u pakiranju cjepiva i uvažavajući standardne stručne smjernice.

Potrebno je imati čist radni prostor u kojem se priprema cjepivo. Prije pripreme cjepiva i između cijepljenja pojedinačnih pacijenata potrebno je temeljito oprati ruke mlakom vodom i sapunom ili očistiti ruke antiseptikom na bazi alkohola. Relevantne smjernice ne preporučuju upotrebu zaštitnih rukavica kada se daje cjepivo, osim u slučajevima kada zdravstveni radnik koji provodi cijepljenje ima vidljive ozljede na koži ili ako se očekuje kontakt s tjelesnim tekućinama pacijenta. Kontrola infekcije postiže se upotrebom jednokratnih sterilnih igala i šprica te pravilnim odlaganjem igala, šprica i medicinskog otpada u skladu s relevantnim smjernicama/procedurama. Potrebno je provjeriti je li dostupna sva potrebna oprema za cijepljenje: preporučeno cjepivo i preporučeno otapalo (ako je cjepivo potrebno rekonstruirati), odgovarajuće sterilne šprice i igle, tupferi od vate ili gaza, dezinfekcijsko sredstvo, flaster, spremnik za medicinski otpad. Bitno je provjeriti postojanje i ispravnost lijekova, pribora i opreme za zbrinjavanje anafilaksije.

Cjepiva se, ovisno o uputama, mogu aplicirati parenteralno intramuskularnim putem, subkutanim putem i intradermalnim (intrakutanim) putem te peroralnim i nazalnim putem.

Dokumentiranje cijepljenja

Svaki bi pacijent trebao imati točnu i kompletnu dokumentaciju o provedenom cijepljenju, a podatci o provedenom cijepljenju trebali bi biti dostupni i u zdravstvenom kartonu pacijenta. Dokumentacija o cijepljenju trebala bi sadržavati sljedeće: podatke o pacijentu (ime i prezime, datum rođenja, adresu stanovanja i broj telefona / e-adresu); datum primjene cjepiva; naziv cjepiva i proizvođača; serijski broj cjepiva; dozu cjepiva, način i mjesto cijepljenja; rok trajanja cjepiva; podatke o cjepitelju (pečat i potpis). Podatci o provedenom

cijepljenju na odgovarajućem obrascu dostavljaju se nadležnoj epidemiološkoj službi, odnosno zavodu za javno zdravstvo.

Neželjene reakcije

Alergijske reakcije mogu biti uzrokovane samim antigenom cjepiva ili nekom drugom komponentom cjepiva, poput materijala za stanične kulture ili stabilizatora, konzervansa ili antibiotika koji se koristi za inhibiciju rasta bakterija. Teške alergijske reakcije (primjerice anafilaksa) mogu biti opasne za život, ali su srećom rijetke. Rizik od alergijske reakcije može se smanjiti učinkovitim probirom prije cijepljenja. Svi pružatelji usluga koji daju cjepiva moraju imati protokol za hitne slučajeve, pribor i obuku za liječenje anafilaksije.

Lokalne nuspojave (primjerice bol, oteklina i crvenilo na mjestu injekcije) najčešće su nuspojave nakon cijepljenja. Općenito se javljaju unutar nekoliko sati od injekcije i obično su blage i prolaze same od sebe. U rijetkim slučajevima lokalne reakcije mogu biti teške. Ove reakcije, poznate kao Arthusove reakcije, najčešće se javljaju kod toksoida difterije i tetanusa. Arthusove reakcije nisu alergijske reakcije. Vjeruje se da su posljedica visokih titara antitijela, obično uzrokovanih prevelikim dozama toksoida.

Sustavne nuspojave (primjerice vrućica, mialgija, osip, glavobolja) mogu se pojaviti nakon cijepljenja. Nuspojave poput vrućice ili osipa nakon živih, atenuiranih cjepiva mogu biti slične blagom obliku prirodne bolesti, sa simptomima nastalim replikacijom virusa. Sustavne nuspojave obično su blage i javljaju se tri do dvadeset jedan dan nakon primjene ovih cjepiva. Sustavne nuspojave živih atenuiranih cjepiva javljaju se u duljim intervalima nakon primjene cjepiva jer su uzrokovane replikacijom virusa cjepiva u tijelu koja se događa tijekom nekoliko dana.

Reference

1. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (US). Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: 14th Edition. Washington DC: Public Health Foundation; 2021.
2. National Vaccine Advisory Committee. Recommendations from the National Vaccine Advisory committee: standards for adult immunization practice. Public Health Rep. 2014 Mar-Apr;129(2):115-23. doi: 10.1177/003335491412900203.
3. Musa S, urednik. Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije. Sarajevo/Mostar: Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; 2024.

SIGURNOST IMUNIZACIJE

Mia Blažević

Cjepiva su među najuspješnijim javnozdravstvenim intervencijama, ali nijedan medicinski postupak nije u potpunosti bez rizika. Razumijevanje sigurnosti cjepiva te pravilno prepoznavanje, procjena i prijavljivanje neželjenih pojava nakon imunizacije (NPNI) ključni su za održavanje povjerenja pacijenata i kvalitetu programa imunizacije u odrasloj populaciji.

U Federaciji Bosne i Hercegovine praćenje NPNI-ja zakonski je regulirano *Pravilnikom o načinu provođenja obvezne imunizacije, imunoprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi* („Službene novine Federacije BiH", br. 23/25 i 53/25), a liječnici obiteljske medicine imaju ključnu ulogu u njihovu prepoznavanju i prijavljivanju.

Vrste neželjenih pojava nakon imunizacije (NPNI)

Neželjena pojava nakon imunizacije definira se kao svaki medicinski događaj koji se javlja nakon primjene cjepiva, bez obzira na uzročnu povezanost.

Prema uzroku NPNI-ji se dijele na:

- reakcije povezane sa sastavom cjepiva
- reakcije povezane s kvalitetom cjepiva
- reakcije povezane s pogreškom pri primjeni
- reakcije povezane s anksioznošću (npr. sinkopa)
- slučajne (koincidentne) događaje.

U odrasloj populaciji posebno je važno razlikovati vremensku povezanost od uzročnosti, osobito kod osoba s kroničnim bolestima.

Očekivane (blage) reakcije

Ovo su reakcije koje se najčešće javljaju. Očekivana je reakcija poznata, blaga i prolazna pojava koja se može predvidjeti. Pokazuje da imunološki sustav reagira na antigen i gradi zaštitu.

Lokalne reakcije:

- bol, crvenilo i otok na mjestu uboda
- nastaju zbog lokalne upale i imunološkog odgovora
- obično traju od jednog do tri dana i prolaze spontano.

Sustavne reakcije:

- blaga temperatura (do 38 °C), umor, bolovi u mišićima, glavobolja – česti nakon većine cjepiva, posebno onih s adjuvantima
- osip 5-12 dana nakon MRP cjepiva (reakcija na virusnu replikaciju u tijelu).

Pacijenta treba unaprijed informirati da su ove reakcije očekivane i prolazne te da ne predstavljaju kontraindikaciju za daljnje cijepljenje.

Ozbiljne neželjene pojave

Neželjena pojava ili reakcija nakon imunizacije smatra se ozbiljnom ako dovodi do poremećaja zdravstvenog stanja ili ugrožavanja života. Uključuje reakcije poput teške alergijske reakcije (anafilaksije) na sastojak cjepiva, niskog broja trombocita (trombocitopenije) ili encefalopatije.

Ozbiljne neželjene pojave **iznimno su rijetke**, moraju se istražiti odmah, a najkasnije 48 sati po prijavi.

Postupak prijavljivanja NPNI-ja

Prijavljivanje sumnje na NPNI-je obveza je svakog liječnika koji prvi uoči reakciju. Prijavljuje se odmah po sumnji, osobito kod ozbiljnih reakcija.

Prijava je dio *Pravilnika o imunizaciji* i treba sadržavati:

- podatke o izvjestitelju
- podatke o pacijentu
- podatke o cjepivu (naziv, serija, datum)
- opis neželjene reakcije
- ishod.

Prijavljuje se nadležnom kantonalnom/županijskom zavodu za javno zdravstvo**,** Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH i Agenciji za lijekove i medicinska sredstva BiH. Prije prijave nije potrebno dokazati uzročnost.

Komunikacija u slučaju NPNI-ja

U slučaju sumnje na neželjenu pojavu nakon imunizacije zdravstveni radnik treba imati jasnu, smirenu i profesionalnu komunikaciju s pacijentom.

Komunikacija treba biti:

- točna i utemeljena na dostupnim činjenicama
- neutralna, bez prejudiciranja uzroka događaja.

Zdravstveni radnik treba kratko objasniti:

- da se svaka sumnja na ozbiljnije NPNI-je službeno prijavljuje i procjenjuje
- da vremenska povezanost ne znači nužno uzročnu povezanost s cjepivom
- koje se daljnje mjere poduzimaju (praćenje, istraga, povratna informacija).

Cilj je komunikacije osigurati razumijevanje postupka, smanjiti nesigurnost te zadržati povjerenje pacijenta.

Kontraindikacije i mjere opreza za cijepljenje

Prije svake imunizacije potrebno je procijeniti zdravstveno stanje osobe kako bi se isključile stvarne kontraindikacije i identificirale situacije koje zahtijevaju dodatni oprez. Većina zdravstvenih stanja nije kontraindikacija za cijepljenje.

Kontraindikacije

Kontraindikacija je rijetka karakteristika pojedinca koja može povećati rizik od neželjenih reakcija na cjepivo. Kontraindikacije mogu biti privremene ili trajne, većina kontraindikacija privremenog je karaktera.

Opće kontraindikacije

Cijepljenje je kontraindicirano u sljedećim slučajevima:

- akutna bolest – srednje teška ili teška akutna bolest
- febrilna stanja – temperatura iznad 38 °C
- teška alergijska reakcija (anafilaksija) na prethodnu dozu istog cjepiva ili na neki od njegovih sastojaka.

Kontraindikacije za živa cjepiva

Za živa cjepiva kontraindikacije su:

- imunodeficijencija (kongenitalna ili stečena)
- trudnoća.

Specifične kontraindikacije za pojedina cjepiva

Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (Tdap)

- Encefalopatija nepoznata uzroka.

Cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole (MRP)

- imunodeficijencija (kongenitalna ili stečena)
- trudnoća
- nedavna transfuzija krvi ili primanje imunoglobulina.

Mjere opreza i preporuke

Osim kontraindikacija postoje posebne situacije koje zahtijevaju dodatnu opreznost ili prilagodbu rasporeda cijepljenja.

Kronične bolesti: Osobe s kroničnim bolestima trebaju posebno planiranje cijepljenja, često uz savjet specijaliste. U ovim slučajevima treba provjeriti koje sve terapije prima i planirati cijepljenje prema općem stanju pacijenta. Ovi pacijenti češće trebaju dodatna cjepiva, a ne izbjegavanje cijepljenja.

Reference

1. World Health Organization. Causality Assessment of an Adverse Event Following Immunization (AEFI): User Manual [Internet]. Geneva: WHO; 2019. Dostupno na: https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990
2. Pravilnik o načinu provođenja obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi. Službene novine Federacije BiH, br. 23/25 i 53/25.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 4: Vaccine Safety [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-4-vaccine-safety.html
4. Musa S, urednik. Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije. Sarajevo/Mostar: Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; 2024.
5. Institute of Medicine (US) Committee to Review Adverse Effects of Vaccines; Stratton K, Ford A, Rusch E, Clayton EW, urednici. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality [Internet]. Washington DC: National Academies Press; 2012. doi: 10.17226/13164. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190024/

6. World Health Organization. Vaccine Safety Communication: Guidelines for Immunization Programme Managers and National Regulatory Authorities [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Dostupno na: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a80e3008-4a2b-43ae-bc5f-7e1619d4eb77/content

KOMUNIKACIJA

Senad Dorić

Komunikacija s odraslima

Komunikacija o cijepljenju u odrasloj populaciji dijeli mnoge zajedničke elemente s komunikacijom u pedijatriji, no postoje važne specifičnosti u pristupu. U pedijatrijskoj populaciji komunikacija se vodi s roditeljima koji donose odluke u ime djeteta, dok se u odraslih komunikacija usmjerava izravno na osobu koja donosi odluku o vlastitom zdravlju. Odrasli pacijenti češće procjenjuju potrebu za cijepljenjem na temelju osobnog rizika, prethodnih iskustava, informacija iz medija i društvenih mreža, kao i vlastitih uvjerenja, pri čemu često podcjenjuju vlastitu ranjivost na zarazne bolesti. Zbog toga komunikacija treba biti individualizirana, usmjerena na razumijevanje stavova pacijenta i prilagođena svakom pacijentu, uz naglasak na osobnu korist cijepljenja, ali i njegovu ulogu u zaštiti drugih, osobito ranjivih skupina. Zdravstveni radnik ima ključnu ulogu u angažiranju svoje zajednice i izgradnji snažne podrške programu imunizacije kako bi svi članovi zajednice mogli uživati u zdravijoj budućnosti.

Neposredna komunikacija s pacijentima

Neposredna komunikacija s pacijentima predstavlja izravnu, licem u lice interakciju između zdravstvenog djelatnika i pacijenta. Smatra se najučinkovitijim alatom jer se temelji na povjerenju koje pacijenti imaju u zdravstvene djelatnike. Kako bi bolje razumjeli potrebe pacijenata, važno je procijeniti gdje se nalaze na ljestvici oklijevanja prema cijepljenju. Većina pacijenata dolazi spremna i prihvaća cijepljenje bez dodatnih pitanja, dok neki oklijevaju te su potrebni dodatna komunikacija i pojašnjenje. Prepoznavanjem njihovih briga, nedoumica i motivacija možemo učinkovitije usmjeriti razgovor te pružiti informacije koje odgovaraju njihovim konkretnim potrebama.

Slika 1. Ljestvica neodlučnosti u vezi s imunizacijom

Učinkovitu neposrednu komunikaciju čine:

Aktivno slušanje i empatija: Zdravstveni djelatnik treba pažljivo saslušati pacijenta bez prekidanja, pokazujući razumijevanje za njegovo oklijevanje, ako je prisutno.

Jasnoća i jednostavnost jezika: Izbjegavanje složenih medicinskih termina i prilagođavanje rječnika pacijentu ključni su za razumijevanje preporuka.

Neverbalna komunikacija: Kontakt očima, držanje tijela i izraz lica često prenose snažniju poruku od samih riječi, pružajući pacijentu osjećaj sigurnosti i uvažavanja.

Informirani pristanak i zajedničko odlučivanje: Odrasli pacijenti aktivni su sudionici u imunizaciji. Ne zaboravite da izričita preporuka zdravstvenog djelatnika ima velik utjecaj (rečenice npr. *Cijepljenje je prava odluka ako hoćete zaštititi svoje zdravlje* ili *Iskreno preporučujem da danas primite ovo cjepivo).*

Rad s neodlučnim pacijentima

Neodlučnost (oklijevanje) u vezi s imunizacijom SZO je definirala na sljedeći način:

Odlaganje u prihvaćanju ili odbijanje imunizacije, usprkos tome što su cjepiva dostupna.

To znači da čak i kada su cjepiva na raspolaganju, ljudi donose izbor da cijepljenje odlože ili da ga u potpunosti odbiju. Kod pacijenata koji su neodlučni ili skeptični, cilj komunikacije nije nužno trenutačna promjena odluke, nego izgradnja povjerenja i otvaranje prostora za daljnji razgovor. U takvim situacijama korisno je:

- identificirati konkretne razloge oklijevanja
- pružiti ciljane informacije
- izbjegavati konfrontaciju.

Čak i ako pacijent u tom trenutku odbije cijepljenje, važno je ostaviti otvorena vrata za buduće razgovore i ponovne preporuke.

Tijek neposredne komunikacije

Razgovore o cijepljenju treba pokrenuti tijekom svakog relevantnog kontakta s pacijentom, a ne samo tijekom planiranog cijepljenja.

- započnite provjerom cjepnog statusa pacijenta uvidom u zdravstveni karton
- informirajte pacijenta o preporučenim dostupnim cjepivima za njegovu životnu dob i zdravstveno stanje, pretpostavite spremnost na cijepljenje prilikom razgovora, ako je suglasan, dajte preporučeno cjepivo
- ako nije spreman za cijepljenje i neodlučan je, dajte izričitu preporuku
- ako ima pitanja, dopustite pacijentu da izrazi svoje mišljenje i nedoumice (Koliko je vjerojatno da ću oboljeti? Koliko bi bolest mogla biti ozbiljna za mene? Koliko bi cjepivo bilo učinkovito? Mogu li se zaraziti i nakon cijepljenja? Koje su nuspojave?)
- iznesite znanstveno utemeljene i točne činjenice o prednostima i sigurnosti navedenih cjepiva
- koncizno, jasno i samuvjereno odgovorite na njegova pitanja
- istaknite vlastita iskustva s cijepljenjem
- navedite da dodatne točne informacije o cijepljenju može pronaći u Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH ili kantonalnim/županijskim zavodima za javno zdravstvo
- ako i dalje odbija, zakažite termin za ponovni razgovor i cijepljenje.

Komunikacija o sigurnosti cjepiva

Sigurnost cjepiva jedan je od najčešćih razloga oklijevanja u odraslih. U komunikaciji je važno jasno razlikovati očekivane, blage reakcije od rijetkih ozbiljnih neželjenih pojava. Naglasak treba biti na činjenici da su ozbiljne neželjene pojave nakon imunizacije iznimno rijetke, dok su koristi cijepljenja značajne i dobro dokumentirane.

Pacijentima treba objasniti da sustavi nadzora kontinuirano prate sigurnost cjepiva te da se svaka sumnja na neželjenu pojavu prijavljuje i analizira. Transparentnost u komunikaciji povećava povjerenje i smanjuje nesigurnost.

Podsjetnici i naknadni pozivi

Podsjetnici i naknadni pozivi pokazali su se kao vrlo uspješan način da se poveća prihvaćenost i smanji kašnjenje s cijepljenjem. Telefonski poziv ili *e-mail* kojim pokazujete da brinete o zdravlju svojih pacijenata bit će poticaj i uliti im povjerenje u imunizaciju.

Kampanje za imunizaciju

Zdravstveni djelatnici trebaju aktivno sudjelovati u kampanjama za imunizaciju koje iniciraju Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH i županijski zavodi za javno zdravstvo. Kampanje su najuspješnije kad su usklađene s informacijama koje pacijent dobije neposredno od svog liječnika, stvarajući jedinstvenu i konzistentnu poruku.

Savjeti

- Odazovite se na tematske radionice i druge skupove namijenjene zdravstvenim djelatnicima; prenesite iskustva iz rada s pacijentima i dodatno se educirajte o svim aspektima imunizacije
- Budite aktivni predstavnik svoje zdravstvene ustanove:
  - producirajte informativno-edukativne i promotivne materijale s osnovnim informacijama i ključnim porukama (letke, postere, brošure, audiovideo materijale)
  - organizirajte dane otvorenih vrata za imunizaciju (prilagodite radno vrijeme za imunizaciju, organizirajte cjepne punktove gdje bi se imunizacija provodila bez potrebe zakazivanja termina tijekom cijelog dana, telefonom ili na druge načine pozivajte pacijente na imunizaciju)
  - uz koordinaciju sa županijskim zavodom za javno zdravstvo organizirajte imunizaciju izravno u prilagođenim prostorijama tvrtki, ali i u ruralnim mjestima.

Kanali koje odrasli najčešće koriste:

- tradicionalni mediji: televizija, radio i tiskani mediji. Odazovite se na pozive medija i gostujte u specijaliziranim emisijama o zdravstvu i zdravlju, drugim programima i dijaloškim emisijama. Povedite kolege

liječnike iz kliničke prakse da govore o komplikacijama bolesti koje se mogu prevenirati cijepljenjem
- letci, posteri i brošure važni su izvori informacija za većinu odraslih
- koristite i društvene mreže i aplikacije kako bi vaše poruke i sadržaji temeljeni na činjenicama bili još lakše dostupni građanima
- u koordinaciji s općinom organizirajte tribine, promotivne štandove na trgovima, ulicama i u trgovačkim centrima. Povedite kolege i partnere koji će se također angažirati i razgovarati s ljudima o tome zašto i gdje se mogu cijepiti
- u kampanju uključite lokalne utjecajne osobe od povjerenja, načelnike, poznate osobe, vjerske vođe, udruge i organizacije
- pismeno ili na druge načine zahvalite svima koji su sudjelovali u kampanji i informirajte ih o rezultatima i obuhvatu imunizacijom.

Reference

1. World Health Organization. Vaccination and trust: how concerns arise and the role of communication in mitigating crisis [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017. Dostupno na: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2017-2908-42666-59448
2. World Health Organization. Vaccine Safety Communication: Guidelines for Immunization Programme Managers and National Regulatory Authorities [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Dostupno na: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a80e3008-4a2b-43ae-bc5f-7e1619d4eb77/content
3. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing vaccination: putting psychological science into action. Psychol Sci Public Interest. 2017;18(3):149-207. doi: 10.1177/1529100618760521.
4. Musa S, Bosankic Cmajcanin N, Skocibusic S, Draganovic S, Bresee J. Drivers and barriers to influenza vaccination in the post–COVID-19 era in the Federation of Bosnia and Herzegovina: a qualitative study using focus groups with risk groups and in-depth interviews with physicians. Hum Vaccin Immunother. 2026;22(1):2619267. doi: 10.1080/21645515.2026.2619267.
5. UNICEF. Interpersonalna/neposredna komunikacija o imunizaciji (NKI), Obuka za zdravstvene djelatnike u Bosni i Hercegovini – Priručnik za učesnike. Sarajevo/Mostar: Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; 2019.
6. Skočibušić S. Komuniciranje o sigurnosti cjepiva. U: Musa S, urednik. Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije. Sarajevo/Mostar: Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; 2024. str. 90-101.

Iz recenzija:

Prof. dr. sc. prim. Aida Ramić Čatak, dr. med.
specijalist socijalne medicine i organizacije s ekonomikom zdravstvene zaštite

„[...] Kroz poglavlja u Vodiču date su smjernice dobre prakse koje se odnose na pojedina dostupna cjepiva preporučena za odrasle osobe i njihov značaj za prevenciju bolesti. Neka od njih posebno su važna zbog starije životne dobi, kroničnih bolesti, profesionalnog rizika ili drugih indikacija. Također, Vodič pruža detaljne informacije o načinu organizacije cijepljenja za odrasle u okviru zdravstvene zaštite u Federaciji BiH...

[...] Vodič je od višestrukog značaja za javno zdravstvo u Federaciji BiH jer imunizaciju odraslih definira kao sastavni dio cjeloživotnog pristupa zdravlju. Ističe se da vrijednost imunizacije nije ograničena na prevenciju pojedinačnih infekcija, već uključuje smanjenje rizika od komplikacija, očuvanje funkcionalnosti i smanjenje opterećenja zdravstvenog sustava, s posebnim naglaskom na starije, kronično oboljele i imunokompromitirane osobe, kao i druge skupine s povećanim rizikom."

Prof. dr. sc. prim. Jurica Arapović, dr. med.
specijalist infektologije

„[...] iskrene čestitke cijelom timu na iznimno kvalitetnom, preglednom i praktično korisnom Vodiču, u koji je očito utkano mnogo stručnog znanja i predanog rada. Vodič je odličan stručni dokument koji će se kroz buduća izdanja prirodno nadograđivati novim preporukama..."

9 789958 866364