

## **23. CEPLJENJE PROTI GRIPI IN PNEVMOKOKNI OKUŽBI**

Tatjana Lejko Zupanc

Gripa in pnevmokokna okužba sta pogosti, vendar preprečljivi bolezni. Bolniki s sladkorno boleznijo, posebno starejši in tisti s kroničnimi zapleti, so v primeru okužbe bolj ogroženi.

### **PRIPOROČILA**

1. Gripa (influenca): priporočljivo je vsakoletno cepljenje vseh bolnikov s sladkorno boleznijo starih  $\geq 6$  mesecev (1-6). (E\*, I)
2. Pnevmonokokna okužba: vsaj enkrat v življenju je priporočljivo cepljenje s 23-valentnim polisaharidnim cepivom vseh bolnikov s sladkorno boleznijo, starejših od dveh let in mlajših od 65 let. Revakcinacija je potrebna, če so bili cepljeni pred 65. letom starosti in če je od cepljenja minilo pet let ali več (2-7). (E\*, I) Druge indikacije za revakcinacijo so nefrotski sindrom, kronična ledvična bolezen in druga stanja z okvarjenim imunskim sistemom (npr. po presaditvi organov) (7). (E\*, I)
3. Priporočeno je, da vsi odrasli, stari 65 let in več, prejmejo odmerek konjugiranega pnevmokoknega cepiva (PCV13), ki naj mu po 6 do 12 mesecih sledi odmerek pnevmokoknega polisaharidnega cepiva (PPSV23) (2). (E\*, I)
4. Cepljenje proti obema okužbama je še posebno priporočljivo pri starejših bolnikih s sladkorno boleznijo, ki imajo kronične bolezni srca, pljuč ali ledvic (8, 9). (E\*, I)

### **UTEMELJITEV**

Gripa in pnevmokokna pljučnica sta pogosti nalezljivi bolezni, ki sta povezani z visoko zboleznostjo in smrtnostjo, zlasti pri starejših kroničnih bolnikih. Raziskav pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 je malo. Sladkorna bolezen je pogosto prisotna skupaj z drugimi boleznimi in stanji, ki poslabšajo prognozo, med njimi so bolezni srca in pljuč ter starost, zato jo je težko osamiti kot dejavnik tveganja za zboleznost ali umrljivost bolnikov z gripo ali pnevmokokno pljučnico. Večje tveganje za smrt pri bolnikih s sladkorno boleznijo in gripo je dokazano v več epidemioloških raziskavah v času epidemije gripe kot tudi izven nje. Težji potek bolezni je bil tudi pri sladkornih bolnikih, obolelih zaradi okužbe z virusom H1N1. Epidemiološke raziskave pnevmokoknih okužb kažejo, da so so bolniki s sladkorno boleznijo nagnjeni k okužbi v enaki meri kot drugi kronični bolniki. Sladkorna bolezen je dejavnik

tveganja za pogostejšo bakteriemijo in znatno zvečano smrtnost pri pnevmokokni pljučnici. Bolniki s sladkorno boleznijo so zaradi kroničnih zapletov in možnosti presnovnega poslabšanja vsekakor bolj ogrožena skupina kroničnih bolnikov (10).

Cepljenje je pri bolnikih s sladkorno boleznijo priporočljivo tako proti gripi kot proti pnevmokoknim okužbam (1-6). S primeri kontrolirana raziskava je pokazala, da cepljenje proti gripi lahko zmanjša hospitalizacije pri sladkornih bolnikih ob epidemiji gripe za 79% (10). Ne glede na prisotnost sladkorne bolezni cepljenje proti gripi učinkovito prepreči pljučnico, hospitalizacijo in smrt. Cepljenje proti gripi zlasti pri starejših bolnikih zmanjša tveganje za hospitalizacijo zaradi srčne bolezni (19% zmanjšanje), cerebrovaskularne bolezni (16- do 23% zmanjšanje) in za 48 do 50% zmanjša smrtnost zaradi vseh vzrokov (11). Učinkovitost cepiva proti gripi je odvisna od imunološkega statusa bolnika in od podobnosti antigenov v cepivu z virusi gripe, ki krožijo med prebivalstvom.

*Streptococcus pneumoniae* je najpogostejši bakterijski povzročitelj pljučnice v domačem okolju. Poleg pljučnice povzroča tudi meningitis, bakteriemijo, sinuzitis in vnetje srednjega ušesa. Pogosti so neinfekcijski zapleti s strani srčno-žilnega sistema (srčno popuščanje, motnje ritma, akutni miokardni infarkt), o katerih poročajo pri kar 20% bolnikov z dokazano pnevmokokno pljučnico, ki se zdravijo v bolnišnici. Smrtnost zaradi bakteriemične pnevmokokne pljučnice je več kot 10%, pri bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje v enotah intenzivne terapije, pa celo 20%. Zaradi večje ogroženosti bolnikov s sladkorno boleznijo v primeru pnevmokokne okužbe, je priporočljivo tudi cepljenje proti tej okužbi (1-6). Po priporočilih ADA 2010 naj bi zagotovili cepljenje s pnevmokoknim cepivom vsaj enkrat v življenju (1). Bolniki s sladkorno boleznijo imajo povsem normalen imunski odziv na cepljenje, tako da učinkovitost cepljenja ni zmanjšana (12, 13).

Pnevmokokne okužbe lahko delno preprečimo z obvladovanjem kroničnih bolezni, opustitvijo kajenja in z izogibanjem prenapolnjenim prostorom v sezoni okužb dihal ter s preprečevanjem gripe. Obstajata dve vrsti pnevmokoknih cepiv: polisaharidno in konjugirano. Polisaharidno cepivo je izdelano iz kapsularnih polisaharidov in indicirano za preprečevanje pnevmokoknih okužb pri odraslih. Cepivo za otroke, mlajše od dveh let, ni imunogeno. Po priporočilih je indicirano za vse osebe, starejše od 65 let, ter ne glede na starost za osebe s kroničnimi boleznimi obtočil, dihal, jeter, s sladkorno boleznijo, polževim vsadkom, živčno-mišično boleznijo, imunsko oslabelostjo (HIV, hemato-onkološke bolezni, bolniki po presaditvi organov, prejemniki imunosupresivnih zdravil, osebe s funkcionalno ali anatomsko asplenijo). Raziskave so pokazale, da je poglobljen pozitiven učinek pnevmokoknega cepiva učinkovito preprečevanje bakteriemije, ki je vzrok

veliki smrtnosti. Cepljenje proti pnevmokoku je po podatkih velikih populacijskih raziskav povezano z boljšim preživetjem, manjšo možnostjo dihalne odpovedi ali drugih zapletov in s krajšo hospitalizacijo bolnikov z doma pridobljeno pljučnico (14, 15). Konjugirano 13-valentno pnevmokokno cepivo je bolj imunogeno. V raziskavi CAPITA so ugotavljali uspešnost konjugiranega pnevmokoknega cepiva za preprečevanje pljučnice pri odraslih, starejših od 65 let. Ugotovili so, da je 13-valentno konjugirano cepivo pri odraslih, starih 65 let ali več, preprečilo prvo epizodo pljučnice, pridobljene v domačem okolju, povzročene s serotipi cepiva. Dokazali so tudi pomembno zmanjšanje pogostnosti: nebakteremične oziroma neinvazivne pnevmokokne pljučnice, povzročene s serotipi cepiva in invazivne pnevmokokne bolezni, povzročene s serotipi cepiva (16).

Cepljenje proti pnevmokokni okužbi je priporočljivo za vse bolnike s sladkorno boleznijo ne glede na starost. Revakvacijo s pnevmokokno vakcino opravimo skladno s priporočili (6, 7). Po priporočilu ADA je revakvacija potrebna pri bolnikih s sladkorno boleznijo, starejših od 64 let, če so bili cepljeni pred 64. letom starosti in je od cepljenja minilo že več kot pet let, in če so bili cepljeni s polisaharidnim cepivom. Indikacija za revakvacijo je tudi nefrotski sindrom oziroma kronična ledvična bolezen (17). Cepljenje proti gripi in pnevmokoku je priporočeno tudi pri bolnikih s kroničnimi boleznimi srca, pljuč in ledvic, kar poveča priporočljivost za cepljenje pri bolnikih s sladkorno boleznijo in s temi pridruženimi boleznimi (2-7). Program imunoprofilakse in kemoprofilakse v Sloveniji predvideva vsakoletno cepljenje proti gripi za vse bolnike s sladkorno boleznijo (6, 7), podobno kot to predvidevajo ameriška priporočila (2). Cepljenje s pnevmokoknim cepivom je priporočeno za vse bolnike s sladkorno boleznijo, ki potrebujejo zdravljenje z insulinom ali peroralnimi hipoglikemičnimi zdravili. Pri bolnikih, starih 65 let in več ameriške smernice predvidevajo cepljenje s konjugiranim cepivom, ki mu nato sledi še cepljenje s polisaharidnim cepivom najmanj 8 tednov po PCV13 (2). Program imunoprofilakse in kemoprofilakse v Sloveniji predlaga izvedbo cepljenja po priporočilu zdravnika ustrezne specialnosti v izvedbi osebnega zdravnika (6). Stroške cepljenja s polisaharidnim pnevmokoknim cepivom krije ZZZS (17).

## LITERATURA

1. ADA Position Statement. Standards of Medical Care. Diabetes Care. 2010; 33 (Suppl 1): s11-s61.
2. Recommended adult immunisation schedule - United States, 2016. Morbidity and Mortality Weekly Report 2010; 59 (1). Prevention and control of influenza: recommendations of the advisory committee on immunisation practices (ACIP), 2016. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2016; 65: 1-65. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/pdfs/rr6505.pdf>.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Adult Immunization Schedules 2015. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine-Specific Recommendations. 2015. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/index.html>.
5. American Association of Diabetes Educators. Vaccination Practices for People with Diabetes AADE Practice Synopsis 2015. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: <https://www.diabeteseducator.org/docs/default-source/practice/practice-resources/synopsis/vaccination-practices-for-people-with-diabetes.pdf?sfvrsn=0>
6. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2016. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: <http://www.nijz.si/sl/program-cepljenja-in-zascite-z-zdravili-za-leto-2016>.
7. Nacionalni inštitut za varovanje zdravja. Navodila za izvajanje Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2016. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila\\_za\\_izvajanje\\_ip\\_2016\\_za\\_objavo\\_z\\_dodatkom\\_zostavax.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila_za_izvajanje_ip_2016_za_objavo_z_dodatkom_zostavax.pdf).
8. Mandell LA, Wunderink G, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 (Suppl 2): s27-s72.
9. Mušič E, Osolnik K, Tomič V, Eržen R, Košnik M, Beović B, et al. Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih (nova in dopolnjena izdaja, 2010). *Zdrav Vestn.* 2010; 79: 245-64.
10. Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol Infect.* 1997; 119: 335-41.
11. Nichol KL, Nordin J; Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalization and stroke among the elderly. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1322-32.
12. Diepersloot RJA, Bouter KP, Beyer WEP, Hoekstra JB, Masurel N. Humoral immune response and delayed type of hypersensitivity to influenza vaccine in patients with diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1987; 30: 397-401.
13. Beam TR, Crigler ED, Goldman JK, Schiffman G. Antibody response to polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine in diabetics. *JAMA.* 1980; 244: 2621-4.
14. Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. Technical review. *Diabetes Care.* 2000; 23: 95-108.
15. Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 1093-101.
16. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1114-25.
17. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Priporočila za cepljenje odraslih in otrok starih 5 let in več proti pnevmokoknim okužbam. Dosegljivo 29.10.2016 s spletne strani: [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/cepljenje\\_pnevmo\\_za\\_odrasle\\_in\\_otroke\\_nad\\_5\\_let\\_posodobljen\\_2016\\_v2.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/cepljenje_pnevmo_za_odrasle_in_otroke_nad_5_let_posodobljen_2016_v2.pdf).